

EXPLORARE

VIZIER OP WETENSCHAP - MEDISCH CENTRUM LEEUWARDEN

Jaargang 3 | Nummer 2 | juli 2018



'De uitkomsten van het hyperoxieonderzoek zijn direct toepasbaar in de zorg, wat toch wel de hoofdreden is waarom ik onderzoek zo leuk vind om te doen!'

pagina 28

Te veel zuurstof is giftig - pagina 28

Onderzoek doen zorgt voor verbinding - pagina 10

Babysnot en het RS-virus - pagina 26

In actieve Relapsing Multiple Sclerose (RMS)*



START DIRECT MET
OCREVUS[®]
 IN DE EERSTE LIJN

**SIGNIFICANT
 EFFECTIEVER**
 in vergelijking met
 interferon bèta-1a

**EENVOUDIGE
 DOSERING** elke
 6 maanden zonder
 aanvullende labtesten

VEILIGHEID
 vastgesteld in
 3 fase III studies

* Ocrevus is geregistreerd voor zowel actieve RMS als vroege PPMS.
 Voor de volledige indicatietekst, de verkorte productinformatie en de referenties zie elders in deze uitgave.

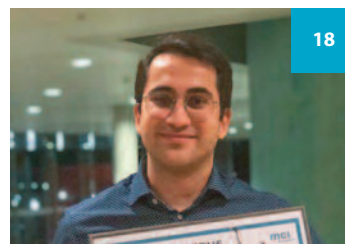
ocrevus.nl
rocheinms.nl

OCREVUS[®]
 ocrelizumab



INHOUD

- 04 Nieuws & ontwikkelingen**
- 07 Column: Toeval bestaat, mis het niet!**
- 10 Onderzoek zorgt voor verbinding**
- 15 Column: AVG-proof**
- 17 Infogrphic**
- 18 Gemodificeerde Mohs-techniek**
- 21 'Na bestraling beter geen siliconenborst'**
- 22 Multidisciplinaire antenatale zorg voor kwetsbare zwangere vrouwen**
- 26 Babysnot en het RS-virus**
- 28 Teveel zuurstof is giftig**
- 32 Wetenschappelijke publicaties**
januari - juni 2018



COLOFON

Explorare is een uitgave van het Medisch Centrum Leeuwarden vanuit de MCL Academie. Innovaties, kennisontwikkeling en wetenschappelijk onderzoek worden in interviews, columns, onze cartoon en in andere contentsoorten belicht. Het MCL wil hiermee niet alleen intern en extern de deskundigheid in het ziekenhuis benadrukken, maar ook medewerkers inspireren actief bij te dragen aan lopend en nieuw onderzoek. Explorare komt twee keer per jaar uit.

HOOFDREDACTIE

Nic Veeger
Irene Deurman

REDACTIECOÖRDINATIE

Leanne Miedema

TEKSTEN

Irene Deurman
Leanne Miedema

AAN DEZE BIJDRAGE WERKTEN MEE

Wieke Kootstra
Akkelyna de Haan
Jelle Prins
Renate Stevens
Tina Faber
Frits Mostert
Muhammed Ali Kedilioglu
Chantal Moues
Christiaan Boerma
Larissa Freyer

FOTOGRAFIE

Leanne Miedema
Silke Steneker

UITGAVE

Multiplus B.V.
Stationsweg 21, 9201 GG Drachten
Tel.: 0512-204100
www.multiplusmedia.nl

VORMGEVING

Maurice de Jong,
Multiplus B.V.

Wij horen graag wat u van deze uitgave vindt. Heeft u vragen of opmerkingen? Mail ons gerust via Explorare@ZNB.nl

DISCLAIMER

Niets uit deze uitgave mag worden overgenomen zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. De redactie heeft bij de samenstelling van deze uitgave de grootst mogelijke zorgvuldigheid in acht genomen. Voor eventuele fouten kan de redactie noch Medisch Centrum Leeuwarden verantwoordelijk worden gesteld. Aan de inhoud van dit magazine kunnen geen rechten worden ontleend.

NIEUWS & ONTWIKKELINGEN

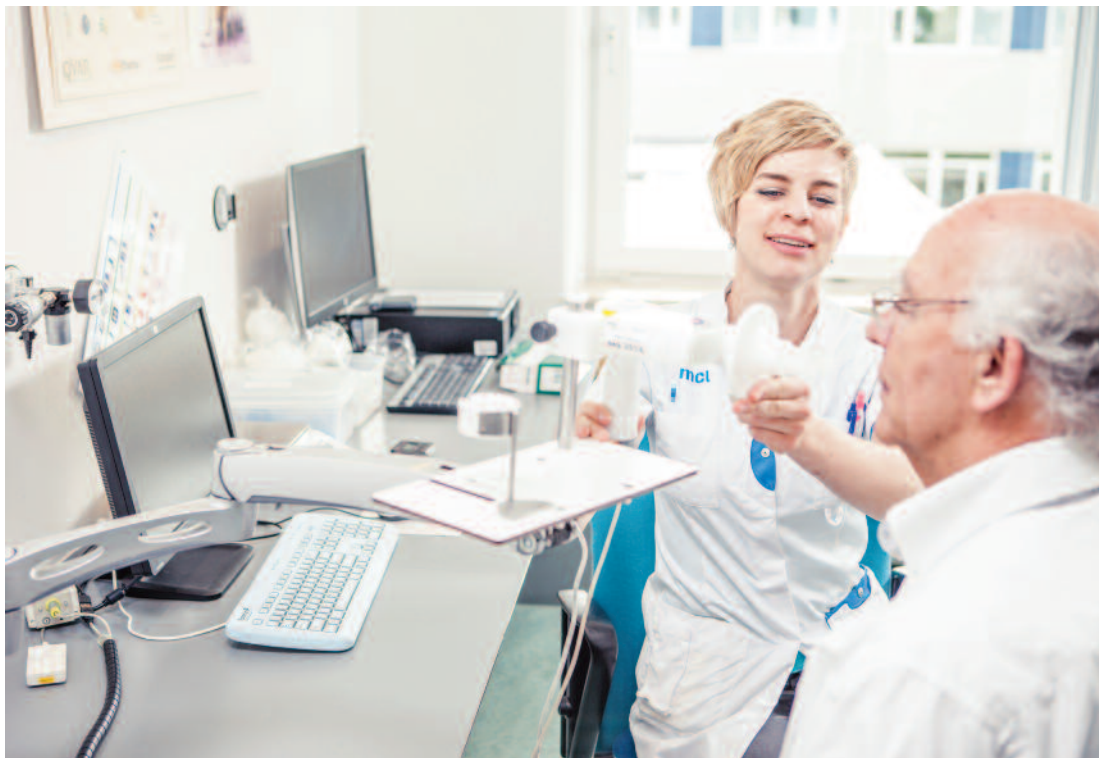
LONGAANVALLEN BIJ COPD: VEEL LUCHT IN DE LONGEN EN TOCH BENAUWD

Patiënten met COPD (chronic obstructive pulmonary disease) hebben vaak te kampen met aanvallen van ernstige benauwdheid, met name in het griepseizoen. Bij ernstige aanvallen (ook wel longaanval of exacerbatie genoemd) is vaak een ziekenhuisopname nodig. MCL-longarts Wouter van Geffen deed samen met UMCG-longarts Huib Kerstjens onderzoek hiernaar. Zij concludeerden dat ernstig benauwde COPD-patiënten die opgenomen worden met een longaanval, vaak veel te veel lucht in hun longen hebben.

Van Geffen: 'Naar dit aspect van COPD was nog niet veel onderzoek gedaan. We hadden de indruk dat bij een longaanval niet alleen het inademen, maar vooral het uitademen wordt bemoeilijkt doordat de longblaasje en de luchtwegen zijn aangedaan. Uit ons onderzoek blijkt inderdaad dat deze patiënten niet goed kunnen uitademen en dan stapelt lucht zich op in de longen (hyperinflatie). Daardoor wordt ook het inademen

bemoeilijkt. Opvallend is dat we ontdekten dat de patiënten met veel lucht in de longen tijdens een aanval erg kortademig zijn.'

Van Geffen: 'Door de benauwdheid gaan patiënten vaak sneller ademhalen. Daardoor wordt de longaanval alleen maar erger, want er hoopt zich dan nóg meer lucht in de longen op. Dynamische hyperinflatie blijkt een grotere rol te spelen dan bekend was. Dat hebben we bij deze onderzoeksgroep van patiënten kunnen vaststellen door middel van longfunctieonderzoeken.' De bevindingen zijn gepubliceerd in het tijdschrift *International Journal of COPD*. Van Geffen: 'Dit onderzoek biedt mogelijk weer aanknopingspunten om de behandeling van COPD-patiënten met een longaanval te verbeteren. Hiervoor is vervolgonderzoek nodig met als doel de beste manier te vinden om de overtollige lucht kwijt te raken.'



CURSUS METHODOLOGIE

In januari en februari heeft de eerste editie van de cursus 'Introductie in methodologie en statistiek' plaatsgevonden in het MCL. Kim de Jong, epidemioloog: 'In vier middagen en avonden hebben we onderzoeksmethodologie (opzet, designs, vertekening, studiegrootte berekening etc.), good clinical practice (GCP), en basale statistiek (beschrijvende statistiek, toetsen van verschillen tussen twee groepen, regressie analyse) behandeld en gewerkt met SPSS.' De cursus is verzorgd door het wetenschapsbureau van het MCL. In verband met de grote opkomst wordt er in het najaar wederom door het wetenschapsbureau een cursus 'Introductie in methodologie en statistiek' in het MCL georganiseerd.



NIEUWE LECTOR

Vanaf 1 februari zijn het MCL en NHL Stenden samen gestart met het nieuwe lectoraat 'Leiderschap en Margreet van der Cingel geeft binnen beide organisaties vorm en inhoud aan dit lectoraat.

Uitgaande van de vier O's: ontwikkelen, ondersteunen, onderzoek en onderwijs draagt het lectoraat bij aan toekomstbestendige verpleegkundigen door middel van:

- samen met het werkveld (met name het MCL) ontwikkelen en borgen van kennis (praktijkgericht onderzoek en innovatieve projecten);
- verspreiden van kennis (publicaties, lezingen, commissielidmaatschappen etc.);
- bijdragen aan de curricula van de NHL Zorg- en Welzijnsopleidingen, met name voor de HBO-V
- professionaliseren van docenten.

De bijeenkomst 'Leiderschap met lef!' op dinsdag 15 mei is een voorbeeld van een lezing waarbij Margreet vanuit het lectoraat sprak. Margreet vertelde tijdens deze bijeenkomst over Verpleegkundig leiderschap in het MCL.



RIXATHON[®] VAN SANDOZ¹

*Met elke behandeling geven we
samen de gezondheidszorg ruimte²*



NL1706000771

Het gebruik van biosimilars zoals Rixathon draagt bij aan het toegankelijk houden van de gezondheidszorg voor alle patiënten wereldwijd en een duurzame toekomst. Door bij te dragen aan besparingen op de oplopende kosten van de oncologische zorg kunnen middelen vrij gemaakt worden om toepassing van innovatieve kostbare behandelingen mogelijk te maken^{1,2}

Sandoz is een divisie van Novartis en de eerste firma die biosimilars heeft ontwikkeld en op de markt brengt.³ Rixathon is een biosimilar van Sandoz.²

RIXATHON[®]
rituximab

TOEVAL BESTAAT, MIS HET NIET!

Laat ik maar gelijk met de deur in huis vallen. 25 mei zou een heel spannende dag worden. Zoiets als de millenniumovergang. Toen ging het om datums, nu om data. De ingang van de nieuwe privacywet: AVG (Algemene verordening persoonsgegevens). Voor "ons" onderzoekers de grote vraag: kunnen we dan straks nog wel onderzoek doen?

Natuurlijk had ik mijn voorbereidingen getroffen en een schoonmaak gedaan. Na bijna 25 jaar en vele honderden analyses was de AVG een heel goed moment om eens kritisch naar mijn eigen archief te kijken. Is alles wel goed gedaan en goed gegaan? Wat moet nog bewaard blijven en wat kan/moet weg?

Net als 1 januari 2000 was 25 mei 2018 een mooie dag. Ook nu was ik vrij. De zon scheen en er stond weinig wind. Ideaal fietsweer en 's middags een bevriende onderzoeker geholpen met analyse van een mooi onderzoek. Wel eerst gecheckt of de dataset echt anoniem was, het was tenslotte 25 mei.

Geen misverstand over de AVG; er is wel degelijk wat veranderd. Misschien laat het zich als volgt samenvatten: vóór 25 mei gebruikten we data naar eer en geweten voor goed wetenschappelijk onderzoek. Na 25 mei doen we dit nog steeds, alleen moeten we dit nu ook kunnen aantonen. En dat vraagt wel wat van ons!

Neem nou één van de uitgangspunten: dataminimalisatie:
'Verzamel niet meer data dan nodig voor het beantwoorden van je onderzoeksvraag.'

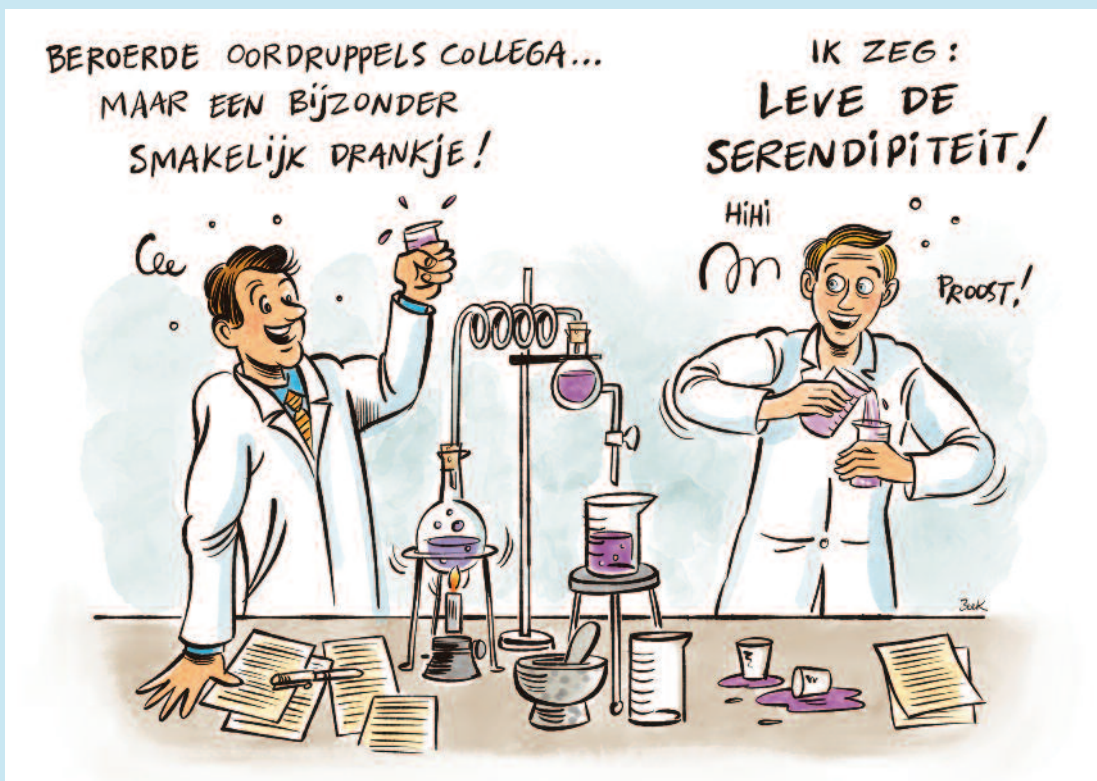
Op zich een goed uitgangspunt, maar doe daarbij geen oogkleppen op. Veel ontdekkingen zijn gedaan zonder dat daar vooraf een duidelijke hypothese aan ten



grondslag lag, toevalsbevindingen dus. Bijvoorbeeld sildenafil, een middel getest voor potentiële antiangineuze werking (tegen pijn op de borst). De deelnemers van het onderzoek wilden het middel blijven gebruiken, ook na het onderzoek. Alleen niet vanwege de antiangineuze werking. Een niet geplande navraag maakte duidelijk waarom.. Zo werd Viagra geboren. Ook penicilline en de ontdekking van röntgenstraling zijn voorbeelden van toevallig maar zeer belangrijke wetenschappelijke ontdekkingen, beide goed voor een Nobelprijs.

Toeval bestaat dus wel degelijk, het heeft zelfs een naam: serendipiteit. We moeten er alleen wel, ook met de AVG, voor open (kunnen) blijven staan.

Nyssa Veeger



NIEUW

Taltz is nu ook geïndiceerd voor de behandeling van artritis psoriatica!²

23.000 KEER EEN HUID OM VAN TE HOUDEN

Goed nieuws verspreidt zich snel. Want riepen we kortgeleden nog dat wereldwijd 10.000 mensen met Taltz behandeld werden, nu zijn we de grens van 23.000 al ruim gepasseerd! Dat komt mede door het vertrouwen dat u Taltz gegeven heeft. Daar zijn niet alleen wij blij mee, maar vooral die 23.000 patiënten.*

- **Snelle werking**, al vanaf week 1 **zichtbare resultaten**^{1,2}
- **Aanhoudende effectiviteit** tot en met **3 jaar**³
- **Superieure effectiviteit ten opzichte van Stelara®** (ustekinumab) op PASI 90 en PASI 100 vanaf week 4 tot en met week 52⁴
- Het aantal patiënten met **bijwerkingen** tot en met week 52⁴ is **vergelijkbaar met Stelara®** (ustekinumab)

XOLAIR.

Bij chronische spontane urticaria¹

LAAT HET LEVEN WEER VAN ZIJN MOOISTE KANT ZIEN



Xolair[®]: Snelle en significante reductie van symptomen en significante verbetering van de kwaliteit van leven.^{2,3}

Net als ieder geneesmiddel heeft ook Xolair[®] bijwerkingen. Meest voorkomende bijwerkingen zijn hoofdpijn, bovenste luchtweginfectie en sinusitis. Zie voor volledig bijwerkingenprofiel de SmPC.

Xolair[®]
omalizumab

De bloedsomloop als grote gemene deler

ONDERZOEK ZORGT VOOR VERBINDING

Christiaan Boerma, intensivist op de intensive care (IC) van het MCL, promoveerde in 2009 op zijn onderzoek: 'Distributive failure in the microcirculation of septic patiënts'. Kritisch nadenken over dilemma's uit de praktijk is zijn drijfveer. Zo ontstond zijn promotietraject vanuit nieuwsgierigheid naar een fenomeen bij IC-patiënten, die goed van zuurstof voorzien zijn en waarvan de bloedsomloop ogenschijnlijk goed op gang is, waarbij de organen desondanks niet naar behoren functioneren. Zijn promotieonderzoek was het begin van vele vervolgonderzoeken én uitkomsten die zich als een olievlek uitspreiden over het Medisch Centrum Leeuwarden.

HAARVAATJES IN DE BLOEDBAAN

Boerma: '15 jaar geleden ben ik met een aantal wetenschappers uit het AMC uit Amsterdam aan de slag gegaan om te ontdekken wat er allemaal te zien valt aan de bloedsomloop. We keken tot dan toe altijd naar de bloedsomloop, zoals we dat geleerd hadden uit de tekstboeken. Maar dat verklaarde niet waarom organen niet altijd gingen functioneren na herstel van de bloedsomloop. In het AMC raakte Boerma in gesprek met professor Ince. 'Ince liet mij in het laboratorium door middel van een kleine camera zien wat er met het bloed gebeurt in de haarvaatjes. Zo zag ik in de haarvaatjes precies op welke plekken er zuurstof werd opgenomen en waar niet. Hier werden we veel wijzer van, maar er ontstonden ook weer veel vervolgvragen. Om die vragen te kunnen beantwoorden, hebben we de camera toen naar de IC van het MCL gehaald.'

CHRISTIAAN BOERMA

Leeftijd: 53
 Functie: intensivist
 Werkt bij MCL sinds: 2002
 Ik sta bekend om: mijn plezier in nachtdiensten ☺
 Vrije tijd/hobby's: reizen, lezen, tennis
 Ik word blij van: statistiek na maanden data verzamelen
 Weetjes: wie wat vindt heeft slecht gezocht (Rutger Kopland)
 Onderzoek doen is leuk en noodzakelijk omdat: vragen stellen het beste uit jezelf en anderen haalt.



Christiaan Boerma



Christiaan Boerma op de intensive care

OLIEVLEK

De extra beelden leverden een eerste verklaring waarom de orgaanfunctie zich niet altijd herstelde. Boerma: 'Onder de microscoop bleek dat bloed nog steeds stil stond op bepaalde plekken. Ook verdeelde het bloed zich heel raar. We zijn toen direct gaan kijken of bepaalde medicijnen, waarvan wij veronderstelden dat ze de bloedsomloop bevorderden, dit konden veranderen. Dit bleek niet het geval. Zo was mijn promotieonderzoek het begin van een olievlek aan vragen en ontdekkingen, die zich steeds verder uitbreidt over het MCL.'

LEKKENDE DARM

Naarmate Boerma meer kennis opdeed en sprak over

zijn onderzoek, kwamen de onderzoekers tot de conclusie dat een goede doorbloeding van de haarvaartjes niet alleen van belang is op de IC, maar ook bij andere vakgebieden een rol speelt. Zo raakte hij ook betrokken bij een onderzoek van de chirurgen en het LIMIS instituut naar de doorbloeding van de dikke darm.

Wanneer chirurgen een tumor weghalen uit de darm en zij deze darm weer aan elkaar naaien ontstaat er - ondanks de hoge kwaliteit van zorg in Nederland en nieuwste technieken - bij 7-10 procent van de patiënten toch naadlekkage. Een deel van deze patiënten moeten daardoor naar de IC. Boerma: 'Door de doorbloeding te meten en in beeld te brengen in de dikke darm, weten we nu op welke plek de chirurg het beste kan opereren. >

- > De hoop is dat op plekken die een goede doorbloeding hebben er sneller herstel plaats vindt. Het meten van de darmdoorbloeding doen we door middel van laserstralen door de laparoscopie heen. In feite ontwikkelen we zo een nieuwe toepassing op de laparoscopie!

HANDSCAN

Een ander voorbeeld van de vertakkingen van het onderzoek richt zich op reumatologie. Boerma: 'Reumatoloog Reinhard Bos is bezig met de ontwikkeling van een handscan. Zo kunnen de artsen - door middel van vergelijkbare techniek als bij de

'In feite ontwikkelen we een nieuwe toepassing op de laparoscopie.'

darmdoorbloeding - meten of het gewricht ontstoken is. Bij een ontsteking gaat er namelijk meer bloed naar het gewricht. Met de handscan kun je daarom ook goed meten of bepaalde medicatie wel of niet aanslaat. 'In de wetenschaps-commissie van het MCL hebben wij altijd gezegd dat we in het MCL onderzoek willen doen dat er in de praktijk van alledag echt toe doet voor de patiënt. Deze projecten zijn daar een mooi voorbeeld van! Het is voor mij een groot plezier uitgenodigd te worden om met deze projecten te mogen meedenken', aldus Boerma.

IN DE STARTBLOKKEN

Op dit moment staat Boerma samen met zijn collega's in de startblokken om het eerder genoemde laserapparaat voor de laparoscopie daadwerkelijk te gaan ontwikkelen. Boerma: 'Het team van onze Health Campus Fryslân heeft hard gewerkt om de benodigde fondsen te werven. Biomedical engineer Wiedo Heeman

CONTACT

Meer weten over de onderzoeken en projecten uit dit artikel? Je bent van harte welkom om vrijblijvend contact op te nemen via: christiaan.boerma@znb.nl.

legt zich de komende tijd toe op de ontwikkeling van het apparaat. Samen met het klinisch testen hiervan is dit de basis van zijn promotietraject. Het MCL is vervolgens het eerste ziekenhuis in Nederland dat hiermee gaat werken!

Het mooie aan onderzoek vindt Boerma dat je er veel verbinding mee maakt. 'Je hebt een gedeelde passie en hierdoor vindt je elkaar. Uiteindelijk willen we allemaal de zorg nog beter maken! Die verbinding is daarom een mooie basis om hierin samen te werken', aldus Boerma.

Met een gave huid* zit ik ook weer goed in mijn vel

Nu 5 jaar aanhoudende
effectiviteitsdata¹

*4 van de 10 patiënten met matige tot ernstige
plaque psoriasis behoudt een PASI 100 met
Cosentyx 300 mg¹

Zoals elk geneesmiddel kan Cosentyx ook
bijwerkingen geven. De meest voorkomende
bijwerking is bovenste luchtweginfecties²

That's Cosentyx

 **Cosentyx**[®]
secukinumab

Verkorte productinformatie en referenties zie elders in dit blad.
Afbeelding betreft een fictieve patiënt. 1804COS933125



smedes
makelaardij



SNEEK

Stadig, klassiek herenhuys op A1 locatie in het centrum gesitueerd. Vrijwel alle originele details en originele indeling zijn bewaard gebleven en naadloos geïntegreerd met hedendaags comfort. Zeer fraai en zeer goed onderhouden geheel en uniek in haar soort! De vrije achtertuin is op het zuiden gesitueerd. Mogelijkheid parkeren auto achter de woning.

Vraagprijs: €.695.000,-- k.k.

**Dr. Boumaweg 16, 8601 GM Sneek
0515 444588
www.smedesmakelaardij.nl**

smedes
makelaardij



ALDEBOARN

Zeer fraai en centraal in Friesland gelegen woonboerderij met koetshuis, op een perceel eigen grond van 5995 m2. Professioneel herbouwd/gerestaureerd op stijlvolle, luxe en doordachte wijze. Op en top Friesland..... een geheim om ontdekt te worden. Welkom.

Vraagprijs : €.775.000,-- k.k.

**Dr. Boumaweg 16, 8601 GM Sneek
0515 444588
www.smedesmakelaardij.nl**

VIFIT SPORT

MET 20 GRAM PROTEÏNE PER PORTIE

NIEUW



AVG-PROOF

Wie herkent het niet? Al die e-mails van de bedrijven die nieuwsbrieven en grote mailings sturen om toestemming te vragen om ook na 25 mei e-mails te mogen zenden. Wat een genot om zo van al die spam af te komen. Niet reageren betekent immers dat zij jou geen e-mails meer mogen sturen. Dit alles natuurlijk in het kader van de AVG (Algemene Verordening Gegevensbescherming).

Het kan niet anders zijn dan dat de AVG jullie allemaal bezig heeft gehouden en wellicht nog bezig houdt. Zowel privé als binnen de ziekenhuismuren heeft de AVG impact op processen, systemen, formulieren, foto's en noem maar op. Alles moet AVG-proof. Chapeau aan een ieder die daar een steentje aan heeft bijgedragen! Want als we zelf in de positie van de patiënt (zouden) zitten, willen we ook allemaal dat men op een juiste manier met onze gegevens omgaat.

Natuurlijk speelt de AVG ook een rol voor het wetenschappelijk onderzoek dat binnen het MCL wordt verricht. Daarbij merkten we dat al eerdere regelgeving rondom de WMO ons al goed geholpen heeft, waardoor veel systemen en processen rondom wetenschappelijk onderzoek al aan de AVG-standaarden voldoen. Voor niet-WMO-plichtig onderzoek zijn in het MCL aanvullende maatregelen genomen om ook deze onderzoeken AVG-proof te krijgen. In het MCL zetten we dus vol trots de ontwikkeling van goed en verantwoord wetenschappelijk onderzoek voort, nu en in de toekomst.

Door nieuwsgierig te blijven en door deel te nemen aan onderzoek of het zelf te initiëren, werken we met zijn allen aan de verbetering van de zorg. Wetenschap is nog steeds een groeiende factor binnen het MCL. We kunnen alleen maar trots zijn op de resultaten zoals afgelopen jaar behaald. Maar liefst 110 onderzoeken en 191 publicaties zijn getallen die de ambitie en potentie van het MCL op dit vlak laat zien.

Vaak door de persoonlijke inzet van veel onderzoekers, naast hun klinische werkzaamheden, worden deze resultaten behaald. Resultaten waarvan we weten dat ze met veel persoonlijke investering gepaard gaan.



Jelle Prins

Prestaties waar we als directie onze hoed voor af nemen!

Ik sluit graag af met de ambitie om op deze manier onderzoek doen met elkaar te kunnen vasthouden!

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jelle Prins', with a stylized circular mark above the first part of the name.

WAT ZOU U VOOR UZÉLF KIEZEN?



- Superieure effectiviteit en **superieur bloedingsprofiel** t.o.v. VKA bij patiënten met niet-valvulair AF¹
- **Oók** bij hoog-risico patiënten, lichte tot matige nierinsufficiëntie en ouderen²⁻⁵
- Eenvoudig toepasbaar^{6*}

Eliquis[®]
apixaban

*De aanbevolen dosis van apixaban is 2dd 5 mg oraal voor nvAF. Dosisverlaging; de aanbevolen dosis van apixaban is 2dd 2,5 mg oraal bij patiënten met nvAF en minstens twee van de volgende eigenschappen: leeftijd ≥ 80 jaar, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, of serumcreatinine $\geq 1,5$ mg/dl (133 micromol/l).

De brede bescherming van ELIQUIS[®]: eenvoudig en voorspelbaar¹⁻⁹

10e

editie

wetenschapssymposium



1 artikel in de leeuwarder courant over borstprothesen gevuld met siliconengel



8 powertalks:
4 minuten racen tegen de klok



88%
van de powertalks binnen de 4 minuten
12 % binnen de 3 minuten



15
lezingen

134
(ingeschreven) bezoekers



dinsdag
27
maart

21
abstracts,

11
beoordelaars



en
3
winnaars



150
kopjes koffie en
75
petit fours

2018





Muhammed Ali Kedilioglu

Winnaar van het wetenschapssymposium aan het woord

GEMODIFICEERDE MOHS-TECHNIEK

Op het jaarlijkse wetenschapssymposium van het MCL heeft basisarts Muhammed Ali Kedilioglu de publieksprijs ontvangen. Zijn ‘power talk’ – een race tegen de klok van 4 minuten – over zijn onderzoek naar basaalcelcarcinomen (BCC), werd door het publiek als winnaar aangewezen.

BASAALCEL CARCINOOM

Tijdens zijn wetenschappelijke stage werkte Kedilioglu aan het uitpluizen, analyseren en beschrijven van de Gemodificeerde Mohs-techniek voor zijn basaalcelcarcinoomonderzoek. ‘Wereldwijd is BCC de meest voorkomende soort kanker, waarbij het risico op het krijgen van een BCC in Nederland 1 op 6 personen is. Alhoewel het zelden metastaseert, kennen deze tumoren in het gelaat een hoge morbiditeit door destructie van aangrenzende weefsels, waarbij de schade meestal groter is bij tumoren die terugkeren’, aldus Kedilioglu.

GEMODIFICEERDE MOHS-TECHNIEK

In het MCL wordt al jarenlang de Gemodificeerde Mohs-techniek gebruikt bij het verwijderen van BCC in het gelaat. Kedilioglu: ‘Voor zover bekend in de medische literatuur, zijn wij in het MCL de enigen in de wereld die deze techniek toepassen! We vinden het belangrijk dat de problemen effectief worden aangepakt. Patiënten kunnen er met de Gemodificeerde Mohs-techniek op vertrouwen dat de kans op terugkerende tumoren (recidiefpercentage) erg laag is.’

BETROUWBAARHEID

‘Tijdens het onderzoek hebben we de betrouwbaarheid van de weefselanalyse bepaald door de intraoperatieve vriescoupes te vergelijken met de huidige gouden standaard, de postoperatieve paraffinecoupes. Verder is er gekeken naar het recidiefpercentage voor tumoren die tumorvrije marges hadden na excisie met een minimale follow-up van zes maanden.

DATA ANALYSEREN

In totaal heeft Kedilioglu bij 996 patiënten 1082 BCC's geanalyseerd. Kedilioglu: ‘Van de 1082 tumoren werden er 23 tumoren geëxcludeerd omdat deze nog positieve tumormarges hadden na excisie. Verder werden er nog 67 geëxcludeerd omdat er in die gevallen de follow-up minder dan 6 maanden was.’ Van de overgebleven 992 BCC recidiveerden er 21 na een gemiddelde follow up van 5,6 jaar wat neerkomt op een recidiefpercentage van slechts 2,1%. Kedilioglu: ‘Dit zijn overtuigende

cijfers voor een relatief eenvoudige en snelle chirurgische techniek die makkelijk toepasbaar is in andere ziekenhuizen.’

EERSTE STAP GEZET

De Gemodificeerde Mohs-techniek wordt nog verder en uitgebreider onderzocht in het MCL. ‘Op dit moment zijn er drie onderzoeken gaande waarbij één van deze onderzoeken het recidiefpercentage bij een langere

‘Dit zijn overtuigende cijfers voor een relatief eenvoudige en snelle chirurgische techniek, die makkelijk toepasbaar is in andere ziekenhuizen.’

follow-up bekijkt. Ook is er een prospectieve vergelijkende studie die onderzoekt of het uitmaakt op welke manier de tumormarges preoperatief bepaald worden. Het doel hiervan is minder excisie rondes en daarmee een nog lager recidiefpercentage. Verder worden alle BCC prospectief gevolgd zodat we deze eventueel in de toekomst ook kunnen analyseren’, aldus Kedilioglu.

MUHAMMED ALI KEDILIOGLU

Leeftijd: 29
 Functie: arts-assistent chirurgie
 Werkt bij MCL sinds: januari 2018
 Ik sta bekend om: humor
 Hobby's/vrije tijd: ik hou van lekker eten en films en series kijken!

Onderzoek doen is leuk omdat: onderzoek doen is zien wat iedereen gezien heeft en denken wat niemand ooit gedacht heeft.



THE WORLD'S FIRST SMARTPHONE-ENABLED INSERTABLE CARDIAC MONITOR

The Confirm Rx™ ICM is the world's first insertable cardiac monitor that combines a quick and minimally invasive procedure with Bluetooth® wireless technology, allowing patients to connect using their own mobile device.

Learn more at SJM.com



Confirm Rx™
Insertable Cardiac Monitor

Abbott
One St. Jude Medical Dr.
St. Paul, MN 55117 USA
Tel: 1.651.756.2000
SJM.com

St. Jude Medical is now **Abbott**.

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the User's Manual for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

Bluetooth is a registered trademark of Bluetooth SIG, Inc.

Confirm Rx is a trademark of the Abbott group of companies.

© 2017 Abbott. All Rights Reserved.

EM-CFM-0217-0004c | Item approved for international use only.

'NA BESTRALING BETER GEEN SILICONENBORST'

Het Medisch Centrum Leeuwarden verschijnt regelmatig in het nieuws, onder andere in de Leeuwarder Courant en/of het Friesch Dagblad. Hieronder het artikel over 'borstprotheses bij vrouwen die bestraald zijn' dat werd gepubliceerd in de Leeuwarder Courant na aanleiding van het wetenschapssymposium op 27 maart 2018.

MCL is voortaan terughoudend met het plaatsen van borstprotheses bij vrouwen die bestraald zijn. Deze groep blijkt vaker klachten te hebben na een borstreconstructie.

Dat is een van de belangrijkste uitkomsten van onderzoek van de afdeling plastische chirurgie van MCL naar klachten na het implanteren van siliconenborsten tussen 2003 en 2015. Bij vrouwen die bestraald zijn, gebruikt MCL voortaan bij voorkeur eigen weefsel uit de buik of de rug, als de geestelijke en fysieke toestand van de patiënt dat toelaat. Aanleiding voor het onderzoek was terugkerende bezorgdheid onder patiënten over complicaties en gezondheidsrisico's, sinds een schandaal rond inmiddels verboden Franse implantaten. Deze bleken siliconen te kunnen lekken. De Franse implantaten zijn nooit in MCL ingebracht. Het ziekenhuis heeft wel zo'n tien hersteloperaties voor vrouwen met zulke siliconenborsten gedaan, zegt plastisch chirurg Chantal Mouës.

Uit het onderzoek, dat vanavond wordt gepresenteerd op het tiende wetenschapssymposium van MCL, blijkt dat in de onderzochte periode drie protheses zijn verwijderd vanwege lekkage. „Dat is slechts 0,4 procent van de hele populatie. Een heel geruststellende gedachte“, vinden Mouës en plastisch chirurg in opleiding Shariselle Pool, die het onderzoek hebben gedaan met co-assistent Roos Wolthuizen. Bijna één op de vijf vrouwen keert na het plaatsen van een



à zeven uit de tweede groep. De vrouwen die geholpen waren aan borstkanker klaagden ook vaker over pijn. Kapselvorming rond de prothese bleek de meest voorkomende pijnklacht en die werd aantoonbaar meer geassocieerd met bestraling. Al met al is bij bijna één op de acht vrouwen de prothese na klachten verwijderd of vervangen.

Door de uitkomsten van het onderzoek kunnen plastisch chirurgen patiënten beter voorbereiden op wat ze kunnen verwachten en voelen, zegt Mouës. Sinds 2015 worden alle geplaatste implantaten voortaan landelijk geregistreerd, als reactie op het schandaal met lekkende Franse siliconenborsten. Zo kan er sneller worden ingegrepen als een implantaat niet blijkt te functioneren zoals verwacht. Op dit moment is er onrust over een zeer zeldzame vorm van lymfeklierkanker die kan ontstaan na plaatsing van borstimplantaten. Begin dit jaar bleek uit onderzoek dat er ook in Nederland zulke patiënten zijn aangetroffen. „Maar nog nooit in Friesland, dat is wel fijn om te vermelden.“

'Bijna één op de vijf vrouwen keert na het plaatsen van een borstprothese terug met klachten'

borstprothese terug met klachten, blijkt uit de studie. In één op de acht gevallen ging het om pijn of discomfорт. Andere klachten gingen over ontevredenheid met het resultaat, een veranderd gevoel in de borst of zichtbare rimpels van het implantaat. Vrouwen die vanwege borstkanker of een andere operatie een borstreconstructie hebben ondergaan, hadden vaker klachten dan vrouwen die om cosmetische redenen een borstvergroting hadden laten doen. Een op de vier vrouwen kwam uit de eerste groep, tegen een op de zes

Journalist: Goos Bies
Foto: Stockfoto MCL

Winnaar wetenschapssymposium aan het woord

MULTIDISCIPLINAIRE ANTENATALE ZORG VOOR KWETSBAIRE ZWANGERE VROUWEN

Dit jaar vierde het MCL het tienjarig jubileum van het MCL Wetenschapssymposium. De feestelijke onthulling van een prachtige uitvergroting van de Auletiusprijs (beste onderzoek van het jaar) gemaakt met een 3D-printer, markeerde deze mooie mijlpaal. Alle ogen waren daarnaast natuurlijk gericht op de vier nominaties voor deze jaarlijkse bekroning. Zo werd het onderzoek van Larissa Freyer naar efficiënte zorg vanuit de POPP-poli voor kwetsbare zwangere vrouwen aan het eind van de dag de 10e winnaar van het MCL Wetenschapssymposium!

INDIVIDUELE BEHANDELING

Freyers onderzoek komt vooral voort uit de patiëntgerichte aanpak van de POPP-poli. Een aanpak die haar erg aansprak en een belangrijke reden was om dit onderzoeksonderwerp te kiezen. 'De patiënt staat centraal, iedere casus wordt individueel benaderd en ook de behandeling is afgestemd op de behoeften van de patiënt. Dat er nog weinig uitgebreid onderzoek was gedaan naar dit onderwerp schrok mij niet af: ik hou wel van een uitdaging', aldus Freyer.

PATIËNTEVREDENHEID

Psychische en psychosociale problemen komen tijdens de zwangerschap en in het kraambed relatief vaak voor en zijn van invloed op zowel de moeder als het kind. Freyer: 'Met behulp van onderzoek naar de zwangerschapsuitkomsten streven we er naar om in de

POPP-POLI

Freyer heeft haar onderzoek uitgevoerd in opdracht van de POPP-polikliniek in het MCL. POPP staat voor Psychiatrie, Obstetrie, Psychologie en Pediatrie. In de kliniek werken onder andere gynaecologen, psychiaters, psychologen en kinderartsen samen om de beste zorg te bieden aan kwetsbare zwangere vrouwen en hun (ongeboren) baby. Hierbij is er speciale aandacht voor de psychische en psychosociale status van de zwangere vrouwen.



Jelle Stekelenburg nam de auletiusprijs voor Larissa Freyer in ontvangst

LARISSA FREYER

Larissa Freyer

Leeftijd: 28
 Functie: vierdejaars Geneeskundestudent (RUG)
 Werkt bij MCL sinds: wetenschappelijke stage van augustus 2017 tot en met januari 2018.
 Ik sta bekend om: mijn Duitse accent, initiatiefrijkheid en daadkracht.
 Vrije tijd/hobby's: tijd doorbrengen met mijn gezin, reizen en lezen
 Weetjes: in Duitsland geboren en getogen. Ik heb een passie voor Afrika, in het bijzonder Namibië. Waar ik onder andere al stage heb gelopen in de gynaecologie en obstetrie.

Onderzoek doen is leuk en noodzakelijk omdat...het de ruimte biedt om volledig te verdiepen en te trachten de waarheid te doorgronden.



Larissa Freyer

toekomst de zorg voor deze patiëntengroep efficiënter te organiseren en de patiënttevredenheid te verhogen. Naast maatschappelijk relevant, is het onderzoek dus vooral erg belangrijk voor de patiënt zelf.'

VERVOLGSTAPPEN

Om met het onderzoek de zorg te verbeteren streeft Freyer naar een wetenschappelijke publicatie van de

'Naast maatschappelijke relevant, is het onderzoek dus vooral erg belangrijk voor de patiënt zelf'

uitkomsten. Freyer: 'Daarnaast geven we een voordracht aan het POPP-team en voor het verloskundig samenwerkingsverband (VSV). Ook is het waardevol om een vervolg aan het onderzoek te geven. Dit onderzoek werd onder andere gedaan om ervaring te krijgen met het verzamelen van data in deze populatie. We zouden graag doorgaan met het opbouwen van een prospectieve database en het uitvoeren van een langere

follow-up van de baby's om te kijken hoe het gaat met hun ontwikkeling. Het onderzoek is een goed begin, met mooie aanknopingspunten voor een vervolg.'

WINNAAR AULETIUSPRIJS

De bekroning met beste onderzoek van het jaar laat zien dat 'een goed begin' nog maar zachtjes uitgedrukt is. De prijs kwam als een grote verrassing voor Freyer: 'Omdat ik drie weken voor het symposium was bevallen van mijn dochter kon ik de presentatie niet zelf geven en werd ik vertegenwoordigd door prof. dr. Jelle Stekelenburg, die het onderzoek geïnitieerd en begeleid heeft. Toen hij mij na de prijsuitreiking belde kon ik het bijna niet geloven! Ik denk dat wij het onderscheid gemaakt hebben, met een zeer (maatschappelijk) relevant onderwerp dat heel patiëntgericht is en een belangrijk bijdrage aan de verbetering van de zorg binnen het MCL levert. Dat maakt mij heel trots.'

Referentie: samenvatting van de productkenmerken Ocrevus®

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Ocrevus

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.roche.nl/ bijwerkingen. **Samenstelling:** Ocrevus (ocrelizumab) 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie. Bevat < 23 mg natrium per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'. **Werking:** Ocrelizumab is een recombinant gehumaniseerd monokonaal antilichaam dat zich selectief richt op B-cellen die CD20 tot expressie brengen. De capaciteit van B-celrestitutie en vooraf bestaande humorale immuniteit blijven behouden en de aangeboren immuniteit en het totale aantal T-cellen worden niet aangetast. **Indicaties:** Ocrevus is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met: actieve relapsing multiple sclerose gedefinieerd door klinische of beeldvormende beoordeling; vroege primair progressieve multiple sclerose (PPMS) gebaseerd op de ziekteduur, mate van invaliditeit en beeldvormende kenmerken die typerend zijn voor ontstekingsactiviteit. **Contra-indicaties:** Patiënten die: een overgevoeligheid hebben voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen, actieve infecties hebben, ernstig immuuncompromitteerd zijn, bekende actieve maligniteiten hebben. **Waarschuwingen:** Ocrevus wordt geassocieerd met infusiegerelateerde reacties (IRR's). Zie de samenvatting van de productkenmerken voor de maatregelen die in dit verband moeten worden genomen zowel vóór, tijdens als na de infusie. Overgevoelighedsreacties kunnen tijdens elke infusie optreden. Het wordt aanbevolen om voorafgaand aan de toediening de immunusatus van de patiënt te bepalen, omdat patiënten die ernstig immuuncompromitteerd zijn niet behandeld mogen worden. De frequentie van graad 4 en 5 infecties (resp. levensbedreigend en fataal) was bij PPMS hoger met Ocrevus dan met placebo. Alle levensbedreigende infecties verdwenen zonder stopzetten van de behandeling. Patiënten met PPMS met slikproblemen hebben een hoger risico op verslikpneumonie en behandeling met Ocrevus kan het risico op het

ontwikkelen van ernstige pneumonie verder verhogen. Een risico op progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) kan niet uitgesloten worden; artsen moeten alert zijn op vroege verschijnselen en symptomen van PML. Bij vermoeden van PML moet toediening van Ocrevus gestopt worden en na bevestiging moet de behandeling permanent worden stopgezet. Een HBV-screening moet uitgevoerd worden bij alle patiënten voorafgaand aan de behandeling. Patiënten met actieve HBV mogen niet met Ocrevus behandeld worden. Patiënten met positieve serologie moeten door een specialist gezien worden voorafgaand aan de behandeling. Bij patiënten met risicofactoren voor maligne tumoren en bij patiënten die actief gecontroleerd worden op recidief van een maligne tumor moet het individuele voordeel afgewogen worden tegen het risico. Gebruik van andere immunosuppressiva samen met Ocrevus is niet aanbevolen, behalve corticosteroiden voor behandeling van relapses. Men moet rekening houden met de mogelijke farmacodynamische effecten wanneer Ocrevus gebruikt wordt voor of na een behandeling met immunosuppressiva en andere 'disease-modifying' therapieën. Vaccinatie met verzakte of levende vaccins is niet aanbevolen tijdens de behandeling en niet tot B celrepletie is bereikt. Patiënten die gevaccineerd moeten worden moeten hun immunisatie minstens 6 weken voor de behandeling met Ocrevus voltooiën. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten anticonceptie gebruiken zolang ze met Ocrevus behandeld worden en tot 12 maanden na de laatste infusie met Ocrevus. **Bijwerkingen:** Zeer vaak: infectie van de bovenste luchtwegen, nasofaryngitis, griep, verlaagd immunoglobuline M in het bloed, infusiegerelateerde reacties. Vaak: sinusitis, bronchitis, orale herpes, gastro-enteritis, luchtweginfectie, virale infectie, herpes zoster, conjunctivitis, cellulitis, hoesten, catarre, verlaagd immunoglobuline G in het bloed, neutropenie. **Afleverstatus:** U.R. Op verstrekking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachtens de zorgverzekeringswet. Bezoek onze website www.roche.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a, 3446 GR Woerden, 0348-438171. **Datum:** 01/2018 (v1.0).

Verkorte productinformatie XTANDI™ 40 mg zachte capsules

Samenstelling: Elke zachte capsule bevat 40 mg enzalutamide. **Farmacotherapeutische groep:** hormoon-antagonisten en verwante middelen, anti-androgenen, ATC-code: L02BB04. **Therapeutische indicaties:** De behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerde castratiereisistente prostaatkanker (CRPC) die asymptomatisch of licht symptomatisch zijn na falen van androgeenprivatietherapie voor wie behandeling met chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is, de behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerde CRPC bij wie de ziekte progressief was tijdens of na behandeling met docetaxel. **Dosering en wijze van toediening:** Behandeling met enzalutamide moet worden gestart en gemonitord door gespecialiseerde artsen die ervaring hebben met de medische behandeling van prostaatkanker. De aanbevolen dosis is 160 mg enzalutamide (vier zachte capsules van 40 mg) als eenmaal daagse orale dosis met of zonder voedsel. De zachte capsules mogen niet worden gekauwd, opgelost of geopend, maar moeten in hun geheel worden doorslikt met water. Bij patiënten die niet operatief zijn geïndiceerd, dient chemische castratie met een Luteïniserend Hormone Releasing Hormone (LHRH)-analoog tijdens de behandeling te worden voortgezet. Bij een zGr 3 toxiciteit of onverdraaglijke bijwerking, dient de behandeling gedurende een week gestopt te worden tot symptomen verbeteren tot ≤ graad 2. Vervolgens dient de behandeling, indien gerechtvaardigd, hervat te worden op dezelfde of een verlaagde dosis (120 mg of 80 mg). Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk bij lichte, matige of ernstige leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij ernstige nierinsufficiëntie of terminale nierziekte. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** **Risico op insulinen:** Voorzichtigheid is geboden wanneer Xtandi wordt toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van insulinen of andere predisponerende factoren waaronder, maar niet beperkt tot, onderliggend hersenletsel, beroerte, primaire hersentumoren of -metastasen of alcoholisme. Daarnaast kan het risico op insulinen hoger zijn bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de insulintempal verlagen. De beslissing over voortzetting van de behandeling bij patiënten die een insulint ontwikkelen, dient per geval te worden genomen. **Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom;** Bij patiënten die Xtandi kregen zijn zeldzame gevallen van het posterieure reversibele encefalopathiesyndroom (PRES) gemeld. PRES is een zeldzame, reversibele, neurologische aandoening, die zich kan presenteren met snel ontwikkelende symptomen vooraan insulinen, hoofdpijn, verwardheid, blindheid en andere visuele en neurologische stoornissen, met of zonder geassocieerde hypertensie. Een diagnose van PRES vereist een bevestiging door middel van beeldvorming van de hersenen, bij voorkeur door magnetische resonance imaging (MRI). Het wordt aanbevolen om de behandeling met Xtandi te stoppen bij patiënten bij wie zich PRES ontwikkelt. **Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen:** Enzalutamide is een krachtige enzyminductor en kan leiden tot het verlies van werkzaamheid van veel vaak gebruikte geneesmiddelen. Daarom dient een evaluatie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen uitgevoerd te worden bij het starten van de enzalutamidebehandeling. Gelijktijdig gebruik van enzalutamide met geneesmiddelen die gevoelige substraten zijn van vele metaboliserende enzymen of transporters dienen over het algemeen vermeden te worden als het therapeutische effect van deze geneesmiddelen van groot belang is voor de patiënt en dosisaanpassingen niet makkelijk uitgevoerd kunnen worden op basis van monitoring van werkzaamheid of plasmaconcentraties. Gelijktijdig toediening met warfarine en coumarine-achtige anticoagulantia dient te worden vermeden. Wanneer Xtandi gelijktijdig wordt toegediend met een anticoagulant dat wordt gemetaboliseerd door CYP2C9 (zoals warfarine of acenocoumarol) dient extra International Normalised Ratio (INR) monitoring te worden uitgevoerd. **Nierinsufficiëntie:** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, omdat enzalutamide niet is onderzocht bij deze patiëntenpopulatie. **Eerste leverinsufficiëntie:** Een toegenomen halfwaardetijd van enzalutamide is waargenomen bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, waarschijnlijk gerelateerd aan een toegenomen weefselverdeling. De klinische relevantie van deze observatie blijft onbekend. Een langere tijd om de steady-state plasmaconcentraties te bereiken wordt echter verwacht, en zowel de tijd tot maximaal farmacologisch effect als de tijd tot start en afname van de enzyminductor kan worden verlengd. **Recente hartaandoeningen:** In de fase 3-studies werden patiënten uitgesloten met een recent myocardinfarct (in de voorgaande 6 maanden) of onstabiele angina (in de voorgaande 3 maanden), hartfalen klasse III of IV van de New York Heart Association (NYHA) behalve bij een linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) ≥ 45%, bradycardie of ongecontroleerde hypertensie. Hier dient rekening mee gehouden te worden wanneer Xtandi bij deze patiënten wordt voorgeschreven. **Androgeenprivatietherapie kan het QT-interval verlengen:** Bij patiënten met een voorgeschiedenis van of risico op QT-verlenging en bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die mogelijk het QT-interval kunnen verlengen, dient de arts de baten/risicoverhouding, inclusief de kans op torsade de pointes, te beoordelen voorafgaand aan de start van Xtandi. **Gebruik in combinatie met chemotherapie:** De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdig gebruik van Xtandi met cytotoxische chemotherapie zijn niet vastgesteld. Gelijktijdig toediening van enzalutamide heeft geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van intraveneuze docetaxel, een toename in het optreden van docetaxel-geïnduceerde neutropenie kan echter niet worden uitgesloten. **Hulpstoffen:** Xtandi bevat sorbitol (E420). Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Overgevoelighedsreacties:** Overgevoelighedsreacties zijn waargenomen met enzalutamide, zich manifesterend met symptomen als, maar niet beperkt tot, tongdoedeem, lipedoedeem en farynxdoedeem. **Intracties:** Gelijktijdig toediening met sterke CYP2C8-remmers dient vermeden te worden. Indien niet mogelijk dient de dosering van enzalutamide in combinatie met CYP2C8-remmers verlaagd te worden naar 80 mg. Enzalutamide is een sterke enzyminductor en kan leiden tot verlies of vermindering van klinisch effect van geneesmiddelen die gevoelige substraten zijn van CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 of UGT1A1. Gelijktijdig gebruik dient over het algemeen vermeden te worden als het therapeutische effect van deze geneesmiddelen van groot belang is voor de patiënt en dosisaanpassingen niet makkelijk uitgevoerd kunnen worden op basis van monitoring van werkzaamheid of plasmaconcentraties. Bij gelijktijdig gebruik dienen patiënten geëvalueerd te worden op het mogelijke verlies van farmacologische effecten (of toename van de effecten in gevallen waarvoor actieve metabolieten worden gevormd) tijdens de eerste maand van behandeling met enzalutamide. Indien nodig dient een dosisaanpassing overwogen te worden. Effecten op enzymen kunnen gedurende een maand of langer na het stoppen met enzalutamide aanhouden. Een geleidelijke dosisverlaging van het gelijktijdig

toegediende geneesmiddel kan noodzakelijk zijn wanneer er wordt gestopt met de enzalutamide behandeling. Ook P-gp, MRP2, BCRP en OAT1/3 kunnen geïnduceerd worden. Geneesmiddelen met een nauw therapeutisch bereik die substraten zijn voor P-gp dienen met voorzichtigheid gelijktijdig gebruikt te worden. **Bijwerkingen:** Samenvatting van het veiligheidsprofiel: De meest voorkomende bijwerkingen zijn asthenie/vermoeidheid, opvliegers, hoofdpijn en hypertensie. Andere belangrijke bijwerkingen zijn vallen, niet-pathologische fracturen, cognitieve stoornis en neutropenie. Insulinen traden op bij 0,5% van de met enzalutamide behandelde patiënten, bij 0,1% van de met placebo behandelde patiënten en bij 0,3% van de met bicalutamide behandelde patiënten. Zeldzame gevallen van het posterieure reversibele encefalopathiesyndroom zijn gerapporteerd bij patiënten die zijn behandeld met enzalutamide. **Lijst met bijwerkingen in tabelvorm:** De bijwerkingen waargenomen tijdens klinische studies worden hieronder per frequentie categorie opgesomd. De frequentie categorieën van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/10.000), zeer zelden (<1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt op afnemende ernst.

Bijwerkingen die zijn vastgesteld in de gecontroleerde klinische studies en post-marketing

MedDRA Systeem/orgaanklasse	Bijwerking en frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms: leukopenie, neutropenie; niet bekend*: trombocytopenie
Immuunsysteemstoornissen	Niet bekend*: tongdoedeem, lipedoedeem, farynxdoedeem
Psychische stoornissen	Vaak: angst; soms: visuele hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak: hoofdpijn; vaak: cognitieve stoornis, amnesie, aandachtsstoornis, restless legs syndroom; soms: gevoelige aandoening, insult; niet bekend*: posterieure reversibele encefalopathiesyndroom
Hartaandoeningen	Niet bekend*: QT-verlenging
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak: opvlieger, hypertensie
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend*: misselijkheid, braken, diarree
Huid- en onderhuidsaandoeningen	Vaak: droge huid, pruritus; niet bekend*: huiduitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Vaak: fracturen**; niet bekend*: myalgie, spierspasmen, spierzwakte, rugpijn
Voorplantingsstelsel- en borststoornissen	Vaak: gynecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak: asthenie/vermoeidheid
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Vaak: vallen

* Spontane meldingen afkomstig van post-marketingervaring
 ** Dit omvat alle fracturen met uitzondering van pathologische fracturen
 Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen: **Insult:** In gecontroleerde klinische studies kregen 11 patiënten (0,5%) van de 2051 patiënten die behandeld werden met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide een insult, terwijl één patiënt (< 0,1%) die behandeld werd met placebo en één patiënt (< 0,3%) die behandeld werd met bicalutamide een insult kreeg. De dosis lijkt een belangrijke voorspeller van het risico op insult te zijn, zoals weergegeven in preklinische gegevens en gegevens uit een dosesselectiestudie. In de gecontroleerde klinische studies werden patiënten met een eerder insult of risicofactoren voor het krijgen van een insult uitgesloten. In de AFFIRM-studie kregen zeven (0,9%) van de 800 patiënten die na chemotherapie behandeld werden met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide een insult, terwijl geen insulinen voorkwamen bij patiënten die placebo kregen. Bij een aantal van deze patiënten waren potentieel bijdragende factoren aanwezig die elk op zich het risico op een insult kunnen hebben verhoogd. In de PREVAL-studie trad bij één (0,1%) van de 871 chemotherapeutische patiënten die werden behandeld met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide en bij één patiënt (0,1%) die placebo kreeg, een insult op. In gecontroleerde studies met bicalutamide hadden 3 patiënten (0,8%) van de 380 chemotherapeutische patiënten die behandeld werden met enzalutamide en 1 patiënt (0,3%) van de 387 bicalutamide gebruikers een insult ervaren. In een single-armstudie om de incidentie van insulinen te beoordelen bij patiënten met predisponerende factoren voor een insult (waarbij 1,6% een voorgeschiedenis van insulinen had), kregen 8 (2,2%) van de 366 patiënten die met enzalutamide behandeld werden, een insult. De mediane duur van de behandeling was 9,3 maanden. Het mechanisme waardoor enzalutamide de insulintempal kan verlengen is niet bekend, maar kan te maken hebben met gegevens uit *in-vitro*-onderzoeken waaruit blijkt dat enzalutamide en de actieve metaboolte ervan zich binden aan en de activiteit kunnen remmen van het GABA-gereuleerde chloridekanaal. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroeepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl, **Afleverstatus:** XTANDI is uitsluitend verkrijgbaar op recept. **Raadpleeg volledige productinformatie (SmPc)** op www.astellas.nl. Astellas Pharma B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden. **Datum:** 26 februari 2018.

Referenties: 1. Beer TM et al. *Eur Urol* 2017; 71(2): 151-154; 2. Beer TM et al. *N Engl J Med* 2014; 371: 424-433; 3. Xtandi Summary of Product Characteristics; 4. Prostaatacarcinoom, Landelijke richtlijn.



*Focus op het leven,
niet op zijn ziekte*



**Start op tijd
met XTANDI
(enzalutamide)**

**Verdubbelt de duur
van behoud van
kwaliteit van leven²**

**Xtandi**TM
enzalutamide

behandelt wat er echt toe doet in mCRPC[#]

XTANDI, een 1e lijns optie bij mCRPC[#], na progressie op ADT¹⁻⁴

[#] gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker | voor productinformatie, zie elders in deze uitgave

Promotieonderzoek 'SNOTR' uitgelicht

BABYSNOT EN HET RS-VIRUS

Op 13 april 2017 promoveerde kinderarts Tina Faber aan de universiteit Utrecht, met haar proefschrift: "Afweer tegen respiratoir syncytieel virusinfectie, een klinisch perspectief". Met, letterlijk, het snot van honderden baby's en kinderen als onderzoeksmateriaal onderzocht ze het RS-virus.

CASE

Faber: 'Op de spoedeisende hulp komt een moeder met een jongetje van zes weken. De baby was de laatste twee dagen wat snottiger en had verhoging – niet veel bijzonders. Maar het hoesten is plotseling erger geworden en hij drinkt minder dan normaal – hij krijgt borstvoeding. De baby heeft problemen met zijn ademhaling en het valt op dat hij een snelle, piepende ademhaling heeft en neusvleugelt. Hij is goed op gewicht en de zuurstofsaturatie is 96%. Voor de zekerheid kiezen we ervoor hem ter observatie op te nemen. Na korte tijd gaat het kind achteruit, zijn zuurstofgehalte daalt en door de benauwdheid kan hij niet meer drinken. We geven hem extra zuurstof en een neussonde. Na een dag of twee aan de zuurstof gaat zijn toestand langzaam vooruit en na vijf dagen kan hij weer naar huis.'

GEEN BEHANDELING

Dit is het klassieke beeld van Respiratoir Syncytieel Virus (RSV) bronchiolitis. Een kinderziekte die eigenlijk alle kinderen hebben doorgemaakt tegen de tijd dat ze drie jaar oud zijn, hoewel lang niet allemaal zo ernstig als in

'Er is veel bewijs dat kinderen niet zozeer ziek worden van het virus zelf, maar van de natuurlijke afweerreactie van het lichaam tegen het virus'

het voorbeeld. In Nederland worden jaarlijks ongeveer 2.000 kinderen met RS opgenomen in het ziekenhuis en ongeveer 200 komen op de pediatrie IC terecht, omdat zij beademd moeten worden. Er is geen behandeling mogelijk. Faber: 'In de westerse wereld



Tina Faber

leidt RS-virus zelden tot blijvende problemen, maar in ontwikkelingslanden kunnen kinderen eraan overlijden. Met name in de winter zien we op de afdeling Kindergeneeskunde in het MCL veel baby's en jonge kinderen die ernstig ziek zijn geworden door het RS-virus. Oudere kinderen en volwassenen hebben er nauwelijks last van. Welke mechanismen daarvoor verantwoordelijk zijn, was eigenlijk niet goed bekend. Daar heb ik onderzoek naar gedaan.'



AFWEERREACTIE

Faber deed onderzoek naar afweerstoffen in het snot van honderden baby's in Leeuwarden en Utrecht. Faber: 'Er is veel bewijs dat kinderen niet zozeer ziek worden van het virus zelf, maar van de natuurlijke afweerreactie van het lichaam tegen het virus. Sommige cytokinen en

'In de westerse wereld leidt RS-virus zelden tot blijvende problemen, maar in ontwikkelingslanden kunnen kinderen eraan overlijden'

chemokinen hebben een ziekmakende werking, anderen werken juist beschermend. Bijvoorbeeld kinderen die minder ziek zijn hebben een groter aandeel Interleukine-17 (IL-17) in het snot. Het lijkt er op dat IL-17 een zekere bescherming biedt.' Faber legde ook een genetische link tussen RS-virus en astma, twee ziektebeelden waarvan de symptomen erg op elkaar lijken. Bovendien hebben kinderen die een ernstig RS-infectie doormaken een grote kans om (voorbijgaande) astmatische klachten te ontwikkelen. 'Het is belangrijk, maar ook erg lastig om onderzoek te doen naar de interactie tussen epitheel, de bacteriehuishouding en het afweersysteem tijdens een RS-infectie. Ik hoop dat de nieuwe inzichten uit mijn onderzoek kunnen helpen bij de ontwikkeling van behandelingen tegen dit zeer besmettelijke en vervelende virus.'

Effecten van hyperoxie op de Spoedeisende Hulp (SEH)

TEVEEL ZUURSTOF IS GIFTIG

Al tijdens het eind van de opleiding geneeskunde kwam SEH-arts Renate Stolmeijer in aanraking met het onderwerp zuurstofvergiftiging (hyperoxie). Inmiddels is de interesse uitgegroeid tot haar onderzoek op de Spoedeisende Hulp. Het doen van onderzoek bleek, tegen de eerste verwachting in, verrassend leuk!

HYPEROXIE EN DE SEH

Bij hyperoxie ontstaan vergiftigingsverschijnselen door een te hoge partiële druk aan zuurstof. Een verhoogde concentratie zuurstof, met name bij een verhoogde partiële druk, is giftig voor de mens. Het promotietraject richt zich op de effecten hiervan. Stolmeijer: 'Vroeger werd er bij acuut-zieke patiënten liberaal veel zuurstof gegeven. Uit studies is echter gebleken dat dit schadelijke effecten kan geven bij patiënten. Dit is met name onderzocht bij patiënten die langdurig teveel zuurstof kregen, bijvoorbeeld bij beademde patiënten op de IC. De SEH is echter ook een plek in het ziekenhuis waar veel zieke patiënten binnenkomen en zeer frequent zuurstoftherapie wordt gestart. Voor deze patiënten is het ook erg belangrijk om te weten of de effecten zoals beschreven in de artikelen ook al op kunnen treden op de SEH na kortdurend hyperoxisch geweest te zijn. Als zorgverlener wil je graag weten of je dus meer alert moet zijn op het zuurstofgehalte of dat het in de acute fase nog geen kwaad kan.

PROMOTIETRAJECT

Stolmeijer werkte samen met haar begeleider gedurende haar ANIOS en AIOS jaren in het UMCG aan verschillende vraagstukken. Na het schrijven van een aantal artikelen is er van haar onderzoek naar hyperoxie een promotietraject gestart. Stolmeijer: 'Alle studies gaan over het onderwerp hyperoxie, waarbij we naar verschillende effecten ervan op de SEH populatie kijken, zoals bijvoorbeeld het meten van oxidatieve schade aan

'De uitkomsten van mijn onderzoek zijn direct toepasbaar in de zorg, wat toch wel de hoofdreden is waarom ik onderzoek zo leuk vind om te doen!'

mitochondrieel DNA. Ook hebben we bijvoorbeeld gekeken naar het effect van een protocol om zuurstof te titreren naar normaalwaarden, om zo ook in de drukke/hectische eerste fase op de SEH toch zorg te dragen dat patiënten niet teveel zuurstof krijgen. Dit blijkt goed haalbaar te zijn. Mijn huidige onderzoek kijkt met name naar de effecten van hyperoxie op de cardiac output.'



Renate Stolmeijer

CLEARLIGHT

Uit eerdere onderzoeken blijkt dat hyperoxie kan leiden tot vasoconstrictie, wat een afname van de cardiac output kan geven. Stolmeijer: 'Door middel van een apparaat, de Clearlight, kunnen we continu en non-invasief onder andere de bloeddruk, hartslag en cardiac output bij de patiënt meten. De patiënt krijgt hiervoor enkel een klein opblaasbaar cuffje om de vinger. Daarmee meten we voor- en nadat de patiënt zuurstof krijgt wat de waarden zijn. We hebben gekozen om dit te doen bij patiënten die een PSA (sedatie) moeten ondergaan, omdat dit stabiele/niet acuut zieke patiënten zijn. Deze patiënten geven we volgens protocol standaard een hoge dosis zuurstof om de sedatie zo veilig mogelijk te laten verlopen. Hierdoor verlenen we de goede zorg zoals altijd én kunnen we de metingen doen die nodig zijn voor het onderzoek.



Renate Stolmeijer op de spoedeisende hulp van het Medisch Centrum Leeuwarden

JUISTE ZUURSTOF THERAPIE

Voor de SEH is de ClearSight een erg mooi apparaat, omdat patiënten bij ons nog geen invasieve monitoring hebben, zoals een arteriële lijn of een centrale lijn. Regelmatig zijn de patiënten toch erg ziek en hebben continue monitoring nodig. De ClearSight kan hierbij uitkomst bieden. Het wordt momenteel al gebruikt binnen het operatiecomplex (OK) in het MCL en ook in artikelen is het gebruik veelal op de OK beschreven. Het gebruik ervan op de SEH is nieuw! Dit onderzoek is een mooie eerste stap om het gebruik ervan op de SEH te beoordelen. Het onderzoek van Stolmeijer is net van start gegaan. Eind 2018 volgen de eerste resultaten. 'Afhankelijk van de uitkomsten zijn we dan weer een stap dichterbij het definiëren van de juiste zuurstoftherapie op de SEH', aldus Stolmeijer.

ACUTE ZORG DOORONTWIKKELEN

De acute zorg is erg in ontwikkeling, zowel regionaal als landelijk. Als afdeling willen we mee met de laatste ontwikkelingen. Dit kan onder andere door goed onderzoek te doen en de zorg te verbeteren met de uitkomsten daarvan. Promoveren is een traject waarvan ik vroeger zei het nooit te gaan doen. Toch is het er nu van gekomen! Mijn begeleider kwam met het idee. Hij wilde weten of de effecten zoals beschreven in de literatuur over hyperoxie op de OK en IC, ook toepasbaar of afwijkend waren voor de SEH. Hij heeft me toen geënthousiasmeerd om hem daarbij te helpen. Het leuke van het onderzoek is dat het een klinisch

onderzoek is, waarbij je contact met de patiënten houdt. Ook zijn de uitkomsten direct toepasbaar in de praktijk, wat toch wel de hoofdreden is waarom ik onderzoek zo leuk vind om te doen!

SCHOUDERS ERONDER

De collega's op de SEH van het MCL zijn allemaal enorm bereid om mee te helpen met het laten slagen van het onderzoek. Stolmeijer: 'Ondanks de drukte op de werkvloer en het kleine team is iedereen toch bereid even extra mee te helpen. Ze letten bijvoorbeeld met mij op of er een geschikte patiënt op de SEH komt, die in het onderzoek geïncorporeerd kan worden. Zo zetten we samen de schouders onder wetenschappelijk onderzoek.'

RENATE STOLMEIJER

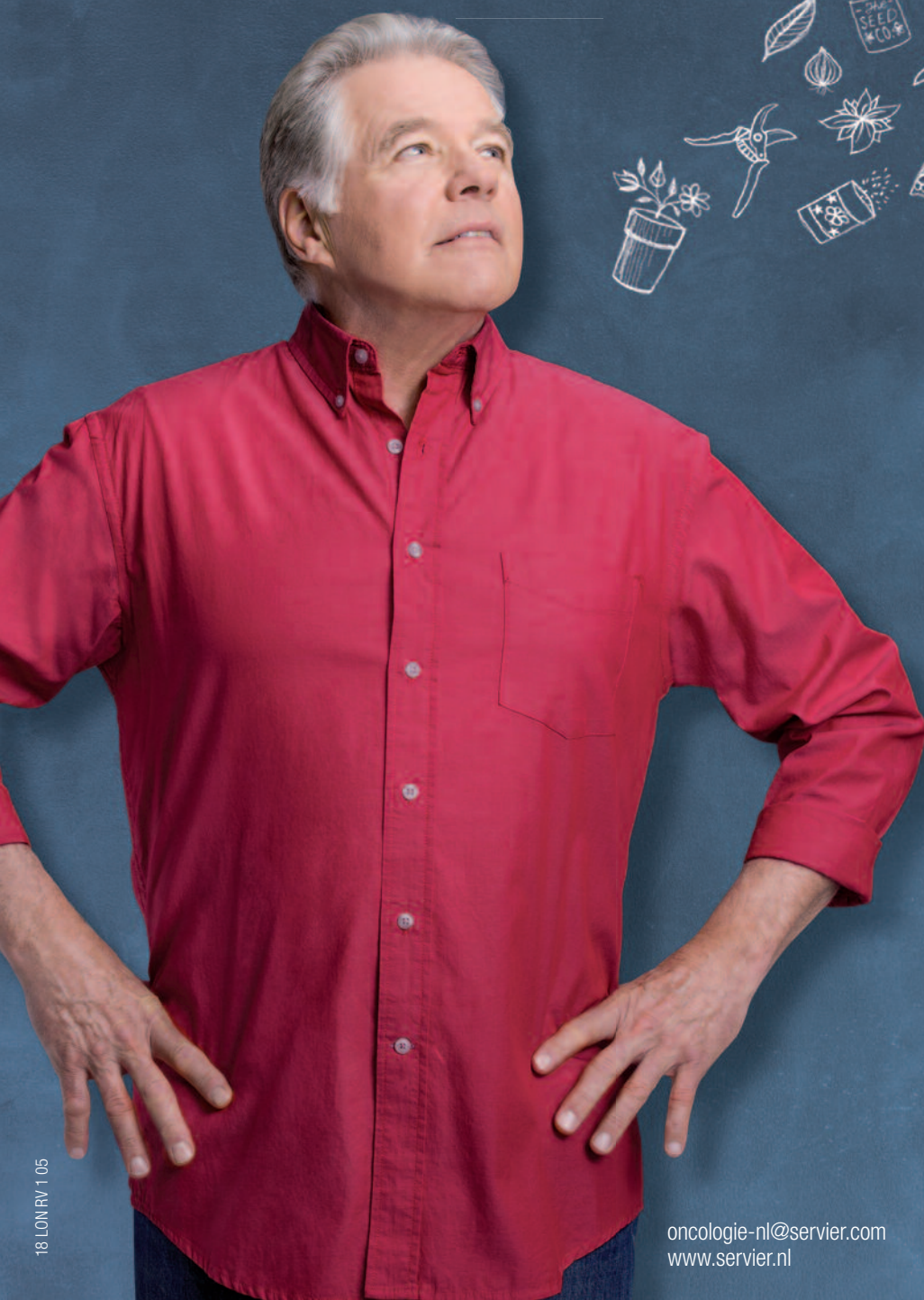
Naam: Renate Stolmeijer
Leeftijd: 31 jaar
Functie: SEH-arts KNMG
Werkt bij MCL sinds: januari 2017
Hobby's/vrije tijd: literatuur en reizen
Weetje: momenteel zwanger van mijn eerste kindje!

Onderzoek doen is leuk omdat... je bezig bent met het verbeteren van de patiëntenzorg en je tegelijkertijd jezelf ook nog uitdaagt om je te blijven ontwikkelen.

Orale behandeling mCRC

Meer mooie
momenten¹

Lonsurf[®]
trifluridine/tipiracil



Positief advies Cie BOM²
Opgenomen in de richtlijn-update CRC³

Lonsurf[®] is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) die eerder zijn behandeld met of niet in aanmerking komen voor bestaande therapieën, waaronder chemotherapie op basis van fluoropyrimidine, oxaliplatine en irinotecan, behandeling met anti-VEGF-middelen en behandeling met anti-EGFR-middelen⁴.



Lonsurf[®] is door Taiho in licentie gegeven aan Servier, wordt wereldwijd gezamenlijk ontwikkeld en in hun respectievelijke gebieden op de markt gebracht.

oncologie-nl@servier.com
www.servier.nl

1) Mayer RJ et al. N Engl J Med. 2015; 372(20):1909-19
2) Advies CieBOM TAS102. Medische oncologie 2016;8:55-57
3) www.nvmo.org/category/richtlijn/
4) SmPC Lonsurf[®]

ESMYA® CONTINUES TO TRANSFORM THE MANAGEMENT OF UTERINE FIBROIDS



KEDP/DACVGG/ALNL, date of creation 07/2018

ESMYA®, DE 1^E MEDICAMENTEUZE LANGETERMIJNSBEHANDELING VOOR BAARMOEDERMYOMEN¹

- Geïndiceerd bij intermitterende behandeling¹
- Snelle, betrouwbare en doeltreffende bloedingscontrole²
- Significante en aanhoudende vermindering van het myoomvolume²
- Verbeterde levenskwaliteit²
- Goede tolerantie op lange termijn²

1. ESMYA® SmPC, May 2018.

2. Donnez J, et al. Fertil Steril 2016;105:165-73.e4

3. IQVIA 02/2018.

Voor de verkorte productinformatie: zie elders in deze uitgave.



GEDEON RICHTER
servicing women since 1901

esmya®
Ulipristal acetate

**Door meer dan
750.000 vrouwen
gebruikt³**

WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES

JANUARI - JUNI 2018

Proefschriften:

Gerritsen, R.T. 2018, Measuring satisfaction with general and end-of-life care in the intensive care unit : The euroQ2 project, Rijksuniversiteit Groningen.

Roos, F.G. van. 2018, Transient neurological attacks. Neuroimaging, etiology, and cognitive consequences, Radboud UMC.

Waal, E.G.M.d. 2018, Multiple aspects of plasma cell dyscrasia, Rijksuniversiteit Groningen.

Artikelen:

ANESTHESIOLOGIE

Beest, P.A.v. 2018, „Implementation of goal-directed therapy needs a boost, and it is called assisted fluid management“, Journal of clinical monitoring and computing, Epub 2018 May 16.

Brouwer, T.A., Boogaard, C.v.d., Roon, E.N.v.^a, Veeger, N.^b, et al. 2018, „Non-invasive bladder volume measurement for the prevention of postoperative urinary retention: validation of two ultrasound devices in a clinical setting“, Journal of clinical monitoring and computing, Epub 2018 Mar 7.

^aFarmacie

^bMCL academie

BARIATRISCHE CHIRURGIE

Apers, J., **Wijkmans, R., Totte, E. & Emous, M.** 2018, „Implementation of mini gastric bypass in the Netherlands: early and midterm results from a high-volume unit“, Surgical endoscopy, Epub 2018 Feb 28.

Boom, A.L.v.d., Wijkerslooth, E.M.L.d., Rosmalen, J.v., **Emous, M., Poelmann, F.B.**, et al. 2018, „Two versus five days of antibiotics after appendectomy for complex acute appendicitis (APPIC): study protocol for a randomized controlled trial“, Trials, vol. 19, no. 1, pp. 263-018-2629-0.

Emous, M., Wolffenbuttel, B.H.R., Dijk, G.v., **Totte, E.** et al. 2018, „Long-term self-reported symptom prevalence of early and late dumping in a patient population after sleeve gastrectomy, primary, and revisional gastric bypass surgery“, Surgery for Obesity and Related Diseases, Epub 2018 Apr 24.

CARDIO-ANESTHESIOLOGIE

Daeter, E.J., Timmermans, M.J.C., Hirsch, A., **Haenen, J.**, et al. 2018, „Defining and Measuring a Standard Set of Patient-Relevant Outcomes in Coronary Artery Disease“, American Journal of Cardiology, vol. 121, no. 12, pp. 1477-1488.

Koning, N.J., **Lange, F.d.**, Meurs, M.v., et al. 2018, „Reduction of vascular leakage by imatinib is associated with preserved microcirculatory perfusion and reduced renal injury markers in a rat model of cardiopulmonary bypass“, British journal of anaesthesia, vol. 120, no. 6, pp. 1165-1175.

CARDIO-CHIRURGIE

Pibarot, P., Simonato, M., Barbanti, M., **Amrane, H.**, et al. 2018, „Im-

pact of Pre-Existing Prosthesis-Patient Mismatch on Survival Following Aortic Valve-in-Valve Procedures“, JACC.Cardiovascular interventions, vol. 11, no. 2, pp. 133-141.

CARDIOLOGIE

Chevalier, B., Smits, P.C., Carrie, D., **Boven, A.J.v.**, et al. 2017, „Serial Assessment of Strut Coverage of Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stent at 1, 2, and 3 Months After Stent Implantation by Optical Frequency Domain Imaging: The DISCOVERY 1TO3 Study (Evaluation With OFDI of Strut Coverage of Terumo New Drug Eluting Stent With Biodegradable Polymer at 1, 2, and 3 Months)“, Circulation.Cardiovascular interventions, vol. 10, no. 12.

Linke, A., Holzhey, D., Mollmann, H., **Boven, A.J.v.**, et al. 2018, „Treatment of Aortic Stenosis With a Self-Expanding, Resheathable Transcatheter Valve: One-Year Results of the International Multicenter Portico Transcatheter Aortic Valve Implantation System Study“, Circulation Cardiovascular interventions, vol. 11, no. 2, pp. e005206.

Wintgens, L., Romanov, A., Phillips, K., **Folkerling, R.**, et al. 2018, „Combined atrial fibrillation ablation and left atrial appendage closure: long-term follow-up from a large multicentre registry“, Europace, Epub 2018 Mar 13.

CHIRURGIE

Blok, R.D., Musters, G.D., Collaborative Dutch Snapshot Research Group (**C. Hoff**), et al. 2018, „Snapshot Study on the Value of Omentoplasty in Abdominoperineal Resection with Primary Perineal Closure for Rectal Cancer“, Annals of surgical oncology, vol. 25, no. 3, pp. 729-736.

Bosker, R.J.I., Riet, E.v., Noo, M.d., **Pierie, J.P.** et al. 2018, „Minimally Invasive versus Open Approach for Right-Sided Colectomy: A Study in 12,006 Patients from the Dutch Surgical Colorectal Audit“, Digestive surgery, Epub 2018 Feb 7.

Brenkman, H.J.F., Gertsen, E.C., Vegt, E., **Pierie, J.P., Jonker, F.**, et al. 2018, „Evaluation of PET and laparoscopy in STagIng advanced gastric cancer: a multicenter prospective study (PLASTIC-study)“, BMC cancer, vol. 18, no. 1, pp. 450-018-4367-9.

Bronzwaer, M.E.S., Musters, G.D., TREND study group (**C. Hoff**), et al. 2018, „The occurrence and characteristics of endoscopically unexpected malignant degeneration in large rectal adenomas“, Gastrointestinal endoscopy, vol. 87, no. 3, pp. 862-871.

Kaijser, M.A., Ramshorst, G.H.v., Emous, M., **Veeger, N.J.G.M.^a, Pierie, J.E.N.** et al. 2018, „A Delphi Consensus of the Crucial Steps in Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Procedures in the Netherlands“, Obesity Surgery, Epub 2018 Apr 9.

^aMCL academie

Kanglie, M.N.P., Graaf, N.d., Beijer, F., **Roy van Zuidewijn, D.B.W.d.**, et al. 2018, „The incidence of negative intraoperative findings after unsuccessful hydrostatic reduction of ileocolic intussusception in children: A retrospective analysis“, Journal of pediatric surgery, Epub 2018 Jun 1.

Noordman, B.J., Wijnhoven, B.P.L., Lagarde, S.M., **Pierie, J.E.N.**, et al. 2018, „Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus active surveillance for oesophageal cancer: a stepped-wedge cluster randomised trial“, *BMC cancer*, vol. 18, no. 1, pp. 142-018-4034-1.

Qiu, S.Q., Aarnink, M., Maaren, M.v., **Estourgie, S.H.**, et al. 2018, „Validation and update of a lymph node metastasis prediction model for breast cancer“, *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 44, no. 5, pp. 700-707.

FARMACIE

Elst, K.v.d., Kooi, E.v.d.^a, Hunsel, F.v. & **Roon, E.N.v.** 2017, „Risico-schatting antibiotica bij myasthenia gravis“, *Pharmaceutisch weekblad*, vol. 49, pp. 20-21.

^aNeurologie

Oortgiesen, B.E., Azad, R., Hemmeler, M.H.^a, **Kibbelaar, R.E.**^b, **Veeger, N.J.G.M.**^c, **Vries, J.C.d.**^a, **Roon, E.N.v.** & **Hoogendoorn, M.**^a 2018, „The impact of the introduction of bortezomib on dialysis independence in multiple myeloma patients with renal impairment: a nationwide Dutch population-based study“, *Haematologica*, Epub 2018 Mar 15.

^aInterne geneeskunde

^bPathologie

^cMCL academie

Simoons, M., Seldenrijk, A., Mulder, H., **Roon, E.v.**, et al. 2018, „Limited Evidence for Risk Factors for Proarrhythmia and Sudden Cardiac Death in Patients Using Antidepressants: Dutch Consensus on ECG Monitoring“, *Drug safety*, vol. 41, no. 7, pp. 655-664.

GASTROENTEROLOGIE

Boerlage, T.C.C., Houben, G.P.M., Groenen, M.J.M., **Linde, K.v.d.**, **Emous, M.**^a, et al. 2018, „A novel fully covered double-bump stent for staple line leaks after bariatric surgery: a retrospective analysis“, *Surgical endoscopy*, vol. 32, no. 7, pp. 3174-3180.

^aBariatrische chirurgie

Hazenbergh, H.M.J.L., Boer, N.K.H.d., Mulder, C.J.J., **Tack, G.J.** et al. 2018, „Neoplasia and Precursor Lesions of the Female Genital Tract in IBD: Epidemiology, Role of Immunosuppressants, and Clinical Implications“, *Inflammatory bowel diseases*, vol. 24, no. 3, pp. 510-531.

GYNAECOLOGIE

Braat, F., Vermeiden, T., Getnet, G., **Stekelenburg, J.** et al. 2018, „Comparison of pregnancy outcomes between maternity waiting home users and non-users at hospitals with and without a maternity waiting home: retrospective cohort study“, *International Health*, vol. 10, no. 1, pp. 47-53.

Dest, F.A., Shifa, G.T., Dagoye, D.W., **Stekelenburg, J.**, et al. 2017, „Identifying gaps in the practices of rural health extension workers in Ethiopia: a task analysis study“, *BMC health services research*, vol. 17, no. 1, pp. 839.

Groenewoud, E.R., Cohlen, B.J., Al-Oraiby, A., **Spinder, T.** et al. 2018, „The influence of endometrial thickness on pregnancy rates in modified natural cycle frozen-thawed embryo transfer“, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, Epub 2018 Mar 27.

Lemmers, M., Verschoor, M.A.C., Bossuyt, P.M., **Spinder, T.**, et al. 2018, „Cost-effectiveness of curettage versus expectant management in women with an incomplete evacuation after misoprostol treatment for first trimester miscarriage: a randomized controlled trial and cohort study“, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, vol. 97, no. 3, pp. 294-300.

Mooij, R., Mgalega, G.C., Mwampagatwa, I.H., **Stekelenburg, J.**, et al. 2018, „A cohort of women with ectopic pregnancy: challenges in di-

agnosis and management in a rural hospital in a low-income country“, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 18, no. 1, pp. 159.

Mulder, B., Bijlsma, M.J., Schuiling-Veninga, C.C., **Morssink, L.P., Vries, T.W. de**^a, et al. 2017, „Risks versus benefits of medication use during pregnancy: what do women perceive?“, *Patient preference and adherence*, vol. 12, pp. 1-8.

^aKindergeneeskunde

Oers, A.M.v., Mutsaerts, M.A.Q., Burggraaff, J.M., **Perquin, D.A.M.**, et al. 2018, „Association between periconceptional weight loss and maternal and neonatal outcomes in obese infertile women“, *PLoS one*, vol. 13, no. 3, pp. e0192670.

Pels, A., Kenny, L.C., Alfirevic, Z., **Morssink, L.P.**, et al. 2017, „STRIDER (Sildenafil TheRapy in dismal prognosis early onset fetal growth restriction): An international consortium of randomised placebo-controlled trials“, *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 17, no. 1.

Perehudoff, K., Berro Pizarro, L. & **Stekelenburg, J.** 2018, „Realising the right to sexual and reproductive health: access to essential medicines for medical abortion as a core obligation“, *BMC international health and human rights*, vol. 18, no. 1, pp. 8.

Tura, A.K., Pijpers, O., Man, M.d., **Stekelenburg, J.**, et al. 2018, „Analysis of caesarean sections using Robson 10-group classification system in a university hospital in eastern Ethiopia: a cross-sectional study“, *BMJ open*, vol. 8, no. 4, pp. e020520-2017-020520.

Tura, A.K., **Stekelenburg, J.**, Scherjon, S.A., et al. 2017, „Adaptation of the WHO maternal near miss tool for use in sub-Saharan Africa: an International Delphi study“, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 17, no. 1, pp. 445.

Vermeiden, T., Braat, F., Medhin, G., **Stekelenburg, J.**, et al. 2018, „Factors associated with intended use of a maternity waiting home in Southern Ethiopia: a community-based cross-sectional study“, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 18, no. 1, pp. 38.

INTENSIVE CARE

Buter, H., Veenstra, J.A., Koopmans, M. & Boerma, C.E. 2018, „Phase angle is related to outcome after ICU admission; an observational study“, *Clinical Nutrition ESPEN*, vol. 23, pp. 61-66.

Gerritsen, R.T., Jensen, H.I., Koopmans, M., et al. 2018, „Quality of dying and death in the ICU. The euroQ2 project“, *Journal of critical care*, vol. 44, pp. 376-382.

Ince, C., **Boerma, E.C.**, Cecconi, M., et al. 2018, „Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine“, *Intensive care medicine*, vol. 44, no. 3, pp. 281-299.

Lybeck, A., Cronberg, T., Aneman, A., **Kuiper, M.**, et al. 2018, „Time to awakening after cardiac arrest and the association with target temperature management“, *Resuscitation*, vol. 126, pp. 166-171.

Mulder, H., Olthuis, G., Siebelink, M., **Gerritsen, R.**, et al. 2017, „Richtlijn 'Orgaandonatie na euthanasie'“, *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, vol. 161, no. 0, pp. D2135.

Penuelas, O., Muriel, A., Frutos-Vivar, F., **Kuiper, M.A.**, et al. 2018, „Prediction and Outcome of Intensive Care Unit-Acquired Paresis“, *Journal of intensive care medicine*, vol. 33, no. 1, pp. 16-28.

Pranskunas, A., Tamosuitis, T., Balciuniene, N., **Boerma, E.C.**, et al. 2018, „Alterations of conjunctival glycocalyx and microcirculation in non-septic critically ill patients“, *Microvascular research*, Epub 2018 Feb 17.

Scorcella, C., Damiani, E., Domizi, R., **Boerma, E.C.**, et al. 2018, „MicroDAIMON study: Microcirculatory DAILY MONitoring in critically ill patients: a prospective observational study“, *Annals of intensive care*, vol. 8, no. 1, pp. 64.

Tusscher, B.L.T., Gudden, C., Vliet, S.v., **Boerma, E.C.**, et al. 2017, „Focus on focus: Lack of coherence between systemic and microvascular indices of oedema formation“, *Anaesthesiology Intensive Therapy*, vol. 49, no. 5, pp. 350-357.

Wernly, B., Lichtenauer, M., **Vellinga, N., Boerma, C.**, et al. 2018, „Model for End-Stage Liver Disease Excluding INR (MELD-XI) score is associated with hemodynamic impairment and predicts mortality in critically ill patients“, *European journal of internal medicine*, vol. 51, pp. 80-84.

Wernly, B., Lichtenauer, M., **Vellinga, N.A.R., Boerma, E.C.**, et al. 2018, „Blood urea nitrogen (BUN) independently predicts mortality in critically ill patients admitted to ICU: A multicenter study“, *Clinical hemorheology and microcirculation*, vol. 69, no. 1-2, pp. 123-131.

INTERNE GENEESKUNDE

Berg, M.P.v.d., Almomani, R., Biaggioni, I., **Hemmelder, M.**, et al. 2018, „Mutations in CYB561 Causing a Novel Orthostatic Hypotension Syndrome“, *Circulation research*, vol. 122, no. 6, pp. 846-854.

Berg, R.v.d., Slim, C.L.^a, Lutgers, H.L., Heide, L.d. & Wolthuis, A.^a 2018, „Schijnbare thyreotoxose door gebruik van biotine in hoge dosis“, *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, vol. 162, no. 17, pp. D2358.

^aCerte

Gant, C.M., Laverman, G.D., Vogt, L., **Hemmelder, M.H.**, et al. 2017, „Renoprotective RAAS inhibition does not affect the association between worse renal function and higher plasma aldosterone levels“, *BMC nephrology*, vol. 18, no. 1, pp. 370.

Geelen, I.G.P., Sandin, F., Thielen, N., **Hoogendoorn, M.**, et al. 2018, „Validation of the EUTOS long-term survival score in a recent independent cohort of „real world“ CML patients“, *Leukemia*, Epub 2018 Apr 19.

Geelen, I.G.P., Thielen, N., Janssen, J.J.W.M., **Hoogendoorn, M.**, et al. 2018, „Omitting cytogenetic assessment from routine treatment response monitoring in CML is safe“, *European journal of haematology*, vol. 100, no. 4, pp. 367-371.

Goedegeure, E.A.R., Koning, S.H., Hoogenberg, K., **Lutgers, H.L.**, et al. 2018, „Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus diagnosed according to the WHO-2013 and WHO-1999 diagnostic criteria: a multicentre retrospective cohort study“, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 18, no. 1, pp. 152-018-1810-5.

Karhof, S., Roeden, S.E.v., Oosterheert, J.J., **Kampschreur, L.M.**, et al. 2018, „Primary and secondary arterial fistulas during chronic Q fever“, *Journal of vascular surgery*, Epub 2018 Apr 20.

Roeden, S.E.v., Bleeker-Rovers, C.P., **Kampschreur, L.M.**, et al. 2018, „The effect of measuring serum doxycycline concentrations on clinical outcomes during treatment of chronic Q fever“, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, vol. 73, no. 4, pp. 1068-1076.

Roeden, S.E.v., Houwelingen, F.v., Donkers, C.M.J., **Kampschreur, L.M.**, et al. 2018, „Exposure to *Coxiella burnetii* and risk of non-Hodgkin lymphoma: a retrospective population-based analysis in the Netherlands“, *The Lancet.Haematology*, vol. 5, no. 5, pp. e211-e219.

Waateringe, R.P.v., Truyens, L., Berg, P.P.v.d., **Lutgers, H.L.**, et al. 2018, „Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is not related to the number of pregnancies“, *Journal of diabetes*, Epub 2018 May 17.

Yozgatli, K., Lefrandt, J.D., Noordzij, M.J., **Oomen, P.H.N.**, et al. 2018, „Accumulation of advanced glycation end products is associated with macrovascular events and glycaemic control with microvascular complications in Type 2 diabetes mellitus“, *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, Epub 2018 Apr 23.

KINDERGENEESKUNDE

Kosse, R.C., Bouvy, M.L., Daanen, M., **Vries, T.W.d.**, et al. 2018, „Adolescents' Perspectives on Atopic Dermatitis Treatment: Experiences, Preferences, and Beliefs“, *JAMA dermatology*, Epub 2018 May 30.

Kosse, R.C., Koster, E.S., **Vries, T.W.d.**, et al. 2018, „Drug utilisation among Dutch adolescents: a pharmacy prescription records study“, *Archives of Disease in Childhood*, Epub 2018 Jun 1.

Schans, J.v.d., Hak, E., Hoekstra, P.J. & **Vries, T.d.** 2018, „Response“, *Chest*, vol. 153, no. 5, pp. 1280-1281.

Smitt, H.S., **Mintjes, N., Hovens, R.^a, Vries, T.d.**, et al. 2018, „Severe caries are a clue for child neglect: a case report“, *Journal of medical case reports*, vol. 12, no. 1, pp. 109-018-1639-6.

^aTandarts

KNO

Lodder, W.L., Dorgelo, B., Lancaster, J., et al. 2018, „Semi-automatic tumour volume measurements on MR-imaging using Smart-brush((R)) in oropharyngeal carcinomas; our experience in 5 patients“, *Clinical otolaryngology*, Epub 2018 Mar 15.

Lodder, W.L., Laan, B.F.A.M.v.d., Lesser, T.H., et al. 2018, „The impact of acoustic neuroma on long-term quality-of-life outcomes in the United Kingdom“, *European archives of oto-rhino-laryngology*, vol. 275, no. 3, pp. 709-717.

LONGGENEESKUNDE

Boudewijn, I.M., Faiz, A., Steiling, K., **Pasma, H.R.**, et al. 2017, „Nasal gene expression differentiates COPD from controls and overlaps bronchial gene expression“, *Respiratory research*, vol. 18, no. 1, pp. 213.

Geffen, W.H.v., Hajian, B., Vos, W., et al. 2018, „Functional respiratory imaging: heterogeneity of acute exacerbations of COPD“, *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, vol. 13, pp. 1783-1792.

Geffen, W.H.v. & Kerstjens, H.A. 2018, „Static and dynamic hyperinflation during severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease“, *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, vol. 13, pp. 1269-1277.

Vendeloo, S.N.v., **Prins, D.J.**, Verheyen, C.C.P.M., **Prins, J.T.^a**, et al. 2018, „The learning environment and resident burnout: a national study“, *Perspectives on medical education*, vol. 7, no. 2, pp. 120-125.

^aMCL academie

MCL ACADEMIE

Abdoellakhan, R.A., Khorsand, N., Hest, R.M.v., **Veeger, N., Avest, E.t.^a**, et al. 2018, „Randomised controlled trial protocol to evaluate a fixed dose prothrombin complex concentrate against the variable dose in vitamin K antagonist related bleeding (PROPER3)“, *BMJ open*, vol. 8, no. 3, pp. e020764.

^aSpoeoediseende hulp

NEUROLOGIE

Berghuis, E., Harten, B.v., Kesteren-Biegstraaten, M.v., **Verwey, N.,** et al. 2018, „Parkinson Kinetic Graph: Are Motor Fluctuations in Parkinson Disease Related with Disease Duration?, *Advances in Parkinson's disease*, vol. 7, no. 1, pp. 1-6.

Dijkstra, J.N., Timmerman, M.E. & Rooij, F.G. 2017, „Geïsoleerde parese van hand of voet door corticale ischemie“, *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, vol. 161, no. 0, pp. D2121.

Gorp, D.A.M.v., Klink, J.J.L.v.d., Abma, F.I., **Beenakker, E.A.C.,** et al. 2018, „The capability set for work - correlates of sustainable employability in workers with multiple sclerosis“, *Health and quality of life outcomes*, vol. 16, no. 1, pp. 113-018-0942-7.

ONCOLOGIE

Alkhwatani, R.H.M., Noordzij, W., Glaudemans, A.W.J.M., **Rijn, R.S.v., Galien, H.T.v.d.^a, Balink, H.^b,** et al. 2018, „Lactate dehydrogenase levels and 18F-FDG PET/CT metrics differentiate between mediastinal Hodgkin's lymphoma and primary mediastinal B-cell lymphoma“, *Nuclear medicine communications*, vol. 39, no. 6, pp. 572-578.

^aInterne geneeskunde

^bNucleaire geneeskunde

Boon, E., Boxtel, W.v., Buter, J., **Fiets, E.,** et al. 2018, „Androgen deprivation therapy for androgen receptor-positive advanced salivary duct carcinoma: A nationwide case series of 35 patients in The Netherlands“, *Head & neck*, vol. 40, no. 3, pp. 605-613.

Franken, M.G., Leeneman, B., Jochems, A., **Rijn, R.S.v.,** et al. 2018, „Real-world healthcare costs of ipilimumab in patients with advanced cutaneous melanoma in The Netherlands“, *Anti-Cancer Drugs*, vol. 29, no. 6, pp. 579-588.

Hellemond, I.E.G.v., Vriens, I.J.H., Peer, P.G.M., **Graaf, H.d.,** et al. 2017, „Ovarian Function Recovery During Anastrozole in Breast Cancer Patients With Chemotherapy-Induced Ovarian Function Failure“, *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 109, no. 12.

Jochems, A., Leeneman, B., Franken, M.G., **Rijn, R.S.v.,** et al. 2018, „Real-world use, safety, and survival of ipilimumab in metastatic cutaneous melanoma in The Netherlands“, *Anti-Cancer Drugs*, vol. 29, no. 6, pp. 572-578.

Jong, M.R.W.d., Visser, L., Huls, G., **Rijn, R.S.v.,** et al. 2018, „Identification of relevant drugable targets in diffuse large B-cell lymphoma using a genome-wide unbiased CD20 guilt-by association approach“, *PLoS one*, vol. 13, no. 2, pp. e0193098.

Schouwenburg, M.G., Jochems, A., Leeneman, B., **Rijn, R.S.v.,** et al. 2018, „Vemurafenib in BRAF-mutant metastatic melanoma patients in real-world clinical practice: prognostic factors associated with clinical outcomes“, *Melanoma research*, Epub 2018 May 10.

ORTHOPEDIE

Lowik, C.A.M., Jutte, P.C., Tornero, E., **Zijlstra, W.P., Dijkstra, B.,** et al. 2018, „Predicting Failure in Early Acute Prosthetic Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: External Validation of the KLIC Score“, *The Journal of arthroplasty*, Epub 2018 Mar 27.

Lowik, C.A.M., Wagenaar, F.C., Weegen, W.v.d., LEAK study group (o.a. **Dijkstra, B. & Zijlstra, W.P.**) et al. 2017, „LEAK study: design of a nationwide randomised controlled trial to find the best way to treat wound leakage after primary hip and knee arthroplasty“, *BMJ open*, vol. 7, no. 12, pp. e018673.

Olthof, M., Stevens, M., **Dijkstra, B.,** et al. 2018, „Actual and perceived nursing workload and the complexity of patients with total hip arthroplasty“, *Applied Nursing Research : ANR*, vol. 39, pp. 195-199.

Peters, R.M., Beers, L.W.A.H.v., Steenberg, L.N.v., **Rijk, P.C., Zijlstra, W.P.,** et al. 2018, „Similar Superior Patient-Reported Outcome Measures for Anterior and Posterolateral Approaches After Total Hip Arthroplasty: Postoperative Patient-Reported Outcome Measure Improvement After 3 months in 12,774 Primary Total Hip Arthroplasties Using the Anterior, Anterolateral, Straight Lateral, or Posterolateral Approach“, *The Journal of arthroplasty*, vol. 33, no. 6, pp. 1786-1793.

Peters, R.M., Steenberg, L.v., Stevens, M., **Rijk, P.C., Zijlstra, W.P.,** et al. 2018, „The effect of bearing type on the outcome of total hip arthroplasty: Analysis of 209,912 primary total hip arthroplasties registered in the Dutch Arthroplasty Register“, *Acta Orthopaedica*, vol. 89, no. 2, pp. 163-169.

Rienstra, W., Blikman, T., **Dijkstra, B.,** et al. 2017, „Validity of the Dutch modified painDETECT questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis“, *Disability and rehabilitation*, Epub 2017 Dec 8, pp. 1-7.

Voorn, V.M.A., Bodegom-Vos, L.v. & So-Osman, C. 2018, „Towards a systematic approach for (de)implementation of patient blood management strategies“, *Transfusion medicine*, vol. 28, no. 2, pp. 158-167.

PATHOLOGIE

Boeve, K., Schepman, K.P., Schuur, E., **Boorsma, R.A.C., Visscher, J.G.A.M.d.^a,** et al. 2018, „High sensitivity and negative predictive value of sentinel lymph node biopsy in a retrospective early stage oral cavity cancer cohort in the Northern Netherlands“, *Clinical otolaryngology*, Epub 2018 Mar 25.

^aKaakchirurgie

Nijland, M., Meerten, T.v., Seitz, A., **Kibbelaar, R.,** et al. 2018, „Combined PD-1 and JAK1/2 inhibition in refractory primary mediastinal B-cell lymphoma“, *Annals of Hematology*, vol. 97, no. 5, pp. 905-907.

PLASTISCHE CHIRURGIE

Bletsis, P.P., **Bouwer, L.R.,** Ultee, K.H., et al. 2018, „Evaluation of anatomical and round breast implant aesthetics and preferences in Dutch young lay and plastic surgeon cohort“, *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, Epub 2018 Apr 16.

Legemate, C.M., **Hop, M.J.,** Nieuwenhuis, M.K., et al. 2018, „Brandwonddiepte bepalen met laser-Doppler-imaging“, *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, vol. 162, no. 6, pp. D2374.

Marck, K.W. & Wingerden, J.v. 2018, „A rotation flap does not rotate“, *European Journal of Plastic Surgery*, Epub 2018 Apr 11.

Rappard, J.R.M.v., Hummel, W.A.^a, Jong, T.d. & Moues, C.M. 2018, „A Comparison of Image Quality and Radiation Exposure Between the Mini C-Arm and the Standard C-Arm“, *Hand*, Epub 2018 Apr 1.

^aKlinische fysica

Smittenberg, M.N., Marsman, M., Veeger, N.J.G.M.^a & Moues, C.M. 2018, „Comparison of Cartilage-Scoring and Cartilage-Sparing Otoplasty: A Retrospective Analysis of Complications and Aesthetic Outcome of 1060 Ears“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 141, no. 4, pp. 500e-506e.

^aMCL academie

Tan, A., Heijdenrijk, K. & Moues, C.M. 2018, „Custom-Made Palatal Shield Use in Cleft Palate and Fistula Repair: A Potential Benefit for Fast Postoperative Recovery“, The Cleft palate-craniofacial journal, vol. 55, no. 2, pp. 307-311.

REUMATOLOGIE

Carbo, M.J.G., **Spoorenberg, A.**, Maas, F., **Bos, R., Arends, S.** et al. 2018, „Ankylosing spondylitis disease activity score is related to NSAID use, especially in patients treated with TNF-alpha inhibitors“, PloS one, vol. 13, no. 4, pp. e0196281.

Ghiti Moghadam, M., Lamers-Karnebeek, F.B.G., Vonkeman, H.E., **Schilder, A.M.**, et al. 2018, „Multi-biomarker disease activity score as a predictor of disease relapse in patients with rheumatoid arthritis stopping TNF inhibitor treatment“, PloS one, vol. 13, no. 5, pp. e0192425.

Rondags, A., **Arends, S., Wink, F.R., Spoorenberg, A.**, et al. 2018, „High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation“, Seminars in arthritis and rheumatism, Epub 2018 Mar 20.

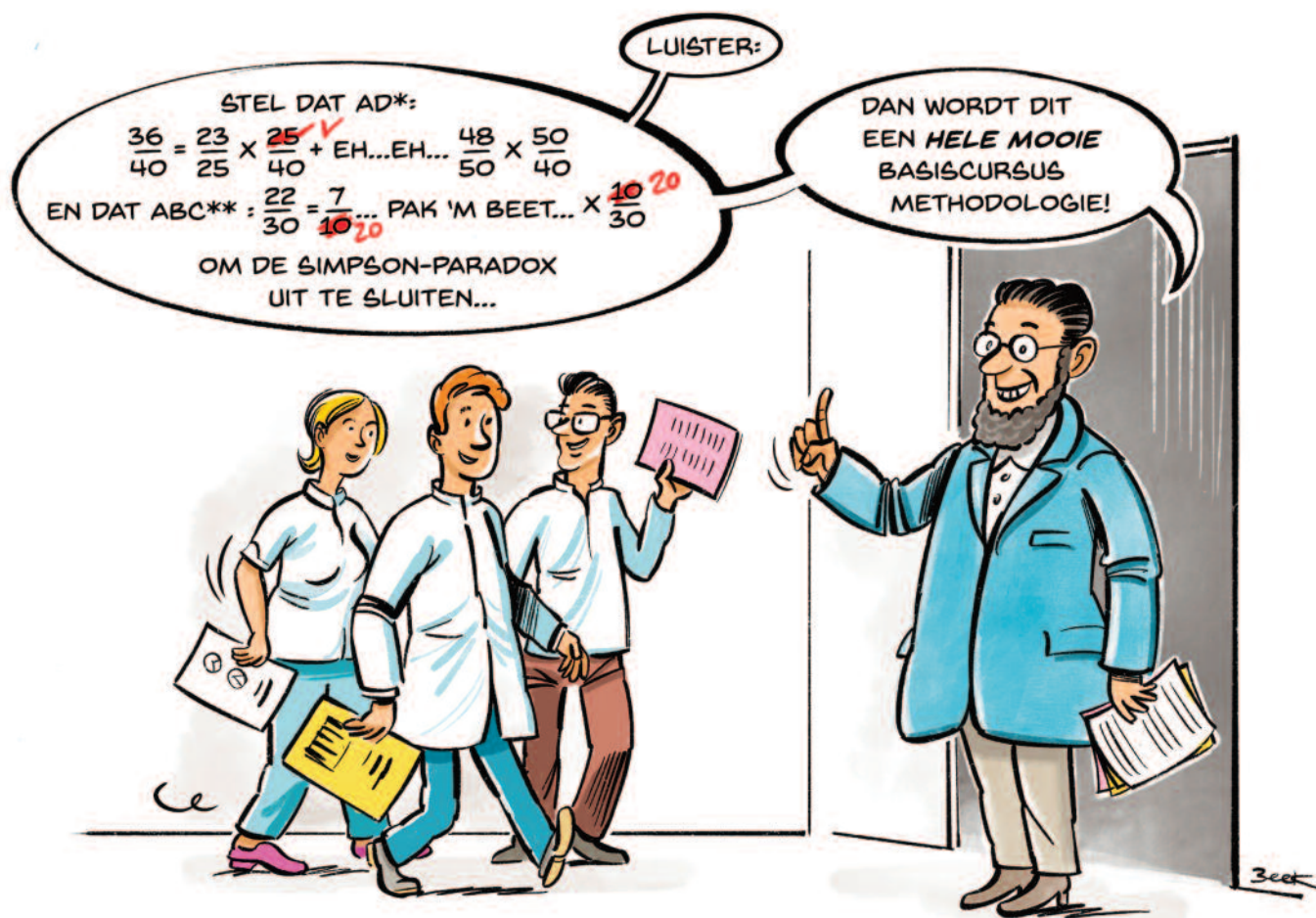
SPOEDEISENDE HULP

Avest, E.t., Onnes, B.T., Vaart, T.v.d., et al. 2018, „Hurry up, it's quiet in the emergency department“, The Netherlands journal of medicine, vol. 76, no. 1, pp. 32-35.

Boendermaker, A.E., Coolsma, C.W., Emous, M.^a & Avest, E.t. 2018, „Efficacy of scheduled return visits for emergency department patients with non-specific abdominal pain“, Emergency medicine journal : EMJ, Epub 2018 Jun 2.
^aBariatrische chirurgie

Stolmeijer, R.T. & Lameijer, H. 2017, „Hartcontusie na een trauma“, Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, vol. 161, no. 0, pp. D1766.

Theunissen, J.M.G. & Lameijer, H. 2018, „Treating her well“, Emergency Medicine Journal, vol. 35, no. 4, pp. 246 and 257.



* AD: AANTAL DEELNEMERS ** ABC: AANTAL BEHAALDE CERTIFICATEN

De juiste zorg, de juiste keukens bij **Poortman Keukendesign**



Poortman Keukendesign staat synoniem aan mooie, doordachte keukens. Keukens van een hoog niveau voor mensen met een ontwikkelde smaak. Al 16 jaar bevindt deze eersteklas zaak zich in Leeuwarden. Dat Poortman zich staande heeft weten te houden -en nog steeds stevig in het zadel zit na de crisis, impliceert hoe Poortman het onderscheid maakt in het hogere segment van de keukenbranche. Persoonlijk maatwerk voor de klant die zich onderscheidt van de kudde.

Een Poortman-keuken is een samenspel van klant en expert. "Je kunt het eigenlijk wel een beetje vergelijken met een consult bij een arts. De diagnose en het behandelplan komen voort uit de kundigheid van de arts. Zo werkt het ook bij het ontstaan van een doordacht keukenontwerp: het zijn de wensen van de klant en onze expertise die één worden, samensmelten in een doordacht ontwerp", vertelt eigenaar Corjan Poortman.

PERSOONLIJK MAATWERK

"We denken met onze klant mee om van idee tot uitwerking een succes te maken. Dat vertaalt zich in denken buiten het bekende. Om ook naar de toekomst te kijken,

stil te staan bij de dingen waar de klant zelf niet altijd bij stil staat." Niet alleen voor zijn klanten werkt Poortman zich een slag in de rondte, ook voor de zorg heeft Poortman zich in het verleden ingezet: in het Ronald mc Donald huis te Leeuwarden realiseerde Poortman maar liefst 3 keukens. Poortman draagt de zorg een warm hart toe.

EEN EINDPRODUCT VAN ONGEKEKENE WAARDE

Door de klant goed te adviseren en uit te gaan van de wensen van de klant -maar ook bij te sturen waar nodig- ontstaat een mooi eindproduct." Het ontstaan van een topkeuken werkt twee kanten op. "De klant zoekt een keuken die bij hem past, en ik zoek een klant die onze kwaliteit weet te waarderen", zegt Corjan. Van ontwerp tot productie is Poortman betrokken en bekwaam. Exclusieve Italiaans ontworpen keukens ontstaan uit een onvervalste passie voor de keukens.

POORTMAN KEUKENDESIGN

Alexander Cohenwei 12

8914 BG Leeuwarden

T. (+) 31 (0)58 2666570

www.poortmankeukendesign.nl



Verkorte productinformatie Lonsurf® (trifluridine/tipiracil).

Voor dat u dit geneesmiddel voorschrijft, dient u de **Samenvatting van de Productkenmerken (SPC)** te raadplegen. **Presentatie:** Lonsurf 15 mg/6,14 mg filmomhulde tabletten en Lonsurf 20 mg/8,19 mg filmomhulde tabletten. **Indicatie:** Lonsurf is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) die eerder zijn behandeld met of niet in aanmerking komen voor bestaande therapieën, waaronder chemotherapie op basis van fluoropyrimidine, oxaliplatine en irinotecan, behandeling met anti-VEGF-middelen en behandeling met anti-EGFR-middelen. **Farmacotherapeutische categorie:** geneesmiddelen voor de behandeling van kanker, antineoplastische middelen, ATC code: L01BC35. **Dosering en toediening:** De aanbevolen startdosis van Lonsurf bij volwassenen is 35 mg/m²/dosis, oraal en tweemaal daags in te nemen op Dag 1 tot en met 5 en Dag 8 tot met 12 van elke 28-daagse cyclus zo lang er verdraging wordt waargenomen of totdat onacceptabele toxiciteit optreedt. De dosering wordt berekend aan de hand van het lichaamsoppervlak. De dosering mag niet hoger zijn dan 80 mg/dosis. **Ten behoeve van de individuele veiligheid en verdraagbaarheid kan het nodig zijn de dosering aan te passen. Maximaal 3 dosisverlagingen zijn toegestaan tot een minimumdosis van 20 mg/m² tweemaal daags. Na verlaging van de dosis mag deze niet meer worden verhoogd. Richtlijnen voor de aanpassing van de dosering – zie SPC. Speciale populaties:** Er is geen speciale aanpassing van de dosering nodig bij milde of matige nierinsufficiëntie of milde leverfunctiestoornissen. Niet aanbevelen bij ernstige nierinsufficiëntie of een nierziekte in het laatste stadium of matige of ernstige leverinsufficiëntie. Aanpassing van de startdosis is niet nodig bij patiënten van 65 jaar of ouder. **De hoeveelheid beschikbare werkzaamheids- en veiligheidsgegevens bij patiënten van ouder dan 75 jaar is beperkt. Aanpassing van de startdosis is niet nodig op basis van ras. Wijze van toediening:** Oraal gebruik. De tabletten innemen met een glas water binnen 1 uur na beëindiging van het ontbijt en de avondmaaltijd. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Myelosuppressie: toename van de incidentie van myelosuppressie met anemie, neutropenie, leukopenie en trombocytopenie. Vóór aanvang van de behandeling moet een compleet bloedbeeld worden gedaan en ter controle van de toxiciteit moet, na nodig, vóór elke behandelingscyclus een bloedtestling (minimaal) De behandeling mag niet worden gestart indien het totale aantal neutrofielen lager is dan 1,5 x 10⁹/l, indien het aantal bloedplaatjes minder is dan 75 x10⁹/l, en indien de patiënt een nog niet opgesloten, niet-hematologische, klinisch relevante toxiciteit graad 3 of 4 van voorgaande behandelings cycli heeft. Patiënt monitoren i.v.m. infecties en, indien adequate maatregelen nemen (bv antimicrobiële middelen, granulocyte-colony-stimulating factor). **Gastro-intestinale toxiciteit:** toename van de incidentie van gastro-intestinale toxiciteitsverschijnselen, waaronder misselijkheid, braken en diarree. **Zo nodig antidiarriceel of antiacidiërendoelend, drossaanspassing indien nodig. Nierinsufficiëntie:** niet aanbevelen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of nierfalen. Bij matige nierinsufficiëntie vaak controleren op hematologische toxiciteitsverschijnselen. **Leverinsufficiëntie:** niet aanbevelen bij matige of ernstige leverinsufficiëntie bij aanvang (bilirubineum-Cr en D van het National Cancer Institute [NCI] gedefinieerd als totaal bilirubineum > 1,5 x ULN), aangezien een hogere incidentie van hyperbilirubinemie van graad 3 of 4 wordt waargenomen bij patiënten met matige leverinsufficiëntie bij aanvang, hoewel dit op zeer beperkte gegevens is gebaseerd. **Proteïnurie:** voorafgaand aan en regelmatig tijdens de behandeling controleren op proteïnurie d.m.v. teststrip. **Lactose-intolerantie:** bevat lactose. **Zwangerschap en borstvoeding:** niet aanbevelen, zie volledige SPC. **Interacties:** geneesmiddelen die interfereren met transportvitalen CNT1, ENT1 en ENT2, middelen die OCT2 en MATE1 remmen, humane thymidindinase substraten (zoals zidovudine), hormonale anticonceptivemiddelen. **Bijwerkingen:** **Zeer vaak:** neutropenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, verminderde eetlust, diarree, misselijkheid, braken, vermoeidheid. **Vaak:** onderste luchtweginfectie, bovenste luchtweginfectie, febrale neutropenie, lymfopenie, monocytose, hyponatremie, insomnie, dyspnoe, perifere neuropathie, duizeligheid, hoofdpijn, flush, dyspnoe, hoesten, prikpijn, constipatie, stomatitis, afwijkingen in de mond, hyperbilirubinemie, palmoledaire erythrocytose syndroom, rash, alopecia, pruritus, droge huid, proteïnurie, pyrexie, oedeem, mucositis, malaise, verhoogde leverenzymen, verhoogd alkalische fosfatase, gewichtsaanname. **Soms:** septische shock, enteritis infectiosa, longinfectie, galweginfectie, influenza, urineweginfectie, tandvleesinfectie, herpes zoster, tinea pedis, candidiasis, bacteriële infectie, infectie, kankerpijn, pancytopenie, granulocytopenie, monocytopenie, erythropenie, leukocytose, dehydratie, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatemie, hypernatremie, hyponatremie, hypocalcémie, jicht, angst, neurotoxiciteit, dyspnoe, hyperesthesie, hypo-esthetie, syncope, paresthesie, brandig gevoel, lethargie, verminderde gezichtsscherpte, wazig zien, dubbelzien, cataract, conjunctivitis, droge ogen, duizeligheid, oorklachten, angina pectoris, arrhythmia, palpitaties, embolie, hypertensie, hypotensie, longembolie, pleurale effusie, rhinoroe, dystonie, orofaryngeale pijn, neusbloedingen, hemorrhagische enterocolitis, gastro-intestinale bloeding, acute pancreatitis, ascites, ileus, sublieus, colicis, gastritis, reflux gastritis, oesofagitis, vertraagde maaglediging, opgezwete buik, anale ontstekingen, zweervorming in de mond, dysplasie, gastro-oesofageale reflux ziekte, proctalgia, buccale poliep, tandvlees bloeding, glossitis, periodontale ziekte, tandproblemen, kokhaken, winderigheid, slechte adem, hepatocytolische, biliaire dilatatie, hufdeafatatie, urticaria, fotosensibilisatie, erythema, acne, hyperhidrose, blaasvorming, nagelafwijkingen, zwelling van de gewrichten, gewrichtspijn, pijn in de botten, spierpijn, musculoskeletale pijn, spierzwakte, spierspasmen, pijn in de ledematen, gevoel van zwaarte, nierfalen, niet-infectieuze cystitis, mictiestoornis, hematurie, leukocyturia, menstruatiestoornissen, verslechtering van de algemene lichamelijke gezondheid, pijn, gevoel van veranderde lichaamstemperatuur, zweris, verhoogd serumcreatinine, elektrocardiogram QT verlengd, verhoogde INR, verhoogde geactiveerde partiële tromboplastinetijd, verhoogd bloedureum, verhoogd bloedlactaatdehydrogenase, verlaagd totaal eiwit, verhoogd C-reactief proteïne, verlaagde hematocriet. **Post-marketing ervaring:** interstitiële longziekte gemeld bij Japanse patiënten. Zie volledige productinformatie voor verdere details. **Afleveringsstatus:** UR. **Vergoedingsstatus:** Add-on toegekend. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Frankrijk. **Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:** EU/1/16/1096/001 en EU/1/16/1096/004. Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC) voor meer informatie. **Voor verdere informatie:** Servier Nederland Farma B.V. Kanaalkaap 140 2321 JV Leiden, 071 - 524 67 00. **Datum:** april 2017.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroupsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via pharmacovigilance@be.netgrs.com.

Verkorte productinformatie Rixathon®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. **Naam:** Rixathon 100 mg/500 mg concentraat voor oplossing voor infusie **Samenstelling:** Injectieflacon met 100 mg/10 ml of 500 mg/50 ml rituximab **Indicaties:** Rixathon is geïndiceerd voor volwassenen met Non-Hodgkinlymfoom (NHL), chronische lymfatische leukemie (CLL), reumatoïde artritis of granulomatose met polyangiitis en microscopische polyangiitis. **Dosering:** De juiste dosering en de duur van de behandeling moet op de individuele patiënt worden afgestemd en hangt af van de indicatie. **Contra-Indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor muizenewitwen of voor een van de hulpstoffen). Actieve, ernstige infecties. Ernstig immunogecomprimeerde patiënten. Ernstig harfalen of ernstige, ongecontroleerde cardiale aandoeningen. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Zeer zeldzame gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PMI) zijn gemeld na gebruik van rituximab. Indien een patiënt PMI ontwikkelt, moet de toediening van Rixathon permanent gestaakt worden. Bij NHL en CLL wordt het gebruik van rituximab in verband gebracht met infusiegerelateerde reacties (IRR's), die gerelateerd kunnen zijn aan het vrijkomen van cytokinen en/of andere chemische mediators. Het "cytokine release syndrome" kan klinisch niet te onderscheiden zijn van acute overgevoelheidsreacties. Geneesmiddelen voor de behandeling van overgevoelheidsreacties dienen beschikbaar te zijn voor onmiddellijk gebruik bij een allergische reactie tijdens de toediening van rituximab. Angina pectoris, hartritmesstoornissen zoals boezemfladderen en fibrilleren, harfalen en/of myocardinfarct zijn voorgekomen bij met rituximab behandelde patiënten. Daarom dienen patiënten met een cardiale aandoening in de anamnese en/of cardiotoxische chemotherapie nauwgezet gevolgd te worden. Ernstige infecties, waaronder afloop, kunnen optreden gedurende de behandeling met rituximab. Rixathon mag niet worden toegediend aan patiënten met een actieve, ernstige infectie. Gevallen van hepatitis B-reactiviteit zijn gemeld bij patiënten die rituximab toegediend kregen, waaronder plotseling optredende hepatitis met fatale afloop. Patiënten dienen gescreend te worden op het hepatitis B-virus (HBV) voorafgaande aan een behandeling met rituximab. Regelmatige bepalingen van het volledige bloedbeeld, waaronder neutrofielen en bloedplaatjes, dienen te worden uitgevoerd tijdens therapie met Rixathon. Vaccinatie met levende vaccins wordt niet aanbevolen. Patiënten, behandeld met Rixathon kunnen niet-levende vaccinaties krijgen. De responsnelheden met niet-levende vaccins kunnen echter verminderd zijn. Ernstige huidreacties, zoals toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnsonsyndroom, waarvan sommige met een fatale afloop, zijn gemeld. Het gebruik van rituximab wordt niet aanbevelen bij MTX-naïeve patiënten. **Interacties:** Momenteel zijn er beperkte gegevens beschikbaar aangaande mogelijke interacties met andere geneesmiddelen en rituximab. Patiënten met humane antimuis antilichaam- of humane antichimerische antilichaam titers kunnen allergische of overgevoelheidsreacties vertonen, wanneer ze behandeld worden met andere diagnostische of therapeutische monoklonale antilichamen. **Zwangerschap en borstvoeding:** Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen effectieve anticonceptie te gebruiken en borstvoeding dient gestaakt te worden tijdens en gedurende 12 maanden na Rixathon-therapie. Rixathon mag niet toegediend worden aan zwangere vrouwen tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico. **Bijwerkingen:** De meest frequent waargenomen bijwerkingen bij patiënten die rituximab kregen, waren IRR's die bij de meerderheid van de patiënten optraden tijdens de eerste infusie. Infecties traden op bij 30-55% van de patiënten met NHL en bij 30-50% van de patiënten met CLL. Cardiovasculaire bijwerkingen werden ook frequent gemeld. Andere ernstige bijwerkingen die gemeld zijn waren hepatitis B-reactiviteit en PMI. **Overige informatie:** Rituximab kan geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bewaar in de koelkast. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. **Registratienummers:** EU/1/17/1185 /001, EU/1/17/1185 /002, EU/1/17/1185 /003, EU/1/17/1185 /004. **Afleveringsstatus:** U.R. Raadpleeg voor de volledige informatie de geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken mei 2017, op aanvraag verkrijgbaar bij Sandoz BV, Veluwezoom 22, 1327 AH Almere. Verkorte productinformatie mei 2017 – NL1706000731 **Referenties:** 1. SmpC Rixathon juni 2017 2. Cornes P The economic pressure for biosimilar drug use in cancer medicine. *Targ Oncol* 2012; 7(Suppl 1): 556-567 3. SmpC Omnitrope maart 2012.

SANDOZ A Novartis Division

RIXATHON
rituximab

Verkorte samenvatting van de productkenmerken TALTZ

Naam en farmaceutische vorm: Taltz 80 mg oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit. Taltz 80 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **Samenstelling:** Elke voorgevulde injectiespuit bevat 80 mg ixekizumab in 1 ml. Ixekizumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal antilichaam, geproduceerd in CHO cellen. **Farmacotherapeutische groep:** immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: L04AC13. **Indicaties:** Plaque psoriasis: Taltz is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie. Artritis psoriatica: Taltz, alleen of in combinatie met methotrexaat is geïndiceerd voor de behandeling van actieve artritis psoriatica bij volwassen patiënten die één of meer therapieën met disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) niet verdroegen of daar ontoereikend op reageerden. **Dosering:** Taltz is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van aandoeningen waar Taltz voor is geïndiceerd. Plaque psoriasis: De aanbevolen dosis is 160 mg per subcutane injectie (twee injecties van 80 mg) in week 0, gevolgd door 80 mg (één injectie) in de weken 2, 4, 6, 8, 10, en 12, daarna een onderhoudsdosering van 80 mg (één injectie) elke 4 weken. Artritis psoriatica: De aanbevolen dosis is 160 mg per subcutane injectie (twee injecties van 80 mg) in week 0, gevolgd door 80 mg (één injectie) elke 4 weken hierna. Voor patiënten met artritis psoriatica met gelijktijdig matige tot ernstige plaque psoriasis is de aanbevolen dosering hetzelfde als bij plaque psoriasis. **Contra-indicaties:** Ernstige overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve infecties van klinische betekenis (bijv. actieve tuberculose). **Waarschuwingen:** Behandeling met Taltz wordt in verband gebracht met een verhoogd aantal infecties, zoals bovenste luchtweginfectie, orale candidiasis, conjunctivitis en tinea-infecties. Taltz dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met een klinisch belangrijke chronische infectie. Als zo'n infectie zich ontwikkelt, houd dan zorgvuldig toezicht en stop met de behandeling met Taltz als de patiënt niet reageert op standaardbehandeling of als de infectie ernstig wordt. Er mag niet opnieuw met de behandeling met Taltz worden begonnen voordat de infectie verdwijnt. Taltz mag niet gegeven worden aan patiënten met actieve tuberculose (TB). Overweg bij patiënten met latente TB een anti-TB-behandeling alvorens behandeling met Taltz te beginnen. Er zijn ernstige overgevoelheidsreacties gemeld, waaronder enkele gevallen van anafylaxie, angio-oedeem, urticaria en, zelden, late (10-14 dagen na injectie) ernstige overgevoelheidsreacties, waaronder uitgebreide urticaria, dyspnoe en hoge antilichamtiters. Als zich een ernstige overgevoelheidsreactie voordoet, dient toediening van Taltz onmiddellijk gestopt te worden en een passende behandeling gestart te worden. Er zijn nieuwe gevallen van exacerbatie van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa gemeld. Bij het voorschrijven van Taltz aan patiënten met inflammatoire darmziekte, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa is voorzichtigheid geboden en dienen patiënten nauwkeurig gevolgd te worden. Taltz dient niet gelijktijdig gebruikt te worden met levende vaccins. Er zijn geen data beschikbaar over de respons op levende vaccins: er zijn onvoldoende gegevens over de respons op inactieve vaccins. **Zwangerschap en borstvoeding:** Tijdens de behandeling en gedurende ten minste 10 weken daarna moeten vrouwen die zwanger kunnen worden een effectieve methode van anticonceptie toepassen. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Taltz te vermijden tijdens de zwangerschap. Met inachtneming van het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling van de vrouw, dient er een beslissing genomen te worden de borstvoeding te stoppen of te stoppen met Taltz. **Bijwerkingen:** zeer vaak (≥ 1/10): bovenste luchtweginfectie, reacties op de injectieplaats; vaak (≥ 1/100, < 1/10): tinea-infectie, herpes simplex (muccutaan), orofaryngeale pijn, misselijkheid; soms (≥ 1/1.000, < 1/100): influenza, rinitis, orale candidiasis, conjunctivitis, cellulitis, neutropenie, trombocytopenie, angio-oedeem, urticaria, huiduitslag, eczeem; zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000): anafylaxie. **Bewaring:** Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Taltz kan tot 5 dagen ongekoeld bewaard worden bij een temperatuur beneden 30 °C. **Aflevering:** U.R. **Prijzen en vergoeding:** zie Z-index (taxe). **Meer informatie:** zie de geregistreerde SPC-tekst. Raadpleeg voor gebruik de bijsluitertekst. Informatie is op aanvraag verkrijgbaar bij Eli Lilly Nederland, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, telefoon 030-6025800. **Datum:** januari 2018.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroupsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Referenties:

1: Griffiths CEM, et al. *Lancet*. 2015;386(9993):541-551. 2: SPC Taltz Eli Lilly januari 2018 3: Fernández-Peñas P, et al. - Psoriasis: From Gene To Clinic Congress 2017, poster P064 4: Paul C, et al. - Psoriasis - Psoriasis: From Gene To Clinic Congress 2017, poster P092 5: Fernández Peñas P, et al. - SID 2017 Annual Meeting; Portland, Oregon; April 26–29, 2017; Poster 337

PP-1611-0032

Lilly

taltz
(ixekizumab)

Xolair 150 mg oplossing voor injectie

Samenstelling Xolair 150 mg oplossing voor injectie: elke voorgevulde spuit met 1 ml oplossing bevat 150 mg omalizumab. **Indicatie** Aanvullende therapie voor de behandeling van chronische spontane urticaria bij volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder) patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met H1-antihistaminica. **Dosering en wijze van toediening** De aanbevolen dosis is 300 mg iedere 4 weken toegediend via subcutane injectie. Voorschrijvers wordt een periodieke herbeoordeling van de noodzaak om de behandeling voort te zetten geadviseerd. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor omalizumab of een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met auto-immuunziekten, reeds bestaande nier- of leverinsufficiëntie of chronisch hoog risico op worminfecties. Abrupte beëindiging van therapie met corticosteroiden na de start van de Xolair behandeling wordt niet aanbevolen. Type I lokale of systemische allergische reacties kunnen voorkomen als omalizumab wordt gebruikt, ook met aanvang na langdurige behandeling. Medicatie voor de behandeling van anafylactische reacties dient altijd voor onmiddellijk gebruik beschikbaar te zijn na toediening van Xolair. Serumziekte en serumziekte-achtige reacties zijn waargenomen bij patiënten, die worden behandeld met gehumaniseerde monoklonale antilichamen waaronder omalizumab. Xolair dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Omalizumab dient niet te worden gegeven tijdens het geven van borstvoeding. **Interacties** Er is geen farmacologische reden om te verwachten dat de gewoonlijk voorgeschreven geneesmiddelen, die gebruikt worden bij de behandeling van CSU, interacties met omalizumab zullen opleveren. **Bijwerkingen** Vaak: sinusitis, hoofdpijn, artalgie, reactie op de injectieplaats, bovenste luchtweginfectie. **Afleverstatus** U.R. **Verpakking en prijs** Zie Z-Index. **Vergoeding** Financiering bij CSU verloopt via add-on. **Datering verkorte SmpC:** Maart 2015. De uitgebreide en meest recente productinformatie is te verkrijgen via telefoonnummer 026-3782111 of via www.novartis.nl.

Referenties

1. Xolair 150 mg oplossing voor injectie, SmpC 2016.
2. Maurer et al. *N Engl J Med* 2013; 368:924-35.
3. Zhao et al. *JACI* 2016; 137: 1742-1750.

Xolair
omalizumab

NOVARTIS

Verkorte Productinformatie Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling Elke voorgevulde spuit of pen bevat 150 mg secukinumab in 1 mL.

Indicaties Behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie. Behandeling (alleen of in combinatie met methotrexaat) van actieve artritis psoriatica (PsA) bij volwassen patiënten die een inadequate respons vertoonden op eerdere behandeling met 'disease-modifying antirheumatic drugs'. Behandeling van actieve spondylitis ankylopoetica (AS) bij volwassenen bij wie de respons op conventionele behandeling inadequaat was. **Farmacotherapeutische groep** Immunosuppressiva, interleukineremmers. **Contra-indicaties** Ernstige overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen. Actieve infectie van klinische betekenis (bijv. actieve tuberculose).

Waarschuwingen Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van recidiverende infectie. Patiënten moeten geïnstrueerd worden een arts te raadplegen bij klachten en verschijnselen die duiden op een infectie. Als een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag Cosentyx pas weer worden toegediend zodra de infectie is verdwenen. Bij patiënten met latente tuberculose moet voorafgaand aan de start van een behandeling met Cosentyx antituberculose therapie worden overwogen. Patiënten die met Cosentyx worden behandeld en de ziekte van Crohn hebben, moeten nauwlettend worden gecontroleerd. Als anafylactische of andere ernstige allergische reacties zich voordoen, moet de toediening van Cosentyx onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Aangezien de verwijderbare naaldtop van de Cosentyx voorgevulde spuit en voorgevulde pen een derivaat van natuurlijk rubber/latex bevatten, bestaat er een potentieel risico op overgevoelighedsreacties bij latexgevoelige personen. Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met Cosentyx worden toegediend. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende ten minste 20 weken na de behandeling. Vanwege het risico op bijwerkingen bij met moedermelk gevoede zuigelingen moet worden besloten of borstvoeding tijdens de behandeling en tot 20 weken na de behandeling moet worden gestaakt of dat behandeling met Cosentyx moet worden gestaakt. **Bijwerkingen** *Zeer vaak* bovensteluchtweginfecties. *Vaak* orale herpes, rinorroe, diarree. *Soms* orale candidiasis, tinea pedis, otitis externa, neutropenie, conjunctivitis, urticaria. **Afleverstatus UR Verpakking en prijs** Zie Z-Index **Vergoeding** Financiering verloopt via add-on **Registratiehouder** Novartis Europharm Limited **Lokale vertegenwoordiger** Novartis Pharma B.V., Raapopseweg 1, 6824 DP Arnhem **Meer informatie** Voor meer informatie kunt u bellen met 026-3782111. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartis.nl. **Datering verkorte productinformatie** maart 2018.

Referenties:

1. R. Bisonette et al; British Journal of Dermatology. February 2018 doi: 10.1111/jdv.14878.
2. Cosentyx Summary of Product Characteristics. August 2017.

NOVARTIS

Cosentyx[®]
secukinumab

1804005933125

DR. WEIGERT



Dr. Weigert is een begrip op het gebied van reiniging en desinfectie.



Mocht u meer informatie wensen, dan zijn wij gaarne bereid u verder te adviseren, of bezoek onze website: www.drweigert.nl

Reiniging en desinfectie van medische producten

Dr. Weigert Nederland B.V.

Postbus 865 • 9400 AW Assen

Tel.: 0592 319 393 • Fax: 0592 310 117

e-mail: info@drweigert.nl • www.drweigert.nl



NEW JAGUAR E-PACE

DRIVE LIKE
EVERYONE'S WATCHING



De Reefhorst B.V.

Hasker Utgongen 12, 8465 SJ Oudehaske
0513 41 3020

jaguar-oudehaske.nl



THE ART OF PERFORMANCE

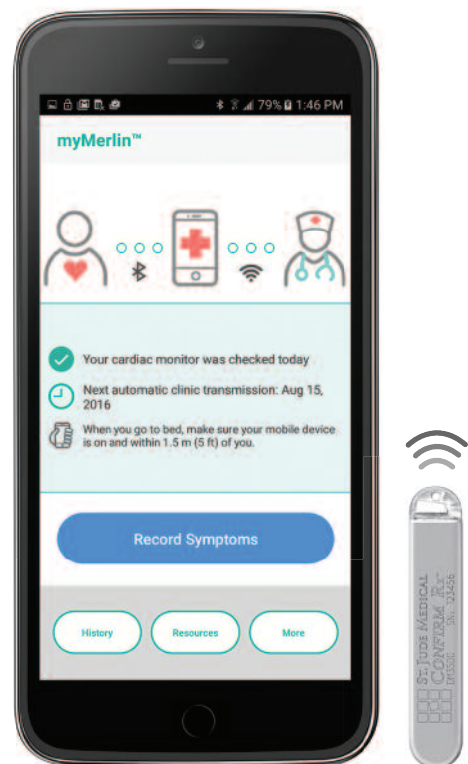
Min./max. gecombineerd verbruik: 4,7-8,0 l/100 km, resp. 21,3-12,5 km/l, CO₂-uitstoot resp. 124-181 g/km. Consumentenprijs vanaf € 48.800 incl. BTW, BPM, registratiekosten, recyclingbijdrage en kosten rijklaar maken. Wijzigingen voorbehouden.



THE WORLD'S FIRST SMARTPHONE-ENABLED INSERTABLE CARDIAC MONITOR

The Confirm Rx™ ICM is the world's first insertable cardiac monitor that combines a quick and **minimally** invasive procedure with Bluetooth® wireless technology, allowing patients to connect using their own mobile device.

Learn more at SJM.com



Confirm Rx™
Insertable Cardiac Monitor

Abbott
One St. Jude Medical Dr.
St. Paul, MN 55117 USA
Tel: 1.651.756.2000
SJM.com
St. Jude Medical is now Abbott.

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the User's Manual for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

Bluetooth is a registered trademark of Bluetooth SIG, Inc.

Confirm Rx is a trademark of the Abbott group of companies.

© 2017 Abbott. All Rights Reserved.

EM-CFM-0217-0004c | Item approved for international use only.

pbrunner
medisch transport | postbusservice | koeriersdiensten



James Wattstraat 4 | 8912 AR Leeuwarden
T 058 2037244
E info@pbrunner.nl | W www.pbrunner.nl

Uw transport. Onze zorg!

ECHT GROENE STROOM?



Vergelijk het zelf en stap over via
www.wise-energievergelijker.nl

wise

Dit is een campagne van WISE ondersteund door



BATAVUS

Verkorteproductinformatie Eliquis 2,5 en 5 mg filmomhulde tabletten

Samenstelling: elke filmomhulde tablet bevat 2,5 mg of 5 mg apixaban. **Farmacotherapeutische categorie:** Antithrombotica, direct factor Xa inhibitors ATC-code: B01AF02. **Indicaties 2,5 mg:** Preventie van veneuze trombo-embolie voorvallen (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knievervangingsoperatie hebben ondergaan. **Indicaties 2,5 en 5 mg:** Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA); leeftijd ≥ 75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NVHA klasse \geq II). Behandeling van diepveneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE) en preventie van herhaalde DVT en PE bij volwassenen (zie rubriek 4.4 voor hemodynamisch instabiele PE patiënten). **Dosering en toediening Preventie van VTE (VTEp):** electieve heup- of knievervangingsoperatie: De aanbevolen dosis apixaban is tweemaal daags 2,5 mg, oraal in te nemen. De aanvangsdosis dient 12 tot 24 uur na de operatie te worden ingenomen. Artsen kunnen de mogelijke voordelen van eerdere antistolling voor VTE profylaxe en het postoperatieve bloedsrisico in overweging nemen bij het besluit inzake toediening binnen dit tijdsinterval. De aanbevolen duur van de behandeling is 32 tot 38 dagen bij heupvervangings- en 10 tot 14 dagen bij knievervangingsoperatie. **Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF):** De aanbevolen dosis van apixaban is tweemaal daags 5 mg oraal. Bij patiënten met nvAF en minstens twee van de volgende eigenschappen: leeftijd ≥ 80 jaar, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, of serumcreatinine $\geq 1,5$ mg/dl (133 micromol/l) is de aanbevolen dosis van apixaban tweemaal daags 2,5 mg oraal. **Behandeling van DVT, behandeling van PE en preventie van herhaalde DVT en PE (VTEi):** De aanbevolen dosis van apixaban voor de behandeling van acute DVT en behandeling van PE is tweemaal daags 10 mg oraal genomen gedurende de eerste 7 dagen, gevolgd door tweemaal daags 5 mg oraal genomen. Zoals volgens de beschikbare medische richtlijnen dient een korte behandelingsduur (minstens 3 maanden) gebaseerd te zijn op transiënte risicofactoren (bijvoorbeeld operatie, trauma, immobilisatie). De aanbevolen dosis van apixaban voor de preventie van herhaalde DVT en PE is tweemaal daags 2,5 mg oraal genomen. Als preventie van herhaalde DVT is geïndiceerd, dient met tweemaal daags 2,5 mg te worden gestart na het afronden van de 6 maanden behandeling met apixaban 5 mg tweemaal daags of met een andere anticoagulans, zoals hieronder weergegeven: - Behandeling van DVT of PE: doseringsschema 10 mg tweemaal daags gedurende de eerste 7 dagen (maximale dagelijkse dosering 20 mg) gevolgd door 5 mg tweemaal daags; - Preventie van herhaalde DVT en/of PE na afronden van 6 maanden behandeling van DVT of PE: doseringsschema 2,5 mg tweemaal daags (maximale dagelijkse dosering 5 mg). De duur van de totale behandeling dient per individu te worden bepaald na zorgvuldig afwegen van het behandelvoordeel tegen het risico op bloedingen. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen. Klinisch significante actieve bloedingen. Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedsrisico. Laesie of aandoening met een verhoogd risico op ernstige bloedingen zoals huidige of recente gastro-intestinale ulceratie, aanwezigheid van maligne neoplasmata met een hoog risico op bloedingen, recent letsel aan hersenen of ruggenmerg, recente operatie aan hersenen, ruggenmerg of ogen, recente intracraniale bloeding, aanwezigheid van of verdenking van oesofageale varices, arteriovenueuze malformaties, vasculaire aneurysma's of ernstige vasculaire afwijkingen in de hersenen of in het ruggenmerg. Gelijktijdige behandeling met andere antistollingsmiddelen (ongefractioneerde heparine, laag moleculair gewicht heparine, heparinderivaten, orale antistollingsmiddelen), behalve in het specifieke geval van veranderen van anticoagulans of indien ongefractioneerde heparine bij een centraal veneuze of arteriële katheter. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen met galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Eliquis-patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen van bloedingen. Het wordt aangeraden het middel met voorzichtigheid te gebruiken bij aandoeningen met een verhoogd risico op bloeding. Toediening dient te worden stopgezet als ernstige bloeding optreedt. Het gelijktijdig gebruik van Eliquis met plaatjesaggregatiemiddelen verhoogt het risico op bloedingen. Voorzichtigheid moet worden betracht als patiënten gelijktijdig behandeld worden met NSAID's, waaronder acetylsalicylzuur. De veiligheid en werkzaamheid van Eliquis zijn niet onderzocht bij patiënten met een prothetische hartklep, met of zonder atriumfibrilleren. Het gebruik van Eliquis wordt daarom niet aanbevolen onder deze omstandigheden. Behandeling met Eliquis dient minstens 48 uur gestaakt te worden voorafgaand aan een electieve operatie of invasieve procedures met een matig of hoog bloedsrisico en 24 uur in het geval van een laag bloedsrisico. Behandeling met apixaban dient zo snel mogelijk opnieuw te worden gestart na de invasieve procedure of operatieve interventie (zodra de klinische situatie dit toestaat en adequate hemostase bereikt is). Wanneer neuraxiale anesthesie of spinale/epidurale punctie wordt toegepast, lopen patiënten die ter preventie van trombo-embolische complicaties met antithrombotica worden behandeld, het risico op een epiduraal of spinaal hematoom dat kan resulteren in langdurige of permanente paralyse. Eliquis wordt niet aanbevolen als een alternatief voor ongefractioneerde heparines bij patiënten met pulmonaire embolie die hemodynamisch instabiel zijn of die trombolysen of pulmonale embolectomie ondergaan, omdat de veiligheid en werkzaamheid van apixaban niet zijn vastgesteld in deze klinische situaties. De werkzaamheid en veiligheid van apixaban in de behandeling van DVT, behandeling van PE en de preventie van herhaalde DVT en PE (VTEi) bij patiënten met actieve kanker zijn niet vastgesteld. Beperkte klinische gegevens bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15–29 ml/min) toont aan dat apixabanplasmaconcentraties zijn verhoogd bij deze patiënten en dit kan leiden tot een verhoogd bloedsrisico. Voor de preventie van VTE bij electieve knie- of heupvervangingsoperatie (VTEp), voor de behandeling van DVT, behandeling van PE en preventie van herhaalde DVT en PE (VTEi), dient apixaban met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15–29 ml/min) (zie rubriek 4.2 en 5.2). Voor de preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met NVAF dienen patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15–29 ml/min) en patiënten met serumcreatinine $\geq 1,5$ mg/dl (133 micromol/l), in combinatie met een leeftijd ≥ 80 jaar of een lichaamsgewicht ≤ 60 kg, ook de lagere dosis apixaban 2,5 mg tweemaal daags te krijgen (zie rubriek 4.2). Omdat er geen klinische ervaring is bij patiënten met een creatinineklaring < 15 ml/min of bij patiënten die dialyse ondergaan, wordt apixaban niet aangeraden bij deze patiënten (zie rubrieken 4.2 en 5.2). Een laag lichaamsgewicht (< 60 kg) kan het risico op bloedingen doen toenemen. Eliquis is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedsrisico. Het middel wordt niet aangeraden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Het dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met lichte of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh A of B) en bij patiënten met verhoogde leverenzymen ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN of totaal bilirubine $\geq 1,5 \times$ ULN. Voordat de behandeling met Eliquis wordt gestart, dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd. Bij patiënten die gelijktijdig systemische behandeling met sterke inductoren van zowel CYP3A4 als P-gp krijgen, zijn de behandelingsaanbevelingen van toepassing - voor de preventie van VTE bij electieve heup- of knievervangingsoperatie, voor de preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met NVAF en voor de preventie van herhaalde DVT en PE dient apixaban met voorzichtigheid te worden gebruikt - voor de behandeling van DVT en PE dient apixaban niet te worden gebruikt omdat de werkzaamheid vermindert kan zijn. Apixaban wordt niet aangeraden tijdens zwangerschap of borstvoeding. **Bijwerkingen:** Vaak voorkomende bijwerkingen waren bloedingen, contusie, epistaxis en hematoom (zie tabel 2 van de SPC voor het bijwerkingenprofiel en frequenties per indicatie). Het gebruik van Eliquis kan gepaard gaan met een verhoogd risico op occulte of met het blote oog zichtbare bloedingen vanuit een weefsel of orgaan, wat kan resulteren in posthemorragische anemie. **Aflieverstatus:** UR. **Vergoeding en prijzen:** Volledig vergoed. **Voor volledige productinformatie, zie geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) op www.b-ms.nl. Bristol-Myers Squibb B.V., Ortelluislaan 1000, 3528 BD Utrecht, versie december 2017 (SPC oktober 2017).**

AF = atriumfibrilleren

Eliquis® (apixaban): een orale, directe factor Xa-remmer, geïndiceerd voor:

- Preventie van CVA en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF) met een of meer risicofactoren, zoals een eerder doorgemaakt(e) CVA of transient ischaemisch attack (TIA), leeftijd ≥ 75 jaar, hypertensie, diabetes mellitus, symptomatisch hartfalen (NVHA-klasse \geq II).
- Behandeling van diepe veneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE), en preventie van recidiverende DVT en PE bij volwassenen.⁵
- Preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knievervangende operatie hebben ondergaan.

Goedgekeurd in alle lidstaten van de Europese Unie (EU), IJsland en Noorwegen.

Referenties: 1. Granger et al. N Engl J Med 2011; 365:981-92 2. Halvorsen S, et al. Eur Heart J. 2014; 35(28):1864-72 3. Hohnloser SH, et al. Eur Heart J. 2012; 33(22):2821-30 4. Easton JD et al. Lancet Neurol 2012; 11: 503-11 5. De Catarina et al. Am Heart J 2016;175:173-83 6. SPC Eliquis, Februari 2017 7. Frost C et al. Br J Clin Pharmacol 2013; 76: 776-786 8. Frost C et al. Clin Pharmacol. 2014; 6: 179-876 9. Lassen MR et al. J Thromb Haemost 2007;5(12):2368-75 10. IMS Market data NOAC's Nederland March 2017

Mocht u m.b.t. Eliquis® (apixaban) medische vragen hebben of een bijwerking of productklacht willen melden, gelieve te bellen naar 030 - 300 22 22 of mail naar medischeafdeling@bms.com. Wil u meer informatie over de mogelijkheden van Eliquis® (apixaban) in de behandeling van uw patiënten? Bezoek dan de website www.eliquis.nl. U vindt er een schat aan informatie.

Aanmaakdatum: oktober 2017 job code: PP-ELI-EUR-1046
www.eliquis.nl PP-ELI-NLD-0431



Eliquis®
apixaban

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL: Esmya 5 mg tabletten **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke tablet bevat 5 mg ulipristalacetaat. **FARMACEUTISCHE VORM:** Tablet. Witte tot gebroken witte ronde tablet van 7 mm, aan beide kanten bolronnd met aan één kant "E55" gegraveerd. **THERAPEUTISCHE INDICATIES:** Ulipristalacetaat is geïndiceerd voor preoperatieve behandeling van matige tot ernstige symptomen van vleesbomen in de baarmoeder bij volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Ulipristalacetaat is geïndiceerd voor intermitterende behandeling van matige tot ernstige symptomen van vleesbomen in de baarmoeder bij volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd. **Dosering en wijze van toediening:** **Dosering** De behandeling bestaat uit eenmaal daags één tablet van 5 mg (gedurende behandelcyclus van steeds maximaal 3 maanden). Tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. De behandeling mag uitsluitend worden gestart nadat er menstruatie is opgetreden: 1) De eerste behandelcyclus moet worden gestart tijdens de eerste week van de menstruatie 2) Nieuwe behandelingen mogen op zijn vroegst worden gestart tijdens de eerste week van de tweede menstruatie na het voltooien van de vorige behandelcyclus. De behandelend arts moet de patiënt uitleg geven over de benodigde behandelvrije intervallen. Herhaalde intermitterende behandeling is onderzocht tot en met 4 intermitterende behandelcycli. Als de patiënt een dosis is vergeten, moet de ulipristalacetaat zo snel mogelijk alsnog worden ingenomen. Als de vergeten dosis langer dan 12 uur geleden ingenomen had moeten worden, moet de vergeten dosis worden overgeslagen en moet de patiënt verdergaan met het gebruikelijke innameschema. **Speciale patiëntgroepen Nierinsufficiëntie** Er is geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie. Er is geen specifiek onderzoek gedaan naar het gebruik van ulipristalacetaat bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Het gebruik van ulipristalacetaat wordt daarom afgeraden voor deze patiënten tenzij de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd. **Pediatrie patiënten** Er is geen relevante toepassing van ulipristalacetaat bij pediatrie patiënten. De veiligheid en werkzaamheid van ulipristalacetaat is alleen vastgesteld bij vrouwen van 18 jaar en ouder. **Wijze van toediening** Oraal gebruik. De tabletten dienen met water doorgeslikt te worden. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. Zwangerschap en borstvoeding. Genitale bloeding met onbekende oorzaak of met een andere oorzaak dan vleesbomen in de baarmoeder. Baarmoeder-, baarmoederhals-, ovarium- of borstkanker. **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK:** Ulipristalacetaat mag uitsluitend na een zorgvuldige diagnose worden voorgeschreven. Zwangerschap moet worden uitgesloten voordat met de behandeling wordt gestart. Indien zwangerschap wordt vermoed voorafgaand aan de start van een nieuwe behandelcyclus, moet er een zwangerschapstest worden uitgevoerd. **Anticonceptie** Gelijktijdig gebruik van orale anticonceptie op basis van alleen progestagenen, een spiraaltje dat progestagenen afgeeft of een orale combinatiepil wordt niet aanbevolen. Hoewel bij de meerderheid van de vrouwen die een therapeutische dosis ulipristalacetaat gebruiken geen ovulatie plaatsvindt, wordt een niet-hormonale anticonceptiemethode aanbevolen tijdens de behandeling met ulipristalacetaat. **Veranderingen in het endometrium** Ulipristalacetaat heeft een specifieke farmacodynamische werking op het endometrium: Er kunnen veranderingen in de histologie van het endometrium optreden bij patiënten die behandeld worden met ulipristalacetaat. Deze veranderingen blijken reversibel nadat de behandeling is gestaakt. Deze veranderingen in de histologie worden aangeduid als "progesteronreceptor-modulator-geassocieerde veranderingen in het endometrium" (*Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes, PAEC*) en moeten niet worden verward met hyperplasie van het endometrium. Daarnaast kan een reversibele verdikking van het endometrium voorkomen tijdens de behandeling. In het geval van herhaalde intermitterende behandelingen, wordt periodiek onderzoek van het endometrium aanbevolen. Dit bestaat uit een jaarlijkse echografie, uit te voeren na terugkeer van de menstruatie tijdens een behandelvrije periode. Indien er verdikking van het endometrium wordt opgemerkt die aanhoudt na de terugkeer van de menstruatie tijdens de behandelvrije periodes of langer dan 3 maanden na het einde van de behandeling, en/of een afwijkend **bloedingspatroon** wordt opgemerkt (zie de onderstaande paragraaf 'bloedingspatroon'), moet er onderzoek worden uitgevoerd waaronder een endometriumbiopsie om andere onderliggende oorzaken uit te sluiten, waaronder maligniteiten in het endometrium. In geval van hyperplasie (zonder atypie) wordt aanbevolen om volgens de gebruikelijke klinische praktijk onderzoek te doen (bijv. een 'follow-up'-controle na 3 maanden). In geval van atypische hyperplasie dient onderzoek en behandeling te worden uitgevoerd volgens de gebruikelijke klinische praktijk. De behandelcycli mogen elk niet langer duren dan 3 maanden, omdat het risico op een negatieve invloed op het endometrium bij langer gebruik zonder onderbreking onbekend is. **Bloedingspatroon** Patiënten moeten worden geïnformeerd dat behandeling met ulipristalacetaat binnen de eerste 10 dagen van de behandeling meestal leidt tot een significante vermindering in menstrueel bloedverlies of amenorroe. Indien de overmatige bloedingen aanhouden, dan dient de patiënt contact op te nemen met de behandelend arts. De menstruatie keert over het algemeen terug binnen 4 weken na het beëindigen van elke behandelcyclus. Indien er bij herhaalde intermitterende behandeling na de initiële vermindering in bloedverlies of amenorroe een veranderend aanhoudend of onverwacht bloedingspatroon optreedt (zoals intermenstruele bloedingen) moet er endometriumboedonderzoek worden uitgevoerd waaronder een endometriumbiopsie om andere onderliggende oorzaken uit te sluiten, waaronder maligniteiten in het endometrium. Herhaalde intermitterende behandeling is onderzocht tot en met 4 intermitterende behandelcycli. **Nierinsufficiëntie** Er wordt niet verwacht dat de eliminatie van ulipristalacetaat significant wijzigt door nierinsufficiëntie. Er is geen specifiek onderzoek gedaan naar het gebruik van ulipristalacetaat bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Het gebruik van ulipristalacetaat wordt daarom afgeraden voor deze patiënten tenzij de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd. **Leverinsufficiëntie** Er wordt verwacht dat de eliminatie van ulipristalacetaat verandert door leverinsufficiëntie en een verhoogde blootstelling tot gevolg heeft. Tijdens de postmarketingervaring zijn er gevallen van leverschade en leverfalen gemeld. Tijdens de behandeling moeten er ten minste eenmaal per maand leverfunctietesten worden uitgevoerd. Daarnaast wordt aanbevolen om 2-4 weken na beëindiging van de behandeling leverfunctietesten uit te voeren. Als een patiënt symptomen meldt die kunnen duiden op leverschade (misselijkheid, braken, pijn rechter bovenbuik, anorexie, asthenie, geelzucht enz.), moet de patiënt onmiddellijk worden onderzocht en moeten er leverfunctietesten worden uitgevoerd. Patiënten die een transaminasespiegel > tweemaal de bovengrens van de normaalwaarde ontwikkelen tijdens de behandeling, moeten de behandeling stoppen en moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. **Gelijktijdige behandelingen** Gelijktijdige toediening van matige (bijv. erytromycine, grapefruitsap, verapamil) tot sterke (bijv. ketoconazol, ritonavir, nefazodon, itraconazol, telitromycine, claritromycine) CYP3A4-remmers en ulipristalacetaat wordt niet aanbevolen. Gelijktijdig gebruik van ulipristalacetaat en sterke CYP3A4-remmers (zoals rifampicine, rifabutine, carbamazepine, oxcarbazepine, fenytoïne, fosfenytoïne, fenobarbital, primidon, sint-janskruid, efavirenz, nevirapine, langdurig gebruik van ritonavir) wordt niet aanbevolen. **Astmapatiënten** Gebruik door vrouwen met ernstig astma en onvoldoende reactie op orale glucocorticoiden, wordt niet aanbevolen. **BIJWERKINGEN: Samenvatting van het veiligheidsprofiel** De veiligheid van ulipristalacetaat is tijdens klinische fase III-onderzoeken geëvalueerd bij 1.053 vrouwen met vleesbomen in de baarmoeder die behandeld werden met 5 mg of 10 mg ulipristalacetaat. De meest voorkomende bevinding tijdens de klinische onderzoeken was amenorroe (79,2%), wat werd beschouwd als een gewenst resultaat voor de patiënten. De meest voorkomende bijwerking waren opvliegers. Verreweg de meeste bijwerkingen waren licht of matig van ernst (95,0%), leidden niet tot staking van het geneesmiddel (98,0%) en verdwenen vanzelf. Van deze 1.053 vrouwen is de veiligheid van herhaalde intermitterende behandelcycli (elk beperkt tot een duur van 3 maanden) geëvalueerd tijdens twee fase III-onderzoeken bij 551 vrouwen met vleesbomen in de baarmoeder die werden behandeld met 5 of 10 mg ulipristalacetaat (waaronder 446 vrouwen die werden blootgesteld aan vier intermitterende behandelcycli van wie er 53 werden blootgesteld aan acht intermitterende behandelcycli). Er werd een veiligheidsprofiel aangetoond dat vergelijkbaar was met dat van een enkele behandelcyclus. **Bijwerkingen** Op basis van samengevoegde gegevens uit vier fase III-onderzoeken bij patiënten met vleesbomen in de baarmoeder die een behandeling van 3 maanden ontvingen, werden de volgende bijwerkingen gemeld. De bijwerkingen hieronder zijn ingedeeld op basis van hun frequentie en systeem/orgaanklasse. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). **Immuunsysteemaandoeningen:** Soms: Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Psychische stoornissen:** Soms: Angst, emotionele stoornis. **Zenuwstelselaandoeningen:** Vaak: Hoofdpijn; Soms: duizeligheid. **Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:** Vaak: Vertigo. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Zelden: Neusbloeding. **Maagdarmstelselaandoeningen:** Vaak: Buikpijn, misselijkheid; Soms: Droge mond, obstipatie; Zelden: Dyspepsie, flatulentie. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** Vaak: Acné; Soms: Alopecia, droge huid, hyperhidrose; Frequentie niet bekend: Angio-oedeem. **Skelstelselaandoeningen en bindweefsel-aandoeningen:** Vaak: Pijn in spieren en botten; Soms: ruggijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: urine-incontinentie. **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:** Zeer vaak: Amenorroe, verdikking van het endometrium; Vaak: Opvliegers, bekkenpijn, ovariumcysten, gevoelige/pijnlijke borsten; Soms: Uteriene bloedingen, metrorragie, genitale afscheiding, onaangenaam gevoel in de borsten; Zelden: Gerupteerde ovariumcyste, gezwollen borsten. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Vaak: Vermoeidheid; Soms: oedeem, asthenie. **Onderzoeken:** Vaak: gewichtstoename; Soms: Toename bloedcholesterol, toename bloedtriglyceriden. Bij het vergelijken van herhaalde behandelcyclus die het optreden van bijwerkingen in het algemeen minder frequent bij volgende behandelcycli dan tijdens de eerste behandelcyclus. Bovendien kwam elke bijwerking minder frequent voor of bleef deze in dezelfde frequentie-categorie (met uitzondering van dyspepsie, wat bij behandelcyclus 3 in de categorie 'Soms' viel op basis van optreden bij 1 patiënt). **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen** **Verdikking van het endometrium** Bij 10-15% van de patiënten die ulipristalacetaat gebruikten, werd verdikking van het endometrium (> 16 mm aan het einde van de behandeling, gemeten met echografie of MRI) waargenomen aan het einde van de eerste behandelcyclus van 3 maanden. Bij volgende behandelcycli werd verdikking van het endometrium minder frequent waargenomen (bij respectievelijk 4,9% en 3,5% van de patiënten aan het einde van de tweede en vierde behandelcyclus). De verdikking van het endometrium bleek reversibel nadat de behandeling was gestaakt en de menstruatie terugkeerde. Daarnaast worden reversibele veranderingen in het endometrium aangeduid als PAEC, wat verschilt van hyperplasie van het endometrium. Als de histologie moet worden bepaald van monsters van een hysterectomie of een endometriumbiopsie, moet de patholoog worden geïnformeerd dat de patiënt ulipristalacetaat heeft gebruikt. **Opvliegers** Opvliegers werden gemeld door 8,1% van de patiënten, maar de frequentie ervan verschilde in de diverse onderzoeken. In het vergelijkend onderzoek met actieve controle bedroeg de frequentie 24% (waarvan 10,5% matig of ernstig) bij patiënten die met ulipristalacetaat werden behandeld en 60,4% (waarvan 39,6% matig of ernstig) bij patiënten die met leuporeline werden behandeld. In het placebogecontroleerde onderzoek, bedroeg de frequentie opvliegers 1,0% met ulipristalacetaat en 0% met placebo. In de eerste behandelcyclus van 3 maanden van de twee langdurige klinische fase III-onderzoeken was de frequentie respectievelijk 5,3% en 5,8% voor ulipristalacetaat. **Overgevoeligheid voor het geneesmiddel** Symptomen van overgevoeligheid voor het geneesmiddel, zoals gegeneraliseerd oedeem, pruritus, huiduitslag, opzwellen van het gezicht of urticaria, werden gemeld bij 0,4% van de patiënten in fase III-onderzoeken. **Hoofdpijn** Door 5,8% van de patiënten werd lichte of matige hoofdpijn gemeld. **Ovariumcysten** Bij 1,0% van de patiënten werden er tijdens en na de behandeling functionele ovariumcysten waargenomen. Deze cysten verdwenen in de meeste gevallen binnen een aantal weken vanzelf. **Uteriene bloedingen** Patiënten met hevige menstruatiebloedingen door vleesbomen in de baarmoeder hebben kans op overmatige bloedingen, waarvoor een operatie nodig is. Er zijn hiervan een aantal gevallen gemeld tijdens de behandeling met ulipristalacetaat of binnen 2-3 maanden nadat de behandeling met ulipristalacetaat was beëindigd. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. **FARMACOTHERAPEUTISCHE CATEGORIE:** Geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel, progesteronreceptor-modulators. ATC-code: G03XB02. **HOUDER EN NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Boedapest, Hongarije - EU/1/12/750/001, EU/1/12/750/002, EU/1/12/750/003, EU/1/12/750/004, EU/1/12/750/005 **AFLEVERINGSWIJZE:** Uitsluitend op recept (JR). Voor prijzen zie Z-index tax. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** 16/02/2018.

“Uiteindelijk draait het zowel in de advocatuur als in de zorg om mensen”



Eric van der Goot, advocaat bij Rotshuizen Geense Advocaten, heeft zijn liefde voor de gezondheidszorg van huis uit meegekregen: “Mijn moeder en zus werken allebei in de zorg, en thuis stonden altijd medische programma’s op. Werken met mensen, dat wilde ik ook.” Uiteindelijk ging hij werken in de advocatuur, waar hij als specialist in de zorgsector zijn interesses combineert: “Wat mij opvalt, is dat er geen enkele andere sector is waarin mensen zo betrokken zijn. Of je nu samenwerkt met de controller in een ziekenhuis, een verpleegkundige of de HR-manager: bij iedereen draait het om de patiënt.”

Ook advocaat Cynthia Grondsma vindt de zorgsector bijzonder: “De invloed van de politiek, de verschillende inspraakorganen en de pers: je moet je altijd bewust zijn van de verschillende belangen die spelen. De zorgsector is een wereld op zich.” Haar doel? “Het ontzorgen van mijn klanten. Ik merk vaak dat mijn zorgklanten juridische kwesties erg vervelend vinden en daar veel stress van ondervinden. Ik wil ze het gevoel geven dat ze hun problemen bij mij achter kunnen laten.”

Cynthia en Eric hebben zich gespecialiseerd in het gezondheidsrecht. Ze werken onder andere samen met

ziekenhuizen, zorginstellingen, huisartsen, medisch specialisten en patiënten. Die geven ze advies, helpen ze bij procedures en geschillen, tuchtzaken of samenwerkingsverbanden tot stand te brengen. Een standaard dag? “Die bestaat niet,” zegt Eric. “De ene zaak handel je binnen vijf minuten af aan de telefoon, met een andere ben je de hele dag bezig.”

“Op dit moment zien we een verschuiving in de markt die is ingezet toen de financiering van de zorg veranderde in 2015,” vertelt Cynthia. “Kijk maar naar huisartsen: zij hebben er meer zorgtaken bijgekregen en verenigen zich vaker in zorgcentra. Dat vereist meer ondernemerschap en goede samenwerkingsovereenkomsten. Ook levert het vaker geschillen op. Allemaal kwesties waar wij ze in bijstaan.”

De uitgebreide ervaring van Cynthia en Eric in de zorg wordt door hun klanten erg op prijs gesteld. “Laatst kregen we nog een mooi compliment,” vertelt Eric. “Iemand zei: ‘Jij spreekt echt de taal van de zorg.’ Dat is ook zo. Bij Rotshuizen Geense Advocaten bezitten we veel specialistische kennis over het zorgveld. Tegelijkertijd kunnen we die kennis omzetten naar een goed, praktisch advies waar mensen in de zorg iets mee kunnen. Want uiteindelijk draait het om mensen, zowel in de zorg als in de advocatuur.”

Diabetes & het hart behandel je samen



U toch ook?