

STAND VAN ZAKEN 2 / INTERVIEW 4 / NVMDL 7 / KENNISAGENDA 8-10  
IBD 11-14 / AIOS 15 / COLUMN 15 / MDL-TRANSFERS 16 / THEMA:  
HEPATOBILIAIRE AANDOENINGEN 17-31 / WETENSCHAP 33-37  
NIEUWS 37 / PROEFSCHRIFTEN 39-41 / DE AFDELING 43



# MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING  
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 23 / NUMMER 1 / MAART 2017



HEPATOBILIAIRE AANDOENINGEN  
**BETER BESLISSEN BIJ GALSTENEN**

## No Disney, No Donalds and No Congress

De strikte reisbeperkingen van de Verenigde Staten voor mensen uit Irak, Syrië, Iran, Libië, Somalië, Soedan en Jemen, beperken hun mobiliteit ernstig. Voor de wetenschap is mobiliteit van wetenschappers heel belangrijk. Het zorgt ervoor dat universiteiten wetenschappelijk talent van over de hele wereld kunnen aantrekken. Ook eerstegeneratie-Europeanen met roots in bovengenoemde zeven landen worden in hun contacten beperkt. Wetenschappelijke uitwisseling is niet meer vanzelfsprekend. Zij kunnen niet naar conferenties of seminars. Etniciteit, land van origine en religie waren irrelevant, nu niet meer.

Europese universiteiten vroegen president Trump in een gezamenlijke oproep van 30 januari 2017 om een heroverweging van deze zogenaamde 'Trump's Executive Order'. Een essentiële zin in deze brief: *While President Trump's security concerns may be justified, this is playing politics with the world's knowledge pool and with academic's and student's lives. A major knowledge economy like that of the US cannot allow itself to be closed off.*

Binnen een mailinglist (n=800) van de International Society for the Study of Celiac Disease startte een discussie. David Sanders uit Sheffield opende de discussie als lid van het bestuur van de British Society of Gastroenterology. Hij was als zodanig uitgenodigd voor de Digestive Disease Week (DDW) in Chicago in mei 2017, maar heeft nu besloten niet naar de Verenigde Staten te gaan, professioneel noch sociaal, tot deze maatregel voorbij is. Een van zijn overwegingen is dat als voldoende potentiële congresbezoekers niet gaan, er financiële en monetaire krachten ontstaan die de droom *Make America Great* van president Trump in de wielen zullen rijden. Deze oproep werd snel gesteund door vele collega's, al dan niet van niet-westerse origine.

De DDW is voor ons belangrijk. Ondanks de kracht van de UEG blijft het voor velen toch het belangrijkste wetenschappelijke evenement van het jaar. Het passeren van dit congres zou een negatieve impact hebben op professionals (in training) en/of basale onderzoekers. De economische impact van 50% minder bezoekers bij Amerikaanse congressen is echter groot. Mensen die denken dat de economie van de Verenigde Staten alleen maar groter kan worden

ten koste van andere landen, zullen pijn voelen. Natuurlijk zullen de *blue collars* uit de *Rust Belt* in *Trump-states* er weinig van merken.

Veel collegae uit genoemde landen beschreven op onze mailinglijst hoe het passeren van de Amerikaanse immigratie-autoriteiten al jaren een *shameful moment of humiliation* was. Ik ben zelf vorig jaar bij aankomst in Los Angeles vijf uur aangehouden en verhoord omdat ik stempels uit Iran en Soedan in mijn paspoort heb staan. Dat was intimiderend.

Vindt u dat wij als beroepsgroep het komende DDW-congres in Chicago aan ons voorbij moeten laten gaan? Indien onze OIO's voordrachten geaccepteerd krijgen, kunnen wij aangeven dat wij bij nader inzien niet komen. Ik vraag mij af of wij de Europese congressen, plus de Indiase en eventueel ook de Chinese, nu moeten prioriteren als wereldcongressen. Moeten we lid blijven van de Amerikaanse Scientific Associations?

Het statement van de AGA over Trumps blokkade op 2 februari verraadt enige paniek. De huidige AGA-president, professor Timothy Wang, en de komende president, professor Sheila Crowe, stelden dat zij niet voor Trump hadden gekozen en dat zij hoopten dat zijn retoriek gaandeweg zou verdampen.

Ik denk dat onze Amerikaanse collega's er niet bij gebaat zijn dat wij nu niet naar Chicago komen, maar ook dat de economische gevolgen van het links laten liggen van Amerikaanse congressen door Europeanen, Zuid-Amerikanen, Euraziaten en Afrikanen, een grote impact op het Congres kunnen hebben. De kou is (*d.d. 21 feb 2017*) nog niet uit de lucht. En geld lijkt het enige waar president Trump gevoelig voor is.

Oh ja, ik zelf ga dit jaar in ieder geval niet naar de AGA in Chicago.

Chris Mulder

U kunt MAGMA 1-2017 met REFERENTIES te allen tijde raadplegen via [www.mdl.nl/MAGMA](http://www.mdl.nl/MAGMA).

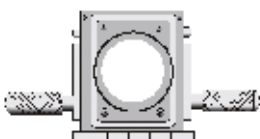


## Samen sterk!

Bij een op de drie patiënten uit onze MDL-praktijk is er sprake van een motiliteitsstoornis of functionele MDL-aandoening. Dan mag je verwachten dat aan diagnostiek en behandeling van functionele MDL-aandoeningen zoals prikkelbaredarmsyndroom, obstipatie of dyspepsie in de opleiding tot MDL-arts ruim aandacht wordt besteed. Helaas is dit onderdeel, ook wel Neurogastro-enterologie en Motiliteit (NGM) genaamd, nu geen populair uitstroomprofiel onder assistenten in opleiding tot MDL-arts.

Maar, let op: daarin komt binnenkort verandering!  
Ons Concilium heeft de handschoen opgepakt en is voortvarend aan de slag gegaan: we gaan onze toekomstige MDL-artsen beter scholen in de aanpak van NGM-aandoeningen. In de eerste plaats door in het nieuwe opleidingsplan NOVUM structureel meer aandacht te besteden aan diagnostiek en integrale behandeling van NGM-aandoeningen. Ten tweede heeft onze Taskforce NGM een landelijk netwerk opgericht van expertcentra op NGM-gebied, waar patiënten met meer complexe NGM-aandoeningen terecht kunnen. NGM-zorg zal worden geüniformeerd, gezamenlijk zullen trials worden opgezet en uitgevoerd en er zal worden gewerkt aan zorginnovaties, samen met de eerste lijn. Ten derde helpt onze Kennisagenda MDL. ‘Diagnostiek en behandeling van NGM aandoeningen’ is als kennishiaat geïdentificeerd en in de top 3 van onderwerpen geïndigd. Lees hierover de bijdragen van Thijs Schwartz en Daniel Keszthelyi op pag. 8–10 van deze *MAGMA*. Zorgverzekeraars Nederland is daarbij bereid een groot project te financieren rond effectiviteit van psychologische en medicamenteuze behandeling van prikkelbaredarmsyndroom (PDS).  
Recent heeft de Maag Lever Darm Stichting het prikkelbaredarmsyndroom voor de jaren 2017 en 2018 als focus gekozen. NVMDL, patiëntenverenigingen en de Maag Lever Darm Stichting trekken gezamenlijk op om meer aandacht voor PDS te vragen. Dat werpt nu al zijn vruchten af. Daarmee kan medische expertise op NGM-gebied verder worden uitgebouwd. Goed voor onze patiënten!

Was getekend,  
*Ad Masclee*  
- voorzitter -



## Hepatobiliaire aandoeningen

Er zullen weinig MDL-artsen zijn die beroepshalve niet te maken krijgen met aandoeningen van lever en galwegen. Hepatobiliaire ziekten vormen typisch een onderwerp waar MDL-arts, chirurg en (interventie) radioloog elkaar ontmoeten. Maar daarnaast zijn ook huisarts, internist, intensivist, anesthesist en de onco-, micro- en patholoog bij de zorg betrokken. Deze zorgverleners bewegen zich binnen een kader van afspraken en regels die aangeven wat we wel en wat we niet moeten doen. Dit kader noemen we richtlijn. Richtlijnen zijn van kritisch belang bij de huidige patiëntenzorg. De website van onze vereniging, waar ‘onze’ MDL-richtlijnen te vinden zijn, is dan ook uitermate populair bij MDL-artsen al dan niet in opleiding. Hulde aan allen die bijdragen aan het tot stand komen van die richtlijnen, zoals bekend vaak een proces van bloed, zweet en tranen!

In deze *MAGMA* wordt door Poley en Ponsioen de nieuwe internationale richtlijn voor Primaire Scleroserende Cholangitis aangekondigd. Zij bespreken alvast de meest opvallende punten daaruit voor Nederlandse MDL-artsen. Het betreft een bij uitstek ‘moeilijke’ aandoening waarbij zich in de praktijk veelvuldig vragen voordoen over behandeling en follow-up. Ook over PBC, een andere chronische hepatobiliaire ziekte, wordt in dit nummer nieuws gebracht. Galstenen vormen in tegenstelling tot genoemde relatief zeldzame ziekten een zeer frequent medisch probleem. Wanneer een patiënt met klachten en galblaasstenen naar de chirurg wordt verwezen voor cholecystectomie is het anno 2017 helaas nog steeds een gok of die patiënt daardoor ook van de klachten zal afkomen. In de afgelopen jaren werd hiernaar in Nederland belangwekkend onderzoek gestart waarover Lamberts en collega’s verslag doen. Hopelijk zal dit werk leiden tot een meer *evidence based* beleid bij galstenen. Galstenen vormen bij uitstek ook een lastig probleem bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan. Groenen inventariseert welke slimme benaderingen we kunnen kiezen bij de endoscopische behandeling van deze almaar groter wordende groep patiënten. Ten slotte bespreekt Jose Willemse de veelzijdige missie van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging, die vorig jaar haar dertigjarige bestaan vierde.

*Henk van Buuren*

# ‘Stop sentimentgedreven discussie loondienst of vrij beroep specialist’

“Wij gaan als bank echt niet meer of minder verdienen als de medisch specialisten morgen allemaal in loondienst gaan werken. Ik ben me er boos over gaan maken, omdat ik dacht: wat zijn we in Nederland in godsnaam aan het doen? Waarom vinden we dit zo belangrijk? Waarom mag uitgerekend deze groep mensen geen ondernemer zijn? Worden patiënten beter geholpen of worden zij sneller beter als de behandelend dokter in loondienst werkt? Is daar onderzoek naar gedaan? Maar dat niet alleen: welk probleem lossen we nu precies op als we alle medisch specialisten in loondienst van het ziekenhuis laten werken?”

**W**e praten met Chris Zegers, regio-directeur en directeur health care bij Van Lanschot Bankiers. Twee jaar geleden bij de invoering van de zogenoemde integrale bekostiging in de zorg, brak hij in *Het Register*, het vakblad voor Belastingadviseurs, een lans voor de medisch specialisten onder de kop ‘Medisch specialisten in de tang’. Als directeur van de afdeling health care van de bank zit hij dicht bij het vuur als het gaat om de financiering van onze gezondheidszorg. Veel van zijn cliënten zijn medisch specialist. Hij was betrokken bij de vorming van menig Medisch Specialistisch Bedrijf, de zogenoemde MSB waarin het merendeel van de medisch specialisten in vrij beroep zich nu heeft georganiseerd. Die boosheid van toen is terug, want het lijkt erop dat “we de hele discussie van ruim twee jaar geleden weer gaan voeren. En waarom? Welk probleem zijn we aan het oplossen? Of creëren we er één omdat we verkiezingen hebben?” Wat Zegers zo verbaast, is dat zo’n beetje heel Nederland vindt dat het vrije ondernemerschap niet samen zou gaan met het beroep van medisch specialist. “Als je als overheid vindt dat gezondheidszorg en marktwerking niet samengaan, als je vindt dat de gezondheidszorg geen markt is, dan is het een kostenpost. Dan heb je maar één doel voor ogen: die kosten zo veel mogelijk verlagen. Andere uitdagingen zijn er niet. Kosten zijn de vijand en die moet bestreden worden, niets meer en niets minder.”

## **Daar is toch niets mis mee?**

“Je kan er ook anders tegenaan kijken en vinden dat het bij gezondheidszorg vooral gaat om gezond leven, om kwaliteit van

leven. En als je d’r zo tegenaan kijkt, dan is gezondheidszorg geen kostenpost maar een opbrengst.”

## **Dan praat je al snel over een verdienmodel. Kan dat wel als je het over een medisch specialist hebt, verdienen aan zieke mensen?**

“Uw vraag geeft nog eens aan dat het bovenal een sentimentgedreven discussie is. Hoeveel mag een specialist verdienen? Probleem bij deze discussie is dat je altijd over mensen praat. En bijna altijd vanuit een verdachtmaking dat een goed inkomen ten koste zou gaan van iemand anders. Terwijl we in andere delen van de samenleving het volstrekt normaal vinden dat als iemand presteert en kwaliteit levert, hij of zij daarvoor goed mag worden beloond. Die beloning met vaak nog een bonus erbovenop is dan juist de incentive om nog beter te gaan presteren.”

## **Zo’n prikkel heeft een arts toch niet nodig?**

“Dat zeg ik niet. Ik denk zelfs dat het de medisch specialist in de eerste plaats niet gaat om zijn inkomen. Dat heeft de buitenwacht ervan gemaakt in de discussie rondom het ondernemerschap en medisch specialisten. Kijk je naar de feiten, dan kan je moeilijk volhouden dat medisch specialisten om financiële redenen zouden kiezen voor dat vrije ondernemerschap.”

“Die feiten zijn dat het merendeel niet in

**Welk probleem is er opgelost als alle artsen in loondienst zouden werken?**



Chris Zegers: "Het gaat de medisch specialist in de eerste plaats niet om zijn inkomen. Dat heeft de buitenwacht ervan gemaakt."

loondienst is gaan werken, maar ondernemer is gebleven. Maar dan wel uitgekleeft, want de fiscale voordelen die ze vóór 2015 genoten, zijn grotendeels verdwenen. Een specialist in loondienst verdient nu net zo veel of misschien wel meer. En toch hebben de meeste specialisten gekozen voor dat vrije beroep."

**Waarom, als het financieel nauwelijks of geen voordelen biedt?**

"Ik denk omdat ze in belangrijke mate hechten aan een stuk autonomie. Het gaat ook om het hebben van een positie in de organisatie en richting de raad van bestuur. Om invloed te kunnen uitoefenen. Als je dat positief uitlegt, zorgt dat voor de juiste scherpste en leg je het negatief uit, dan heet het: de medische staf is in continu conflict met de raad van bestuur."

**Bij multidisciplinair overleg over een patiënt, zo willen voorstanders van loondienst ons doen geloven, nemen artsen in loondienst medisch gezien een betere beslissing over wat er moet gebeuren met een patiënt. Niemand verliest omzet als een ander specialisme de patiënt behandelt. Een specialist niet in loondienst moet omzet maken.**

"Korter door de bocht kan haast niet. Ik maak me sterk dat er in enig ziekenhuis in ons land wordt gedacht 'ik krijg m'n salaris toch wel ongeacht of ik veel of weinig patiënten behandel'. Ik denk dat specialisten, of ze nu wel of niet in loondienst werken, altijd in het belang van de patiënt beslissingen nemen. Als je binnenkomt bij een dokter met een klacht en hij gaat je onderzoeken, dan doet-ie dat om je beter te maken, daar gaat het hem om."

**Figuur 1.** 475 MDL-artsen (lid NVMDL) in Nederland: wel/niet in loondienst. (cijfers NVMDL, 1 januari 2017)

127	In loondienst in algemeen ziekenhuis
96	In loondienst in universitair ziekenhuis
247	Vrij gevestigd in algemeen ziekenhuis
5	Onbekend

**Het maakt dus niet uit of hij in loondienst van het ziekenhuis werkt of niet.**

"Dat weet ik niet. Die vraag moeten uiteindelijk de medisch specialisten zelf beantwoorden. Waar het mij omgaat is: gun de specialisten rust. De afgelopen jaren hebben ziekenhuizen samen met de medisch specialisten naar kostenbesparingen gezocht. Een nieuw complex raamwerk met MSB's is opgetuigd. Begin dan twee jaar later niet weer van voren af aan. We moeten niet jaar in jaar uit over dat inkomen van medisch specialisten discussiëren en het dan ook nog eens ophangen aan de nergens bewezen stelling dat het ondernemerschap en het medisch specialist zijn niet samengaan. Stop die onzinnige discussie. Baseer je op de feiten en niet op onderbuikgevoelens."



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<sup>®</sup>550**  
Rifaximine- $\alpha$

Langdurige secundaire  
profylaxe bij HE <sup>1,2</sup>

# IBD-commissie markeert verdergaande specialisatie

In Nederland lijden ruim 80.000 mensen aan inflammatoire darmziekten (IBD) en vormen daarmee een grote patiëntengroep, waarbij de MDL-arts centraal staat in de diagnostiek en behandeling van deze ziekten. De patiënten hebben zich goed georganiseerd binnen hun vereniging CCUVN. Binnen Europa is de European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) de laatste tien jaar uitgegroeid tot een grote efficiënte en toonaangevende IBD-organisatie van artsen en wetenschappers.

## Onderzoek

Ook in Nederland hebben de ontwikkelingen in de 21<sup>ste</sup> eeuw niet stilgestaan. In 2003 werd de stichting Dutch IBD Research Group (DIRG, later Initiative on Crohn and Colitis (ICC)) opgericht door een groep jonge, in IBD geïnteresseerde academische artsen. Dit initiatief stond aan de wieg van de eerste IBD-richtlijn uit 2009, het Parel-snoer (*biobanking*) Instituut ([www.parel-snoer.org](http://www.parel-snoer.org)), een *case series*-register en

stimuleerde (inter)nationaal onderzoek naar IBD. Dit onderzoek maakte stormachtige ontwikkelingen door en IBD kreeg in 2012 als sectie dan ook een platform binnen onze wetenschappelijke vereniging NVGE.

## Opleiding

Wegens de toenemende complexiteit van de behandeling van IBD wordt inmiddels gewerkt aan een uitstroombroef IBD binnen de opleiding MDL. Mede om die reden werd, net als dat voor de uitstroombroefen hepatologie en oncologie was gedaan, in oktober 2016 binnen de NVMDL een commissie IBD geïnstalleerd. Deze commissie adviseert het bestuur van de vereniging over onderwerpen aangaande de rol en profilering van de MDL-arts bij IBD. Zij stelt zich ten doel in samenwerking met multidisciplinaire partners de kwaliteit van de zorg voor IBD-patiënten te bevorderen.

De commissie is voortvarend begonnen en werkt aan een gestructureerde vastlegging van IBD-gegevens in elektronische patiën-

**Commissie IBD NVMDL:** primair aanspreekpunt voor IBD-zorg in Nederland.

**Sectie IBD NVGE:** sectie binnen wetenschappelijke vereniging NVGE van NVMDL (presentaties en wetenschaps-symposia over IBD tijdens Digestive Disease Days).

**ICC:** nationaal onderzoekssamenwerkingsverband voor IBD.

**Vierde dinsdag van september:** nationaal ICC IBD-symposium.

tendossiers en een gestructureerd scopie- en pathologieverslag, hetgeen zowel de kwaliteit van zorg als het onderzoek ten goede zal komen. Vanwege de toename aan beschikbare medicijnen zullen de richtlijnen steeds moeten worden bijgewerkt, waarbij er steeds meer aandacht voor behandelstrategieën zal zijn. Implementatie van deze richtlijnen en het vaststellen van meetbare kwaliteitsindicatoren zoals voorgesteld door het International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM), zullen de komende jaren ook bij IBD vorm gaan krijgen. Bij deze *value based health care* zullen *patiënt reported outcome/experience measures* (PROM/PREM) verkregen via *e-health*-systemen een steeds grotere rol gaan spelen.

Kortom, de IBD-zorg gaat de komende jaren een nieuwe fase in, waarvoor verdergaande specialisatie binnen ons medisch specialisme nodig is. Elk jaar zult u op de vierde dinsdag in september worden bijgepraat over belangrijke ontwikkelingen tijdens het nationaal ICC IBD-symposium.

*Gerard Dijkstra*

voorzitter commissie IBD NVMDL



Van boven naar beneden en van links naar rechts: Mark Löwenberg, Nanne de Boer, Dirk de Jong, Rogier Goetgebuer (aios), Peter Wahab, Gerard Dijkstra (voorzitter), Rachel West (secretaris), Andrea van der Meulen-de Jong, Janneke van der Woude (voorzitter sectie IBD NVGE), Rosalie Mallant-Hent, Bas Oldenburg (voorzitter ICC).  
Ontbrekend op de foto: Marieke Pierik en Ad van Bodegraven.



**Tijdens de Najaarsvergadering 2016 van de NVGE in Veldhoven hebben we de eerste MDL-Kennisagenda in rapportvorm gepresenteerd. Met het verschijnen daarvan is het project niet ten einde, sterker nog: het begint in feite nu pas.**



Een belangrijk onderdeel van het rapport vormt de prioriteringslijst van 36 MDL-kennishiaten (in acht deelgebieden), die door een gezamenlijke inspanning van artsen/onderzoekers en andere belanghebbers (zoals patiëntenverenigingen en MLDS) tot stand is gekomen. Deze geprioriteerde kennishiaten zijn onderwerpen waarbij we het antwoord op de vraag naar de beste zorg schuldig moeten blijven. Hoogste prioriteit in de komende jaren is dat de top-10 van deze kennishiaten wordt aangepakt.

Inmiddels zijn er door diverse onderzoekers in ons land al vier concrete initiatieven genomen. De NVMDL wil deze initiatieven stimuleren en ondersteunen als daarbij wordt voldaan aan dezelfde voorwaarden waarop de top-10 van kennishiaten reeds is geselecteerd:

- het betreft een onderzoeksonderwerp met:
  - hoge relevantie: ontbreekt echt voldoende kennis (is het wel een kennishiaat) of loopt er al onderzoek naar? Gaat het om een prevalent en klinisch belangwekkend gezondheidsprobleem; zijn er hoge kosten mee gemoeid?
  - hoge urgentie/impact: is er op dit moment behoefte aan nieuwe kennis; is het onderwerp goed ingebed in lopende (beleids)ontwikkelingen?

- goede onderzoekbaarheid/haalbaarheid/wetenschappelijke kwaliteit: is de onderzoeksvraag concreet (SMART) gesteld; zullen de resultaten binnen afzienbare tijd tot implementeerbare conclusies kunnen leiden?

- het onderzoek wordt uitgevoerd door een zo breed mogelijk samengesteld netwerk van ziekenhuizen, waaronder ten minste twee UMC's, twee STZ-ziekenhuizen en tevens algemene ziekenhuizen. Geïnteresseerde onderzoekers die willen meeschrijven aan het protocol of zich alleen aanbieden voor patiënteninclusie, krijgen via een landelijke e-mail de kans te participeren.
- het onderzoeksvoorstel voldoet aan de programmakaders die de beoogde financier stelt.
- verder zal de projectcommissie stimuleren dat de uiteindelijke resultaten zullen worden geïmplementeerd in (updates van) richtlijnen.

Daniel Keszthelyi presenteert hieronder één van de eerste initiatieven om een top-10-onderwerp tot uitvoering te brengen via een breed nationaal onderzoeksnetwerk. Hopelijk kan zijn verhaal als voorbeeld dienen voor de andere onderwerpen uit de top-10 en u inspireren!

*Thijs Schwartz*, voorzitter projectcommissie en bestuurslid NVMDL (sectie Wetenschap & Innovatie)

## ‘Leading the change’: de wind mee voor functionele darmziekten

**E**en ieder die in de gezondheidszorg werkt, wordt dagelijks geconfronteerd met budgettaire beperkingen en de noodzaak tot het verlenen van zorg die ‘zinnig en zuinig’ is. Vanuit financieel en maatschappelijk oogpunt is er dan ook een breed draagvlak ontstaan voor het rationaliseren van de zorg en het implementeren van bewezen meest effectieve zorg.

Recent is op initiatief van de Nederlandse Federatie van Universitair medische centra (NFU) het programma *Doen of laten* opgesteld, dat wordt gefinancierd vanuit het Citrienfonds (VWS) en bedoeld is om onno-

dige zorg, waarvoor niet wetenschappelijk is aangetoond dat deze toegevoegde waarde heeft, terug te dringen. Een voorbeeld is het onderzoeken van het nut van gastroscopieën bij dyspepsieklachten.

Eind november 2016 is vanuit de NFU een ‘beter-niet-doen’-lijst aangeboden aan minister Schippers met 1366 behandelingen waarbij twijfel bestaat of deze behandelingen wel zinvol zijn. We weten uit eerdere internationale studies dat slechts de helft van alle specialistische behandelingen in het ziekenhuizen gebaseerd is op wetenschappelijk bewijs (*figuur 1*). De andere helft

berust op *expert opinion*, gezond verstand, empathie, risicomijding en bedrijfseconomische overwegingen, zo schreef de NFU. Verder leidt gebrek aan eenduidigheid tot verschillen in interpretaties en in behandelingen bij hetzelfde ziektebeeld, ofwel: praktijkvariatie. Het blijft, door gebrek aan gedegen *evidence*, immers onduidelijk wat de beste behandelstrategie is. Dit levert niet alleen veel vragen in de spreekkamer op, maar leidt ook tot onnodige zorgkosten.

### Kennisagenda

De Federatie Medisch Specialisten (FMS) heeft in samenspraak met het ministerie van



VWS het thema ‘doelmatigheid’ hoog op de agenda gezet: de juiste zorg op de juiste plaats aan de juiste patiënt door de juiste zorgverlener. De partijen hebben in 2014 met elkaar de *Kwaliteits- en Doelmatigheidsagenda Medisch-Specialistische Zorg* opgesteld met concrete plannen om te werken aan zinnige en zuinige zorg. Naar aanleiding hiervan zijn alle wetenschappelijke verenigingen uitgenodigd om hiertoe een kennisagenda op te zetten.

De kennisagenda voor de MDL-ziekten is ontstaan vanuit een samenwerking tussen NVMDL, NVGE en NVH en is op 6 oktober 2016 gepresenteerd op een NVMDL-symposium tijdens de najaarsvergadering van de NVGE in Veldhoven. Hieruit zijn tien onderwerpen gedestilleerd als zijnde prioriteiten op de kennisagenda.

De kennisagenda's van de verschillende wetenschappelijke verenigingen binnen de FMS, voor zover al voltooid en gepubliceerd, zijn vervolgens aangeboden ter beoordeling aan de zogeheten *Leading the Change* (LtC)-werkgroep.



*Leading the Change* is een gezamenlijk project van medisch specialisten, patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars. Het LtC-project heeft als doel: implementatie van de bewezen meest effectieve zorg, realiseren van minder praktijkvariatie en daarmee behalen van gezondheidswinst voor de patiënt met lagere zorgkosten als gevolg. De kern van dit plan is het doorlopen van de volledige kwaliteitscirkel: evaluatie van bestaande zorg middels zorgevaluatiestudies, implementatie van de uitkomsten middels richtlijnen, en validatie van deze implementatie middels monitoring. Het LtC-project wordt gefinancierd door Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Er is een bedrag van 13,2 miljoen euro vrijgemaakt voor een periode van vijf jaar.

In totaal zullen vanuit het LtC-project twintig zorgevaluatiestudies worden gefinancierd in twee rondes. In de eerste ronde doen de wetenschappelijke/beroepsvereni-

gingen mee die al een kennisagenda hebben gepubliceerd, waaronder de NVMDL.

### Prioriteit functionele buikklachten

Uit de geprioriteerde MDL-kennisbiaten is het volgende onderwerp uitgekozen voor nadere uitwerking en mogelijke financiering: ‘Wat is de (kosten)effectiviteit van eenvoudige psychologische interventies bij het verminderen van pijn bij functionele buikklachten, vergeleken met behandeling met antidepressiva (amitriptyline) en standaard reassurancebehandeling?’

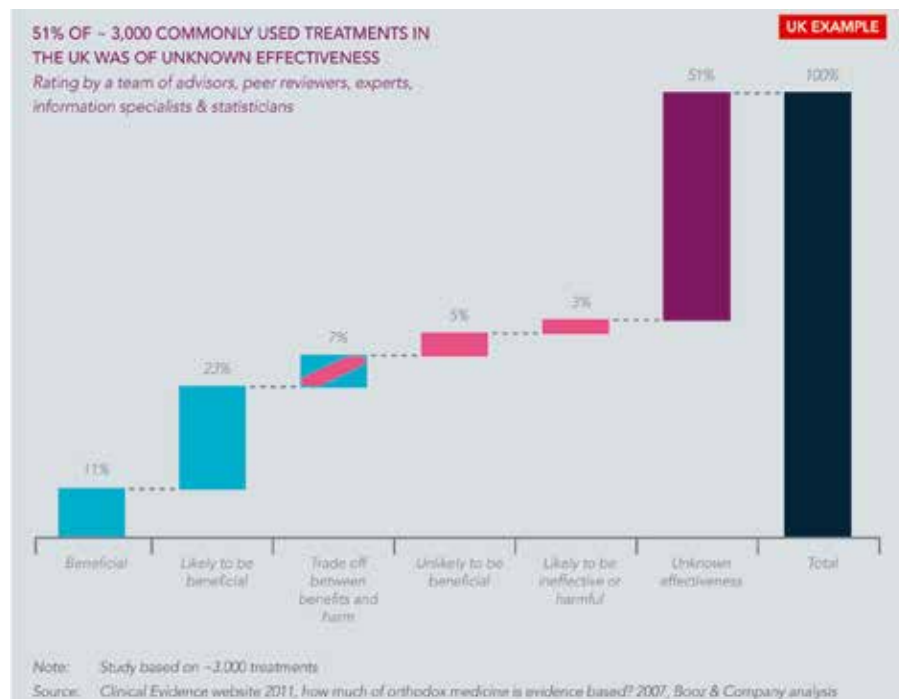
De belangrijkste beweegredenen voor het selecteren van dit onderwerp door de LtC-werkgroep was de omvang van de patiëntenpopulatie in kwestie en daarmee de grootte van de potentiële economische en gezondheidswinst. Immers, functionele buikklachten komen bij zo'n 20% van de bevolking voor en hebben een significante impact op individuen en op onze samenleving. Functionele buikklachten, met functionele dyspepsie en prikkelbare-darmsyndroom als de twee meest belangrijke representanten, zijn chronische, recidiverende aandoeningen die gepaard gaan met toegenomen ziektelast en een aan-

zienlijke negatieve impact op de kwaliteit van leven. Er is in deze groep sprake van een grote medische consumptie, werkverzuim en productiviteitsverlies. Er zijn weinig bewezen effectieve therapieën voorhanden ter behandeling van functionele buikklachten. Medische zorg is vooral gericht op het stellen van de diagnose (met name uitsluiten van organische oorzaken van klachten) en nog veel te weinig op effectieve behandeling. Patiënten blijven vaak ten onrechte langdurig in het medisch circuit op zoek naar een adequate aanpak voor hun klachten.

### Onderzoek

Er is bij functionele buikklachten noodzaak tot meer bewijs dat eenvoudige behandelingen, die toch breed ingeburgerd zijn in de zorg – waaronder psychologische interventies en lage doses antidepressiva (zoals amitriptyline) – effectief zijn. Er is bij deze behandelingen sprake van een zekere dremmel vanuit patiënt én behandelaar. Met gedegen wetenschappelijke onderbouwing zal men eerder voor deze behandelingen kiezen. Een vergelijking tussen deze twee strategieën ten opzichte van *standard-of-care* is zinvol in het kader van zorgevaluatie, ▷

**Figuur 1.** Verdeling van 3000 behandelingen in het Verenigd Koninkrijk (2007) op basis van bekende effectiviteit.



maar ook van doelmatigheid, kosteneffectiviteit en patiënttevredenheid.

### Projectgroep

Afgelopen september zijn alle leden van de NVMDL, NVGE en NVH uitgenodigd om een projectgroep te vormen teneinde in overleg met de werkgroep LtC een eerste studievoorstel te formuleren. Voor een groot deel wordt deze projectgroep gevormd door leden van de recent opgerichte Taskforce Neurogastro-enterologie & Motiliteit (NGM) binnen de NVMDL. Hiernaast gaan wij intensief samenwerken met de NHG. Het opzetten van een breed netwerk rondom een onderzoeksaanvraag waarin meerdere maatschappen/vakgroepen en UMCs participeren, is ook één van de beoogde doelen van de subsidiegever. Dit kan ervoor zorgen dat er met grote patiëntenaantallen verschillende onderzoeksvragen kunnen worden beantwoord. Uitstekende voorbeelden hiervan zijn de Pancreatitis Werkgroep Nederland en het researchconsortium van de NVOG (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie).

In feite maakt het LtC-project gebruik van de kennis en ervaring van het trialbureau van het NVOG Consortium, dat sinds 2003 vele tientallen zorgevaluatieprojecten heeft gedaan en een jaarlijkse subsidiestroom van circa drie miljoen euro heeft. Dit trialbureau zal ook ondersteuning bieden aan de projecten vanuit andere wetenschappelijke verenigingen.

### Landelijk netwerk

De schetsen voor het eerste zorgevaluatieproject naar functionele darmziekten binnen het LtC worden op dit moment gemaakt. In eerste instantie zullen wij focussen op patiënten met prikkelbaredarmsyndroom, waarbij we een vergelijking maken tussen placebo, amitriptyline, psycho-educatie en een nog te bepalen psychologische interventie. Het voorstel zal inhoudelijk worden beoordeeld door ZonMw. Wij verwachten bij goedkeuring met de studie te kunnen starten in het najaar van 2017. Natuurlijk worden de krachten gebundeld met de Prikkelbare Darmsyndroom Belangenvereniging en de Maag-Lever-Darm-

stichting (MLDS). De MLDS gaat in 2017 en 2018 nadrukkelijker focussen op het prikkelbaredarmsyndroom. We zijn erg blij dat er vanuit den lande veel interesse is voor het LtC-project, voor participeren in de NGM-taskforce en het opzetten van een landelijk netwerk van expertisecentra op NGM- en functioneel gebied. Wij hopen snel te kunnen berichten over de eerste resultaten.



Daniel Keszthelyi, Ad Masclee MUMC+, Maastricht

# SHIT

## WEER ZO'N SUFFE ADVERTENTIE



SHIT IS SOMS MAKKELIJKER  
GEZEGD DAN GEDAAN

METAMUCIL HELPT BIJ OBSTIPATIE



TEVA



# Met mijnIBDcoach naar efficiëntere zorg

**M**ijnIBDcoach is een telemedicine-programma voor patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD). Onlangs werd een multicenterstudie naar de effectiviteit en veiligheid ervan afgerond.

Inflammatoire darmziekte is een heterogene aandoening met verschillen in ziekte-locatie, respons op behandeling en voorkomen van complicaties. Het traditionele behandeldoel is behoud van klinische remissie. De zorg voor mensen met IBD bestaat uit geplande, routinematige polikliniekafspraken met een frequentie vooral gebaseerd op de medicamenteuze behandeling plus extra afspraken bij toename van klachten. Echter, behandeling op basis van symptomen alleen heeft de ziekte-uitkomsten op lange termijn (opvlammingsen, corticosteroïdengebruik, ziekenhuisopnames, complicaties en operaties) de afgelopen twintig jaar onvoldoende verbeterd. Daarom adviseren recente richtlijnen strenge monitoring van mucosale inflammatie en vroegtijdige interventie bij een recidief. Daarnaast worden ziekte-aspecten als therapietrouw, voedingstoestand en psychische klachten door de meeste MDL-artsen niet systematisch gevolgd, terwijl monitoring en behandeling hiervan kan resulteren in betere ziekte-uitkomsten.

## PREMs en PROMs

Verzekeringsmaatschappijen, overheden en patiëntenorganisaties vragen steeds vaker om registratie van patiëntgerapporteerde uitkomstmaten (PROMs), patiëntgerapporteerde ervaringen (PREMs) en kwaliteitsparameters. In de huidige IBD-poliklinieken is registratie van al deze informatie op het juiste moment voor iedere individuele patiënt meestal niet haalbaar. Reorganisatie van de IBD-zorg is daarom noodzakelijk, zeker omdat de incidentie stijgt.



## mijnIBDcoach

*MijnIBDcoach* is een persoonlijke webpagina en monitort ziekteactiviteit, maar ook PROMs ten aanzien van therapietrouw, voedingstoestand, rookgedrag, bijwerkingen van geneesmiddelen, arbeidsparticipatie, kwaliteit van leven en angst en depressie. Gebruikers worden periodiek uitgenodigd een vragensessie in te vullen; de resultaten worden samengevat in een behandeloverzicht. Wanneer antwoorden een alarmgrens overschrijden, zorgen ze voor een signaal in de backoffice in het ziekenhuis waar de patiënt onder controle is. Er kan dan direct een behandeladvies worden gegeven, aanvullend onderzoek worden ingezet of worden besloten een afspraak op de polikliniek te maken. Gebruikers kunnen ook berichten sturen via de beveiligde netwerkgeving.

Naast de monitoringsfunctie biedt *mijnIBDcoach* een brede waaier aan kennismodules over zelfmanagement, geneesmiddelen, stoppen met roken, voeding, en het belang van therapietrouw. De belangrijkste redenen waarom health-toepassingen nog niet op grote schaal zijn geïmplementeerd, zijn volgens een recente review [1]: onvoldoende samenwerking tussen IT-ontwikkelaars en gebruikers (hulpverleners/patiënten) bij de ontwikkeling; de ontwikkeling van systemen voor kleine niches; en vooral: het gebrek aan goede studies die de effecten van *e-health*-systemen aantonen. *MijnIBDcoach* werd ontwikkeld in nauwe samenwerking met artsen, IBD-verpleegkundigen en de Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland (CCUVN) en is geschikt voor monitoring van alle IBD-patiënten.

## Multicenterstudie

Het effect van *mijnIBDcoach* is onderzocht in een pilotstudie [2] (zie ook: *MAGMA 1-2016*) en een gerandomiseerde multicenterstudie (MUMC+, LUMC, Zuyderland MC en Sint Antonius ziekenhuis) [3]. In deze laatste studie werden 909 patiënten geïncludeerd, van wie 465 patiënten één jaar *mijnIBDcoach* gebruikten en 444 patiënten reguliere zorg kregen. Patiënten die *mijnIBDcoach* gebruikten, kwamen significant minder op de polikliniek bij de MDL-arts en verpleegkundige en werden 50% minder vaak opgenomen dan de patiënten die de reguliere zorg ontvingen. Verder was het gebruik van *mijnIBDcoach* veilig: de studie toonde geen verschillen aan tussen beide groepen met betrekking tot het aantal opvlammingsen, het gebruik van corticosteroïden, het aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp (SEH), en het aantal IBD-gerelateerde operaties. Patiënten in de *mijnIBDcoach*-groep waren even tevreden over de kwaliteit van de zorg als de patiënten in de reguliere-zorggroep. Ten slotte zagen we dat de therapietrouw significant verbeterde onder patiënten die *mijnIBDcoach* gebruikten.

## Conclusie

Implementatie van het telemedicine-programma *mijnIBDcoach* maakt veilige reorganisatie van IBD-zorg mogelijk teneinde de groeiende groep IBD-patiënten van kwalitatief hoogstaande zorg te voorzien. Daarnaast biedt het programma mogelijkheden om de zorg te verbeteren (registratie van PROMs) en kan het worden gebruikt in *value-based* gezondheidszorgprogramma's.



Marin de Jong, arts-onderzoeker  
Marieke Pierik, MDL-arts  
MUMC+, Maastricht

**De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op [www.mdl.nl/MAGMA](http://www.mdl.nl/MAGMA) bij *MAGMA 1-2017*.**

# SIMPONI

  
Simponi®  
golimumab

## bewezen effectief gedurende 2 jaar<sup>1</sup> bij UC<sup>2</sup>



Bewezen effectiviteit gedurende 2 jaar is gedefinieerd als behoud van klinisch voordeel t/m week 104 bij patiënten (n=195) die responderden op Simponi inductie en die Simponi onderhoudsbehandeling ontvingen<sup>1</sup>. 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).<sup>3</sup> Vanaf week 56 Physician's Global Assessment (PGA) en daarna iedere 3 maanden tot week 104<sup>1</sup>.



#### Referenties:

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> SmPC SIMPONI december 2016

<sup>3</sup> 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



In regio Zuidwest-Nederland bundelen MDL-artsen uit zes ziekenhuizen hun kennis en expertise rondom de IBD-zorg. Een unieke samenwerking, met als doel de kwaliteit en effectiviteit van IBD-zorg voor alle patiënten in deze regio te optimaliseren en inzichtelijk te maken.

# IBD-zorg is gedeelde zorg in regio Rijnmond

## Stichting BeterKeten

In regio Rijnmond werken ziekenhuizen en professionals met elkaar samen, zodat de kwaliteit en doelmatigheid van zorg naar een nóg hoger niveau kan worden getild. De stichting BeterKeten faciliteert en stimuleert deze samenwerking. Het Erasmus MC, Franciscus Gasthuis & Vlietland en Maasstad Ziekenhuis zijn de formele partners van deze stichting, waarbij nauw samengewerkt wordt met de andere ziekenhuizen in de regio. Binnen dit netwerk zijn twee MDL-initiatieven opgezet: IBD-zorg en een Barrett-netwerk.

## IBD-zorg

Vanuit één regionaal IBD-netwerk zetten zes MDL-afdelingen stevig in op het gemeenschappelijk bereiken van een professionele standaard van IBD-zorg, gericht op verbeteren van de kwaliteit van leven en langdurige ziekteremissie met afname van complicaties op de lange termijn. Deelnemende ziekenhuizen: Albert Schweitzer Ziekenhuis, Erasmus MC, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Ikazia Ziekenhuis, Maasstad Ziekenhuis en IJsselland Ziekenhuis.

## Professionele standaard

Dankzij afspraken over de optimale zorgstandaard, waarbij gebruik wordt gemaakt van vastgestelde zorgpaden en geldende richtlijnen, is de IBD-zorg in de regio in principe uniform. In elk ziekenhuis wordt een multidisciplinair IBD-behandelteam ingezet en een lokale IBD-bespreking. In 2016 ging daarnaast een maandelijks regionaal IBD-overleg van start, waarin complexe IBD-patiënten van alle deelnemende ziekenhuizen via een beveiligde skypeverbinding worden besproken. Deze bijeenkomsten worden door alle deelnemers en patiënten

als zeer waardevol gezien. Ook formuleren we specifiek beleid, zoals 'vaccinaties en reisadviezen bij IBD-patiënten'. Samen met de kinderartsen MDL werken we aan een optimale transitie van patiënten van de kinderarts MDL naar de MDL-arts.

## Transparantie

Daarnaast zetten we in op transparantie van onze IBD-zorg. Hiervoor hebben we gezamenlijk vier indicatoren vastgesteld: het vastleggen van remissie, het vastleggen van de vaccinatiestatus vóór het starten van immunosuppressieve therapie, het uitvoeren van surveillance volgens de richtlijn en het meten van het gewicht. Jaarlijks vindt een meetweek plaats waarin deze indicatoren in kaart worden gebracht. De eerste meetweek vond plaats in mei 2016, waarna de resultaten en de mogelijke betekenis van de variatie die we daarbij hebben waargenomen, werden besproken. In mei 2017 volgt de tweede meetweek.

## Bijscholing en voorlichting

Binnen de regio worden namens het samenwerkingsverband regelmatig bijeenkomsten georganiseerd waarbij onderzoek en nieuwe ontwikkelingen binnen de IBD aan bod komen. Om dit regioproject te laten slagen, is uiteraard niet alleen een goede samenwerking tussen de MDL-artsen van groot belang, maar ook van de IBD-verpleegkundigen uit de verschillende ziekenhuizen.

Sinds kort organiseren ook zij groepsbijeenkomsten waar wordt gewerkt aan de optimalisatie van verpleegkundige IBD-zorg binnen de regio. Met de CCUVN worden, zoals in andere regio's in Nederland, gezamenlijke patiënteninformatiedagen georganiseerd.

## Toekomst

Tot nu toe hebben we ons vooral gericht op het versterken van de kwaliteit van zorg en het verminderen van ongewenste praktijkvariatie binnen de regio. Maar onze ambitie gaat verder. Wat vinden onze patiënten het meest belangrijk? Samen met de CCUVN wordt een *Valued Based Health Care*-project opgezet met als doel de input van patiënten optimaal te benutten en zo de toegevoegde waarde van de IBD-behandeling voor de patiënt verder te verbeteren tegen zo laag mogelijke kosten. Een goede samenwerking met de gastro-enterologische (GE)-chirurgie is eveneens van groot belang: de IBD BeterKeten zal daarom ook een samenwerking aangaan met de GE-chirurgen binnen de regio.

*Rachel West*, Franciscus Gasthuis&Vlietland  
*Janneke van der Woude*, Erasmus MC  
*Rianne Ruit*, stichting BeterKeten

### Mede namens:

*Frank Kubben* (Maasstad Ziekenhuis),  
*Rob Ouwendijk en Hestia Vermeulen*  
(Ikazia Ziekenhuis)

*Ruud Beukers en Frank Wolfbagen*  
(Albert Schweitzer Ziekenhuis)

*Desiree Leemreis*

(Franciscus Gasthuis&Vlietland)

*Claire Fitzpatrick en Kristin Robbers*  
(IJsselland Ziekenhuis)

*Annemarie de Vries* (Erasmus MC)

**Voor meer informatie: [www.beterketen.nl](http://www.beterketen.nl).**



# Verhoogd risico op complicaties in wachttijd chirurgie voor IBD

In 2015 werd de noodklok al geluid door Ad van Bodegraven *et al* (*Medisch Contact*, augustus 2015): “Oncologie gaat voor, andere zorg in de verdrinking.”

Omdat ziekenhuizen willen voldoen aan de kwaliteits- en volumennormen die aan oncologische zorg worden gesteld, krijgen oncologische operaties voorrang. Daarbij heeft het bevolkingsonderzoek darmkanker geleid tot een enorme groei in aanbod van te opereren patiënten. Dat de wachttijden voor andere (‘goedaardige’) aandoeningen oplopen, is niet alleen vervelend, maar kan bij inflammatoire darmziekten (IBD) zoals Crohn en colitis ulcerosa leiden tot ernstige complicaties. Het betreft een inflammatoire, perforerende en stenoserende ziekte, waarbij door ziekteactiviteit een abces of fistel kan ontstaan. Een abces kan leiden tot een hoger risico op naadlekage of een (tijdelijk) stoma. Een fistel kan resulteren in een grotere operatie als hierdoor ‘gezonde organen’ betrokken zijn geraakt bij het ziekteproces. Een stenose kan resulteren in een verminderde intake waardoor patiënten afvallen en in slechte(re) conditie de operatie ingaan.

## Retrospectieve studie

Twee AMC-studenten geneeskunde hebben de wachttijden, en de complicaties in deze wachttijd, van alle geplande IBD-operaties tussen januari 2014 en december 2015 geïnventariseerd. In een retrospectieve studie hebben zij alle dossiers van volwassen patiënten bekeken die in deze periode werden gepland voor een electieve klinische ingreep. Patiënten gepland voor een operatieve ingreep in dagbehandeling werden geëxcludeerd, evenals patiënten die op de lijst stonden voor een IBD-geassocieerde maligniteit. Ook patiënten met een spoed- of semi-spoedindicatie (<één week wacht-

tijd), of operaties in studieverband werden geëxcludeerd. Er is bij de analyse onderscheid gemaakt tussen patiënten op de wachtlijst voor actieve ziekte, en niet-zieke patiënten die gepland stonden voor een tweede-fase-operatie na een eerdere therapeutische ingreep voor IBD (zoals het opheffen van een stoma of een pouchprocedure).

## Resultaten

Van de 270 patiënten met morbus Crohn en 144 patiënten met colitis ulcerosa die in deze periode chirurgisch in het AMC zijn behandeld, werden uiteindelijk 159 patiënten electief geopereerd voor actieve ziekte. Zij stonden gemiddeld 11 weken op de wachtlijst. Voor 44 patiënten zonder ziekteactiviteit (patiënten die wachtten op het opheffen van een stoma of een pouchprocedure) bedroeg de wachttijd zelfs ruim 17 weken.

Uit de analyses bleek dat 1 op de 10 patiënten de wachttijd niet heeft gehaald en in een (semi-)acute setting behandeld moest worden. Complicaties van een acute ingreep zijn aanzienlijk hoger dan bij electieve ingrepen, aangezien deze patiënten in slechtere conditie zijn. Daarnaast had 16% van de IBD-patiënten een of meerdere fysieke complicaties in de wachttijd (zoals >5% gewichtsverlies, een fistel of abces waarvoor radiologische interventie, dehydratie of hypokaliëmie nodig was).

Eén patiënte moest zelfs tijdelijk op de intensive care worden opgenomen vanwege sepsis bij een geperforeerde rectumstomp op basis van een anusstenose. In 43% van de patiënten was er sprake van een *adverse event*, in deze studie geclassificeerd als een extra (telefonische) poliklinische afspraak, SEH-consult, of tijdelijke opname op de afdeling MDL of chirurgie.

## Conclusie

Voor een grote groep IBD-patiënten is de huidige wachttijd tot operatie medisch niet verantwoord. Daarbij komen nog alle logistieke problemen en ziekenhuiskosten die met extra interventies of ziekenhuisbezoeken zijn gemoeid. Ook voor de ‘niet-zieke’ patiëntengroep is 17 weken wachten op het opheffen van een stoma een onacceptabele situatie; het sociale leven van deze jonge patiëntengroep staat in de wachttijd immers vaak *on hold*.

Het is daarom de hoogste tijd dat er ook voor deze ‘goedaardige ziekten’ landelijk afspraken c.q. richtlijnen worden gemaakt voor een maximaal acceptabele wachttijd tot operatie. In afwachting daarvan hebben wij in het AMC onze samenwerking met het Flevoziekenhuis uitgebreid. Op dit moment doet een IBD-chirurg in het AMC poli, waarna een groot deel van de IBD-patiënten in het Flevoziekenhuis wordt geopereerd, aangezien de wachtlijst daar korter is. Het moge echter duidelijk zijn dat dit lokale initiatief geen structurele oplossing biedt. Kortom, deze problematiek vereist meer aandacht, ook van beleidsmakers!



Christianne Buskens,  
Willem Bemelman, Geert D’Haens  
AMC Amsterdam



## Wat gaat 2017 brengen?

Bij het verschijnen van deze *MAGMA* is 2017 al weer enkele maanden oud. Het officiële moment van terugblikken op het vorige jaar is daarmee voorbij, bovendien kijken we graag vooruit. Kortom, wat staat er in 2017 te gebeuren?

Om met *MAGMA* te beginnen: in elke editie vindt u voortaan een bijdrage vanuit het perspectief van de aios MDL. Dit over een onderwerp dat alle aios in Nederland raakt, maar hopelijk niet alleen hen. Iets dat al gebeurd is of nog gaat gebeuren, steeds beschreven vanuit de gedachte: wat betekent het voor ons, aios? Wat denken wij hiervan? Net als de rest van *MAGMA* wordt de inhoud vanzelfsprekend door niemand anders bepaald dan door de auteurs, met andere woorden: niet door onze opleiders, noch door de beroepsvereniging.

Deze aios-bijdragen zullen wij als redactieleden van *MAGMA* niet per definitie zelf schrijven. We willen deze nieuwe rubriek juist graag vullen samen met andere aios. Ideeën uit de regio voor een onderwerp zijn dus zeer welkom! En mocht je nu al denken: dáár zou ik wel graag in *MAGMA* mijn mening over willen geven, meld je dan voor nader overleg bij ondergetekenden.

Wat staat er voor aios op de rol voor 2017? Allereerst de verplichte Europese kennistoets, waaraan vijfdejaars aios dit jaar voor het eerst moeten meedoen. Voor een vlekkeloze start van deze nieuwe traditie is deze gepland op, jawel, Koningsdag. Daarnaast kijken we uit naar de eerste landelijke MDL-dag voor MDL-artsen, aios en onderzoekers. Een dag met ruimte voor competitief gedrag, een borrel+diner en natuurlijk oud-Hollandse gezelligheid. Nader bericht volgt.

Natuurlijk komt in 2017 ook het nieuwe opleidingsplan NOVUM aan bod. Er is al veel over gezegd en geschreven, er volgt nog veel meer, te beginnen met ons aios-perspectief in de volgende *MAGMA*. Ongetwijfeld zullen de eisen voor aios om BVO-scopieën te mogen doen, ook wel weer veranderen...

Zullen we tot slot toch even terugkijken naar 2016? Was dit jaar nou anders dan andere? Is er iets veranderd? Eigenlijk niet zo veel. Waarom zou het ook? Iedere verandering binnen een specialistische opleiding gaat langzaam. Bovendien is deze dan al zo vaak en zo veel besproken dat het niet eens meer een echte verandering lijkt. Zo kabbelt de opleiding voort tot je ergens als staflid aan het werk kunt. Buiten de opleiding verandert er voor de meesten van ons veel meer: we vertrekken wellicht uit onze studentenstad, we vieren een bruiloft en worstelen met gebroken nachten door jonge kinderen. Soms leidt dit tot harde conclusies over de opleiding, het vak en de wel of niet haalbare combinatie met het leven dat je voor je ziet. Ook iets voor een bijdrage in *MAGMA* het komende jaar? U bent uitgenodigd!

*Geert Bulte en Jasmijn Haanstra*  
aios MDL, redactielid *MAGMA*

[aiosubriekmagma@outlook.com](mailto:aiosubriekmagma@outlook.com)



## COLUMN



BART ELSMAN

## Medicatie

Het moet bijna vijftig jaar geleden zijn geweest, maar ik herinner het me nog goed: Paviljoen 3 in het Wilhelmina Gasthuis, de afdeling psychiatrie. Een oudere man was gedwongen opgenomen omdat hij suïcidaal was. Hij had met een hamer een grote spijker in zijn schedel geslagen en was net geopereerd. Hij had een kaal hoofd met een enorme deuk erin aan de bovenkant. Ik had als taak om vier keer per dag zijn bloeddruk te meten, want hij wilde wel dood, maar niet met een hoge bloeddruk.

Later heb ik dat nog vaak meegeemaakt bij patiënten met een infauste prognose, die enorm bezorgd bleven over hun bloeddruk en cholesterolgehalte: “Kunt u mijn bloeddruk nog eens meten? Kunt u bij bloedafname ook mijn cholesterol aankruisen?” Het hielp niet. En ik scoorde slechts verbaasde blikken als ik vertelde, dat ik mijn eigen bloeddruk en cholesterol niet wist.

Onlangs heb ik euthanasie verricht bij een 94-jarige patiënte, die er niet vanaf te brengen was om tot op de ochtend van de gekozen dood de anti-hypertensiva en cholesterolverlagers te blijven gebruiken. Het is alsof je bij de hemelpoort wordt tegengehouden, als je bloeddruk en cholesterol verhoogd zijn.

Ik weet nog steeds mijn bloeddruk- en cholesterolwaarden niet. Stel je voor! Misschien moet ik dan elke dag pillen gaan slikken.

### Rectificatie

*In de vorige MAGMA werd gemeld dat Robert Roomer (Erasmus MC) naar het Maasstad Ziekenhuis zou gaan, dit liep te veel op de zaken vooruit. Onze excuses aan Robert. Zodra hij een nieuwe positie heeft, zullen wij een en ander melden.*

### Westen

Nicole van Gerven (VUmc) gaat per 1 juni aan de slag in het Rode Kruis Ziekenhuis

Beverwijk als 5<sup>de</sup> MDL-arts en opvolger van Martin Wagtmans. Haar aandachtsgebied is de hepatologie. Martin Wagtmans blijft als pensionado nog beschikbaar voor PoliDirect en waarnemer. Dominique Clement heeft het Amphibia Ziekenhuis Breda verlaten om per januari als fellow MDL-oncologie te beginnen in het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam.

Het AVL is meer en meer de enige echte kweekvijver voor digestieve oncologie. Erik Rauws verlaat het AMC met een afscheids-symposium op 12 mei en beraadt zich nog

over mogelijke voortzetting van zijn werkzaamheden nadien.

### Oosten

Bart den Hartog start als pre-pensionado in het Deventer Ziekenhuis.

### Zuiden

Yvo Kortmann (VUmc) verlaat het Radboudumc en gaat per 1 juni aan de slag in het Jeroen Bosch Ziekenhuis als 12<sup>de</sup> MDL-arts, met aandacht voor de hepatologie. Het Catharina Ziekenhuis wordt op korte termijn versterkt door 2 MDL-artsen, Annemarie Thjie-Wensing (Elkerliek Ziekenhuis, Helmond) en Ramon-Michel Schreuder (UMCG), met aandacht voor *advanced endoscopy* en IBD. Zij gaan daar aan de slag als respectievelijk 7<sup>de</sup> en 8<sup>ste</sup> MDL-arts. Sinds februari werkt Matthias Jurgens (Aachen) in VieCuri MC Venlo met speciale aandacht voor de IBD.

Jef Verbeek is via AZ Leuven en Royal Free Hospital London weer terug in Maastricht en sinds november hepatoloog in het MUCM+. In dit MDL-team start ook Jeffrey Haans (MUMC), recent aangesteld als opvolger van Wim Hameeteman, zijn aandachtsgebied is dan ook de IBD. Daarmee zijn er 11 MDL-artsen werkzaam in het MUCM. Wim Hameeteman gaat door als parttime scopieleraar voor aios in Maastricht en kijkt wat er op zijn weg komt. De levertransplantaties zijn inmiddels voelbaar een zwaartepunt in Maastricht.

### Noorden

Hilbert Sloterdijk (UMCG) wordt per 1 april chef de clinique in Leeuwarden, hij is daar de 7<sup>de</sup> MDL-arts.

### Algemeen

Met enige armslag zijn er per 1 maart 2017 488 MDL-artsen in Nederland (inclusief 10 MDL-artsen die geen lid zijn van de NVMDL). Het aantal MDL-artsen is dus gedaald, door afzwaaiende collegae. Er zijn 27 praktiserende pensionado's.

C.M.

## In de regio Nij Smellinghe in Drachten zijn wij op zoek naar een Maag-Darm-Leverarts (0,8 – 1,0 fte)

### Ondernemend, gastvrij en verantwoordelijk

De Maatschap GE Zuidoost Friesland is tot speerpunt van het ziekenhuis benoemd. De maatschap neemt deel aan de ontwikkeling van dit project samen met de GE Chirurgie en Oncologie. In het kader van bovengenoemd project en in verband met de uitbreiding van screening BVO darmkanker en endoscopie in de regio Dokkum zijn wij per direct op zoek naar een 5e Maag-Darm-Leverarts.

Voor de volledige vacature verwijzen we naar: [www.nijsmellinghe.nl/vacatures](http://www.nijsmellinghe.nl/vacatures)



Met aandacht. Dat voelt beter.

nij smellinghe  
ziekenhuis - drachten

# Richtlijn Primaire Scleroserende Cholangitis en endoscopie

Binnenkort verschijnt de nieuwe richtlijn over primaire scleroserende cholangitis (PSC) en endoscopie, die werd opgesteld onder auspiciën van de European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) en de European Association for the Study of the Liver (EASL).

**H**et doel van de ESGE/EASL-richtlijn is om praktisch en klinisch bruikbaar advies te geven over de rol van endoscopie, en dan met name ERCP en coloscopie, bij de zorg voor PSC-patiënten. Uiteindelijk moet dit leiden tot betere benutting van de beschikbare capaciteit, het optimaliseren van de klinische zorg en het zo veel mogelijk voorkómen van complicaties.

## Proces

Onder voorzitterschap van Lars Aabakken (ESGE, Oslo) en Tom Hemming Karlsen (EASL, Oslo) werd in 2015 begonnen aan wat aanvankelijk een zogenaamd *position statement* moest worden, maar uiteindelijk is uitgroeid tot een formele richtlijn. Behoudens ondergetekenden zaten meerdere Europese experts uit beide associaties in deze werkgroep, onder wie de onvermoeibare Jean-Marc Dumonceau, die al vele *guideline committees* van de ESGE heeft geleid, en Cesare Hassan.

Het gehele proces verliep volgens het zogenaamde Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-systeem.

Zoals gebruikelijk werden eerst via e-mail onderwerpen afgebakend en toebedeeld aan de *taskforce leaders*. Alle beschikbare literatuur daarover werd met ondersteuning van de ESGE verzameld en beschikbaar gesteld,

waarna gedurende 2015 door de verschillende *taskforces* de te behandelen en te beantwoorden subvragen over deze onderwerpen werden opgesteld en geformuleerd. Nadat alle aldus beschikbaar gekomen informatie was samengevat, werd tijdens een plenaire meeting in München in november 2015 door alle aanwezigen en betrokkenen uitgebreid gediscussieerd en gestemd. Op basis hiervan werd het complete manuscript van de nieuwe richtlijn geschreven met ruim 140 referenties. Inmiddels is dit manuscript – na te zijn onderworpen aan *peer review* – geaccepteerd voor gelijktijdige publicatie in *Endoscopy* en *Journal of Hepatology*.

## Nieuw in richtlijn

De ESGE/EASL-richtlijn wijkt op een aantal punten af van hetgeen gangbaar is in de dagelijkse Nederlandse praktijk. We noemen alvast een aantal punten:

- Hoewel MRCP de rol van ERCP bij het stellen van de diagnose heeft verdrongen, wordt er in geval van twijfel aan de bevindingen van MRCP en eventueel leverbiopsie, en wanneer er een vermoeden bestaat op cholangiocarcinoom (CCA), nog steeds een plaats toegekend aan ERCP als diagnosticum.
- In de richtlijn wordt uitgebreid ingegaan op de cholangiografische criteria voor PSC, maar ook op de differentiaaldiagnose van een cholangiogram waarbij de ductografische veranderingen PSC doen vermoeden.
- Over de preferente therapie van dominante stricturen kunnen, bij gebrek aan goede data, nog geen harde aanbevelingen

worden gedaan. Echter, onlangs is de DILSTENT-trial afgesloten: een internationale, multicenter gerandomiseerde trial vanuit het AMC in Amsterdam, waarbij ballondilatatie met *short-term stenting* wordt vergeleken voor dominante stricturen. De resultaten worden gepresenteerd op EASL in Amsterdam in april 2017.

- Zoals bekend is CCA een groot probleem bij PSC. Uit het populatiegebaseerde cohort dat enkele jaren terug in Nederland is uitgevoerd, bleek dat CCA verantwoordelijk is voor bijna 50% van de mortaliteit in PSC. Het cumulatieve risico op CCA wordt geschat op 20% na 30 jaar. De ESGE/EASL-richtlijn adviseert om bij PSC-patiënten laagdrempelig aan CCA te denken, vooral bij patiënten met een nieuwe dominante strictuur, verhoogd CA19.9 (hoewel de sensitiviteit en specificiteit hiervan matig zijn), gewichtsverlies, en dergelijke.

## Conclusie

Veel van de statements gaan gepaard met een sterke aanbeveling, doch een lage kwaliteit van de *evidence*. Dit betekent dat er nog veel prospectief onderzoek moet worden verricht. Deze eerste versie van de ESGE/EASL-richtlijn voor endoscopie bij PSC is een goede inventarisatie en eerste aanzet hiertoe.

Inmiddels vindt er in internationaal PSC Study Group-verband een proces plaats om de verschillende *registries* die wereldwijd worden aangelegd, te uniformeren qua data-elementen, zodat de belangrijkste belemmering voor het vergroten van kennis over deze ziekte, namelijk haar zeldzaamheid, wordt weggenomen.

Jan-Werner Poley, MDL-arts, Erasmus MC  
Cyriel Ponsioen, MDL-arts, AMC





# Goed nieuws over Primaire Biliaire Cholangitis

Met ongeveer 2500 patiënten in Nederland is Primaire Biliaire Cholangitis (PBC) een relatief zeldzame chronische leverziekte. Over deze aandoening, die vooral voorkomt bij vrouwen van middelbare leeftijd, was lange tijd weinig echt baanbrekend nieuws te melden. In de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw werd vastgesteld dat behandeling met ursodeoxycholzuur (UDCA) leidde tot verbetering van biochemische levertesten. Lang was het onzeker of dit zich ook vertaalde in een verbetering van de levensverwachting. Inmiddels is die twijfel echter verdwenen.

**E**nkele studies, ook in Nederland, suggereren dat de behoefte aan levertransplantatie geleidelijk afneemt sinds de invoering van UDCA als standaardbehandeling voor PBC. Duidelijk is wel dat niet alle patiënten voldoende reageren en dat er een subgroep is bij wie de ziekte actief blijft en leidt tot progressieve leverschade, vroegtijdige sterfte en noodzaak tot levertransplantatie. Nieuw is dat in de laatste jaren niet alleen methoden zijn ontwikkeld om deze groep beter te herkennen, maar ook dat nu nieuwe behandelingsmogelijkheden ter beschikking komen.

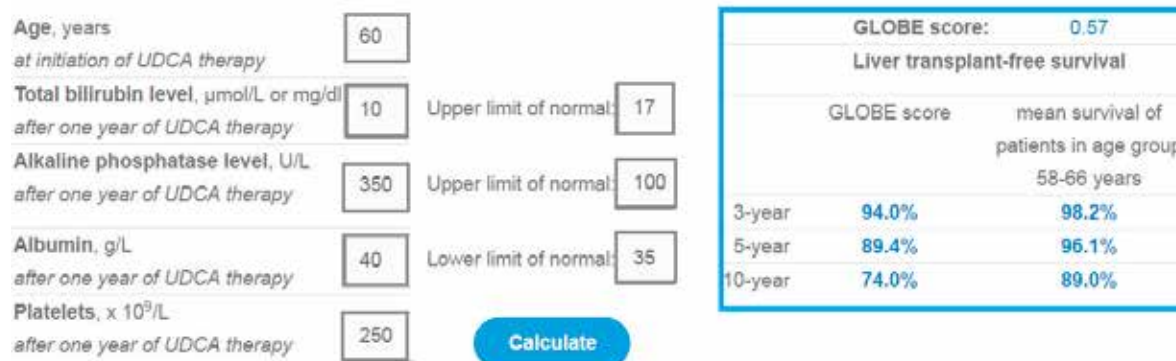
## Etiologie

PBC wordt beschouwd als een auto-immuunziekte, mede gelet op het frequent gelijktijdig voorkomen van andere auto-immuunziekten en de aanwezigheid van anti-mitochondriale antilichamen bij >90% van alle patiënten. De beperkte effectiviteit van immunosuppressieve therapie duidt er echter op dat het geen 'klassieke' auto-immuunziekte is. De beschikbare gegevens suggereren een etiologische samenhang met zowel genetische predispositie als omgevingsfactoren. Verschillende microbiële oor-

zaken zijn overwogen, maar nooit bewezen. Sommigen vermoeden een pathogenese op basis van infectie met het humane betaretrovirus. Aanwijzingen die hiervoor worden genoemd, zijn bijvoorbeeld de verhoogde incidentie van PBC in specifieke geografische gebieden, een verhoogde kans op PBC bij niet-verwante huisgenoten en frequente terugkeer van de ziekte na levertransplantatie. Laboratoriumstudies waarin werd getracht bewijs te vergaren voor een etiologische rol van het virus, hebben tegenstrijdige resultaten opgeleverd. Al met al is tot op heden de pathogenese niet opgehelderd, een belangrijke beperking bij de zoektocht naar effectieve behandeling.

## Prognose

Hoe kunnen we vaststellen of behandeling met UDCA voldoende effectief is? Helaas gaat behandeling meestal niet gepaard met overtuigende verbetering van vermoeidheid of jeuk, de bij de ziekte meest voorkomende klachten die een sterk negatief effect op de kwaliteit van leven kunnen hebben. Bovendien is de mate waarin deze symptomen voorkomen of veranderen, niet of nauwelijks gecorreleerd met de ernst van ziekte.



**Figuur 1.** GLOBE-score voor patiënten met Primaire Biliaire Cholangitis (PBC).

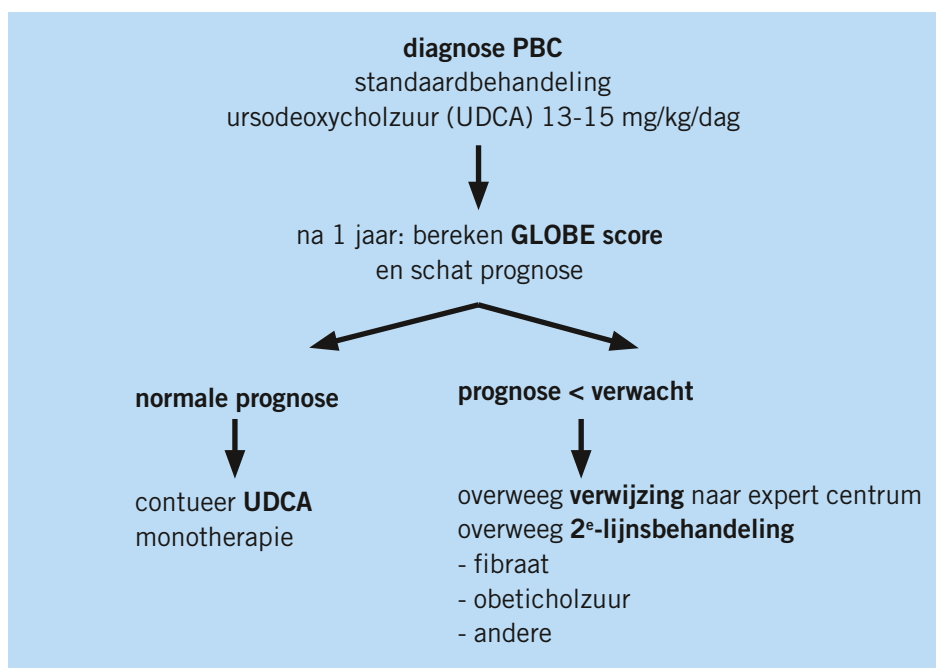
De ernst van de klachten kan dus niet worden gebruikt om het effect van UDCA op het beloop van de ziekte te bepalen. Wat wel onomstotelijk is vastgesteld, is dat de mate van verbetering van laboratoriumtesten correleert met de prognose.

Er zijn verschillende sets met criteria ontwikkeld, gebaseerd op verandering van de gehalten in het bloed van alkalische fosfatase, bilirubine, albumine, ASAT en/of andere laboratoriumtesten, waarmee na één jaar behandeling met UDCA patiënten kunnen worden onderscheiden die een normale of een verminderde prognose ten opzichte van de normale populatie hebben. De betrouwbaarheid van deze criteria is echter zeker niet optimaal. Een ander nadeel is het zwart-wit-antwoord: óf een 'goede' óf een 'slechte' prognose. Een grove simplificatie, die in de praktijk vaak niet zal opgaan.

Recent is door de Global PBC Study Group, een internationaal samenwerkingsverband van Europese en Noord-Amerikaanse centra, een nieuw prognostisch model ontwikkeld, gebaseerd op een studie met circa 4100 met UDCA behandelde patiënten: de GLOBE-score (<http://www.globalpbc.com/globe>). Hiermee kan een meer betrouwbare schatting van de prognose worden gemaakt en kan dus beter worden bepaald bij welke patiënten veilig UDCA-monotherapie kan worden voortgezet en bij wie additionele tweedelijnsbehandeling overweging verdient. Op basis van leeftijd en simpele bloeduitslagen wordt een inschatting gemaakt van de kans op transplantatievrije overleving na drie, vijf en tien jaar en wordt bovendien een vergelijking gemaakt met niet-aangedane leeftijdsgenoten (figuur 1).

### Nieuwe behandelingen

Zoals gezegd is UDCA jarenlang het enige beschikbare geneesmiddel voor PBC geweest. Dit middel paart een therapeutisch effect aan een hoog veiligheidsprofiel en is daarmee uniek, maar wat zijn de mogelijkheden bij onvoldoende werkzaamheid? Doordat de oorzaak van PBC niet is opgehelderd, is het inzicht wanneer een bepaald



Figuur 2. Behandeling algoritme Primaire Biliaire Cholangitis (PBC).

type behandeling ingezet zou kunnen of moeten worden, daarmee nog steeds beperkt. Studies naar een veelheid aan immunosuppressieve, immunomoduloire, anti-inflammatoire en anti-fibrotische geneesmiddelen toonden tot nu toe zeer beperkte of afwezige effectiviteit of aanzienlijke kans op belangrijke bijwerkingen. Recent zijn er echter belangwekkende gegevens beschikbaar gekomen over de potentiële werkzaamheid van twee geneesmiddelen: obeticholzuur en bezafibraat (of fenofibraat, dat in Nederland niet verkrijgbaar is).

Obeticholzuur (Ocaliva®) is evenals UDCA een galzuurpreparaat, echter met een totaal ander werkingsmechanisme. Obeticholzuur is een analoog van het natuurlijke galzuur chenodeoxycholzuur en een sterke agonist van de farnesoid-X-receptor (FXR). Deze nucleaire receptoragonist is betrokken bij vele fysiologische en pathologische processen. Gebleken is dat dit middel een gunstig effect heeft op het serum alkalische fosfatase- en bilirubinegehalte, beide effectmaten voor cholestase die als surrogaatmarker voor

de uiteindelijke prognose van PBC worden gebruikt.

Een nadeel van obeticholzuur is de kans op het ontstaan of verergeren van jeuk. Dit lijkt deels te kunnen worden ondervangen door de behandeldosis geleidelijk te titreren op basis van tolerantie. Een langetermijnstudie met als doel het aantonen van effectiviteit op basis van een verbeterde transplantatievrije overleving, een moeilijke en langdurige exercitie bij PBC gezien het langzaam progressieve karakter van deze ziekte, loopt momenteel. Het middel is in mei 2016 goedgekeurd door de FDA en in Europa heeft de EMA een voorlopig positief registratieadvies afgegeven.

Fibraten, zoals bezafibraat (Bezalip®), worden al vele jaren gebruikt bij de behandeling van dyslipaemie. Het zijn vooral Japanse onderzoekers geweest die in pilotstudies verbetering van laboratoriumlevertesten vaststelden bij PBC-patiënten, ook wanneer het middel werd toegevoegd aan behandeling met UDCA.

Een recente retrospectieve studie van de Global PBC Study Group toonde in een

Salofalk® 3g Granu-Stix®



# Was alles maar 1x daags

- ✓ Salofalk® Granu-Stix® voor de inductie van remissie én als onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa.<sup>1</sup>
- ✓ Er is circa 80% van de toegediende orale dosis mesalazine beschikbaar in het colon, het sigmoïd en het rectum.<sup>1</sup>
- ✓ Salofalk® 3g Granu-Stix® eenmaal daags effectief in actieve distale colitis ulcerosa: 86% klinische remissie.<sup>2,3</sup>
- ✓ Patiënten geven de voorkeur aan een eenmaal daagse dosering.<sup>4</sup>



## Het resultaat van steeds beter willen worden

[www.drpharm.nl](http://www.drpharm.nl)

Referenties en productinformatie zie elders in dit blad.

Focus op perfectie





groep van meer dan 200 patiënten, dat een jaar aanvullende behandeling met fibraten naast UDCA een significante afname van het alkalische fosfatase- en ALAT-gehalte bewerkstelligde. Bovendien bleek normalisatie van zowel alkalische fosfatase als van ALAT na fibraatbehandeling geassocieerd met een verbeterde transplantatievrije overleving.

Volgens de eerdergenoemde internationale responscriteria – ontwikkeld op basis van respons op UDCA – neemt na een jaar behandeling met fibraten het percentage zogenaamde responders toe. De effecten van beza- en fenofibraat lijken vergelijkbaar. Belangrijk is dat fibraten veilig lijken en een gunstig effect op jeuk lijken te hebben.

Om dit nader te onderbouwen, is thans in Nederland en elders de vanuit het AMC gecoördineerde FITCH-trial gaande, waarbij het effect van bezafibraat versus placebo op jeuk wordt vergeleken bij patiënten met PBC en PSC (<http://www.hepatitisinfo.nl/trials/pbc-psc/>). In Frankrijk is onlangs een gerandomiseerde studie naar bezafibraat bij PBC afgerond, waarvan de resultaten op korte termijn worden verwacht.

### Toekomst

Een van de belangrijkste vragen waarop nu dringend een antwoord moet komen, is welk geneesmiddel als tweedelijnsbehandeling, mogelijk op basis van individuele patiënteigenschappen, de voorkeur zou moeten hebben. Zijn er klinische, biochemische of histologische karakteristieken op grond waarvan kan worden verwacht of voorspeld dat het ene middel effectiever zal zijn dan het andere? Is het zinvol om in sommige gevallen twee of drie middelen te combineren? Andere geneesmiddelen, waaronder FXR-agonisten, zijn momenteel in ontwikkeling, wellicht met een ander bijwerkingenprofiel.

Nadere gegevens betreffende een mogelijke plaats van budesonide bij de behandeling van PBC zijn dringend gewenst. Patiënten bij wie PBC op jonge leeftijd wordt gediagnosticeerd, lijken een aanmerkelijk slechtere



Rotterdamse onderzoekers en coördinatoren van de Global PBC Study Group: (v.l.n.r.) Wim Lammers, Jorn Goet, Henk van Buuren, Bettina Hansen, Maren Harms.

prognose te hebben dan oudere patiënten en toekomstig onderzoek moet duidelijk maken of bij deze groep een andere therapeutische benadering gewenst is.

Niet in het minst is er grote behoefte aan behandelingen die effectiever zijn voor de vaak invaliderende klachten vermoeidheid en jeuk.

Dat waarschijnlijk nog dit jaar een nieuwe *EASL clinical practice guideline* over PBC zal verschijnen, vinden wij van groot praktisch belang.

*Maren Harms, Henk van Buuren*  
Afdeling Maag-Darm-Leverziekten  
Erasmus MC, Rotterdam  
[h.vanbuuren@erasmusmc.nl](mailto:h.vanbuuren@erasmusmc.nl)

# Beter beslissen bij patiënten met galstenen

Jaarlijks ervaart 15 tot 20% van de bevolking een episode van buikpijn, al dan niet in combinatie met klachten van dyspepsie [1]. Ongeveer een derde van deze patiënten zal wegens die buikpijn een huisarts bezoeken [1-2]. De differentiaaldiagnose kan bestaan uit ulcuslijden, refluxziekte, prikkelbaredarmsyndroom of symptomatisch galsteenlijden. 5 tot 20% van de bevolking heeft galstenen, waarbij het grootste gedeelte van de mensen met galstenen geen klachten ervaart [3-4]. Een transabdominale echo kan galstenen uitsluiten of aantonen. Als er inderdaad galstenen worden aangetroffen, leidt dat tot de volgende vraag: zijn deze galstenen de oorzaak van de buikpijn of zijn ze slechts een toevalsbevinding?

## Buikpijn en galsteenlijden in tweede lijn

Deze vraag blijft gehandhaafd in de tweede lijn, als de chirurg de doorverwijzing van de huisarts ontvangt met het verzoek tot een beoordeling en de vraag of er een indicatie is voor een cholecystectomie. Het doel van de cholecystectomie is om de patiënt van zijn of haar galsteengerelateerde buikpijn af te helpen. Ongeveer 90% van de patiënten geeft aan verbetering van hun klachten te hebben bemerkt na een galblaasoperatie, maar tot een derde van de patiënten blijft in wisselende mate met buikpijn zitten [5]. Het is de vraag of de operatie wel het gewenste effect heeft gehad.

Het ontbreken van een beslisregel voor de indicatiestelling van een cholecystectomie draagt bij aan praktijkvariatie. In sommige delen van het land wordt de galblaasoperatie vijf keer vaker uitgevoerd dan in andere delen, terwijl daarbij is gecorrigeerd voor patiëntfactoren die deze variatie mogelijk verklaren (*figuur 1*) [6]. Dit illustreert dat een patiënt wonend in het ene deel van Nederland een cholecystectomie ondergaat,

terwijl dezelfde patiënt conservatief was behandeld indien hij in een ander deel van Nederland zou hebben gewoond. Deze variatie ontstaat simpelweg door een gebrek aan bewijs met betrekking tot de indicatiestelling voor een cholecystectomie en door voorkeuren die verschillen tussen chirurgen. Bij een aanzienlijk deel van de 25.000 galblaasoperaties per jaar die in Nederland worden verricht, valt er dus een hoop te besparen door onnodige operaties niet uit te voeren [7]. Maar bij welke patiënten moeten we de handen op de rug houden en bij wie patiënten moeten we dan wél een cholecystectomie uitvoeren?

## In dubio abstinence neque opera?

Een afwachtend beleid is te overwegen bij een deel van de patiënten met buikpijn en galstenen. In een veertien jaar durende follow-up is gebleken dat bij 3 op de 10 patiënten met de diagnose ongecompliceerd symptomatisch galsteenlijden prima kon worden afgewacht [8]. Aanvullend onderzoek in de vorm van een gastroscopie om toch een verklaring te vinden voor de buik-

pijn, levert daarbij zelden een alternatieve diagnose op [9]. Hoewel er in een meta-analyse bij 36,3% van de patiënten een afwijking werd aangetroffen, zoals gastritis, ulcus of carcinoom, voorkwam dat slechts bij 3,8% een galblaasoperatie doordat de gevonden afwijking een voldoende verklaring bood voor de buikpijn. Bij met name patiënten met chronische buikpijn die al langer dan een jaar aanwezig is, is de kans groot dat ze met buikpijn blijven zitten na een cholecystectomie en moet men dus terughoudend zijn met het uitvoeren van deze ingreep. Daarentegen lijkt het erop dat patiënten met aanvallen van buikpijn die minder dan een jaar aanwezig zijn, juist de hoogste kans hebben om pijnvrij te worden na een galblaasoperatie [10].

## SECURE-trial

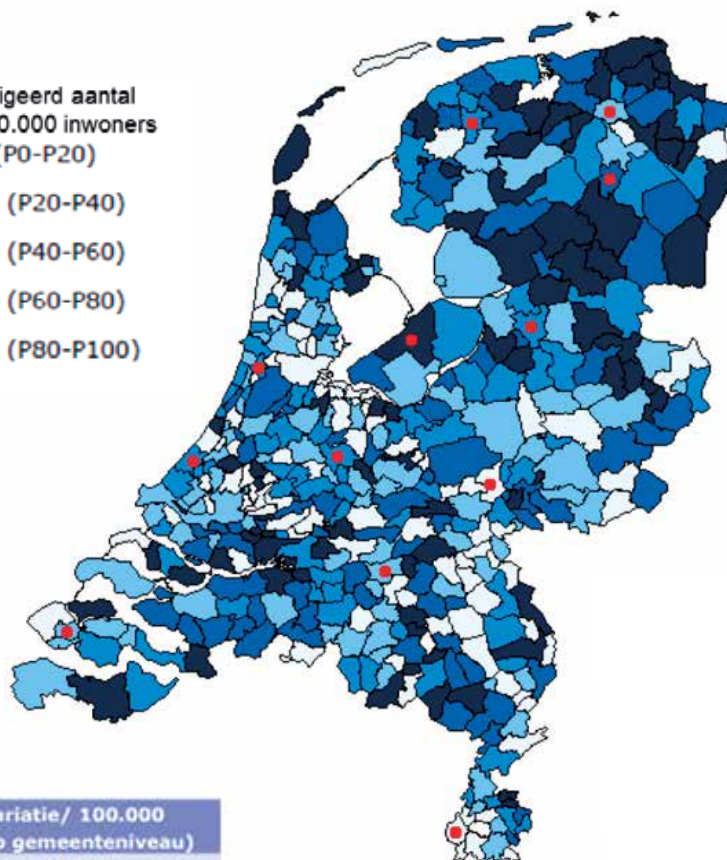
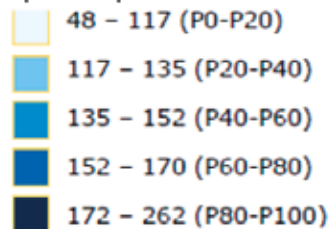
Momenteel wordt in Nederland een multicenterstudie (SECURE-trial) verricht om te onderzoeken of een restrictiever behandelprotocol even effectief, maar kosteneffectiever is dan de standaardzorg [11]. Bij bevestiging van de hypothese dat een restrictiever behandelprotocol even effectief is, kunnen de galsteenspecifieke criteria van deze trial de basis vormen voor een beslisregel voor de behandeling van symptomatisch galsteenlijden.

Patiënten worden in deze trial gerandomiseerd tussen standaardzorg (keuze voor operatie naar voorkeur behandelend arts op

**Op SECURE-trial volgt studie voor gevalideerde beslisregel**



Legenda: gecorrigeerd aantal operaties per 100.000 inwoners



Score praktijkvariatie/ 100.000 verzekerden (op gemeenteniveau)	
Gemiddelde	144
Min	48
P25 (1 <sup>e</sup> kwartiel)	123
P75 (3 <sup>e</sup> kwartiel)	166
Max	262

**Figuur 1.** Praktijkvariatie galblaasverwijderingen wegens galstenen of galblaasontsteking op gemeenteniveau (aantal operaties per 100.000 verzekerden). Het gaat hier om de gemeente waar de patiënt woont; niet om de gemeente waar de interventie heeft plaatsgevonden [6].

basis van ervaring, ziekenhuisrichtlijnen en wens patiënt) en een restrictiever behandelprotocol.

In het restrictieve behandelprotocol komen alleen patiënten met specifieke klachten van galsteenlijden direct in aanmerking voor een cholecystectomie. Onder specifieke klachten wordt verstaan: aanvalsgewijze pijn in epigastrio of rechts boven in de buik met uitstraling naar de rug, die goed reageert op pijnstilling. De keuze voor deze specifieke klachten is gebaseerd op (inter)nationale criteria voor symptomatisch galsteenlijden [12-15].

Bij patiënten met aspecifieke klachten wordt in eerste instantie een alternatieve diagnose onderzocht die de klachten kan verklaren en een andere behandeling vereist.

Elke patiënt die wordt verwezen naar de polikliniek chirurgie met een verdenking op ongecompliceerd galsteenlijden, kan worden geïncludeerd. Patiënten met een gecompliceerde cholecystolithiasis (huidig of in de voorgeschiedenis: cholecystitis, cholangitis, biliare pancreatitis, choledocholithiasis), een ASA-klasse hoger dan 2, levercirrose of een indicatie voor een open cholecystectomie worden geëxcludeerd.

De primaire uitkomstmaat in de SECURE-trial betreft het percentage pijnvrije patiënten na twaalf maanden follow-up.

Belangrijke secundaire uitkomstmaten zijn het totaal aantal cholecystectomieën, galsteengerelateerde complicaties, complicaties na cholecystectomie en kosteneffectiviteit.

Dankzij de samenwerking van 24 ziekenhuizen is de inclusie van de SECURE-trial bijna voltooid.

### Ontwikkeling beslisregel

Tot op heden ontbreekt in de huidige richtlijnen van de Nvvh (chirurgen) en NVMDL (MDL-artsen) een gevalideerde beslisregel voor de indicatie van een galblaasverwijdering bij patiënten met galstenen en bovenbuikklachten. Medio 2017 zal er worden gestart met de ontwikkeling van een gevalideerde beslisregel op basis van de gegevens uit de SECURE-studie. De beslisregel in de SECURE-studie is ontwikkeld door een team van experts en gebaseerd op literatuur, waarmee alleen de inhoudsvaliditeit van de beslisregel is gewaarborgd. Externe validatie ontbreekt en tevens is het van belang om de specificiteit en de sensitiviteit van de beslisregel als diagnosticum te valideren. In deze validatiestudie zullen alle patiënten die zijn verwezen naar de huisarts, chirurg of MDL-arts in verband met bovenbuikklachten en de verdenking op, of reeds echografisch aangetoonde, galstenen kunnen worden geïncludeerd voor het invullen van vragenlijsten.

Met een gevalideerde beslisregel kan initieel de huisarts de patiënt goed informeren over zijn of haar aandoening en naar de juiste specialist verwijzen. Ten tweede kunnen MDL-artsen en chirurgen de beslisregel gebruiken om de patiënt met een mogelijke indicatie voor een galblaasverwijdering te informeren over de kans dat de patiënt na de operatie klachtenvrij zal zijn. Het toepassen van de beslisregel zal zowel in de eerste als in de tweede lijn leiden tot een nauwkeurigere diagnose en verbeterde indicatiestelling voor een cholecystectomie.



Het verminderen van onjuiste verwijzingen, doorverwijzingen en onnodige diagnostiek en operaties zal leiden tot een toename van de patiënttevredenheid en een reductie in kosten.

### Preventie

De afgelopen decennia hebben we ons vooral gericht op de technische ontwikkeling met betrekking tot de behandeling van galstenen. Hoewel chirurgie momenteel de behandeling van eerste keus is, is het de vraag of dit houdbaar is voor de langere termijn. Symptomen die aan galstenen worden toegeschreven, zijn – zo blijkt – moeilijk te duiden en een galblaasoperatie is niet altijd zo succesvol als dat we dachten. Verdere technische verbetering in diagnostische en therapeutische modaliteiten zullen waarschijnlijk beperkt zijn.

Mogelijk is galsteenlijden ook geen diagnose op zich maar een surrogaatdiagnose als onderdeel van het metabool syndroom. Het metabool syndroom veroorzaakt een grote variatie aan gastro-intestinale symptomen [16-17]. Het blindstaren op het diagnostice- ren en behandelen van een surrogaatdiag- nose lijkt ontoereikend. In de toekomst zal juist het hele scala aan symptomen gerela- teerd aan het metabool syndroom in beschouwing moeten worden genomen. Zowel in de eerste als in de tweede lijn zul- len we ons meer moeten gaan richten op preventie van galstenen door een combina- tie van een gezondere levensstijl en dieet, regelmatig bewegen en behoud van een ideaal lichaamsgewicht. Op de langere termijn zal dit mogelijk het beste beleid zijn om buikpijn en functionele gastro-intesti- nale aandoeningen te voorkomen.



Namens de SECURE studiegroep,  
*Mark Lamberts,*  
*Sarah Wennmacker, Philip de Reuver*

*SECURE studiegroep:*  
*Aafke H. van Dijk, Marcel G.W. Dijkgraaf,*  
*Jan A. Roukema, Brenda L. Den Oudsten,*  
*Gert P. Westert, Djamila Boerma,*  
*Sandra C. Donkervoort, Joost P.H. Drenth,*  
*Cornelis J.H.M. van Laarhoven en*  
*Marja A. Boormeester.*

## Symptomatische choledocholithiasis na gastric bypass: uitvoering ERCP

Obesitas is een belangrijk en groeiend probleem. Vooral de complicaties van obesitas, waaronder diabetes mellitus, hypertensie en cardiovasculaire problemen, verhogen de morbiditeit en mortaliteit van patiënten met obesitas aanzienlijk. Wereldwijd worden jaarlijks inmiddels ongeveer 500.000 bariatrische procedures uitgevoerd als behandeling voor ernstige obesitas. In Nederland worden deze ingrepen uitgevoerd bij patiënten met een BMI > 40 of bij patiënten met een BMI > 35 in combinatie met een obesitas-gerelateerde co-morbiditeit (diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, slaapapneu en/of artrose). Bariatrische chirurgie vindt met name plaats in acht expertisecentra, waaronder het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem.

### Roux-en-Y gastric bypass

Van de verschillende operaties wordt de Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) op dit moment in Nederland het meest uitgevoerd, in ongeveer 70% van alle bariatrisch-chirurgische ingrepen. Bij de RYGB wordt een kleine maagpouch gevormd door op ongeveer 4–5 cm distaal van de Z-lijn de maag door te nemen. Op de zo ontstane kleine maagpouch wordt een anastomose met een jejunumdarmlis gemaakt. De restmaag blijft

*in situ.* Er wordt een Roux-en-Y-reconstruc- tie gemaakt, waarbij de voedingslis, het jeju- num dat op de maagpouch is vastgehecht, uiteindelijk samenkomt met de biliaire lis, die loopt vanaf de restmaag. De lengte van de voedingslis varieert van 100 tot 150 cm.

### Klachten na bariatrische ingrepen

Als MDL-artsen komen we steeds meer in aanraking met patiënten met klachten na bariatrische chirurgie. De benadering van

deze klachten vergt een andere aanpak, evenals de eventuele complicaties die daar- bij optreden.

Een van de complicaties van fors gewichts- verlies na bariatrische chirurgie is het ont- staan van cholelithiasis. Door het bedoelde snelle gewichtsverlies wordt na een RYGB in 7–15% van de patiënten symptomatische cholelithiasis gezien. In het verleden is gelijktijdige cholecystectomie tijdens het

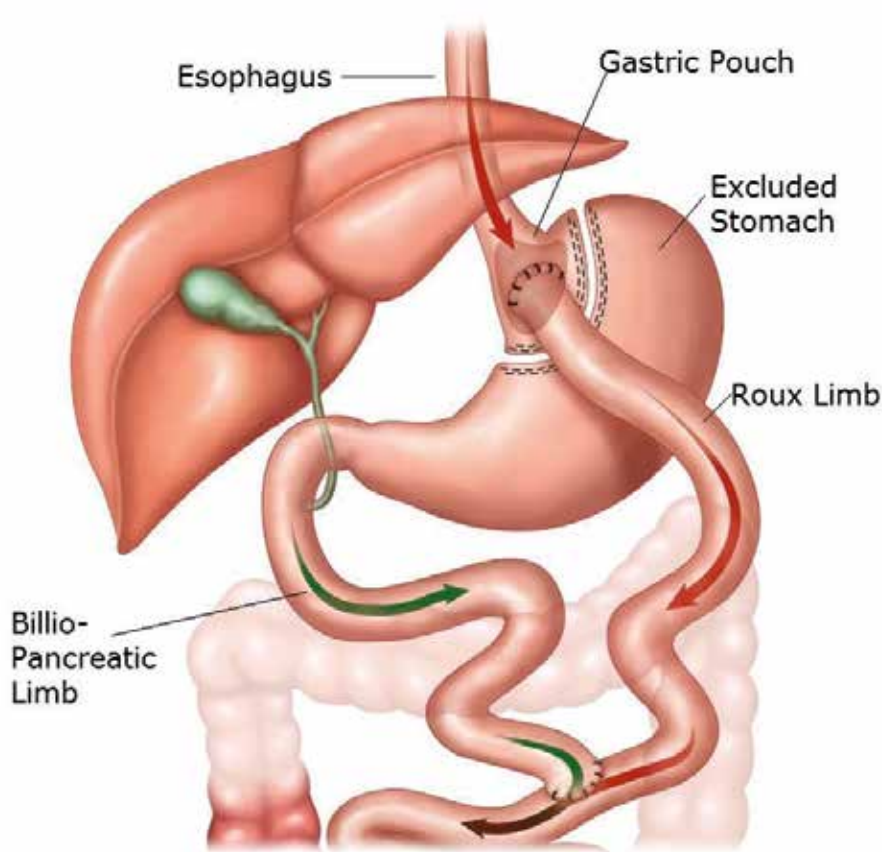
aanleggen van een gastric bypass gesuggereerd om de kans op cholelithiasisvorming en complicaties hiervan te verkleinen. Dit leidt echter tot een duidelijke overbehandeling en tevens het verlengen van de ingreep bij een gastric bypass, waardoor een direct verhoogd operatierisico ontstaat. Deze ‘oplossing’ wordt daarom niet routinematig uitgevoerd.

### Veranderde anatomie

Wanneer sprake is van choledocholithiasis, cholangitis of biliare pancreatitis, veroorzaakt de veranderde anatomie na gastric bypass een uitdagende behandeling. Door deze anatomie is de papil met een duodenscoop niet meer op de reguliere manier te bereiken. Er zijn verschillende methoden om de galwegen te bereiken bij deze veranderde anatomie of in situaties waarbij een ERCP niet lukt via de normale route.

Ten eerste is er de mogelijkheid tot het verrichten van een ERCP door middel van ballon-enteroscopie. Hierbij moet de endoscoop via de maagpouch en de gastro-enterostomie in de voedingslis worden gebracht. Ter plaatse van de entero-enterostomie moet de biliare lis retrograad worden geïntroduceerd tot in het duodenum en de papil van Vater. Ten gevolge van de lengte van de voedingslis, in combinatie met de biliare lis, lukt het niet in alle gevallen om de papil te bereiken. De laatste jaren is er ook een duidelijke trend om de voedingslis langer te maken, tot vaak 150 cm. Daarnaast mist de enteroscoop een lift zoals de duodenscoop wel heeft en is het werkkanal kleiner, waardoor canulatie van de choledochus wordt bemoeilijkt en er minder accessoires beschikbaar zijn. Hierdoor heeft de ballon-enteroscopie een slagingspercentage van ongeveer 60% in ervaren handen.

Andere mogelijkheden om toegang tot de galwegen te verkrijgen zijn: een percutane transhepatische (PTC) benadering van de galwegen, een EUS-geleide transhepatische ERCP, een ERCP via een bestaande of een middels röntgen aangelegde gastrostomie. Tijdens laparoscopie en cholecystectomie zou ook een laparoscopische choledo-



**Figuur 1.** Anatomische situatie na gastric bypass.

chusexploratie kunnen plaatsvinden, maar deze ingreep wordt in Nederland nauwelijks meer uitgevoerd.

### Laparoscopisch-geassisteerde ERCP

De inmiddels meest frequent uitgevoerde ingreep bij complicaties na een gastric bypass is een Laparoscopisch-geassisteerde Transgastrische ERCP (LT-ERCP).

Bij deze procedure wordt door de chirurg onder antibioticaprofylaxe een laparoscopie uitgevoerd met een trocar supra-umbilicaal voor de camera en tevens twee kleine trocars (5 mm) in het linker bovenkwadrant en rechts mid-abdominaal. Vervolgens wordt er een 15 mm trocar links mid-abdominaal ingebracht. Door de chirurg wordt een kleine incisie van de restmaag ter plaatse van de corpus-antrumovergang gemaakt. Hier kunnen steunhechtingen worden bijgeplaatst. Soms lukt het om de trocar tot in de

maag te brengen en met de hechtingen de maag hieromheen te sluiten om lekkage van lucht te voorkomen. Er wordt een steriel gatdoek om de trocar geplaatst, om het steriele werkveld zo goed mogelijk te behouden. Via de 15 mm trocar wordt de duodenscoop tot in de restmaag gebracht en onder laparoscopisch en endoscopisch zicht opgevoerd tot in het duodenum voor de papil van Vater. Vanaf dat moment kan op de reguliere manier een ERCP worden uitgevoerd. Voorafgaand aan de ERCP kan eventueel in dezelfde procedure ook een cholecystectomie worden uitgevoerd. Na het verwijderen van de duodenscoop wordt de incisie in de maag door de chirurg overhecht en alle trocars verwijderd.

### Onze ervaringen

Wij zijn aanvankelijk gestart met het uitvoeren van ERCP's bij patiënten met een gastric >

# 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)







**Figuur 2.** Situatie op OK tijdens een laparoscopisch-geassisteerde ERCP (Rijnstate Ziekenhuis Arnhem).

bypass door middel van ballon-enteroscopie. Het succespercentage hiervan was relatief laag, waarbij in 30% de papil niet werd bereikt. Dit werd mede veroorzaakt door de lengte van de voedingslis, waardoor ongeveer 200 cm moet worden overbrugd tot aan de papil van Vater. Daarnaast werd in 20% van de patiënten geen canulatie van de choledochus bereikt. Door de duur en belasting van het onderzoek moest (vóór het propofol-tijdperk) bij één patiënt het onderzoek worden beëindigd.

Vanaf 2009 zijn we gestart met laparoscopisch-geassisteerde ERCP's in samenwerking met de bariatrisch chirurgen. Sinds 2009 zijn er in het Rijnstate Ziekenhuis 9 ERCP's door middel van ballon-enteroscopie uitgevoerd en werden 38 laparoscopisch-geassisteerde ERCP's verricht. In de laatste jaren werden ERCP's bij status

na gastric bypass alleen nog middels ondersteuning met laparoscopie uitgevoerd. De indicaties voor een ERCP bij deze patiëntencategorie waren: choledocholithiasis, cholangitis, biliare pancreatitis en galweglekkage na een laparoscopische cholecystectomie. In 36 van de 38 laparoscopisch-geassisteerde procedures werd de ERCP succesvol uitgevoerd. Er werden bij deze patiënten geen complicaties gezien gerelateerd aan de ERCP, te weten bloeding, perforatie en pancreatitis. In de literatuur zijn patiënten beschreven, waarbij gedurende een laparoscopisch-geassisteerde ERCP een perforatie van de restmaag ontstond en patiënten bij wie moest worden geconverteerd naar een open procedure omdat de pylorus met de duodenscoop niet kon worden gepasseerd. Deze complicaties zijn in ons centrum vooralsnog niet voorgekomen.

### Complicerende factoren

Tijdens de procedure zijn er duidelijk omstandigheden die het succes van de ERCP nadelig kunnen beïnvloeden. Ten eerste lukt het niet altijd om het duodenum voldoende te insuffleren, doordat lucht of CO<sub>2</sub> weglekt via de incisie in de restmaag of in de rest van de dunne darm. Het plaatsen van hechtingen om de incisie en trocar kan dit verminderen. Daarnaast kan een klem worden geplaatst op de biliare darm, dit ook om het zicht voor de chirurg op de maag bij sluiten van de incisie na de ERCP te verbeteren.

Een tweede potentiële moeilijkheid is dat de positie van de scoop ten opzichte van de papil van Vater afwijkend is, waardoor canulatie wordt bemoeilijkt.

Tevens wordt het röntgenbeeld verstoord door de aanwezigheid van trocars en chirurgische hulpmiddelen in het gebied van de galwegen.

### Conclusie

In onze ervaring is de laparoscopisch-geassisteerde transgastrische ERCP een veilige procedure om symptomatisch galsteenlijden bij patiënten met een Roux-en-Y Gastric Bypass te behandelen. Van groot belang bij het behandelen van deze patiënten is een goede samenwerking tussen de MDL-artsen en bariatrisch chirurgen. Een voordeel van deze benadering is dat een cholecystectomie gelijktijdig kan worden uitgevoerd.



*Rian Nijmeijer, aios-MDL  
Marcel Groenen, MDL-arts  
Rijnstate Ziekenhuis Arnhem*

# Vertrouw op Humira®

De enige subcutane anti-TNF bewezen effectief voor zowel de Ziekte van Crohn als colitis ulcerosa als juveniele Crohn<sup>2</sup>

13 geregistreerde indicaties<sup>2</sup>

De grootste gepubliceerde veiligheidsdatabase van klinische studies wereldwijd voor een anti-TNF<sup>1</sup>

abbvie

Denken in mogelijkheden

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

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



NEDERLANDSE LEVERPATIËNTEN VERENIGING ALS GELIJKWAARDIGE GESPREKSPARTNER

# Patiëntenorganisaties leveren belangrijke bijdrage aan de zorg

Meer dan ooit in het dertigjarig bestaan van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) speelt zij een aanzienlijke rol in diverse gremia die van belang zijn voor de organisatie van de zorg voor leverpatiënten en het wetenschappelijk onderzoek naar oorzaak en optimale behandeling van hun ziekten.

**H**eel veel leverpatiënten en andere betrokkenen hebben zich de afgelopen dertig jaar enorm ingezet, maar het heeft dan ook wat opgeleverd: inmiddels wordt de NLV in het maatschappelijke veld gezien als een waardevolle gesprekspartner. De NLV heeft graag een stem bij de ontwikkeling van zorgpaden, zorgprotocollen, richtlijnen, aanvragen van wetenschappelijke studies, nationale plannen en de goedkeuring van opname van medicijnen in de basisverzekering. Het is goed te merken dat onze kennis vanuit het patiëntenperspectief wordt gewaardeerd. Maar de inbreng van patiënten kan nog beter worden geborgd. Op dit moment worden we bijvoorbeeld niet standaard betrokken bij de totstandkoming van richtlijnen: dat vind ik jammer! Soms gaat het heel goed: binnen de Stuurgroep Nationaal Plan Hepatitis zijn wij een volwaardig en gewaardeerd lid. Gelukkig wordt het steeds meer vanzelfsprekend om de NLV te benaderen voor inbreng en samenwerking. Aan onszelf de taak en verantwoordelijkheid onze kracht te profileren.

## Geen subsidietoekenning zonder NLV

De NLV biedt ook ondersteuning bij de aanvraag van subsidies voor wetenschappelijk onderzoek. Zo komt de aanvraag voor een levergerelateerde studie bij ZonMw, maar ook bij het KWF, zonder een ondersteunende brief van de NLV niet door de eerste ronde. Datzelfde geldt voor EU-subsidies. Nu vinden wij wetenschappelijk

onderzoek van groot belang, dus die brief wil ik altijd schrijven. En natuurlijk wil ik de aanvrager ook niet afschepen met een simpele brief 'dat ik onderzoek X steun'. Ik laat mij voorlichten over het onderzoek en samen met de aanvrager bespreek ik wat het oplevert voor de kwaliteit van leven voor de patiënt. Soms is het onderzoek nog heel abstract, waarbij de patiënt niet direct in beeld is. Toch lukt het eigenlijk altijd om in de aanbevelingsbrief het belang voor de patiënten te benoemen. In een aantal studies

participeren wij zelf als patiëntenvereniging. Dat geeft een extra dimensie aan ons werk.

## Van informatievoorziening naar belangenbehartiging

Elke patiëntenorganisatie heeft te maken met een veranderende achterban. Vroeger was de NLV de enige organisatie die informatie uitgaf over leverziekten en diverse gerelateerde onderwerpen. Als je nu via Google zoekt op auto-immuun hepatitis of een andere leverziekte, zijn de hits ontelbaar. Dat lang niet alle informatie betrouwbaar is, weten mensen helaas vaak niet. Ook de wijze waarop het lotgenotencontact jarenlang werd georganiseerd, is aan het veranderen. Veel mensen komen niet meer op hun vrije zaterdag naar bijeenkomsten. Ze hebben andere wegen voor onderling

## PROGRAMMA NVMDL-SYMPOSIUM OP DONDERDAG 13 APRIL 2017

**09.00** Ontvangst, koffie

**09.30** Kennisagenda: wie, wat, waar en waarom?

Format Pecha Kucha | voorzitter: Drs. Thijs Grasman

Nut van psychologische interventies bij functionele darmziekten  
Dr. Daniel Keszthelyi, aios MDL (MUMC) en  
Prof. dr. Ad Masclee, MDL-arts (MUMC)

Voeding en IBD  
Dr. Marjo Campmans-Kuijpers, onderzoeksdiëtist (UMCG) en  
Prof. dr. Gerard Dijkstra, MDL-arts (UMCG)

Zin van gastroscopie bij dyspepsie  
Prof. dr. Joost Drenth, MDL-arts (Radboudumc)

Stop-strategie bij biologicals  
Prof. dr. Janneke van der Woude, MDL-arts (Erasmus MC) en  
Dr. Annemarie de Vries, MDL-arts (Erasmus MC)

**11.00** Koffie, standbezoek

Calamiteit: casuïstiek, gerechtelijk-deskundige, jurist en peer support  
Format Formele lezing met stelsysteem | voorzitter: Dr. Willem Moolenaar

**11.30** De praktijk, do's and don'ts

Prof. dr. Paul Fockens, MDL-arts (AMC)

**11.50** Rol van de gerechtelijk deskundige

Dr. Erik Rauws, MDL-arts (AMC)

**12.10** Verdeling aansprakelijkheden binnen het team

mr. Anke Janssen, Jurist (Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch)

**12.30** Peer support

Prof. dr. Hanneke Kluijn-Nelemans, internist (UMCG)

**13.00** Lunch, standbezoek

Leiderschap waarheen en waarvoor?  
Format Key Note | voorzitter: Dr. Marina Grubben

**14.00** Leiderschap op de werkvloer

Dr. Jamiu Busari, kinderarts (Zuyderland MC, Heerlen)

**14.45** Leiderschap en filosofie

Drs. Menno de Bree, docent medische ethiek en filosofie (UMCG)

**15.30** Thee, standbezoek

The Roast

Format Roast | voorzitter: Dr. Maarten Tushuizen

**16.00**

Prof. Joep Bartelsman, MDL-arts (DC-kliniek)  
Dr. Frank van de Goot, patholoog (NWZ, Alkmaar)  
Wilma Kok, verpleegkundig endoscopist, (NWZ, Alkmaar)  
Dr. Walter Mastboom, chirurg (MST, Enschede)  
Dr. Aart van der Molen, radioloog (LUMC)

**17.00** Sluiting en Borrel





Entyvio  
is al 2 jaar  
beschikbaar  
voor UC  
en CD\*

Entyvio,  
ook voor uw  
bio-naïeve  
patiënt.

## Entyvio: werkt darmselectief<sup>1</sup>

- ⬡ Bereik langdurige klinische remissie<sup>2, 3</sup>
- ⬡ Vertrouwen voor de langetermijnbehandeling<sup>4</sup>

 **Entyvio**<sup>®</sup>  
vedolizumab



\* Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve, matig tot ernstige colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn die ontoereikende reageerden op, niet meer reageerden op of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een TNF $\alpha$ -antagonist.

Voor referenties en de verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave.  
© Takeda Nederland bv, Hoofddorp. NL/EYV/17/0005

contact gevonden, bijvoorbeeld via Facebookgroepen of WhatsApp. Dat begrijpen we heel goed. Kortom, we zullen als NLV dan ook steeds naar andere vormen blijven zoeken om mensen te informeren en hun ervaringen te laten delen.

Het lidmaatschap van een patiëntenorganisatie krijgt daarmee bovendien een andere betekenis. Onze achterban is zich er steeds meer van bewust dat je met het lidmaatschap solidariteit bewerkstelligt. Dat dit ons in staat stelt om ervoor te zorgen dat leverziekten op de kaart blijven en dat de belangen van leverpatiënten goed worden behartigd. Via artikelen in ons kwartaalblad *NLVisie* en onze nieuwsbrieven geven we inzicht in wat we voor hen bewerkstelligen. Publicaties over wetenschappelijke studies worden goed gelezen.

Voor ons dertigjarig jubileumcongres hadden we, naast onze gastsprekers, een aantal jonge onderzoekers uitgenodigd om in flitspresentaties te vertellen over hun onderzoek. Dat bleek een schot in de roos. Onze leden hadden bij een aantal studies hun medewerking verleend. Hoe leuk is het dan te horen wat de (voorlopige) resultaten zijn? De onderzoekers raakten op hun beurt geïnspireerd door de feedback uit de zaal. Zo is de cirkel rond.

### Internationale samenwerking

Voor zeldzame ziekten is internationale samenwerking noodzakelijk. Inmiddels is het voor onderzoekers gelukkig vrij gebruikelijk om samen te werken, al was het maar vanwege de aantallen patiënten die nodig zijn om conclusies te kunnen trekken. De NLV heeft internationale samenwerking hoog in het vaandel: wij vinden het zelfs vanzelfsprekend! De NLV participeert dan ook in diverse internationale projecten.

#### *European Reference Network (ERN)*

De NLV is betrokken bij het European Reference Network (ERN) for Rare Hepatic Diseases, een initiatief van de Europese Commissie. Samen met de vertegenwoordiger van PSC Patients Europe, Marleen

Kaatee, zorgen we voor de dekking van het patiëntenperspectief bij de totstandkoming van deze ERN. Ook andere Europese patiëntenorganisaties zijn gemobiliseerd en leveren hun input bij de ERNs.

#### *Van Cirrose naar Cholangitis*

Dat internationale samenwerking tussen patiëntenorganisaties loont, blijkt wel uit de verandering van de betekenis van de letter C bij PBC, een zeldzame leverziekte. Voorheen was de betekenis **P**rimaire **B**iliaire **C**irrose. Dat woord *cirrose* leverde veel problemen op in de beeldvorming bij patiënten. Bovendien gaat het niet om cirrose. Een aantal jaar geleden hebben vertegenwoordigers van de patiëntenorganisaties, *PBC Foundation* (Schotland) en *Deutsche Leberhilfe*, het initiatief genomen de vertaling van de C te wijzigen. Daartoe is een aantal voorstellen gedaan aan de European Association for Study of the Liver, de EASL. Na een fikse lobby is door de EASL het besluit genomen om de betekenis van de letter c van cirrose te wijzigen in Cholangitis. Helemaal zuiver is die naam daarmee evenmin, omdat bilair en cholangitis eenzelfde betekenis in zich dragen. Voor patiënten was dit echter een grote opluchting: ze hebben geen cirrose en willen er dan ook niet mee worden geassocieerd. Toen de World Health Organisation de naamswijziging eveneens had doorgevoerd, kon de internationale gemeenschap van leverpatiëntenorganisaties een gevoel van trots niet onderdrukken. Dit betekende erkenning voor de stem van de patiënt!

### Researchpijler vanuit patiëntenperspectief

De leverpatiëntenverenigingen van verschillende Europese landen beschikken tezamen over kennis van patiënten die voor wetenschappers van onschatbare waarde kan zijn. De NLV is daarom voortdurend wereldwijd in gesprek met collega-patiëntenorganisaties om te kijken wat wij voor de verschillende onderzoeken kunnen betekenen.

Wij zijn met een aantal landen gestart met de ontwikkeling van een app voor patiënten

met PBC, één van de zeldzame leverziekten. Via deze app kunnen PBC-patiënten straks allerlei informatie vinden over PBC. Daarnaast willen we hieraan een researchpijler koppelen. Hierin kunnen vragenlijsten worden opgenomen die gerelateerd zijn aan wetenschappelijke onderzoeken. Patiënten uit de deelnemende landen kunnen de vragenlijsten eenvoudig digitaal invullen. De vragen gaan bijvoorbeeld over leefomstandigheden, voeding, ervaringen ten aanzien van jeuk, noem maar op. Dit moet een onschatbare hoeveelheid internationale informatie opleveren waaruit wetenschappers kunnen putten. Hoe fantastisch zou het niet zijn als een onderzoeker uit bijvoorbeeld de *International Global PBC Study Group* een vraag heeft die via de app uitgezet kan worden in diverse landen?

Als deze PBC-app van de grond is gekomen, moet het bovendien niet moeilijk zijn de opzet daarvan te vertalen zijn naar andere leverziekten. Op deze wijze leveren patiënten direct een bijdrage aan de voortgang van wetenschappelijk onderzoek en daarmee uiteindelijk aan hun eigen kwaliteit van leven en/of die van andere mensen met dezelfde ziekte.

De ultieme droom van elke patiëntenorganisatie is om zichzelf uiteindelijk te kunnen opheffen. Het zou immers betekenen dat de wetenschap zover is gekomen dat alle leverziekten kunnen worden voorkomen dan wel als acuut probleem direct kunnen worden verholpen. Tot die tijd blijven wij ons inzetten om de kwaliteit van leven voor leverpatiënten zo optimaal mogelijk te krijgen.



*José Willemse*, directeur Nederlandse Leverpatiënten Vereniging





Gewoon weer

# MEEDOEN

Stelara  
vanaf nu beschikbaar  
voor uw patiënten  
met matig tot ernstig  
actieve ziekte  
van Crohn<sup>1</sup>

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

- ✓ een snelle respons en aanhoudende remissie<sup>1,2,3</sup>
- ✓ een stabiel bijwerkingenprofiel<sup>1,2</sup>
- ✓ de kracht van een snelle IV-werking en het gemak van subcutaan onderhoud<sup>1</sup>

*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 $\alpha$ -remmer of deze behandelingen niet verdragen of er medische contra-indicaties voor hebben.

Verkorte productinformatie staat elders in deze uitgave

 **Stelara**<sup>®</sup>  
(ustekinumab)



SACRALE NEUROMODULATIE VOOR SLOW-TRANSIT OBSTIPATIE:

# Voorwaardelijk in het basispakket

Idiopathische obstipatie is een ernstige vorm van obstipatie zonder duidelijke organische oorzaak. Slow-transit obstipatie is een subtype van idiopathische obstipatie en wordt gekenmerkt door een vertraagde darmassage van de ontlasting [1]. In Nederland wordt 5,6% van alle patiënten die zorg ontvangen vanwege obstipatieklachten behandeld in het ziekenhuis [2]. Naar schatting komt 1% van deze in het ziekenhuis behandelde patiënten wegens therapieresistentie in aanmerking voor sacrale neuromodulatie (SNM). In Nederland worden jaarlijks ongeveer 25 patiënten met obstipatie behandeld met SNM.

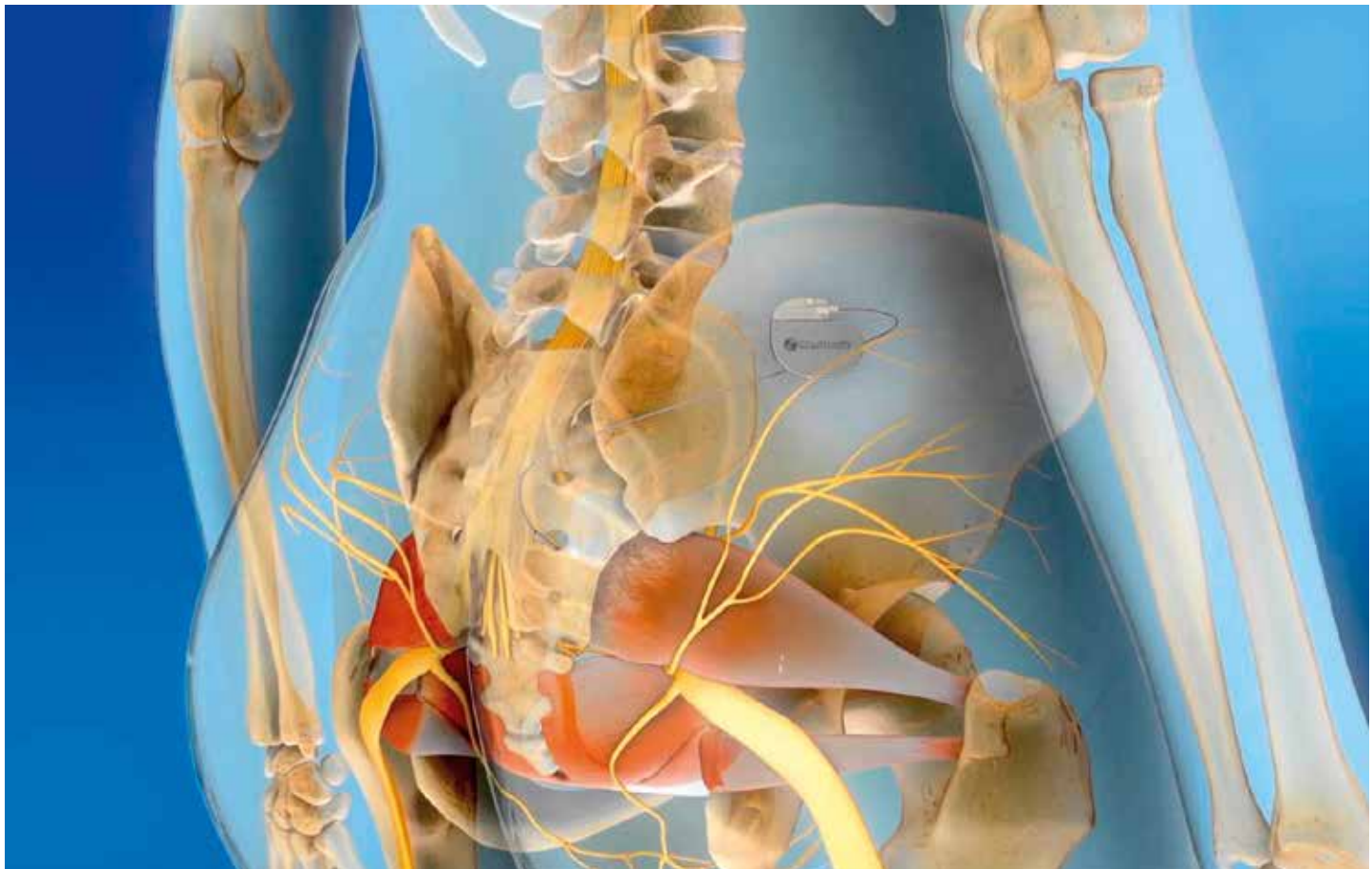
## Huidige behandelmogelijkheden

Behandeling van slow-transit obstipatie start met leefstijladviezen en/of medicatie. In de tweede lijn kunnen retrograde darmspoeling en/of medicamenteuze behandeling inclusief laxantia, en – indien ineffectief – sinds kort linaclotide, worden gestart. Een klein deel van de patiënten is therapieresistent: zij reageren niet op deze behandelingen. Voor deze patiënten resteren invasieve, irreversibele chirurgische ingrepen, zoals een colectomie en/of het aanleggen van een stoma. De morbiditeit en mortaliteit van deze ingrepen is echter hoog, respectievelijk 20% en 2,6% [1, 3]. Dit leidt ertoe dat patiënten

er doorgaans voor kiezen om de reeds ingezette behandeling voort te zetten, resulterend in een onverbeterde kwaliteit van leven en een beperking in de dagelijkse activiteiten en productiviteit [4, 5].

## Sacrale neuromodulatie

SNM is een minimaal-invasieve chirurgische ingreep die bestaat uit twee fasen. Gedurende een testperiode van vier weken wordt een elektrode geplaatst ter hoogte van het foramen S3. Deze elektrode wordt elektrisch gestimuleerd door middel van een externe stimulator. Als de testperiode succesvol is (verhoogde defecatiefrequentie



Figuur 1. SNM-fase 2: permanente implantatie van de pacemaker in de bil.

# Verbetering van visualisatie, bediening, snelheid en efficiency tijdens coloscopie<sup>1-5</sup>

## ENDOCUFF VISION<sup>®</sup>

*“ Use of ENDOCUFF VISION<sup>®</sup> improved overall performance by making colonoscopy a quicker (CIT) and more efficient (MAP/ADR) procedure”<sup>5</sup>*



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

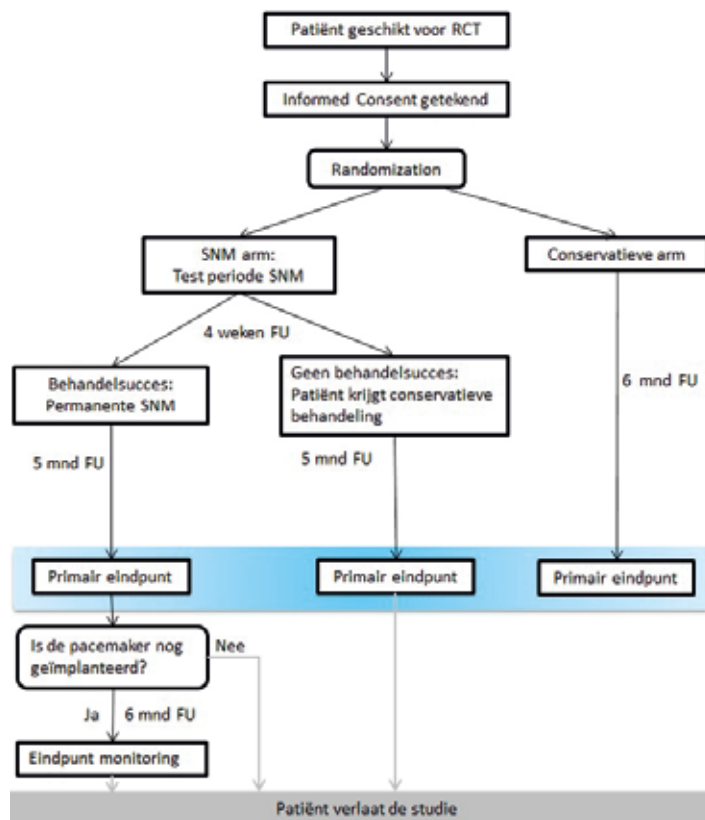
van  $<3$  naar  $\geq 3$  per week), dan wordt de externe stimulator vervangen door een permanente pacemaker die geïmplant wordt in de bil van de patiënt (figuur 1). Indien de testperiode niet succesvol is, wordt de elektrode verwijderd.

SNM is effectief gebleken in patiënten met urinewegaandoeningen en fecale incontinentie [6–8]. In de adolescentie en volwassen patiëntenpopulatie met chronische obstipatie geven studies echter conflicterende resultaten weer. Een in 2016 gepubliceerde gerandomiseerde klinische trial (*randomised clinical trial*; RCT) (n=36) laat geen significant verschil zien tussen SNM en *sham*-stimulatie [9]. Deze studie includeerde echter alleen volwassenen, zonder onderscheid in subtypes van chronische obstipatie. Daarnaast is er in 2016 een langetermijnfollow-upstudie van een RCT (n=53) verschenen waarin SNM niet effectief bleek in volwassenen [10]. In deze *cross-over*-RCT werden de patiënten gerandomiseerd tussen *subsensory*- en *sham*-stimulatie, en tussen *suprasensory*- en *sham*-stimulatie; er was geen controlegroep geïncludeerd van patiënten zonder stimulatie. Daarnaast werd bij alle patiënten, onafhankelijk van hun respons op de testperiode, een permanente pacemaker geïmplant, wat kan hebben geleid tot een verlaagde kans op succes. Andere studies laten positieve resultaten zien variërend van 29 tot 63% [11–13], maar zijn van suboptimale kwaliteit [14, 15].

Samenvattend is de huidige bewijslast van de beschikbare literatuur voor patiënten met een slow-transit colon beperkt en geeft conflicterende resultaten. Bovendien zijn er geen data beschikbaar over de kosteneffectiviteit van SNM voor patiënten met slow-transit obstipatie.

### Voorwaardelijke toelating basispakket

Per 1 oktober 2016 is SNM voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket voor therapieresistente patiënten met idiopathische slow-transit obstipatie teneinde inzicht te krijgen in de (kosten)effectiviteit van deze zorg [16]. In studieverband komen deze patiënten in aanmerking voor SNM. Aan het eind van het voorwaardelijke toelatings-traject (juni 2021) neemt het ministerie van



Figuur 2. Schematisch overzicht van de SNM-randomised clinical trial.

VWS een definitieve beslissing over de toelating van SNM tot het basispakket. De studie verbonden aan dit traject, de SNM-studie, is getiteld: *Effectiveness and cost-effectiveness of sacral neuromodulation in patients with idiopathic slow-transit constipation refractory to conservative treatments*.

### Gerandomiseerde klinische trial

De SNM-studie is een multicenter, open-label gerandomiseerde klinische trial naar de (kosten)effectiviteit van SNM in vergelijking met gepersonaliseerde conservatieve behandeling in therapieresistente patiënten met idiopathische slow-transit obstipatie. Deze studie wordt uitgevoerd in het Maastricht UMC+ en het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda. Daarnaast wordt er nauw samengewerkt met het Emma Kinderziekenhuis en AMC in Amsterdam. Medtronic is partner in dit project.

De studie bestaat uit een screeningsfase waarin patiënten worden gescreend op geschiktheid. Therapieresistente patiënten

van 14 tot 80 jaar kunnen worden geïncludeerd indien hun defecatiefrequentie lager is dan 3 per week, zij zijn gediagnostiseerd met idiopathische slow-transit obstipatie én voldoen aan minstens één ander Rome-IV-criterium. Exclusiecriteria zijn onder andere: IBS, *obstructed outlet*-syndroom, congenitale of organische darmpathologie, rectum prolaps, eerder ondergaan van colorectale operatie(s), stoma, co-existente neurologische pathologie, en significante psychische co-morbiditeit.

In totaal worden 64 patiënten geïncludeerd en in een 3:2-verhouding gerandomiseerd tussen twee groepen: SNM (n=38) of gepersonaliseerde conservatieve behandeling (n=26). Patiënten die in de SNM-groep zijn geïncludeerd, ondergaan eerst een testperiode en afhankelijk daarvan krijgen ze een permanente pacemaker. Patiënten in de controlegroep worden terugverwezen naar hun behandelend specialist en behandeld volgens hun gepersonaliseerd behandelalgoritme.



## 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](mailto: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 onafhankelijk van de volledige SPC, worden ten sterkste 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 hypoxanthineguaninofosforibosyltransferase 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 hepatitis necrose is beschreven bij patiënten met combinatietherapie, 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 productenmerken [www.cbmg.meb.nl](http://www.cbmg.meb.nl) of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800 0228 400. NL/TSX/16/0002.



Nederland

Improving health,  
making people feel better



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

### Referenties:

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

Focus op perfectie



## Verkorte bijsluiter tekst Metamucil

1. Naam van het geneesmiddel: Metamucil® Suikervrij Lemon, 3,4g/sachet, poeder voor orale suspensie. Metamucil® Suikervrij Orange, 3,4g/sachet, poeder voor orale suspensie. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling: 3,4g fijngemalen vezels van Ispaghula Husk Anhydricum per sachet met 5,8g poeder. Farmaceutische vorm: Poeder voor orale suspensie. Klinische gegevens: Therapeutische indicaties: Chronische of habituele obstipatie. Dosering en wijze van toediening: Sachet: Volwassenen en kinderen boven 12 jaar: Eén tot drie keer per dag een sachet. Doe de inhoud van een sachet in een glas en vul het glas langzaam met koud water of een andere vloeistof. Onmiddellijk opdrinken. Neem na iedere dosis een extra glas vocht. Kinderen 6-12 jaar: Twee keer per dag een sachet. Kinderen beneden 6 jaar: Op voorschrift van uw arts. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Plotseeling optredende buikpijn. Vernauwing –obstructie- van de darm. Bekneld zittende ontlasting. Fenylketonurie bij kinderen en zwangere vrouwen. Kinderen beneden 6 jaar, tenzij op doktersvoorschrift. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Metamucil® Suikervrij moet altijd in opgeloste vorm, met voldoende vloeistof worden ingenomen. Niet innemen juist voor het slapen gaan. Niet innemen als u moeite heeft met slikken tenzij voorgeschreven door uw arts. Neem Metamucil Suikervrij een half uur tot een uur vóór of na innamen van andere orale geneesmiddelen in. Bij het inademen of innemen van het poeder kan zich bij personen, die gevoelig zijn voor de vezels een overgevoelighedsreactie (zoals ontsteking van et neusslijmvlies hof een astma-aanval) voordoen. Aspartaam wordt o.a. omgezet in fenylalanine. Dit product bevat 44,6mg aspartaam per sachet, overeenkomend met 22mg fenylalanine. Bij hoogzorgte patiënten met fenylketonurie moet de hoeveelheid fenylalanine die door aspartaam in dit product wordt geleverd, worden doorberekend in het voedingsvoorschrift. Oranjejeel-S (E110) kan allergische reacties veroorzaken. Niet langdurig gebruiken zonder een arts te raadplegen. Indien de klachten langer dan een week aanhouden, de arts raadplegen. Bij individuen die soms het product (poeder) gebruiken zoals verpleegkundige, verzorgers etc. kan allergische gevoeligheid voorkomen. Dit komt vaker voor bij atopische individuen. Deze gevoeligheid kan leiden naar 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 overgevoelighedsreacties moet de blootstelling aan het product onmiddellijk worden gestaakt en in de toekomst vermeden worden. Bijwerkingen: Maagdarmstelselaandoeningen: 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. Immunusysteem: Ispaghula/psyllium Husk bevat potente allergenen. Blootstelling aan deze allergenen kan plaatsvinden via orale toediening, contact met huid en bij poeder formuleringen ook via inhalatie. Hierdoor kunnen individuen die worden blootgesteld aan het product overgevoelighedsreacties ontwikkelen zoals rhinitis, conjunctivitis, bronchospasme en in sommige gevallen anafylaxie. Cutane symptomen zoals exantheem, urticaria en/of pruritus zijn ook gemeld. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Procter & Gamble Nederland BV, Watermanweg100, Postbus 1345, 3000 BH Rotterdam. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen: Metamucil Suikervrij Lemon, 3,4g/sachet: RVG 13961. Metamucil Suikervrij Orange, 3,4g/sachet: RVG 13963. Datum van eerste verlening vergunning/ hernieuwing van de vergunning: 26 februari 1991. Datum van herziening van de samenvatting: Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 en 4.9: 15 april 2014. Indeling van het geneesmiddel: UAD

1: Zie productinformatie. 2: Heiny BM. Long-Term Treatment of Prodiem, a vegetable laxative serum, electrolyte and acid-base balance consideration. Today's Therapeutic Trends 1983; 1: 21. 3: Oliver SD, BChir MB. The long-term safety and tolerability of ispaghula husk. The Journal of The Royal Society for the Promotional Health 2000; 120:107. 4: Volgens GVS

## 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-infectieus-middelen-antibiotica. **Farmacologische vorm:** Filmomhulde tablet. **Indicaties:** vermindering van recidiverende episodes 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. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Clostridium difficile geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, inclusief rifaximine. De kans dat een rifaximiebehandeling 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 gelijktijdig toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaarloosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine net zoals alle rifamycine-derivaten een roodachtige verkleuring van de urine kan veroorzaken. Verminderde leverfunctie: met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis en bij patiënten met MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score  $>$  25. Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van rifaximine en een P-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 ontvangen en rifaximine voorgeschreven kregen. Als gelijktijdig toediening noodzakelijk is, dient de INR zorgvuldig te worden gecontroleerd in geval van initiatie 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. **Immunusysteem-aandoeningen:** Niet bekend: Anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** Soms: Anorexie, hyperkaliëmie. **Zelden:** Dehydratie. **Psychische stoornissen:** Vaak: Depressie. Soms: Verwarde toestand, angst, hypersomnie, insomnie. **Zenuwstelselaandoeningen:** Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn. Soms: Evenwichtsstoornissen, amesie, convulsie, aandachtstoornissen, hypo-esthesie, geheugen vermindering. **Bloedvataandoeningen:** Soms: Opvliegers. **Zelden:** Hypertensie, hypotensie. **Niet bekend:** Presyncope, syncope. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspneu. Soms: Pleurale effusie. **Zelden:** Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmstelsel-aandoeningen:** Vaak: Bovenbuik-pijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascites. Soms: Abdominale pijn, oesofagusspasmoderen bloeding, droge mond, maagongemak. **Zelden:** Constipatie. **Lever- en galblaasaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** Vaak: Huiduitslag, pruritus. **Niet bekend:** Dermatitis, eczeem. **Skeletstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:** Vaak: Spierspasmen, artralgie. Soms: Myalgie. **Zelden:** Ruppijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: Dysurie, polakisurie. **Zelden:** Proteinurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Vaak: Oedeem perifer. Soms: Oedeem, pyrexie. **Zelden:** Asthenie. **Onderzoeken:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratios). **Letsel-, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** Soms: Val. **Zelden:** Kneuzing, procedureerpijn. **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 Alfa Wassermann S.p.A.  
XIFAXAN is een geregistreerd handelsmerk van de Alfa Wassermann 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(1) • Jan 2017 • XIF1078

De primaire studieparameter in de RCT is behandelingsucces na zes maanden follow-up. Succes is gedefinieerd als: een defecatiefrequentie  $\geq 3$  per week, gemeten door middel van een drie-weken defecatieboek (patiënt-gerapporteerd). De secundaire studieparameters zijn: proportie van patiënten met een 50% reductie in persen en gevoel van incomplete leging, obstipatie-ernst, vermoeidheid, obstipatie-specifieke en algemene (gezondheidsgerelateerde) kwaliteit van leven, *adverse events* en complicaties, kosten, kosteneffectiviteit, en budget-impact.

Patiënten die in de controlegroep zijn geïncludeerd, krijgen na zes maanden follow-up de mogelijkheid tot behandeling met SNM. Alle patiënten die met SNM zijn behandeld en na zes maanden nog een pacemaker hebben, worden in een prospectieve cohortstu-

die twaalf maanden gevolgd om de langere-termijnveiligheid en effectiviteit en veiligheid van SNM te monitoren. *Figuur 2* geeft een schematisch overzicht van de gerandomiseerde klinische trial.

### Oproep: patiënten verwijzen

Mocht u patiënten behandelen met idiopathische slow-transit obstipatie die u graag wilt verwijzen voor SNM behandeling? Neem dan contact op met:

#### Zuid & Oost Nederland

Maastricht UMC+  
E: s.breukink@mumc.nl  
T: (043) 387 5492

#### Noord & West Nederland

Groene Hart Ziekenhuis, Gouda  
E: Coen.Baeten@ggz.nl  
T: (018) 250 5050

Voor vragen over de SNM-studie kunt u terecht bij Stella Heemskerk, studiecoördinator, via [stella.heemskerk@mumc.nl](mailto:stella.heemskerk@mumc.nl) of (043) 387 7286.



Stella Heemskerk, studiecoördinator,  
Maastricht UMC+  
Stéphanie Breukink, colorectaal chirurg,  
Maastricht UMC+

De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op [www.mdl.nl/MAGMA](http://www.mdl.nl/MAGMA) bij MAGMA 1-2017.

## NIEUWS

### Kristalvorming in waterjetkanaal colonoscopen door simethicone (Lefax)<sup>1</sup>

Veel Nederlandse MDL-afdelingen gebruiken Lefax (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Duitsland) om endoscopische beeldkwaliteit te optimaliseren. Het hoofdbestanddeel hiervan is simethicone, een dioxide kristalloïd van het siliconepolymeer dimethicone, dat de oppervlaktespanning van luchtbelletjes vermindert. Lefax wordt toegevoegd aan water en via het waterjetkanaal van colonoscopen gespoten, waardoor schuim oplost.

Recent werden op onze afdeling kristaldeposities in een defecte waterjetkanaalconnector gezien bij reparatie van een colonoscoop (Fujinon EC-590 WL; Fujifilm, Tokyo, Japan). Grondig onderzoek toonde kristallen in alle componenten van het waterjetkanaal van alle colonoscopen in ons centrum. Infraroodspectrometrie toonde dimethiconekristallen.

Kristaleliminatie blijkt alleen mechanisch mogelijk. De machinale reiniging van het waterjetkanaal kan slechts door te flushen, niet mechanisch, gezien de 90°-hoek van de connector en geringe diameter (1,2 mm). Temperatuur en zuurgraad van het spoelmiddel hebben geen invloed.

Kristaldeposities geven theoretisch risico op microbiologische filmvorming en contaminatie van patiënten, zoals ook recent gesuggereerd.<sup>2</sup> Dergelijke gevallen werden bij ons niet gezien. Genoemde kristaldeposities hebben potentieel belangrijke klinische consequenties. Simethicone wordt gebruikt op veel endoscopi-

afdelingen; er is geen alternatief met dezelfde eigenschappen beschikbaar. Gebruik van Lefax via waterjetkanalen van colonoscopen is overigens *off-label*: de fabrikant adviseert alleen water te gebruiken en Lefax is niet geregistreerd voor deze indicatie.



Vanwege bovenstaande wordt sindsdien door ons Lefax geïnjecteerd via het werkkanaal van de colonoscoop, met minder goede gerichte reiniging tot gevolg. Wij denken dat het belangrijk is om endoscopieafdelingen van onze bevindingen op de hoogte te stellen, aangezien deze niet eerder zijn beschreven.

Stephan van Stiphout, aios MDL  
Lennard Gilissen, MDL-arts  
Catharina Ziekenhuis Eindhoven  
[stephan.v.stiphout@catharinaziekenhuis.nl](mailto:stephan.v.stiphout@catharinaziekenhuis.nl)

### Referenties

1. van Stiphout et al. Crystallization in the waterjet channel in colonoscopes due to simethicone. *Endoscopy* 2016; 48: E394–E395.
2. Ofstead et al. Simethicone residue remains inside gastrointestinal endoscopes despite reprocessing. *Am J Infect Control* 2016; Nov 1;44(11):1237-1240. doi: 10.1016/j.ajic.2016.05.016. Epub 2016 Aug 3.

# “ DAAROM HEB IK CORTIMENT® GEKREGEN ”

## GEMAK

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

## LOKAAL EFFECTIEF<sup>1</sup>

Speciaal ontworpen  
voor afgifte in het  
gehele colon

## GOED VERDRAAGBAAR<sup>1</sup>

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, sojallergie 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 corticosteroid 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. Corticosteroiden 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 corticosteroiden 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 corticosteroiden een immunologisch effect hebben, is het waarschijnlijk dat gelijktijdige toediening van Cortiment tabletten de immunoreactie op vaccins vermindert. **Bijwerkingen:** vaak komt voor: misselijkheid, pijn in de bovenbuik, hoofdpijn, slapeloosheid, stemmingswijziging, daling 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



## TREATMENT STRATEGIES IN RECURRENT AND ONGOING DIVERTICULITIS

Marguerite Annelie Willemijn Gorter-Stam, Universiteit Twente, 6 oktober 2016



**D**it proefschrift behandelt een aantal aspecten van de etiologie en behandeling van patiënten met diverticulitis. In de acute fase van diverticulitis is het te adviseren patiënten een vrij dieet te laten gebruiken. De DIDI-studie bevestigt dat het geven van voeding in de acute setting geen

verhoogd risico geeft op perforatie. Na een eerste episode is er een risico op recidieven. Mogelijke risicofactoren daarbij zijn: jonge leeftijd, belaste familie-anamnese voor diverticulitis, obesitas, aanwezigheid van abscessen, grote lengte van het ontstoken colon, recidieven in het verleden en relevante co-morbiditeit. De lokalisatie van een recidief is eveneens onopgehelderd. Uit retrospectief onderzoek blijkt echter, dat bij patiënten bij wie er wel een CT-scan is gemaakt, het recidief vaak in hetzelfde dan wel een aangrenzend gebied binnen het sigmoïd plaatsvindt. Uit een nationale enquête onder chirurgen en MDL-artsen blijkt, dat de indicatie tot het verrichten van een sigmoïdrectie moet worden gezocht in het kader van kwaliteit van leven. Sigmoïdrecties bij patiënten met

recidieven en aanhoudende klachten van diverticulitis hebben een positief effect op de kwaliteit van leven, ondanks de risico's. De moeilijkheidsgraad van de ingreep blijkt hoger dan die van operaties in hetzelfde gebied voor maligniteiten. Uit onderzoek naar de relatie tussen de pathologie en de kwaliteit van leven komt verder naar voren dat de ernst van de ontsteking verbazend genoeg niet is gerelateerd aan de mate van toename van kwaliteit van leven na resectie.

### Curriculum vitae

Marguerite Gorter-Stam (1985) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Daarna werkte zij als poortarts te Hoorn en anios-chirurgie te Amersfoort. In Amersfoort startte Marguerite met haar promotietraject onder leiding van prof.dr. I.A.M.J. Broeders, dr. E.C.J. Consten en dr. W.A. Draaisma. Momenteel is zij aios-chirurgie in het VUmc. Perifeer is zij verbonden aan het Spaarne Gasthuis onder leiding van dr. Rijna.

**Dit proefschrift is beschikbaar in de app-store:**

[www.thesisapps.com/gorter-stam](http://www.thesisapps.com/gorter-stam) of via [m.gorter@vumc.nl](mailto:m.gorter@vumc.nl).

## BIOMARKERS FOR DISEASE PROGRESSION IN PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

Liesbeth (E.M.G.) de Vries, Universiteit van Amsterdam, 18 november 2016



**P**rimaire scleroserende cholangitis (PSC) is een zeldzame cholestatische leverziekte, waarbij zowel de intra- als extra-hepatische galwegen kunnen zijn aangetast, resulterend in cholestase, biliaire cirrose en uiteindelijk leverfalen. De ontstaanswijze van PSC is nog grotendeels onbekend en is

er nog altijd geen medicamenteuze behandeloptie die de progressie van de ziekte kan beïnvloeden.

Dit proefschrift begint met een *case-control*-studie, waarin potentiële risicofactoren (roken, appendectomie, familieziektegeschiedenis, en geografische spreiding) voor PSC worden onderzocht. Roken blijkt te zijn geassocieerd met een verminderd risico op PSC.

Het ontwikkelen van nieuwe behandelstrategieën bij PSC wordt gehinderd door een gebrek aan gevalideerde prognostische biomarkers én de meestal langzaam-progressieve aard van de ziekte. Daarom is in dit proefschrift de prognostische waarde van verschillende potentiële biomarkers in PSC onderzocht en/of gevalideerd. Het alkalische fosfatase-level bij diagnose, één jaar later en het percentuele verschil daartussen blijken van voorspellende waarde voor eindpuntvrije overleving in PSC.

De prognostische waarde van de Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-

test in PSC en de mogelijkheid van ELF om te stratificeren naar risico op slechte uitkomst, worden eveneens bevestigd. In een grote genotype-fenotypestudie wordt aangetoond dat de SNP rs853974 genome-wide significant is geassocieerd met transplantatievrije overleving van PSC-patiënten. Er blijkt tot slot een plek voor leverhistologie als biomarker voor ziekteprogressie in PSC, waarbij gebruik van het Nakanuma-scoringsysteem de voorkeur heeft boven de Ishak- en Ludwig-scoringsystemen in PSC.

Tot slot wordt een nieuw, gevalideerd prognostisch model voor transplantatievrije overleving van PSC-patiënten beschreven waarmee een nauwkeurige inschatting van de vijf-, tien- en vijftienjaarsoverleving kan worden gemaakt.

### Curriculum vitae

Liesbeth de Vries (1986) studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Na haar afstuderen in 2010 deed zij gedurende een jaar klinische ervaring op als anios interne geneeskunde in het Kennemer Gasthuis Haarlem. Aansluitend startte ze in 2012 met een PhD-project gericht op het identificeren van biomarkers voor ziekteprogressie in PSC, onder begeleiding van Cyriel Ponsioen en Ulrich Beuers. In mei 2016 begon Liesbeth met de opleiding tot MDL-arts in het AMC, momenteel werkt zij op de afdeling interne geneeskunde in OLVG West, Amsterdam.

**Het proefschrift is te verkrijgen via [e.m.g.devries@amc.uva.nl](mailto:e.m.g.devries@amc.uva.nl).**



## ERYTHROCYTAPHERESIS, A TREATMENT MODALITY IN HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS

*Eva Rombout-Sestrienkova, Universiteit van Maastricht, 8 december 2016*



**A**derlating is nog steeds de meest frequent toegepaste behandeling bij patiënten met hereditaire hemochromatose (HH). Erythrocytaferese is een nieuwe behandelmethode, waarbij door middel van aferese erythrocyten selectief worden afgenomen en plasma, leukocyten en trombocyten aan de patiënt worden teruggegeven. Bij deze behandeling kan per keer tot wel 1000 ml erythrocyten worden afgenomen. Het verwijderde volume wordt gecompenseerd met fysiologisch zout.

Dit proefschrift evalueert de rol van erythrocytaferese in beide fasen van de behandeling. De twee gerandomiseerde studies verricht bij nieuw gediagnosticeerde C282Y-homozygote patiënten, zowel tijdens de depletie-als de onderhoudsfase, laten zien dat erythrocytaferese effectiever is, minder behandelingen vergt, door patiënten als prettiger wordt ervaren en dat met erythrocytaferese de behandelduur aanzienlijk korter is. In de depletiefase resulteerde erythrocytaferese in een daling van het aantal behandelingen met 67% en van de behandelingsduur met 42%. Bovendien zijn de totale kosten van erythrocytaferese voor de gehele depletiefase hetzelfde of lager in vergelijking met aderlating, als gevolg van een significante reductie in het totale aantal behandelingen, reiskosten en kosten

gerelateerd aan werkverzuim. In de onderhoudsfase van de behandeling daalt door erythrocytaferese het aantal behandelingen per jaar met 42% en kan het interval tussen twee behandelingen met een factor 2,3 worden verlengd. In deze tweede studie gaf 81% van de patiënten een duidelijke voorkeur aan voor behandeling met erythrocytaferese boven aderlatingen. Gebaseerd op de resultaten van dit proefschrift adviseert de American Society for Apheresis in haar richtlijnen om erythrocytaferese te gebruiken als eerstelijnsbehandeling bij patiënten met HH.

### Curriculum vitae

Eva Rombout-Sestrienkova (1956) studeerde geneeskunde aan de Comenius Universiteit in Bratislava (Tsjechoslowakije). Daarna werkte zij als internist in Piestany. In 1994 kwam Eva naar Nederland, waar zij haar registratie in interne geneeskunde en transfusie-geneeskunde behaalde. In 2008 startte ze in het MUMC in samenwerking met Sanquin Bloedbank haar promotietraject onder begeleiding van prof. dr. A.A. Masclee, dr. G.H. Koek en dr. M.G.J. van Kraaij. Momenteel werkt Eva Rombout bij Sanquin Bloedbank, Unit transfusiegeneeskunde, en bij de afdeling MDL van het MUMC+, als expert op hemochromatosegebied.

**Het proefschrift is digitaal te verkrijgen via [e.rombout@sanquin.nl](mailto:e.rombout@sanquin.nl).**

## OPTIMALISATION OF CONVENTIONAL THERAPIES IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. "OLD WINE IN NEW BOTTLES"

*Margien L. Seinen, Vrije Universiteit Amsterdam, 21 december 2016*



**A**zathioprine en mercaptopurine zijn eerste keus immunosuppressieve behandelingsopties voor IBD-patiënten. Beide medicijnen moeten worden omgezet in onder andere de effectieve 6-thioguanine-nucleotides (6-TGN) en bijstof 6-methylmercaptopurine-ribonucleotides (6-MMPR). In dit proefschrift hebben we vastgesteld dat in de dagelijkse praktijk een teleurstellend aantal IBD-patiënten stopt vanwege bijwerkingen of ineffectiviteit. Een afwijkend *skewed* metabolisme (6-MMP/6-TGN  $\geq 20$ ) is een risicofactor voor het staken van deze therapie.

Verder hebben we verschillende strategieën bestudeerd om thiopurinetherapie te optimaliseren. Allereerst stelden we vast dat in IBD-patiënten met een *skewed* metabolisme allopurinol-thiopurine-combinatietherapie effectief is in het onderhouden van remissie met een goed langetermijnveiligheidsprofiel. Daarnaast keken we naar het effect van deze combinatietherapie op de activiteit van belangrijke enzymen die betrokken zijn bij het thiopurinemetabolisme. Ook beschreven we een cohort IBD-patiënten met een *skewed* metabolisme en levertestafwijkingen die zijn behandeld

met tioguaninetherapie. Tioguanine werd goed getolereerd en levertestafwijkingen verbeterden in het merendeel van de patiënten. Een derde manier van optimaliseren is het verbeteren van *therapeutic drug monitoring*. In vitro-studies hebben vastgesteld dat het immunosuppressieve effect van thiopurinetherapie primair is gebaseerd op het induceren van apoptose via inhibitie van Rac1. We stelden vast dat de expressie van Rac1 was onderdrukt door thiopurinetherapie. Bovendien nam in IBD-patiënten die klinisch effect hadden van thiopurinetherapie, de expressie van Rac1 en de concentratie van actief Rac1 beide af. Expressie van Rac1 evenals de concentratie actief Rac1 zijn mogelijk beide farmacodynamische biomarkers voor het therapeutische effect van thiopurinetherapie.

### Curriculum vitae

Margien Seinen (1984) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Na haar afstuderen in 2010 startte zij haar promotietraject onder begeleiding van prof. C.J.J. Mulder, dr. A.A. van Bodegraven en dr. K.H.N. de Boer. In september 2012 begon Margien met de opleiding tot MDL-arts, momenteel werkt zij in het VUmc te Amsterdam.

**Het proefschrift is te verkrijgen via [ml.seinen@vumc.nl](mailto:ml.seinen@vumc.nl).**



## STELARA (ustekinumab) – Verkorte productinformatie: Productinformatie bij advertentie elders in dit blad



**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL:** STELARA 90 mg oplossing voor injectie; STELARA 45 mg oplossing voor injectie; STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit; STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. **KWANTITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** STELARA 45 mg oplossing voor injectie: Elke injectieflacon bevat 45 mg ustekinumab in 0,5 ml. STELARA 90 mg oplossing voor injectie: Elke injectieflacon bevat 90 mg ustekinumab in 1 ml. **STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** Elke voorgevulde spuit bevat 45 mg ustekinumab in 0,5 ml. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** Elke voorgevulde spuit bevat 90 mg ustekinumab in 1 ml. **Ustekinumab is een geheel humaan IgG1κ-monokonaal antilichaam tegen interleukine (IL)-12/23, geproduceerd in een anti-myceliumrijke milieu van recombinant DNA-technologie. **FARMACOLOGISCHE WERKZAME STOF:** STELARA 45 mg oplossing voor injectie: Oplossing voor injectie. STELARA 90 mg oplossing voor injectie: Oplossing voor injectie. STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: Oplossing voor injectie. STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: Oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** Plaque psoriasis: STELARA is aangewezen voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen met onvoldoende respons op, of een contra-indicatie of een intolerante therapie waaronder ciclosporine, methotrexaat (MTX) of puzen (sorealen en ultraviolet A). **Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten:** STELARA is aangewezen voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij adolescenten patiënten van 12 jaar en ouder, of bij andere systemische therapie van fototherapie geen adequate controle geven, of die daarvoor een intolerante hebben. **Arthritis psoriatica (PsA):** STELARA is, alleen of in combinatie met MTX, aangewezen voor de behandeling van actieve arthritis psoriatica bij volwassen patiënten bij wie de respons op eerdere niet-biologische disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapie inadequaat is gebleken. **Ziekte van Crohn:** STELARA is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn die onvoldoende of niet meer reageren op oewel conventionele therapie ofwel een TNF-remmer of deze behandelingen niet verdragen of er medische contra-indicaties voor hebben. **Dosering en wijze van toediening:** STELARA is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van artsen met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van de aandoeningen waarvoor STELARA is geïndiceerd. **Dosering:** De aanbevolen dosering van STELARA is een aanvangsdosis van 45 mg subcutaan toegediend, gevolgd door een dosis van 45 mg na 4 weken en vervolgens iedere 12 weken. Bij patiënten die geen respons hebben vermeld op een behandeling tot 28 weken dient men te overwegen om de behandeling te stoppen. **Patiënten met een lichaamsgewicht van > 100 kg:** Voor patiënten met een lichaamsgewicht van > 100 kg is de aanvangsdosis 90 mg, subcutaan toegediend, gevolgd door een dosis van 90 mg na 4 weken en vervolgens iedere 12 weken. Bij deze patiënten is 45 mg ook effectief gebleken. 90 mg resulteert echter in grotere werkzaamheid. **Arthritis psoriatica (PsA):** De aanbevolen dosering van STELARA is een aanvangsdosis van 45 mg, subcutaan toegediend, gevolgd door een dosis van 45 mg na 4 weken en vervolgens iedere 12 weken. Als alternatief kan 90 mg gebruikt worden bij patiënten met een lichaamsgewicht van > 100 kg. Bij patiënten die geen respons hebben vermeld op de behandeling van de ziekte van Crohn bij kinderen (*Outdrun* (≥ 65 jaar): Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij oudere patiënten. **Nier- en leverinsufficiëntie:** STELARA is niet bij deze patiëntpopulaties onderzocht. Er kunnen geen aanbevelingen worden gedaan omtrent de dosering. **Pediatrische patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van STELARA bij kinderen met psoriasis jonger dan 12 jaar of bij kinderen met arthritis psoriatica jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. **Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten (12 jaar en ouder):** De aanbevolen dosis STELARA op basis van het lichaamsgewicht is hieronder weergegeven (tabel 1 en 2). STELARA dient te worden toegediend in de weken 0 en 4, en vervolgens iedere 12 weken. **Tabel 1: Aanbevolen dosis van STELARA voor psoriasis bij pediatrische patiënten: Lichaamsgewicht op het moment van toediening:** Aanbevolen dosis: < 60 kg: 0,75 mg/kg; ≥ 60 - 100 kg: 45 mg; > 100 kg: 90 mg. **Gebruik de volgende formule om het injectievolume (ml) voor patiënten van 60 kg te berekenen:** Lichaamsgewicht (kg) x 0,0083 (ml/kg) of raadpleeg tabel 2. **Het berekende volume dient te worden afgerond op de dichtstbijzijnde 0,01 ml en worden toegediend met een geografeerde 1 ml spuit.** Voor pediatrische patiënten die met een lagere dosis moeten worden behandeld dan de volledige dosis van 45 mg is er een 45 mg-injectieflacon verkrijgbaar. **Tabel 2: Injectievolumes van STELARA bij pediatrische psoriasispatiënten < 60 kg: Lichaamsgewicht op het moment van toediening (kg): Dosis (mg):** Injectievolumen (ml). 30; 22,5; 0,25 - 31; 23,0; 0,26 - 32; 24,0; 0,27 - 33; 24,8; 0,27 - 34; 25,5; 0,28 - 35; 26,3; 0,29 - 36; 27,0; 0,30 - 37; 27,8; 0,31 - 38; 28,6; 0,32 - 39; 29,3; 0,32 - 40; 30,0; 0,33 - 41; 30,8; 0,34 - 42; 31,6; 0,35 - 43; 32,3; 0,36 - 44; 33,0; 0,37 - 45; 33,8; 0,37 - 46; 34,5; 0,38 - 47; 35,3; 0,39 - 48; 36,0; 0,40 - 49; 36,8; 0,41 - 50; 37,6; 0,42 - 51; 38,3; 0,42 - 52; 39,0; 0,43 - 53; 39,8; 0,44 - 54; 40,5; 0,45 - 55; 41,3; 0,46 - 56; 42,0; 0,46 - 57; 42,8; 0,47 - 58; 43,5; 0,48 - 59; 44,3; 0,49 - 60. Bij patiënten die geen respons hebben vermeld op een behandeling tot 28 weken dient men te overwegen om de behandeling te stoppen. **Ziekte van Crohn:** Volgens het behandelingschema wordt de eerste dosis STELARA intraveneus toegediend. Voor de dosering bij het intraveneuze doseringsschema, zie "Dosering en wijze van toediening". Indien mogelijk dienen huidzomen met tekenen van psoriasis te worden vermeden als injectieplaats. Van 90 mg STELARA dient 8 weken na de intraveneuze dosis plaats te vinden. Vervolgens wordt toediening om de 12 weken aanbevolen. Patiënten die 8 weken na de eerste subcutane dosis niet voldoende respons hebben vermeld, mogen op dit tijdstip een tweede dosis ontvangen. Patiënten bij wie de respons bij toediening om de 12 weken verdwijnt, kunnen बाद hebben bij een verhoging van de toedieningsfrequentie naar om de 8 weken of om de 12 weken een dosis ontvangen op basis van klinische beoordeling. Bij patiënten die na 16 weken of 16 weken na de eerste toediening op de 8-weekelijkse dosis geen reactie hebben bij de behandeling dient te worden overwogen om de behandeling te stoppen. Behandeling met immunomodulators en/of corticosteroiden kan worden voortgezet tijdens de behandeling met STELARA. Bij patiënten die naar laterenheid reageren op de behandeling met STELARA kan de dosering van corticosteroiden, in overeenstemming met de zorgaandelen, worden verlaagd of gestopt. Bij ontbrekking van de behandeling met subcutane toediening om de 8 weken veilig effectief. **Outdrun (≥ 65 jaar): Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij oudere patiënten. **Nier- en leverinsufficiëntie:** STELARA is bij deze patiëntpopulaties niet onderzocht. Er kan geen doseringsadvies worden gegeven. **Pediatrische patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van STELARA voor de behandeling van de ziekte van Crohn bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Wijze van toediening:** STELARA 45 mg en 90 mg injectieflacons of voorgevulde spuiten zijn uitsluitend bedoeld voor subcutane injectie. Indien mogelijk dienen huidzomen met tekenen van psoriasis te worden vermeden als injectieplaats. In een adequate training in de techniek van het subcutaan injecteren mogen patiënten van hun verzorgers STELARA injecteren als een arts beslist dat dit aangewezen is. De arts dient echter te zorgen voor een adequate opvolging van de patiënten. Patiënten of hun verzorgers dienen geïnstrueerd te worden de voorgeschreven hoeveelheid STELARA te injecteren, overeenkomstig de aanwijzingen in de bijgeloofte. In de bijgeloofte worden uitgebreide instructies voor de toediening gegeven. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Klinisch belangrijke actieve infectie (bijv. actieve tuberculose). **Bijwerkingen: Samenstelling van het veiligheidsprofiel:** De meest voorkomende bijwerkingen (> 5%) in gecontroleerde periodes van de klinische studies met ustekinumab bij psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn bij volwassenen waren nasofaryngitis en hoofdpijn. De meeste werden beschouwd als mild en noodzakten geen stopzetting van de studiebehandeling. De meest ernstige bijwerking van STELARA die gemeld is, zijn ernstige overgevoeligheidsreacties met anafylaxie. Het algemene veiligheidsprofiel was vergelijkbaar voor patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn. **Bijwerkingen in tabelvorm:** De veiligheidsgegevens die hieronder worden beschreven, zijn gebaseerd op blootstelling van volwassenen aan ustekinumab in 12 fase 2- en fase 3-studies bij 5.884 patiënten (4.135 met psoriasis en/of arthritis psoriatica en 1.749 met de ziekte van Crohn). Het gaat daarbij om blootstelling aan STELARA in de gecontroleerde periodes van de klinische studies gedurende minstens 6 maanden of 1 jaar (respectievelijk 4.105 en 2.846 patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica of de ziekte van Crohn) en om blootstelling gedurende ten minste 4 of 5 jaar (respectievelijk 1.482 en 838 patiënten met psoriasis). **Tabel 3** geeft een lijst van bijwerkingen weer uit de klinische studies bij volwassenen met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn en van bijwerkingen gemeld tijdens post-marketinggegevens. De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeemorganenklasse en de frequentie, met de volgende definities: Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst. **Tabel 3: Lijst van bijwerkingen: Systeemorganenklasse: Frequentie: Bijwerking** Infecties en parasitaire aandoeningen: **Vaak:** Bovenste luchtweginfectie, nasofaryngitis, **Soms:** Cellulitis, gabsinfecties, herpes zoster, virale bovenste luchtweginfectie, vulvovaginale schimmelinfectie. **Immuunsysteemstoornissen: Vaak:** Overgevoeligheidsreacties (waaronder rash, urticaria). **Zelden:** Ernstige overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie en anGIO-oedeem). **Psychische stoornissen: Soms:** Depressie. **Zenuwstelselaandoeningen: Vaak:** Duizeligheid, hoofdpijn. **Soms:** Facialisverlamming, Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumstoornissen: **Vaak:** Oorafgangepijn, **Soms:** Neusverstopping, **Maagdarmstelselaandoeningen: Vaak:** Diarree, nausea, braken. **Huid- en onderhuidsaandoeningen: Vaak:** Pruritus, **Soms:** Pustulaire psoriasis, huidteliole, acne. **Zelden:** Exfoliatieve dermatitis, **Ademhalingsstelsel- en bindeweefselstoornissen: Vaak:** Ruggijn, spierpijn, artralgie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: Vaak:** Vermoeidheid, erytheem op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, **Soms:** Reacties op de injectieplaats (waaronder hemorragie, hematoom, induratie, zwelling en pruritus), asthenie. **Beschrijving van geassocieerde bijwerkingen: Infecties:** In de placebogecontroleerde studies bij patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn waren de percentages infecties of ernstige infecties bij patiënten behandeld met ustekinumab in vergelijking met placebo vergelijkbaar. In de placebogecontroleerde periodes van de klinische studies bij patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn waren de percentages infecties of ernstige infecties bij patiënten behandeld met ustekinumab in vergelijking met placebo (2 patiënten in 385 patiënten in *follow-up*). In de gecontroleerde en niet-gecontroleerde periodes van de klinische studies bij psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn, met gegevens van blootstelling van 10.953 patiënten bij 5.884 patiënten, was de mediane *follow-up* 1,0 jaar. 3,2 jaar voor studies bij psoriasis, 1,0 jaar voor studies bij arthritis psoriatica en 0,6 jaar voor studies bij de ziekte van Crohn. Maligntieten, uitgezonderd niet-melanome huidkankers, werden gemeld bij 58 patiënten in 10.935 patiënten in *follow-up* (incidentie bij de patiënten behandeld met ustekinumab, 0,53 per 100 patiënten in *follow-up*). De incidentie van maligntieten gemeld bij patiënten behandeld met ustekinumab was vergelijkbaar met de incidentie verwacht in de algemene bevolking (gestandaardiseerde incidentieratio = 0,87 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,66, 1,14], aangepast voor leeftijd, geslacht en ras). De maligntieten die het vaakst werden waargenomen, anders dan niet-melanome huidkanker, waren prostaat-, melanoma-, colorectal- en borstkankers. De incidentie van niet-melanome huidkanker was voor patiënten behandeld met ustekinumab 0,49 per 100 patiënten in *follow-up* (53 patiënten in 10.919 patiënten in *follow-up*). De verhouding van patiënten met basaalcelhuidkankers ten opzichte van patiënten met plaveiscelhuidkankers (4:1) is vergelijkbaar met de verhouding die verwacht kan worden bij de algemene bevolking. **Overgevoeligheidsreacties:** Tijdens de gecontroleerde periodes van de klinische studies met ustekinumab bij psoriasis en arthritis psoriatica zijn rash en urticaria ook waargenomen bij < 1% van de patiënten. **Immuunogeniteit:** Minder dan 8% van de patiënten behandeld met ustekinumab in klinische studies bij psoriasis en arthritis psoriatica ontwikkelde antilichamen tegen ustekinumab. In klinische studies bij de ziekte van Crohn ontwikkelden zich bij minder dan 3% van de patiënten die met ustekinumab werden behandeld antilichamen tegen ustekinumab en de ontwikkeling van reacties op de plaats van de injectie. De meerderheid van de patiënten die positief waren voor antilichamen tegen ustekinumab hadden neutraliserende antilichamen. Er was een tendens tot een lagere effectiviteit bij patiënten positief voor antilichamen tegen ustekinumab; positiviteit voor antilichamen sloot een klinische respons echter niet uit. **Pediatrische patiënten:** Bijwerkingen bij pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder met plaque psoriasis. De veiligheid van ustekinumab is onderzocht in een fase 3-studie tot 60 weken bij 110 patiënten van 12 tot 17 jaar. In deze studie waren de gerapporteerde bijwerkingen vergelijkbaar met de bijwerkingen die in eerdere studies werden gezien bij volwassenen met plaque psoriasis. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. **Beroepsbeoelbaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:** België: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)). **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). **Aard en inhoud van de verpakking: STELARA 45 mg oplossing voor injectie:** 0,5 ml oplossing in een type 1-glazen injectieflacon van 2 ml, afgesloten met een van coating voorziene butylrubbersloot. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie:** 1 ml oplossing in een type 1-glazen injectieflacon van 2 ml, afgesloten met een van coating voorziene butylrubbersloot. **STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** 0,5 ml oplossing in een type 1-glazen spuit van 1 ml met een vaste roestvrijstalen naald en een beschermend over de naald met droog retourmechanisme (een lateradvant). De spuit is uitgerust met een passief naaldbeschermingsmechanisme. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** 1 ml oplossing in een type 1-glazen spuit van 1 ml met een vaste roestvrijstalen naald en een beschermend over de naald met droog retourmechanisme (een lateradvant). De spuit is uitgerust met een passief naaldbeschermingsmechanisme. **STELARA is beschikbaar in verpakkingen met één injectieflacon of één voorgevulde spuit. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** STELARA 45 mg oplossing voor injectie: EU/1/08/494/001. STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: EU/1/08/494/002. STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: EU/1/08/494/003. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** EU/1/08/494/004. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** November 2016. *Meer informatie is beschikbaar op verzoek.*****

**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL:** STELARA 130 mg concentraat voor infusie. **KWANTITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke injectieflacon bevat 130 mg ustekinumab in 26 ml (5 mg/ml). Ustekinumab is een geheel humaan IgG1κ-monokonaal antilichaam tegen interleukine (IL)-12/23, geproduceerd in een anti-myceliumrijke milieu van recombinant DNA-technologie. **FARMACOLOGISCHE WERKZAME STOF:** Concentraat voor oplossing voor infusie. **Therapeutische indicaties:** Ziekte van Crohn: STELARA is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn die onvoldoende of niet meer reageren op oewel conventionele therapie ofwel een TNF-remmer of deze behandelingen niet verdragen of er medische contra-indicaties voor hebben. **Dosering en wijze van toediening:** STELARA concentraat voor oplossing voor infusie is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van artsen met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van de ziekte van Crohn. STELARA concentraat voor oplossing voor infusie dient uitsluitend te worden gebruikt voor de intraveneuze dosis voor intracatheterie. **Dosering:** Ziekte van Crohn: De behandeling met STELARA moet worden begonnen met een eenmalige intraveneuze dosis op basis van het lichaamsgewicht. De infusieoplossing moet worden samengesteld met het aantal injectieflacons van STELARA 130 mg zoals vermeld in tabel 1. **Tabel 1: Aanbevolen intraveneuze toediening van STELARA: Lichaamsgewicht van de patiënt op het moment van toediening; Aanbevolen dosis: Aantal injectieflacons van STELARA 130 mg; < 55 kg: 260 mg; 2. - 55 kg tot < 85 kg: 390 mg; 3. > 85 kg: 520 mg; 4. Ongeveer 6 mg/kg. De eerste subcutane dosis dient 8 weken na de intraveneuze dosis te worden toegediend. Voor de dosering bij het verdere subcutane doseringsschema, zie "Dosering en wijze van toediening". Van 90 mg STELARA oplossing voor injectie (injectieflacon) en STELARA oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. **Outdrun (≥ 65 jaar): Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij oudere patiënten. **Nier- en leverinsufficiëntie:** STELARA is niet bij deze patiëntpopulaties onderzocht. Er kunnen geen aanbevelingen worden gedaan omtrent de dosering. **Pediatrische patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van STELARA voor de behandeling van de ziekte van Crohn bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Wijze van toediening:** STELARA 130 mg is uitsluitend voor intraveneus gebruik. Het dient te worden toegediend over een tijdsperiode van minstens één uur. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen). **Klinisch belangrijke actieve infectie (bijv. actieve tuberculose).** **Bijwerkingen: Samenstelling van het veiligheidsprofiel:** De meest voorkomende bijwerkingen (> 5%) in gecontroleerde periodes van de klinische studies met ustekinumab bij psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn bij volwassenen waren nasofaryngitis en hoofdpijn. De meeste werden beschouwd als mild en noodzakten geen stopzetting van de studiebehandeling. De meest ernstige bijwerking van STELARA die gemeld is, zijn ernstige overgevoeligheidsreacties met anafylaxie. Het algemene veiligheidsprofiel was vergelijkbaar voor patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn. **Bijwerkingen in tabelvorm:** De veiligheidsgegevens die hieronder worden beschreven, zijn gebaseerd op blootstelling van volwassenen aan ustekinumab in 12 fase 2- en fase 3-studies bij 5.884 patiënten (4.135 met psoriasis en/of arthritis psoriatica en 1.749 met de ziekte van Crohn). Het gaat daarbij om blootstelling aan STELARA in de gecontroleerde en niet-gecontroleerde periodes van de klinische studies gedurende minstens 6 maanden of 1 jaar (respectievelijk 4.105 en 2.846 patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica of de ziekte van Crohn) en om blootstelling gedurende ten minste 4 of 5 jaar (respectievelijk 1.482 en 838 patiënten met psoriasis). **Tabel 2** geeft een lijst van bijwerkingen weer uit de klinische studies bij volwassenen met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn en van bijwerkingen gemeld tijdens post-marketinggegevens. De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeemorganenklasse en de frequentie, met de volgende definities: Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst. **Tabel 2: Lijst van bijwerkingen: Systeemorganenklasse: Frequentie: Bijwerking** Infecties en parasitaire aandoeningen: **Vaak:** Bovenste luchtweginfectie, nasofaryngitis, **Soms:** Cellulitis, gabsinfecties, herpes zoster, virale bovenste luchtweginfectie, vulvovaginale schimmelinfectie. **Immuunsysteemstoornissen: Vaak:** Overgevoeligheidsreacties (waaronder rash, urticaria). **Zelden:** Ernstige overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie en anGIO-oedeem). **Psychische stoornissen: Soms:** Depressie. **Zenuwstelselaandoeningen: Vaak:** Duizeligheid, hoofdpijn. **Soms:** Facialisverlamming, Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumstoornissen: **Vaak:** Oorafgangepijn, **Soms:** Neusverstopping, **Maagdarmstelselaandoeningen: Vaak:** Diarree, nausea, braken. **Huid- en onderhuidsaandoeningen: Vaak:** Pruritus, **Soms:** Pustulaire psoriasis, huidteliole, acne. **Zelden:** Exfoliatieve dermatitis, **Ademhalingsstelsel- en bindeweefselstoornissen: Vaak:** Ruggijn, spierpijn, artralgie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: Vaak:** Vermoeidheid, erytheem op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, **Soms:** Reacties op de injectieplaats (waaronder hemorragie, hematoom, induratie, zwelling en pruritus), asthenie. **Beschrijving van geassocieerde bijwerkingen: Infecties:** In de placebogecontroleerde studies bij patiënten met psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn waren de percentages infecties of ernstige infecties bij patiënten behandeld met ustekinumab in vergelijking met placebo (2 patiënten in 385 patiënten in *follow-up*). In de gecontroleerde en niet-gecontroleerde periodes van de klinische studies bij psoriasis, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn, met gegevens van blootstelling van 10.953 patiënten bij 5.884 patiënten, was de mediane *follow-up* 1,0 jaar. 3,2 jaar voor studies bij psoriasis, 1,0 jaar voor studies bij arthritis psoriatica en 0,6 jaar voor studies bij de ziekte van Crohn. Maligntieten, uitgezonderd niet-melanome huidkankers, werden gemeld bij 58 patiënten in 10.935 patiënten in *follow-up* (incidentie bij de patiënten behandeld met ustekinumab, 0,53 per 100 patiënten in *follow-up*). De incidentie van maligntieten gemeld bij patiënten behandeld met ustekinumab was vergelijkbaar met de incidentie verwacht in de algemene bevolking (gestandaardiseerde incidentieratio = 0,87 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,66, 1,14], aangepast voor leeftijd, geslacht en ras). De maligntieten die het vaakst werden waargenomen, anders dan niet-melanome huidkanker, waren prostaat-, melanoma-, colorectal- en borstkankers. De incidentie van niet-melanome huidkanker was voor patiënten behandeld met ustekinumab 0,49 per 100 patiënten in *follow-up* (53 patiënten in 10.919 patiënten in *follow-up*). De verhouding van patiënten met basaalcelhuidkankers ten opzichte van patiënten met plaveiscelhuidkankers (4:1) is vergelijkbaar met de verhouding die verwacht kan worden bij de algemene bevolking. **Overgevoeligheidsreacties:** Tijdens de gecontroleerde periodes van de klinische studies met ustekinumab bij psoriasis en arthritis psoriatica zijn rash en urticaria ook waargenomen bij < 1% van de patiënten. **Immuunogeniteit:** Minder dan 8% van de patiënten behandeld met ustekinumab in klinische studies bij psoriasis en arthritis psoriatica ontwikkelde antilichamen tegen ustekinumab. In klinische studies bij de ziekte van Crohn ontwikkelden zich bij minder dan 3% van de patiënten die met ustekinumab werden behandeld antilichamen tegen ustekinumab en de ontwikkeling van reacties op de plaats van de injectie. De meerderheid van de patiënten die positief waren voor antilichamen tegen ustekinumab hadden neutraliserende antilichamen. Er was een tendens tot een lagere effectiviteit bij patiënten positief voor antilichamen tegen ustekinumab; positiviteit voor antilichamen sloot een klinische respons echter niet uit. **Pediatrische patiënten:** Bijwerkingen bij pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder met plaque psoriasis. De veiligheid van ustekinumab is onderzocht in een fase 3-studie tot 60 weken bij 110 patiënten van 12 tot 17 jaar. In deze studie waren de gerapporteerde bijwerkingen vergelijkbaar met de bijwerkingen die in eerdere studies werden gezien bij volwassenen met plaque psoriasis. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. **Beroepsbeoelbaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:** België: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)). **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). **Aard en inhoud van de verpakking: STELARA 45 mg oplossing voor injectie:** 0,5 ml oplossing in een type 1-glazen injectieflacon van 2 ml, afgesloten met een van coating voorziene butylrubbersloot. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie:** 1 ml oplossing in een type 1-glazen spuit van 1 ml met een vaste roestvrijstalen naald en een beschermend over de naald met droog retourmechanisme (een lateradvant). De spuit is uitgerust met een passief naaldbeschermingsmechanisme. **STELARA is beschikbaar in verpakkingen met één injectieflacon of één voorgevulde spuit. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** STELARA 45 mg oplossing voor injectie: EU/1/08/494/001. STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: EU/1/08/494/002. STELARA 45 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: EU/1/08/494/003. **STELARA 90 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:** EU/1/08/494/004. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** November 2016. *Meer informatie is beschikbaar op verzoek.*****

**Referenties:** 1. SmpC Stelara. 2. EPAR rapport Stelara ziekte van Crohn. 3. Feagan B.G. et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease, N Engl J Med 2016;375:1946-60

**Telefoon:** 0800 242 42 42 - **E-mail:** [janssen@jacnl.nj.com](mailto:janssen@jacnl.nj.com) - **Internet:** [www.janssen.com/nederland](http://www.janssen.com/nederland)

Janssen-Cilag B.V.

Janssen Immunology  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

# ‘Deze stap zet kwaliteit van onze zorg op hoger plan’

“We hebben nu de eerste weken achter de rug en kunnen niet anders zeggen dan dat het heel plezierig werkt. We kunnen veel meer aandacht besteden aan de MDL-zorg. Dat werkt niet alleen heel stimulerend, het zet de kwaliteit van onze zorg op een hoger plan.”

**W**e praten met Liesbeth Kager, Willem Moolenaar en Michael Klemt-Kropp van de MDL-vakgroep van de Noordwest Ziekenhuisgroep, voorheen Medisch Centrum Alkmaar, die sinds 1 januari dit jaar als zelfstandig poortspecialisme functioneert.

“MDL is een poortspecialisme en dan moet je ook iets aan de poort organiseren, zeker als je ziet dat de kennis over MDL bepaald niet up-to-date is bij de arts-assistenten interne die voorwacht doen”, legt Klemt-Kropp hun in ziekenhuisland als ‘opmerkelijk’ omschreven stap uit. “Interne en MDL zijn de afgelopen jaren sterk uit elkaar gegroeid en dan ligt het toch voor de hand dat je als MDL zelf voorwacht doet en het niet meer aan interne overlaat.”

De poortwachtfunctie wordt ingevuld door een team van twaalf arts-assistenten. Drie ervan zijn aios-MDL, twee aios-interne die stage lopen bij MDL en de overige zeven zijn anios. In ploegjes van drie doen ze afwisselend dag-, avond- en nachtdienst. Inclusief vrije tijd (compensatie voor het draaien van avond- en nachtdiensten) zijn de arts-assistenten per vier maanden één maand bezig als voorwacht in wisselende diensten.

Behalve de twaalf arts-assistenten telt het MDL-team van Noordwest twaalf (per 1 april) MDL-artsen, twee verpleegkundig specialisten (in mei begint de derde), vijf

verpleegkundig endoscopisten waarvan twee in opleiding en een maatschapsmanager.

“Zo’n dienstploeg met aios en anios kost ons geld, natuurlijk, maar dat is het ons zeker waard. Temeer als je ziet wat het doet met de kwaliteit van ons werk. Ik ben jarenlang voorzitter geweest van de NVMDL-commissie Kwaliteit”, vertelt Moolenaar, “en weet dat wij als dokters moeite hebben geld uit te geven aan kwaliteit. Maar als je kwaliteit wilt leveren, moet je daarin willen investeren. En ja, dan loop je ook risico.”

Kager beaamt dat het werken met zoveel assistenten “natuurlijk nadelen kent. Veel wisselingen, een anios kan na vier maanden alweer weg zijn, blijft hooguit een jaar en als hij of zij is vertrokken, moet je maar afwachten of je een opvolger krijgt, die je dan ook weer moet inwerken.”

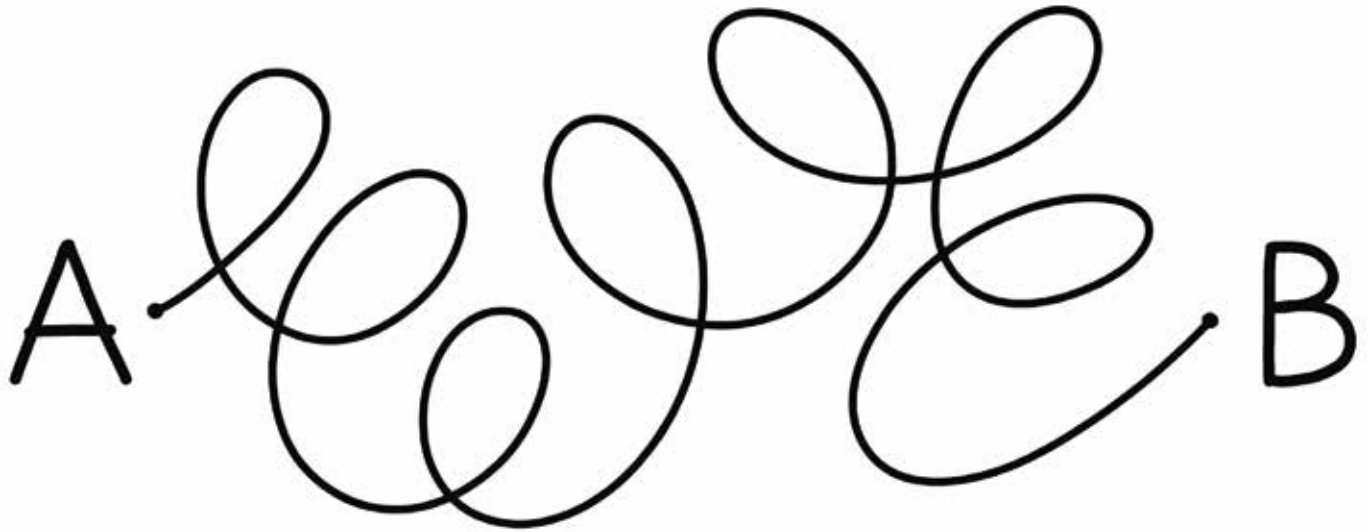
Klemt-Kropp: “MDL-artsen zien de zorgvraag alleen maar stijgen, waar andere specialismen deze zien dalen. En om daaraan te kunnen voldoen in een regio waar je drie locaties bemenst, Alkmaar, Schagen en Den Helder, moet je uitbreiden en zelf het voortouw nemen aan de poort. Met als resultaat dat voor endoscopieën en eerste policonsult de wachttijd rond de anderhalf à twee weken ligt. Dat is toch top.”

Moolenaar: “Het voelt zo goed dat je patiënten bijna direct kunt helpen en dat de vraag die zij stellen niet pas na acht weken wordt beantwoord.”

Kager: “Door je aan de poort aan te bieden met een dedicated MDL-arts, worden patiënten direct naar jou doorverwezen en niet eerst opgevangen door een internist of chirurg. Dat is meer kwaliteit leveren.”



Het MDL-team van de Noordwest Ziekenhuisgroep. Kijk voor het fotobijschrift op [www.mdl.nl/MAGMA](http://www.mdl.nl/MAGMA) bij MAGMA 1-2017.



Samen, voor de kortste weg!<sup>1,2,3</sup>

- ▶ Ontwikkeld in samenwerking met Nederlandse MDL-artsen
- ▶ Patiëntvriendelijk<sup>4</sup>
- ▶ In het centrum van het behandelspectrum<sup>4,5</sup>

**Thiosix**<sup>®</sup>  
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)