

STAND VAN ZAKEN 2 / RONDETAfelGESPREK: PREVENTIE 4-8  
ARTS & ALCOHOL 9 / INGEZONDEN BRIEF 11 / SLOTERVAART 12-13  
NVMDL-SYMPOSIUM 13 / MEDISCHE HULPMIDDELEN 14-17  
THEMA: RADIOLOGIE 18-33 / COLUMN 33 / DE SENIOR 35  
DE JUNIOR 37 / PATIËNTENVERENIGING 39 / MDL-TRANSFERS 40  
PROEFSCHRIFTEN 41-43 / DE AFDELING 45



# MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING  
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 25 / NUMMER 1 / MAART 2019



RADIOLOGIE:  
**Groeiende rol en specialisatie  
interventieradioloog**



STAND VAN ZAKEN

## Geneesmiddelenprijzen

**R**ecent besteedde *The Lancet* aandacht aan de Duitse filosofe en revolutionaire Rosa Luxemburg, omdat het op 15 januari honderd jaar geleden was dat zij werd vermoord. Zij was een marxistische politica, maar verafschuwde de vrijheidsbeperkingen in Rusland. De nadelen en inconsistenties van het kapitalisme beschreef zij in haar boek *The accumulation of capital*. Rosa Luxemburg publiceerde niet specifiek over geneeskunde, maar haar gedachtengoed is in deze context toepasbaar: als we het woord 'geneeskunde' in de mond nemen, voelen we ons immers vaak uitgebuit.

Zodra een nieuw geneesmiddel (of een oud in een nieuw jasje) goede effecten lijkt te hebben, worden enorme prijzen gevraagd. Farmaceutische bedrijven maken misbruik van hun positie via niet-elastische *value-based pricing*. Kijk naar een geneesmiddel dat met overheids gelden in het Erasmus MC in Rotterdam werd ontwikkeld: na overname door een groot farmaceutisch bedrijf steeg de prijs van € 4.000 naar € 23.000. We vergeten echter dat in onze (kapitalistische) vrije markteconomie winst maximaal moet zijn. Als een bedrijf niet winstgedreven is, laten investeerders de aandelen vallen. Vervolgens stopt de ontwikkeling van het medicijn of het bedrijf wordt overgenomen met als doel de winst alsnog te maximaliseren. In alle gevallen heeft (een deel van) de samenleving een belang, denk aan de talloze miljarden die pensioenfondsen in de farmaceutische industrie hebben belegd.

Kosten van ontwikkeling, productie en distributie bepalen de prijs van een geneesmiddel. Daarbovenop komt een 'toegevoegde waarde' die vooral afhangt van de 'gezondheidswinst'. Een hoge effectiviteit gekoppeld aan verbeterde overleving kan soms tot enorme prijsstijgingen leiden. Bij de fabrikanten stroomt het geld binnen...

Maar niet alle geneesmiddelen in ontwikkeling zijn succesvol; verliezen zijn er ook en echte innovatie wordt steeds moeilijker. Sommige farmaceutische bedrijven nemen andere over; een bedrijf met een veelbelovend portfolio kan maar zo meer dan 70 miljard euro waard zijn. Niet eenvoudig om zo'n investering weer terug te verdienen. Adviesbureau Deloitte ziet dat de waardevermindering van de farmaceutische bedrijven afneemt en dat het rendement op geïnvesteerd vermogen daalt. Van 10% in 2010 naar 1,9% in 2018.

Hoge geneesmiddelenprijzen knagen overal aan het geweten. In het Verenigd Koninkrijk probeert de overheid de prijs van hepatitis C-geneesmiddelen op een *eerlijke* manier te verlagen. Maar net zoals je geen appels en peren kunt vergelijken, kan dat evenmin met niet-gelijke geneesmiddelen. In het Verenigd Koninkrijk ziet het er nu naar uit, dat een behandeling met een pan-genotypisch middel goedkoper zal zijn dan met een genotype-gebonden middel. 'Echte' innovatie wordt dus niet beloond.

In Nederland proberen we ook ineens de prijs te beïnvloeden en benoemen we in een richtsnoer de goedkoopste tot eerste keus (hcvrichtsnoer.nl). Maar is dat met een minimaal prijsverschil gerechtvaardigd, ook als we het daarmee voor collega's die een ziekte minder frequent zien, moeilijker maken?

De vrije markteconomie heeft Nederland veel goeds gebracht en daar moeten we niet te veel aan tornen. Dure geneesmiddelen geven absoluut een gevoel van onrechtvaardigheid, maar tegelijkertijd hebben we er als samenleving ook voordelen van. Laat de markt dus maar zijn werk blijven doen en laten wij ons druk maken over veel belangrijker zaken als het klimaat en de toenemende ongelijkheid tussen rijk en arm. Een prijsverlaging van een paar (te) dure medicamenten gaat ons leven echt niet beter (ethischer) maken.

*Rob de Knegt*

### COLOFON

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

### Oplage

2750 exemplaren

### Redactie

Geert Bulte  
Marina Grubben  
Marloes van Ierland  
Rob de Knegt  
Ger Koek  
Suzanne Korsse  
Eric Tjwa  
Govert Veldhuijzen

### Eindredactie

Van Luyken

### Redactieadres

Dr. R.J. de Knegt,  
hoofdredacteur MAGMA  
Erasmus MC  
Postbus 2040  
3000 CA ROTTERDAM  
E-mail:  
r.deknegt@erasmusmc.nl

### Abonnementen

Adreswijzigingen en andere vragen:  
Secretariaat NVMDL  
Postbus 657  
2003 RR Haarlem  
E-mail: secretariaat@mdl.nl

### Vormgeving

M.Art, Haarlem  
grafische vormgeving

### Druk

Deltabach Grafimedia BV  
Nieuw-Vennep  
ISSN: 1384-5012

### MAGMA

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

### COVERFOTO

Ruud Splinter.

MAGMA is het tijdschrift van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL). De inhoud ervan wordt bepaald door een onafhankelijke Redactieraad van 8 à 10 NVMDL-leden, inclusief 1 à 2 leden van NVMDL i.o. Deze onafhankelijkheid houdt in dat de artikelen in MAGMA niet noodzakelijkerwijs het standpunt van de NVMDL weergeven.

Wil je reageren op een artikel? Heb je een bijdrage als JUNIOR of SENIOR?

Wend je dan tot de redactie via [r.deknegt@erasmusmc.nl](mailto:r.deknegt@erasmusmc.nl).

## Radiologie



Tot enkele decennia geleden was radiologie vooral een technische discipline. Inmiddels is het echter vooral een klinisch vak, met een voor patiënten centrale rol in diagnostiek en therapie. Van het maken en interpreteren van beelden naar het leveren van een grote bijdrage aan de multidisciplinaire aanpak binnen de hedendaagse geneeskunde: zie hier radiologie anno 2019.

Geen andere discipline heeft zo'n enorme invloed gehad op de mogelijkheden binnen het MDL-vak. De toename in beeldkwaliteit heeft allereerst de diagnostische opbrengsten vergroot. Kennis en gebruik van de pathofysiologie geeft inmiddels zelfs bijna de mogelijkheid tot diagnostiek op histologisch niveau. Denk aan het karakteriseren van levertumoren met verschillende vormen van contrastmiddel. Voor patiënten vervelend of risicovol MDL-onderzoek wordt meestal pas gedaan nadat radiologisch onderzoek een richting heeft aangegeven. Sommige onderdelen van de

radiologie zijn naar de MDL-arts toegeschoven en/of krijgen veel vaker aandacht van MDL-artsen, zoals endo-echografie en abdominale echografie.

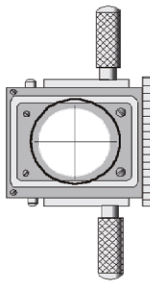
Kortom, hoog tijd voor het thema Radiologie. Op ons verzoek maken acht radiologen en twee MDL-artsen (onder wie ondergetekenden) met betrekking tot diverse radiologische technieken de balans op. Er wordt teruggeblikt, stilgestaan en vooruitgekeken. Wat kan de radioloog betekenen bij acute pancreatitis; hoe staat het met de CT-cografie bij detectie van darmtumoren en darmpoliepen; wat is inmiddels de rol van MR-enterografie bij IBD; hoe worden leverlaesies gekarakteriseerd en wat heeft de interventieradioloog in zijn/haar instrumentarium? Maar ook: hoe staat 'onze' endo-echografie ervoor? Tot slot komt natuurlijk de abdominale echografie aan bod.



Jaap Stoker (foto) en Rob de Kneegt

## PERISCOOP

### IkPas!



Aandacht voor preventie en leefstijl is in een stroomversnelling gekomen door het Nationaal Preventieakkoord. Najaar 2018 hebben we het *NVMDL Beleidsplan 2018-2023* ten doop gehouden. Daarin wordt aandacht gegeven aan leefstijl (voeding, alcohol, roken) in de preventie en behandeling van MDL-ziekten. Leefstijlfactoren dragen bij aan meer dan 50% van de ziektelast bij chronische aandoeningen in Nederland. Roken eist elk jaar 20.000 tabaksdoden, alcohol 700 doden per jaar. Is alcohol daarmee minder bedreigend?

Ik heb bewondering voor de longartsen en anti-tabakactivisten Wanda de Kanter en Pauline Dekker in hun strijd tegen roken. Roken is in de ban, maar voor alcohol ligt dat veel genuanceerder. Alcoholgebruik is sociaal geaccepteerd. Waar ligt de grens tussen gebruik en misbruik? We vinden als NVMDL-bestuur dat we het gesprek over de gevolgen van overmatig alcoholgebruik en alcoholgerelateerde aandoeningen met onze patiënten moeten aangaan. Maar hoe gaan we dat doen? Het goede voorbeeld

geven? Mag je dan niet meer 'drinken'? Ik besloot met het thuisfront tot een *Dry January*, om 31 dagen te 'passen'. Ik ben een matig, bescheiden drinker ('ja, dokter, geloof me, echt waar'). Was het moeilijk om te stoppen: nee. Behalve tijdens die twee à drie momenten in culinair Maastricht heb ik het glas wijn niet gemist.

Gaat IkPas<sup>1</sup> ons helpen? We zien veel patiënten met leverziekten in ons gezamenlijk levertransplantatiecentrum Aken-Maastricht. Een aanzienlijk deel heeft een alcoholgerelateerde aandoening. Die 700 doden door alcohol zijn een onderschatting.

Hoe ging het mij af in het eerste weekend van februari? De fles bleef halfvol. Ja, het is bewezen dat 70% van de mensen na IkPas structureel minder drinkt. Wie sluit aan?

Was getekend,  
*Ad Masclee*  
- voorzitter -

<sup>1</sup> Stichting Positieve Leefstijl organiseert met IkPas (onder meer) de Nederlandse variant van Dry January, zie : <https://ikpas.nl/>.



# De vette lever te lijf

“Als er één onderwerp is vanuit leefstijl, alcohol en obesitas, dat de volksgezondheid bedreigt, is het de vette lever wel. We kunnen nu met elkaar afspreken dat we gezamenlijk een campagne opzetten om ervoor te zorgen dat de risico's van de vette lever bij een breder publiek bekend worden. Dat we een podium creëren voor enkele leverartsen, die á la Erik Scherder bij *De Wereld Draait Door* ervoor zorgen dat het verhaal in de huiskamers terecht komt.”

**D**irecteur Bernique Tool van de Maag Lever Darm Stichting (MLDS) maakt in het rondetafelgesprek met de voorzitters van de Nederlandse Vereniging van Hepatologie (NVH, Joost Drenth) en de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie (NVGE, Peter Siersema) dankbaar van de gelegenheid gebruik de vette-leverziekte op nummer één te zetten van de MDL Preventieagenda. Als concreet vervolg op het Nationaal Preventieakkoord dat eind november 2018 werd gesloten.

Een bijzondere rol in de bewustwordingscampagne zou dan zijn weggelegd voor de fibroscan of een – nog te ontwikkelen – andere, slimme én toegankelijke manier om de vette lever op te sporen. De fibroscan is op dit moment misschien wel het meest effectieve middel bij leefstijlinterventie, stelt Tool. “Huisartsen zouden bij patiënten met overgewicht niet alleen gefocust moeten zijn op hart, vaten en diabetes, maar met de fibroscan ook hun lever eens tegen het licht moeten houden. Dat gebeurt op dit moment nog maar mondjesmaat. Als de fibroscan plotseling laat zien dat het niet goed gaat met de lever en ‘de witte jas’ zegt vervolgens: “Als u zo doorgaat, dan kan er dat, dat en dat met u gebeuren en alleen een gezondere leefstijl helpt”, dan zal het deze patiënt ongetwijfeld triggeren daar iets aan te gaan doen.”

NVH-voorzitter Joost Drenth trekt een parallel met het programma om hepatitis C uit te bannen. “Dat doen we echt met alle betrokken partijen gezamenlijk. Het is een zeer gefocuste campagne die ervoor moet zorgen

dat er geen enkele patiënt in de Nederlandse ziekenhuizen achterblijft met hepatitis C. Langs dezelfde lijn zou een programma voor de vette-leverziekte kunnen worden opgezet. Een fibroscan maakt het inderdaad mogelijk de ziekte zichtbaar te maken. Patiënten krijgen een getal, weten dan dat ze daaraan iets moeten doen en horen van ons ook wát. Ik heb er geen enkele twijfel over dat zo'n campagne succesvol zal zijn.”

## Bariatric

Als er niets gebeurt, heeft in 2040 één op de zes Nederlanders zoveel overgewicht dat hij of zij in aanmerking zou komen voor een bariatrische ingreep. Drenth: “Dat is een stroom die we niet aankunnen. Bariatric is een reflex van ons dokters geweest: we zien het probleem en we hebben een oplossing. En het werkt ten dele, want daarna treedt gewichtsverlies op en de parameters voor suikerziekte verbeteren. Ik zou het echter dramatisch vinden als we overgewicht met het mes willen oplossen. Dit preventieakkoord biedt de mogelijkheid om te werken aan andere, veel meer verantwoorde interventies.”

Ook NVGE-voorzitter Peter Siersema maakt van zijn hart geen moordkuil en Joost Drenth valt hem bij. “Ik vind bariatrische chirurgie echt een gewetenskwestie worden. De klinieken rijzen de pan uit en worden inmiddels ook toegerust met endoscopische technieken. Je hoeft maar te knikken en je hebt al geld van investeerders om een initiatief te starten. Er komen steeds meer chirurgische maatschappijen die zich mede gaan toeleggen op bariatric. Een paar jaar

geleden waren dat er hooguit drie, nu zijn er al tien van die klinieken. De helft van hun populatie bestaat uit patiënten met overgewicht. Het is een verkeerde ontwikkeling, een *quick fix* in plaats van de leefstijlinterventie die nodig is. Bariatric beantwoordt aan hetgeen we het allerliefst willen: gewoon lekker dooreten.”

## MDL Preventieagenda

Eerder in haar gesprek met Drenth en Siersema lanceert de MLDS-directeur een nieuw initiatief: de MDL Preventieagenda. “Binnen de MDL-discipline weten we heel goed wat speelt in het veld en wat belangrijk is. Een specifiek op MDL gericht akkoord hebben we dus niet nodig. Wel een gezamenlijke agenda waarop we gecoördineerd regie voeren en op de juiste momenten naar buiten komen met een aansprekend verhaal dat doorsijpelt tot in de huiskamers.”

Het Nationaal Preventieakkoord dat in oktober door 70 organisaties werd ondertekend, bevat veel acties, verpakt in veel woorden. Ook veel kritiek volgde, vooral over het uitblijven van de suikertaks. De directeur van medeondertekenaar MLDS vindt het een gemiste kans dat de overheid niet sturend is geweest in het proces.

“Een akkoord is leuk, maar er ligt wel heel

---

**Nationaal Preventieakkoord is een typisch Hollands polderproduct**

---



Peter Siersema (*links*), Bernique Tool en Joost Drenth (*rechts*) in het Radboudumc. Op de trap is een calorieënteller aangebracht als onderdeel van het programma *Healthy Professionals*: "Als wij gezonder gaan leven, kunnen we onze patiënten daarvan ook beter overtuigen."

urgente maatschappelijke problematiek onder. Een belangrijke weeffout in de totstandkoming van het akkoord is, dat de industrie, zeker bij voeding en alcohol, nadrukkelijk aan de onderhandelingstafel zat. Dan is het heel ingewikkeld om echt ambitieuze afspraken te maken. De winst van het akkoord is, dat de ambities zijn benoemd en vastgelegd en dat deze ambities gericht zijn op een cultuuromslag, op het laten ontstaan van een gezonde generatie."

### Bewustwording

Het Nationaal Preventieakkoord is een typisch Hollands polderproduct, stelt Joost Drenth vast. "Zo werkt het hier nu eenmaal

het beste om verder te komen, een maatschappelijk proces op basis van de drie B's: bewustwording, belangrijkste doelen stellen, breed draagvlak. Ik ben blij dat ten aanzien van obesitas voor het eerst wordt gezegd: we willen dit niet uit de hand laten lopen. Je moet er niet aan denken dat wij dezelfde problemen krijgen als in de Verenigde Staten, waar obesitas maar blijft groeien. Als dat hier gebeurt, stijgen de zorgkosten ver boven ons hoofd uit. Preventie is één van de beste manieren om dat te voorkomen."

Preventie staat nu op de kaart en wordt breed omarmd. "Wel wordt het een enorme uitdaging om de mensen die het werkelijk

## INTRODUCTIE

### NIEUWE RUBRIEKEN: JUNIOR & SENIOR **Kritische noot onder pseudoniem**

Dat zal het zijn. MDL-artsen zijn geen uitgesproken types voor de zeepkist. Zij klimmen ook niet meteen in de pen als iets hen niet aanstaat. *MAGMA* verschijnt al bijna 25 jaar, maar het aantal ingezonden brieven ligt waarschijnlijk lager dan de leeftijd van het tijdschrift (hoera, in dit nummer hebben we er weer één!).

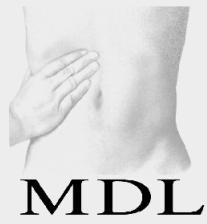
Dit betekent niet dat er geen meningen zijn die gehoord willen worden, is de stellige overtuiging van de MDL-artsen in de *MAGMA*-redactie. Maar als dat zo is, hoe kunnen we onze kritische collega's dan wél uit hun tent lokken om zich ten overstaan van de *MAGMA*-lezers te uiten over wat zich in hun vakgebied afspeelt?

Een kwalitatieve *quick scan* binnen het redactienetwerk leerde dat het schrijven onder een pseudoniem uitkomst zou bieden. De schuilnamen die vervolgens uit de bus rolden, zijn *DE JUNIOR* en *DE SENIOR*. We vinden het belangrijk zowel het geluid van beginnende als ervaren collega's een podium te bieden.

In dit eerste nummer van *MAGMA* in 2019 geven we *DE SENIOR* de vloer op pagina 35; *DE JUNIOR* vind je op pagina 37. Hun namen zijn, vanzelfsprekend, bij de redactie bekend.

Wil je ook op deze manier de zeepkist beklimmen?

Mail ons ([r.deknegt@erasmusmc.nl](mailto:r.deknegt@erasmusmc.nl)) waarover je je ei kwijt wilt. We komen er dan zo snel mogelijk bij je op terug!



ADVERTENTIE



Bernique Tool, directeur MLDS, in gesprek met Joost Drenth (*links*) en Peter Siersema (*rechts*): "Huisartsen zouden bij patiënten met overgewicht niet alleen gefocust moeten zijn op hart, vaten en diabetes, maar ook hun lever eens tegen het licht moeten houden."

aangaat, zich bewust te laten worden van hun probleem en ermee aan de slag te laten gaan", waarschuwt Peter Siersema. "Ik woon in Rotterdam in de buurt van een sportschool. Als ik op zaterdagmorgen boodschappen doe, zie ik vooral slanke mensen de sportschool ingaan. Degenen voor wie de sportschool goed zou zijn, zie ik daar vrijwel niet naartoe gaan. We zien dat ook in de spreekkamer. Als je het ter sprake brengt, zeggen mensen: "ja ja", maar of daaruit dan ook bewustwording in de huiskamer ontstaat, betwijfel ik."

## Alles begint bij onze spijsvertering

### Gedrag

De drie MDL-kopstukken beseffen dat het omzetten van bewustwording naar gedrag een ingewikkelde is. "De omgeving en het aanbod", vindt Bernique Tool, "spelen daarin een cruciale rol. Dat zie je bij kinderen. Daarom is het zo belangrijk om in de schoolomgeving hard aan de slag te gaan." Drenth stelt dat we bewegen aan het verleren zijn. "De tijd dat we op een natuurlijke manier in het dagelijks leven calorieën verbruikten, is voorbij. Als je te zwaar wordt en daardoor minder goed kunt lopen, dan is er een karretje voor je. Fantastisch natuurlijk, want je kunt maatschappelijk blijven functioneren. Maar dé oplossing, zorgen dat je gewicht kwijtraakt om zelf te kunnen blijven lopen, sluit je ermee af. De focus in het akkoord om het gedrag van jongeren te

beïnvloeden, weg bij hun smartphone en laptop en het belang van bewegen te internaliseren, juich ik toe."

### Verslaving

Het Nationaal Preventieakkoord zoemt vooral in op bewustwording en gedragsverandering bij kinderen en jongeren. Biedt het ook soelaas voor de huidige populatie die overgewicht heeft, rookt, tot de probleemdrinkers behoort en nu dan wel in de nabije toekomst als patiënt in de spreekkamer van de dokter terechtkomt? Of geven we deze groep op? Siersema: "Als ik het akkoord lees, zie ik veel stippen op de horizon, maar weinig wat we in het hier en nu kunnen doen. Ik sprak gisteren een verslavingsarts die me voorhield dat verslavingen van alle tijden zijn. Je moet het ook filosofisch zien. ▷



Als het niet de alcohol of de sigaret is, dan is er wel wat anders. Het hoort een beetje bij de mens. Een deel van ons, zoals we opgroeien, heeft behoefte aan iets dat de stress doet verminderen.”

Het valt Drenth op dat in de paragraaf *roken* van het preventieakkoord bijna kwantitatief de doelen omschreven staan, terwijl die in het hoofdstuk *overgewicht* veel zachter zijn geformuleerd. Tool heeft daar een verklaring voor: “De tabaksindustrie deed niet mee aan de onderhandelingen. Bovendien is het maatschappelijk gezien voor organisaties een stuk makkelijker zich uit te spreken over wel of niet roken. Ten aanzien van obesitas en alcohol zit meer nuance in de discussie, die wordt gevoerd in het licht van onze sociaal-maatschappelijke achtergrond

dat we moeten eten en dat een glas alcohol moet kunnen.”

### Stem MDL-artsen

Over participatie aan de onderhandelings-tafels van het Nationaal Preventieakkoord gesproken: van de medisch specialisten schoven alleen de verslavingsartsen aan alle tafels aan en praatten de cardiologen mee aan de rooktafel. Waar waren de MDL-artsen, waar was de Federatie Medisch Specialisten? Peter Siersema steekt de hand in eigen boezem: “Het is inderdaad een gemiste kans. Gisteravond op een bijeenkomst waar ik sprak over slokdarmkanker, kwam iemand naar me toe die zei: “Nooit geweten dat slokdarmkanker ook een relatie heeft met overgewicht.” Die onbekendheid geldt ook voor de relatie tussen

## Verslaving hoort een beetje bij de mens

dikkedarmkanker en ons eetpatroon. We hadden een belangrijke rol kunnen spelen met de kennis die we hebben en dagelijks zien op de werkvloer. Ook bij overgewicht en alcohol hadden specialisten aan tafel moeten zitten. MDL-artsen, cardiologen, we hadden nadrukkelijker onze stem moeten laten horen.”

Ook Siersema's collega Joost Drenth trekt het boetkleed aan. “Overgewicht is een grote grabbelbak en het is voor ons specialisten lastig om te bepalen waar we moeten beginnen. We hadden 25 jaar geleden nauwelijks door dat vetleverziekte een ernstige aandoening was: ‘Ach, een beetje vet op de lever, wat maakt het uit’. Nu zien we er duidelijk de schadelijke gevolgen van. Levercelkanker is groeiende, het aantal patiënten dat daaraan overlijdt, neemt toe. Ook patiënten met een levercirrose en met hartziekten ondervinden de gevolgen van de effecten van het langdurig bestaan van overgewicht. Wij dokters kunnen als geen ander de ernst van de situatie aangeven en de mogelijkheden tot preventie benadrukken.”

### Gezamenlijke opdracht

Bernique Tool hoort de uitspraken van beide voorzitters met genoegen aan. “We mogen op het gebied van MDL best een stevig geluid laten horen in Nederland”, zo smeedt zij het ijzer. “Ik zie het als onze gezamenlijke opdracht om de samenleving te laten zien hoe belangrijk en urgent ons spijsverteringsstelsel is voor onze gezondheid. Als het gaat over roken, overgewicht en drinken wordt onmiddellijk gerefereerd aan hart- en vaatziekten en aan het risico op diabetes. Maar alles begint bij onze spijsvertering. Mensen moeten zich ervan bewust worden hoe essentieel het is wat je erin stopt. En dat dit stelsel gebaat is bij beweging. Ik weet zeker dat het ons gaat lukken die boodschap voor het voetlicht te brengen, ook al hebben we daar nog een wedstrijd te winnen.”

## Nationaal Preventieakkoord: afspraken over terugdringen overgewicht, roken, drinken



Jaarlijks sterven 35.000 Nederlanders door roken, overgewicht of probleemdrinken, samen de grootste veroorzakers van ziekte in Nederland. De gezondheid van veel Nederlanders kan verbeteren door roken, overgewicht en problematisch alcoholgebruik aan te pakken. Daarom heeft de Rijksoverheid een Nationaal Preventieakkoord gesloten.

In het Preventieakkoord staan afspraken tussen meer dan 70 verschillende organisaties in Nederland. De vereniging van Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF) is één van deze

organisaties. Namens de SFG zat de Maag Lever Darm Stichting (MLDS) meermalen aan de onderhandelingstafel om te komen tot afspraken over de aanpak van overgewicht. MLDS is dan ook één van de ondertekenaars van het Preventieakkoord.

Het probleem van overgewicht en daarmee het ontstaan van onder meer leverziekten, diabetes, hart- en vaatziekten, chronische nierschade, kanker, gewrichts- en psychische problemen is groot en groeit de komende jaren verder als er geen verregaande maatregelen worden genomen. SGF spreekt samen met de andere betrokken partijen de ambitie uit om de percentages van jeugdigen en volwassenen met overgewicht en obesitas terug te brengen naar het niveau van 22 jaar geleden.

Het Nationaal Preventieakkoord is als document te downloaden vanaf <https://www.rijksoverheid.nl/>



# Dienst? Nul is de norm

De KNMG heeft zich in januari 2018 uitgesproken over de gedragsnorm voor het gebruik van alcohol en psychofarmaca ten tijde van de dienst: *Nul is de norm* [1]. Een duidelijke uitspraak, die in het verleden waarschijnlijk niet door iedereen werd gedragen. De perceptie van dokters over de vaardigheden van henzelf of collega's die alcohol gebruiken, kan namelijk nog wel eens andere normen opleveren. De American Medical Association (AMA) stelde in hun *Code of Medical Ethics* uit 2003 dat het niet ethisch is de geneeskunde uit te oefenen onder het gebruik van alcohol of psychofarmaca. Onderzoek hiernaar in Amerika in 2005 [2] liet zien, dat de meerderheid van de artsen inderdaad vond dat er niet gedronken mag worden in de dienst. Echter, 14% vond dat sociaal drinken getolereerd kon worden, 27% noemde één eenheid alcohol acceptabel, 24% nam vier glazen alcohol als maximumnorm.

De vliegindustrie is heel duidelijk: een piloot mag 10 uur voordat hij gaat vliegen, géén alcohol drinken; de invloed van alcohol op de motorische vaardigheden en op het beoordelingsvermogen wordt te groot geacht. Deze stelling kan naadloos worden doorgetrokken naar artsen en andere ziekenhuismedewerkers. Als een dokter elk moment oproepbaar is, moet de dokter dus ook volledig nuchter zijn om het beroep te kunnen uitoefenen.

Hoewel de patiëntenorganisaties zich hierover niet uitspreken, denk ik dat elke patiënt op de vraag 'vindt u het goed dat uw dokter gedronken heeft als hij of zij u moet behandelen?' ontkennend zal antwoorden.

## Verantwoordelijkheid

Het kan lastig blijken om collega's aan te spreken op alcoholgebruik als je weet dat ze

dienst hebben. Het is echter noodzakelijk dit wel te benoemen en bespreekbaar te maken. Immers, als artsen hebben we de plicht het goede voorbeeld te geven en 'eigenbelang' ondergeschikt te maken aan het welzijn van onze patiënten. De nieuwe KNMG-richtlijn heeft helaas een maas in het net achtergelaten, waarover ik de volgende correspondentie voerde met René Héman, voorzitter van de KNMG.

*Geachte collega Héman,  
Wat goed dat de Federatie zich uitgesproken heeft over alcohol- en psychofarmacagebruik in de dienst. 'Nul is de norm' lijkt mij het uitgangspunt voor alle artsen die dienst hebben. Daarom vind ik het jammer dat u de tweede achterwacht de optie van de verkeersnorm geeft voor alcoholinname. In geen enkele dienst drink ik, ook niet als ik achterwacht heb als MDL-arts voor de ERCP's. Nul is de norm voor mij in elke dienst als voor-, achterwacht of bij de ERCP-dienst.*

Dit was zijn antwoord:

*Geachte collega,  
Dank voor uw kritische reactie. De gedragsregel 'Nul is de norm' van de KNMG is opgesteld vanuit het belang van de patiëntveiligheid.*

*In uw reactie geeft u aan dat het van belang is, dat artsen ook tijdens de achterwacht-dienst afzien van alcoholgebruik. Sommige artsen hebben langdurig achterwachtdiensten bijvoorbeeld vanwege een palliatieve patiënt of specifieke deskundigheid, deze artsen vallen onder de groep van het tweede aanspreekpunt bij bereikbaarheidsdiensten. Na een brede discussie is ervoor gekozen om voor deze groep de verkeersnorm af te spreken. Mogelijk is uw aanvulling iets voor de toekomst.*

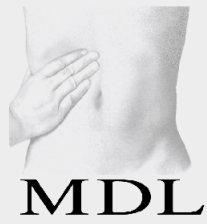
## Afspraak

Ik ben geen moraalridder en ik ben ook niet van de blauwe knoop, wel ben ik voor het leveren van kwaliteit. Laten we daarom als MDL-artsen nu alvast duidelijk zijn en met elkaar afspreken dat voor elke dienstdoende arts NUL de norm is. Een arts is in elke dienst Dr. Bob.

*Marloes van Ierland, MDL-arts  
OLVG, Amsterdam*

1. KNMG, *Gedragsregel NUL is de norm formeel vastgelegd*, 11 januari 2018, <https://www.knmg.nl/actualiteit-opinie/nieuws/nieuwsbericht/gedragsregel-nul-is-de-norm-formeel-vastgelegd.htm>.
2. BIG-register, *Beoordelingskader artsen*, 2017, <https://www.bigregister.nl/herregistratie/documenten/publicaties/2017/03/03/beoordelingskader-artsen>.
3. Peterman, J.F, N.A. Desbiens. Should physicians be allowed to use alcohol while on call? *Journal of Medical Ethics* 2005; 31-1, <https://jme.bmj.com/content/31/1/21#aff-1>.





ADVERTENTIE

## Dokters in nood

*Met wat gemengde gevoelens las ik de column van onze voorzitter in MAGMA 4-2018: wie helpt onze collega's van de failliete ziekenhuizen aan een nieuwe baan?*

Ik voelde natuurlijk veel sympathie voor zijn oproep. Omdat ik een aantal Slotervaart-collega's persoonlijk ken, weet ik van nabij hoeveel narigheid dit faillissement heeft veroorzaakt, óók voor de dokters. Het verliezen van je baan; het niet persoonlijk afscheid kunnen nemen van patiënten met wie je soms jarenlang opwandelde in hun leven met chronische ziekten; overdracht van soms complexe zorg: het zijn slechts enkele aspecten.

Gemengde gevoelens toch. Stiekem weet ik bijna zeker dat de voorzitter ons ook wilde provoceren. Daarbij had hij, denk ik, vijftig- en zestigjarige (MDL-)specialisten op het oog voor wie het vinden van een andere baan minder gemakkelijk is.

Of is het veel ingewikkelder? Toen ik ooit voor het eerst in een benoemingscommissie zat, aan mijn eerste Amerikaanse universiteit, was er onder de kandidaten voor de functie van transplantatiecoördinator een 52-jarige vrouw met zeer brede levenservaring. In mijn onschuld, gevraagd naar mijn motivatie om haar te benoemen, wees ik erop dat de twee andere kandidaten 27 en 29 jaar oud waren en dat haar leeftijd mij zo'n leuke aanvulling leek, vooral ook voor oudere patiënten. Ik werd na de zitting van de benoemingscommissie onmiddellijk bij de directie ontboden: "Wilt u alstublieft nooit meer tijdens een officiële zitting leeftijd als selectiecriteria aanvoeren! Dat is helemaal tegen de regels en kan worden gerapporteerd aan de commissie gelijke behandeling, met alle implicaties van dien." Toen ik ooit nummer twee voor een leerstoel aan een buitenlandse universiteit was, kon nummer één alleen worden benoemd als ik een verklaring tekende dat ik mij niet op enige redelijke grond gediscrimineerd voelde en de benoeming van nr. 1 zou aanvechten.

Lid zijn van een benoemingscommissie zou moeten betekenen: objectief alle *credentials* van de kandidaten in kaart brengen en vergelijken. Communicatievaardigheden, aantoonbare onderwijservaring, bijdragen aan vakgroep en instituut. Als we naar de ervaring van 'ouderen' kijken, staan we dan misschien niet erg sterk als we steeds alleen die leuke jongeren uitkiezen.

Hebben we wat wij 'leuk' vinden voor ogen of wat het beste is voor onze groep, onze patiënten en de toekomst van ons werk? Hoe vinden we een eerlijke middenweg?

In de loop der jaren is het mij opgevallen dat het startpunt in Nederland vaak eerder recruiteren vanuit een bedreiging is ('Stel je voor dat hij/zij meer weet dan wij') in plaats van 'Wie hebben we nodig om als groep er sterker en beter van te worden'.

Zo vertelde een collega dat de nieuwe vakgroep zo fijn was: "Allemaal jonge mensen." Van een andere collega – na een sollicitatie – hoorde ik: "Ze vonden mij erg goed en met superieure ervaring, maar voelden een morele druk om een andere jongere kandidaat te kiezen die ze nu eenmaal al kenden."

Ze durven het nog net niet in de advertentie te zetten: "Leeftijd bij voorkeur jonger dan veertig." Of: "We hebben inmiddels uitsluitend vrouwen, een mannelijke arts heeft de voorkeur."

Maar dan: is het helemaal onwaar dat meer en meer oudere MDL-artsen vooral productie willen draaien in DBC's, vooral geen gastro-enterologie of hepatologie meer willen bedrijven en uitsluitend endoscopist willen zijn? Moet daarom bij herregistratie niet worden gekeken of iemand alleen nog maar procedures wil doen? Mag je dan als MDL-arts geregistreerd blijven? De wachttijd voor een coloscopie via een DBC is gemiddeld zes dagen, maar voor een polibezoek maar liefst achttien weken. Is dat acceptabel? Moeten we eerst alle CT's en MRI's van *midlevel providers* afwachten voor we sommige patiënten eindelijk zelf zien? Wie is er verantwoordelijk voor wat?

Hoe stromen jongeren in, de nieuwe generatie? Hoe profiteren we van de kennis van ouderen? Hoe verdelen we eerlijk de werkzaamheden, vooral ook moeilijke poliklinische en klinische zorg, met de patiënt centraal? Is er een betere manier om de 'buitengewesten' te bemannen?

Veel dank aan onze voorzitter die de (sollicitatie)discussie opende! Werk aan de winkel, lijkt mij.

*Dirk J. van Leeuwen, 'een oude MDL-arts'*



# Bestuurders laten poliklinische zorg Slotervaart aan lot over

De sluiting van een ziekenhuis binnen één week is een desastreus fenomeen. De invloed op patiënten en de omringende ziekenhuizen is enorm, zo heeft het faillissement van het Slotervaartziekenhuis laten zien. Hieronder een persoonlijke impressie van de effecten op de MDL-zorg in de regio Amsterdam.

**D**e ergst getroffen groep zijn uiteraard de patiënten. De onzekerheid die ontstond bij patiënten die bijvoorbeeld net te horen hebben gekregen dat ze mogelijk kanker hebben en in een onderzoekstraject zitten, en ineens moeten overstappen naar een ander ziekenhuis, was hartverscheurend om te zien. IBD-patiënten die gepland stonden voor chronische intraveneuze medicatie, waren aan hun lot overgeleverd. Dit zijn maar twee voorbeelden uit de chaotische periode die eind oktober 2018 aanbrak. De telefoon in het OLVG stond roodgloeiend, kan ik u verzekeren.

Alle klinische patiënten zijn binnen enkele dagen overgeplaatst, met verschuiving van wat personeel, en dit werd breed uitgemeten in de media. Maar het enorme aantal poliklinische contacten dat door de regio Amsterdam moest worden overgenomen – ongeveer 90.000 – is buiten het vizier van de media gehouden.

## Scenario

Hoe is het mogelijk dat in een beschaafd land als Nederland er geen enkel scenario klaarligt voor een faillissement van een ziekenhuis, vroegen velen met mij zich af. Mevrouw Van Diemen van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) pleit inmiddels voor een ‘regiehouder’ als een ziekenhuis failliet gaat. Mijn vraag is toch vooral: wie heeft er zitten slapen? De minister, de zorgverzekeraar, de raad van bestuur of de raad van toezicht, de investeerder? In alle berichtgeving bleek een naderend faillissement in juni al duidelijk. Een traject van overgang van zorg had toen al gestart mogen en moeten worden.

Als artsen moeten we in de zorg aan heel veel (on)nodige regelgeving voldoen omwille van de kwaliteit van de patiëntenzorg. Dit geldt blijkbaar niet voor andere betrokken partijen. De poliklinische zorg van vele Slotervaartpatiënten kon zonder enige kwaliteitsborging in de regio Amsterdam acuut worden stopgezet.

Op zijn minst had de poliklinische zorg in het Slotervaart drie tot zes maanden financieel moeten worden ondersteund en hadden minister Bruins en de zorgverzekeraars hierin hun verantwoordelijkheid moeten pakken. De Federatie Medisch Specialisten had hiervoor ook een lans mogen breken en openlijk moeten opkomen voor al hun leden in de regio Amsterdam. Hiermee zend je het krachtige signaal uit, dat we als medisch specialisten staan voor patiëntveiligheid en continuïteit van zorg en het voorkomen van leed. Helaas koos de Federatie ervoor om achter de schermen te opereren. Voor mij als arts zeer matig invoelbaar.

## Avondpoli

Ik heb minister Bruins of wie dan ook van de verantwoordelijken een plekje op mijn stoel gegund tijdens één van de met spoed georganiseerde avondpoli's die het OLVG mocht optuigen in de week van het faillissement. Zo mocht ik daar met de summere gegevens die de huisarts had weten te bemachtigen, zonder pathologie-uitslag, met een 85-jarige meneer en zijn vrouw bespreken dat er mogelijk in het Slotervaart kanker was gevonden. De 85-jarige man en zijn echtgenote konden het zelf amper bevatten en ik ook niet. Dit had niet

mogen gebeuren, dit is Leed, met een hoofdletter L. En dit is maar één voorbeeld.

“U mag bellen naar het Slotervaart voor informatie”, werd er tegen ons gezegd. Maar met een spreekuur vol spoedpatiënten lukt dat echt niet. Er is bovendien geen landelijk EPD voor ziekenhuizen (nog zo'n gemiste kans), dus daar zit je dan als dokter zelf alles over te typen in je eigen systeem. De curator is er vervolgens trots op dat het negen weken later mogelijk is digitaal inzicht te krijgen in de elektronische gegevens van patiënten, nadat allerlei schriftelijke formaliteiten zijn afgehandeld. Mosterd na de maaltijd, meneer de curator.

## In de klem

Zo probeer je zo snel mogelijk (in 30 minuten per patiënt) alles op de rails te krijgen. Dit vanuit de oprechte intentie vertrouwen en steun te creëren voor je nieuwe patiënten, naast de zorg voor de patiënten die je al hebt.

Je weet ook dat je collega MDL-artsen van het Slotervaart van de ene op de andere dag hun baan kwijt zijn en van 's ochtends vroeg tot 's avonds laat zeven dagen per week brieven aan het schrijven zijn om de zorg zo goed mogelijk over te dragen. Ik kan dan ook alleen maar diep respect voor hen hebben: acuut ontslagen met alle emotionele gevolgen van dien en dan toch staan voor maximale kwaliteit en patiëntenzorg.

## Wachttijden

“Overcapaciteit in de regio Amsterdam”, lees je vervolgens in de kranten. Maar wie heeft dat gecontroleerd? Laat mij hier duidelijk stellen dat er in de regio Amsterdam

géén overcapaciteit bestaat noch heeft bestaan voor MDL-zorg. Met een wachttijd van acht tot twaalf weken voor reguliere zorg kan niet ineens de zorg van vijf(-plus) fte MDL-artsen van het Slotervaart worden overgenomen in het korte tijdbestek van één à twee weken waarin het ziekenhuis werd gesloten omdat er geen laboratorium- of röntgenonderzoek meer mogelijk was. Onze wachttijd in het OLVG is inmiddels dan ook opgelopen van twaalf naar negentien weken. Hiermee wordt weer eens bewezen dat marktwerking in de zorg pertinente onzin is voor de MDL-zorg. De overvolle poli's en endoscopieprogramma's frustreren iedereen: patiënten, verwijzend huisartsen en MDL-artsen, en gaan ten koste van onze gezondheid.

Het duurde weken voordat de zorgverzekeraar besloot welke extra zorgkosten in het OLVG vergoed zullen worden. De uitkomst? Dit blijken geen 5 fte maar slechts 1,8 fte extra MDL-artsen te zijn voor het OLVG, met als voorwaarde dat we de extra productie halen.

En de academische ziekenhuizen? Die gaven aan alleen tertiaire zorg te willen verrichten en geen standaardzorg te willen overnemen.

### Waardering

Op deze plek wil ik mijn grote waardering uitspreken voor de polikliniekmedewerkers, verpleegkundigen, IBD-verpleegkundigen, endoscopie-assistenten, het GIT-careteam, het management en de raad van bestuur van het OLVG en voor al mijn collega-MDL-artsen die met veel extra inzet, professionaliteit, liefde en geduld hun best hebben gedaan om in een extreem kort tijdbestek alle zorg over te nemen van de MDL-patiënten uit onze regio. In geen enkel artikel of opiniestuk heb ik dit benoemd gezien.

### Concluderend

Minister Bruins, zorgverzekeraars Nederland, IGJ en alle andere verantwoordelijken: u mag zich schamen dat u de kwaliteit van zorg voor patiënten, verpleegkundigen en medisch specialisten in de regio Amsterdam zo onder druk heeft gezet. U mag trots zijn dat er zoveel betrokken mensen zijn in de zorg die hun best hebben gedaan om de door u veroorzaakte chaos op te ruimen.

Een PDCA-cyclus - *plan, do, check, act* - in dezen hoop ik op korte termijn in de media te kunnen teruglezen. Opdat er de volgende keer wel een scenario met aangewezen

regieleider klaarligt waarin duidelijk staat 'wie voor ons zorgt' bij een faillissement van een ziekenhuis. Een normaal tijdbestek van minimaal zes maanden voor overdracht van poliklinische zorg is in mijn optiek absoluut geen overbodige luxe, zoals bovenstaande korte schets u probeert duidelijk te maken. Het zou u sieren als u zich het lot van uw medemens op deze manier zou aantrekken.

*Marloes van Ierland,*  
MDL-arts OLVG



## AGENDA



Ook in 2019 leveren MDL-professionals dag in dag uit kwalitatief goede en verantwoorde zorg.

Met interessante sprekers van verschillende professionele achtergronden verdiepen we ons in de vraag hoe het nóg beter kan.

Onderwerpen zijn onder andere: organisatie, maatschappelijk handelen en wetenschapscommunicatie.

Met het middagprogramma *MDL gaat de ring in* nodigen we je uit voor een verbale bokswedstrijd.

Kortom, schrijf snel in! Tot en met 15 mei geldt een voorinschrijvingstarief. Het volledige programma volgt binnenkort.

Tot ziens op **donderdag 13 juni** in het Tropeninstituut in Amsterdam.

Namens het bestuur en de commissie Kwaliteit van de NVMDL,  
*K. van Boxtel, M.J.A.L. Grubben, R.J. Jacobs, M.M.J.M. Knops, G.M.C. Masclee, R.M.E. Slangen, M.E. Tushuizen*

## Afscheidssymposium Hans Vasen

Op **vrijdag 17 mei 2019** neemt Hans Vasen afscheid van het LUMC met het symposium *Advances in Hereditary Gastrointestinal Cancer*. Het volledige programma vind je op de NVMDL- en NVGE-website.

Graag aanmelden vóór 17 april via:  
[secretariaat.mldz@lumc.nl](mailto:secretariaat.mldz@lumc.nl)



# Gebrekkige controle op medische hulpmiddelen brengt levens in gevaar

Eind november 2018 werden de resultaten gepresenteerd van een groot internationaal onderzoek, genaamd de 'Implant Files' en uitgevoerd door ruim 250 journalisten vanuit het International Consortium of Investigative Journalists (ICIJ). Vanuit Nederland waren journalisten van dagblad *Trouw* en tv-programma *Radar* betrokken, die ook de resultaten publiceerden. Wat behelst dit onderzoek en wat kunnen we eruit leren?

In totaal werden 5337 meldingen uit de jaren 2013–2018 onderzocht waarbij de patiënt was overleden, maar op het meldingsformulier van de FDA niet het vakje 'dood' was aangekruist. Van 220 patiënten (4,1%) werd vastgesteld dat het hulpmiddel de dood had veroorzaakt. De conclusie lijkt gerechtvaardigd, dat de controle op medische implantaten gebrekkig is en dat daardoor levens in gevaar komen. Ernstige bijwerkingen kunnen zo onopgemerkt blijven. Bovendien lijkt het, dat het toezicht op medische hulpmiddelen in Europa (inclusief Nederland) nog slechter is dan in de VS.

## Mandarijnnetje

*Radar* vroeg zich al in 2015 af hoe eenvoudig het is om een medisch hulpmiddel op de markt te brengen en verzond een bekkenbodematje voor de indicatie prolaps. Het *Radar*-matje was gebaseerd op vier reeds bestaande modellen, hoofdcomponent was een mandarijnnetje. Het model werd aangeboden aan drie Europese keuringsinstanties, zogenaamde Notified Bodies. Op basis van een geheel door *Radar* verzonden glossy brochure en technisch rapport gaven alle drie Notified Bodies aan, dat met respectievelijk 90–95%, 99% en zelfs 100% 'zekerheid' een CE-markering (zie verderop) zou kunnen worden verkregen voor het ingediende 'bekkenbodematje'.

## Incidenten

Alleen al in de VS zijn de afgelopen tien jaar door fabrikanten meer dan 2100 medische hulpmiddelen teruggeroepen, omdat deze

een redelijke kans gaven op een ernstig gezondheidsprobleem dan wel overlijden. Dit is waarschijnlijk een onderschatting, omdat hierover door firma's niet veel openheid wordt gegeven. Er zijn verschillende voorbeelden van implantaten waarbij het is misgegaan:

- siliconen borstprotheses die ernstige lokale en meer algemene klachten bleken te veroorzaken;
- het sterilisatie-implantaat Essure dat extreme vermoeidheid en pijn veroorzaakte bij vrouwen met dit implantaat;
- een nieuwe generatie pacemakers die via de lies kan worden ingebracht en waarvan de batterij in een aantal gevallen niet bleek te werken of snel leeg was, met gevallen van plotselinge hartdood tot gevolg.

## MDL-voorbeelden

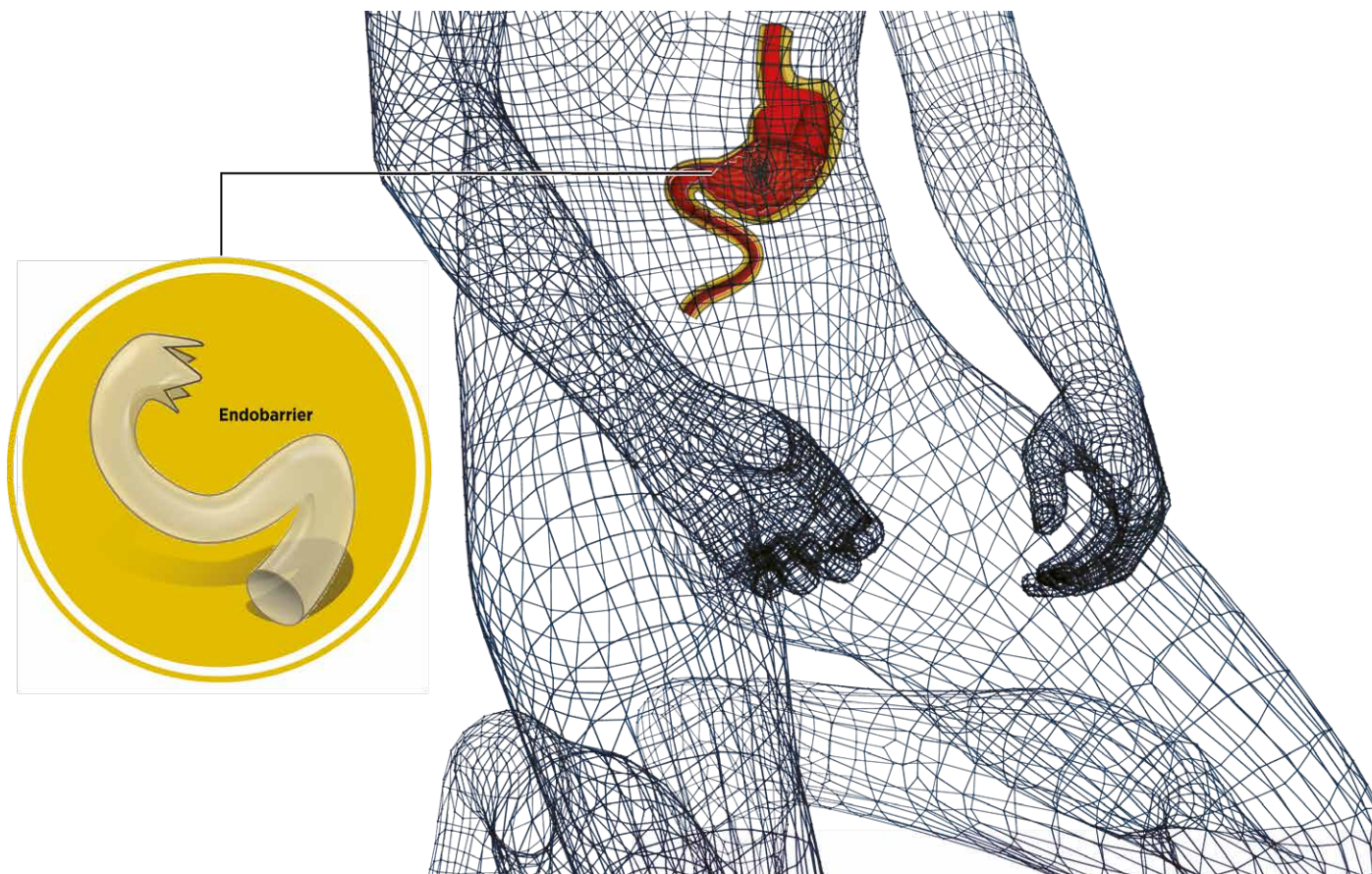
Ook vanuit de MDL zijn voorbeelden bekend van medische hulpmiddelen waarbij relatief snel na introductie sprake was van bijwerkingen of zelfs overlijden.

- In 1979 beschreven Angelchik en Cohen een nieuwe operatietechniek voor behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORD). Deze bestond uit het operatief plaatsen van een hoefijzervormige, met siliconen gevulde prothese rond de onderste slokdarmsfincter. Meer dan 25.000 Angelchik-protheses werden ingebracht. De vroege resultaten waren veelbelovend en even goed als de gangbare anti-refluxoperaties, met het potentiële voordeel van

eventuele reversibiliteit. Langetermijneffecten lieten echter slechte resultaten zien, maar ook dramatische complicaties, zoals passageklachten bij 20% en migratie van de prothese bij 15% van de patiënten. In totaal werd naar schatting bij ongeveer de helft van de patiënten de Angelchik-prothese weer verwijderd.

- Een endoscopische techniek om GORD te behandelen, was enkele jaren geleden het injecteren van viskeus materiaal in de onderste slokdarmsfincter, zodat een anatomische barrière ontstaat die reflux van maaginhoud tegengaat. Een voorbeeld was Enteryx, een injecteerbaar biopolymeer, dat niet lang na introductie weer van de markt werd gehaald vanwege een aantal ernstige bijwerkingen (*Serious Adverse Events*, SAEs), onder andere een foutieve injectie buiten de slokdarmwand, met als gevolg slokdarmperforatie, maar ook overlijden door rechtstreekse injectie van het biopolymeer in de aorta.
- *De EndoBarrier duodeno-jejunal bypass liner* is een methode, waarbij het duodenum wordt overgeslagen door plaatsing van een flexibele 'mouw' die met weerhaakjes in de wand van de *bulbus duodeni* wordt verankerd. Dit leidt tot significant gewichtsverlies, maar ook tot verbetering van cardiovasculaire risicofactoren als diabetes mellitus type 2. Ondanks het feit dat de firma artsen voorafgaand aan het implanteren bij patiënten laat oefenen, ontstaan soms toch problemen,





**Figuur 1.** 'Niet goed genoeg voor de Amerikaanse markt? Dan kunnen fabrikanten hun implantaten nog altijd kwijt aan de Europeanen', zo was te lezen in *Trouw* op 1 december 2018. Met de Endobarrier als voorbeeld. Brechtje Rood maakte de bijpassende illustratie.

onder andere door anatomische variaties. Ernstige complicaties ten gevolge van de weerhaakjes, zoals slokdarmperforatie bij verwijdering, maar ook bloeding en leverabcesvorming, werden tot nu toe bij bijna 1 op de 25 patiënten beschreven. Ondanks het feit dat de FDA een studie met de Endobarrier in 2015 stopzette en in Europa het CE-keurmerk (zie onder *Goedkeuring*) in 2017 werd ingetrokken, maakte de firma recent bekend bezig te zijn met voorbereidingen voor een nieuwe studie in de VS en in India.

Deze voorbeelden laten zien dat ook in ons vakgebied de controle bij de introductie van medische hulpmiddelen tekortschiet, dat toelating hiervan gebeurt op basis van onvoldoende hoogkwalitatief onderzoek bij patiënten en dat soms pas na langere tijd SAEs bekend worden. Op dat moment zijn vaak al een flink aantal patiënten behandeld.

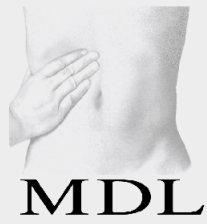
### Goedkeuring

Om een medisch hulpmiddel te laten goedkeuren voor de Europese markt, hoeft een fabrikant alleen veiligheid en *performance* aan te tonen. Dit laatste wordt in de regelgeving niet duidelijk gedefinieerd. Aan *performance* wordt reeds voldaan als het hulpmiddel 'werkt zoals het is bedoeld', waarbij de voordelen van het medische hulpmiddel zwaarder wegen dan de verwachte risico's. De toelating tot de markt vindt plaats via een CE-markering op het product, die wordt afgegeven door een Notified Body. Opmerkelijk genoeg zijn voor CE-markering geen gegevens uit gerandomiseerd onderzoek nodig. Een fabrikant is bovendien vrij om te kiezen uit de 70 in Europa bestaande Notified Bodies, die onderling echter sterk variëren in omvang, deskundigheid en graad van strengheid bij de beoordeling. Vaak hebben ze geen artsen in dienst. De CE-markering is beslist géén kwaliteitskeurmerk.

In elke EU-lidstaat is een overheidsinstantie aanwezig, een bevoegde autoriteit, die inspecties bij fabrikanten van medische hulpmiddelen kan uitvoeren om de productieprocessen en fabricagenormen te beoordelen en de technische gegevens te onderzoeken. De instantie varieert echter sterk van land tot land. Zo kan het voorkomen dat de toezichtfunctie wordt uitgevoerd door een apart instituut of dat deze functie is geïntegreerd in de registratieautoriteit van geneesmiddelen van een land. In Nederland is de bevoegde autoriteit de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

### Tekortkomingen huidige systeem

De Notified Bodies zijn commerciële ondernemingen en hebben winst maken als belangrijkste doel. Het is onduidelijk op basis waarvan de goedkeuring van een medisch hulpmiddel in de vorm van een CE-markering door deze aangemelde instanties wordt verleend. De beoordelingsrapport- ▶



ADVERTENTIE

ten zijn geheim. De contractuele relatie van Notified Bodies met de fabrikant van het medische hulpmiddel houdt in dat er een belangenconflict kan ontstaan.

Na de registratie van een geneesmiddel vindt fase IV-onderzoek ofwel postmarketing-surveillance plaats om meer te weten te komen over de bijwerkingen. Ofschoon postmarketingonderzoek naar medische hulpmiddelen verplicht is, zijn de resultaten hiervan niet publiekelijk beschikbaar. In het gegevensbestand *European Databank on Medical Devices* (EUDAMED) hebben de bevoegde autoriteiten toegang tot informatie over fabrikanten, onderzoeksgegevens gerelateerd aan markttoelatingen en details over postmarketingactiviteiten. Er is geen controle op de registratie van deze gegevens. Bovendien is EUDAMED niet toegankelijk voor zorgverleners of patiënten.

Op het moment dat een medisch hulpmiddel tot de markt wordt toegelaten, zijn er dus geen langetermijneffecten bekend op het gebied van werkzaamheid, bijwerkingen en complicaties. De aangemelde instanties eisen immers geen gegevens van gerandomiseerde onderzoeken om dit te onderbouwen. Bovendien is, zoals hierboven al aangegeven, het huidige postmarketing-onderzoek niet transparant of controleerbaar.

Ten slotte is er voor medische hulpmiddelen in de EU geen verplicht *track-and-tracing*-systeem ofwel traceersysteem. De fabrikant is alleen verplicht het hulpmiddel passief te volgen, wat betekent dat als een fabrikant ernstige complicaties ontdekt of verneemt (bijvoorbeeld van gebruikers of artsen), hij deze moet melden bij de IGJ. In het geval van complicaties of incidenten moet de fabrikant in overleg met de inspectie maatregelen nemen, zoals het informeren van beroepsbeoefenaren en ziekenhuizen of het van de markt halen van het product.

## Suggesties voor verbeteringen

### 1. Gerandomiseerde onderzoeken

Het is van groot belang dat voorafgaand

aan markttoelating van een medisch hulpmiddel, zeker als potentiële (levensbedreigende) complicaties kunnen worden verwacht, kwalitatief hoogstaand gerandomiseerd onderzoek wordt verricht. Daarnaast moet de follow-up lang genoeg zijn om ook een uitspraak te kunnen doen over de eventuele langetermijngevolgen van een medisch hulpmiddel.

### 2. Training

Fabrikanten moeten worden verplicht om de zorgprofessionals adequaat te trainen en hen de noodzakelijke vaardigheden bij te brengen. Daarnaast kan bij bepaalde hoogtechnologische ontwikkelingen sprake zijn van een leercurve. Voordat medische hulpmiddelen worden toegelaten tot de markt, zouden ook op dit punt werkzaamheid en veiligheid in gerandomiseerde onderzoeken moeten zijn bewezen.

### 3. Conflicterende belangen

Bij medische hulpmiddelen kan het voorkomen dat de ontwikkelaar van het hulpmiddel en de hoofdonderzoeker dezelfde persoon zijn. Bij de geneesmiddelenindustrie bestaat er een zogenoemd transparantieregister, waarin de financiële banden staan vermeld tussen fabrikanten en beroepsbeoefenaren. Een dergelijk register is ook wenselijk voor de medische hulpmiddelenindustrie.

### 4. Economische evaluaties

Naast effectiviteit is van belang dat bij de introductie van een medisch hulpmiddel een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) wordt verricht, bij voorkeur door een onafhankelijke instantie. Alhoewel dat toenemend wordt toegepast in de geneesmiddelensector, is dit in de medische hulpmiddelensector nog niet vereist.

### 5. Europese regelgeving

Vanaf 26 mei 2020 gelden nieuwe Europese regels voor medische hulpmiddelen. Met deze nieuwe regels stellen alle landen in de Europese Unie dezelfde eisen. Zo vergroten zij de veiligheid van

patiënten. Ook zorgen zij ervoor dat vernieuwende medische hulpmiddelen beschikbaar blijven voor de patiënt.

### 6. Landelijke Implantaten Register

Op 1 januari 2019 is het Landelijk Implantaten Register (LIR) van start gegaan. Daarin moeten geïmplanteerde medische hulpmiddelen komen te staan. Als er problemen zijn met het medisch hulpmiddel, kunnen dragers hiervan snel worden gevonden. De registratieplicht geldt eerst alleen voor medische hulpmiddelen die als hoogrisico-implantaten bekend staan. Opmerkelijk genoeg staan geen MDL-gerelateerde implantaten, zoals stents en gewichtsreductie bevorderende hulpmiddelen in deze lijst, terwijl luchtwegstents hierin wel genoemd staan. Ik wil ervoor pleiten om op zo kort mogelijke termijn ook registratie van bepaalde MDL-gerelateerde medische hulpmiddelen in het LIR te realiseren.

## Ten slotte

De introductie van nieuwe medische hulpmiddelen gaat snel. Voor individuele MDL-artsen is het onvoldoende mogelijk bij te houden welke medische hulpmiddelen beschikbaar zijn. Daarnaast is onvoldoende onderzoek verricht om de hulpmiddelen in de klinische praktijk toe te passen. Net zoals bij een aantal andere beroepsverenigingen zou een commissie Evaluatie Medische Technologie en Innovatie (EMTI) binnen de NVMDL moeten monitoren of de introductie van nieuwe medische hulpmiddelen inderdaad volgens geldende regelgeving is verlopen en/of de fabrikant zich voldoende heeft ingespannen om MDL-artsen adequaat te trainen het nieuwe hulpmiddel op een veilige manier toe te passen.

*Peter Siersema*, MDL-arts  
Radboudumc, Nijmegen

Referenties zijn op aanvraag verkrijgbaar via [peter.siersema@radboudumc.nl](mailto:peter.siersema@radboudumc.nl).



# CT-colografie als radiologisch alternatief voor coloscopie

De eerste computertomografie (CT)-colografiebeelden werden gepresenteerd op de jaarlijkse bijeenkomst van de Amerikaanse Society of Gastrointestinal Radiology in februari 1994 [1]. Het eerste wetenschappelijke artikel verscheen in 1996 [2]. Sindsdien zijn er vele wetenschappelijke studies verricht en is de techniek sterk verbeterd. Een X-colon-onderzoek is hierdoor sinds een jaar of tien in onbruik geraakt, CT-colografie (CTC) is nu hét radiologisch alternatief voor een coloscopie.

## Accuratesse

CTC heeft binnen een populatie met gemiddeld risico een hoge accuratesse per patiënt voor het opsporen van adenomen  $\geq 6$  mm, met een sensitiviteit van 83% en een specificiteit van 91%. Voor voortgeschreden neoplasie  $\geq 10$  mm is de sensitiviteit rond de 88% met een specificiteit van 98%, in hoogrisicopopulaties ligt de sensitiviteit zelfs nog iets hoger (rond de 91%) [3,4]. CTC heeft een sensitiviteit van 96% voor het opsporen van CRC, vergelijkbaar met coloscopie [5]. Voor laesies  $< 6$  mm is CTC veel minder sensitief en specifiek. Om deze accuratesse te waarborgen, is het wel van belang dat de kwaliteit van het onderzoek voldoende is en dat degene die het onderzoek beoordeelt, voldoende is getraind in het beoordelen van CTC. Er zijn gemiddeld 175 onderzoeken met coloscopieverificatie voor nodig om bovengenoemde sensitiviteit te bereiken [6].

## CTC-uitslag

Laesies  $< 6$  mm worden bij symptomatische patiënten in principe als niet relevant beschouwd en daarom veelal niet vermeld in

het CTC-verslag. Een systematische review liet zien dat slechts 1,4% van de laesies  $< 6$  mm voortgeschreden neoplasie bevat en dat slechts 0,03% maligne is [7]. Van de 6–9 mm poliepen bevat 7,9% voortgeschreden neoplasie en 0,5% is maligne [7]. Voor laesies van 6 mm en groter wordt dan ook in principe een coloscopie geadviseerd. Afhankelijk van de kliniek kan echter ook worden gekozen voor een surveillance-CTC na 1,5 of 3 jaar afhankelijk van het aantal laesies (volgens de C-rads-criteria) [8]. Inmiddels zijn er meerdere CTC-surveillancestudies verschenen waaruit blijkt dat circa 65–78% van de 6–9 mm poliepen in de loop van de tijd stabiel blijft, kleiner wordt of zelfs helemaal verdwijnt [9,10]. Poliepgroei was een goede voorspeller voor de aanwezigheid van een voortgeschreden adenoom (*oddsratio*: 15,6) [9].

## Indicaties

Volgens de ESGAR/ESGE-consensus uit 2014 is CTC het onderzoek van keus in de volgende situaties [4]:

- coloscopie is niet mogelijk of patiënt weigert een coloscopie te ondergaan terwijl coloscopie wel is geïndiceerd. Denk aan symptomatische patiënten, FOBT-positieven of bijvoorbeeld screening in verband met familiair risico.
- na incomplete coloscopie door bijvoorbeeld patiëntintolerantie, dolichocolon en/of stenoserende tumor (3,9% heeft een tweede synchrone CRC waarvan 34% in een ander chirurgisch segment, de negatief voorspellende waarde van CTC is 100% voor synchrone carcinomen) [11,12]. In principe zou een aanvullende CTC zelfs op dezelfde dag kunnen worden uitgevoerd als de coloscopie. Na een poliepectomie is het echter verstandig om

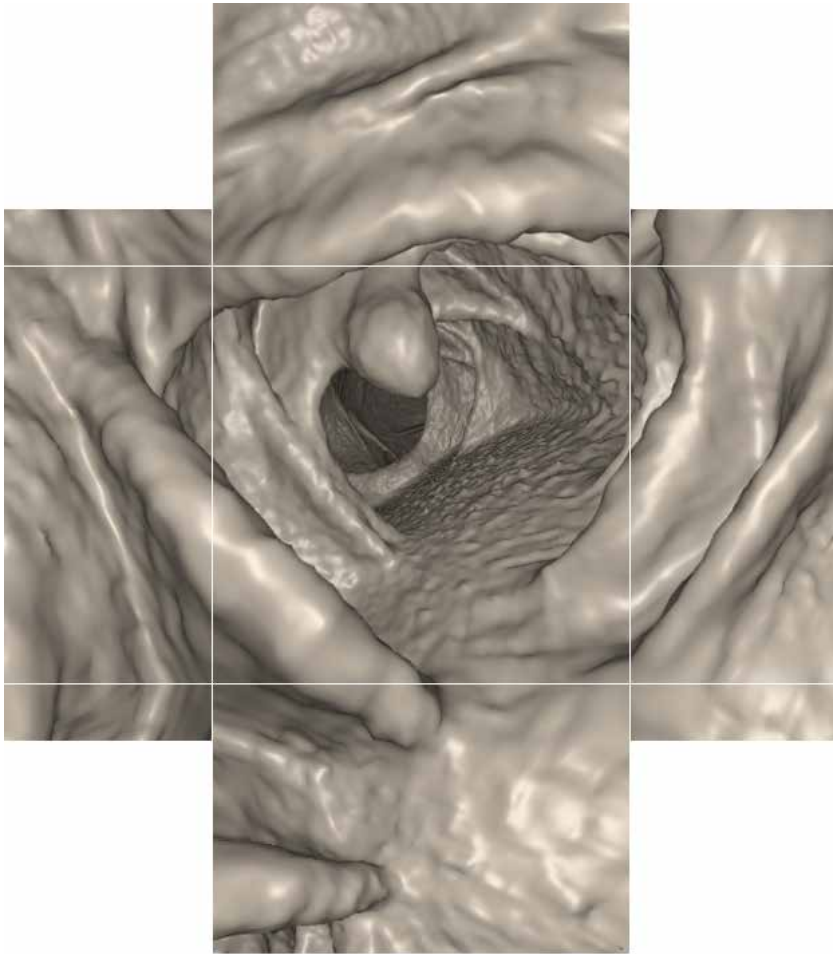
twee weken te wachten in verband met mogelijk verhoogd perforatierisico, al is dit tot nu toe nooit goed aangetoond.

- surveillance na CRC (dit kan ook bij patiënten met een stoma): CTC heeft in diverse studies 100% sensitiviteit voor het opsporen van een naadrecidief en meta-chroon recidief en 82% per patiënt sensitiviteit voor voortgeschreden neoplasie met hoge negatief-voorspellende waarden [13], maar heeft wel een lagere sensitiviteit dan coloscopie voor het opsporen van vlakke poliepen, die in deze specifieke populatie juist relatief veel voorkomen [14].

Een groep patiënten die nogal eens voor CTC wordt aangeboden, is de groep met stenosering bij uitgebreide diverticulose met de vraagstelling of er sprake is van een onderliggende maligniteit. De kans is groot dat de CTC niet kan differentiëren tussen beide oorzaken van wandverdickking. De combinatie van afwezigheid van divertikels en zogenaamde shouldering van de wandverdickking pleit voor een carcinoom en de afwezigheid van wandverdickking sluit dit vrijwel uit, maar verder is er geen enkel definitief onderscheidend kenmerk [15]. CTC is niet geschikt voor de surveillance van patiënten met erfelijke aandoeningen zoals Lynch-syndroom, omdat CTC minder sensitief is dan coloscopie voor laesies  $< 10$  mm.

## CTC binnen populatiescreening

Binnen het Nederlandse bevolkingsonderzoek naar CRC heeft CTC een rol als alternatieve diagnostische test na positieve iFOBT indien een coloscopie niet mogelijk is of als de patiënt weigert deze te ondergaan. De sensitiviteit van CTC in deze selecte groep patiënten is  $> 89\%$  voor adenomen  $\geq 6$  mm [16]. In de praktijk zal bij ongeveer 70%



**Figuur 1.** Gesteelde laesie in het colontransversum.

van de patiënten een laesie  $\geq 6$  mm worden gevonden [17]. Ter vergelijking: tijdens een Nederlands proefbevolkingsonderzoek werd bij ‘slechts’ 17% van de primair met CTC gescreende deelnemers een vervolgonderzoek geadviseerd in verband met laesies  $\geq 6$  mm [18]. Relevant voor de internationale rol van CTC is, dat bij een kosteneffectiviteitsanalyse op basis van het Nederlandse bevolkingsonderzoek CTC op basis van de hogere deelname kosteneffectiever bleek dan coloscopie, maar – net als coloscopie – niet kosteneffectiever dan iFOBT [19].

### **CTC versus coloscopie**

CTC is weinig invasief en veiliger ten opzichte van coloscopie. Er is in de loop

der jaren veel ervaring opgedaan met verschillende darmvoorbereidingschema’s. In meerdere Nederlandse klinieken bestaat de voorbereiding tegenwoordig uit het drinken van drie keer 50 milliliter oraal jodiumcontrastmiddel in combinatie met het volgen van een vezelarm dieet. Dit wordt door patiënten als minder belastend ervaren dan het drinken van 1 à 2 liter zoals nodig voor coloscopie [20]. Het gehele onderzoek werd overigens in de COCOS-trial, een grote Nederlandse screeningsstudie, niet per se als minder pijnlijk ervaren dan een coloscopie [20]. Verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat er geen gebruik werd gemaakt van sedatie tijdens het vervaardigen van een CTC.

Belangrijkste nadeel van CTC is, dat er geen mogelijkheid is tot directe verwijdering of biopsie van afwijkingen. Verder is de accuratesse van CTC voor vlakke laesies lager dan die voor sessiele en gesteelde laesies (figuur 1), omdat ze lastig detecteerbaar zijn. Vlakke laesies bevatten echter minder vaak voortgeschreden neoplasie dan sessiele en gesteelde laesies met dezelfde grootte [21].

De detectie van extracolonische bevindingen wordt soms als nadeel gezien, aangezien deze kunnen leiden tot het doen van aanvullende onderzoeken en handelingen die kostbaar zijn en belastend of schadelijk kunnen zijn voor de patiënt. Hier staat tegenover, dat CTC bij symptomatische patiënten soms juist een alternatieve verklaring aantoont: in deze groep wordt bij ongeveer 10% aanvullend onderzoek geadviseerd en uiteindelijk bij 2% een extracolonische maligniteit gevonden op CTC [22].

Een nadeel is ook dat er gebruik wordt gemaakt van röntgenstraling met risico op tumorinductie. De benodigde stralingsdosis is sinds begin jaren negentig fors verlaagd. In 2012 was de gemiddelde dosis per CTC wereldwijd circa 4,4–10,5 mSv, dit kan met de huidige technieken nog verder omlaag naar 1 mSv in screening [23]. Ter vergelijking: de Nederlandse achtergrondstraling bedraagt gemiddeld 2,4 mSv/jaar. De stralingsrisico’s zijn inmiddels laag: eenmalige CTC-screening (7–8 mSv) voorkomt 24–35 colorectale tumoren en veroorzaakt mogelijk één straling-geïnduceerde tumor [24].

### **Complicaties en contra-indicaties**

Naast het optreden van een eventuele contrastreactie (bij gebruik van intraveneus contrastmiddel bij symptomatische patiënten) is één van de belangrijkste complicaties het optreden van een darmperforatie. De kans hierop is laag, namelijk rond de 0,04% (gebaseerd op een meta-analyse met 103.399 personen) [25]. De eerste CTC’s werden uitgevoerd door handmatig lucht in het colon te pompen. Tegenwoordig gebeurt dit met een automatische CO<sub>2</sub>-pomp die de intracolonische druk meet en die bij te hoge

druk zal stoppen met luchtinsufflatie, waardoor het risico op perforatie zeer klein is. De in studies beschreven perforaties traden met name op bij patiënten met actieve colitis (IBD en diverticulitis) en bij status na recente chirurgie. CTC is in deze gevallen dan ook gecontraïndiceerd. Daarnaast moet bij ernstige COPD-patiënten (Gold-graad III/IV) worden afgewogen of een CTC veilig kan worden uitgevoerd, aangezien de geïnspuleerde CO<sub>2</sub> vanuit de darm in de bloedbaan wordt opgenomen. Het gebruik van lucht is dan een alternatief.

### Conclusie

CTC biedt in diverse situaties een goed alternatief voor coloscopie, met hoge sensitiviteit en specificiteit voor klinisch relevante laesies  $\geq 6$  mm. Coloscopie zal in principe altijd de voorkeur hebben, maar indien dit gecontraïndiceerd is, technisch gezien niet mogelijk of indien de patiënt een coloscopie weigert, is CTC het onderzoek van keus.

*Margriet van Dijk-de Haan*, aios radiologie, Meander MC, Amersfoort  
*Jaap Stoker*, radioloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

De referenties bij dit artikel vindt u op [www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities](http://www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities) bij MAGMA 1-2019.



# Radiodiagnostiek van het rectumcarcinoom

Van oudsher werden rectumcarcinomen behandeld volgens een *one size fits all*-principe, dat voornamelijk bestond uit chirurgische verwijdering van het rectum en mesorectum middels totale mesorectale excisie (TME). Hierin kwam verandering toen in de jaren 1990–2000 verschillende grote trials (waaronder de Dutch TME-trial) hebben laten zien dat de lokale controle sterk verbeterd wanneer wordt gekozen voor een gepersonaliseerde behandeling.

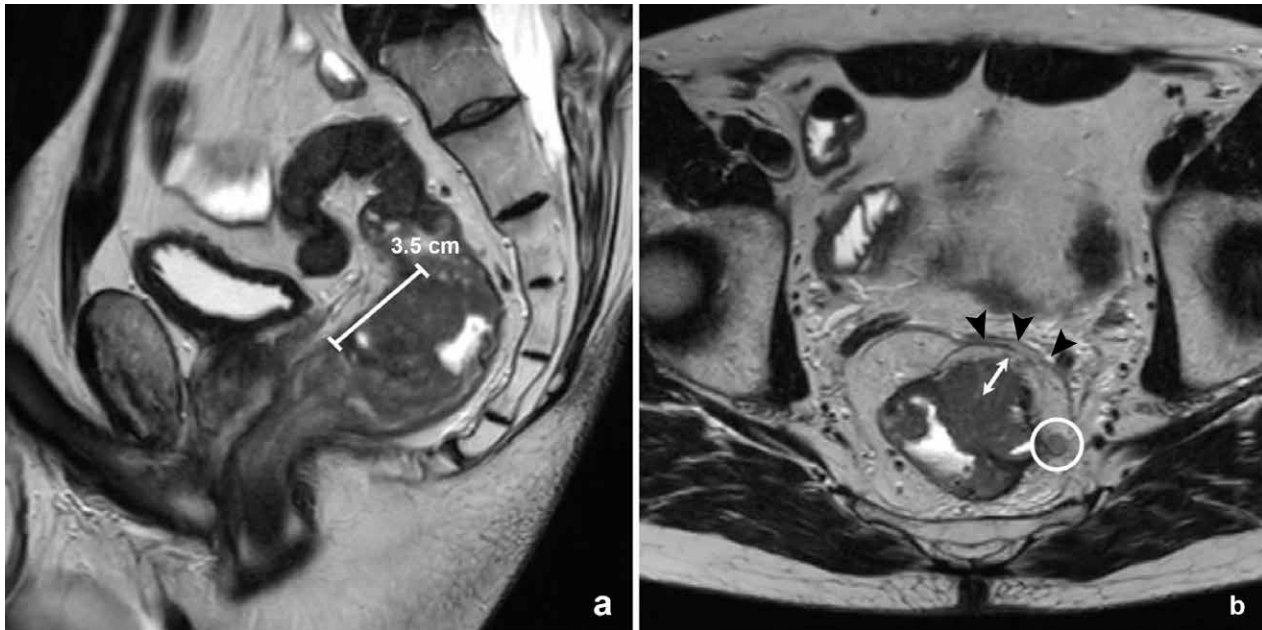
**D**aarbij ondergaan alleen laagrisico-patiënten direct TME, terwijl patiënten met meer hoogrisicotumoren baat hebben bij voorbehandeling middels radiotherapie of gecombineerde chemoradiatie. De belangrijkste factoren die het risicoprofiel bepalen, zijn de tumorlocatie, het tumorstadium, de aanwezigheid van pathologische klieren en of er voldoende marge bestaat tussen de tumor en het beoogde chirurgische resectievlak.

MRI wordt doorgaans beschouwd als de techniek van eerste keus om risicofactoren volledig in kaart te brengen, gezien het excellente wekedelencontrast en grote *field of view*, waardoor niet alleen de rectumwand maar ook het hele mesorectale compartiment met inliggende klieren alsmede de omliggende organen in één keer in beeld kunnen worden gebracht. Goede kwaliteit MRI-onderzoeken kunnen worden verricht met behulp van de 1.5T of 3.0T MR-scanners die in vrijwel alle Nederlandse ziekenhuizen beschikbaar zijn.

**Endorectale echo** speelt met name een (aanvullende) rol voor het stadiëren van oppervlakkige tumoren, die mogelijk nog kunnen worden behandeld met lokale excisie (zoals transanale endoscopische microchirurgie). De reden hiervoor is, dat het met endo-echo mogelijk is de mucosa en submucosa van elkaar te onderscheiden,

iets dat doorgaans niet mogelijk is met MRI. Hierdoor is endo-echo de enige techniek die het onderscheid kan maken tussen oppervlakkige T1- en T2-tumoren. Endo-echo heeft echter een beperkt *field of view* dat het onder andere lastig maakt om de relatie tot omliggende organen te beoordelen en om het mesorectale compartiment met alle klieren volledig in beeld te brengen. Ook kan het met endo-echo lastig zijn om stenoserende of hooggelegen tumoren te bereiken. De betrouwbaarheid van endo-echo is bovendien sterk afhankelijk van het ervaringsniveau van de endoscopist. Dit maakt endo-echo minder geschikt als algehele techniek van eerste keus. In ervaren handen – waarbij dit afhankelijk van de *couleur locale* de radioloog, chirurg of MDL-arts kan betreffen – is endo-echo echter een zeer geschikt gereedschap voor de beoordeling van vroegstadiumtumoren.

**CT** wordt met name gebruikt voor afstands-stadiëring en doorgaans ingezet als techniek van eerste keus, omdat zowel lever, longen, peritoneum als botten in één keer kunnen worden beoordeeld. MRI wordt in toenemende mate (extra) ingezet voor het beoordelen van de lever, gezien de bewezen superieure sensitiviteit van MRI voor het karakteriseren van zelfs zeer kleine (<5 mm) levermetastasen. CT speelt – gezien het beperkte wekedelencontrast – geen rol bij de lokale stadiering van rectumcarcinomen.



**Figuur 1.**

MRI-voorbeeld van een zijaanzicht (a) en dwarsdoorsnede (b) van een rectumtumor van circa 3,5 cm lengte, die zich bevindt in het middelste deel van het rectum. Belangrijke risicofactoren, zoals de mate van tumordoorgroei door de rectumwand (*witte dubbele pijl*), de aanwezigheid van pathologische lymfeklieren (*witte cirkel*) en de afstand van de tumor tot de mesorectale fascie (*zwarte pijlpunten*), het vlak waarlangs chirurgische resectie van het rectum zal plaatsvinden, zijn fraai in kaart te brengen middels MRI.

Beeldvorming is tot slot in toenemende mate van gewicht bij het re-stadiëren van lokaal uitgebreide rectumcarcinomen na neo-adjuvante (chemo)radiatie. Waar voorheen het uiteindelijke chirurgische behandelplan al werd vastgelegd op basis van de stadiërings-MRI, wordt de vervolgbehandeling na neo-adjuvante therapie tegenwoordig steeds meer gefinetuned afhankelijk van de respons zoals waargenomen op beeldvorming. Als na (chemo)radiatie de tumor sterk is afgenomen, kan soms worden gekozen voor een kleinere operatie dan initieel gepland. Een meer recente ontwikkeling is de introductie van het *wait-and-see*-beleid (op dit moment nog voornamelijk in het kader van klinische trials of in sterk gespecialiseerde verwijscentra), waarbij patiënten met het klinische beeld van een complete respons niet meer worden geopereerd maar worden gevolgd. Voor de selectie en follow-up van deze patiënten is MRI in combinatie met endoscopie van cruciaal belang.

### Conclusie

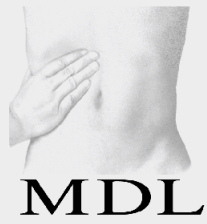
Al met al is de rol van beeldvorming in de laatste decennia sterk geëvolueerd en is diens rol van oudsher met name consulterend van aard was, maakt de

radioloog tegenwoordig integraal onderdeel uit van het multidisciplinair behandelteam voor rectumcarcinomen.

*Doenja Lambregts en Max Lahaye,*  
radiologen AvL/NKI, Amsterdam







ADVERTENTIE

# MR-enterografie bij ziekte van Crohn

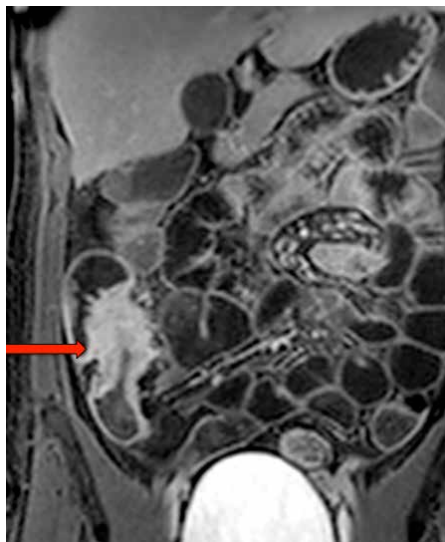
Het aantal gastro-intestinale MRI-onderzoeken is de afgelopen jaren steeds meer toegenomen [1,2]. Het betreft voornamelijk patiënten met Crohn, waarbij beoordeling van de dunne darm gewenst is. In dat geval wordt meestal een MR-enterografie (contrast oraal) verricht.

**B**ij patiënten met Crohn zijn klinische klachten en de aanwezigheid van biomarkers Complement Reactief Proteïne (CRP) in het bloed en calprotectine in de ontlasting maar deels betrouwbaar [3]. Een objectieve beoordeling van ulceraties, stenose of een eventuele fistel is belangrijk voor de therapiekeuze. De endoscopist krijgt het colon en vaak het terminale ileum in beeld, maar niet de ziekteactiviteit hogerop, in de darmwand of buiten de darm. Een stenose in het colon kan ook de beoordeling beperken. Verder is beeldvorming minder belastend dan ileocoloscopie, waardoor de drempel lager is om beeldvorming voor responsmonitoring in te zetten [4]. MRI en echografie zijn hiervoor de meest aangewezen technieken, waarbij MRI ten opzichte van echografie het voordeel heeft dat een goed overzicht kan worden verkregen van het gehele darmpakket.

## Voordelen MRI

MRI combineert accuratesse, reproduceerbaarheid, gevalideerde ziekteactiviteitsparameters met compleet abdominaal overzicht en veelzijdigheid [5,6]. MRI maakt gebruik van sequenties die verschillende weefselkarakteristieken in beeld kunnen brengen. De ziekteactiviteit en morfologie van de darm kunnen worden beoordeeld aan de hand van de lengte van het segment, mate van wandverdikking, vascularisatie (T1 na contrast) en aanwezigheid van oedeem (T2-vetsaturatie).

In de laatste jaren wordt veel onderzoek gedaan naar kwantificatie van motiliteit als een ziekteparameter bij Crohn en naar methoden voor het onderscheid maken tussen oedeem en fibrose. Met verbeterde



**Figuur 1.** MR-enterografie van een patiënt met de ziekte van Crohn. De coronale T1-gewogen opname na intraveneuze toediening van contrast toont een stenose met wandverdikking en versterkte pathologische contrast-aankleuring van het terminale ileum.

MRI-technieken kan nu in korte tijd de motiliteit van het gehele darmpakket in beeld worden gebracht. Afwijkingen in motiliteit kunnen worden gekwantificeerd [7]. Huidig onderzoek kijkt naar de rol van deze techniek om ziekteactiviteit te monitoren.

## Fibrose

Hierbij is het ook van belang om de aanwezigheid van fibrose te kwantificeren, waarbij gebruik kan worden gemaakt van de motiliteitssequentie en langer bestaande sequenties (T2-vetsaturatie en T1 na contrast) [8,9]. Aanvullende technieken zoals *magnetization transfer* en *T2\*-mapping* zijn in ontwikkeling [10, 11]. Deze technieken

worden in de praktijk nu nog niet gebruikt, maar lijken veelbelovend om fibrose zo goed mogelijk te kwantificeren.

## Samenvattend

MRI van de dunne darm speelt nu al een steeds belangrijkere rol in de diagnostiek bij Crohn-patiënten. Met de toenemende mogelijkheden denken we dat MRI in de toekomst onmisbaar is in de follow-up van de ziekte. In ieder ziekenhuis zijn radiologen die het darmpakket met MRI kunnen beoordelen. Voor het adequaat beoordelen van de ziekteactiviteit, de mate van oedeem/fibrose en het monitoren van therapiekeuzes is ervaring vereist. Een abdominaal radioloog met ruime ervaring in MR-enterografie zal daarom gewenst zijn voor IBD-klinieken. Komend jaar zal in het Amsterdam UMC (locatie AMC) wederom een *hands-on* cursus MR-enterografie worden georganiseerd. Geïnteresseerden kunnen contact opnemen met ondergetekenden.

*Jeroen Tielbeek*, radioloog

*Jaap Stoker*, abdominaal radioloog, hoofd afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Amsterdam UMC/AMC

De referenties bij dit artikel vindt u op [www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities](http://www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities) bij MAGMA 1-2019.



Jeroen Tielbeek

# Groeiende rol en specialisatie interventieradioloog

Interventieradiologie is ontstaan in de jaren zestig van de vorige eeuw als nieuwe ontwikkeling binnen de al veel langer bestaande diagnostische angiografie. Charles Dotter bedacht het percutaan dilateren van door atherosclerose gestenoseerde bloedvaten en voerde als eerste dit zogenaamde 'dotteren' uit. Daarna gingen de ontwikkelingen snel. In de jaren zeventig werd de eerste embolisatie van een *tractus digestivus*-bloeding uitgevoerd, toen nog met autoloog bloedstolsel. In de jaren tachtig – overigens eind jaren zestig al bedacht – werd met plaatsing van een metalen stent de eerste TIPS (Transjugulaire Intrahepatische Portosystemische Shunt) verricht.

**O**ok binnen de non-vasculaire radiologie bestond de diagnostische cholangiografie al veel langer. En parallel aan de door Dotter ingezette ontwikkelingen ontstond vanuit de non-vasculaire radiologie de percutane galwegdrainage. Daaraan leverde

met name de ontwikkeling van de 22-23G dunne naald (beter bekend als Chiba-naald), maar in latere instantie ook plastic drainagecatheters en metalen stents, een grote bijdrage. De grote voortrekker van de percutane galwegdrainage in Nederland was

Han Laméris, eerst in Rotterdam (Dijkzigt), later in Amsterdam (AMC).

Met de ontwikkeling van de computertomografie en echografie werd het mogelijk beeldgeleide biopoten te nemen. De eerste beschrijving van een *real-time* (met bewegende beelden) echogeleid biopt dateert van eind jaren zeventig, vrijwel tegelijk met de eerste beschrijving van de echogeleide drainage van een vloeistofcollectie. Intussen zijn ingrepen als beeldgeleide biopsieën en drainages gemeengoed in alle Nederlandse ziekenhuizen. Embolisaties en galweginterventies worden in een groot deel van de ziekenhuizen uitgevoerd, ingrepen zoals TIPS alleen in gespecialiseerde centra.

## Stand van zaken

Anno 2019 zijn er – naast beeldgeleide biopsieën, embolisatie van *tractus digestivus*-bloedingen, percutane galwegstenting, -dilataties en steenverwijdering, en TIPS – nog nieuwere ingrepen beschikbaar. Deze bevinden zich met name op het terrein van de hepato-pancreaticobiliaire oncologie, zoals tumorablatie (met onder andere radiofrequente ablatie (RFA) en *microwave*), chemo-embolisatie, radio-embolisatie alsmede *vena portae*-embolisatie voor het vergroten van het toekomstige restlevervolume na resectie.

## Betrokkenheid en overleg

Al deze nieuwe technieken vragen van de



interventieradioloog niet alleen meer technische en procedurele kennis van de ingrepen zelf, maar ook een veel grotere betrokkenheid bij de indicatiestelling ervoor. De radioloog neemt actief deel aan multidisciplinair overleg (MDO) en heeft intensief en laagdrempelig contact met klinische partners als MDL-artsen, HPB- en GE-chirurgen en medisch oncologen. Hetzelfde geldt voor de klinische zorg rond ingrepen, zoals medische evaluatie, communicatie met patiënten en familie inclusief *informed consent* vóór de ingreep en visite op klinische afdelingen na de ingreep. Ook follow-upafspraken en periprocedurele medicatieafspraken vallen hieronder.

### Sedatie

Omdat de ingrepen invasiever, langer en complexer zijn geworden (net als endoscopische interventies door MDL-artsen) is er ook veel vaker behoefte aan matig-diepe of diepe sedatie dan wel algehele narcose tijdens ingrepen. De beschikbaarheid hiervan en goede samenwerking met de afdeling anesthesie zijn hiervoor cruciaal. Met name de sedatiepraktijkspecialisten (anesthesiemedewerkers die dankzij een aanvullende training zelfstandig diepe sedatie kunnen geven) zijn hierin een onmisbare schakel. Verder is er hierdoor meer behoefte aan verpleegkundige zorg. De afdeling interventieradiologie van het Amsterdam UMC, locatie AMC, heeft nu de beschikking over drie dagen diepe sedatie per week door sedatiepraktijkspecialisten, twee dagen algehele narcose per week en een eigen verkoeverkamer met zes bedden en vier verpleegkundigen in dienst van de afdeling radiologie.

### Opleiding

De interventieradiologie is met de komst van al deze nieuwe technieken groter, invasiever en complexer geworden. Binnen de huidige vijfjarige opleiding radiologie is de interventieradiologie nu dan ook een tweeënhalf jaar durende differentiatie, die kan worden gevolgd na het algemene deel (*common trunk*) van de opleiding. De meeste aios zullen na het afronden van de opleiding ook nog een éénjarig *fellowship* interven-

tieradiologie doen in één van de hiervoor gecertificeerde opleidingsklinieken, alvorens een vaste plek als interventieradioloog in een ziekenhuis te verkrijgen. De meeste Nederlandse ziekenhuizen hebben intussen een separate 24/7 bereikbaarheidsdienst voor interventieradiologie of een samenwerkingsverband met een ziekenhuis dat deze service biedt. Binnen de richtlijnen en/of kwaliteitseisen voor de behandeling van diverse ziektebeelden (zoals *tractus digestivus*-bloedingen en leverresecties) is zo'n service ook een vereiste.

### Toekomst

Er zijn onmiskenbare ontwikkelingen binnen de (interventie)radiologie waarneembaar. De trend van verdergaande subspecialisatie zal zich – conform andere specialismen – voortzetten. Radiologen zullen zich meer op één specifiek vakgebied toeleggen, zoals abdominale radiologie of interventieradiologie én zich zelfs hierbinnen specialiseren, bijvoorbeeld in oncologische interventies of vasculaire interventies. De ontwikkeling naar toenemende klinische betrokkenheid, zoals hierboven besproken, zal zich in de toekomst verder uiten in onder andere het doen van poli en directe zorg voor klinische patiënten.

Wat betreft de interventieradiologische technieken zal de rol van de beeldgeleide biopsieën zeker niet afnemen, ondanks de steeds beter wordende beeldvormende diagnostiek met CT, PET-CT en MRI. Door de ontwikkelingen binnen de oncologie en met name met de opkomst van *personalised medicine* zullen biopsieën steeds belangrijker worden en zullen er meer en vaker biopoten worden genomen, niet alleen voor de primaire diagnose, maar ook voor monitoring van behandeling. Het lijkt er voorlopig niet op, dat weefsel- en celbiopten kunnen worden vervangen door *liquid biopsies* uit perifere bloed.

Verder zal er ondanks de voortgaande ontwikkelingen in de endoscopische behandelingen voorlopig een belangrijke plaats blijven voor embolisaties, TIPS en percutane galweginterventies (bijvoorbeeld bij patiën-

ten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan), waarbij de laatste twee ingrepen zich waarschijnlijk meer en meer zullen concentreren in gespecialiseerde centra.

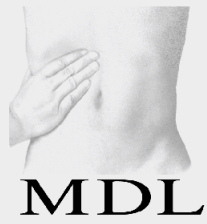
De grootste groei en de meeste ontwikkeling lijken er te zijn in de oncologische interventies. Dit komt zowel door een groei in patiëntenaanbod (bijvoorbeeld: toenemende incidentie van hepatocellulair carcinoom (HCC) in Nederland) als technologische ontwikkelingen, waardoor grotere tumoren geableerd kunnen worden en er met betere navigatie (beeldfusie, 3D-beelden) en beeldgeleiding preciezere ablaties kunnen worden gedaan. Hierbij hangt natuurlijk veel af van de uitkomsten van belangrijke grote trials, die onder andere de rol van ablatie bij de behandeling van colorectale levermetastasen en radio-embolisatie bij *advanced stage* HCC evalueren. Maar denk ook aan de ontwikkelingen in 'concurrerende' systemische behandelingen en minimaal-invasieve chirurgie.

Essentieel voor de toekomst van de interventieradiologie zijn intensieve samenwerking met klinische partners (onder wie MDL-artsen) en het verkrijgen van hoogwaardig wetenschappelijk bewijs op basis van *randomized controlled trials* voor het nut van interventieradiologische behandelingen.



Otto van Delden,  
hoogleraar (interventie)radiologie  
Amsterdam UMC, locatie AMC





ADVERTENTIE

# Radiologisch wapenarsenaal bij acute pancreatitis

Acute pancreatitis wordt morfologisch geclassificeerd in een interstiële vorm, waarbij er geen necrose optreedt, en een necrotiserende vorm, waarbij necrose optreedt van het pancreasparenchym, het vetweefsel buiten het pancreas (direct rondom of op afstand) ofwel een combinatie van beide. Radiodiagnostiek speelt een belangrijke rol bij dit ziektebeeld. Tot het wapenarsenaal behoren abdominale echografie, CT en MRI.

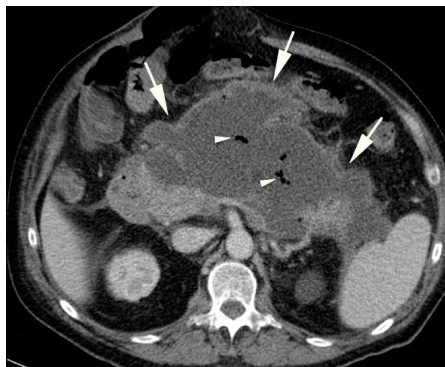
## Abdominale echografie

Abdominale echografie wordt vooral gebruikt om galblaas- of galwegstenen als oorzaak van acute pancreatitis op te sporen. Bij een milde acute pancreatitis dient een cholecystectomie in dezelfde opname te gebeuren. Bij patiënten met een voorspeld ernstige acute pancreatitis en galwegobstructie door een choledochussteen is een ERCP geïndiceerd.

Verder is echografie de aangewezen modaliteit bij een eventuele interventie, zoals een diagnostische punctie van vocht om infectie aan te tonen, dan wel een echogeleide therapeutische drainplaatsing. Belangrijkste beperkingen: de beperkte visualisatie van het gehele pancreas en retroperitoneum ten gevolge van obesitas en *ileus*.

## CT

CT levert de belangrijkste bijdrage voor het klinische beleid bij een patiënt met acute pancreatitis: in de vroege fase voor de diagnose en stagering van ernst van ziekte, in de late fase voor het opsporen van complicaties (*figuur 1*). De prognostische waarde van CT-scoringsystemen bij een individuele patiënt is niet hoger dan die



**Figuur 1.** CT-beeld van een patiënt met acute necrotiserende pancreatitis, waarbij een groot deel van het pancreasparenchym is afgestorven (deel van *caput* en *cauda* en gehele *corpus*), met geassocieerde necrotische collectie (*pijlen*). De collectie is nagenoeg volledig afgekapseld en bevat bovendien gasbellen (*pijlpunten*) ten teken van geïnfecteerde necrose.

van de huidige klinische scoringsystemen, zodat een geprotocolleerde CT niet is aangewezen bij iedere patiënt met acute pancreatitis. Een CT is voornamelijk geïndiceerd bij voorspeld ernstige acute pancreatitis minstens drie tot vijf dagen na start van de symptomen. Een CT in de vroege fase kan een onderschatting geven van de ernst van ziekte, omdat necrose van pancreasweefsel dan vaak nog niet zichtbaar is. Tot slot zijn CT-geleide interventies mogelijk, zowel voor diagnostische als therapeutische doeleinden, waarbij percutane drains als geleide kunnen dienen voor minimaal-chirurgische interventies. Belangrijkste nadelen van CT: de stralingsdosis en de beperkte accuratesse voor het aantonen van galstenen en karakteriseren van de inhoud van peripancreatische collecties.

## MRI

MRI is even goed als CT voor het stellen van de diagnose, evaluatie van ernst van ziekte

als het opsporen van complicaties en is beter in het aantonen van galwegstenen en karakteriseren van de inhoud van collecties. MRI is daarentegen minder sensitief voor de detectie van gasbellen als teken van infectie. Belangrijkste nadelen: de hogere kosten, langere scanduur en bewegingsartefacten bij zieke patiënten. Ten slotte is de mogelijkheid voor interventie in de meeste centra lastig uitvoerbaar.

De beoordeling van een CT of MRI geschiedt het best door een abdominaal radioloog die bekend is met de vele verschillende verschijningsvormen van acute pancreatitis en zijn complicaties. De behandeling van een patiënt met ernstige acute pancreatitis vindt bij voorkeur plaats in gespecialiseerde centra die ernstige vasculaire complicaties of lastig bereikbare geïnfecteerde necrotische collecties kunnen behandelen.

## Tot slot

De grootste uitdaging voor de radiodiagnostiek van acute pancreatitis is het adequaat voorspellen en aantonen van geïnfecteerde necrose, wat één van de belangrijkste ernstige lokale complicaties is bij patiënten met necrotiserende pancreatitis, met significante impact op klinische uitkomstmaten.

*Thomas Bollen*, radioloog  
St. Antonius Ziekenhuis



# Diagnostiek van solide focale leverlaesies

Solide focale leverlaesies (FLL's) komen vaak voor in de klinische praktijk. Beeldvorming speelt een essentiële rol in het differentiëren van deze leverlaesies om daarna het beleid te bepalen.

**M**eestal wordt een FLL toevallig ontdekt tijdens een echografisch onderzoek voor bovenbuik- of atypische buikpijnklachten. Hoewel contrasttoediening bij echografie tegenwoordig mogelijk is en kan helpen in het differentiëren van een FLL, zal verdere analyse veelal met computertomografie (CT) of *magnetic resonance imaging* (MRI) gebeuren, wegens de hogere accuratesse. Zowel CT als MRI zijn zeer goed in staat goedaardige en kwaadaardige FLL van elkaar te onderscheiden, hetgeen het meest belangrijke is. Contrasttoediening, zowel bij CT als MRI, is hierbij essentieel. Typische kenmerken die pleiten voor een kwaadaardige laesie zijn: een inhomogene, onscherp begrensde afwijking, met

heterogene aankleuring arterieel en verlies van contrast in de veneuze of late fase. Soms is er ook gedeeltelijke necrose van de laesie. Bij goedaardige laesies ontbreken deze kenmerken doorgaans.

## CT versus MRI

Het grote voordeel van CT-onderzoek is dat tijdens hetzelfde onderzoek zowel de lever met volledige abdomen als de thorax volledig kunnen worden afgebeeld, om in geval van een kwaadaardig tumoraal proces een volledige stadiëring te kunnen maken en de operabiliteit te bepalen. Het nadeel van de CT-scan is echter het gebruik van ioniserende straling, dit in tegenstelling tot een MRI-scan, waarbij een magnetisch veld

wordt gebruikt. Nog meer voordelen van MRI: de excellente contrastresolutie plus de mogelijkheid, door verschillende sequenties te gebruiken, een uitspraak te kunnen doen over de inhoud van laesies (weefseltypering zoals: vethoudend, doorgemaakte bloeding).

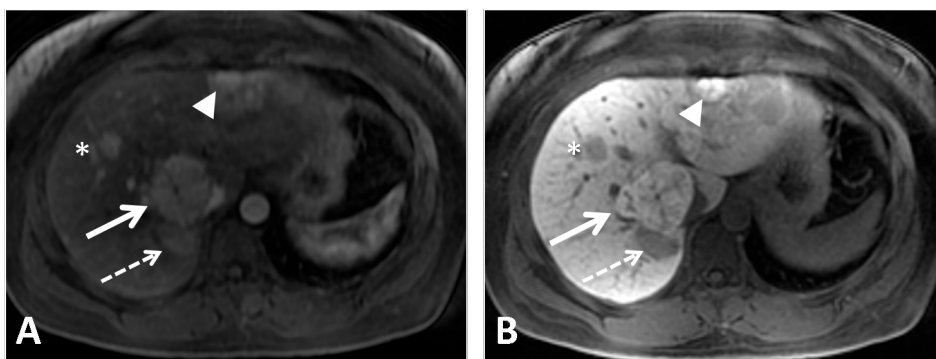
## Differentiatie

Beeldvormende diagnostiek is dé referentie geworden bij de differentiatie van de relatief vaak voorkomende laesies focale nodulaire hyperplasie (FNH) en hepatocellulair adenoom (HCA). Hierbij wordt gebruikgemaakt van MRI met leverspecifiek contrastmiddel. Dit middel wordt door de galwegen uitgescheiden, waardoor tumoren die intrinsieke galwegen bevatten zoals FNH, versterkt aankleuren in de uitscheidingsfase. Het HCA daarentegen bevat geen intrinsieke galwegen en blijft donkerder dan het omgevend leverparenchym (*figuur 1*). De typering van een laesie in FNH of HCA kan hierdoor zeer accuraat gemaakt worden. Studies hebben ook laten zien dat MRI in staat is om verschillende subtypes van HCA te onderscheiden; hiermee kunnen laesies worden geïdentificeerd die voor resectie in aanmerking komen, zoals het bèta-cateninehoudende HCA.

Een andere recente ontwikkeling, geïntroduceerd door het Amerikaanse College van Radiologie, is de LI-RADS-classificatie (*Liver Imaging Reporting and Data System*). Hierbij wordt de beoordeling en rapportering van zowel echografie, CT als MRI bij surveillance voor hepatocellulair carcinoom (HCC) in hoge mate gestandaardiseerd, om zo uniformiteit te verkrijgen en overbodige ingrepen en biopsieën te vermijden.

## Conclusie

De radiologische diagnostiek van FLL is de laatste jaren positief geëvolueerd en zeer



**Figuur 1.** MRI met leverspecifiek contrast: arteriële fase (A) en hepatobilaire fase (B).

- (A) Grote laesie (*witte pijl*) met arteriële aankleuring en sterke aankleuring in de excretiefase, de hepatobilaire fase. Deze laesie bevat galwegen en is compatibel met een FNH. De laesie juist dorsaal hiervan (*witte gestippelde pijl*) vertoont ook arteriële aankleuring, maar is lager van signaal dan de lever in de hepatobilaire fase. Deze laesie is een HCA.
- (B) Gelijkwaardige laesie links ventraal in de lever met dezelfde signaalkenmerken compatibel met het FNH (*witte pijlpunt*). Vierde laesie (\*) met dezelfde kenmerken als de dorsale afwijking, ook compatibel met HCA.

belangrijk in het bepalen van het beleid. Voor de nabije toekomst verwachten we verdere verbetering van de beeldvormende systemen en beeldverwerkende technieken, zodat de diagnostiek van levertumoren accurater zal worden. Hierbij zal kwantificatie van tumorspecifieke aspecten medebepalend worden voor het beleid. Daarnaast

zal door tumortextuuranalyse (*radiomics*) meer inzicht kunnen worden verkregen hoe de optimale behandelkeuze van diverse FLL te bepalen.

*François E.J.A. Willemssen (rechts) en Roy S. Dwarkasing*, abdominale radiologen en leden Leverwerkgroep Erasmus MC



---

# Endo-echografie en MDL-oncologie

Endo-echografie (EUS: *endoscopic ultrasound*) lijkt in eerste instantie wellicht een vreemde eend in de bijt in een themanummer over radiologie. Maar ik ga u laten zien dat dit een te snelle conclusie is. Ten opzichte van de radiologie zijn er uiteraard verschillen, en een bepaalde mate van concurrentie, maar ook overeenkomsten.

**D**e endo-echografie als endoscopische techniek is bijna veertig jaar oud en werd in eerste instantie vooral ontwikkeld om het pancreas beter te kunnen visualiseren. De allereerste generatie echo-endoscopen waren nauwelijks te hanteren, hadden zeer beperkte endoscopische functionaliteit en ook de kwaliteit van de echo-beelden was, vergeleken met nu, erg matig te noemen. Desondanks heeft de endo-echografie zich, met name sinds de introductie van lineaire echo-endoscopen met de mogelijkheid tot *fine-needle*-aspiratie (FNA), een hele duidelijke plaats binnen de endoscopie verworven. Hiervoor zijn verschillende redenen aan te wijzen.

## Techniek

Allereerst natuurlijk de technische vooruitgang van de echo-endoscopen zelf, hoewel ze nog steeds moeilijker te hanteren zijn dan reguliere endoscopen. Daarnaast de groeiende mogelijkheden van echonaalden en accessoires, en de ontwikkeling in echo-processoren, die gelijke tred heeft gehouden met die in de radiologie. Uiteindelijk is een

echo-endoscoop niet meer dan een *transducer* voor een dergelijk apparaat, zodat vrijwel alle diagnostische mogelijkheden die beschikbaar zijn in de radiologie, nu ook beschikbaar zijn voor de endo-echografie. Denk hierbij aan elastosonografie (een techniek om een uitspraak te doen over de hardheid van gebieden/laesies ten opzichte van het omringende weefsel) en contrastversterkte endo-echografie, waarbij met name naar de vascularisatie (of het ontbreken daarvan) van laesies kan worden gekeken.

## Diagnostiek

Met de voortschrijdende techniek zijn de diagnostische mogelijkheden vanzelfsprekend sterk verbeterd. Met de huidige generatie endoscopen en echoprocessoren kan met ongelooflijk detail naar het pancreas, galwegen, lever en andere organen worden gekeken. Ongetwijfeld is de mogelijkheid om via dezelfde techniek ook een weefsel-diagnose te verkrijgen, het meest van belang geweest voor de acceptatie van EUS in de dagelijkse praktijk.

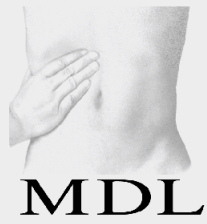
Met een heel lage kans op complicaties kan

op betrouwbare wijze een weefsel-diagnose worden verkregen van organen en weefsel in mediastinum, bovenbuik en in het kleine bekken. Daarnaast is, vergeleken met andere methodes (percutaan, laparoscopie, mediastinoscopie), endo-echografie minder belastend voor de patiënt. Zo blijken patiënten die participeren in ons screeningsprogramma voor alvleesklierkanker, over het algemeen liever hun jaarlijkse EUS dan de bijbehorende MRI te ondergaan.

## Histologie

Aanvankelijk werd vooral cytologisch weefsel verkregen. Hoewel dit onder veel omstandigheden uitstekende resultaten geeft, is er de afgelopen jaren steeds meer aandacht voor histologische diagnostiek. Met de ontwikkeling van specifiek hiervoor ontwikkelde naalden in combinatie met veranderde protocollen en verwerking bij de pathologie is het nu onder vrijwel alle omstandigheden mogelijk om daadwerkelijk histologisch materiaal te verkrijgen. Uit verschillende meta-analyses en systematische reviews blijkt, dat door gebruik van deze methode zowel voor pancreas als andere laesies minder puncties nodig zijn om een diagnose te kunnen stellen. Een daadwerkelijk hogere diagnostische opbrengst c.q. nauwkeurigheid is in deze studies overigens niet aangetoond. Mogelijk verandert dit na





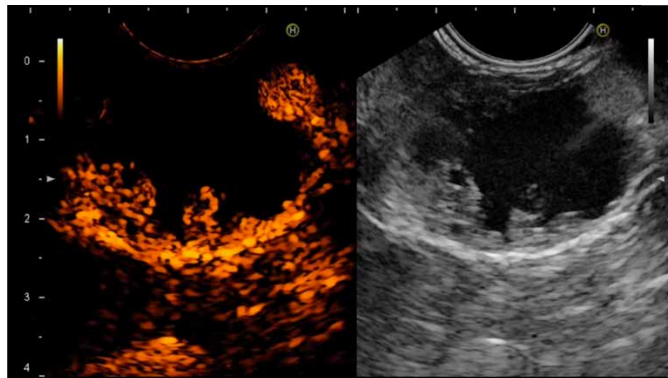
ADVERTENTIE

de zeer recente publicatie van de, vanuit het Erasmus MC gecoördineerde ASPRO-studie<sup>1</sup>; een grote (ruim 600 patiënten) multicenterstudie waarbij, gestratificeerd voor solide pancreaslaesies, lymfeklieren en submucosale tumoren, werd gerandomiseerd tussen cytologische en histologische diagnostiek. Deze studie laat, onafhankelijk van type laesie, een circa 10% hogere diagnostische opbrengst zien in de histologische groep. Overigens laat de studie ook zien, dat er aanzienlijke verschillen bestaan in de nauwkeurigheid tussen de verschillende centra.

### Interventie

Ook de endo-echografie heeft, net als de MDL-endoscopie in het algemeen, een ontwikkeling doorgemaakt waarbij er steeds meer mogelijk is op interventiegebied. Nadat in de jaren negentig van de vorige eeuw de lineaire echo-endoscopen en echonaalden werden ontwikkeld, zijn de eerste schreden gezet met de *plexus coeliacus*-blokkade en de drainage van peripancreatische vochtcollecties. Sindsdien is steeds meer mogelijk geworden op het gebied van drainage van vochtcollecties, galblaas, galwegen en alvleesklier. Hierbij kunnen verschillende strategieën worden gekozen: *rendez-vous*-achtige procedures van *ductus pancreaticus* of *ductus choledochus* (vooral voor goedaardige aandoeningen), drainage via de maag (duct-gastrostomie of hepatico-gastrostomie) of rechtstreekse drainage (cholecho-bulbostomie of cholecysto-bulbustomie). Deze technieken zijn in een stroomversnelling geraakt door de ontwikkeling van zogenaamde *lumen-apposing metal stents* (LAMS), waarbij er minder kans is op lekkage als een anastomose wordt gecreëerd. Hierdoor is het nu ook mogelijk om endoscopisch een gastro-entrostomie aan te leggen.

Uit gerandomiseerd onderzoek blijkt dat, in elk geval voor de biliaire drainageprocedures, de endoscopische EUS-geleide drainages ongeveer even effectief zijn als de percutane drainages; echter, er is minder kans op directe en late complicaties.



**Figuur 1.** Evidente aankleuring van solide componenten in een cysteuze pancreasafwijking, 15 seconden na toediening van Sonovue.

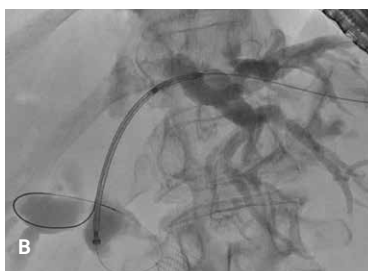


**Figuur 2.** Galwegdrainage bij een patiënt met gemetastaseerd pancreaskopcarcinoom, waarbij de initieel geplaatste SEMS transpapillair niet meer toegankelijk was vanwege ingroei in het duodenum.

**Figuur 2A.** Aanprikken van linker leverkwab vanuit de maag: stenose in SEMS met dilatatie rechts; tevens hilaire stenose naar links op basis van levermetastase.

**Figuur 2B.** Ontplooiën van niet-gecoverde SEMS over hilaire stenose.

**Figuur 2C.** Uiteindelijke situatie na aanleggen van hepatico-gastrostomie middels niet-gecoverde en gecoverde SEMS met goede drainage links en rechts.



### Beschikbaarheid

Ondanks alle ontwikkelingen en voordelen van de endo-echografie is er nog wel een aantal uitdagingen. Eén daarvan, samenhangend met de ontwikkelingen in de interventie-endo-echografie, is de beschikbaarheid van deze technieken. Niet alleen in een centrum of regio, maar ook buiten kan-

tooruren of bij spoedgevallen. Hierin bestaat ten opzichte van de interventieradiologie nog een duidelijke achterstand.

### Opleiding

Hiermee samenhangend is de rol van EUS in de opleiding van arts-assistenten ook aan het veranderen. In de meeste centra worden

<sup>1</sup>Zie: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30367877>

nu slechts één of twee assistenten per ‘jaargang’ getraind in EUS, zodat voldoende oefening gegarandeerd is tijdens de opleiding en onder supervisie. Het blijkt dat, net als voor bijvoorbeeld ERCP, behaalde aantallen alleen onvoldoende garantie voor kwaliteit bieden. Uit recente Amerikaanse studies is gebleken dat die aantallen waarbij assistenten competent zijn, sterk variëren en in vrijwel alle gevallen ruim tot zeer ruim liggen boven de eerder als grens aangegeven waarde.

Met de invoering van het NOVUM dit jaar is binnen ons opleidingsteam besloten dat alle assistenten die ERCP gaan leren, ook competent zullen moeten worden in EUS (andersom is dit niet het geval). De voordelen hiervan liggen voor de hand: steeds

vaker zien we dat gecombineerde procedures (bijvoorbeeld diagnose en drainage bij pancreaskopcarcinoom) worden gepland. Ook voor diagnostiek naar *choledocholithiasis* en het voorkomen van niet-geïndiceerde ERCP's biedt dit grote voordelen. Dit kan tevens een eerste stap zijn op weg naar een formeel trainingstraject voor interventionele EUS. Immers, veel van deze procedures zijn (veel) meer ERCP dan EUS.

### Conclusie

Graag wil ik afsluiten met de wens en de verwachting dat, nog meer dan nu al het geval is, de endo-echografie een centrale rol gaat spelen in diagnostiek, behandeling en palliatie van de oncologische MDL. Ik hoop dat we er in Nederland in slagen om door te

gaan met het opleiden en trainen van assistenten in deze veelzijdige en waardevolle endoscopische modaliteit.

*Jan-Werner Poley*, MDL-arts,  
hoofd Endoscopie, afdeling MDL  
Erasmus MC, Rotterdam



# Abdominale echografie voor MDL-arts binnen handbereik

Echografie heeft vele voordelen: geen stralingsbelasting, de patiënt is aanspreekbaar voor vragen, en uitkomsten zijn ‘direct’ beschikbaar. Met alsmaar kleiner wordende apparatuur zullen steeds meer artsen echografie gaan bedrijven. Volledig echografisch onderzoek zal voorbehouden blijven aan specialisten; meestal een radioloog, maar steeds vaker ook een MDL-arts.

**E**chografie werd rond 1970 geïntroduceerd. Aanvankelijk statisch, later bewegend. Kleuren-Doppler werd toegevoegd en indicatiegebieden werden uitgebreid. De mogelijkheid om bijvoorbeeld *appendicitis* vast te stellen, was revolutionair. De beeldkwaliteit werd enorm verbeterd, onder andere met *Tissue Harmonic Imaging*; het digitaal vastleggen van beelden was een doorbraak.

Andere belangrijke en recente ontwikkelingen zijn contrast-echografie en lever-elastografie, om respectievelijk focale leverlaesies te differentiëren en de ernst van de leverziekte te meten.

### MDL-indicaties: hepatologie en IBD

Alle leverpatiënten ondergaan een keer echografie. Echografie is namelijk bij uitstek geschikt om anatomische veranderingen te analyseren: bevindingen van leverparenchym, galwegen, levertaten, milt et cetera geven richting aan de differentiaal-diagnose en de ernst van de leverziekte. Het ‘geschreven verslag’ is een gedetailleerde beschrijving van anatomie of pathologie. Daarbij gaat het om ogenschijnlijk eenvoudige vragen: wel/geen cirrose, wel/geen portale hypertensie, wel/geen gedilateerde galwegen en dergelijke. Echografie neemt een centrale positie in bij HCC-surveillance

bij patiënten met een verhoogd risico op hepatocellulair carcinoom. CT en MRI zijn wellicht specifiekere en sensitievere, maar het aantal patiënten dat voor deze indicatie echografie ondergaat, is zó groot dat de capaciteit voor CT en MRI ontoereikend zou zijn. Bij focale leverafwijkingen volgt altijd een MRI of CT ter differentiatie. In geval van goedaardige afwijkingen (bijvoorbeeld adenoom of folliculaire nodulaire hyperplasie) heeft contrast-echografie een vergelijkbare specificiteit en sensitiviteit.

Een andere belangrijke indicatie is levertransplantatie. Kort na transplantatie bestaat er risico op een *arteria hepatica*-trombose; de levervasculatuur wordt daarom diverse malen onderzocht. Bij twijfel aan de doorgankelijkheid van de *arteria hepatica* volstaat vrijwel altijd een contrast-echografie en is er geen CT met contrast nodig.

## SPIEGEL

*Zelfs een poetslipvis kan zich in een spiegel herkennen (NRC, 7 februari 2019). Ook twee ziekenhuisdirecteuren kijken in dezelfde krant in de achteruitkijkspiegel.*

*Martin van Rijn van de Reinier Haga Groep stelt (NRC, 12 december 2018) dat hij, met de kennis van nu, nooit de plannen voor door de markt bepaalde zorg zou hebben ontwikkeld die hij als staatssecretaris mede had vormgegeven.*

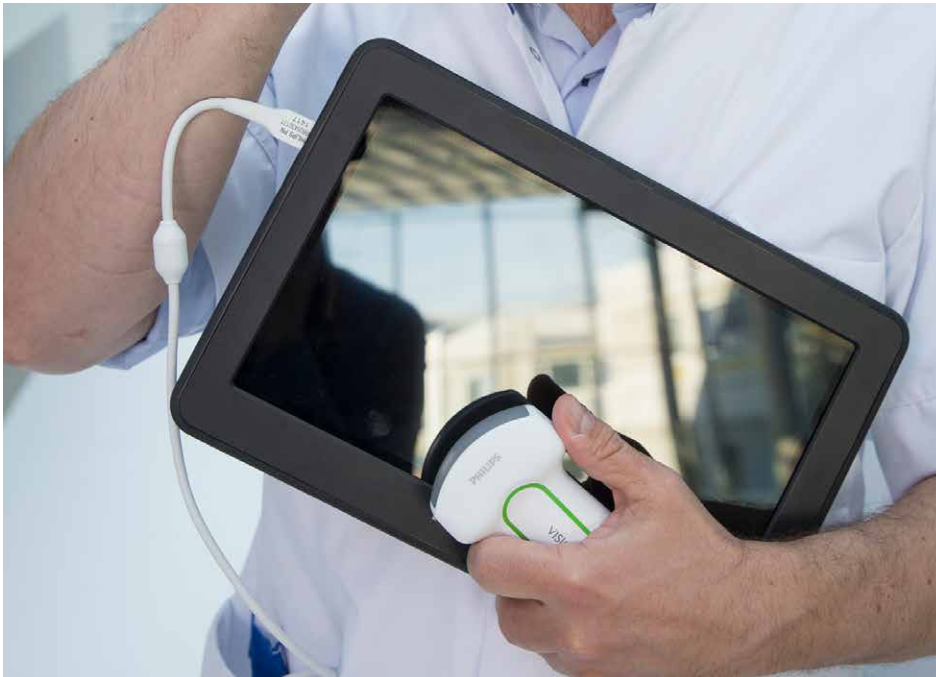
*Ook onze collega Wink de Boer (NRC, 28 januari 2019) vindt dat het ziekenhuislandschap op de schop moet. "Ziekenhuizen werken inefficiënt en zijn slecht gefinancierd. Een centrale visie ontbreekt. De faillissementen in de zorg zijn een gevolg van doorgesloten marktwerking."*

*De Boer pleit voor een staatscommissie die gaat bepalen waar we in Nederland acute zorglocaties openhouden; hij vindt dat dit niet door de markt mag worden bepaald. Ik pleit voor een parlementaire enquête waarbij onderzocht gaat worden hoe het gekomen is, dat de overheid de regie in de zorg volledig uit handen heeft gegeven.*

*Voor chirurg A. in Lelystad komt dat allemaal te laat. Hij is 62 jaar. Vanaf 1 maart heeft hij geen baan meer. Hij werkte altijd met veel plezier in het ziekenhuis aldaar. Hij was er populair en werd geprezen om zijn hartelijke omgang met patiënten en personeel.*

*Het ziekenhuis maakt een doorstart. Om er te kunnen blijven werken, moesten specialisten solliciteren bij hun collega's in Harderwijk. A. werd niet aangenomen. Er is niet gezegd waarom. "Waarschijnlijk vonden ze me te oud of te eigenwijs."*

*En wat Martin van Rijn betreft: was het, na een blik in de spiegel, niet verstandig geweest om eerst ziekenhuisdirecteur te zijn en pas daarna minister of staatssecretaris? Ernst Kuipers, Marcel Levi: sta op!*



Bij patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD) wordt te weinig gebruikgemaakt van echografie. De indicatie is niet: het vaststellen van IBD, maar: het vervolgen van afwijkingen. Dikte en gelaagdheid van de darmwand, motiliteit, stenoses, dilataties, vrij vocht, darmwanddoorbloeding en abcessen zijn heel goed te beoordelen. Darm-echografie kan heel vaak een voor de patiënt belastende colonoscopie vervangen.

### Toekomstige ontwikkelingen

Minimalisering van apparatuur zal ertoe leiden dat we echo-apparaatjes bij ons gaan dragen. *Handhelds* zijn al te koop. Ze zijn nu echter nog meer geschikt voor cardiologie of passen niet in de zak van een witte jas (zie foto).

De zogenaamde Butterfly uit de VS kan een revolutie gaan geven. Dit is een echokop voor aansluiting op een smartphone. Voor \$ 2000 (€ 1750) krijg je uitstekende beelden. De vraag in de VS is echter zo groot, dat het apparaatje voorlopig niet in Europa verkrijgbaar zal zijn.

Maar uiteindelijk zal de Butterfly ook in Nederland beschikbaar komen en gaan ook wij met Point of Care Ultrasound (POCUS) aan de slag. POCUS is symptoomgericht. Bijvoorbeeld bij cirrose en plotse buikpijn:

is er sprake van *ascites* en/of een *vena portae*-trombose? Meestal zal bij positieve bevindingen een volledige echo volgen, maar POCUS zal in de spreekkamer of op de afdeling superieur zijn aan het lichamelijk onderzoek.

### Opleiding

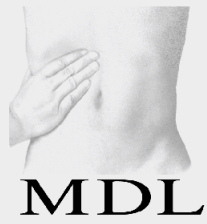
Het nieuwe opleidingsplan NOVUM kent een facultatieve echo-stage. Deze is mogelijk in Erasmus MC en Maastricht UMC+ (in samenwerking met Aken). De EPA abdominale echografie wordt ontwikkeld door het Erasmus MC in samenwerking met de Uniklinik RWTH Aachen.

### Conclusie

Abdominale echografie is voor de MDL-arts wellicht het meest basale radiologische onderzoek. Met name onder lever-georiënteerde collega's neemt de interesse om het zelf te doen toe. Met het beschikbaar komen van uitstekende en betaalbare *handhelds* mag er straks geen enkele drempel meer zijn om echografie als MDL-arts zelf toe te passen.

*Rob de Knegt, MDL-arts  
Erasmus MC*





ADVERTENTIE

## Fake images

**H**et zoeken naar een levermetastase, veertig à vijftig jaar terug, kon uitdagender zijn dan een order inleggen voor een echo of CT met als enige vraagstelling: afw.?? Beeldvorming beperkte zich tot röntgen-diagnostiek aangevraagd op handgeschreven formulieren. De LDH-waarden werden door oudere collegae met aandacht bekeken. Op zoek naar levermetastasering was het lichtpuntje in een tijd van schaarse beeldvormende diagnostiek het bepalen van de 'levergerelateerde' iso-enzymen 2 tot 4. En wie weet dat nog? Iso-enzymen, type 1-5, zijn nergens meer beschikbaar. Evidence-based ten grave gedragen door gebrek aan sensitiviteit, specificiteit of reproduceerbaarheid. En op datzelfde grafveld liggen weegschaal, het lichamenlijk onderzoek en pathofysiologische redenering dwars door elkaar heen. Her en der, ter nagedachtenis, als ware het grafzuilen, zijn moderne beelden verzezen. Idolen die de medische waarheid vangen. Echo, CT, MRI, PET, liefst alles in combinatie. Order je het ene, dan wordt door de radioloog het andere geadviseerd en order je dat andere, dan is juist het ene inzichtelijker. Geheel in lijn met het huidige wereldbeeld dat wordt gevormd door de dagelijkse dosis Whatsapp, Facebook en Instagram, heb je niets als er géén snapshot van is.

Röntgendiagnostiek is een pak 'm beet honderd jaar oude techniek. De ontwikkeling ervan heeft recent een ongekende digitale vaart genomen. Maar kleine inzichten, kleine zorgen, grote inzichten, grote zorgen. Het besef dat een beeld, door welke modaliteit dan ook gecreëerd, niets zegt over een patiënt, lijkt door de toegenomen resolutie van het plaatje te vervagen. In *De Toverberg* van Thomas Mann, geschreven rond 1920, spelen röntgenfoto's dezelfde rol die de 9 (negen!, wow!) tesla PET-MRI nu spelen. Moderne, ongekende beelden van onbegrepen diepten. Thomas Mann beschrijft de toentertijd gloednieuwe techniek om het ware binnenste van zijn hoofdpersonen te vangen. Manns protagonist Hans Castorp draagt op zijn borst de kleine röntgenfoto van zijn hartendiefje Claudia om in momenten van opperste verrukking haar hart op de foto te doorgronden, te voelen en vol liefde op zijn eigen hart te drukken. Dat is nog eens een verslag.

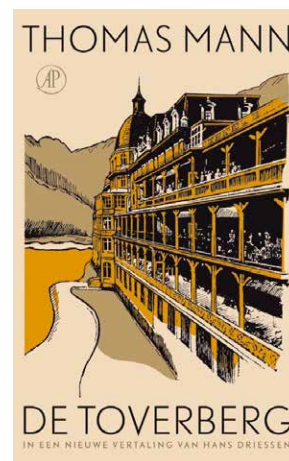
Gelukkig zijn we in praktischer tijden beland. Bij een eerste vingerwijzing naar de buik als zijnde een regio waar mogelijk een pijntje schuilt, is een CT een eerste diagnos-

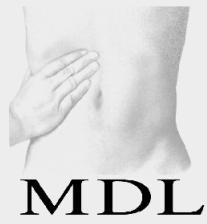
tische stap. Richtlijnconform, 'je zal maar iets missen', een diepe groeve van het beddenspoor van Spoedeisende Hulp naar CT-scan is in elk ziekenhuis zichtbaar. Ook – nog onbegrijpelijker, dan wel in de ogen van anderen zorgvuldiger – vanuit het toegeven aan de existentiële angst dat 'er iets zou kunnen zijn'. Op dus naar de prescan, preventieve MRI of ik weet niet wat voor service om de honger naar beelden van ons binnenste te stillen.

En wie veel op de diagnostische trom slaat, wordt vanzelf horendol, daar heb je geen Trump voor nodig. De diarree van beelden creëert een eigen werkelijkheid waarbij klinisch relevante gegevens worden versluierd door onbegrepen stippeltjes, zwellingen, massa's en andere onduidelijkheden. En met de achterdocht van een oncoloog die achter elke zwelling, streep of punt een mitoserijke tumor vermoedt, wordt nog maar weer een plaatje gemaakt. *Fake* plaatjes bestaan immers niet. En wat als...

Zo worden niet-bestaande problemen gevisualiseerd, slachtoffers van moderne beeldvormende technieken makend, terwijl we onze handen wassen in de onschuld van 'je weet maar nooit'. Alle lessen van Bayesiaanse statistiek zijn vergeten, we beelden de patiënt af in een medisch stripboek, die zich dan weer zorgen maakt over een niet-bestaande en toch zichtbare aandoening.

Lees weer eens, lees *De Toverberg*. Op zoek naar de tijd dat we – intens gelukkig – één goed gelukt plaatje aan ons hart drukten.





ADVERTENTIE

# Europees examen: stem voor zachte exit

**H**alf december, vlak nadat ik mijn uitslag van de voortgangstoets binnen kreeg, schreef ik mij in voor het Europees examen in april dit jaar. Er was haast bij, want vroege inschrijving zou de kans op een Nederlandse examenlocatie groter maken. Niet garanderen overigens. Vervolgens werd er € 760 van mijn rekening afgeschreven. Eind februari hoop ik verdere instructies te ontvangen over het boeken van de examenlocatie.

Dit alles zette me aan het denken.

Een paar jaar geleden zag de Nederlandse voortgangstoets het licht. Vervolgens werd na grondig lobbywerk door collega Mulder het Europees examen verplicht gesteld. In tegenstelling tot de voortgangstoets, die herhaaldelijk als nuttig wordt geëvalueerd door zowel aios als opleiders, bleek 70% van de aios vóór afschaffing van het Europees examen (*MAGMA 3-2017*, p. 101). Bezwaren zijn aangehoord, maar er is niets mee gedaan. Moeten we dit als aios accepteren?

Nog even de feiten op een rij.

De Nederlandse voortgangstoets, gebaseerd op de Nederlandse richtlijnen en praktijk, test onze parate kennis en moet door alle aios MDL sinds 2014 jaarlijks worden gemaakt. De toets is met name bedoeld om de groei van kennis inzichtelijk te maken. Je kan niet slagen of zakken en er zijn (nog?) geen consequenties aan de uitslag verbonden.

Het Europees examen wordt gefaciliteerd door de *European Section and Board of Gastroenterology and Hepatology* (ESBGH). Deze toets is sinds 2014 beschikbaar in Nederland en sinds 2016 verplicht voor vijfdejaars aios. Inmiddels is ook de herkansing verplicht. De vragen worden jaarlijks gemaakt door leden van de ESBGH in samenwerking met de *Federation of UK Medical Royal College* en de *British Society of Gastroenterology*.

Hoewel het om een Europese toets zou gaan, blijkt in de praktijk dat het een nogal Britse aangelegenheid is. Vragen zijn gebaseerd op Britse richtlijnen en bevatten diagnostische testen en medicamenten die wij niet of onder

een andere naam kennen. Hoe relevant is dit allemaal voor Nederlandse MDL-artsen?

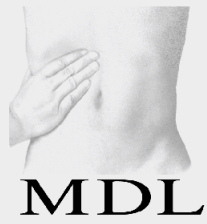
Er is ook het één en ander aan te merken op de logistiek rondom het Europees examen. Vorig jaar werd het examen afgenomen op Koningsdag, wat in Nederland een officiële feestdag is. Dat is dit jaar gelukkig anders. Echter, toen ik me inschreef was een Nederlandse examenlocatie nog niet gegarandeerd. Als je net ongunstig woont, kun je aan de zes uur dat het examen duurt, nog uren reistijd vastplakken. En dan de kosten. Dit jaar € 760... Er doen geruchten de ronde dat onze verplichte deelname bedoeld is om ons aandeel in de Europese MDL-*community* te waarborgen... In mijn geval wordt dit bedrag volledig terugbetaald; als dat niet het geval is, gaat het ten koste van opleidingsmogelijkheden. Maar zijn de kosten überhaupt te verantwoorden, gezien de schaarse financiële middelen in de zorg en bovenstaande bezwaren?

Begrijp me niet verkeerd: met toetsen is niets mis. Het is een instrument om op te maken hoe je ervoor staat en of je opleiding effectief is. Voor opleiders kan het een bewijs van kwaliteit zijn. En we vinden het ook leuk! Kijk maar naar de vele deelnemers aan het NVMDL Kennisspel.

Er moet echter niet worden getoetst om het toetsen, maar om ons betere MDL-artsen te maken. En of dat per se op Europees niveau moet, vraag ik me af. De meerderheid van ons zal namelijk nooit in het buitenland gaan werken. Dan heb je aan goede kennis van Nederlandse richtlijnen, die getoetst wordt met de voortgangstoets, meer dan genoeg. Ik ben het dan ook helemaal eens met het voorstel, eind 2017 al gedaan, om het Europees examen weer facultatief te maken: beschikbaar voor aios (of specialisten) die zich willen staven aan de Europese (of Britse?) standaard. Als je graag in het buitenland wilt werken, is een gedegen taaltoets misschien nog wel belangrijker, net zoals nu al is vereist voor artsen die in Amerika of Australië willen gaan werken.

Maar misschien lost het probleem zich op 29 maart vanzelf wel op...





ADVERTENTIE

# Aanvragen subsidies wetenschappelijk onderzoek ook door patiënt-referenten beoordeeld

Dat een subsidieaanvraag voor wetenschappelijk onderzoek moet zijn onderschreven door een patiëntenorganisatie, is wel bekend. Minder bekend is, dat patiënten ook als referent optreden bij de beoordeling van deze aanvragen. Zij zijn hiervoor getraind en beoordelen het onderzoeksvoorstel vanuit patiëntenperspectief.

De referent bekijkt de aanvraag systematisch aan de hand van een set vaste criteria. De patiënt-referent beschikt wellicht niet over medisch-wetenschappelijke kennis over het onderwerp, maar wel over de vaardigheden om een wetenschappelijke tekst te kunnen lezen. Elke referent dient zich daarnaast rekenschap te geven van zijn mate van betrokkenheid en van de vereiste betrouwbaarheid. Wanneer hij of zij de aanvraag onvoldoende objectief kan beoordelen, wordt de beoordeling overgelaten aan referenten die hiertoe wel in staat zijn. De indiener moet er bovendien op kunnen vertrouwen dat de inhoud van het onderzoeksvoorstel niet wordt gedeeld.

De beoordelingscriteria zijn<sup>1</sup>:

## 1. Publiekssamenvatting

Is deze helder en begrijpelijk, zodat de referent al tot een eerste oordeel over de relevantie van de aanvraag kan komen?

## 2. Relevantie voor de doelgroep

Hoe relevant is het onderzoek voor de beoogde doelgroep? Staat het onderwerp op de onderzoeksagenda van een patiëntenvereniging en/of past de aanvraag bij de prioriteiten van de doelgroep?

## 3. Relevantie voor de maatschappij

In hoeverre draagt het onderzoek bij aan bijvoorbeeld betere preventie, snellere diagnostiek, lagere kosten van de gezondheidszorg (kosteneffectiviteit)?

## 4. Risico's voor deelnemers aan het onderzoek

Wat zijn de risico's van (on)bekende aard van een (nieuwe) behandeling? Wordt het verschil tussen de nieuwe en bestaande (*usual care*) behandeling goed beschreven, evenals gevolgen van bijwerkingen of stopzetten van de standaardbehandeling; wat zijn de maatregelen om risico's te monitoren, te verminderen of te voorkomen?

## 5. Belasting voor deelnemers aan het onderzoek

Is de belastbaarheid voor deelnemers aanvaardbaar? Denk aan intensiteit van de behandeling, hoeveelheid vragenlijsten, duur interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, frequentie en duur van ziekenhuisbezoeken, ontzeggingen, diëten, bijwerkingen, en de totale duur van het onderzoek.

## 6. Haalbaarheid van het onderzoek

Zijn de onderzoeksdoelen en/of het plan van aanpak realistisch en is er sprake van samenwerkingsrelaties?

## 7. Cliënten-/patiëntenparticipatie

Worden ervaringsdeskundigen gedurende het gehele traject bij het onderzoek betrokken? Is er sprake van vacatiegeld, reiskostenvergoeding et cetera?

## 8. Representativiteit

Hoe is diversiteit vertegenwoordigd bij in- en exclusiecriteria?

## 9. Ethiek en veiligheid

Is het Patiënten Informatie Formulier (PIF) begrijpelijk, relevant en volledig?

## 10. Communicatie

Hoe worden de uitkomsten gepresenteerd aan betrokkenen (zorgverleners, beroepsverenigingen, patiëntenorganisaties en/of zorgverzekeraars); komt er een publieksversie, hoe worden nieuwe media ingezet?

## 11. Implementatie van onderzoek

Wordt gebruikgemaakt van implementatietrajecten en hoe verloopt de implementatie?

De patiënt-referent besluit elk van de besproken criteria met een kwalificatie: Goed, Voldoende, Matig of Onvoldoende.

De beoordeling in zijn geheel wordt afgesloten met een beschrijving van de sterke en zwakke kanten van de onderzoeksaanvraag en het aangeven van eventuele verbeterpunten, opnieuw vergezeld van een toelichting en argumentatie vanuit patiëntenperspectief.

José Willemse

directeur Nederlandse Leverpatiënten Vereniging

### 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:** Intestinaal, anti-infectiemiddelen-antibiotica. **Farmaceutische 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 rifaximinebehandeling gepaard gaat met CDAD en pseudomembraneuze colitis (PMC) kan niet worden uitgesloten. Vanwege het gebrek aan gegevens en de kans op ernstige verstoring van de darmflora met onbekende gevolgen, wordt gelijktijdige toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaarloosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine met 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 gelijktijdige 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 lyfmetelselaandoeningen:** Soms: Anemie. Niet bekend: Trombocytopenie, immuunsysteemaandoeningen. 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: Evenwichtstoornissen, amnesie, convulsie, aandachtsstoornissen, hypo-esthetie, geheugenvermindering. **Bloedvloedingsaandoeningen:** Soms: Opijeters. Zelden: Hypertensie, hypotensie. Niet bekend: Presyncope, syncope. **Ademhalingsstelsel, borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspneu. Soms: Pleurale effusie. Zelden: Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmstelselaandoeningen:** Vaak: Bovenbuikpijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascites. Soms: Abdominale pijn, oesofaguspataderen-bloeding, droge mond, maagongemak. Zelden: Constipatie. **Lever- en galblaasaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** Vaak: Huiduitslag, pruritus. Niet bekend: Dermatitis, eczeem. **Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:** Vaak: Spierspasmen, artralgie. Soms: Myalgie. Zelden: Rugpijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: Dysurie, polyakiurie. Zelden: Proteïnurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsrelaties-stoornissen:** Vaak: Oedeem perifeer. Soms: Oedeem, pyrexie. Zelden: Asthenie. **Onderzoeken:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratios). **Letself, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** Soms: Val. Zelden: Kneuzing, procedurepijn. **Afleverstatus:** UR. **Datum van herziening van de tekst:** 14 oktober 2016. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

### Referenties:

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

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

NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.  
NL/XIF5/0618/0068 - juni 2018 • XIF1091



<sup>1</sup> Bron: Samenwerkende Gezondheids Fondsen, Handreiking voor cliënt-referenten.

# Transfers, vacatures en werkzoekende collega's

## Noorden

In het Tjongerschans in Heerenveen start Janne van Rooij (opleiding UMCG) per 1 maart 2019 als 5<sup>e</sup> MDL-arts. Haar aandachtsgebied is hepatologie. Marjan Drenth ruilde het Ommelander Ziekenhuis in januari om voor het Nij Smellinghe in Drachten, als 6<sup>e</sup> MDL-arts, met aandachtsgebieden oncologie en *advanced endoscopy*. In het Wilhelmina Ziekenhuis Assen start George Zacharakis (opleiding in Griekenland) per 1 september als 3<sup>e</sup> MDL-arts; er wordt gesproken met een 4<sup>e</sup> en 5<sup>e</sup> MDL-arts.

## Oosten en Midden

In MC Veluwe werken inmiddels 18 specialisten op drie locaties: 15 in Apeldoorn en Baarn, en 3 in Hengelo. Marco Becks, voormalig MDL-arts in Nieuwegein, is per 1 januari gestart; per 1 maart gaat Geert Nieborg het Veluwe-team versterken, na een verblijf in Australië. Henri Braat is per 1 februari van het Gelre ziekenhuis Apeldoorn naar het UMC Utrecht gegaan.

Foke van Delft (opleiding AMC) is per 1 januari gestart in het Gelre ziekenhuis in Apeldoorn; zijn aandachtsgebieden zijn *advanced endoscopy*, oncologie en HPB. Per 1 april gaat Aura van Esch (opleiding Radboudumc) ook naar het Gelre ziekenhuis; zij heeft *advanced endoscopy* en IBD als aandachtsgebieden. Joost Scherpenisse gaat per 1 juni met pensioen, waardoor de MDL-groep in Apeldoorn nog steeds 8 specialisten telt. Sinds 1 maart 2019 werkt Ofke van Boxel (opleiding UMCU) in het Medisch Spectrum Twente (Enschede), met als aandachtsgebied hepatologie.

## Westen

Vincent de Jonge (opleiding Erasmus MC) gaat komende zomer naar het Albert Schweitzer ziekenhuis in Dordrecht. Hij volgt Ruud Beukers op, die met pensioen gaat.

## Zuiden

Devina Grommen (opleiding Maastricht UMC+) en Fleur Indemans (opleiding UMCG) starten per 1 juni als 3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> MDL-arts in het Maasziekenhuis in Boxmeer.

In de regio Nijmegen, Uden en Boxmeer gebeurt iets bijzonders: de ziekenhuizen Radboudumc, Bernhoven en Maasziekenhuis hebben een netwerk gevormd om elkaar binnen de regio te versterken. Zo werken Peter Siersema en Marriëtte van Kouwen (Radboudumc) een dagdeel in Bernhoven, en Ruud Schrauwen en Bertram Haarhuis (Bernhoven) in het Radboudumc.

Sander de Kort (opleiding Maastricht UMC+) start in februari in het

St. Anna ziekenhuis in Geldrop als 3<sup>e</sup> MDL-arts voor algemene MDL en hepatologie.

Rob Ouwendijk blijft de nieuwe MDL-groep in het Bravis Ziekenhuis Bergen op Zoom/Roosendaal nog zeker een jaar ondersteunen. Inmiddels zijn er weer 2 nieuwe MDL-artsen aangenomen, waardoor de groep nu 7 artsen telt. De laatste 'nieuwe aanwinsten' zijn Merel Tielemans (opleiding Radboudumc, aandachtsgebied hepatologie, gestart per 1 januari 2019) en Marianne van Heerde (aandachtsgebieden hepatologie en IBD; zij werkt al als waarnemer in het Bravis, maar vanaf 1 maart als 7<sup>e</sup> MDL-arts vast in de medische staf).

## Slotervaart Ziekenhuis

Terwijl onze MDL-collega's het faillissement van hun ziekenhuis nog moeten verwerken, zijn zij echter ook op zoek naar een nieuwe baan. Dat valt niet mee, of beter gezegd: dat valt eigenlijk tegen. Er is (begin februari 2019) er slechts één met een volwaardige baan, ook al is deze voorlopig tijdelijk. Er is ruimte nodig voor 5,3 fte! De verzekeraars hebben voor 2019 in het OLVG ruimte gemaakt, echter voor slechts 1,8 fte. Bovendien wordt dat volgend jaar opnieuw bekeken.

- Willemijn Dop is in het Radboudumc begonnen, fulltime, voorlopig voor een periode van twee jaar.
- Inge Huibregtse werkt in het AVL-NKI, een tijdelijk contract van een half jaar, 4 dagen per week.
- Peter Houben werkt 1 à 2 dagen per week bij PoliDirect Klinieken.
- Annekatrien Depla werkt 1 dag per week bij DC Klinieken, en doet 1 dag per week BVO in het AVL-NKI, voorlopig voor een half jaar.
- Jet Tuynman heeft een tijdelijk contract in het OLVG, 3 dagen per week.
- Alette Sijbring werkt nu als invaller gedurende 3 maanden in het Spaarne Gasthuis (Haarlem-Hoofddorp), en gaat daarna op tijdelijke basis naar het OLVG.
- Minke Bakker is zich nog aan het oriënteren, mogelijk gaat zij ook naar het OLVG.

## Vacatures (19)

Het Medisch Centrum Leeuwarden heeft een vacature, maar is al in gesprek met een kandidaat. Het Ommelander Ziekenhuis Groningen (Scheemda) heeft twee vacatures. Het Wilhelmina Ziekenhuis Assen heeft twee vacatures en is ook al in gesprek. Het St. Antonius Ziekenhuis (Nieuwegein) is in gesprek met 2 nieuwe MDL-artsen. In het Maasstad Ziekenhuis (Rotterdam) is een sollicitatieronde van start gegaan, voor in eerste instantie 1 MDL-arts.

Het Ikazia Ziekenhuis, ook in Rotterdam, zoekt voor de MDL-afdeling een *chef de clinique*. Het Spaarne Gasthuis (Haarlem en Hoofddorp)

## PROFILING THE IMMUNE RESPONSE IN EARLY INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Carolijn Smids, Radboud Universiteit Nijmegen, 2 november 2018



Tot op heden weten we weinig over de immunologische elementen die betrokken zijn in het vroege stadium van inflammatoire darmziekten (IBD). Dit komt doordat de meeste studies heterogene patiëntgroepen onderzoeken, met daarin zowel patiënten met actieve als inactieve ziekte, met een wisselende ziekteduur en onder verschillende typen anti-inflammatoire medicatie.

In dit proefschrift onderzochten we de verstoorde immuunrespons in patiënten met IBD, met speciale aandacht voor T-lymfocyten. Hiermee poogden we immunologische markers te identificeren die het ziektebeloop van patiënten kunnen voorspellen en iets zeggen over de prognose van de patiënt. We bestudeerden patiënten met IBD op het moment van diagnose en gedurende hun ziekte.

We vonden aanwijzingen voor de aanwezigheid van tertiaire lymfoïde organen in de darmwand van patiënten met IBD en dit hing samen met meer jonge (naïeve en *central memory* T (T<sub>CM</sub>))-lymfocyten in de darmwand. Gedurende actieve endoscopische ziekte, zowel bij diagnose als tijdens een exacerbatie, bestond het T-lymfocyteninfiltraat in de darm voornamelijk uit een toegenomen percentage van enkele T-lymfocyten (CD4<sup>+</sup>, regulatoire en T<sub>CM</sub>), met afgenomen percentages van andere T-lymfocyten (CD8<sup>+</sup>, CD103<sup>+</sup>), zowel in vergelijking met gezonde volwassenen als met patiënten in endoscopische remissie.

Seriële metingen in bloed met een multiplex immunoanalyse lieten een daling van nagenoeg alle potentiële serummarkers zien in patiënten die in remissie waren gedurende een tweede bloedafname. Dit suggereert dat er een associatie is tussen de waarden van verschillende serummarkers en intestinale ziekteactiviteit. De combinatie van enkele serummarkers zou mogelijk een exacerbatie kunnen vaststellen zonder de noodzaak tot invasief endoscopisch onderzoek.

### Curriculum vitae

Carolijn Smids (1988) studeerde geneeskunde aan de Radboud Universiteit in Nijmegen. Na het behalen van het artsexamen in 2014 begon zij in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem aan haar promotieonderzoek onder begeleiding van dr. M.J.M. Groenen, dr. E.G. van Lochem, dr. P.J. Wahab en prof.dr. J.P.H. Drenth. In maart 2017 is zij gestart met de opleiding Maag-, Darm- en Leverziekten in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem, waar zij momenteel nog werkzaam is. Het proefschrift is te verkrijgen via [csmids@rijnstate.nl](mailto:csmids@rijnstate.nl)

zoekt een 12<sup>e</sup> MDL-arts. Het Rode Kruis Ziekenhuis (Beverwijk) is voornemens om uit te breiden van 5 naar 6 MDL-artsen en heeft een vacature. In verband met de overname van zorg in Flevoland na het faillissement van het ziekenhuis in Lelystad heeft het St. Jansdal Ziekenhuis (Harderwijk) 2 vacatures. In het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (Nijmegen) wordt met een aantal kandidaten gesproken voor 1 vacature. Het Amphibia Ziekenhuis (Breda) zoekt een vervanger voor Marno Rijk, die met pensioen gaat. Het St. Jans Gasthuis (Weert) zoekt een 2<sup>e</sup> MDL-arts. Het Radboudumc (Nijmegen) zoekt per direct een *fellow advanced endoscopy*, waarbij de nadruk ligt op ERCP en EUS. De nieuwe groep in het Bravis Ziekenhuis (Bergen op Zoom en Roosendaal) is nog niet compleet, er is ruimte voor 2 nieuwe MDL-artsen.

### Algemeen

De aantallen per 1 maart 2019: 550 MDL-artsen in Nederland (van wie 2 niet-leden van de NVMDL), 28 pensionado's (die nog werkzaam zijn), 252 aios MDL.

**Verkort SPC PLEINVUE®** Naam van het geneesmiddel Pleinvue poeder voor drank. Naam en adres van de vergunninghouder Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam Zuidooost. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van Pleinvue bevinden zich in drie afzonderlijke sachets. De eerste dosis wordt in één sachet geleverd en de tweede dosis wordt geleverd in twee sachets, A en B. **Dosis 1 sachet** bevat de volgende werkzame stoffen: Macrogol 3350 100 g, Waterrijvrij natriumsulfaat 9 g, Natriumchloride 2 g, Kaliumchloride 1 g, Dosis 2 (Sachets A en B) bevat de volgende werkzame stoffen: Zakje A: Macrogol 3350 40 g, Natriumchloride 3,2 g, Kaliumchloride 1,2 g; Zakje B: Natriumsulfaat 48,11 g, Ascorbinezuur 7,54 g. **Farmaceutische groep** Osmotisch laxerend middel. **Farmaceutische vorm** Poeder voor drank. Witte tot gele poeders. **Indicaties** Pleinvue is geïndiceerd bij volwassenen voor darmreiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten die (een geschiedenis hebben of vermoedelijk) lijden aan overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen; gastro-intestinale obstructie of perforatie; ileus; maagdilatatie; toxisch megacolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Het vochtgehalte in Pleinvue na reconstitutie met water vervangt geen normale vochtinname. Een adequate vochtinname moet dus worden gehandhaafd. Evenals bij andere macrogolbevattende producten, zijn allergische reacties waaronder uitslag, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylaxie mogelijk. Men dient bij de toediening van Pleinvue aan broze of verzwakte patiënten. Bij het gebruik van Pleinvue dient men ook voorzichtig te zijn bij patiënten met: verstoorte braakreflex (slikstoornissen), met de mogelijkheid van regurgitatie of aspiratie, of met verminderd bewustzijnsniveau. Dergelijke patiënten dienen tijdens toediening nauwlettend te worden geobserveerd, met name wanneer het via nasogastrische weg wordt toegediend; ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m<sup>2</sup>); hartfalen (NYHA klasse III of IV); patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld of een cardiovasculaire ziekte hebben of een schakkerziekte of een verstoring van de elektrolytenbalans hebben; dehydratie; ernstige acute inflammatoire darmziekte. Bij verzwakte broze patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierinsufficiëntie, aritmie en patiënten met risico op verstoring van het elektrolytenevenwicht, dient de arts een elektrolytenbepaling te overwegen vóór en na de Pleinvue innamings aan ook een nierfunctietest en een electrocardiogram (ECG). Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Pleinvue te worden gecorrigeerd. Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een verstoring van het elektrolytenevenwicht. Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vochtgehalte/ elektrolytenbalans tijdens of na behandeling met Pleinvue (bijv. oedeem, kortademigheid, toernemende vermoeidheid, hartfalen), dienen plasma-elektrolyten gecontroleerd te worden, een ECG gemaakt te worden en elke mogelijke afwijking naar behoren behandeld te worden. Indien patiënten een ernstig opgeblazen gevoel, opzetting van de buik of buikpijn ondervinden die toediening vertraagt of tijdelijk onderbreken te worden tot de symptomen afnemen. Pleinvue bevat 458,5 mmol (10,5 g) natrium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdiet. Slechts een deel van het natrium wordt geabsorbeerd, zie rubriek 5.2. Pleinvue bevat 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdieret. **Bijwerkingen** Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereidingen, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapproblemen op. Dehydratie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken. **Maag-darmstelselaandoeningen** Vaak Braken, misselijkheid. Soms Opgezet buik, anorexia, ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik. **Immuunsysteem-aandoeningen** Soms Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Voedsel- en stofwisselingsstoornissen** Vaak Dehydratie. **Zenuwstelselaandoeningen** Soms Hoofdpijn, migraine, somnolentie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** Soms Dorst, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen, pijn, gevoeligheid. **Hartaandoeningen** Soms Palpitatie, sinus tachycardie. **Bloedvataandoeningen** Soms Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvliesje. **Diagnostische onderzoeken** Soms Tijdelijke verhoging van lever-enzymen, hypernatremie, hypercalcëmie, hypofosfatemie, hypokaliëmie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmolaire toestand. **Afleverstatus:** U.R. **Datum van herziening van de tekst** 14 november 2017. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

- Referenties**  
 1. Bisschops R, et al. Endoscopy. 2018 Jul 19. doi: 10.1055/a-0638-8125. [Epub ahead of print]  
 2. Schreiber S, et al. Endoscopy. 2018 Jul 19. doi: 10.1055/a-0639-5070. [Epub ahead of print]  
 3. DeMicco MP, et al. Gastrointest Endosc 2018; 87(3): 677-687

PLEINVUE, NORGINE en het zeld logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.  
 SCORE COMMUNICATION • PLEI1020 • NL/PLU/0318/000612 • 8/2018





## CLINICAL AND GENETIC FACTORS ASSOCIATED WITH DISEASE COURSE IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Lieke M. Spekhorst, Rijksuniversiteit Groningen, 14 november 2018



Inflammatory bowel disease (IBD) behoort tot de complexe ziekten, wat inhoudt dat zowel omgevingsfactoren als genetische factoren van invloed zijn op het ontstaan van IBD. IBD is een heterogene ziekte, gekenmerkt door een wisselend ziektebeloop. Om het beloop beter te kunnen voorspellen, is het van belang om klinische factoren te identificeren die geassocieerd zijn met een specifiek IBD-fenotype, zoals de invloed van etniciteit en geslachtsverschillen (eerste deel van dit proefschrift). Het tweede deel van dit proefschrift gaat over genetische varianten die zijn geassocieerd met een specifiek IBD-fenotype, zoals *hidradenitis suppurativa* in IBD, recidiverende stenose in de ziekte van Crohn, en de vorming van anti-drug-antilichamen in IBD-patiënten die behandeld worden met anti-TNF-alpha. Het doel van dit proefschrift was het identificeren van klinische en genetische risico-

factoren die geassocieerd zijn met een specifiek IBD-fenotype. Door het identificeren van deze risicofactoren, maar ook van andere moleculaire of cellulaire factoren, kunnen algoritmes gericht op *precision medicine* verder ontwikkeld worden. Door het vroegtijdig aanpassen van behandelstrategieën op basis van deze risicostratificatie zullen ongunstige uitkomsten kunnen worden voorkomen.

### Curriculum vitae

Lieke Spekhorst (1988) studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Na haar afstuderen in 2013 startte zij in 2014 met haar promotietraject onder begeleiding van prof.dr. R.K. Weersma, prof.dr. G. Dijkstra en dr. E.A.M. Festen. In juli 2018 begon Lieke met de opleiding tot MDL-arts, momenteel werkt zij in het UMC Groningen.

Het proefschrift is te verkrijgen via [l.m.spekhorst@umcg.nl](mailto:l.m.spekhorst@umcg.nl).

## SOLUBLE ADENYLYL CYCLASE: A REGULATOR OF INTRINSIC CELLULAR FUNCTIONS

Jung-Chin Chang, Universiteit van Amsterdam, 21 december 2018



Oplosbaar adenylyl cyclase (sAC) is het meest geconserveerde lid van de adenylyl cyclases en de enige bron van cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP) in kern en cytoplasma van cellen. In tegenstelling tot de negen plasmamembraan-adenylyl cyclases hangt sAC-activiteit af van lokale adenosinetrifosfaat (ATP)-, bicarbonaat- en vrije Ca<sup>2+</sup>-concentraties. Ik heb de rol van sAC in apoptose en cellulaire energiehuishouding onderzocht.

De *anion exchanger 2* (AE2) handhaaft de homeostase van intracellulaire pH door intracellulair bicarbonaat uit te wisselen voor extracellulair chloride. Verminderde expressie van AE2 en de daaruit voortvloeiende intracellulaire bicarbonaatretentie is een kenmerk van primaire biliare cholangitis. In geïmmortaliseerde humane cholangiocyten induceert *knockdown* van AE2 een verhoogde expressie en activiteit van sAC, met als gevolg dat cellen gevoeliger worden voor galzout-geïnduceerde apoptose. Dit effect op apoptose wordt tenietgedaan door zowel genetische als farmacologische onderdrukking van sAC.

Onderdrukking van sAC-activiteit veroorzaakt eveneens een Warburg-fenotype, gekenmerkt door een verhoogde cytosolische NADH/NAD<sup>+</sup>-ratio, toegenomen glycolyse en verminderde oxidatieve fosforylering. Opmerkelijk is, dat de herprogrammering van de cellulaire

energiehuishouding door sAC gekoppeld is aan de regulatie van oxidatieve stress-geïnduceerde apoptose. Hoge cytosolische NADH/NAD<sup>+</sup>-ratio's beschermen tegen apoptose, terwijl lage cytosolische NADH/NAD<sup>+</sup>-ratio's cellen juist gevoelig maken voor apoptose. Opmerkelijk is verder dat sAC-afhankelijk cAMP glycogeensynthese en apoptose bevordert, terwijl bij het plasmamembraan geproduceerd cAMP glycogeenafbraak bevordert en apoptose voorkomt.

Alles bij elkaar genomen heeft dit onderzoek sAC geïdentificeerd als een belangrijke regulator van cellulaire energiehuishouding en apoptose en tevens als een potentieel therapeutisch doelwit voor zowel cholestatische cholangiopathieën als (sommige vormen van) kanker.

### Curriculum vitae

Jung-Chin Chang (1984, Kaohsiung City, Taiwan) studeerde af aan de National Taiwan University (Medical School), Taipei, Taiwan. Tijdens zijn opleiding interne geneeskunde (aio) verhuisde hij met zijn gezin naar Nederland voor een promotieonderzoek naar oplosbare adenylyl cyclase aan het Tytgat Instituut voor Lever- en Darmonderzoek (AMC) onder toezicht van prof.dr. R.P.J. Oude Elferink, prof.dr. A.J. Verhoeven en prof. C.C. Paulusma. Hij is aldaar momenteel een *post-doctoral fellow* gesteund door een KWF-subsidie.

Het proefschrift is te verkrijgen via [j.chang@amc.uva.nl](mailto:j.chang@amc.uva.nl).

## ACUTE PANCREATITIS – OPTIMIZING PREVENTION AND PROGNOSTICATION

Xavier Smeets, Radboud Universiteit Nijmegen, 15 januari 2019



Post-ERCP-pancreatitis (PEP) is de meest voorkomende en meest ernstige complicatie van ERCP. In het eerste deel van dit proefschrift hebben we een aantal strategieën bestudeerd om het onderzoek naar deze aandoening te verbeteren en om PEP te voorkomen. Middels cohortonderzoek stelden we vast dat de *revised* Atlanta-criteria het best gebruikt kunnen worden om de ernst van PEP te definiëren, in tegenstelling tot de nu gangbare Cotton-criteria. Tevens ontwikkelden we een predictiemodel voor ernstige PEP, dat direct na ERCP kan worden gebruikt. Tot slot bekeken we in een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep (RCT) of periprocedurele hyperhydratie tijdens ERCP een PEP kan voorkomen. De resultaten daarvan worden begin 2020 verwacht. In het tweede deel zochten we naar nieuwe voorspellers voor ernstige pancreatitis, ongeacht de etiologie. Zo observeerden we een significante, omgekeerd evenredige relatie tussen diameter van portale vaten (*vena porta*, *splenic* en *mesenterica superior*) en morbiditeit en mortaliteit. In een *systematic review* vergeleken we de accuratesse van perfusie-CT en angiografie voor het voorspellen van necrose en

concludeerden dat beide een hoge en vergelijkbare sensitiviteit van 100% hadden, maar dat de specificiteit van perfusie-CT hoger lijkt (90% versus 72%). Tot slot keken we door middel van een *individual patient data meta-analysis* naar de associatie tussen obesitas en ernstige pancreatitis. Obesitas is onafhankelijk geassocieerd met orgaanfalen (relatief risico (RR) 1.38 (1.11-1.73)) en multi-orgaanfalen (RR 1.81 (1.35-2.42)) in acute pancreatitis, maar niet met necrose of mortaliteit.

### Curriculum vitae

Xavier Smeets (1989) studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Na zijn afstuderen in 2015 startte hij zijn promotietraject onder begeleiding van prof.dr. J.P.H. Drenth en dr. E.J.M. van Geenen in het Radboudumc. In mei 2018 begon hij met zijn opleiding tot MDL-arts; momenteel werkt hij in het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Den Bosch.

Het proefschrift is te verkrijgen via [xavier.smeets@radboudumc.nl](mailto:xavier.smeets@radboudumc.nl).

## ADVANCED TREATMENT OF SEVERE HYPERBILIRUBINEMIA AND CHOLESTASIS

Remco van Dijk, Universiteit van Amsterdam, 15 februari 2019



Het Crigler-Najjarsyndroom (CNS) wordt veroorzaakt door een mutatie in het UGT1A1-gen en gekenmerkt door *icterus* vanaf de geboorte vanwege een ongeconjugeerde hyperbilirubinemie. Onbehandeld leidt CNS tot overlijden van de patiënt. De huidige beschikbare therapieën (fenobarbital, fotherapie en levertransplantatie) zijn weinig efficiënt of kunnen gepaard gaan met (ernstige) bijwerkingen. In het eerste deel van het proefschrift hebben we gekeken naar nieuwe behandelingen voor CNS. We hebben in twee diersmodellen (muis en rat) voor CNS laten zien dat virale genterapie middels *adeno-associated virus serotype 8* (AAV8) met het UGT1A1-gen effectief is, dat het effect permanent is én dat het veilig is. Ook lieten we zien dat het blokkeren van de *scavenger*-receptor die aanwezig is op Kupffer-cellen, virale genterapie middels AAV8 efficiënter maakt *in vivo*. Daarnaast hebben we gekeken of het remmen van de aanmaak van ongeconjugerd bilirubine, middels inhibitie van biliverdine-reductase (BVR), een optie is voor de behandeling van CNS. Na een *semi-high throughput assay* van 1200 EMA/FDA-geregistreerde medicijnen hebben we meerdere *in vitro*-BVR-remmers gevonden. Echter, *in vivo*-testen van twee van deze medicijnen (montelukast en disulfiram) leidde niet tot daling van het serum bilirubine.

In deel twee hebben we ons gericht op de cholestatische patiënt en cholestatische *pruritus*. We hebben laten zien dat rifampicine een effectieve en veilige behandeling is voor patiënten met *severe persistent hepatocellular secretory failure*. Een aandoening gekenmerkt door een aanhoudende hyperbilirubinemie (>255 µmol/L) ondanks verwijdering van de initiële oorzaak (e.g. medicamenten/toxines, obstructief galweglijden). Ook lieten we zien dat effectieve behandeling van cholestatische jeuk middels colesevelam, rifampicine, nasobiliaire drainage en MARS is gecorreleerd met een daling van de serum-autotaxine-activiteit.

### Curriculum vitae

Remco van Dijk (1985) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Na het behalen van zijn artsexamen in 2010 startte hij zijn promotietraject in het AMC onder begeleiding van prof.dr. U. Beuers, prof.dr. R. Oude Elferink en dr P. Bosma. Daarna vertrok hij als anios naar Kings College Hospital in London (één jaar hepatologie en een half jaar algemene interne geneeskunde). In januari 2017 is Remco gestart met de opleiding MDL in het LUMC.

Het proefschrift is te verkrijgen via [remco.van.dijk@haaglandenmc.nl](mailto:remco.van.dijk@haaglandenmc.nl).





# MDL IJsselland op grote hoogte en in volle breedte

In het IJsselland Ziekenhuis heeft de vakgroep maag-darm-leverziekten een *status aparte*. Wie op de ziekenhuiswebsite meer wil weten over de vakgroep, wordt naar een andere website geleid. En als een verslaggever van het *Rotterdams Dagblad* de IJssellandwoordvoerder vraagt waarom het ziekenhuis naar de veertigste plek van de AD Ziekenhuis Top 100 is afgezakt, haast die zich te verklaren dat MDL met de topklinische zorg die het biedt, als specialisme niet op die plek thuishoort.

“Best lastig”, erkent MDL-arts Frank Bekkering, één van de 120 medisch specialisten in het ziekenhuis met het zorggebied Capelle aan den IJssel, Krimpen aan den IJssel, Nieuwerkerk aan den IJssel, Krimpenerwaard en de oostelijke kant van Rotterdam. “Dat is eigenlijk al jaren zo. Destijds timmerden twee MDL-collega’s, Han Geldof en Willem Bode, behoorlijk aan de weg in deze regio, waardoor de adherentie en het marktaandeel van MDL nu aanmerkelijk groter zijn dan die van de rest van het ziekenhuis. Wij plukken daar nog steeds de vruchten van.”

In de regio Rotterdam wordt het IJsselland Ziekenhuis omringd door vele andere goede ziekenhuizen. “Daarom zijn we heel bewust bezig het MDL-profiel binnen ons ziekenhuis hoog te houden”, vertelt Bekkering’s collega Ingrid Schot. “We werken niet alleen binnen de vakgroep nauw samen, maar ook interdisciplinair met de chirurgen en oncologen.”

De derde gesprekspartner aan tafel, Hakim Hekmat, wijst op de ambities van de relatief jonge vakgroep die maar liefst zeven nationaliteiten telt. “We hebben elf scopiërende

mensen in ons team: acht MDL-artsen, een internist, een collega die ons één dag in de week komt versterken en een *physician assistant*. Bovendien bieden we MDL-zorg in de volle breedte. Dat is niet echt gebruikelijk voor een kleiner perifeer ziekenhuis als het onze.”

In 2013 ging een gloednieuw, geavanceerd MDL-centrum open. Ruim vijf jaar later groeit de MDL-vakgroep al weer uit het jasje als gevolg van de toenemende en steeds complexer wordende MDL-zorg. Geen probleem dat jullie al zo’n bijzondere status hebben binnen IJsselland? Bekkering verwacht dat niet. “MDL is speerpunt van het ziekenhuis, dan wordt er niet gekort. Ik vrees eerder een fysieke beperking in het aantal artsen dat we in het MDL-centrum kunnen laten werken, uitbreiding daarvan is nodig om verder te kunnen groeien.”

De samenwerking van IJsselland Ziekenhuis met DC Klinieken biedt de MDL-artsen enig soelaas om de productielimiet op te rekken. Bekkering: “We bemensen de DC klinieken in Schiedam en Rotterdam. Zie het als onze buitenpoli. We houden daar om beurten praktijk.” Collega Hekmat vult aan: “We scopiëren daar niet alleen patiënten, maar proberen er MDL-zorg in de volle breedte te bieden.”

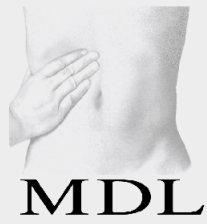
De MDL-vakgroep omarmt ook de initiatieven van IJsselland’s innovatiemanager, een nieuwe functie. Hij moet met behulp van digitale hulpmiddelen de zorg in beweging krijgen. Ingrid Schot: “We koersen op een *e-health*toepassing voor onze IBD-patiënten. Dat moet leiden tot minder reguliere consulten en uitwisseling van informatie langs de digitale weg. De ambitie is om deze toepassing nog dit jaar te lanceren.”



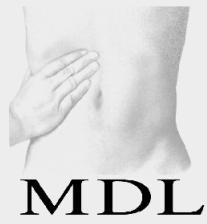
Van links naar rechts: (MDL-artsen, achterste rij) Frank Bekkering, Kristin Robbers, Kerem Sebib Korkmaz, Ingrid Schot, Hakim Hekmat, Jelle Haringsma, Claire Fitzpatrick, Thjon Tang, Pieter Wismans. (voorste rij) Marieke Zwijnenburg en Marina Motje (MDL-verpleegkundigen), Barbara van Krevelen (*physician assistant*-MDL). Niet op de foto: Annemijn van der Hammen (*physician assistant* i.o.).







ADVERTENTIE



ADVERTENTIE