

act



Voedingssupplementen bij kanker

NUMMER 1
Februari 2018

96^e jaargang
verschijnt maandelijks
behalve januari, juli en augustus

FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT

Meer pensioen, Minder belastingen!

Spaar eenvoudig dankzij uw Curalia RIZIV-contract:

- 100% fiscaal aftrekbaar
- Netto rendement 2018: 1,00%



SCAN MIJ!

Bereken direct hoeveel de fiscus u terugbetaalt met behulp van onze berekeningsmodule!



info@curalia.be | 02/735.80.55
Curalia, de specialist voor uw pensioen

Curalia | Levensverzekeringsmaatschappij erkend onder nr 0809

- 7 **DOSSIER**
Voedingssupplementen bij kanker
- 15 **TERZAKE**
Verbinden ...
- 17 **VERENIGING**
Voedingsadviezen: the final
- 18 **KAVA** congrescentrum
- 20 **VAN**
Geïntegreerde zorg
- 22 **KAVA PRIJS**
Farmacogenetica anno 2017
- 25 **KLARE LABOWAARDEN**
Stolling
- 30 **SOCIAAL**
Wat verandert er in 2018?
- 33 **FISCAAL**
Zomerakkoord
- 40 **COCKTAIL**
Huisapotheker: slotsessie
- 41 **KAVA**
Agenda en personalia

Een jaar om nooit meer te vergeten ...

Wanneer jullie dit editoriaal lezen is het nieuwe jaar al even bezig. Maar mag ik jullie alsnog in naam van het bestuur en van alle medewerkers van KAVA oprecht een heel gelukkig, gezond en vooral succesvol nieuwjaar toe wensen.

2017 was zeker een jaar om nooit meer te vergeten. Samen hebben we **historische momenten** meegemaakt. We moeten daarvoor even terug in de tijd. Wie aanwezig was op de algemene vergadering, herinnert zich vast nog wel dat het een bewogen avond was. Je kon voor het meerjarekader (MJK) zijn of ertegen, maar er was vooral veel bezorgdheid. Want inderdaad, hoe ga je hiermee om, hoe pak je dit aan in de eigen apotheek?

‘En misschien de belangrijkste vraag van al:
wat gaat KAVA nu voor ons doen?’

Het antwoord was klaar en duidelijk: zoveel mogelijk collega's betrekken en hun opmerkingen meenemen naar de diverse instanties. KAVA was de enige beroepsvereniging die in dit kader thematische werkgroepen heeft opgericht rond zes verschillende thema's, zeg maar de belangrijkste items van het MJK. **We vroegen aan jullie het engagement en we hebben dit ook gekregen.**

Samen met vele enthousiaste collega's zijn we aan de slag gegaan en hebben we resultaten behaald. Denk maar aan de aanpassingen van de spreidingswet, de enquête voor de nachtwachten en niet op zijn minst het succesvolle traject huisapotheker. Vooral de onvermoeibare inzet van talrijke collega's heeft daar toe bijgedragen. Dit is dan ook de plaats om hen oprecht te bedanken, voor de tijd en energie die zij belangeloos aan de talrijke avondvergaderingen hebben besteed.

KAVA heeft er nadien voor gezorgd dat de inzichten van deze werkgroepen terecht kwamen op de bestuurstafel van APB. Toegegeven, alhoewel onze wensen niet altijd werden ingewilligd, heeft dat toch geleid tot het bijsturen en **bespreekbaar**

maken van de bezorgdheden die bij onze apothekers leven. En dat is niet onbelangrijk.

De huisapotheker was misschien het opvallendste traject dat door KAVA in 2017 werd ontwikkeld. Maar hoe begin je daaraan? Sommigen hadden nog nooit medicatieschema's aangeemaakt, anderen al heel veel. Hoe alle partijen tevreden stellen? Mag ik jullie een geheim verklappen? De uiteindelijke bedoeling was om **zoveel mogelijk collega's** in gang te zetten, en ermee te beginnen. Elk op eigen tempo en met zijn of haar ervaring. Dankzij het enthousiasme van onze opleiders is dat ook gelukt. We zijn gestart, en als we de reacties horen, dan is iedereen van het belang overtuigd.

'Dat is een uiterst positieve evolutie want zo hebben we samen de basis gelegd voor de toekomst van de apotheek en de apotheker.'

En dat brengt ons bij 2018. Want er is nog veel werk aan de winkel, heel veel werk ... Dat het MJK ook dit jaar zal domineren, is duidelijk. De uitwerking van de spreidingswet, de verdere afhandeling van de

wachtdienst, evoluties m.b.t. de huisapotheker en – misschien nog het belangrijkste van al – de opstart van het **online verhaal en mHealth** diensten. En dan hebben we het nog niet eens gehad over de implementatie van GDPR (*Europese richtlijnen rond privacy en datalekken*) en de Falsified Medicines directive binnen onze sector.

Om dit allemaal te verwezenlijk hebben wij ook **jullie medewerking** nodig! Samen verder bouwen is dan ook de rode draad van KAVA doorheen 2018. En dat willen we ook doen, met de klemtoon op **samen**. Om te bouwen heb je inderdaad bouwstenen nodig, maar vooral een goed plan en een goede architect. Een duidelijke visie is dan ook uiterst belangrijk: waar willen we met KAVA en ons beroep naar toe, en hoe gaan we dat realiseren?

Dat was het doel van een **strategieoefening** die recent heeft plaatsgevonden en waarvan we jullie de resultaten gedurende de volgende maanden zullen bekendmaken.

Het is dan ook niet te verwonderen dat we in 2018 de volgende klemtonen wensen te leggen.

In de eerste plaats een verder uitrol en uitbouw van het meerjarenkader. Nieuwe ontwikkelingen binnen het traject huisapotheker, de strikte opvolging en enquëtering van de nachtwachten, autocontrole op het magistraal en zeker en vast het online en m-health gegeven. Op een voor iedereen haalbare manier ervoor zorgen dat we de doelstellingen van het MJK kunnen halen is één van de grote uitdagingen waar we met KAVA voor staan.



'Opleiding blijft natuurlijk één van de belangrijke steunpilaren, ook de volgende jaren.'

Onze collega's van Meduca doen er alles aan om hoogkwalitatieve lessen uit te werken en via Beroepsondersteuning aan te bieden. Lessen die ook toepasbaar zijn in de praktijk. Een begin van medicatie review staat dit jaar op het programma, naast tal van andere initiatieven om farmaceutische zorg nog verder te ontwikkelen en te integreren.

KAVA wil dicht bij haar leden staan, letterlijk. Daarom wordt nagedacht over nieuwe innovatieve opleidingstechnieken: leren op afstand, webinars, e-learning's ... in een gezonde mix met fysieke aanwezigheid in ons in aanbouw zijnde congrescentrum.

Telemonitoring, mobile health toepassingen en het online gegeven zullen ook dit jaar zeker onze nodige aandacht en opvolging vergen.



Verder het ontwikkelen van onze **netwerken**, niet alleen de samenwerking tussen apothekers en huisartsen, maar naar **alle zorgberoepen** toe. Gezondheid en welzijn in de eerste lijn: een grote uitdaging om ons als beroepsgroep ook binnen de ELZ (eerstelijnszone, opvolger van apotheekregio) 'zichtbaar' te maken. Het aantonen van onze maatschappelijke relevantie hoort eveneens in dit rijtje thuis: de **link tussen therapie en resultaten meetbaar** maken om zo onze meerwaarde ook op strategisch en politiek vlak te laten wegen, vraagt zeker onze aandacht.

En tenslotte willen we jullie nog meer dan anders actief betrekken bij de werking van KAVA, enerzijds middels een doorstart en uitbreiding van onze **werkgroepen**, maar ook met de ontwikkeling van nieuwe **communicatiekanalen**. Dat moet ons helpen om nog sneller met elkaar in contact te komen en de betrokkenheid te verhogen.

'Transparantie en communicatie zijn hierin sleutelwoorden.'

U ziet, beste collega's, dat er ook dit jaar weer heel wat op de agenda staat. Het orderboek is nu al goed gevuld. Het wordt dus zeker weer een boeiend en uitdagend jaar, dat staat nu al vast! Laten we samen verder bouwen aan een gezonder morgen ... voor onze patiënten, maar ook een beetje voor ons zelf. De happy professional weet je?

Ondertussen aan allen nogmaals een heel gelukkig en succesvol 2018 en tot binnenkort op KAVA!

Vanwege bestuur en alle medewerkers van KAVA.

Apr. Philippe Van Reeth
Voorzitter KAVA

Niet mee eens, aanvullende ideeën, 100 % akkoord ... uw reacties zijn steeds welkom op aft@kava.be!

NATURAMedicatrix verdeelt de kwaliteitsvolle voedings-supplementen van Dr Jacob's Medical en Olivie Pharma



Dr Jacob's Medical

streng gecontroleerd en geproduceerd in Duitsland

GEFERMENTEERD granaatappelsap Elixir en Capsules
Vrucht van de prostaat¹

pHysioBase: ontzuring van het lichaam door citraten
2 maatlepels pHysioBase zijn equivalent aan de hoeveelheid mineralen in ongeveer 1,4 kg fruit en groenten.



OLIVIE PHARMA

unieke voedings-supplementen uit de Atlas, een rotswoestijn in Marokko

Synergie van sterk geconcentreerde olijfolie polyfenolen

OLIVIE RIJK en **Olivie Woestijnparels**

Bescherming van de bloedvetten tegen oxidatieve stress (EFSA claim)



Tantucci et al, 2015 A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of pomegranate extract on rising PSA levels in men following primary therapy for prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2015 Sep;18(3):142-8

Vraag onze pockets van uitgeverij Medicatrix aan (1e 100 ex. aangeboden)

Pr Mohamed BENLEMLIH
POLYFENOLEN IN OLIJFOLIE, ONSCHATBAAR VOOR UW GEZONDHEID!
ISBN 978-2-87211-160-2 - Pocket 12 x 18 cm - 208 bladzijden - 5,00 €

Dr J.-P. CURTAY
GEFERMENTEERD GRANAATAPPELSAP
ISBN 978-2-87211-105-3 - Pocket 12 x 18 cm - 120 bladzijden - 5,50 €



Voedingssupplementen op basis van planten bij kanker

Wat doen we als apotheker wanneer een kankerpatiënt(e) ons raad komt vragen over het gebruik van voedings-supplementen? Wat weten we daar zelf over? Welke bronnen kunnen we raadplegen? Bestaat er wel voldoende informatie om constructief te werken? Of kiezen we voor therapeutisch nihilisme, wat zoveel betekent als de patiënt(e) wandelen sturen? In hoeverre zijn we beslagen in interdisciplinair overleg, met het oog op degelijke evaluatie?

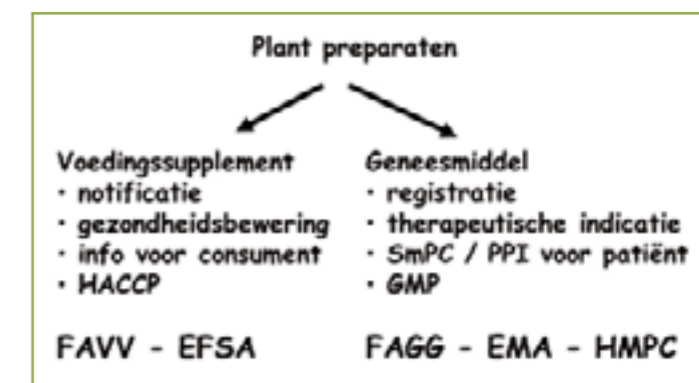
In dit dossier overlopen we aspecten, te overwegen in de eerstelijns en vertrekkende van het wettelijk statuut van voedings-supplementen. Dan volgen enkele voorbeelden van planten met mogelijkheden en beperkingen. We draaien vervolgens de rollen om, vertrekkend van concrete antitumorale middelen: wat kan en wat kan niet? Als afsluiter overlopen we een checklist die ons moet helpen bij wetenschappelijke evaluatie van ervaringen met concrete patiënten.

Van geneesmiddelen naar voedings-supplementen

Voedingssupplementen zijn als water. Aanvankelijk sijpelden ze stiltejes de apotheekwereld binnen, omdat het ene preparaat na het andere uit de groep van geneesmiddelen werd geweerd. Om als geneesmiddel geregistreerd te worden en te blijven, moet een product kwaliteitsvol zijn, veilig en doeltreffend. Tal van preparaten met multivitaminen en -mineralen waren zo'n 25 jaar geleden nog geneesmiddelen. Hetzelfde geldt voor allerlei producten op basis van plantenextracten (theemengsels bijvoorbeeld). Bij herziening van hun statuut konden meestal geen klinische studies voorgelegd worden. De therapeutische indicatie werd in twijfel getrokken en het ene geneesmiddel na het andere werd voedings-supplement.

De zuiveringsoperatie was aanvankelijk bedoeld om Evidence Based Medicine (EBM) te laten prevaleren. Bannen van producten zonder klinisch-wetenschappelijke basis moest de apotheker en arts in de mogelijkheid stellen om te werken met 'echte' geneesmiddelen. Geen degelijke klinische studies kwam overeen met geen plaats in de professionele gezondheidszorg. De realiteit besliste daar anders over. De publieksruimte in de huidige apotheken kenmerkt zich door een ruim aanbod van voedings-supplementen. Plantenbereidingen krijgen in dat gamma een belangrijke plaats.

Notificatie als voedings-supplement heeft belangrijke gevolgen voor het preparaat. Figuur 1 geeft een overzicht van de belangrijkste verschillen tussen een geneesmiddel en een voedings-supplement. Notificatie van vitamines en mineralen als voedings-supplement is gebonden aan de hoeveelheden in een preparaat. De hoeveelheden moeten minstens 20 % van de dagdosis dekken, met een plafond dat varieert naargelang de substantie. Maxima variëren: 100 % (bijvoorbeeld vitamine D en zink), 200 % (vitamine A) tot 300 % (bijvoorbeeld vitamines B en vitamine C) van de dagbehoefte. Een en ander wordt geregeld via het Koninklijk Besluit (KB) van 25 april 1990 [KB 1990]. Sterker geconcentreerde preparaten krijgen gewoonlijk het statuut van geneesmiddel. Gebrek aan het betreffende vitamine of mineraal gelden dan meestal als therapeutische indicatie.



Figuur 1. Geneesmiddelen en voedings-supplementen op basis van planten in een Europese context. EFSA = European Food Safety Authority; EMA = European Medicines Agency; FAGG = Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten; FAVV = Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen; GMP = Good Manufacturing Practice; HACCP = Hazard Analysis on Critical Control Points; PPI = Patient Package Insert; SmPC = Summary of Product Characteristics.

De notificatie van voedingssupplementen op basis van planten wordt geregeld via het KB van 24 januari 2017. Dit KB bevat een positieve lijst met meer dan 1000 plantensoorten en de delen ervan die gecommercialiseerd mogen worden. Voor iets meer dan 300 soorten worden restricties gemeld. Die zijn van uiteenlopende aard: specificatie van leeftijd, restricties in verband met zwangerschap en borstvoeding, beperking van de maximale dagelijkse hoeveelheid die mag ingenomen worden, waarschuwingen voor interacties met geneesmiddelen en uitsluiten van de aanwezigheid van toxische secundaire metabolieten.

Zo wordt het gebruik van het embleem zwangerschap niet meer toegelaten op verpakkingen van preparaten die extracten van gemberwortel bevatten. De hoeveelheid hypericine per dag mag niet meer bedragen dan 700 µg voor Sint-Janskruid. Producten met *Ginkgo* extract moeten obligaat vermelden: 'Raadpleeg uw arts bij gelijktijdig gebruik van anticoagulantia' [KB 2017].

Kankerbehandeling en voedings-supplementen: een overzicht

De Stichting tegen Kanker publiceert via de website een tabel waarin interacties tussen voedingssupplementen en chemotherapie in kaart worden gebracht. Deze tabel is verdienstelijk, maar heeft hoofdzakelijk een suggestief karakter. Ze maakt vooral gebruik van gegevens uit dierexperimenteel onderzoek, *in vivo* of *in vitro* uitgevoerd [Stichting tegen kanker 2018]. Tabel 1 toont een selectie van combinaties van planten met bepaalde antitumorale middelen. We combineren de gegevens van de tabel met recenter, weerom grotendeels experimenteel, onderzoek. De resultaten zijn niet steeds gelijklopend.

Chemotherapie	Geneeskrachtige planten		
	code rood = gecontraïndiceerd	code geel =	code groen = mag gebruikt worden
Cyclofosfamide (bv. Endoxan®)	Extract van druivenpitten <i>Echinacea</i> sp. <i>Ginkgo biloba</i> blad <i>Ginseng</i> sp. wortel Groene thee blad Knoflook bol <i>Curcuma</i> sp. Wortel Valeriaan wortel	Mariadistel: Zaden	Gember wortel
EGFR-inhibitoren (de zogenaamde inibs, bv. Glivec®)	Extract van druivenpitten <i>Echinacea</i> sp. <i>Ginkgo biloba</i> blad <i>Ginseng</i> sp. wortel Groene thee blad Knoflook bol Valerian root	<i>Curcuma</i> sp. wortel	
Hormonale behandeling (bv. Nolvadex® en Aromasin®)	<i>Ginkgo biloba</i> blad Knoflook bol Hop bloembodem Mariadistel zaden Valeriaanwortel	<i>Ginseng</i> sp. Soja preparaten	Maretak
Platina-analogen (bv. Eloxatin® en geneesmiddelen op basis van carboplatin en cisplatin)		Extract van druivenpitten <i>Ginkgo biloba</i> blad Groene thee blad <i>Curcuma</i> sp. wortel Mariadistel zaden Valeriaan wortel	
Taxanen (bv. Taxotere® en geneesmiddelen op basis van docetaxel en paclitaxel)	Extract van druivenpitten <i>Echinacea</i> sp. <i>Ginkgo biloba</i> blad <i>Ginseng</i> sp. wortel Groene thee blad Knoflook bol Sint-Janskruid		Gember wortel <i>Curcuma</i> sp. wortel

Tabel 1. Antitumorale geneesmiddelen gecombineerd met geneeskrachtige planten [Stichting tegen kanker 2018]

Wat kan met cyclofosfamide?

Een aantal planten gecontraïndiceerd met cyclofosfamide hebben antioxidatieve eigenschappen die mogelijks de antitumorale werking van cyclofosfamide in het gedrang brengen. Dit concept is niet gesteund op klinische ervaring. *Echinacea* species zouden de toxiciteit van cyclofosfamide kunnen verhogen. Mariadistel mag gebruikt worden, maar niet twee dagen vóór of binnen de twee dagen na de chemo. De antioxidatieve eigenschappen van mariadistel zijn wel minder uitgesproken [Stichting tegen kanker 2018].

Wat kan met Epithelium derived Growth Factor Receptor inhibitoren (EGFR)?

Echinacea soorten hebben immunostimulerende eigenschappen. Daardoor kan de toxiciteit van EGFR-inhibitoren toenemen. Ook knoflook zou de toxiciteit van EGFR-inhibitoren doen toenemen. Aan *Curcuma* soorten worden antioxidatieve eigenschappen toegeschreven. Toch zouden ze een positief effect hebben op chemo met methotrexaat, taxanen en gemcitabine. EGFR-inhibitoren zijn immers minder afhankelijk van oxidatieve mechanismen. *Curcuma* krijgt daarom in de tabel code geel [Stichting tegen kanker 2018].

Lapatinib reduceert EGFR ligand geïnduceerde expressie van CD44 in borstkankercellen. Preklinisch onderzoek toonde aan dat silibinine uit mariadistel de expressie van zowel CD44 als die van metalloproteïnase-9 (MMP-9) reduceerde op een dosis afhankelijke manier. Silibinine onderdrukte verder de EGF-geïnduceerde fosforylatie van de EGF-receptor alsook het extracellulair gereuleerde kinase 1/2 (ERK1/2). Het laatste is een signaalgever voor de EGF-receptor. Op dat mechanisme kan voortgebouwd worden voor de studie van silibinine als een adjuvant bij de bestrijding van borstkanker metastasen [Kim et al. 2011].

Wat kan met hormonale behandelingen?

Planten met fyto-oestrogene eigenschappen worden best niet gecombineerd met anti-oestrogene kankerbestrijdende medicatie. *Ginseng* heeft mogelijks een invloed op hormonaal afhankelijke tumoren en krijgt code geel. Soja zou een beschermende werking bezitten tegen borst- en prostaatkanker. Gegevens hiervoor worden wel geput uit epidemiologische studies. Ze zijn moeilijk te vertalen naar klinische toepassing. Ook hier dus code geel. Knoflook zou het effect van tamoxifen verminderen [Stichting tegen kanker 2018].

Maretak is een welbekende immunostimulerende plant. Vooral in Duitstalige Europese landen wordt maretak therapeutisch ingezet als adjuvans bij kankertherapie onder parenterale vorm. Studies zijn meestal kleinschalig. Er is nog nood aan bijkomende aandacht voor de leefkwaliteit van de behandelde kankerpatiënten. Maretak is een halfparasiet die op bomen groeit. Hij heeft bladgroen en doet dus aan fotosynthese, maar maretak heeft geen wortels en is dus aangewezen op de sapstroom van

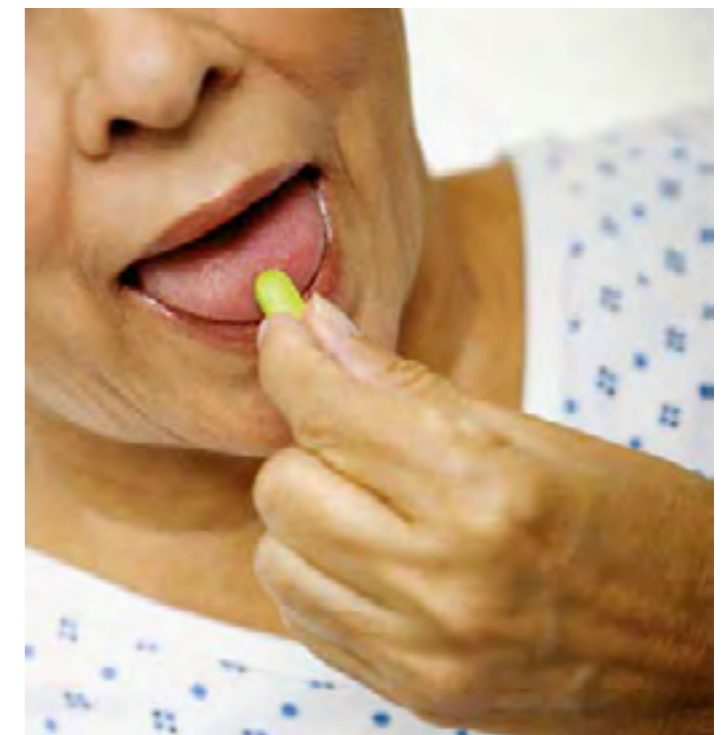
de gastheer. De gastheer kan verschillen: Canadese populieren, acacia, fruitbomen bijvoorbeeld. In de anthroposofische geneeskunde wordt onderscheid gemaakt naargelang de gastheer. De wetenschappelijke basis hiervoor is niet duidelijk [Thronicke et al. 2017][Laekeman et al. 2013].

Wat kan met Pt-verbindingen?

De planten vermeld in tabel 1 hebben antioxidatieve eigenschappen. Platina (Pt) chemotherapie steunt op de alkylerende eigenschappen van Pt, maar ook andere mechanismen kunnen een rol spelen. Dat resulteert in code geel [Stichting tegen kanker 2018].

Astragalus membranaceus (Fisch.) (wortel) wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie bij longkanker. Preparaten met *Astragalus* zouden de therapeutische doeltreffendheid van platina verbindingen verhogen. Dat is de conclusie na evaluatie van 34 gerandomiseerde studies met 2815 patiënten. Twaalf studies (n=940) toonden een verlaagde mortaliteit na 12 maanden (risk ratio [RR] ± 0,67; 95% CI, 0,52 - 0,87). Dertig studies (n=2472) toonden een verbeterde antitumorale werking (RR ± 1,34; 95% CI, 1,24 to 1,46) [McCulloch et al. 2006].

Pt accumuleert in renale epitheliale cellen. Dat veroorzaakt nefrotoxiciteit door opwekken van oxidatieve stress, inflammatoire processen, apoptose en andere moleculaire mechanismen die leiden tot celschade. Om celschade te beperken komen verschillende plantensoorten in aanmerking. Ze staan opgelijst in tabel 2 [Heidari-Soreshjani et al. 2017]. Nagenoeg alle evidentie heeft een experimenteel karakter. Ze genereert hoogstens plausibiliteit voor gebruik van de betreffende plantensoorten.



Plantensoort	Mechanismen
<i>Punica granatum</i> (L.) Zaden van granaatappel	Zaden van de granaatappel verminderen de peroxidatie van lipiden. Ze verhogen de activiteit van glutathion-S-transferase en van de superoxide dismutase (<i>in vitro</i>). Bloemen van de granaatappel verhoogden de cisplatine geïnduceerde nefrotoxiciteit bij vrouwelijke ratten (<i>in vivo</i>).
<i>Allium sativum</i> (L.) Knoflook bol	Knoflook verminderde de oxidatieve stress en beschermt niercellen tegen toxiciteit van cisplatine, meer bepaald histomorfologische, ultrastructurele en biochemische afwijkingen (<i>in vitro</i>).
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze Groene thee blad	Groene thee beschermt mannelijke ratten tegen destructie van niercellen tengevolge van cisplatine (<i>in vivo</i>).
<i>Vitis vinifera</i> (L.) Druivensap	Muizen behandeld met druivensap (inclusief pitjes en schil) werden onvoldoende beschermd tegen niertoxiciteit door cisplatine. Histologisch onderzoek wees wel op een licht verminderde vasculisatie, tubulaire dilatatie en kystevorming. De inconsistente resultaten vragen om meer onderzoek (<i>in vivo</i> en <i>ex vivo</i>).
<i>Prunus persica</i> (L.) Stokes Perzik	Extract van het pericarp van de perzik verminderde ureum en creatinine in met cisplatine behandelde muizen. Het extract moduleerde ook de vorming van N-oxide, het gehalte aan glutathion en de lipidperoxidase. Vruchtvlies had hetzelfde effect en kon ook het verlies van gewicht in de nieren tegengaan (<i>in vivo</i>).
<i>Urtica dioica</i> (L.) Brandnetel	Een methanolextract van brandnetel wortel had preventief een gunstig effect op nieren en lever van muizen blootgesteld aan cisplatine. BUN (Blood Urea Nitrogen), lipidperoxidatie, myeloperoxidase en oxidatieve van proteïnes werd tegengegaan. Het verminderde de activiteit van sommige enzymen, meer bepaald superoxide dismutase, glutathione-S-transferase, catalase en glutathion peroxidase en de hoeveelheid glutathion (<i>in vivo</i> , <i>ex vivo</i>).
<i>Glycine max</i> (L.) Merr. Sojaboon	Extract van sojabonen beschermde humane proximale tubulaire niercellen tegen oxidatie door H ₂ O ₂ (<i>in vitro</i>).
<i>Origanum majorana</i> (L.) Marjolein	Preparaten uit marjolein (kruid) beschermen ratten tegen nefrotoxische werking van cisplatine. Dat uit zich in een beheersing van onder andere BUN (Blood Urea Nitrogen), ureum- en urinezuurspiegels en serum creatinine (<i>in vivo</i>).

Tabel 2. Planten die mogelijk beschermend werken voor de nieren bij chemotherapie met platina [Heidari-Soreshjani et al. 2017]

Wat kan met taxanen?

Gemberwortel kan gecombineerd worden met taxanen. *Curcuma* soorten kunnen adjuverend werken wanneer gecombineerd met taxanen bij sommige kankers (bijvoorbeeld borstkanker). Het werkingsprincipe van taxanen berust op het blokkeren van de celdeling door fixatie van het microtubulair systeem. Met uitzondering van Sint-Janskruid, kunnen de andere opgesomde plantensoorten de toxiciteit van taxanen verhogen [Stichting tegen kanker 2018].

Toevoegen van *Ginkgo biloba* aan een therapeutisch regime met paclitaxel brengt risico's mee, wat de toxiciteit van de laatste betreft. In de literatuur worden resultaten gepubliceerd van incubatie van humane hepatocyten met een extract van *Ginkgo biloba* (de concentraties van het extract werden genormaliseerd op 10, 30 of 100 μ M terpeenlactonen). Er werd een dosisafhankelijke inhibitie gezien van paclitaxel 6 α -hydroxylase activiteit via CYP2C8. Kaempferol, quercetin en andere flavanoiden, aanwezig in *Ginkgo* kunnen bijdragen tot dit effect, met hogere concentraties aan paclitaxel als resultaat. Hogere bloedspiegels van paclitaxel, leidden mogelijk tot cognitieve stoornissen en andere toxische effecten van paclitaxel [Etheridge et al. 2009].

Beter nieuws voor de combinatie *Echinacea purpurea* en taxanen. Tien patiënten met diverse kankers, werden behandeld met docetaxel, voordat ze de inname startten met een commercieel beschikbaar extract van *E. purpurea* (20 druppels driemaal daags). De therapie met dat extract werd twee weken volgehouden. Drie weken na de eerste dosis docetaxel volgde een tweede behandeling. *E. purpurea* had geen significante invloed op de volgende farmacokinetische parameters: AUC vóór en na de behandeling, de eliminatie halfwaardetijd en de maximale plasmaconcentratie. Het *Echinacea purpurea* preparaat bestond uit een 95 % - 5 % mengsel van bovengrondse delen en wortel. Het extractiesolvens was ethanol 60 % [Goey et al. 2013].

Tabel 1 geeft aan dat preparaten van groene theebladeren toegewezen zijn bij chemotherapie met taxanen. De toxiciteit van taxanen zou toenemen met deze combinatie. Preklinisch onderzoek met immunodeficiënte muizen wijst op een tegengesteld effect. De muizen werden geïnculeerd met androgeen ongevoelige PC3 prostaat kankercellen. Een combinatie van groene thee (infuus) met quercetine als voedsel gegeven, verhoogde de antitumorale activiteit van docetaxel. Vascular Epithelium derived Growth Factor (VEGF) en Epithelium derived Growth Factor (EGF) werden verlaagd in het bloed. Groene thee en quercetine verhoogde tevens de tumor suppressieve factoren mir15a en mir330 in tumorweefsel. Levertoxiciteit werd enkel gezien bij hoge doses docetaxel [Wang et al. 2016]. De resultaten zijn moeilijk rechtstreeks te extrapoleren naar humane situaties, maar ze kunnen toch inspirerend werken voor klinisch onderzoek.

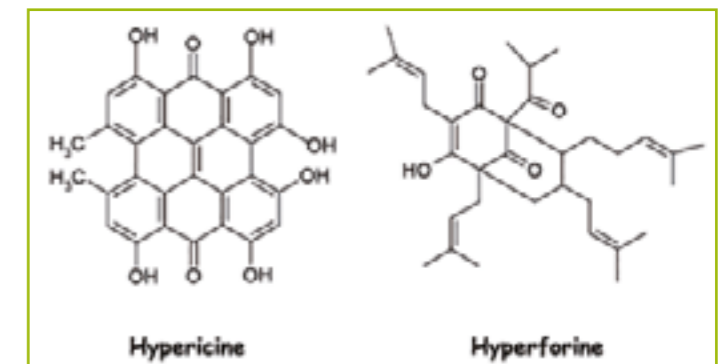
Het effect van curcumine uit *Curcuma longa* werd bestudeerd op paclitaxel resistente 'non small' longkankercellen. Curcumine verhoogde de gevoeligheid voor paclitaxel in deze resistente longkankercellen. Curcumine kon eveneens de expressie onderdrukken van een metastase gerelateerde gen (MTA1) door een op-regulatie van microRNA-30c in dezelfde longkankercellen. Dat maakt van curcumine een mogelijke kandidaat-adjuvans in de behandeling van NSLCC-patiënten (Non Small Lung Cell Cancer) met paclitaxel [Lu et al. 2017].

Ook *Panax ginseng* wortel extract kan een adjuverende rol spelen in behandelingen met paclitaxel. Ginseng inhibeerde de expressie van P-glycoProteïne (PgP) en daardoor de transcellulaire efflux van paclitaxel in MDCK-mdr1 cellen (= niertumor cellijn afkomstig van honden). *Ginseng* was geen substraat voor PgP-ATPase. In vrouwe-

lijke ratten met een borstcarcinoom resulteerde de combinatie van paclitaxel en ginseng in een grotere reductie van het tumorvolume, minder sterke PgP-expressie, hogere spiegels van paclitaxel in de tumorcellen en een verhoogde biologische beschikbaarheid van oraal ingenomen paclitaxel. Het lijkt alsof *Ginseng* geneesmiddel resistentie kan verminderen. Er moeten wel enkele kritische bedenkingen geformuleerd worden rond de gebruikte concentraties (1 μ g/ml) en supra-therapeutische doses (100 mg/kg). Het is niet duidelijk hoe die in de praktijk kunnen worden gerealiseerd [Bae et al. 2017].

Planten bij kankerbehandelingen

Hypericum perforatum L. of Sint-Janskruid: een schoolvoorbeeld
Het is geen goed idee om extracten van Sint-Janskruid (bloeiende toppen) te combineren met chemotherapie bij kanker. Maar dat wisten we al langer dan vandaag. Sint-Janskruid kan interageren met een uitgebreide reeks geneesmiddelen. Anthrachinonen, meer bepaald hypericine, behoren tot de actieve substanties van Sint-Janskruid, evenals hyperforine, een floroglucine derivaat (zie figuur 2). Dat laatste wordt genoemd als verantwoordelijk voor interacties.



Figuur 2. Structuurformules van twee actieve bestanddelen in Sint-Janskruid

Geneesmiddeleninteractie met Sint-Janskruid zijn gebaseerd op twee niveaus, zoals aangegeven in tabel 3. Nagenoeg alle opgelijste combinaties van antitumorale middelen met Sint-Janskruid krijgen code rood [Stichting tegen kanker 2018 referentie].

Nochtans is het niet ondenkbeeldig dat kankerpatiënten naar Sint-Janskruid grijpen. In vergelijking met niet-kankerpatiënten, heeft iemand die de diagnose kanker krijgt, 14 keer meer kans om ook een antidepressivum voorgeschreven te krijgen [Desplenter et al. 2012].

Systeem	Mechanisme
Cytochroom P450 isoenzymen	CYP3A4 is het belangrijkste CYP enzyme, geïnduceerd door Sint-Janskruid, meer bepaald hyperforine. Naast CYP3A4 spelen nog andere iso-enzymen een rol.
P-glycoProteïne (PgP)	PgP speelt een belangrijke rol in 'terugpompen' van geneesmiddelen naar het darmlumen. Sint-Janskruid beïnvloedt de activiteit van PgP. Na een voorbijgaande inhibitie treedt inductie op. Die leidt uiteindelijk tot minder opname van geneesmiddelen.

Tabel 3. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of St. John's wort [Williamson et al. 2013]

Gember: een sterke traditie

Gemberwortel of *Zingiber officinale* Roscoe, wordt traditioneel gebruikt tegen nausea en braken. Het gebruik kreeg een flinke duw in de rug, nadat domperidon voorschrijfplichtig was geworden. De antiëmetische eigenschappen van gember worden voornamelijk toegeschreven aan de niet-vluchtige substanties van de wortel, meer bepaald de shogaolen en gingerolen. Interactie met serotonine wordt genoemd als belangrijk werkingsmechanisme [Williamson et al. 2013].

In de tabel van de Stichting tegen Kanker staat het licht op groen voor combinatie van gember met antitumorale middelen. Het evaluatierapport van de EMA-monografie vermeldt ook verschillende klinische studies waarin gemberwortel wordt gebruikt als antiëmeticum bij kankertherapie. Therapeutische doeltreffendheid is niet steeds verzekerd. Dat is niet verwonderlijk, gezien de verschillen in therapeutische regimes [Bager 2012].

Het is niet duidelijk in welke mate gember op zichzelf bloedverdundend werkt. Bij gezonde vrijwilligers treedt een interactie op tussen warfarine en therapeutische doses gemberwortelpoeder [Williamson 2013]. Anderzijds worden wel geïsoleerde gevallen van gestegen INR-waarden of spontane bloedingen gemeld bij patiënten die vitamine K-antagonisten namen samen met gemberpreparaten [Bager 2012]. Deze gevallen zijn niet van die aard om gember te ontzeggen aan kankerpatiënten.

Panax quinquefolius L. of Amerikaanse ginseng

Een degelijk uitgevoerde klinische studie had tot doel na te gaan in hoeverre wortelpoeder van Amerikaans ginseng kan gebruikt worden tegen vermoeidheid bij kankerpatiënten tijdens behandeling (n=364). De dagdosis bedroeg 2000 mg gedurende 8 dagen. Patiënten in de behandelde groep vertoonden een significant gunstiger effect dan deze behandeld met placebo. De klinische relevantie van het verschil tussen ginseng en placebo kan in vraag gesteld worden. Mogelijke interacties met de toegepaste chemotherapeutica werden niet onderzocht. Er waren geen gegevens bekend over anemie of tekort aan ijzer [Bartel et al. 2013].

Primum non nocere (ten eerste geen kwaad doen)

Er bestaat algemeen weinig klinische evidentie over de rol van voedingssupplementen in de behandeling van kanker. Wanneer interacties of complicaties worden toegeschreven aan voedingssupplementen, moeten die op een professionele wijze onderzocht worden. Op die manier wordt vermeden dat voedingssupplementen per definitie als zondebok worden bestempeld, op basis van vage vaststellingen. Anderzijds mag de kans niet gemist worden om een nuttige evaluatie te verrichten. Hierbij alvast enkele generieke basisprincipes.

Kwaliteit

Voedingssupplementen, zeker die op basis van planten, vragen om een correcte omschrijving. Die start met de identificatie van de plantensoort of plantenspecies. We nemen ginseng als voorbeeld. Er bestaan op zijn minst drie soorten ginseng: *Panax ginseng* C.A. Mey., *Panax quinquefolius* L. and *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim. Ze kunnen alle drie gebruikt worden als adaptogeen, meer bepaald tegen fysieke en mentale vermoeidheid. Vervolgens dienen we aandacht te hebben voor het gebruikte deel van de plant. Voor alle soorten is dat de wortel. De samenstelling van wortelpoeder of van extracten kan verschillen naargelang hoofd- of bijwortels gebruikt worden. In geval van een extract speelt de verhouding tussen grondstof en extract een belangrijke rol. Technisch drukken we die uit als de Drug-Extract Ratio (DER). Een DER van 10:1 betekent dat één deel extract overeenkomt met tien delen wortel. Tot slot is er nog het extractiesolvens. De samenstelling van extracten gemaakt met ethanol, is niet noodzakelijk dezelfde als die van extracten waarbij aceton of water als extractiemiddel wordt gebruikt. We blijven dus op onze hoede wanneer we iets lezen over 'ginseng' zonder verdere specificatie. We vermijden dus te werken met voedingssupplementen die bovenstaande informatie niet bevatten.

Klinische evaluatie

Tabel 4 behandelt persoonskenmerken en de therapeutische context van de patiënt. Zoals reeds gesteld is het niet duidelijk welke risico's planten met fyto-oestrogene werking hebben bij borstkankerpatiënten die een vervolgbehandeling krijgen. Meer bepaald soja, of *Glycine max* (L.) Merr., kan theoretisch een behandeling met tamoxifen in het gedrang brengen [Williamson et al. 2013].

Wanneer chemotherapie de vorming van bloedplaatjes verhindert, dreigen oncontroleerbare bloedingen. Bij patiënten met dat risico vermijden we gebruik van planten die bloedverdundend werken. Met name preparaten op basis van *Allium sativum* L. (knoflook) of *Melilotus* (honingklaver) species worden beter niet gebruikt, op basis van hun werkingsmechanisme [Williamson et al. 2013].

Professioneel evalueren

Wetenschappelijke evaluatie van ongewenste effecten en/of interacties van voedingssupplementen gebeurt best met voldoende zin voor evidentie. Tabel 4 moet ons helpen bij het uitvoeren van zo'n evaluatie, met het oog op het vaststellen van mogelijke causaliteit. De vragen zijn ook dienstig bij het opmaken van een positieve evaluatie. De evidentie stijgt met het aantal 'ja' antwoorden.

Vraag	JA	NEEN
Is de Latijnse naam van de plantensoort correct weergegeven?		
Wordt het plantendeel gespecificeerd?		
Wordt vermeld welke de karakteristieken zijn van het extract (verhouding tussen oorspronkelijk plantenmateriaal en extract; extractiesolvent)?		
Bestaat het preparaat uit één enkele plant?		
Worden de persoonskenmerken van de patiënt gegeven (geslacht, leeftijd, fenotype bv. Kaukasisch)?		
Is er een complete lijst met geneesmiddelen en andere gezondheidsproducten die de patiënt neemt?		
Zijn de medische gegevens (pathologie, historiek) van de patiënt bekend?		
Is de reden bekend waarvoor het preparaat wordt genomen?		
Is de posologie bekend van het gebruikte preparaat?		
Is de duur van inname bekend?		
Is het effect voldoende duidelijk beschreven?		
Wordt het effect geëvalueerd door een professionele gezondheidsverstrekker?		
Werd het effect gezien na het opstarten van het preparaat?		
Verdween het effect na het stoppen van het preparaat?		
Is er een rationale voor het vastgestelde effect, in overeenstemming met het werkingsmechanisme?		
Werden gelijkaardige effecten gezien met verwante plantensoorten (bijvoorbeeld behorend tot hetzelfde geslacht of familie)?		
Trad het effect opnieuw op na een hernieuwd gebruik?		

Tabel 4. Kritische vragen bij onderzoek van voedingssupplementen

Referenties

- Bae JK, Kim Y-J, Chae H-S, Kim DY, Choi HS, Chin Y-W, Choi YH. Korean red ginseng extract enhances paclitaxel distribution to mammary tumors and its oral bioavailability by P-glycoprotein inhibition. *Xenobiotica* 2017; 47 (5): 450-459.
- Bager S. Assessment report on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizome. European Medicines Agency 2012; http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/herbal/medicines/herbal_med_000010.jsp&mid=WCOb01ac058001fa1d geraadpleegd op 16 januari 2018
- Barton DB, Liu HL, Dakhil SR, Linqvist B, Sloan JA, Nichols CR, McGinn TW, Stella PJ, Seeger GR, Sood A, Loprinzi CL. Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related fatigue: a randomised double-blind trial, N07C2. *J Nat Cancer Inst* 2013; 105: 1230-1238.
- Desplenter, S., Bond, C., Watson, M., Burton, C., Murchie, P., Lee, A., Lefevre, K., Simoens, S., Laekeman, G. Incidence and drug treatment of emotional distress after cancer diagnosis: a matched primary care case-control study. *British Journal of Cancer* 2012; 107 (9): 1644-1651.
- Etheridge AS, KrollDJ, Mathews JM. Inhibition of Paclitaxel Metabolism In Vitro in Human Hepatocytes by *Ginkgo biloba* Preparations, *Journal of Dietary Supplements* 2009; 6 (2): 104-110.
- Goey AKL, Meijerman I, Rosing H, Burgers JA, Mergui-Roelvink M, Keessen M, Marchetti S, Beijnen JH, Schellens JHM. The effect of *Echinacea purpurea* on the pharmacokinetics of docetaxel. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76 (3): 467-474.
- Heidari-Soreshjani S, Asadi-Samani M, Yang Q, Saeedi-Boroujeni A. Phytotherapy of nephrotoxicity-induced by cancer drugs: an updated review. *J Nephropathol.* 2017;6(3):254-263
- Kim S, Han J, Kim JS, Kim J-H, Choe J-H, Yang J-H, Nam SJ, Lee JE. Silibinin suppresses EGFR ligand-induced CD44 expression through inhibition of EGFR activity in breast cancer cells. *Anticancer Research* 2011; 31: 3767-3774.
- KB 1990. Koninklijk Besluit van 25 april 1990 betreffende het in de handel brengen van nutriënten en van voedingsmiddelen die nutriënten bevatten.
- KB 2017. Koninklijk besluit van 24 januari 2017 tot wijziging van het koninklijk besluit van 29 augustus 1997 betreffende de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit planten of uit plantenbereidingen samengesteld zijn of deze bevatten.
- Laekeman G, Brouckaert M, Crauwels G, Vandevort D. Assessment report on *Viscum album* L., herba. European Medicines Agency 2013;
- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal/HMPC_assessment_report/2013/08/WC500147021.pdf geraadpleegd op 16 januari 2018.

- Lu Y, Wang J, Liu L, Yu L, Zhao N, Zhou X, Lu X. Curcumin increases the sensitivity of Paclitaxel-resistant NSCLC cells to Paclitaxel through microRNA-30c-mediated MTA1 reduction. *Tumor biology* 2017; April: 1-10.
- McCulloch M, See C, Shu X-j, Broffman M, Kramer A, Fan W-y, Gao J, Lieb W, Shieh K, Colford JM Jr. Astragalus-based Chinese herbs and Platinum-Based chemotherapy for advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC). Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 419-430.
- Stichting tegen kanker. http://www.kanker.be/sites/default/files/tabel_voedings-supplementen_05-2017.pdf geraadpleegd op 16 januari 2018.
- Thronicke A, Steele ML, Grah C, Matthes B, Schad F. Clinical safety of combined therapy of immune checkpoint inhibitors and *Viscum album* L. therapy in patients with advanced or metastatic cancer. *Complementary and Alternative Medicine* 2017; 17: 534-544.
- Wang P, Henning SM, Magyar CE, Elshimali Y, Heber D, Vadgama JV. Green tea and quercetin sensitize PC-3 xenograft prostate tumors to docetaxel chemotherapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2016; 35:73. DOI 10.1186/s13046-016-0351-x.
- Williamson E, Driver S, Baxter K. *Stockley's Herbal Medicines Interactions*. Pharmaceutical Press, London 2nd Ed. 2013.

Prof. dr. Gert Laekeman
Ordinary professor - Emeritus
Faculty of Pharmaceutical Sciences
(Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy) KULeuven



Verbinden

Op maandag 29 januari i.l. vond het slotevenement plaats van het geslaagde traject 'Huisapotheker', waar KAVA – samen met KFK, BAM en de Wase Apothekers – ongeveer 500 apothekers een brede vorming gaf in het kader van de invoering van de huisapotheker.



Hoe spreek ik mijn patiënten aan, hoe ik maak ik samen met mijn patiënt een medicatieschema, hoe deel ik dat met andere zorgverstrekkers, welke bijkomende zorgtaken bouwen hier op verder, hoe zorg ik ervoor dat ik correct gehonoreerd word voor mijn werk ... Kortom, hoe (ver)bind ik me als zorgverstrekker aan mijn patiënten. Want (ver)binden heeft een duurzaam karakter: als huisapotheker ben ik geëngageerd naar mijn (chronische) patiënt om samen met hem zijn medicatieschema zo actueel en up-to-date mogelijk te houden.

'Ook KAVA wil als beroepsvereniging verbindend zijn.'

Eén van de belangrijkste opdrachten van een beroepsvereniging is, mijns inziens, collega's samen te brengen rond een gemeenschappelijke visie en gedeelde waarden. Niet krampachtig, niet dwingend, maar net prikkelend, stimulerend, met ruimte voor persoonlijke invulling in ieders lokale apotheek. Voor KAVA een gigantische uitdaging om zijn meer dan 1000 leden en klanten te ondersteunen.

Om dat tastbaar te maken, zal het KAVA congrescentrum zijn deuren openen net voor de zomer. Vooral (maar niet exclusief) gericht naar apothekers, wordt het zo een ontmoetingsplaats voor opleiding, training, vorming, maar evengoed voor netwer-



ken en sociale evenementen. Niet exclusief voor apothekers: heel uitdrukkelijk zullen we ons richten naar andere zorgverstrekkers, voornamelijk uit de eerste lijn, om de contacten te onderhouden en versterken. Zo maken we ook fysiek onze verbindende rol waar.

KAVA is steeds op een dynamische manier verbonden geweest met onze ander collega- beroepsverenigingen.

Binnen VAN, met alle Vlaamse beroepsverenigingen, om zo de Vlaamse apotheker als groep te vertegenwoordigen bij de stakeholders: overheid, ziekenhuisapothekers, verenigingen van artsen, verpleegkundigen, andere vrije beroepers ... En ook binnen APB wil KAVA, participierend in de Bondsraad, de verbinding zijn tussen de basis (de apothekers in hun apotheek) enerzijds en de federale koepel (APB) anderzijds. Geen gemakkelijke opdracht! Het algemeen beroepsgebonden belang verdedigen en ontwikkelen met als doel ervoor te zorgen dat de apotheker in zijn apotheek meegaat in een toekomst, waarbij we ons als apotheker kunnen positioneren als de geneesmiddelenexpert.

'Mét focus op zorg voor de patiënt, onze klant, en kwaliteit van de geboden diensten (en producten).'

In die geest heb ik dan ook geoordeeld de stap te zetten naar het directiecomité van APB. Heel uitdrukkelijk wil ik de verbinding vormen tussen apothekers in hun apotheek én de federale vertegenwoordiging hiervan in 'Brussel'. Ik zal dit doen met de steun van het KAVA bestuur, de verbinding blijft bestaan.

Apr. Georges Verpraet
Secretaris Generaal APB
georges.verpraet@apb.be

Voedingsadvies

8 praktijkgerichte lessen voor goede begeleiding in de apotheek



Voedingsadviezen ... the final

- 16 uur les 'achter de kiezen'
- 15 lesgevers die hun kennis en kunde kwamen overbrengen
- 452 pagina's in de syllabus 'verder'
- 258 unieke deelnemers verspreid over de twee reeksen
- #julliewareneenfinjnpublik

Tevreden kunnen we terugblikken op twee succesvolle reeksen van acht lessen over voedingsadviezen, telkens gekoppeld aan een pathologie of ander apotheek gerelateerd onderwerp. Met de vele evaluaties gaan we – ook nu nog – verder aan de slag. Reeds na de eerste reeks gebruikten we de feedback al om de twee cyclus te optimaliseren. De scores van de lessen stegen met gemiddeld 0,7 punten. Inspanningen die lonen. En jullie 'werk' om de evaluatie in te vullen die loont. We maakten ook elke les een 'vlijtige evaluator' gelukkig met een leuk (kook)boek gerelateerd aan voeding.

De cycli zijn afgelopen en de kennis werd 'opgesmukt'. Maar we geven ook tools in handen om verder mee aan de slag te gaan. Het boekje (syllabus) bevat handige tabellen en fiches die gebruikt kunnen worden bij advies naar de patiënt toe. Daarnaast kunnen de voedingsadviezen (zie kader) ook een nuttige leidraad zijn.

Overtuigd? Miste je de vorige cyclus? Wil je ook graag 'proeven' van onze lessenreeks? In 2018-2019 organiseren we een nieuwe lessenreeks in Herentals, gespreid over twee dagen (zie ook advertentie).

Wist je dat ...

- 94 %* de cyclus zou aanraden aan collega's?
- De algemene tevredenheid 8.14/10 scoorde?
- 97 %* zich zelfzekerder voelt om voedingsadvies te geven in de apotheek?
- De favoriete lessen bariatrie, ondervoeding, darm, back to basics en sport waren?

* van de deelnemers die de eindevaluatie invulden

Team lessenreeks voedingsadviezen
Florence Van Kerckhoven, Joke Opsomer & Nico Carpiou

We vernieuwden de bestaande voedingsadviezen fiches en vulden ze aan met nieuwe thema's. Ondertussen zijn er 25 folders gecreëerd die u in de praktijk kunnen helpen om advies te geven aan uw patiënt. De aankoopprijs is €125 voor alle scheurblokken (25 pagina's per scheurblok). Bestellen kan via www.kava.be/voedingsadviezen.

De thema's zijn:

- Babyvoeding
- Bariatrische chirurgie
- Bijvoeding
- Borstvoeding
- Chronische nierinsufficiëntie
- Constipatie
- Darmonderzoek
- Voedingsdriehoek
- Diabetes type 2
- Diarree
- Eerste hapje
- Glutenintolerantie
- Hypercholesterolemie
- Hypertensie
- Hypotensie
- Jicht
- Kauw- en slikstoornissen
- Lactose-intolerantie
- Maaglast/maagzweer
- Obesitas bij kinderen
- Prikkelbare darm IBS
- Senioren
- Sportvoeding
- Vegetarisme/veganisme



Inschrijven voor deze cyclus kan als apotheker, apotheek of zelfstandig vervanger via www.kava.be/agenda.

Voor deze cyclus werden 4 credits/les (= 32 credits) goedgekeurd in domein B 'farmaceutische zorg'. Wie de volledige cyclus volgt, ontvangt een certificaat van expert in voedingsadviezen.

20u15 - 22u15 te Link 21, Welvaartstraat 14 - 2200 Herentals.

Opgelet, aantal plaatsen is beperkt!

KAVA congrescentrum (KCC)

Toegegeven, de opkomst op de pop-up nieuwjaarsreceptie met een rondleiding bij de verbouwingen van het KAVA congrescentrum was niet zoals gehoopt. De reden? We kunnen alleen maar gissen:

- Een late beslissing ... want de knoop kon pas in de laatste week van december worden doorgesneden toen de vloer volgens planning gegoten was.
- Een ander tijdstip ... want nu werd iedereen op een zaterdagmiddag half januari verwacht op deze pop-up receptie in plaats van de eerste vrijdag van het nieuwe jaar.
- Of gewoon wachten en de nieuwsgierigheid bedwingen tot het échte openingsfeest later dit jaar.

De afwezigheid hadden als steeds ongelijk, want het werd een gezellig samenzijn die zaterdag. Met vooral heel veel belangstelling naar dat ambitieuze bouwproject van KAVA. Enkele art impressions schetsen al een beeld, maar the proof of the pudding zal er voor onze leden pas komen als de deuren van het KCC echt opengaan.

In de volgende AFT's zullen we af en toe wat meer achtergrond bij de verbouwingen geven. In het eerste nummer van het jaar laten we Mauro Poponcini aan het woord ... de architect hemzelf!



'Natuurlijk zagen we het als een uitdaging om een interessant complex uit 1976 van Georges Baines – een architect met naam en faam in Antwerpen en ver daarbuiten – onder handen te nemen. Het had wel wat voeten in de aarde om het geheel om te vormen tot een congrescentrum: de oude achterbouw was geconcipeerd als een nogal banale administratieve vleugel; de buitenschil voldeed ook niet meer aan de huidige normen, dus we moesten radicaal ingrijpen. Maar het is vooral de schitterende tuin met zijn machtige oude bomen die dit project zo bijzonder maakt.

Vanaf het prille begin hebben we geprobeerd de groene omgeving in de ruimten van het gebouw te vangen. Twee groene patio's zijn een voorproefje van de echte tuin; lange lichtstraten in het dak bieden zicht op de bomen en brengen het zonlicht diep in het gebouw; een nieuwe zaal, met goede akoestiek en zichtlijnen, vormt de nieuwe bekroning van het complex.

Eigenlijk hebben we niet meer gedaan dan eenvoudigweg dat, wat er al was, sterker aan te zetten. De eenvoudige doos heeft zich ontpopt tot een echt paviljoen in een park. Hier waan je je in een tuinkamer, omringd door alomtegenwoordig groen. Om aan die metamorfose te hebben kunnen meewerken was voor ons allen een enorm genoegen.'

Mauro Poponcini (POLO Architects)



Het CLEMENT DESIGN TEAM nodigt alle apothekers uit op de

APOTHEKERSDAGEN

Het professioneel top-evenement in Izegem voor de Belgische apotheker



14.00u-20.00u **17**
MAART
10.00u-18.00u **18**
2018



Een organisatie van

clement
pharma concepts

Lodewijk De Raetlaan 16
B-8870 Izegem
+32 (0) 51 31 20 00
+32 (0) 51 31 34 35
www.clementpharma.be

In samenwerking met

MEDITECH
PHARMACY MANAGEMENT SOLUTIONS

EXPOSANTEN



www.apothekersdagen.be



- Doorlopend walking dinner en kinderanimatie
- Een persoonlijke uitnodiging volgt per post
- Inschrijven via website vanaf januari 2018

Geïntegreerde zorg voor kwart van Belgische bevolking

Op 18 december heeft het verzekeringscomité van het RIZIV 14 pilootprojecten in België weerhouden om de zorg voor chronisch zieken grondig te hervormen. Het gaat over de uitvoering van het gemeenschappelijk plan voor chronisch zieken dat alle ministers van Volksgezondheid (federaal en deelstaten) hebben getekend. De pilootfase loopt over een periode van 4 jaar, van januari 2018 tot 2021.

1 op 4 van de Belgische apotheken is gelegen in een pilootregio. Vlaanderen telt 7 projecten, Brussel één project. De projectplannen werden elk op maat van een welomschreven regio uitgewerkt door de lokale zorgverleners, waaronder apothekers. Het brede draagvlak vormt de basis van een langlopend regionaal verandertraject.

De projecten hebben tot doel:

- Verbeteren van de zorg zoals die door patiënten wordt ervaren
- Verbeteren van de gezondheidstoestand en het welbevinden voor patiënten met bijzondere aandacht voor toegankelijkheid van het zorg- en ondersteuningsaanbod
- Meer gezondheidswaarde realiseren door middelen efficiënter in te zetten
- Ervoor zorgen dat de huisapotheker en de andere zorgverstrekkers van het zorgteam hun werk op een goede en duurzame manier kunnen doen

Maggie De Block, minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid: *“Heel wat mensen met een chronische aandoening krijgen hulp van verschillende zorgverleners: huisartsen, huisapothekers, specialisten, verpleegkundigen en paramedici. Allemaal beschikken zij over specifieke kennis en ervaring, maar ze werken nog te veel naast elkaar. Dat is een gemiste kans, want een gestroomlijnde samenwerking kan de zorg verbeteren én de efficiëntie verhogen. Via deze 14 projecten zetten we een eerste, belangrijke stap naar beter geïntegreerde zorg. En daar zullen de 2,5 miljoen Belgen die vandaag een chronische aandoening hebben beter van worden.”*

In de weerhouden projecten komt medicatie aan bod als een belangrijk thema en zal de rol van de huisapotheker verder ontwikkeld worden. De lokale beroepsverenigingen zullen samen met APB en VAN de apothekers ondersteunen die werkzaam zijn in een projectregio.

Overzicht van de geselecteerde projecten in Brussel en Vlaanderen:



Lees meer op www.integreo.be



Betalen?

Met de kaart uiteraard!

In versneld tempo evolueren wij naar een maatschappij zonder cash geld. Maar is het haalbaar om afscheid te nemen van contant geld en niet langer munten en biljetten heen en weer te transporteren naar uw bank? Bij Bank J.Van Breda & C° willen we u helpen.

Uw voordeel

1. **Veilig:** geen grote sommen cash geld meer in uw praktijk of officina en geen onnodige verplaatsingen. Een casharme werkomgeving biedt meer gemoedsrust voor u en uw personeel.
2. **Snel:** de ontvangen kaartbetalingen staan de volgende werkdag automatisch op uw rekening.
3. **Voordelig:** het beheer van cash geld kost u meer dan u denkt. Gemiddeld vraagt dit 5 werkdagen per jaar. Houdt u ook rekening met de kostprijs van transport, stockage, beveiliging, vergissingen, valse biljetten enz.? Weet ook dat de kostprijs voor kleine kaartbetalingen sterk is verminderd. En voor het abonnement zijn er oplossingen op maat.
4. **Klantvriendelijk:** uw klant kan onmiddellijk het juiste bedrag aan u betalen en hoeft niet langer cash geld af te halen.
5. **Fiscaal interessant:** fiscaal aftrekbaar als beroepskost en de aankoop van een betaalterminal kan worden ingebracht als beveiligingskost. U geniet zo een eenmalige investeringsaftrek van 20,50%.

U bent welkom voor een persoonlijk gesprek en een gespecialiseerd antwoord. Bel ons op 03 217 53 33 of kijk op www.bankvanbreda.be/contact

Enkel voor ondernemers en vrije beroepen
www.bankvanbreda.be

Farmacogenetica in de praktijk anno 2017: een focus op metaboliserende enzymen

In de vorige AFT's kon u reeds kennismaken met de inzending voor de KAVA-prijs (AFT 8/2017) en die van de publieksprijs (AFT 9/2017). Maar er zat nog meer kwaliteit in de masterproeven die de laatstejaarsstudenten farmacie van de UAntwerpen vorig academiejaar schreven. Zoals deze bijdrage van Sofie Berckmans en haar promotor professor dr. Ingrid De Meester. Wie zelf een synthese van zijn masterproef in het AFT wil publiceren, kan nog steeds een mail sturen naar aftredactie@kava.be.

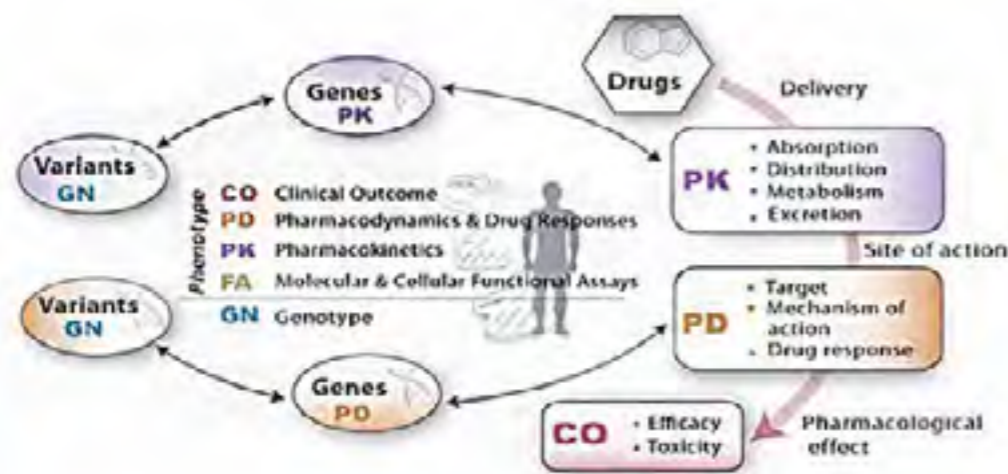
Misschien kent u wel een patiënt die veel ongewenste effecten ondervindt van zijn behandeling met opioïde analgetica, terwijl een andere patiënt te weinig pijnstilling ervaart met dezelfde dosis van hetzelfde geneesmiddel. Genetische verschillen kunnen de metabole capaciteit van een individu beïnvloeden en zo een gedeeltelijke verklaring bieden voor de interindividuele verschillen in geneesmiddelenrespons. Dat is onderdeel van de farmacogenetica, een nieuwe discipline die bij onze noorderburen reeds een plaats gevonden heeft in de officina.

Wat is farmacogenetica?

Binnen het domein van de farmacogenetica tracht men het genetisch profiel van een patiënt mee in rekening te brengen om

de meest optimale therapie op te starten. Dat heeft als doel de efficaciteit van een geneesmiddel te optimaliseren en het optreden van ongewenste effecten te minimaliseren (zie figuur 1). Genetische variatie is immers één van de vele factoren waarmee rekening gehouden moet worden bij het instellen van een therapie. Farmacogenetica gaat in tegen een 'one-size-fits-all' aanpak, waarbij de therapie wordt ingesteld voor een 'gemiddelde' patiënt.

Genetische variatie kan zowel de farmacokinetiek als -dynamiek van een geneesmiddel beïnvloeden. Binnen de farmacokinetiek is het duidelijk dat niet iedere patiënt dezelfde metabole capaciteit vertoont en dat de functionaliteit van transporteiwitten interindividueel kan variëren. Genetische verschillen in het doelwit van een geneesmiddel kunnen voor uiteenlopende effecten zorgen, wat men als farmacodynamische variabiliteit benoemt. Verder kunnen overgevoeligheidsreacties van een geneesmiddel soms verklaard worden door de aanwezigheid van bepaalde humane leukocytantigenen, de zogenaamde HLA-antigenen. In dit eindwerk werd dieper ingegaan op de interindividuele verschillen in metabole capaciteit.



Figuur 1. Genetische variatie biedt een gedeeltelijke verklaring voor de interindividuele verschillen in geneesmiddelenrespons. Zowel de farmacokinetiek als -dynamiek van een geneesmiddel kan beïnvloed worden en zo een effect hebben op de therapeutische uitkomst, meer bepaald op de efficaciteit en de toxiciteit van een geneesmiddel. Uit: PharmGKB [Internet].

Interindividuele verschillen in metabole capaciteit

Binnen de populatie zijn er voor elk metaboliserend enzym verschillende snelheden te onderscheiden. Naast de normale metabole capaciteit, komen ook trage, intermediaire en (ultra)snelle metaboliseerders voor. Bovendien is er binnen elke groep nog een wijde range aan metabolisatiesnelheden terug te vinden. Zo omvat de groep van de trage metaboliseerders bijvoorbeeld zowel personen die geen enzymactiviteit vertonen, als met een zeer lage metabolisatiesnelheid.

Kennis over de metabole capaciteit van een patiënt is nuttig, aangezien het een effect heeft op de uitkomst van een therapie of het optreden van ongewenste effecten. Wanneer een individu een bepaald geneesmiddel snel metaboliseert, kan er sprake zijn van subtherapeutische plasmaspiegels en wordt de patiënt onderbehandeld. Omgekeerd, wanneer een medicijn zeer traag wordt afgebroken, kan toxiciteit ten gevolge van verhoogde plasmaspiegels optreden. Het omgekeerde geldt voor prodrugs. Dat zijn stoffen die door het lichaam omgezet moeten worden tot actieve producten. Zo moet codeïne bijvoorbeeld worden omgezet tot morfine om zijn analgetische effecten te bewerkstelligen. Azathioprine is een ander voorbeeld van een prodrug, dat door metaboliserende enzymen wordt omgezet tot de farmacologisch actieve tioguaninenucleotiden.

Genetische variatie

Tussen verschillende individuen heerst er genetische variatie. Dat kan zowel in coderende als niet-coderende gebieden van het DNA voorkomen. Wanneer variatie in het coderende gebied optreedt, heeft die vaak een directe invloed op de verschijningsvorm van het enzym. Ook variatie in niet-coderende gebieden kan van belang zijn, omdat dergelijke gebieden betrokken kunnen zijn bij DNA-regulatie en DNA-replicatie.

De meest voorkomende oorzaak van genetische variatie zijn puntmutaties (*single nucleotide polymorphisms*, SNP's). Eén enkele nucleotide in de DNA-keten is vervangen door een andere. Dat kan mogelijk leiden tot een enzym met een gewijzigde activiteit en/of substraatspecificiteit of een ingekort enzym dat onstabiel of niet-functioneel is. Verder kunnen één of meerdere nucleotiden ingevoegd of verwijderd zijn in de DNA-keten en kan dit zo de activiteit van een enzym beïnvloeden. Als laatste kan de afwezigheid van een eiwit vaak verklaard worden door een genmultiplicatie, terwijl verhoogde expressieniveaus van een enzym te wijten kunnen zijn aan een genmultiplicatie. Normaal gezien heeft een persoon twee kopijen van elk gen, maar in deze gevallen varieert dat aantal. Zo is CYP2D6 een zeer polymorf enzym, waarbij ultra-

snelle metabolisatiesnelheden verklaard kunnen worden door de aanwezigheid van meerdere kopijen van het CYP2D6-gen.

Internationale richtlijnen

Zowel het *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium* (CPIC) als de werkgroep Farmacogenetica van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) stelden praktijkgerichte richtlijnen gebaseerd op farmacogenetische informatie van metaboliserende enzymen op. Die worden verzameld op de *Pharmacogenomics Knowledgebase*.

Gen	Geneesmiddel(en)
Thiopurine S-methyltransferase	Azathioprine, mercaptopurine, tioguanine
CYP2C9	- Fenytoïne - Hypoglykemiserende sulfamiden - Orale anticoagulantia
CYP2D6	- Psychotropica - Opioïden - Antiarritmica - Anti-emetica - Atomoxetine - Bètablokkers - Tamoxifen - Eliglustat en tetrabenazine
CYP2C19	- Clopidogrel - Protonpompinhibitoren - Voriconazol
CYP3A5	Tacrolimus
Uridinedifosfaat-glucuronosyltransferase	Irinotecan
Dihydropyrimidine dehydrogenase	Fluorouracil, capecitabine, tegafur

Tabel 1. Gen-geneesmiddel-interacties terug te vinden op de *Pharmacogenomics Knowledgebase*

In Tabel 1 zijn de gen-geneesmiddel-interacties terug te vinden waarvoor er annotaties voorhanden zijn op de *Pharmacogenomics Knowledgebase*, die geraadpleegd kunnen worden via www.pharmgkb.org. Een aantal van die interacties zijn ook voorzien van voorstellen tot doseringsaanpassingen bij bepaalde groepen van metaboliseerders. Zo lijkt het voor een therapie met azathioprine zinvol het enzym thiopurine S-methyltransferase (TPMT) op voorhand te genotyperen, aangezien dat het risico op het optreden van beenmergsuppressie kan verkleinen. Ook binnen de oncologie kan het belangrijk zijn bepaalde enzymen op voorhand te bepalen. In andere gevallen, waarbij de therapie reeds opgestart is en niet goed ingesteld geraakt, kunnen genotyperingstesten bijkomende nuttige informatie aanreiken. Bij patiënten die behandeld worden met tricyclische antidepressiva of selectieve serotonine-heropnameremmers en die therapieresistentie vertonen, zouden dergelijke testen kunnen uitwijzen of de verlaagde geneesmiddelenrespons het gevolg is van een gewijzigd metabolisme van deze geneesmiddelen. Individuen met een verhoogde metabolisatiesnelheid vereisen immers een hogere dosis van het antidepressivum om baat te hebben bij hun

therapie.

Bij het toepassen van de richtlijnen moet bovendien steeds rekening gehouden worden met andere patiëntgerelateerde factoren. Op dit moment zijn er richtlijnen over gen-geneesmiddel-interacties beschikbaar waarbij de enzymen TPMT, CYP2C9, CYP2D6, CYP2C19, CYP3A5, uridinedifosfaat-glucuronosyltransferase (UGT) en dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) betrokken zijn. Het kan aangewezen zijn een genotypering van de enzymen uit te voeren indien men een therapie met de betrokken geneesmiddelen wil instellen.

Implementatie in Vlaanderen

Niettegenstaande de internationale richtlijnen en klinische relevantie zijn aanvragen voor farmacogenetische testen met betrekking tot metaboliserende enzymen schaars in Vlaanderen (Antwerpen, Gent, Leuven). Ze betreffen voornamelijk de genotypering van TPMT alvorens een therapie met azathioprine, mercaptopurine of tioguanine wordt opgestart. Patiënten met een verlaagde metabole capaciteit voor TPMT hebben immers een groter risico op beenmergsuppressie bij het gebruik van deze geneesmiddelen en dienen een aangepaste dosis te krijgen. Ook voor metaboliserende enzymen belangrijk binnen de oncologie, zoals DPD dat betrokken is bij de metabolisatie van fluorouracil, worden aanvragen ingediend.

Op dit moment heeft de apotheker geen zicht op de metabole capaciteit van een patiënt indien die getest is. Bijgevolg kan hiermee geen rekening gehouden worden tijdens de medicatiebewaking. In Nederland daarentegen kunnen deze gegevens onder de rubriek contra-indicaties in de software ingebracht worden.

Binnen Vlaanderen is het mogelijk bepaalde farmacogenetische testen te laten uitvoeren door het Centrum Menselijke Erfelijkheid van de KU Leuven of het Centrum Medische Genetica van het UZ Gent. Via de auteur of de promotor van het eindwerk kan meer gedetailleerde informatie hieromtrent bekomen worden.

Farmacogenetische testen kunnen ook aangekocht worden door de patiënt buiten de gezondheidszorg, bijvoorbeeld via het internet. Men spreekt van *direct-to-consumer* genetische testen, waarbij consumenten zelf een staal opsturen en de resultaten teruggestuurd krijgen. Het gevaar is dat deze testen niet gevalideerd zijn en dat patiënten zonder tussenkomst van een zorgverlener beslissingen maken over hun therapie op basis van foutieve of verkeerd geïnterpreteerde informatie. De patiënt dient bovendien ook geïnformeerd te worden dat genetica maar een deel van de geneesmiddelenrespons verklaart en dat ook andere factoren in rekening gebracht moeten worden.

Voorstellen communicatie arts-apotheker

Farmacogenetische gegevens zouden in de toekomst mogelijk gedeeld kunnen worden tussen arts en apotheker via Vitalink. Een andere mogelijkheid is om te werken met een DNA-paspoort, naar het voorbeeld van het Erasmus MC te Rotterdam (zie figuur 2). Een dergelijk paspoort vermeldt het geteste gen met de uitslag van de genetische test en de corresponderende metabole capaciteit. De prevalentie van die metabole capaciteit in het blanke ras wordt weergegeven, evenals de allelvarianten waarop het individu getest werd. Dit paspoort kan vervolgens als communicatiemiddel dienen tussen de verschillende zorgverleners.



Figuur 2. DNA-paspoort te verkrijgen in het Erasmus MC
Uit: Pharmaceutisch Weekblad [Internet].

Conclusie

Farmacogenetische informatie is belangrijk voor apothekers tijdens de medicatiebewaking. Toch heeft de apotheker op dit moment geen zicht op de metabole capaciteit, zelfs indien die getest is. Het bewustzijn over het belang van farmacogenetica zou vergroot kunnen worden d.m.v. opleidingen voor zowel arts als apotheker.

De optimale implementatie van farmacogenetica in onze gezondheidszorg is nog niet voor morgen. Toch lijkt het verstandig onze kennis en kunde in dit domein nu reeds verder uit te bouwen en als geneesmiddelen-specialist actief advies te geven aan andere zorgverleners telkens dit relevant is. De verkoop van *direct-to-consumer* genetische testen via het internet valt immers niet te negeren en genetische, gevalideerde testen kunnen wellicht beter via de officina afgeleverd en geïnterpreteerd worden. Apothekers moeten zich nu competenties met betrekking tot farmacogenetica eigen maken, om zo hun taak als expert in de medicatiebewaking ten volle te kunnen uitvoeren in de toekomst.

Sofie Berckmans
Promotor: Prof. dr. Ingrid De Meester

Stolling

In deze rubriek worden de labowaarden van verschillende organen/ziektebeelden besproken door een team van klinisch biologen. Net als bij 'voorschrift gestript' is de actieve inbreng van onze leden, apothekers uit de praktijk, erg belangrijk. Heeft u zelf vragen, suggesties of niet zo'n klare waarden gezien ... mail ze naar aftredactie@kava.be of stuur uw ideeën per post naar KAVA (Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen).

Inleiding

Anticoagulantia behoren tot de antitrombotica, die verder bestaan uit de antiaggregantia en de trombolitica. Anticoagulantia worden gebruikt in primaire en secundaire preventie en in de behandeling van diverse cardiovasculaire aandoeningen. We onderscheiden hierbij twee grote groepen: de orale anticoagulantia en de parenterale anticoagulantia. De orale anticoagulantia worden verder opgedeeld in enerzijds de vitamine K antagonist (VKA) en anderzijds de directe orale anticoagulantia (DOAC). Momenteel is in verschillende wetenschappelijke studies aangetoond dat de DOAC's even efficiënt zijn als de VKA's maar beduidend minder nevenwerkingen hebben. De focus van dit artikel ligt op de orale anticoagulantia.

Casus

Een 87-jarige man presenteert zich op de spoeddienst met algemene malaise, nausea en een lichte hoest. De man heeft een voorgeschiedenis van voorkamerfibrillatie en was een week eerder naar de huisarts gegaan vanwege een toenemend oedeem aan de voeten. Na bevraging op spoed bleek de patiënt verapamil 240 mg, metoprolol 100 mg, furosemide 60 mg en dabigatran 150 mg te nemen. Verder onderzoek bracht een infiltraat in de longen aan het licht. Culturen werden afgenomen en een behandeling met ceftriaxone en levofloxacin werd opgestart voor een pneumonie. Het laboratoriumonderzoek toonde tevens acuut nierfalen en leverfalen aan. Tijdens de verdere opname in het ziekenhuis ontwikkelde er zich een sterke stoornis in de stolling.

De belangrijkste laboresultaten staan in tabel 1.

Test	Resultaat	Normaalwaarden
PT (sec)	54,4	12,2 - 14,6
aPTT (sec)	100,6	23,8 - 36,6
INR	6,0	0,9 - 1,1
Fibrinogeen (mg/dL)	279	200 - 450
Thrombocyten (x103/µL)	214	150-450
Creatinine (mg/dL)	3,05	0,50 - 1,20

PT protrombintijd, aPTT geactiveerde protrombintijd, INR international normalized ratio

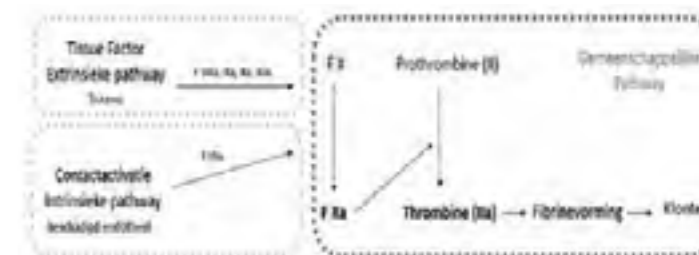
Tabel 1. Overzicht van relevantste laboresultaten van deze patiënt

Op het moment van deze verstoorde stolling daalde het hematocriet sterk, zonder duidelijke oorzaak. Hematocrietdalingen zonder een klinische overte (duidelijke) bloeding zijn beschreven bij patiënten met gestoorde stolling. De oorzaak ligt soms in gastro-intestinale of andere bloedingen die niet worden opgemerkt. De patiënt werd opgenomen op intensieve zorgen.

Deze casus toont aan dat er bij het doseren van DOAC's vaak een nauwe balans bestaat, die snel verstoord is in situaties bij acuut nierfalen al dan niet uitgelokt door systemische infecties.

Stollingscascade

De stollingscascade bestaat uit twee pathways, die beide beginnen met een trigger waardoor stollingsfactoren worden geactiveerd. De extrinsieke pathway wordt geactiveerd door trauma terwijl de intrinsieke pathway wordt geactiveerd door endotheelschade. Figuur 1 geeft een overzicht van de betrokken stollingsfactoren.



Figuur 1. Vereenvoudigd overzicht van de stollingscascade

Deze twee pathways komen samen in het gemeenschappelijke deel van de cascade en resulteren in de activatie van factor X naar Xa. Die zet op zijn beurt factor II (prothrombine) om naar IIa (thrombine). Ten slotte wordt een fibrinenetwerk gevormd dat de basis van het stolsel vormt.

De DOAC's werken door het direct inhiberen van factor Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) en factor IIa (dabigatran). Vitamine K antagonisten verstoren de productie van vitamine K afhankelijke stollingsfactoren (FII, VII, IX, X).

Anticoagulantia

Anticoagulantia worden gebruikt in de primaire en secundaire preventie en de behandeling van thrombo-embolische aandoeningen zoals diep veneuze thromboses (DVT), longembolen (LE) en beroertes. Het is belangrijk de voordelen (voorkomen van trombosevorming) af te wegen tegen het risico op bloedingen. Er zijn twee mnemonics (ezelsbruggetjes) die gebruikt worden om deze risico's in te schatten (zie tabel 2). Ten eerste de CHADS2VAS score om het risico op trombose in te schatten. Hoe hoger deze score, hoe meer kans dat de patiënt binnen 1 jaar een beroerte doormaakt. De maximale score is 9 en in deze groep zal 15,2 % van de patiënten per jaar een beroerte doormaken. Aan de andere kant is er de HASBLED score waar men het risico op een bloeding wil inschatten.

CHA2DS2VAS	Score	HAS-BLED	Score
Congestive Heart Failure	+1	Hypertension	+1
Hypertension	+1	Abnormal renal/liver function	+1/2
Age >75	+2	Stroke	+1
Diabetes	+1	Bleeding	+1
Stroke/TIA history	+2	Labile INRs	+1
Vascular Disease	+1	Elderly (> 65y)	+1
Age 65-74	+1	Drugs or alcohol	+1
Sex (Female)	+1		

Tabel 2. Overzicht van de CHADS2VAS en HAS-BLED score berekening

Momenteel worden steeds vaker DOAC's voorgeschreven in plaats van VKA's. De reden voor de algemene omschakeling van VKA naar DOAC zijn studies waaruit bleek dat DOAC's even efficiënt zijn als warfarine en dat tevens het risico op intracraniale bloedingen verlaagt. Welke anticoagulantia worden voorgeschreven is afhankelijk van de indicatie, maar vaak ook van de patiënt en de kostprijs.

Directe orale anticoagulantia (DOAC)

Er zijn vier DOAC's verkrijgbaar op de Belgische markt. Drie factor Xa inhibitoren: Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®), Rivaroxaban (Xarelto®) en één factor IIa inhibitor: Dabigatran (Pradaxa®). Ze worden in een vaste dosering voorgeschreven, waarbij de dosering aangepast wordt aan de nierfunctie (GFR-MDRD in ml/min/1,73m²).

Alle DOAC's zijn geregistreerd voor de primaire preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie (VKF) geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren. Daarnaast worden ze gebruikt in de behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose (DVT) en longembolus. Enkel apixaban, rivaroxaban en dabigatran zijn geregistreerd in de primaire preventie van DVT en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese).

Keuze van DOAC

De verschillende DOAC's werden nog niet onderling vergeleken in gerandomiseerde studies. Daarom zijn de huidige adviezen gebaseerd op de beschikbare data van de verschillende DOAC's, zoals ze zich verhouden ten opzichte van vitamine K antagonisten. Een aantal Nederlandse ziekenhuizen stelden een beslissingsboom op om de keuze van DOAC te leiden (ref. 5).

Interacties

Alle DOAC's zijn substraat voor het P-glycoproteïne (P-gp), maar enkel de factor Xa inhibitoren worden gemetaboliseerd door CYP3A4. Het voorschrijven van DOAC's vergt dan ook enig maatwerk in verband met eventuele co-medicatie. Een lijst van de belangrijkste P-gp en CYP3A4 inhibitoren en inductoren kan teruggevonden worden in tabel 3. Inhibitoren van P-gp en CYP3A4 verhogen de DOAC concentratie in het lichaam en verhogen het bloedingsrisico. Inductoren verlagen dan weer het therapeutisch effect.

Ten slotte zijn er naast farmacokinetische ook farmacodynamische interacties beschreven voor de DOAC's. Deze interacties zijn gebaseerd op een synergistisch effect en leiden tot een verhoogd bloedingsrisico. Voorbeelden hiervan zijn: plaatjesaggregatieremmers (bv. acetylsalicylzuur), trombolitica en andere anticoagulantia (bv. VKA).

	Inhibitoren	Inductoren
P-glycoproteïne	Amiodaron Ciclosporine Clarithromycine Itraconazol Ketoconazol Ritonavir Saquinavir Telaprevir Verapamil	Rifampicine Sint-Janskruid
CYP3A4	Boceprevir Clarithromycine Cobicistat Erythromycine Itraconazol Ketoconazole Pompelmoes/Pomelo Posaconazol Ritonavir Saquinavir Telaprevir Telithromycine Voriconazol	Carbamazepine Dabrafenib Enzalutamide Fenobarbital Fenytoïne Primidon Rifampicine Sint-Janskruid
CYP2C9	Fluconazol Miconazol Voriconazol	Carbamazepine Fenobarbital Fenytoïne Primidon Rifampicine

Tabel 3. Een overzicht van klinisch relevante inhibitoren en inductoren van P-gp, CYP3A4 en CYP2C9.

Beleid bij ingrepen

Het beleid is afhankelijk van het type ingreep dat de patiënt zal ondergaan. Bij ingrepen met laag bloedingsrisico zullen de orale anticoagulantia (DOAC of VKA) niet gestopt worden. Voorbeelden hiervan zijn mineure tandheelkundige procedures, endoscopie en mineure dermatologische ingrepen. Bij alle majeure en invasieve operaties waaronder cardiale, intracraniale, vaat-, orthopedische ingrepen, wordt stoppen wel aanbevolen. Soms wordt er van dit beleid afgeweken in functie van het trombo-embolisch (TE) risico van de patiënt. Zo zullen patiënten met een hoog risico op TE event (> 10 % risico per jaar) soms hun medicatie doornemen.

Deze hoog risico groep bestaat uit patiënten met mitraliskunstkleppen, aortakunstkleppen, voorgeschiedenis van CVA/TIA, CHADS2 van 5 of 6, Reumatisch kleplijden, DVT/LE minder dan drie maanden geleden en bij patiënten met ernstige trombofilie.

Het tijdstip van stopzetting is afhankelijk van het gebruikte anticoagulans. Tabel 4 geeft hiervan een overzicht.

VKA	Aantal dagen voor de ingreep
Sintrom (acenocoumarol)	3 dagen
Marevan (warfarine)	5 dagen
Marcoumar (fenprocoumon)	10 dagen
DOAC	Aantal dagen voor de ingreep
Normale nierfunctie (> 90 ml/min/1,73m ²)	Laag/matig bloedingsrisico*: 1 dag Hoog bloedingsrisico: 2 dagen
Verminderde nierfunctie (< 50 ml/min/1,73m ²)	Laag/matig bloedingsrisico: 2 dagen Hoog bloedingsrisico**: 4 dagen

* Pradaxa: 36u pre-operatief indien eGFR 50-80 ml/min/1,73m²
** Pradaxa: 4 dagen pre-operatief

Tabel 4. Een overzicht van het aantal dagen voor de ingreep dat het oraal anticoagulans gestopt dient te worden

In tegenstelling tot vitamine K antagonisten is *bridging* (het pre-operatieve opstarten van LMWH profylaxe) niet noodzakelijk bij een DOAC. Dat is te danken aan de halfwaardetijd die even kort is als bij een LMWH. Hiervan wordt soms afgeweken bij hoog risico patiënten, waarbij *bridging* noodzakelijk is. Bij acute ingrepen is er bij gebruik van alle anticoagulantia sprake van een verhoogd bloedingsrisico. Indien mogelijk moet minimaal 12-24 uur na de laatste inname van een DOAC worden gewacht met de ingreep. Bij VKA's kan men vitamine K geven om de stolling sneller te herstellen.

Bij het herstarten van de anticoagulantia geldt als vuistregel: zo snel mogelijk na de ingreep, indien het bloedingsrisico dit toelaat. Meestal zal dit na 24 uur zijn.

Antidoot

Voorlopig is er enkel voor dabigatran een antidoot commercieel verkrijgbaar (Idarucizumab; Praxbind®). Een belangrijk detail is de prijs, die € 2687 bedraagt voor twee toedieningen.

Andere antidota zijn volop in ontwikkeling. Zo loopt er momenteel een fase IV studie met Andexanet alfa een antidotum voor factor Xa inhibitoren. Ten slotte is er ook een antidoot voor alle DOAC's in ontwikkeling, namelijk Aripazine.

Vitamine K antagonisten (VKA)

Momenteel zijn er drie VKA's beschikbaar op de Belgische markt: Acenocoumarol (Sintrom®), Fenprocoumon (Marcoumar®) en Warfarine (Marevan®). Ze remmen het enzym vitamine K-epoxide-reductase, waardoor de aanmaak van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren verstoord wordt. Ze hebben geen effect op de reeds aangemaakte stollingsfactoren (II, VII, IX, X). Hun effect treedt dan ook pas op na twee tot drie dagen behandelen. Alle VKA's zijn even effectief in het remmen van de synthese, maar hebben een verschillend half-leven. Acenocoumarol heeft het kortste en fenprocoumon het langste half-leven. Er kan dan ook niet zomaar overgeschakeld worden naar een ander VKA. De dosering van alle VKA's wordt aangepast aan de hand van de 'international normalized ratio' (INR, een maat voor hun stollingstijd). Regelmatige opvolging van deze patiënten is dan ook noodzakelijk. De meeste patiënten worden opgestart met warfarine, aangezien hiermee het meeste ervaring is.

Interacties

VKA's hebben drie eigenschappen die hen gevoelig maken voor interacties. Ten eerste vertonen zij een sterke eiwitbinding. Ten tweede worden zij gemetaboliseerd door het cytochrom P450 enzymstelsel (CYP2C9 en CYP3A4) en ten derde hebben zij een nauwe therapeutische range. Een overzicht van sterke inhibitoren kan worden teruggevonden in tabel 2. Op dit moment zijn er meer dan 250 interacties bekend tussen de VKA's en andere geneesmiddelen. Patiënten op VKA's dienen dan ook zo weinig mogelijk variabiliteit te hebben in hun leven. Bovendien dient elke wijziging in hun medicatieschema nauwlettend te worden opgevolgd aan de hand van hun INR.

Antidoot

Een overdosering aan VKA kan behandeld worden met vitamine K. De behandeling gebeurt op basis van de INR en de aanwezigheid van een bloeding. In alle gevallen wordt de VKA tijdelijk stopgezet tot de INR genormaliseerd is. Bij een INR boven 5 zonder actieve bloeding, volstaat het oraal vitamine K te geven. Bij elke actieve bloeding met supratherapeutische INR zal men intraveneus vitamine K toedienen. Aanvullend kan stollingsfactorconcentraat toegediend worden.

Laag moleculair gewicht heparines (LMWH)

Op dit moment zijn er vier LMWH op de markt: Dalteparine (Fragmin®), Enoxaparine (Clexane®), Nadroparine (Fraxiparine® en Fraxodi®) en Tinzaparine (Innohep®). LMWH worden door depolymerisatie aangemaakt uit ongefractioneerde heparine. Deze modificatie resulteert in een meer voorspelbaar en langer half-leven. Bovendien geven deze moleculen ook minder aanleiding tot nevenwerking in vergelijking met ongefractioneerd heparine. Hun anticoagulerend effect is voornamelijk te wijten aan de activatie van antitrombine, een inhibitor van factor Xa en IIa (trombine). Net als de DOAC's is er geen therapeutische monitoring nodig. Ze zijn geregistreerd voor de behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolus. Daarnaast worden zij gebruikt in de primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie. Ten slotte dienen ze ter vervanging van VKA's tijdens de zwangerschap. Er zijn weinig interacties beschreven voor de LMWH. De enige beschreven interacties zijn ten gevolge van een versterking van de antistolling (bv. VKA). Momenteel is er geen antidoot voor LMWH overdosering ter beschikking. Protamine kan gebruikt worden, maar herstelt de antistolling slechts partieel.

Stolling in het labo

De twee meest gebruikte testen om stolling van een patiënt op te volgen zijn de PT (protrombintijd) en de aPTT (geactiveerde partiële tromboplastinetijd). Het is de PT die wordt gerapporteerd in INR. Een afwijking in de PT duidt op een stoornis in de extrinsieke pathway. Een afwijking in de aPTT weerspiegelt een stoornis in de intrinsieke. Een afwijking in zowel PT als aPTT wijst op een stoornis in de gemeenschappelijke pathway (figuur 1). Afhankelijk van de werking van het gebruikte anticoagulans zullen de PT/INR en aPTT afwijken.

Bij therapie met VKA is het nodig de INR van de patiënt op te volgen. Dat is een gestandaardiseerde maat waar 1 staat voor een normale stolling. De therapeutische marge van INR ligt tussen de 2,0 en 3,0. Bij mechanische hartkleppen richt men tussen de 2,5 en 3,5. De aPTT wordt voornamelijk gebruikt in de opvolging bij patiënten onder heparine.

Bij DOAC ligt de opvolging iets moeilijker. In feite is het niet nodig om de stolling op te volgen bij deze medicatie. Dat komt door de brede therapeutische marge van de DOAC's. Bovendien is de opvolging met klassieke stollingstesten (PT/INR en aPTT)

moeilijk toepasbaar. De gevoeligheid van beide testen is zowel afhankelijk van de gebruikte reagentia als van de DOAC die de patiënt neemt. Hierdoor is het moeilijk testen te standaardiseren tussen laboratoria. Het is wel mogelijk om de medicatie te doseren, maar dat is tijdrovend en niet overal beschikbaar.

Conclusie

Voor niet-valvulaire voorkamerfibrillatie en (in mindere mate) diep veneuze trombose is de gelijkwaardigheid van de DOAC's ten opzichte van VKA's voldoende aangetoond. Daarnaast hebben de DOAC's het voordeel dat zij eenvoudiger te doseren zijn en minder opvolging vereisen. Een nadeel is dan weer dat ze moeilijk op te volgen zijn in het klinisch labo. Daarnaast is hun effectiviteit bij ouderen (> 75 jaar) beperkt aangetoond en zouden zij bij hen tot meer gastro-intestinale bloedingen leiden. Bovendien beschikken we enkel voor dabigatran over een antidoot. Het voordeel van de VKA's is de ruime ervaring met deze moleculen. Bovendien zijn de VKA's gemiddeld tienmaal goedkoper dan de DOAC's. Dat kan geïllustreerd worden aan de hand van cijfers van het RIZIV. Het budget voor antistollingsbehandelingen is op 11 jaar tijd gestegen van € 1,6 miljoen naar € 95,3 miljoen per jaar.

Het belangrijkste nadeel van de VKA is de nauwe opvolging, die vereist is bij alle patiënten. Het Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (BCFI), het federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) en het Nederlands huisartsen genootschap (NHG) zijn daarom van mening dat in de meerderheid van de gevallen VKA eerste keuze blijven. DOAC's worden aanbevolen indien geen stabiele INR verkregen kan worden of wanneer regelmatige bloednames een probleem vormen. Internationale richtlijnen zijn het hiermee niet eens en benadrukken de potentiële voordelen van DOAC's. Ondanks die adviezen ziet men de laatste jaren een stijgende trend in het opstarten van DOAC's en een dalende voor het starten van VKA's.

De rol van apothekers neemt toe met het gebruik van DOAC's. Patiënten onder DOAC's hoeven geen opvolging meer, waardoor ze minder naar de arts gaan. Alert zijn voor foute inname en advies omtrent bijwerkingen en interacties worden dus steeds belangrijker.

Referenties

- Brands C, Breemd D, Bresseleers D, De Bock B, De Boeck K, Tran T, Zachée P. ZNA stollingsgids, versie 2011
- www.uptodate.com, geraadpleegd tussen 1 en 6 december 2017
- Sarma A, Rossi JE, Connors JM, Giugliano RP. Dabigatran excess: case report and review of the literature. *Cardiol Ther.* 2013;2(1):111-24.

- European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369-429.
- UMC St Radboud N, Sint Maartenskliniek Nijmegen, INR Trombosedienst, maasziekenhuis Pantein, CVVZ. Regionaal document Non-VKA Orale Anticoagulantie (NOAC) 2015. Available from: http://www.necf.nl/NOAC_document_regionaal_versie_nov_2015.pdf.
- Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *International journal of cardiology.* 2016;214:292-8.
- Nederland Z. Vitamine K Antagonisten. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/vitamine_k_antagonisten.
- Harder S, Thurmann P. Clinically important drug interactions with anticoagulants. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1996;30(6):416-44.
- Weser JK, Sellers E. Drug interactions with coumarin anticoagulants. 2. *The New England journal of medicine.* 1971;285(10):547-58.
- Hirsh J. Low-molecular-weight heparin: A review of the results of recent studies of the treatment of venous thromboembolism and unstable angina. *Circulation.* 1998;98(15):1575-82.
- van Veen JJ, Maclean RM, Hampton KK, Laidlaw S, Kitchen S, Toth P, et al. Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2011;22(7):565-70.
- Mekaj YH, Mekaj AY, Duci SB, Miftari El. New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:967-77.
- Sindet-Pedersen C, Pallisgaard JL, Staerk L, Berger JS, Lamberts M, Torp-Pedersen C, et al. Temporal trends in initiation of VKA, rivaroxaban, apixaban and dabigatran for the treatment of venous thromboembolism - A Danish nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2017;7(1):3347.
- BCFI. Vitamine K-antagonisten of directe orale anticoagulantia bij voorkamerfibrillatie en diepe veneuze trombose? De adviezen lopen uiteen. *Folia Pharmacotherapeutica januari 2017.* 2017.
- Van den Donk MdJ, Jip; Geersing, Geert-Jan; Wiersma Tjerk. Cumarinderivaten en DOAC's voortaan gelijkwaardig. *Huisarts & Wetenschap.* 2016;September 2016.
- KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg), Nieuwe orale stollingsmiddelen: zeker duurder, maar daarom niet meer doeltreffend, 6 Januari 2017. Available from: <https://kce.fgov.be/nl/nieuwe-orale-antistollingsmiddelen-zeker-duurder-maar-daarom-niet-meer-doeltreffend>
- Coleman CI, Peacock WF, Bunz TJ, Alberts MJ. Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Previous Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke.* 2017;48(8):2142-9.
- Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, Bellolio MF, McBane RD, Shah ND, et al. Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6).
- Adeboyeje G, Sylwestrzak G, Barron JJ, White J, Rosenberg A, Abarca J, et al. Major Bleeding Risk During Anticoagulation with Warfarin, Dabigatran, Apixaban, or Rivaroxaban in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017;23(9):968-78.
- Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA, Phatak H, Liu X, Bird A, et al. Comparison of the Novel Oral Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144856.

Lesley Baerts, David Smolders, Katinka Schatteman
(Ziekenhuis Netwerk Antwerpen)

Wat verandert er in 2018?

Hier zijn we weer met de voornaamste wijzigingen op sociaal en juridisch vlak die 2018 ons zal bieden. Zo is er de programmawet van eind december. Maar ook de wet 'wendbaar en werkbaar werk' waar we vorig jaar een groot deel van ons artikel aan wijdden (AFT 1/2017), werd verder uitgevoerd en geconcretiseerd.

Meer loon door de taxshift

De taxshift zorgde in 2016 al voor een stijging van de nettolonen en nu komt er opnieuw een stijging. De nettolonen van alle werknemers zullen vanaf 1 januari 2018 1,5 % tot 3 % hoger komen te liggen. Dit kan maandelijks 40 tot 45 EUR extra betekenen voor een voltijdse werknemer.



Lagere belastingen op pc's, laptops en gsm's voor werknemers

Wanneer werkgevers een laptop, pc, gsm of tablet ter beschikking stellen van hun werknemers, kunnen zij die apparaten vaak ook 'privé' gebruiken.

In dat geval ontstaat er een voordeel alle aard. De waarde van dit voordeel wordt meestal forfaitair bepaald en deze forfaits wijzigen vanaf 1 januari 2018. De bedragen zouden voortaan beter afgestemd zijn op de realiteit en de aanpassing is een gevolg van een modernisering en verduidelijking van het systeem van belastbare voordelen.

De winstpremie

Bedrijven kunnen voortaan door middel van winstpremies een deel van de winst uitkeren aan hun werknemers. De winstpremie is niet-recurrent en moet collectief aangeboden worden aan alle werknemers van de onderneming. Er bestaan twee types: de identieke premies en de gecategoriseerde premies. De **identieke premies** zijn winstpremies waarvan het bedrag gelijk is voor alle werknemers of waarvan het bedrag een gelijk percentage van het loon van de werknemers bedraagt. De **gecategoriseerde premies** zijn winstpremies waarvan het bedrag varieert in functie van objectieve wettelijke criteria.

De invoering, zeker van de identieke winstpremies is veel minder complex dan bij een bonus volgens cao nr. 90. De mogelijk toe te kennen bedragen liggen bovendien ook heel wat hoger dan het plafond uit de cao nr. 90. Bedrijven mogen tot 30 % van de loonmassa besteden aan winstpremies.

Bedrijfswagens

CO₂-solidariteitsbijdrage voor bedrijfswagens wijzigt. In 2017 bedroeg de indexatiecoëfficiënt 1,2488. Vanaf 1 januari 2018 zal deze 1,2708 bedragen. De veelbesproken cash for cars (het uitkeren van een mobiliteitsvergoeding in ruil voor een bedrijfswagen) start ook al op 1 januari. Werknemers die al konden beschikken over een bedrijfswagen, kunnen die vanaf nu inleveren in ruil voor een vergoeding.

Uitbreiding toepassingsgebied flexi-jobs van horeca naar handel

De flexi-jobs (bestonden al in de horeca), worden vanaf 1 januari 2018 uitgebreid naar de detailhandel. In verschillende paritaire comités zullen flexi-jobs voortaan mogelijk zijn. PC (paritair comité) 313 hoort hier echter (nog) niet bij. Daarnaast zullen ook gepensioneerd voor deze flexi-jobs in aanmerking komen. Wie in het systeem wil stappen, moet gedurende drie kwartalen minstens 80 % gewerkt hebben bij een andere werkgever. Zelfstandigen kunnen hiervan geen gebruik maken.

Pensioenen

Een werknemer moet vanaf 1 januari 2018 gedurende 41 jaar gewerkt hebben en 63 jaar zijn om vervroegd op pensioen te kunnen gaan. Dat is een half jaar ouder dan vorig jaar. De uitzonderingen voor mensen met langere loopbanen blijven bestaan. Het minimumpensioen stijgt met 0,7 % voor mensen die een volledige loopbaan op de teller hebben.

Opstarten re-integratietraject door werkgever

Vanaf 1 januari 2018 kunnen ook werkgevers een re-integratietraject opstarten voor werknemers die al van vóór 1 januari 2016 afwezig zijn wegens ziekte. Tot voor kort konden enkel langdurig zieke werknemers vragen om een dergelijk re-integratietraject op te starten.

Arbeidsongeschiktheidsuitkering zieke zelfstandigen

Zelfstandigen die ziek worden hebben vanaf 1 januari 2018 al na twee weken recht op een uitkering van hun ziekenfonds. Voordien gold dit pas na één maand ziekte.

Ook fietsvergoeding voor gebruikers van speed pedelecs

Werknemers die zich met een speed pedelec naar hun werk begeven, zullen voortaan aanspraak kunnen maken op een fietsvergoeding. Tot voor kort bestond deze fietsvergoeding enkel voor gewone fietsen. Een high speed ebike of speed pedelec is een elektrische fiets waarbij de ondersteuning niet, zoals bij andere elektrische fietsen, stopt bij 25 kilometer per uur. Je kunt hiermee snelheden tot 45 kilometer bereiken.

Suikertaks wordt verhoogd

De suikertaks, de taks op frisdranken en andere suikerhoudende dranken, wordt verhoogd. Deze accijnsverhoging geldt bovendien ook voor licht-dranken.

Proximus stopt telegramdienst

Na meer dan 170 jaar stopt Proximus definitief met de dienst voor verzending en ontvangst van telegrammen. Voortaan wordt gekozen voor modernere en goedkopere communicatiemiddelen.

Opzegtermijnen eerste 6 maanden

De opzegtermijnen die werden bepaald door het eenheidsstatuut worden waarschijnlijk terug aangepast. Er ligt een ontwerp op tafel om gedurende de eerste 6 maanden na indiensttreding een meer geleidelijke opbouw van de opzeggingstermijn te hanteren.

Burn-out voorkomen

De wetgever wil een aantal nieuwe maatregelen invoeren om het risico op burn-out te voorkomen of verminderen.



Sectorakkoord binnen het paritair comité 313

Op 20 december 2017 is opnieuw een sectorakkoord afgesproken binnen het paritair comité 313. Verschillende zaken werden bij cao overeengekomen. Een overzicht ...

- De **loonkostenontwikkeling** voor de periode 2017-2018 is, zoals vorig jaar gecommuniceerd, vastgelegd op 1,1 %.
- Om deze 1,1 % in te vullen is een sectorakkoord afgesproken binnen het paritair comité 313 dat stelt dat alle medewerkers in ons paritair comité in de maand januari 2018 **eenmalig 100 € als brutopremie** zullen ontvangen en dat er daarnaast een **extra recurrent voordeel van 352 € bruto** jaarlijks toegekend wordt.



Minimumbezoldiging ... de nieuwe regels (zomerakkoord)

Deze fiscale rubriek wordt inhoudelijk uitgewerkt door accountancy KAVA in samenwerking met externe belastingconsulenten. De keuze van de artikels is dus écht op maat van officina apothekers

- In het AFT van februari 2016 publiceerden we al over het jaarlijkse terugkerende voordeel van 250 € dat toegekend diende te worden aan alle medewerkers. Dat voordeel is met het huidige sectorakkoord dus vermeerderd met een jaarlijkse bruto premie van 352 €.
- De eerder gemaakte afspraken blijven hiervoor gelden:
 - De helft van de premie wordt uiterlijk toegekend op 1 juli en de andere helft op 31 december.
 - De deeltijdse werknemer heeft recht op de premie pro rata de tewerkstelling.
 - De werkgever moet de premie slechts betalen pro rata het aantal dagen waarop de werknemer normale werkelijke arbeid verricht.
 - De werkgever kan zelf kiezen hoe hij deze de premie zal toekennen (als brutopremie of als extralegaal voordeel).

Naast deze afspraken over de koopkracht, werden ook volgende akkoorden bereikt:

- **Klein verlet** is voortaan ook mogelijk voor voor wettelijk en feitelijk samenwonenden indien zij een officieel attest kunnen voorleggen en niet langer enkel voor gehuwden.

- **Wachtdiensten** De werkgever staat in voor naleving van de minimale arbeidsvoorwaarden en van de regelgeving inzake loon voor de arbeid die tijdens de wacht moeten worden nageleefd en dit zowel voor de FTA's als voor de apothekers:
 - ten minste het volgende ter beschikking stellen van de werknemer: een bed, toegang tot het sanitair (toilet, lavabo, douche) en voldoende gezonde voeding.
 - de veiligheid van de werknemers verzekeren.
 - de reglementering op de loon voor de arbeidsduur respecteren.
- **Anciënniteitsverlof** mag pro rata de werkbreuk van de betrokken werknemer toegekend worden. Verder blijft gelden dat er één extra vakantiedag toegekend wordt vanaf een anciënniteit van 15 jaar.
- **Tijdskrediet** Het recht op tijdskrediet met zorgmotief wordt uitgebreid van 36 maanden tot 51 maanden wanneer de loopbaan tot een halftijdse tewerkstelling wordt verminderd. Voor voltijds tijdskrediet blijft dit begrensd op 36 maanden.

Evy Van Sant – Personeelsdienst KAVA
evy.van.sant@kava.be

Een vennootschap betaalt vennootschapsbelasting. Door het zomerakkoord zijn er behoorlijk wat zaken ingrijpend gewijzigd ...

De vennootschap (oude stelsel) was onderhevig aan de volgende tarieven vennootschapsbelasting:

Algemeen tarief Vennootschapsbelasting	33 %	33,99 %*
Verlaagd opklimmend tarief		
0 – 25 000	24,25 %	24,98 %*
25 000 – 90 000	31 %	31,93 %*
90 000 – 322 500	34,5 %	35,54 %*

(*) incl. crisisbijdrage van 3 % (weliswaar afgeschafd in de personenbelasting, doch niet in de vennootschapsbelasting).

Het maximale verschil tussen het verlaagd tarief vennootschapsbelasting en het gewone tarief vennootschapsbelasting bedroeg 3591 EUR. Dit kan je narekenen tot een belastbare winst van 90 000 EUR. Het gewone tarief bedraagt 90 000 EUR x 33,99 % = 30 591 EUR en het verlaagd tarief bedraagt 27 000 EUR. Het verschil is dan 3591 EUR. Toch geen te verwaarlozen bedrag, temeer daar dit mogelijk wel verschillende jaren zijn effect kan hebben. Niettegenstaande mag het verschil ook niet overdreven worden.

Maar het verschil wordt voortaan groter wanneer we rekening houden met het zomerakkoord.

Hier vindt u een overzicht terug van de oude en de nieuwe tarieven vennootschapsbelasting

	2018/2019	2020
Nominaal tarief		
Oud	33 %	33 %
Nieuw	29 %	25 %
Verlaagd tarief		
Oud	0 – 25 000: 24,25 % 25 000 – 90 000: 31 % 90 000 – 322 500: 34,5 %	
nieuw kmo-tarief (tot 100 000 EUR)	20 %	
Crisisbijdrage		
Oud	3 %	
Nieuw	2 %	0 %

De zogenaamde kmo-vennootschappen (zie verder) genieten een verlaagd tarief van 20,4 % (20 % + 2 % ACB (= aanvullende crisisbelasting)) en dit op de eerste schijf van 100 000 EUR belastbare winst.

De vennootschap dient hiervoor aan een aantal gewijzigde voorwaarden te voldoen die men terugvindt in art 215 WIB 92. In feite kunnen we deze voorwaarden, voor de meeste apotheekvennootschappen, samenvatten in drie regels:

- er moet een minimale bezoldiging uitgekeerd worden;
- de aandelen van de vennootschap moeten voor meer dan de helft in handen zijn van een natuurlijk persoon;
- de apotheekvennootschap mag maximaal de helft van haar eigen vermogen in aandelen belegd hebben.

Opgelet! De vroegere voorwaarde van een maximale dividenduitkering is geschrapt (niet onbelangrijk voordeel)!

Hieronder een **voorbeeld** waarmee het verschil aan vennootschapsbelasting duidelijk wordt.

Een apotheekvennootschap heeft in boekjaar 2018 een fiscale winst van 300 000 EUR en voldoet aan de voorwaarden van artikel 15 W. Venn én het (aangepaste) artikel 215 WIB 92:

- 2018: 20 % op 100 000 EUR = 20 000 EUR
29 % op resterend bedrag (200 000) = 58 000 EUR,
In totaal 78 000 EUR + 2 % ACB (1560 EUR) = 79 560 EUR
- 2019: idem 2018 = 79 560 EUR
- 2020: 20 % op 100 000 EUR = 20 000 EUR
25 % op resterend bedrag (200 000) = 50 000 EUR,
dus in totaal 70 000 EUR (geen ACB meer)

TOTAAL: 79 560 + 79 560 + 70 000 = 229 120 EUR

Veronderstel dat de vennootschap niet voldoet aan de criteria van artikel 15 W. Venn.

- 2018: 300 000 X 29,58 % = 88 740 EUR
- 2019: 300 000 X 29,58 % = 88 740 EUR
- 2020: 300 000 X 25 % = 75 000 EUR

TOTAAL: 88 740 + 88 740 + 75 000 = 252 480 EUR

Het verschil tussen 100 000 EUR x 20,40 % en 100 000 EUR x 29,58 % bedraagt 9180 EUR. Niet te verwaarlozen dus ...

De **kmo-definitie** van art 15 W.Venn is sinds jaren belangrijk in de fiscaliteit.

Kort samengevat is een vennootschap een kmo-vennootschap ('klein') als zij op de balansdatum van het laatst afgesloten boekjaar niet meer dan één van de volgende criteria overschrijdt:

- ✓ jaargemiddelde van het personeelsbestand 50;
- ✓ jaaromzet exclusief btw 9 000 000;
- ✓ balanstotaal 4 500 000 EUR.

Het criterium van de 100 werknemers is ook niet langer van toepassing. De meeste apotheekvennootschappen zijn kmo-vennootschappen. Daar gaan we verder dan ook vanuit.

Eén (belangrijke) voorwaarde om het verlaagd tarief vennootschapsbelasting te genieten is dat er een **minimale bezoldiging** dient te worden uitgekeerd. Aanvankelijk was dat 36 000 EUR, maar door het zomerakkoord is deze loongrens opgetrokken tot 45 000 EUR. Let wel, er zijn uitzonderingen en andere regels voor 'starters', vennootschappen die een lager belastbaar resultaat hebben en bij verbonden ondernemingen. Hierop gaan we verder niet in.

Ook dient de vennootschap, die een bezoldiging uitkeert lager dan 45 000 EUR, op het verschil een bijkomende (aftrekbare) aanslag te betalen van 5 % (+ 2 % aanvullende crisisbelasting). De bijzondere aanslag van 5 % wordt later op 10 % gebracht (met name, vanaf aanslagjaar 2021 verbonden aan een belastbaar tijdperk dat ten vroegste aanvangt vanaf 1 januari 2020).

Deze bijzondere heffing is wel een aftrekbare beroepskost!

De vraag is nu of de verlaging van de vennootschapsbelasting niet volledig 'opgesoupeerd' geraakt door het verhogen van de minimale bezoldiging. Ook stelt men zich de vraag of het niet beter is de bezoldiging op 36 000 EUR te laten. Interessante vragen die even van nabij moeten worden bekeken.

Hier vindt u alvast de tarieven personenbelasting voor 2018 en de tarieven sociale zekerheid eveneens voor 2018.

Inkomstenschijf (in EUR)	Tarief personenbelasting (excl. gem.belasting) – Aj 2019
0,01 – 12 990	25 %
12 990 – 22 290	40 %
22 290 – 39 660	45 %
Vanaf 39 660	50 %

Tarieven personenbelasting (Aj 2019) – (bron Kluwer-Monkey)

Een bedrijfsleider geniet van de forfaitaire kostenafrek. Die werd vroeger echter verlaagd omdat er (volgens de wetgever) veelal een dubbele aftrek van beroepskosten gebeurde. Om dit dubbel gebruik te verlagen, werd de forfaitaire kostenafrek voor bedrijfsleiders vanaf 2010 herleid van 5 % tot 3 %. Het bestaande maximum wordt bijkomend geplafonneerd tot 1555,50 EUR. Voor aanslagjaar 2019 bedraagt dat maximum (geïndexeerd) 2490,00 EUR.

Geïndexeerd inkomen	Tarief SZ-bijdragen 2018
0,01 – 58 513,59	20,50 % met een minimum van 715,64 EUR/kwartaal
58 513,59 – 86 230,52	14,16 % met een maximum van 4101,40 EUR/kwartaal

Tarieven sociale zekerheid 2018 (Bron Vivium)

We gaan ervan uit dat de apotheekvennootschap een kmo-vennootschap betreft met een winst na alle kosten, uitgezonderd de bezoldiging, van 100 000 EUR. Om de zaak niet te compliceren, gaan we ervan uit dat de apotheker alleenstaande is, zonder kinderen of andere personen ten laste en woonachtig te Antwerpen (met 8 % gemeentebelasting). Hij heeft als bedrijfsleider 1500 EUR aftrekbare beroepskosten. Ook keren we jaarlijks de netto winst van de apotheekvennootschap uit als dividend aan 15 % roerende voorheffing.

Simulatie 1: wat betekende dit VOORHEEN (bv. jaar 17) wanneer een bezoldiging van 36 000 EUR werd onttrokken?

winst vennootschap		100 000
bezoldiging		36 000
		64 000
	vennootschapsbelasting	18 698
	netto winst	45 302
	netto dividend	38 507
bezoldiging		36 000
beroepskostenafrek		1500
Basis sociale zekerheidsbijdragen		34 500
sociale zekerheidsbijdragen		7073
belastbaar		27 428
personenbelasting (incl gemeentebelasting)		8016
NETTO		20 912
TOTAAL		59 418

Simulatie 2: wat betekent dit NU wanneer een bezoldiging van 36 000 EUR wordt onttrokken?

winst vennootschap		100 000
bezoldiging		36 000
		64 000
	aanslag 5,10 %	459
		63 541
	vennootschapsbelasting 29,58 %	18 795
	netto winst	44 746
	netto dividend	38 034
bezoldiging		36 000
beroepskostenafrek	beroepskostenafrek	1500
basis sociale zekerheidsbijdragen		34 500
sociale zekerheidsbijdragen		7073
belastbaar		27 428
personenbelasting		8016
NETTO		20 912
TOTAAL		58 945

Simulatie 3: wat betekent dit NU wanneer een bezoldiging van 45 000 EUR wordt onttrokken?

winst vennootschap		100 000
bezoldiging		45 000
		55 000
	aanslag 5,10 %	0
		55 000
	vennootschapsbelasting 20,40 %	11 220
	netto winst	43 780
	netto dividend	37 213
bezoldiging		45 000
beroepskostenafrek	beroepskostenafrek	1500
basis sociale zekerheidsbijdragen		43 500
sociale zekerheidsbijdragen		8918
belastbaar		34 583
personenbelasting		11 493
NETTO		24 590
TOTAAL		61 803

Simulatie 4: wat betekent dit in 2020 wanneer een bezoldiging van 36 000 EUR wordt onttrokken?

winst vennootschap		100 000
bezoldiging		36 000
		64 000
	aanslag 10 %	900
		63 100
	vennootschapsbelasting 25 %	15 775
	netto winst	47 325
	netto dividend	40 226
bezoldiging		36 000
beroepskostenafrek	beroepskostenafrek	1500
basis sociale zekerheidsbijdragen		34 500
sociale zekerheidsbijdragen		7073
belastbaar		27 428
personenbelasting		8016
NETTO		20 912
TOTAAL		61 183

Noot

Voor wie eraan zou twifelen of een vennootschap al dan niet (nog) zinvol is de volgende vergelijking. Stel dat dit inkomen volledig in de personenbelasting zou belast worden dan is het netto resultaat het volgende:

Bruto winst na algemene kosten	100 000
Sociale zekerheidsbijdragen	16 406
belastbaar	83 594
Personenbelasting	37 685
NETTO	45 909
TOTAAL	45 909

Een gevoelig verschil met de simulaties mét vennootschap! De bijhorende administratie en kosten worden ruimschoots goedge maakt d.m.v. een vennootschap.

Maar wat nu bij zogenaamde 'verbonden vennootschappen'?

Het begrip 'verbonden vennootschappen' kan op verschillende manieren tot stand komen. Hiermee bedoelen we in de praktijk veelal een vennootschap die een andere vennootschap controleert zoals bijvoorbeeld een holdingvennootschap die een apotheekvennootschap bezit. Of nog, vennootschappen die een consortium vormen. Hiermee bedoelen we vennootschappen die onder dezelfde centrale leiding staan (dit is o.a. het geval wanneer de meerderheid van hun aandelen worden gehouden door dezelfde perso(n)en)).

Kortom, de aandelen van veel apotheekvennootschappen zijn in het bezit van een andere (holding)vennootschap en zijn dus 'verbonden'. Dit kan immers ooit zo gestart zijn om de apotheekvennootschap indertijd over te kunnen nemen, een klassieke werkwijze bij een overname, waar overigens niets mis mee is.

De cruciale vraag is nu: Moet nu uit beide vennootschappen (de holding en de apotheekvennootschap) een bezoldiging onttrokken worden van in principe 45 000 EUR wil men de bijkomende aanslag van 5,1 % en later 10 % vermijden?

(PS: Is dit ook van kracht op de al dan niet toepassing van het verlaagd tarief? De apotheekvennootschap geniet sowieso geen verlaagd tarief, maar de holding eventueel wel. Doch deze uitzondering, voor verbonden vennootschappen, is hiervoor echter niet van toepassing. M.a.w., hier zal elke vennootschap in principe minimaal 45 000 EUR bezoldiging moeten uitkeren).

Het antwoord op de hiervoor gestelde vraag is 'neen'. De wetgever heeft gelukkig voor zulke verbonden vennootschappen in een uitzondering voorzien wat de bijkomende aanslag betreft. Het principe is dus per vennootschap een minimale bezoldiging uitkeren, maar voor verbonden vennootschappen is er in een bijzondere regeling voorzien. Namelijk verbonden vennootschappen waarvan minstens de helft van de bedrijfsleiders uit dezelfde (natuurlijke) personen bestaan, wordt de hoogte van de door deze (verbonden) vennootschappen toegekende minimale bezoldiging gebracht tot de totaliteit van aan één van de bedrijfsleiders toegekende bezoldiging geplafonneerd op 75 000 EUR of anders gezegd, de som van de bezoldigingen moet vergeleken worden met een grensbedrag van 75 000 EUR.

Voorbeeld

A en B zijn verbonden vennootschappen – X en Y zijn natuurlijke personen, bedrijfsleiders

Apotheekvennootschap A Winst € 50.000	Holdingvennootschap B Winst € 60 000
X	X – Y

Enkel X onttrekt een bezoldiging van 40 000 EUR uit vennootschap A én vennootschap B.

Venn. A	Venn. B
X	X – Y

Regel

Bij vennootschappen die met elkaar verbonden zijn, en waarvan minstens de helft van de bedrijfsleiders dezelfde personen zijn, mogen de bezoldigingen die door beide vennootschappen A en B aan één (hier X) van diezelfde bedrijfsleiders (X en Y) toegekend worden, samengeteld worden. De som van deze bezoldigingen (toegekend aan X) mag vervolgens afgezet worden tegen de drempel van 75 000 EUR. Dus niet 45 000 EUR bezoldiging uit vennootschap A en uit vennootschap B.

Minstens de helft van de bedrijfsleiders zijn dezelfde, nl telkens X. Dat betekent dan ook geen bijkomende aanslag want X onttrekt telkens 40 000 + 40 000 = 80 000 EUR (is meer dan het minimum van 75 000 EUR). Wanneer Y 40 000 zou onttrekken uit vennootschap B, is de uitzondering niet van toepassing met een bijhorende aanslag tot gevolg. Wanneer X geen mede-bedrijfsleider is in vennootschap B is de uitzondering evenmin van toepassing (minstens de helft van de bedrijfsleiders zijn dan niet dezelfde personen). U merkt het, het kan van 'details' afhangen en een reorganisatie of herschikking van het remuneratiebeleid kan dus aan de orde zijn.

Tip: Het zou trouwens beter zijn dat X een bezoldiging van 35 000 EUR onttrekt uit de apotheekvennootschap A en 45 000 EUR uit de holdingvennootschap B. De reden is dat op die wijze de holdingvennootschap B nu wél het verlaagd tarief geniet. Vennootschap A geniet het verlaagd tarief toch niet. Ruim begrip bezoldiging, nl datgene wat belastbaar is in personenbelasting.

Niet voor startende vennootschappen: voor hen geldt deze minimale bezoldiging niet. Een startende vennootschap in deze context is een vennootschap die minder dan vier jaar geleden werd opgericht. Opletten indien het om een omvorming gaat van een eenmanszaak. Wanneer immers de vennootschap een werkzaamheid voortzet die voorheen werd uitgeoefend door een natuurlijke persoon of een andere rechtspersoon, vangt de termijn van 48 maanden aan op de eerste dag van de maand volgend op de eerste inschrijving in de Kruispuntbank van Ondernemingen door die natuurlijke of rechtspersoon.

Besluit

De verlaging van de vennootschapsbelasting heeft een positief effect op de totale belastingfactuur. Het onttrekken van een bezoldiging van 45 000 EUR verdient dan ook de voorkeur.



Oude stelsel vennootschapsbelasting	Nieuwe stelsel vennootschapsbelasting met bezoldiging van 36 000 EUR	Nieuwe stelsel vennootschapsbelasting met bezoldiging van 45 000 EUR
59 418 EUR	58 945 EUR	61 803 EUR

Het valt wel op dat de hervorming vennootschapsbelasting met het vroeger bezoldigingsminimum minder gunstig is voor de vennootschap dan het oude stelsel met het toenmalig verlaagd tarief en hetzelfde bezoldigingsminimum (nl. 36 000 EUR). Dat zal echter wel anders worden vanaf 2020 omdat dan het tarief van 29,58 % verlaagd wordt naar 25 % (let wel, de extra aanslag stijgt dan ook van 5,1 % naar 10 %), wat u kan zien in simulatie 4 (Totaal 61 183 EUR).

Een loonsverhoging verdient dan ook de voorkeur. Bijkomend kan de individuele pensioentoezegging er ook wel bij varen en verhoogd worden.

Op basis van de cijfers van 2018 (bron Vivium):
 36 000 EUR loon: $((80 \% \times 36\ 000) - 14\ 650,34) \times 40/40 \times 16,1004 = 227\ 820$ EUR pensioenkapitaal.
 45 000 EUR loon: $((80 \% \times 45\ 000) - 14\ 650,34) \times 40/40 \times 16,1004 = 343\ 744$ EUR pensioenkapitaal.

M.a.w. een loonsverhoging betekent een verhoging van de aftrekbare pensioenpremies in de vennootschap. Bijkomend stijgt het netto (totaal) inkomen. Zeker het overwegen waard dus ...

*Marc Gielis / Verantwoordelijke fiscaal en patrimoniaal advies –
 Belastingconsulent bij Bank J. Van Breda & C° NV*

Bij Accountancy KAVA
 weet men er meer over. Contacteer daarom

Accountancy KAVA cbva
 Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen
 Tel. 03/280 15 49
accountancy@kava.be - www.accountancy.kava.be



OPEN NETWERKBABBEL VOOR FTA'ERS

KAVAssistent: nieuwe werkgroep voor
farmaceutisch technisch assistenten op KAVA

Activiteiten. Actualiteit. Bijscholing.
Hervorming van de opleiding.
Hapje & Drinkje.

DINSDAG 27 FEBRUARI 2018 | 20U30
 KAVA | LANGE LEEMSTRAAT 187 | ANTWERPEN
 INSCHRIJVEN: WWW.KAVA.BE/AGENDA

Huisapotheker slotsessie 29/01

Met bijna 250 apothekers waren jullie aanwezig op de slotsessie van het opleidingstraject 'huisapotheker'. Dankzij de interactieve Kahoot werd het een stomende en gevarieerde infoavond die voorbij was voor je het wist. Ondertussen kregen alle deelnemers wel een 'huisapotheker' update rond tarifiering, enkele veel gestelde vragen, cijfers, zorgcodes, GGG, webinars, MFO's ... Wordt zeker nog vervolgd met concrete opleidingen en webinars. Ondertussen kan je hier al genieten van enkele sfeerfoto's van de avond zelf.



AGENDA 2018

DATUM	ACTIVITEIT	WAAR?	INLICHTINGEN TEL.
05/02/18	LEIF (met prof. Distelmans)	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
08/02/18	iSHAREdata - multidisciplinaire navorming	U Antwerpen 20u00-22u	03/280 15 01
20/02/18	Opleiding medicatiereview	KAVA 9u00-17u00	03/280 15 01
21/02/18	Huisapotheker - GGG diabetes en astma	KAVA 20u00-23u30	03/280 15 01
27/02/18	Netwerkbabbel FTA	KAVA 20u30	03/280 15 01
28/02/18	KAVA - Algemene Vergadering	KAVA 20u00-23u30	03/280 15 01
01/03/18	Farmant - Lezingenreeks Francqui-leerstoel	U Antwerpen 20u00-22u	farmant@uantwerpen.be
07/03/18	IPSA - FTA Magistrale Bereidingen (werken volgens TMF)	KAVA 9u00-12u30	02/219 00 39
14/03/18	Stagedag - Huid- en wondverzorging	KAVA 8u30-17u	03/280 15 01
15/03/18	JAVA - kinderziekten in de apotheek - dr. De Meulder	KAVA 20u15	03/280 15 01
19/03/18	IPSA - Geneesmiddelen bij diabetes	U Antwerpen 20u15-22u15	02/219 00 39
20/03/18	Voeding back to basics	De Link 20u15-22u15	03/280 15 01
22/03/18	Senioren voordracht	KAVA 14u30-17u30	03/280 15 01
22/03/18	JAVA - workshop EHBO bij kinderen	KAVA 20u15	03/280 15 01
26/03/18	IPSA - Luchtwegaandoeningen: hoest als alarmsignaal	U Antwerpen 20u15-22u15	02/219 00 39
26/03/18	FTA - kinderziekten	KAVA 20u15	03/280 15 01
29/03/18	JAVA - Kinderziekten fertiliteit - prof. De Loecker	KAVA 20u15-23u00	03/280 15 01

Voor meer info, surf naar de rubriek 'Activiteiten' op de KAVA-website: www.kava.be/activiteiten

PERSONALIA

Geboortes

EDOUARD

Op 9 januari 2018, tweede kindje van de heer en collega Peter en Florence Maenhout-VAN KERCKHOVEN uit Antwerpen.

MILA

Op 23 januari 2018, derde kindje van de heer en collega, AFT hoofdredacteur Kevin en Karen Brants-DELAETERE uit Kalmthout.

KAVA wenst de jonge ouders van harte proficiat!



Overlijdens

Op 2 januari 2018 overleed op de leeftijd van 45 jaar collega Sabine SUYS uit Ekeren, echtgenote van de heer Philip Sterckx.

Op 15 januari 2018 overleed op de leeftijd van 95 jaar collega Louis JANSSENS uit Schoten, echtgenoot van mevrouw Simonne Aernouts; schoonvader van collega Marcel AUGUSTIJNS uit Grobbendonk; grootvader van collega's Filip en Sandrine AUGUSTIJNS-BOULANGER uit Bouwel.

Op 15 januari 2018 overleed op de leeftijd van 88 jaar mevrouw Simone De Turck, echtgenote van collega Willy DIERICKX; moeder van collega Theo DIERICKX uit Hamme.

KAVA betuigt de familieleden haar oprechte deelneming.



ANTWERPS FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT
NUMMER 1 - 2018

96^e jaargang
Tijdschrift van de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen
Verschijnt 9x per jaar
Wettig erkende beroepsvereniging

Hoofredacteur
Apr. Karen Delaetere

Verantwoordelijke uitgever
Apr. Dirk Olyslager
Lange Leemstraat 187 - 2018 Antwerpen
Tel: 03/280 15 01 - Fax: 03/218 57 40

Internet: <http://www.kava.be>
E-mail ons als u vragen heeft met betrekking tot :
lidmaatschap leden@kava.be
redactie aft aftredactie@kava.be
adverteren advertenties@kava.be
abonnementsen allerlei abonnn@kava.be
accountancy acc@kava.be
tarifieringsdienst tarifieringsdienst@kava.be
juridische aangelegenheden jurist@kava.be
personeelszaken personeel@kava.be
algemeen info@kava.be

Redactieraad
- Aprs. K. Delaetere, S. Gielen, L. Hooft,
D. Kenis, E. Maes, D. Olyslager en A. Robberechts.
- N. Carpriau en A. Meskens.

De wachtdienstregeling Antwerpen is te bekomen

via Internet: <http://www.geowacht.be>
via Centraal telefoonnummer: 0903/99 000

Lay-out en Druk
Daddy Kate nv
Laarbeeklaan 70 • 1090 Brussel
Tel: 02 333 00 00
www.daddykate.be

D/1990/3286/01
ISBN 90-70472-287

In volgend AFT:

- *Dossier Prebiotica*
- *KAVA masterproef: De anticonceptiepil zonder voorschrift in Vlaanderen: mogelijk of onmogelijk?*
- *Fiscaal: fiscale uitgangspunten bij vruchtgebruik*
- *Voorschrift gestript*
- *Jaarverslag 2017*

AFT 2 van 2018 verschijnt in maart!

Wenst u artikels te scannen, digitaal op te slaan, te drukken, meermaals te kopiëren of commercieel te gebruiken?
Contacteer Pieter Goossens: pieter.goossens@kava.be.

Slechts volgende advertenties worden toegelaten: geregistreerde geneesmiddelen met bijsluiter; niet-geneeskrachtige producten met APB-controlelabel; diensten in de farmaceutische sector; niet-farmaceutische producten en diensten. De adverteerders mogen niet in concurrentie zijn met de verschillende KAVA-diensten en/of strijdig zijn met de algemene belangen, verdedigd door de KAVA. Zij mogen ook niet strijdig zijn met de eer en de waardigheid van het beroep. Om deze redenen kan elke inlassing geweigerd worden door de verantwoordelijke uitgever. Onafgezien van deze voorwaarden berust de verantwoordelijkheid van de inhoud van de opgenomen reclame bij de firma die de advertentie plaatst en niet bij de uitgever.

Abonnementsvoorwaarden

Leden van de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen ontvangen het tijdschrift uit hoofde van hun lidmaatschap. Abonnementen voor niet-leden (€ 40,28/jaar inclusief btw) worden stilzwijgend telkens voor een jaar verlengd indien niet vóór 1 december een schriftelijke opzegging is ontvangen. Abonnementen kunnen worden onderschreven door storting van het verschuldigd bedrag op rek. nr. BE18 6451 3333 9265 met vermelding van referentie abbon. AFT 2018. Losse nummers zijn verkrijgbaar aan € 5,50. Adreswijzigingen en dergelijke dienen uitsluitend te worden gericht aan de Administratie van het AFT, Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen of via abonn@kava.be.

UITNODIGING 4^e TOP van de Vlaamse Apotheker



foto: Luk Collet

Wat is de VAN Top ?

Op zaterdag 24 februari 2018 vindt de 4^e VAN Top plaats waar apothekers rechtstreeks in discussie treden met toppolitici en beleidsmakers. Dit is uw buitenkans om uw stem te laten horen !

Waarom deelnemen ?

Om de twee jaar worden alle apothekers uitgenodigd om samen de krijtlijnen voor de toekomst uit te tekenen tijdens de VAN Top.

Op deze Top bieden wij u een unieke formule aan, waarbij u maximaal de kans krijgt politici te ontmoeten en met collega's te spreken over de toekomst van de apotheker. Politici en andere prominente genodigden gaan graag met u in gesprek!

“Ga aan tafel met Jan Jambon, Wouter Beke, Pedro Facon en heel wat andere politici en beleids-makers!”

Unieke netwerk-avond waarbij u per gang van tafel wisselt tijdens een 4-gangendiner.”

Locatie .

Den Berg (Bergkapelstraat 98, 1840 Londerzeel) is een nieuwe eventhal voor meer dan 750 personen. De eventhal is centraal gelegen tussen Brussel en Antwerpen en biedt een zeer ruime parking.

Registreer nu !

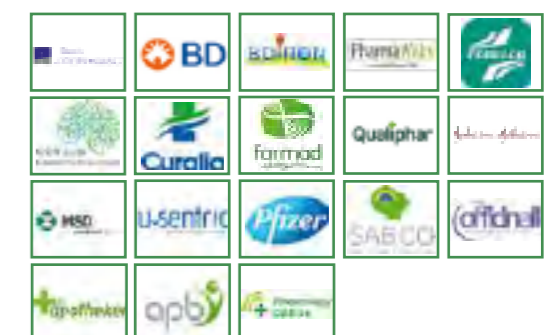
Reserveer nu uw plaats en kom een avond VANtafelen ...
www.vantop.be

All-in prijs vanaf €75 excl btw per deelnemer.

Wie VANtafelt mee ?



Onze partners .



pharmadécor

APOTHEEKINRICHTING | AMENAGEMENT D'OFFICINES



Postweg 297 | 1602 Vlezenbeek
T 02 532 43 56 | Fax 02 532 15 46
www.pharmadecor.be | info@pharmadecor.be