



## Haaruitval

NUMMER 7  
**Oktober 2018**

96<sup>e</sup> jaargang  
verschijnt maandelijks  
behalve januari, juli en augustus

FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT

# PENSIOEN: geniet u optimaal van de fiscale voordelen?

Het fiscaal voordeel waar u van kunt genieten dankzij de contracten voor pensioenopbouw varieert **van 54% tot... 25%**.

**Kies voor het contract dat u het MEEST opbrengt!**

Contacteer ons en gebruik **OPTIMUM PENSIOEN**, uw assistent in aanvullend pensioen

<https://pension.curalia.be>



[www.curalia.be](http://www.curalia.be)  
[info@curalia.be](mailto:info@curalia.be) | 02/735.80.55  
Curalia, de specialist voor uw pensioen



Curalia | Levensverzekeringsmaatschappij erkend onder nr 0809

- 5 **DOSSIER**  
Haaruitval
- 12 **VERENIGING**  
KAVA publieksprijs
- 15 **KAVA PRIJS**  
Biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers
- 19 **VAN**  
Pharmanology
- 21 **KLARE LABOWAARDEN**  
Picornavirus infecties
- 26 **FISCAAL**  
Hervorming vennootschapsrecht
- 32 **COCKTAIL**  
KAVA stagedag
- 33 **KAVA**  
Agenda

## De trein is vertrokken

Denderen doet hij nog niet. Eerder puffend en met piepend geluid tuffen op een spoor. Maar zitten jullie er op? Vooraan, trekkend aan de stoomfluit en wat opstoken met wat extra blokken beukenhout? Of eerder achteraan, in de ribfluwelen floeren fauteuils van de eerste klasse? Waarover gaat het hier? Over ELZ, VT en VF's natuurlijk. Huh?

Toch de trein gemist of eerder naarstig op zoek naar de eerstvolgende halte om deze ommezwaai te ontwijken? Er hebben zich al heel wat collega's geëngageerd binnen hun eerste lijnszone (ELZ). De veranderteams (VT) zijn hier en daar al gevormd en her en der zijn er reeds veranderfora (VF) georganiseerd. Maar er is vooral al veel te veel vergaderd. Te veel, te traag, op verkeerde tijdstippen ... Moeilijk combineerbaar met je dagdagelijkse job.

Bovendien moet het voor de professionele vergaderbeesten – die veelvuldig opduiken in dergelijke vergaderingen – niet altijd zo snel gaan. Al deze belemmerende factoren zorgen ervoor dat veel zorgverleners niet kunnen participeren of soms volledig afhaken. Dat kan natuurlijk niet de bedoeling zijn.

[ 'Het is een gewaagde combinatie  
zo'n VF of VT.' ]

Niet enkel zorgverleners (artsen, apothekers, kinesisten, tandartsen ...) zetelen erin, maar ook ambtenaren uit CAW, SEL, bestuurlijke organen ... En laat het nu toevallig in die laatste groep zijn, dat er veel vergaderbeesten aanwezig zijn. Het vergaderen in de ELZ loopt daarom niet overal als een geoliede machine. Het ergste vond ik een groep die apart vergaderde (zorgverleners 's avonds en ambtenaren overdag) en dan was er nog een extra vergadering nodig om de afspraken op elkaar af te stemmen. Nodeloos extra veel werklast dus.



En toch is het o zo nodig dat we ons beroep goed verankeren in de eerste lijn. Dat probleem hebben ze nu tijdig opgemerkt. VAN, Domus Medica en FVIB hebben dan ook samen een financiële tegemoetkoming van de Vlaamse overheid losgeweekt om – waar nodig – mensen in te kunnen zetten zodat ook onze belangen behartigd kunnen worden op vergaderingen waar we niet altijd bij kunnen zijn.

‘Zo blijven we gemotiveerd en kunnen we onze tijd spenderen aan onze kerntaak.’

Huisartsen en apothekers kunnen terugvallen op een goed en sterk uitgewerkt netwerk en goed georganiseerde kringen en (lokale) beroepsverenigingen. Een luxepositie, zo blijkt als je dit vergelijkt met de afwezige organisatie bij verpleegsters, tandartsen ... En net hier kunnen we het verschil maken.

Want laten we eerlijk zijn, hoe harder we samen kunnen trekken, hoe sneller die trein zal gaan. En door er van bij de start bij te zijn, zit je samen aan het stuur. Zo kan je ook bepalen naar waar en hoe de (lokale) zorg de komende jaren zal evolueren. Bovendien ben je dan zeker dat er aan die trein ook een wagon voor de apothekers zal aanhangen.

Apr. Kris Deckers – secretaris KAVA



Niet mee eens, aanvullende ideeën, 100 % akkoord ... uw reacties zijn steeds welkom op [aft@kava.be](mailto:aft@kava.be)!

# Haaruitval

Haaruitval is een veel voorkomende klacht waarmee patiënten bij huisarts, apotheker en dermatoloog komen. Onderscheid dient gemaakt te worden tussen echte uitval of een langzame verdunning. Soms komt er jeuk, schilfering of pijn bij, wat kan wijzen op een bepaalde huidziekte. Vaak heeft haaruitval een enorme psychologische weerslag op een patiënt, omdat men denkt kaal te gaan worden. De angst hiervoor is vaak buiten proportie, wat het soms moeilijk maakt patiënten gerust te stellen.



## Telogeën en anageen effluvium

Men kan een onderscheid maken tussen diffuse en pleksgewijze haaruitval, maar ook tussen verlittekenende haaruitval en niet-verlittekenende haaruitval.

Bij een plotse diffuse haaruitval gaat het meestal om een **telogeën effluvium**. Dat komt omdat er te veel (> 20 %) van de haren in de telogene fase gekomen zijn. De telogene fase is een ‘rustfase’ voordat een haar uitvalt. Die fase duurt een drietal maanden. Allerlei triggers kunnen zorgen dat er een te groot aantal haren verschuiven naar de telogene fase, zoals postpartum, ijzertekort, schildklierproblemen, stress, sterk gewichtsverlies, bepaalde medicatie (bv. anticoagulantia en orale retinoïden) ... Typisch is dan dat drie maanden later de haren uitvallen, op het einde van de telogene fase. Meestal duurt een telogeën effluvium drie tot zes maanden waarna de haaruitval stopt, op voorwaarde dat de oorzaak ervan verdwenen is. Bij deze vorm van uitval valt het haar diffuus uit, niet volgens een patroon. Dat wil zeggen dat er over de hele hoofdhuid een verdunning optreedt, ook op het achterhoofd.

De diagnose kan door middel van een trichogram (‘haarwortelonderzoek’) bevestigd worden. Er worden dan haren uitgetrokken op het achterhoofd en microscopisch bekeken. Wanneer er meer dan 20 % telogene haren zijn, is de diagnose bevestigd.

Geregeld kan er anamnestic een oorzaak gevonden worden, waardoor er geen bijkomende onderzoeken noodzakelijk zijn. Zo is het bijvoorbeeld heel typisch dat vrouwen een drietal maanden na een bevalling haaruitval krijgen, die dan drie tot zes maanden later meestal stopt. Wanneer we uit een verhaal geen oorzaak kunnen afleiden, zullen we aan de hand van een bloedonderzoek oorzaken proberen vinden.

Bij telogeën effluvium kunnen we patiënten geruststellen omdat ze niet kaal worden en de haarbos nadien volledig hersteld wordt. Uiteraard is het belangrijk de oorzaak van een telogeën effluvium te behandelen indien mogelijk. Bij ijzertekort bijvoorbeeld, zal een suppletie hiervan het probleem kunnen oplossen. Naast aanpak van de oorzaak kan ook minoxidil overwogen worden: dit middel zorgt ervoor dat haren langer in de anagene fase (groeifase) blijven en minder gemakkelijk naar de telogene fase shiften, waardoor de uitval ook kan verminderen. Ook vrouwelijke hormonen (orale anticonceptie) hebben dit effect.



Voedingssupplementen worden vaak geadviseerd bij teloegen effluvium, maar er bestaat controverse over de effectiviteit ervan. Cynatine HNS, bestaande uit keratine plus vitaminen en mineralen (Alline®), zou in een placebogecontroleerde studie hebben aangetoond dat haargroei en haarsterkte verbeteren. Voordien zou aangetoond zijn dat orale mineralen (zink en ijzer), vitamine B en L-cystine een goed effect hebben op haren en nagels.

Een **anageen effluvium** komt door een uitval van anagene haren, door de haarfollikels die in de groeifase vernietigd worden. Dat komt voor bij patiënten die chemotherapie krijgen of gekregen hebben. De haaruitval ontstaat dan zeer plots, maar is gelukkig meestal reversibel. Soms wordt de haarfollikel jammer genoeg volledig vernietigd, waardoor het haarverlies ook permanent kan zijn.

In onderstaande tabel worden de medicijnen vernoemd die anageen en teloegen effluvium kunnen veroorzaken:



Anageen effluvium: chemotherapeutica die meestal anageen effluvium veroorzaken	Teloegen effluvium: van sommige medicijnen is er een mechanisme bekend waardoor de haaruitval ontstaat
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adriamycine</li> <li>• Docetaxel</li> <li>• Daunorubicine</li> <li>• Paclitaxel</li> <li>• Etoposide</li> <li>• Ifosfamide</li> <li>• Irinotecan</li> <li>• Vindesine</li> <li>• Cyclophosphamide</li> <li>• Vinorelbine</li> <li>• Epirubicine</li> <li>• Topotecan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferentie met keratinisatie proces in de haarfollikel: retinoïden: acitretine, isotretinoïne</li> <li>• Interferentie met bloeddorstrooming in de folliculaire papil: anticoagulantia: heparine, warfarine</li> <li>• Interferentie met cholesterol synthese: fibraten, statines</li> <li>• Vorming van complexen met zink: ACE-inhibitoren</li> <li>• Interferentie met thyroidmetabolisme: propylthiouracil, levothyroxine, amiodarone, lithium</li> <li>• Androgeen effect: testosteron, danazol, stanozolol, levonorgestrel ...</li> <li>• Aromatase inhibitie: anastrozole</li> <li>• Bètablokkers</li> <li>• NSAIDs</li> <li>• Psychotrope medicatie: amitryptiline, haloperidol, doxepin, fluoxetine ...</li> <li>• Anti-epileptica: carbamazepine, clonazepam, phenytoïne, valproaat</li> <li>• Tuberculostatica en antibiotica: isoniazide, ethambutol, gentamycine, nitrofurantoïne</li> <li>• Anesthetica</li> <li>• Chloroquine, hydroxychloroquine</li> <li>• Albendazole, mebendazole</li> <li>• Allopurinol</li> <li>• Sulfasalazine</li> <li>• Bromocriptine</li> <li>• Levodopa</li> </ul>

## Mannelijke en vrouwelijke kaalheid

### Mannelijke kaalheid

Mannelijke kaalheid of **androgenetische alopecie (AGA)** is veel voorkomend en vaak familiaal (polygenetisch). Er wordt een progressieve vermindering van activiteit van de haarfollikels en van de grootte van de haarfollikels op de hoofdhuid gezien in de androgeen gevoelige zones van de scalp, zijnde de slapen, voor- en bovenzijde en kruin. Typisch is dat de zone boven en achter de oren en op het achterhoofd een normale haardos blijft hebben. Het kan sterke invloed hebben op het psychosociale welzijn van patiënten.

Dihydrotestosteron (DHT), de actieve metaboliet van testosteron, is het verantwoordelijke androgeen voor dit probleem. Lokaal minoxidil en oraal finasteride zijn de enige bewezen medicamenteuze behandelingen van androgenetische alopecie.

Minoxidil werd vroeger gebruikt als antihypertensivum. Vrij veel patiënten kregen hypertrichose (overbehaarig) als bijwerking. Later werd minoxidil in lotion en schuimvorm gebruikt voor mannelijke kaalheid. Het brengt haren in een anagene fase (groeifase) en zorgt dat de haarfollikels minder en trager miniaturiseren. Na vier tot zes maanden begint een verdikking van de haarbos op te treden met een maximum effect na één tot twee jaar. Na stoppen van de behandeling gaat het positieve effect op de haargroei weg binnen enkele maanden. Bijwerkingen zijn voornamelijk huidgebonden: irritatie en seborroïsch eczeem. Dat kan verholpen worden door gebruikte shampoos aan te passen en zo nodig een lokaal corticoïd toe te voegen aan de behandeling. Soms treedt een contactallergie op tegen propyleenglycol of minoxidil zelf. In dat geval dient de behandeling gestopt te worden. Bij sommige patiënten kan er bij aanvang van de behandeling shedding optreden: dat is een fenomeen waarbij er ineens wat meer haaruitval ontstaat, maar dat is van voorbijgaande aard (2-8 weken). Best worden patiënten op voorhand hierover ingelicht, zodat ze niet ongerust hoeven te zijn wanneer dit optreedt.

Finasteride is een inhibitor van type 2 5-alfa-reductase, een enzym dat testosteron omzet in DHT. Het niveau van DHT in de scalp vermindert met 70 % door inname van finasteride. Inname van 1 mg per dag vertraagt de progressie van androgenetische alopecie en bij twee derde van de mannen wordt er een verdikking van de haarbos gezien. Na één tot twee jaar is er een maximum effect. Nadien kan er wat terugval zijn. In klinische studies wordt er soms seksuele dysfunctie gezien, wat reversibel is na stoppen van de medicatie. Er worden zeer klein hoeveelheden finasteride in sperma teruggevonden, wat normaal gezien geen risico zou inhouden voor een mannelijke foetus van een zwangere partner, maar voorzichtigheid blijft geboden. Er wordt meestal geadviseerd voor zwangerschapswens te stoppen met finasteride.

Haartransplantatie kan in geselecteerde gevallen overwogen worden. Haar wordt dan vanuit een donorregio, normaal gezien het achterhoofd, getransplanteerd in de kale zone. Meestal wordt er tegenwoordig follicular unit transplantatie uitgevoerd, waarbij de donorregio in folliculaire units verdeeld wordt. Na het maken van kleine openingen in de kale zone, worden deze folliculaire units ingeplant.

Low level laser therapy met de Max Laser kam toont na een half jaar een verbetering van het aantal haren, alsook een verbeterde sterkte van de haren. Het juiste werkingsmechanisme is niet bekend, maar uit wondzorg studies blijkt dat er een verbeterde microcirculatie ontstaat en reductie in inflammatie. Ook is er een verhoging van de cellulaire energie, onder de vorm van ATP.

Een behandeling met platelet rich plasma (PRP) kan overwogen worden, maar grotere studies zijn nodig om het effect hiervan te bewijzen. Bij deze techniek wordt er bloed genomen van de patiënt. Het PRP wordt eruit gecentrifugeerd en dit wordt geïnjecteerd in de hoofdhuid. De groeifactoren die in PRP zitten, zouden de activatie van de stamcellen activeren, verlengen de groeifase van het haar, vergroten de diameter van het haar en vermeerderen de bloedvaten van de haarwortel.

### Female pattern hair loss (FPHL)

**Female pattern hair loss (FPHL)** is in feite de 'vrouwelijke variant' van AGA. Hierbij is er een verminderde densiteit van de haren centraal op de scalp en aan de zijanten. Er ontstaat een miniaturisatie van de aangedane haarfollikels. Meestal zijn er geen hormonale afwijkingen bij vrouwen die dit probleem hebben. Maar indien er tekenen van hyperandrogenisme aanwezig zijn, zoals hirsutisme (overmatige beharing), onregelmatige maandstonden en acné, dient er wel een bloedname verricht te worden om hormonale afwijkingen op te sporen.

Vanaf de puberteit kan deze haarverdunding beginnen optreden, maar vaak is het pas later, met een piek na de menopauze.

Als behandeling kan minoxidil 2 of 5 % overwogen worden, maar ook een anticonceptiepil met antiandrogene werking, zoals bijvoorbeeld Diane-35® of Yasmin®, kan goed helpen. Indien dit onvoldoende effect heeft, kan het toevoegen van Androcur® 10 tot 50 mg per dag een gunstig effect hebben. Spironolactone (100-200 mg/dag) heeft omwille van zijn antiandrogene werking ook een goede werking tegen dit probleem. Tot slot zijn de 5-alfa-reductase inhibitoren, finasteride (2,5 mg per dag) of dutasteride (0,15 mg per dag), nog een alternatief. PRP is ook bij vrouwen beschreven als een behandeloptie, maar ook hier zijn er grotere studies aangewezen om een effect te bewijzen.



## Alopecia areata (AA)

**Alopecia areata (AA)** is meestal een reversibele vorm van haaruitval, die in de overgrote meerderheid van de gevallen typisch start in ronde kale plekken. Het kan uitbreiden naar de volledige hoofdhuid (alopecia totalis) of zelfs het volledige lichaam (alopecia universalis).



Figuur 1. Alopecia areata (AA)

Meestal ontstaat er acuut haaruitval. Bij meer dan 70 % van de patiënten groeien de plekken spontaan terug in. Soms wordt het probleem chronisch en kan het jaren of zelfs voor altijd aanwezig blijven. Nagels kunnen afwijkingen vertonen zoals putjes, transversale groeven ...

Het is een auto-immuunziekte, met een T-cel gemedieerde respons. Het is een aandoening met een polygenetisch karakter, waarbij er verschillende factoren de aandoening kunnen triggeren: zo ontstaan er bijvoorbeeld opstoten in periodes van stress, vermoeidheid, ziekten, etc. Associaties zijn beschreven met andere auto-immuunziekten zoals schildklierproblemen en vitiligo.

Wanneer deze aandoening optreedt, kan overwogen worden geen behandeling te starten en een afwachtende houding aan te nemen, gezien in de meerderheid van de gevallen de plekken spontaan terug zullen ingroeien. De aandoening kan onderdrukt worden door lokale behandeling met corticosteroiden, type clobetasolpropionaat 0,5 mg/g – 1 mg/g. Injecties met bijvoorbeeld Kenacort® kunnen in de kale zones gegeven worden, wanneer de plekken niet te groot of uitgebreid zijn. Wanneer meer dan de helft van de haren verloren is gegaan, heeft een immuunmodulerende behandeling met DFCP (difenylicyclopropenone) de voorkeur. Patiënten worden eerst aan dit product allergisch gemaakt, waarna een lagere concentratie wekelijks op de hoofdhuid wordt aangebracht. Een verandering in het perifolliculaire infiltraat wordt aangebracht, waardoor de haargroei terug zou kunnen herstellen. Dat product kan via de meeste ziekenhuisapotheken verkregen worden, maar ook in sommige perifere apotheken (magistrale bereiding in aceton). Nadeel is de hoge kostprijs, indien het moet worden aangekocht en slechts een kleine hoeveelheid nodig is per patiënt. Systemische corticosteroiden of immuunsuppressiva zoals Ledertrexate® of Neoral® worden zelden overwogen. Deze systemische behandelingen worden voorbehouden voor patiënten met een snel progressieve, ernstige alopecia areata, alopecia totalis en alopecia universalis.

Een nieuwere behandeling voor alopecia areata is Xeljanz®, een JAK-inhibitor. In België is er voor deze medicatie jammer genoeg nog geen terugbetaling en is alopecia areata geen geregistreerde indicatie. Voorlopig is deze medicatie enkel voor reumatoïde artritis geregistreerd en terugbetaald. Hierdoor is deze medicatie voor de meeste patiënten geen optie, gezien de hoge kostprijs.

## Andere vormen van haaruitval

De bovengenoemde vormen van haaruitval zijn niet verlittekenend, niet inflammatoir en normaal gezien ook symptomeloos. Er komt dus normaal gezien geen jeuk, schilfering of pijn voor bij deze aandoeningen. Indien dit wel het geval is, is er dus mogelijk meer aan de hand.

Zo is **lichen planopilaris (LPP)** een inflammatoire aandoening waarbij er rond de follikels inflammatie optreedt, die kan verlittekenen. Er ontstaat typisch roodheid rond de follikelopening en schilfering rond de openingen. Er kan verlittekening ontstaan, waardoor haargroei permanent beschadigd kan zijn in bepaalde zones. Vooral vrouwen, maar ook soms mannen hebben deze aandoening. De hoofdhuid kan sterk jeuken.

Een speciale vorm hiervan is **frontal fibrosing alopecia (FFA)**, waarbij een er een regressie van de voorste haarlijn ontstaat, met een typisch witte, verlittekenende zone. Vaak is er ook een verlies van de wenkbrauwen. Meestal treedt het bij vrouwen postmenopauzaal op.



Figuur 2. Trichotillomanie

Een andere vorm van haaruitval met verlittekening is **discoïde lupus erythematosus (DLE)**. Ook deze vorm treedt vooral bij vrouwen op, maar eerder op jongere leeftijd.

Behandeling van LPP, FFA en DLE kan met lokale of systemische corticoiden, antimalaria medicatie (Plaquenil®) en immuunsuppressiva. Belangrijk is snel te behandelen zodat cicatrissatie zoveel mogelijk kan vermeden worden.

Andere verlittekenende aandoeningen veroorzaken een acnè-achtig beeld op de hoofdhuid met vorming van ontstekingen, puskoppen en abscessen: **folliculitis decalvans**, **acné keloidalis nuchae** en **dissecting cellulitis (perifolliculitis abcedens et sulfodiens)**.

Bij **folliculitis decalvans** worden er cicatriciële plaques gezien met aan de randen pustelvorming, gele korsten en roodheid. Meestal kan er uit de pustels en korsten *Staphylococcus aureus* gekweekt worden. Tufting komt vaak voor. Dat is een fenomeen waarbij er meerdere haren uit eenzelfde folliculaire opening komen. Behandelingen voor deze aandoening zijn antiseptica, lokale en systemische antibiotica (minocycline, lymecycline, rifampicine met clindamycine), lokale en systemische corticosteroiden, dapsone, zink en isotretinoïne.

**Acné keloidalis nuchae** komt voor bij post-puberale donkere mannen. Er ontstaan keloïden (overmatige littekenvormingen) in de nek en op het achterhoofd. Behandeling van de keloïden is zeer moeilijk, maar inspuitingen met triamcinolone kunnen een goed effect hebben. Ook antiseptica, lokale en systemische antibiotica en orale isotretinoïne worden gegeven.





Figuur 3. Frontal fibrosing alopecia (FFA)

**Perifolliculitis abscedens et suffodiens** ontstaat typisch bij jonge zwarte mannen. Er ontwikkelen pijnlijke nodules en plaques. Bij een derde is er acné en hidradenitis suppurativa geassocieerd. Hiervoor is isotretinoïne eerste keuze, al dan niet in combinatie met lokale corticosteroiden. Andere behandelopties zijn minocycline, zink, dapsone of colchicine.

Soms zijn psychiatrische problemen de oorzaak van een haarprobleem. **Trichotillomanie** is een aandoening waarbij patiënten repetitief haren uittrekken. Er ontstaan afgebroken haren, kale zones met haren van verschillende lengte. Vaak zijn geassocieerde kenmerken aanwezig zoals krabletsels op de hoofdhuid, nagelbijten en het opeten van haren. Er kan dan een trichobezoar ontstaan: een massa haar in de darmen die een obstructie veroorzaakt. Dan wordt er gesproken van 'Rapunzel syndroom'.

**Tractie alopecie** komt voornamelijk voor bij Afrikaanse vrouwen en kinderen en wordt veroorzaakt door tractie op de haren die optreedt door het maken van vlechtjes, strakke staarten en andere styling methodes. Typisch ontstaat er een progressieve uitval, voornamelijk aan de slapen. In extreme gevallen kan dit leiden tot verlittekening van de huid met een permanente alopecie als gevolg. Behandeling bestaat uit het mijden van tractie. Minoxidil kan de haargroei eventueel bevorderen.

### Literatuurlijst

- Ulrike Blume-Peytavi, Antonella Tosti, David A Whiting, Ralph Trüeb; *Hair growth and disorders*; ISBN 978-3-540-46908-7
- J Drugs Dermatol 2017; Hair loss myths; 16(7): 690-694; Di Marco G, Mc Michael A
- Hindawi Publishing Corporation: A clinical trial to investigate the effect of Cynatine HNS on hair and nail parameters; *The scientific world journal* vol 2014 article ID 641723; C Beer et al
- Ho A, Sukhdeo K, Lo Sicco K, Shapiro J; Trichologic response of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia is maintained during combination therapy; *J Am Acad Dermatol*. 2018 Mar 23. pii: S0190-9622(18)30473-0. [Epub ahead of print].
- Starace M, Alessandrini A, D'Acunto C, Melandri D, Bruni F, Patrizi A, Piraccini BM; Platelet-rich plasma on female androgenetic alopecia: Tested on 10 patients; *J Cosmet Dermatol*. 2018 Apr 30. [Epub ahead of print].
- Motosk O CC, Khouri KS, Poudrier G, Sinno S, Hazen A; Evaluating Platelet-Rich Therapy for Facial Aesthetics and Alopecia: A Critical Review of the Literature; *Plast Reconstr Surg*. 2018 May;141(5):1115-1123.
- Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA; Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients; *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):22-28.
- JL Satino and M Markou; Hair regrowth and increased tensile strength using the HairMax LaserComb for Low-Level Laser Therapy; *International Journal of Cosmetic Surgery and aesthetic dermatology* 2003 vol 5 (2).

Dr. Annick Bracke – dermatologe UZ Antwerpen  
Dermadok

# Zelfzorgadvies DEEL II is er!

Kom en ontdek de unieke lanceringsvoorwaarden\* op de VAN-stand (419)!



**VAN  
stand  
419**

**- 10%**  
Zelfzorgadvies  
deel II  
€71,55  
~~€79,50~~

Bij  
deelname  
aan de  
interactie op de  
VAN-stand en  
de interactieve  
standen\*\*  
**extra €5  
korting**

**- 25%**  
Zelfzorgadvies  
deel I + II  
€115,50  
~~€154,00~~

\* Deze unieke lanceringsvoorwaarden zijn niet cumuleerbaar met eventuele andere acties en zijn enkel geldig op *Pharmanology* 2018.

\*\* Vraag uw deelnameformulier aan de ingang of op de VAN-stand.



# KAVA-publieksprijs: 18/09/2018

Tiende editie van de KAVA prijs alweer en voor deze gelegenheid waren heel wat geselecteerden en winnaars van de voorbije edities aanwezig. Trotse familieleden en vrienden, een grote delegatie van professoren van de Universiteit Antwerpen en ook heel wat officina apothekers uit de praktijk. Collega Steffi Cornwell, ooit winnaar van de tweede editie, mocht namens de Universiteit Antwerpen – haar huidige werkgever – samen met KAVA voorzitter Philippe Van Reeth de publieksprijs uitreiken aan ...

Vooraf had de Universiteit van Antwerpen zelf al vijf onderwerpen geselecteerd uit alle masterproeven van het academiejaar 2017-2018: allemaal werken die uitgaan van een farmaceutisch zorgprobleem met concrete voorstellen voor actie.

**'Statines en spierpijn: worden de guidelines opgevolgd?'**  
(Jeffrey Cortebeek en Tessa Uytendhouwen)

**'Nieuwe inzichten in het ijzermetabolisme en een vergelijkende studie van ijzerpreparaten in België'** (Ann Maeriën)

**'Wat vinden patiënten van het papierloze voorschrift?'**  
(Laura Suykerbuyk)

**'Onderzoek naar de perceptie van Vlaamse officina-apothekers inzake biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers en de nood aan extra educatie over het onderwerp'** (Eva Mertens)

**'Dubbele antiplaatjetherapie na coronaire interventie. De zoektocht naar de optimale duur.'** (Marie Vermeersch)



De vijf geselecteerde masterproeven werden bondig maar gepassioneerd toegelicht tijdens de KAVA prijs op dinsdag 18 september. Met enkele pittige en relevante vragen uit het publiek, leverde het een boeiende avond op voor sprekers én publiek. Alle studenten werden op het einde van de avond terecht in de bloemetjes gezet en kregen een geldprijs, die mee mogelijk was dankzij de ondersteuning van onze partners Bank J. Van Breda & C°, Belmedis, Curalia en Febelco. Het publiek kon zelf ook een winnaar stemmen voor de publieksprijs en dat werd Marie Vermeersch met haar masterproef over 'dubbele antiplaatjes na coronaire interventie'. Op de officiële proclamatie van 20 september werd dan de KAVA-prijs uitgereikt. Die was eerder die week al gekozen, na rijp beraad van een officiële jury – bestaande uit apothekers uit de praktijk, actief bij KAVA-bestuur, AFT redactieraad, JAVA en peilapotheken. Naar goede traditie gebeurde de beoordeling op basis van de masterproef, vond die stemming plaats voor de presentaties op de KAVA prijs zelf en werd de winnaar pas 's anderendaags bekendgemaakt op de officiële proclamatie. De KAVA-prijs gaat naar Eva Mertens met haar 'onderzoek naar de perceptie van Vlaamse officina-apothekers inzake biosimilars'. De samenvatting leest u in het hiernavolgende artikel. De overige masterproeven komen in de volgende edities aan bod.

## Statines en spierpijn: worden de guidelines opgevolgd?



(Jeffrey Cortebeek en Tessa Uytendhouwen)

Statines worden zeer veel voorgeschreven, maar hebben zoals elk geneesmiddel kans op bijwerkingen, in dit geval spierpijn. Hoe je met deze spierpijn dient om te gaan, wordt beschreven in duidelijke en praktische richtlijnen, maar in hoeverre zijn die bekend en worden die richtlijnen opgevolgd?

## Nieuwe inzichten in het ijzermetabolisme en een vergelijkende studie van ijzerpreparaten in België



(Ann Maeriën)

IJzer is een essentieel nutriënt in ons lichaam dat verschillende biologische processen aanstuurt en geregeld komt het voor dat er tekorten zijn. Maar hoe moeten we dat interpreteren en vooraf: welk advies kunnen we geven in de apotheek?

## Wat vinden patiënten van het papierloze voorschrift?



(Laura Suykerbuyk)



Het elektronisch voorschrift is een hele stap vooruit in de digitalisering en voorlopig krijg je als patiënt nog een papieren voorschrift mee met de geneesmiddelen en de melding 'geef dit voorschrift af aan je apotheker'. Vanaf juni '19 zou de patiënt echter naar de apotheek kunnen gaan, zonder dit papieren bewijs. Maar hoe staat de patiënt hier tegenover?

### Onderzoek naar de perceptie van Vlaamse officina-apothekers inzake biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers en de nood aan extra educatie over het onderwerp.



(Eva Mertens)

Wat zijn biosimilars van TNF-remmers? Wat vinden en denken apothekers hierover, welke plaats zien ze voor zichzelf en vooral: welke extra opleiding zien ze voor zichzelf nodig binnen dit onderwerp?



### Dubbele antiplaatjetherapie na coronaire interventie: de zoektocht naar de optimale duur.



(Marie Vermeersch)

Na een percutane coronaire interventie wordt medicatie opgestart om te vermijden dat er klonters gevormd kunnen worden. Vaak is dit een combinatie van twee specifieke bloedverdunners. In de praktijk merken we dat de duurtijd van deze therapie heel verschillend is.

Een samenvatting van elk van deze masterproeven verschijnt in de volgende AFT's. We beginnen eraan met de winnende masterproef. Alvast iets om naar uit te kijken!

Nico Carpriau - Beroeps ondersteuning

## Onderzoek naar de perceptie van Vlaamse officina-apothekers inzake biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers en de nood aan extra educatie over het onderwerp

In het vorige artikel kon u al een korte beschrijving lezen van de vijf geselecteerde kandidaten. AFT-lezers mogen de volgende nummers weer heel wat interessante samenvattingen verwachten van enkele van die masterproeven. De primeur is zoals steeds voor de winnaar van de officiële KAVA-prijs. Winnaar van de KAVA prijs werd apr. Eva Mertens met haar masterproef over biosimilars.

De jury motiveerde de beslissing als volgt:

'Het onderwerp van de masterproef die de KAVA prijs gewonnen heeft, gaat over het 'Onderzoek naar de perceptie van Vlaamse officina-apothekers inzake biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers en de nood aan extra educatie over het onderwerp.' De jury was het er unaniem over eens dat de titel van de masterproef de nagel op de kop slaat ... er is immers nood aan extra educatie over een onderwerp waarmee de officina apotheker nog te weinig vertrouwd is. In die zin wordt de masterproef dan ook omschreven als een echte 'eye-opener'. Die informatie over dit 'onbekende terrein' is noodzakelijk zodat we in de eerste lijn klaar zijn wanneer het geneesmiddel couranter zal voorgeschreven worden.

Apr. Eva Mertens weet een moeilijk, vernieuwend onderwerp op een heldere manier te beschrijven en laat ons op een onderbouwde manier inzien dat er werk aan de winkel is. Naast een mooie, goed opgebouwde literatuurstudie koos ze de goede vragen voor de enquête en bespreekt die op een duidelijke, praktijkgerichte manier in haar conclusie. Eva kan de interesse van de juryleden opwekken en we zijn ervan overtuigd dat er meer aandacht nodig is voor dit onderwerp. Deze masterproef en de publicatie van de conclusies in het AFT is alvast meer dan een belangrijke stap in de goede richting.

Een terechte winnaar voor de KAVA-jury die samengesteld is uit deskundigen van de AFT-redactieraad, enkele peilapothekers, JAVA (de jongerenwerking van KAVA) en het KAVA-bestuur.'

In nauwe samenwerking met haar promotor, Prof. Dr. F. Kiekens herwerkte Eva haar winnende masterproef voor de AFT-lezer. En zo mist u niets van dit interessante onderzoek.

Biologische geneesmiddelen, kortweg biologicals, spelen een steeds grotere rol in de behandeling van chronische ziekten en kunnen spectaculaire resultaten opleveren bij de patiënt. Echter, een toenemend gebruik brengt ook toenemende kosten met zich mee; de gezondheidszorg geeft jaarlijks meer dan 200 miljoen euro uit voor terugbetaling van biologicals. Deze hoge kost, samen met de ontwikkeling van een wetenschappelijk sterk onderbouwde goedkeuringsprocedure voor biosimilars in Europa, heeft de deur geopend voor de komst van biosimilars. Er kan verwacht worden dat met het toenemende belang van biologicals, ook de significantie van biosimilars zal stijgen. Dat is dan ook de aanleiding om onderzoek te voeren naar de visie en kennis van apothekers over biosimilars. Er wordt gefocust op de TNF $\alpha$ -remmers adalimumab (Humira®) en etanercept (Enbrel®).

### Wat is een biosimilar?

Een biosimilar is sterk gelijkaardig, maar niet identiek aan een reeds bestaand biologisch geneesmiddel (het zogenaamde 'referentiegeneesmiddel'). Het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) stelt dat een biosimilar een versie van het actief bestanddeel moet bevatten dat ook in een binnen de Europese Economische Ruimte goedgekeurde biological zit, zonder dat er relevante verschillen zijn in veiligheid, efficaciteit, kwaliteit en biologische activiteit van het geneesmiddel. Kortom, een biosimilar heeft dezelfde therapeutische uitkomst en hetzelfde veiligheidsprofiel bij de patiënt als zijn referentiegeneesmiddel.

Een biosimilar is geen generiek van zijn referentiegeneesmiddel, aangezien het geen exacte kopie ervan is. Een biological 100 % namaken is onmogelijk wegens de complexe aard van deze proteïnen en het feit dat een kleine verandering in het productieproces leidt tot een verschillend eindproduct. Ook bij de productie van originele biologicals komt 'lot-tot-lot' variabiliteit voor. Zolang dit geen verschil geeft in klinische uitkomst, zijn deze variaties geen probleem.



Een biosimilar moet dezelfde aminozuursequentie, hetzelfde fysiologisch werkingsmechanisme en dezelfde toedieningsroute en posologie hebben als zijn referentieproduct, maar de secundaire en tertiaire eiwitstructuren, evenals posttranslationale modificaties, gebruikte hulpstoffen en de toedieningsdevices mogen verschillen. Dit wordt geïllustreerd in *figuur 1*.



**Figuur 1.** Illustratie van gelijkenissen en verschillen tussen het origineel product (links) en de biosimilar (rechts) (uit: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf)). De cirkels stellen aminozuren voor en de sequentie is identiek bij beide producten. De blauwe driehoekjes stellen oligosaccharidestaarten voor. Deze mogen anders zijn bij de biosimilar (gele schijven), zolang dit geen klinisch relevante verschillen oplevert.

Biosimilars zijn nodig, omdat biologische geneesmiddelen grote hapen nemen uit het budget van de gezondheidszorg. In de top 25 van geneesmiddelen waaraan het RIZIV het meeste geld spendeerde in 2016 staan maar liefst 9 biologicals. Op plaats 1 prijkt Humira®, op plaats 4 volgt Enbrel®. Om innovatieve, maar dure behandelingen betaalbaar en beschikbaar te houden voor iedereen, is concurrentie nodig voor de markt van de biologicals, zodat fabrikanten van originele producten de prijzen niet kunstmatig hoog kunnen houden. Deze concurrentie, plus het feit dat sinds april dit jaar de biocliff in voege getreden is, kan voor de nodige besparingen binnen het gezondheidszorgbudget zorgen.

## Hoe krijgen ze goedkeuring voor marktbetreding?

Een biosimilar kan goedkeuring voor marktbetreding krijgen van het EMA via een verkorte weg met vergelijkende studies. Kwaliteitsanalyses bewijzen dat de fysicochemische eigenschappen en biologische activiteit equivalent zijn tussen referentieproduct en biosimilar, vergelijkende preklinische en klinische studies op

één indicatie tonen vervolgens aan dat er geen klinisch relevante verschillen zijn in veiligheid en efficaciteit voor de patiënt. Als de equivalentie tussen biosimilar en het referentieproduct vastgesteld is, worden alle indicaties van deze laatste geëxtrapoleerd naar de biosimilar, op voorwaarde dat het werkingsmechanisme voor iedere indicatie hetzelfde is. Gezondheidsbeoefenaars uit de praktijk moeten voor ogen houden dat dit een wetenschappelijke, gefundeerde methode is om equivalentie met het origineel product te bewijzen, die fundamenteel verschillend is van de goedkeuringsprocedure van originele producten.

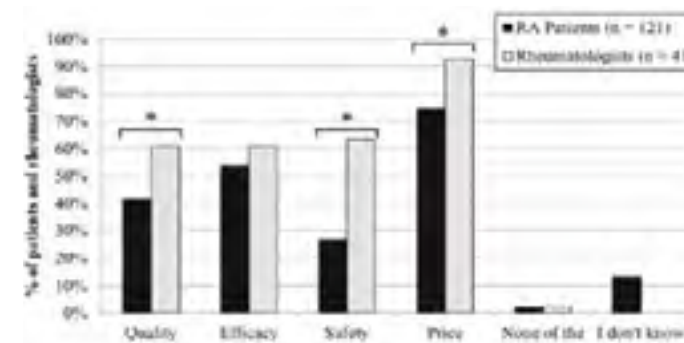
## Situatie van biosimilars in België

De eerste biosimilars die in 2006 op de Europese markt verschenen waren erythropoëtine en groeifactoren, producten gebruikt in het hospitaalmilieu. Doorheen de jaren verschenen er meer en meer, maar de opname voor deze biosimilars in België lag opvallend lager in vergelijking met andere Europese landen. Pas vanaf 2015 werd echt werk gemaakt vanuit de overheid om een hogere opname te realiseren van biosimilars in België. Deze late reactie kwam er uiteindelijk doordat in 2016 de biosimilars van infliximab verwacht werden (TNF $\alpha$ -remmer toegediend in het ziekenhuis via baxters), in 2017 de biosimilar van Enbrel® (Benepali®), maar vooral omdat vanaf januari 2019 de biosimilars van Humira® (Imraldi®, Amgevita®) de markt kunnen betreden. De overheid besefte dat het opportuun was om voor biosimilars van TNF $\alpha$ -remmers een aantrekkelijke markt te vormen. In 2016 werd het convenant 'Doorstart voor biosimilaire geneesmiddelen in België' opgesteld, een overeenkomst tussen het RIZIV, de ziekenhuizen en de industrie, met als doel een verhoogd gebruik van biosimilars, minstens voor therapie-naïeve patiënten. Het is nog te vroeg om te concluderen of dit convenant een positief effect heeft op het gebruik van Benepali®. Een gesprek met de key-accountmanager van Biogen, de producent van Benepali®, leerde wel dat het marktaandeel in Vlaanderen voor Benepali® slechts 5 % bedraagt, wat er op wijst dat er nog een lange weg te gaan is.

Voor biologicals in ziekenhuismilieu wordt er nu al meer gegrepen naar biosimilars, omdat dankzij het convenant uit 2016 een systeem van openbare aanbestedingen verplicht werd. De producent die zijn geneesmiddel kan aanbieden onder de meest voordelige voorwaarden aan het ziekenhuis, wint deze aanbesteding. Zo komt het dat voor infliximab bijvoorbeeld niet enkel therapie-naïeve patiënten opgestart worden met een biosimilar, maar ook dat patiënten die behandeld werden met het origineel product switchen naar een biosimilar. In het UZ Leuven gebeurde dit in 2017 en tijdens een gesprek met een Leuvense professor in de reumatologie lichtte die toe dat dit niet voor problemen gezorgd heeft.

Echter, het gebruik van biosimilars bij patiënten behandeld buiten het ziekenhuis is dus zeer laag, zoals het marktaandeel van Benepali® aantoont. Ook worden er nagenoeg geen patiënten gewiticht naar een biosimilar. De opvatting van specialisten is om verantwoord voor te schrijven, maar switchen niet actief te promoten, louter omwille van economische redenen. Een katalysator die aanzet tot switchen ontbreekt in de ambulante setting. Achter de schermen bij het RIZIV wordt deze maanden hard gewerkt aan het creëren van een gunstig kader voor de biosimilars van adalimumab, maar hierover zijn momenteel geen verdere details bekend.

De redenen waarom biosimilars in België geen succes zijn, gaan verder dan enkel een lakse houding van de overheid. Er is ook een gebrek aan kennis en vertrouwen rond deze producten door de zorgverstrekkers en hun patiënten, zoals verschillende studies aantonen (*figuur 2 toont de resultaten van een onderzoek bij reumatologen en patiënten met reumatoïde artritis die niet met een biosimilar behandeld werden*).



**Figuur 2.** Antwoorden van RA-patiënten en reumatologen op de vraag: 'Welke elementen kunnen verschillen tussen de biosimilar en het originele product?' (uit: E. van Overbeek et al., *BioDrugs*, 2017, 31, 447 - 459). \* duidt aan dat het verschil in perceptie tussen patiënten en reumatologen significant is. Deze data illustreren de twijfels die reumatologen nog steeds hebben rond biosimilars, ondanks de bestaande wetenschappelijke literatuur.

Bovendien worden voorschrijvers beïnvloed door vertegenwoordigers van de fabrikanten van originele biologicals, die twijfels zaaien over de efficaciteit en veiligheid van biosimilars. Bovendien hebben veel zorgverleners twijfels bij de goedkeuringsprocedure van biosimilars. Ze vinden dat er te weinig studies uitgevoerd moeten worden, die bovendien gebeuren op een welbepaalde populatie patiënten binnen één enkele indicatie. Ook de switch studies die uitgevoerd worden om aan te tonen dat switchen de therapie van de patiënt niet negatief beïnvloedt, vinden velen niet representatief en uitgebreid genoeg om switchen als veilig te beschouwen. Het zal er op aankomen nog meer (switch)-studies te organiseren rond biosimilars, maar ook gegevens uit de praktijk zullen belangrijk zijn om biosimilars als een veilig alternatief te kunnen beschouwen. In het kader van farmacovigilantie kan de apotheker hierin zeker een rol spelen.

## Enquête bij Vlaamse officina-apothekers

Om te onderzoeken wat de perceptie van Vlaamse apothekers over biosimilars is en of extra educatie over dit onderwerp nodig is, werd een enquête rondgestuurd via beroepsverenigingen, IPSA en het VAN. De resultaten van 199 volledig ingevulde enquêtes werden geanalyseerd en hieruit werden vijf grote conclusies getrokken.

### 1) De meeste apothekers hebben een beperkt algemeen begrip van biosimilars en te weinig praktische kennis van specifieke biosimilaire geneesmiddelen.

Bij de vraag: 'Welke stelling past het best bij uw kennis over biosimilars' geeft bijna 3 op 10 apothekers aan perfect te weten wat biosimilars zijn en meer dan 60 % zegt dat ze minstens een oppervlakkig beeld ervan hebben. Echter, dit is een subjectieve vraag en over- of onderschatting van de eigen kennis is mogelijk. De meerderheid weet wel dat een biosimilar geen generiek is en 6 op 10 apothekers konden correct één of meerdere voordelen benoemen van biosimilars, maar toch werden met deze vragen ook misvattingen rond biosimilars blootgelegd (bijvoorbeeld: 'biosimilars zijn efficiënter', 'bij een behandeling met biosimilars zijn minder toedieningsmomenten nodig'). Het is belangrijk dat iedere apotheker een degelijke basiskennis heeft van wat biosimilars zijn, hoe ze dankzij wetenschappelijk onderbouwde studies op de markt komen en wat ze betekenen voor het budget van de gezondheidszorg, zodat wanneer patiënten met vragen komen over het 'even kwaliteitsvol zijn van witte producten', de apotheker begrijpelijk kan uitleggen aan de patiënt hoe het verhaal van biosimilars in elkaar steekt. Verder blijkt uit de enquête dat het vertrouwen om biosimilars af te leveren bijzonder laag is (zie *figuur 3*).



**Figuur 3.** Overzicht van hoe vertrouwd apothekers zich voelen als patiënten met vragen zouden komen over Benepali®. De resultaten tonen aan dat de praktische kennis van apothekers over Benepali® onvoldoende is.



Dit is niet onbegrijpelijk: er is nog maar één biosimilar op de markt die amper voorgeschreven wordt en er zijn weinig tot geen initiatieven genomen, noch vanuit de industrie, noch vanuit de overheid, om de apotheker specifiek te informeren over dit onderwerp. De focus van opleidingen dient te liggen op praktische eigenschappen van biosimilaire geneesmiddelen op zich. Bijvoorbeeld, over Benepali®: de gelijkenissen met Enbrel® (remgeld, posologie, subcutane toedieningsroute, mogelijkheid tot gebruiken van spuit of pen en het risico op ongewenste effecten) bespreken, alsook de verschillen (bijvoorbeeld de toedieningstechniek) en de praktische voordelen aanhalen (bijvoorbeeld de injectietechniek van Benepali® wordt door patiënten als gemakkelijker beschouwd). Ook moet de apothekers gewezen worden op het belang van farmacovigilantie, ondanks de geruststellende data die klinische studies opleveren.

**2) Het grootste deel van de apothekers vindt dat biosimilars een plaats hebben en dat patiënten ernaar gewicht kunnen worden, op voorspraak van de arts.**

80 % van de apothekers vindt dat artsen patiënten die voordien behandeld werden met een originele biological kunnen switchen naar een biosimilar, vooral omwille van de besparingen die ze kunnen betekenen. Ze erkennen dus het belang van biosimilars. Veel respondenten stellen het belang van de patiënt wel centraal: enkel met zijn geïnformeerde toestemming is switchen verantwoord. Apothekers die tegen switchen zijn, halen aan dat dit niet in het rechtstreekse belang van de patiënt is, hoewel onrechtstreeks dankzij besparingen de toegang tot biologische en andere innovatieve therapieën voor alle mensen zal verbeteren. Anderen die tegen switchen zijn twijfelen of de patiënt na zo'n overstap op een biosimilar nog even goed behandeld gaat zijn als met zijn origineel product. Overigens, niet enkel apothekers, maar ook artsen twijfelen hierover nog. Gezien de beperkte klinische ervaring met biosimilars in België zijn deze twijfels normaal. Apothekers zouden ingelicht moeten worden welke switch studies met een biosimilar uitgevoerd zijn, en de voor- en nadelen van zulke studies moeten aan bod komen. Enkel dankzij ongekleurde informatie kan de apotheker zijn oordeel over biosimilars vellen.

**3) De meerderheid van de apothekers is tegen automatisch substitutierecht. Dat wijst erop dat ze zich nog niet klaar vinden voor een rol als expert van biologische geneesmiddelen.**

In België is het voor de apotheker niet toegestaan om biologicals te substitueren. Substitutierecht is ook (nog) niet aan de orde voor 60 % van de apothekers, ook niet na communicatie met de arts. Degenen die wel achter dit recht staan, willen dat vooral in overleg met de specialist doen. Substitutierecht blijft een heikel punt bij TNF $\alpha$ -remmers, omwille van de ernst van de ziektes die ze behandelen en omwille van de complexe toedieningstechniek. Educaties zijn dus nodig, opdat de apotheker zichzelf kan beschouwen als expert van biologische geneesmiddelen. Zo zijn apothekers er klaar voor mocht substitutie in de toekomst toegestaan worden.

**4) Apothekers zien voor zichzelf een rol weggelegd in de farmaceutische zorg rond biosimilars.**

70 % van de respondenten vinden biosimilars een relevant thema voor de officina-apotheek en minder dan 10 % vindt dat apothekers geen of een zeer beperkte rol kunnen spelen bij de zorg rond biosimilars. Er kan dus geconcludeerd worden dat apothekers hun patiënten wel degelijk willen begeleiden bij het gebruik van biosimilars en hen voortgezette farmaceutische zorg willen aanbieden. Sommigen opperen zelfs te werken naar een GGG rond biologicals en biosimilars. Echter, eerst zullen de hiaten in de kennis opgevuld moeten worden, zodat deze rol optimaal vervuld kan worden.

**5) Het merendeel van de apothekers vindt extra educatie nodig.**

Meer dan 90 % zou extra educatie nuttig vinden, met als populairste methoden e-learning, gevolgd door een voordracht en een informatiebrochure. Apothekers vinden dat ze te weinig geïnformeerd worden door de industrie en door de overheid. Een vertegenwoordigster van Biogen gaf ook toe dat ze uitsluitend artsen bezocht en dat enkel zij systematisch een informatiebrochure krijgen over Benepali®.

De nood aan evidence-based educatie is reëel, zoals de enquête uitwijst. Hoe beter de apotheker opgeleid is, hoe groter het potentieel van de biosimilars. Studies tonen aan dat patiënten het zeer moeilijk vinden om informatie op hun maat te vinden over biosimilars. Apothekers, als laagdrempelige eerstelijnszorgers, zijn dus optimaal geplaatst om patiënten te informeren over biosimilars. Goed geïnformeerde patiënten gaan hun biosimilar correcter en trouwer gebruiken, met betere resultaten tot gevolg.

*Apr. Eva Mertens en prof. dr. Filip Kiekens (U Antwerpen)*

# PHARMANOLOGY

## NIEUWSBRIEF

### KENNIS-MAKEN ... het hele weekend lang!

De editie van Pharmanology 2018 (PH 18) bouwt verder op het succes van de vorige editie en zet volop in op kennis. Zo kan u naar goede traditie kennis **maken** met het diverse aanbod van producten en diensten van de 115 (!) exposanten. Maar tegelijk kennis **opdoen** tijdens de verschillende lezingen, bij de projecten van VAN, AUP en APB of op één van de vier interactieve standen.

*'Preventie in de apotheek, mooi in theorie, maar hoe begin ik eraan en hoe haalbaar is dit in mijn apotheek?' Met de Vlaamse en Waalse apothekersverenigingen (VAN/AUP) bundelen we de krachten op Pharmanology om u te inspireren en te motiveren met concrete, praktische maar vooral haalbare voorbeelden. We hebben vier innovatieve projecten geselecteerd die reeds zijn uitgetest met, maar vooral door apothekers. Benieuwd naar hun ervaringen en hoe zij het hebben aangepakt? Breng dan een bezoekje aan onze stand!*



Risico op **diabetes type II** laten bepalen in de apotheek (FINDRISC test)? Met een zelfmeting de HbA1c-waarde bepalen in de apotheek? Kom luisteren naar een concreet project dat in Limburg opgestart werd.

Laat u testen op **voorkamerfibrillatie**, de grootste risicofactor op beroerte. Door het maken van een EKG met een medical device hebben de apothekers uit Schoten op een week tijd 167 mensen gescreend op voorkamerfibrillatie. Benieuwd naar de resultaten? Passeer dan zeker langs de stand van AUP en VAN.



[www.PHARMANOLOGY.be](http://www.PHARMANOLOGY.be)








Nog op PH 18 zetten we het Fazodem-project in de kijker. Een project dat ondersteund wordt door de Vlaamse overheid om patiënten met **dementie** vroeger op te sporen, maar ook beter te omkaderen. In samenwerking met het Expertisecentrum Dementie Vlaanderen werd een kant-en-klare map ontwikkeld met praktische informatie, duidelijke richtlijnen en gebruiksvriendelijke patiëntenfolders.

Als laatste in het rijtje willen we ook onze **vaccinatiecampagne** onder de aandacht brengen. Sensibiliseren om te vaccineren werkt! Daarvan zijn de vorige VAN-campagnes, waaraan jullie vol enthousiasme hebben meegedaan, het levende bewijs. We zijn gestart met griep, gevolgd door pneumokokkenvaccinatie en hier willen we verder op inzetten, bij specifieke doelgroepen.





**Ciné Phil**  
Maak kennis met de Pharmaceutical Information Library (Phil): snel en eenvoudig toegang tot de meest complete en betrouwbare info over geneesmiddelen en farmaceutische zorg.

**Microlab**  
Benieuwd hoe de toekomst eruit ziet? Laat huisbereidingen in realtime analyseren en ontdek 3D-geprinte tabletten.

# 4

Al doende leren op één van deze interactieve standen ...

- 1) Een sonde voor elke patiënt (stand 2031)
- 2) Medische bijvoeding op een gevarieerde manier (stand 303)
- 3) Behandeling van patiënten bij rookstop (stand 328)
- 4) Behandeling van hoest (stand 420)

Vermijd wachtrijen aan het onthaal, registreer vooraf via [www.pharmanology.be](http://www.pharmanology.be)!



[www.PHARMANOLOGY.be](http://www.PHARMANOLOGY.be)

BRUSSELS EXPO 19  
20  
21

Ph

PHARMANOLOGY

10/2018

## Picornavirus infecties

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](mailto:aftredactie@kava.be) of stuur uw ideeën per post naar KAVA (Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen).

### Casus

Een moeder komt eind augustus 2018 bezorgd de apotheek binnen met haar acht maanden oude zoontje. Zijn handen, voetzolen en tong staan vol blaasjes die pijn lijken te doen en ook jeuk veroorzaken. Hij was als sinds een tweetal dagen hangerig en koortsig, maar nu zijn er dus ook die vervelende blaasjes bijgekomen. Ze komen net van bij de huisarts die denkt aan een infectie, vermoedelijk door een Picornavirus, maar die heeft naar haar verontwaardiging geen antibioticum voorgeschreven en heeft ook geen bloed afgenomen. Ze vraagt advies in de apotheek.

### Diagnose van virale infecties

Virussen zijn obligaat intracellulaire organismen en hebben, in tegenstelling tot bacteriën, altijd levende cellen nodig om zich te kunnen vermenigvuldigen. Ze zijn met andere woorden afhankelijk van de celmechanismen van de geïnfecteerde gastheercel en dit heeft gevolgen voor de detectie van virussen in een klinisch labo. Over het algemeen zijn er twee grote categorieën van testen die gebruikt kunnen worden voor het stellen van een diagnose van een virale infectie: enerzijds zijn er testen waarmee het virus zelf kan opgespoord worden. Andere testen, met name de serologische, detecteren de antilichamen die gemaakt worden als respons van het immuunsysteem op de infectie. Daarnaast zijn er ook een aantal minder specifieke testen, waaronder bepaalde ontstekingsparameters, die een indicatie kunnen geven dat het om een virale infectie gaat eerder dan om een bacteriële. Minstens even belangrijk is de klinische presentatie van de patiënt, sommige virussen geven im-

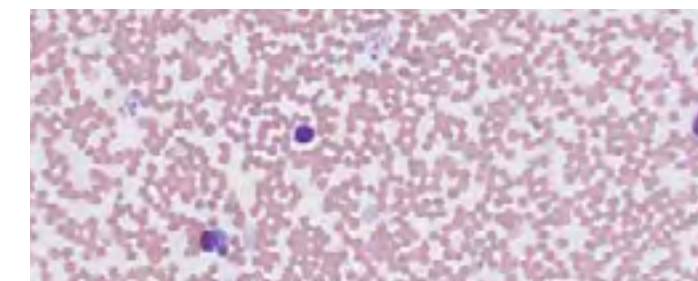
mers een karakteristiek klinisch beeld en verder labo-onderzoek kan in zulke gevallen overbodig zijn. Zo heeft het kindje in de bovenstaande casus een beeld typisch voor Hand-Foot-Mouth-Disease (hand-voet-mond-ziekte).



Zoals ook verder zal toegelicht worden in dit artikel is de symptomatische behandeling van virale infecties meestal voldoende en zijn vaak dure laboratoriumtesten niet steeds noodzakelijk.

### Rol klinisch labo

Wanneer het infectieus agens wel dient aangetoond te worden, kan er een beroep gedaan worden op de testen aanwezig in een klinisch labo. Vaak kan een routine bloedonderzoek al een eerste indicatie geven. Bij virale infecties wordt vaak een gestegen aantal lymfocyten teruggevonden in tegenstelling tot de neutrofiële granulocyten bij een bacteriële infectie. De lymfocyten zien er vaak 'atypisch' of reactief uit, ze zijn groter dan normaal en hebben extra veel cytoplasma dat bovendien meer blauw gekleurd wordt bij de routinekleuring van een bloeduitstrijkje (May-Grunwald-Giemsa kleuring).





In sommige gevallen hebben deze lymfocyten ook nog enkele granulen (met cytolytische componenten zoals perforine en granzymen) of zijn er in het bloeditrijkje cellen aanwezig die zorgen voor de aanmaak van antilichamen, de zogenaamde plasmacellen. Daarnaast is er bij een virale infectie meestal slechts een matige stijging van het C-reactieve proteïne (CRP) in het bloed, een eiwit dat snel en sterk stijgt bij inflammatie en bacteriële infecties. Zowel de afwezigheid van een grote toename in CRP als de aanwezigheid van een verhoogd aantal (atypische) lymfocyten kunnen al wijzen in de richting van een virale infectie, dit in tegenstelling tot een bacteriële infectie waar vaak een stijging van het aantal neutrofielen en CRP gezien wordt.

Voor het opsporen van het virus zelf zijn er verschillende testen beschikbaar. Een **eerste type testen zijn de zogenaamde 'sneltesten'**. Deze lijken erg op een klassieke zwangerschapstest en bestaan meestal uit een testcassette waarbij een drager met behulp van capillaire krachten de te onderzoeken lichaamsvloeistof naar een controle- en testplaats op de strip geleidt. Ter hoogte van deze plaatsen op de strip zijn er gelabelde antilichamen aanwezig waaraan de eventueel aanwezige viruspartikels kunnen binden en er vervolgens een kleur kan waargenomen worden. Het resultaat van die testen is snel beschikbaar, maar ze zijn duur en meestal onvoldoende gevoelig.

Een **tweede type testen maakt gebruik van een weefselkweek** die gevoelig is aan infectie met een welbepaald virus. Indien een monster van de patiënt het virus bevat, zal de weefselkweek, nadat hij met het staal in contact is gekomen een opvallende wijziging ondergaan in morfologie, het zogenaamde cytopathogeneffect (CPE). Dit CPE is vaak karakteristiek voor een specifiek virus, bijvoorbeeld de vorming van syncytia (de fusie van een geïnfecteerde cel met naburige cellen) bij het respiratoir-syncytiaal virus (RSV) of de complete lyse van de cellen (bijvoorbeeld van HeLa cellen na infectie met poliovirus). Die testen worden steeds minder vaak uitgevoerd en het aantal labo's dat deze testen nog kan uitvoeren neemt ook snel af omwille van de arbeidsintensiviteit (en dus de kostprijs) maar ook de tijd tot het resultaat (enkele dagen).

Een andere reden voor het uitdoven van de virale celcultuur is **de opmars van de moleculaire diagnostiek binnen de virologie, een derde type testen** voor de opsporing van virussen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de polymerase ketting reactie (PCR) om het DNA of RNA van het specifieke virus op te sporen en soms ook te kwantificeren. Deze moleculaire testen zijn over het algemeen erg snel, gevoelig en specifiek maar ook zeer duur.

Naast het aantonen van het virus zelf kan er ook gezocht worden naar de immuunrespons opgewekt door een virale infectie of na vaccinatie. Deze specifieke antilichamen gericht tegen een bepaald virus kunnen pas opgespoord worden enkele weken na aanvang van de infectie en dragen dus weinig bij

voor het stellen van de diagnose in de acute fase. Er bestaan meerdere types antilichamen, de IgM antilichamen verschijnen het eerst na infectie en worden gevolgd door IgG antilichamen. Hierdoor kan een idee verkregen worden of het om een acute infectie gaat (enkel IgM of IgM en IgG) of om een eerder door-gemaakte infectie (meestal enkel IgG). De serologische bepaling heeft ook een rol in het bepalen van immuniteit tegen bepaalde infectieziekten, zoals bijvoorbeeld tijdens de zwangerschap (cytomegalovirus, hepatitis B virus, toxoplasmose ...), voor het stellen van een uiteindelijke diagnose en voor epidemiologisch onderzoek.

## Behandeling en preventie van virale infecties

In de meeste gevallen beperkt de behandeling van virale infecties zich tot een symptomatische behandeling (antipyreticum, neusspray) en tot het vermijden van de verspreiding van de infectie door een goede hand- en hoesthygiëne. Dat geldt voor het merendeel van de patiënten die zich ambulante in de apotheek presenteren. Uiteraard zijn er patiëntengroepen en/of bepaalde virussen waarbij een specifieke antivirale therapie wel aangewezen is. Denk hierbij aan immuun gecompromitteerde patiënten en aan infecties met hepatitis B of C virus of HIV. Antivirale middelen zijn echter schaars, vaak zeer duur en hebben bovendien vaak belangrijke nevenwerkingen aangezien het virus gebruik maakt van de celmechanismen van de gastheercel en het moeilijk is om een target te vinden dat specifiek de virusreproductie verstoort zonder daarbij de cel te verstoren.

Naast antivirale therapie speelt de preventie van de infectie door middel van vaccinatie een uiterst belangrijke rol bij virale infecties. Voor een groot aantal virussen werden veilige en efficiënte vaccins ontwikkeld en wanneer een voldoende hoge vaccinatiegraad in een populatie bereikt kan worden, vermindert de circulatie van het virus en vervolgens ook de incidentie van de ziekte. Er zijn twee grote groepen van vaccins: de 'levende' vaccins en de geïnactiveerde vaccins. 'Levende' vaccins bevatten virus dat in staat is om nog te repliceren, maar dat zodanig verzwakt werd (bijvoorbeeld door het inbouwen van mutaties) dat het niet langer in staat is om de eigenlijke ziekte te veroorzaken. Een nadeel van dit type vaccins is dat ze niet mogen toegediend worden aan bijvoorbeeld zwangere vrouwen of andere patiënten met een verzwakte immuniteit (bijvoorbeeld het vaccin tegen Rubella). Geïnactiveerde vaccins bevatten virus dat niet langer infectieus is of slechts enkele eiwitten van het virus die het immuunsysteem stimuleren en waartegen vervolgens antilichamen aangemaakt kunnen worden.

Na een succesvolle vaccinatie kunnen de specifieke antilichamen aangetoond worden in een serologisch onderzoek.

## Klinisch belang van picornavirus infecties

Bij de titel van dit artikel dacht u misschien 'Pico wat?', maar waarschijnlijk kent u meer Picornavirussen dan u op het eerste zicht zou denken. De *Picornaviridae* is een grote virusfamilie die een aantal klinisch interessante virussen bevat. De benaming van de familie van virussen is afkomstig van 'pico' en 'RNA', wat duidt op respectievelijk de kleine afmetingen (30-tal nm) en het genetisch materiaal van de Picornavirussen.

### Humane rhinovirussen



Rhinovirussen zijn de belangrijkste oorzaak van een verkoudheid en infecties van de bovenste luchtwegen. Er zijn meer dan 100 serotypes van Rhinovirussen en dat verklaart ook waarom je jaarlijks telkens opnieuw één of meerdere verkoudheden kan oplopen. Doormaken van een verkoudheid met één serotype biedt immers geen bescherming tegen de andere types. Rhinovirussen vermenigvuldigen het best bij een temperatuur van 33°C en dit zorgt ervoor dat ze het liefst de nasale mucosa infecteren. Geïnfecteerde cellen geven bradykinine en histamine vrij, die dan zorgen voor de typische 'loopneus'. In de meeste gevallen is een infectie met een Rhinovirus zelflimiterend en is een symptomatische behandeling voldoende. Een goede hand- en hoesthygiëne kan bijdragen tot het verhinderen van de verspreiding van het virus, alhoewel verspreiding ook kan gebeuren door asymptomatisch geïnfecteerde personen. Bij patiënten die reeds verzwakt zijn of een onderliggende aandoening hebben zoals astma kan een infectie wel ernstiger verlopen of een exacerbatie veroorzaken. In die gevallen kan een opname in het ziekenhuis ter respiratoire ondersteuning of een aanpassing van de ambulante therapie aangewezen zijn.

stiger verlopen of een exacerbatie veroorzaken. In die gevallen kan een opname in het ziekenhuis ter respiratoire ondersteuning of een aanpassing van de ambulante therapie aangewezen zijn.

Een specifiek geneesmiddel tegen Rhinovirussen is momenteel niet beschikbaar, al werden er wel al een aantal actieve bestanddelen (bijvoorbeeld pleconaril) ontwikkeld die actief zijn tegen enterovirussen (waaronder Rhinovirussen). Die geneesmiddelen zouden vooral van waarde kunnen zijn bij infecties met een ernstig verloop zoals bijvoorbeeld bij astma-exacerbaties. Andere infectieuze agentia die symptomen van een verkoudheid kunnen geven zijn onder andere enterovirussen, coronavirussen, adenovirussen en parainfluenzavirussen. Bij een banale verkoudheid is een labodiagnose niet zinvol gezien de diagnose klinisch gesteld wordt, de testen vaak duur zijn en er geen specifieke behandeling voorhanden is.

### Hepatitis A virus

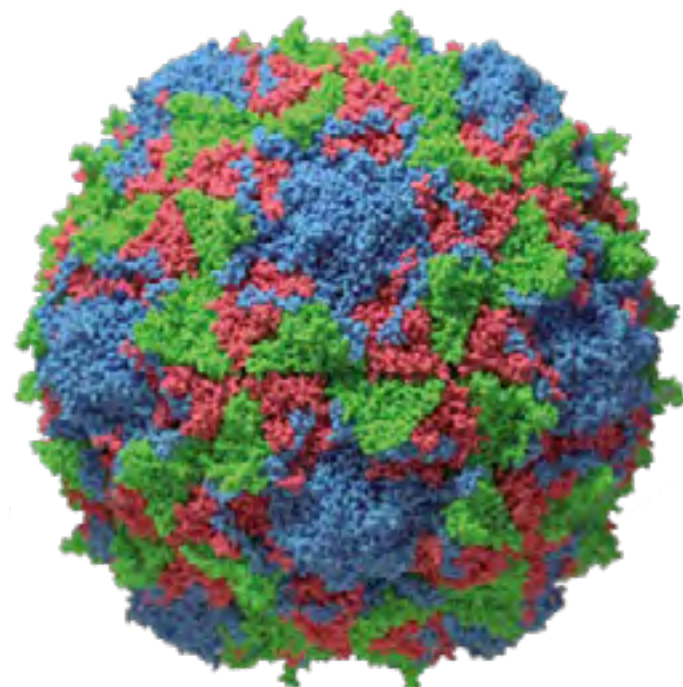


Binnen het alfabet van de hepatitisvirussen behoort Hepatitis A virus tot de Picornavirussen. De gemene deler van de virussen die tot dit alfabet gerekend worden, is de lever als target-orgaan. Daarnaast is er echter een grote variatie, zowel in structuur, replicatiecyclus, transmissie als in het verloop van de veroorzaakte hepatitis. Hepatitis A virus wordt verspreid via de faeco-orale route (via besmet water, besmette voeding ...) en heeft een incubatieperiode van ongeveer één maand. Na die periode treedt er vaak een fulminante hepatitis op, maar de infectie is zelden dodelijk en er ontwikkelt zich geen chronische hepatitis. Hepatitis A virus is verantwoordelijk voor ongeveer 40 % van de acute hepatitis infecties, maar kan ook asymptomatisch worden uitgescheiden en onopgemerkt voorbij gaan. De eerste symptomen zoals vermoeidheid, koorts, nausea, buikpijn en afwezigheid van eetlust treden heel plots op 15 tot 50 dagen na infectie en worden gevolgd door donkere urine, bleke stoelgang en geelzucht met eventueel jeuk. De symptomen bij een infectie met Hepatitis A virus worden veroorzaakt door immuun gemedieerde schade aan de lever. Deze schade kan in het labo gedetecteerd worden met behulp van een bloedanalyse. Meer in detail wordt er nagegaan of er stijging is in bilirubine en van een aantal leverenzymen zoals aspartaat transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkalisch fosfatase (AP) en gamma-glutamyl-



transferase (GGT). Een verhoging van deze waarden is echter niet specifiek voor een infectie met Hepatitis A virus en met een meer specifiek onderzoek zoals het opsporen van anti-Hepatitis A IgM en/of IgG antilichamen of eventueel door aantonen van het virus via PCR (zeer zelden) kan de diagnose uiteindelijk bevestigd worden. Er is een efficiënt vaccin tegen Hepatitis A virus voorhanden en vaccinatie (vaak in combinatie met vaccinatie tegen Hepatitis B virus) wordt aangeraden voor personen die recent (< 2 weken) in contact kwamen met een besmette patiënt, voor iedereen die beroepsmatig risico heeft op infectie (bijvoorbeeld de zorgsector) en voor reizigers naar Azië, Latijns-Amerika en Afrika.

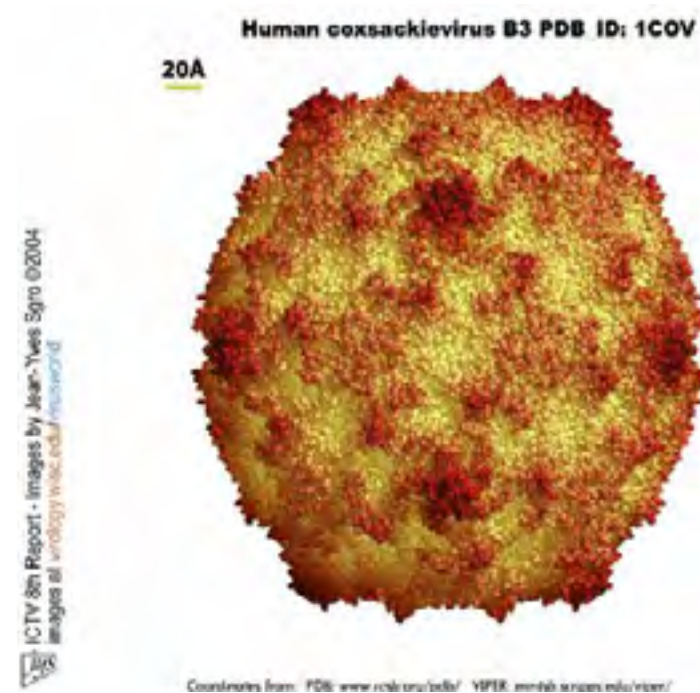
### Poliovirus



Poliovirus (types 1, 2 en 3) is de veroorzaker van poliomyelitis of kinderverlamming, een ziekte die levenslange invaliditeit als gevolg kan hebben. Een infectie verloopt in het merendeel van de gevallen asymptomatisch of leidt tot enkele aspecifieke symptomen zoals koorts, hoofdpijn, vermoeidheid ... In sommige gevallen (0,5 % van de infecties) slaagt het virus er echter in om het centraal zenuwstelsel binnen te dringen en infecteert het de neuronen van het ruggenmerg of van de hersenstam, met een transiënte of permanente verlamming van de ledematen en/of ademhalingspijnen tot gevolg. Deze paralytische polio komt het meest frequent voor bij kinderen jonger dan vijf jaar, maar kent vaker een fatale afloop bij volwassenen. Alhoewel deze ziekte tegenwoordig over het algemeen gelukkig niet langer voorkomt in de Westerse wereld, veroorzaakte poliovirus begin en midden jaren 1900 vaak grote uitbraken en gaf het soms aanleiding tot het volledig afsluiten van dorpen met inreisverbod voor kinderen. Dat was vaak het geval in

de late zomermaanden omdat het virus het meest stabiel is in de klimaatomstandigheden in deze maanden (combinatie van hogere luchtvochtigheid en matigere temperatuur). De grote impact van de ziekte, zowel op gebied van ziektebeeld als epidemiologisch, leidde al snel tot een stimulans van wetenschappelijk onderzoek en de oprichting van initiatieven om de verspreiding van het virus tegen te gaan. Dat resulteerde al relatief snel in de ontwikkeling van twee vaccins in de jaren 1950 door Jonas Salk en Albert Sabin. Door de toediening van deze vaccins op grote schaal en door grote, gecoördineerde vaccinatiecampagnes kon de incidentie van de ziekte succesvol teruggedrongen worden en werd zelfs de eradicatie van het virus als doel vooropgesteld. Tegenwoordig komt de ziekte nog endemisch voor in Afghanistan, Pakistan en Nigeria, al kunnen er in andere landen wel uitbraken zijn, onder andere door een gedaalde vaccinatiegraad in oorlogsgebieden zoals in Syrië. Omwille van een aantal redenen, zoals onder andere de ontoereikende vaccinatiegraad in sommige gebieden of landen (waaronder ook conflictgebieden), en omwille van het circuleren van vaccinafgeleide stammen door het gebruik van een levend-vaccin kon het virus nog niet uitgeroeid worden. Het vaccin tegen polio is in België het enige wettelijk verplichte vaccin en is opgenomen in het basisvaccinatieschema van Kind en Gezin. Normaal gezien is er na vaccinatie een levenslange immuniteit, maar onder meer door het niet langer circuleren van het virus (en dus niet langer 'triggeren' van het immuunsysteem) is het toch aangeraden om bij reizen naar landen waar het virus nog voorkomt een rappel-vaccin toe te dienen. Meer informatie hierover kan onder andere teruggevonden worden op de website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde.

### Coxsackie virussen en Echovirussen



Coxsackie virussen (Coxsackie A en Coxsackie B virussen) en Echovirussen worden hier samen besproken omdat een groot aantal klinische syndromen voor beide virussen gelijk lopen. Zo kunnen ze allemaal carditis (myo- en peri-), encefalitis, meningitis of verlamming veroorzaken, maar ook een aantal vaak minder ernstige ziektes, zoals infecties van de luchtwegen en koorts. Coxsackie A virussen geven ook aanleiding tot herpangina (met vesikels in de keelholte) en een zeer besmettelijke acute hemorragische conjunctivitis. Uitbraken van Hand-Foot-and-Mouth-Disease worden meestal veroorzaakt door Coxsackie A16 of Enterovirus A71 en geven zoals de naam al aangeeft typisch vesiculaire laesies op de handen, de voeten, de mond en de tong, vaak met lichte koorts. Bij infecties met sommige Coxsackie virussen, zowel type A als type B, of Echovirussen tijdens de zwangerschap kan het virus transplacentair worden doorgegeven aan de foetus en zo leiden tot congenitale afwijkingen. Bescherming tegen Coxsackie- en Echo-virussen via vaccinatie is helaas niet mogelijk en de transmissie, die via de faeco-orale route of via contact met vloeistof uit vesikels of respiratoire secreties verloopt, kan bijgevolg het best beperkt worden door een goede hygiëne. De behandeling van infecties met deze virussen is net zoals voor de andere Picornavirussen een symptomatische behandeling die verschilt per ziektebeeld.

### Veel virussen, veel variatie

Uit bovenstaand overzicht blijkt dat de familie van de Picornaviridae een brede waaier omvat van virussen met een grote variatie aan (en ernst van) ziektebeelden die ze veroorzaken. In de voorgestelde casus vertoont het kindje een klinisch beeld dat eerder specifiek is voor Hand-Foot-Mouth-Disease, vermoedelijk veroorzaakt door Coxsackievirus A16 of Enterovirus A71. De huisarts deed hiervoor terecht geen verdere diagnostiek naast het klinisch onderzoek

en schreef hiervoor ook geen antibioticum voor. Deze casus toont aan dat het niet altijd nodig is om in het geval van een virale infectie een labo-diagnostisch onderzoek uit te voeren. Belangrijk in deze zin is hier wel 'niet altijd', want bij virussen zoals bijvoorbeeld hiv, Hepatitis-virussen of in bepaalde situaties, zoals een meningitis, kan het aantonen van de aan-of afwezigheid van een virus van groot klinisch belang zijn en een directe impact hebben op de therapie. Ook kan het labo-diagnostisch aantonen van een virus vereist zijn voor terugbetaling van een antivirale therapie, zoals bijvoorbeeld voor de terugbetaling van aciclovir bij een genitale infectie met Herpes simplex virus.

### Referenties

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology, Sixth Edition*. Mosby Elsevier. 2009 (Hoofdstukken 56 en 65)
2. Uptodate. *Hand, foot, and mouth disease and herpangina*. Beschikbaar via: [https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-and-mouth-disease-and-herpangina?search=hand%20foot%20and%20mouth%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~23&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-and-mouth-disease-and-herpangina?search=hand%20foot%20and%20mouth%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~23&usage_type=default&display_rank=1), geraadpleegd op 02/07/2018
3. WIV-ISP. *Informatie over Hepatitis A*. Beschikbaar via: [https://www.wiv-isp.be/epidmio/epinl/plabnl/hep\\_a.htm](https://www.wiv-isp.be/epidmio/epinl/plabnl/hep_a.htm), geraadpleegd op 02/07/2018
4. Naeim F, Rao PN, Song S, Grody WW. *Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics and Molecular Approaches*. Chapter 17 - Mature T-Cell and NK-Cell Neoplasms. 2008, Pages 397-440
5. Ehrenfeld E, Domingo E, Roos RP. *The Picornaviruses*. ASM Press. 2010
6. Bossuyt X. *Wegwijs in laboratoriumdiagnose*. Acco. 2016
7. *Global Polio Eradication initiative*. Beschikbaar via: <http://polioeradication.org/>, geraadpleegd op 25/06/2018

Lise Schotte en Peggy Bruynseels (labo klinische biologie ZNA)



Deze fijne ploeg volgde vier donderdagen op rij de opfriscursus farmacologie. Gefeliciteerd voor deze glansprestatie.



# De hervorming van het vennootschapsrecht

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.

Met de indiening van het voorontwerp<sup>1</sup> van het nieuwe Wetboek van vennootschappen en verenigingen (hierna WVV) op 4 juni 2018 bij de Kamer van Volksvertegenwoordigers werd de laatste fase van de hervorming van het Belgische vennootschapsrecht ingezet. Het wetsontwerp werd voor een tweede advies naar de RvS gestuurd en staat de komende maanden op het programma van het federale parlement. Het nieuwe WVV beoogt het Belgische ondernemingsklimaat aantrekkelijker wordt. Het wenst ook België in staat te stellen te concurreren met de andere EU-lidstaten. Er wordt verwacht dat de nieuwe wetgeving in het voorjaar van 2019 in werking zal treden<sup>2</sup>. We willen u hieronder graag al laten kennismaken met de krachtlijnen van deze belangrijke hervorming<sup>3</sup>.

## Wetboek Vennootschappen en Verenigingen

Het nieuwe Wetboek Vennootschappen en Verenigingen is niet alleen het nieuwe Wetboek van Vennootschappen maar voorziet ook in een integratie met het verenigingsrecht. Het nieuwe wetboek zal dus zowel vennootschappen als verenigingen omvatten. De begrippen 'vennootschap', 'vereniging' en 'stichting' krijgen een nieuwe definitie. Een **vennootschap** is voortaan een rechtshandeling door één of meer personen, vennoten genaamd, die een inbreng doen. Zij heeft een vermogen en stelt zich de uitoefening van één of meer welbepaalde activiteiten tot voorwerp. Zij heeft tot doel aan de vennoten een recht-

streeks of onrechtstreeks vermogensvoordeel uit te keren of te bezorgen<sup>4</sup> en <sup>5</sup>.

Onder het huidig recht moet een vennootschap steeds een winstoogmerk nastreven. **Verenigingen en stichtingen** mogen daarentegen geen winstoogmerk hebben. Door de hervorming wordt het winstoogmerk als criterium van onderscheid, tussen vennootschappen enerzijds en verenigingen en stichtingen anderzijds, afgeschaft. Voortaan wordt het centrale onderscheidscriterium de al dan niet toelaatbare winstuitkering onder de leden van de groepering. Voor vennootschappen blijft een 'winstuitkerings-doel' gelden. Verenigingen zullen (grote) winsten mogen maken. Die mogen uitgekeerd worden aan hun statutair belangeloos doel. Verder geldt er bij verenigingen en stichtingen een principieel verbod van winstuitkering aan oprichters/leden/bestuurders ...

## Afschaffing van het onderscheid tussen burgerlijke en handelsvennootschappen

In lijn met de recente wijzigingen in het insolventie-, markt- en ondernemingsrecht zal het onderscheid tussen handelsvennootschappen, die een commercieel doel hebben (toepassing van het handelsrecht), en burgerlijke vennootschappen die geen commercieel doel hebben (toepassing van het burgerlijk recht), vennootschapsrechtelijk worden afgeschaft. Elke vennootschap



wordt onderworpen aan een bijzonder afwijkend handelsrecht, het ondernemings- en marktrecht alsook aan de bevoegdheid van de rechtbank van koophandel/ondernemingsrechtbank, die de thuisrechtbank van het WVV zal worden. Onder invloed van de modernisering in het ondernemingsrecht zal de rechtbank van koophandel verdwijnen. Vanaf 1 november 2018 wordt de rechtbank van koophandel gelet op de ruimere invulling van het ondernemingsbegrip (ook landbouwers, vzw's en vrije beroepers kwalificeren voortaan als ondernemingen) omgevormd tot ondernemingsrechtbank.

## Vermindering van het aantal basisvormen

De vereenvoudiging van het vennootschapsrecht veronderstelt dat het aantal vennootschapsvormen drastisch wordt vermindert. Volgende vennootschapsvormen blijven over: de maat-

schap, de vennootschap onder firma (VOF), de commanditaire vennootschap (Comm. V), de besloten vennootschap (BV), de coöperatieve vennootschap (CV), de naamloze vennootschap (NV), de Europese vennootschap (SE), de Europese coöperatieve vennootschap (SCE) en het Europees Economisch Samenwerkingsverband (EESV)<sup>6</sup>.

Onbepaalde ASH <sup>7</sup>	Bepaalde ASH	EU
Maatschap	BV	SE
VOF	NV	SCE
Comm.V.	CV	EESV

<sup>6</sup> Aangezien de Europese vennootschapsvormen onder Europees toezicht vallen werden hieraan geen wijzigingen aangebracht.

<sup>7</sup> ASH verwijst naar aansprakelijkheid.

<sup>1</sup> Het wetsontwerp is te raadplegen via [www.dekamer.be/FLWB/PDF/54/3119/54K3119002.pdf](http://www.dekamer.be/FLWB/PDF/54/3119/54K3119002.pdf)

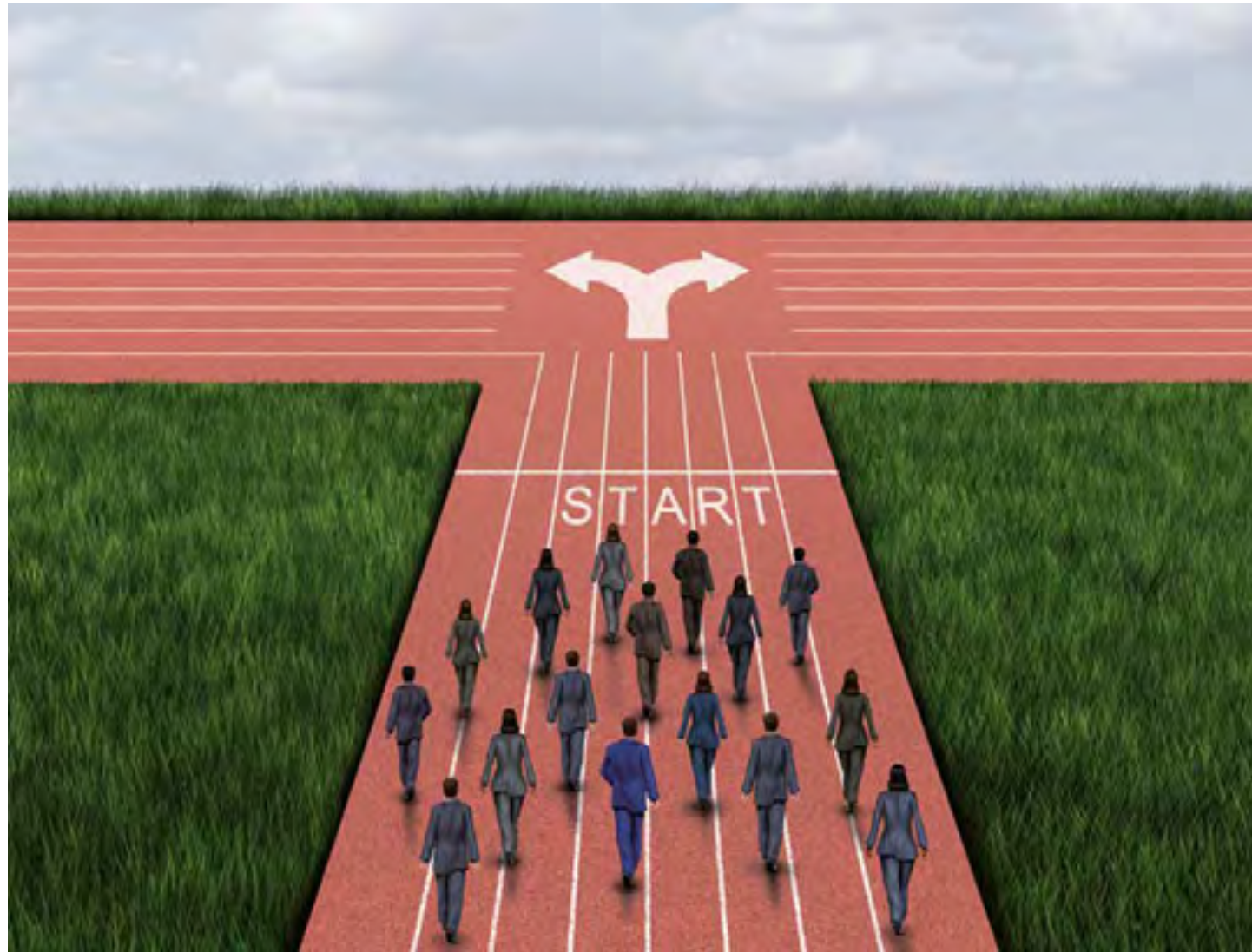
<sup>2</sup> De wettekst is nog niet in werking getreden. De wetsteksten kunnen dus nog gewijzigd worden gedurende de komende maanden.

<sup>3</sup> In dit overzicht ligt de focus op de hervorming voor vennootschappen, meer bepaald de Burgerlijke Vennootschap (onze huidige BVBA). De wijzigingen voor de verenigingen en stichtingen worden niet verder behandeld.

<sup>4</sup> Art. 1:1 WVV

<sup>5</sup> Hier doet zich een terminologische wijziging voor. Vroeger had een vennootschap bepaalde activiteiten tot doel. Onder het nieuwe recht zal het (oude) doel van de vennootschap het 'voorwerp' van de vennootschap worden. Onder de nieuwe wetgeving is het doel van de vennootschap winstuitkering.





De tijdelijke of stille vennootschap, de CVOA, de Comm.VA, het ESC, de LV, de EBVBA, de S-BVBA, verdwijnen aldus. Door de toegenomen flexibiliteit in de basisvennootschapsvormen zullen in de praktijk al die afgeschafte vennootschapsvormen wel kunnen blijven voortbestaan, zij het onder een andere vennootschapsvorm. De CVOA zal bijvoorbeeld worden geïntegreerd in de NV en de EBVBA en de S-BVBA worden op hun beurt geïntegreerd in de BV.

De besloten vennootschap (BV, de vroegere BVBA) wordt de basisvennootschapsvorm. Deze vorm is bedoeld voor kleine en middelgrote ondernemingen. Er is geen minimum startkapitaal meer vereist. De naamloze vennootschap (NV) is daarentegen bedoeld voor de werkelijk grote ondernemingen. Het startkapi-

8 De VOF is in wezen een maatschap met rechtspersoonlijkheid. Een commanditaire vennootschap is een VOF met minstens één stille vennoot. Een stille vennoot voert geen behorende of besturende functie uit in de vennootschap.

taal bedraagt € 61 500. De coöperatieve vennootschap (CV) telt minstens drie aandeelhouders die elk beperkt aansprakelijk zijn. De maatschap is aantrekkelijk door zijn eenvoudige oprichting maar is risicovol wegens de onbeperkte aansprakelijkheid van de vennoten<sup>8</sup>.

De CV zal nog slechts voorbehouden zijn aan vennootschappen die in de geest van de coöperatieve gedachte werken. Dat zal ertoe leiden dat in de praktijk vele 'oneigenlijke' CVBA's (ook van vrije beroepers) verplicht zullen worden omgezet naar een BV. De flexibiliteit die we onder het huidige recht kennen bij de CVBA wordt grotendeels overgenomen bij de BV (onder meer op het vlak van in- en uittreding).

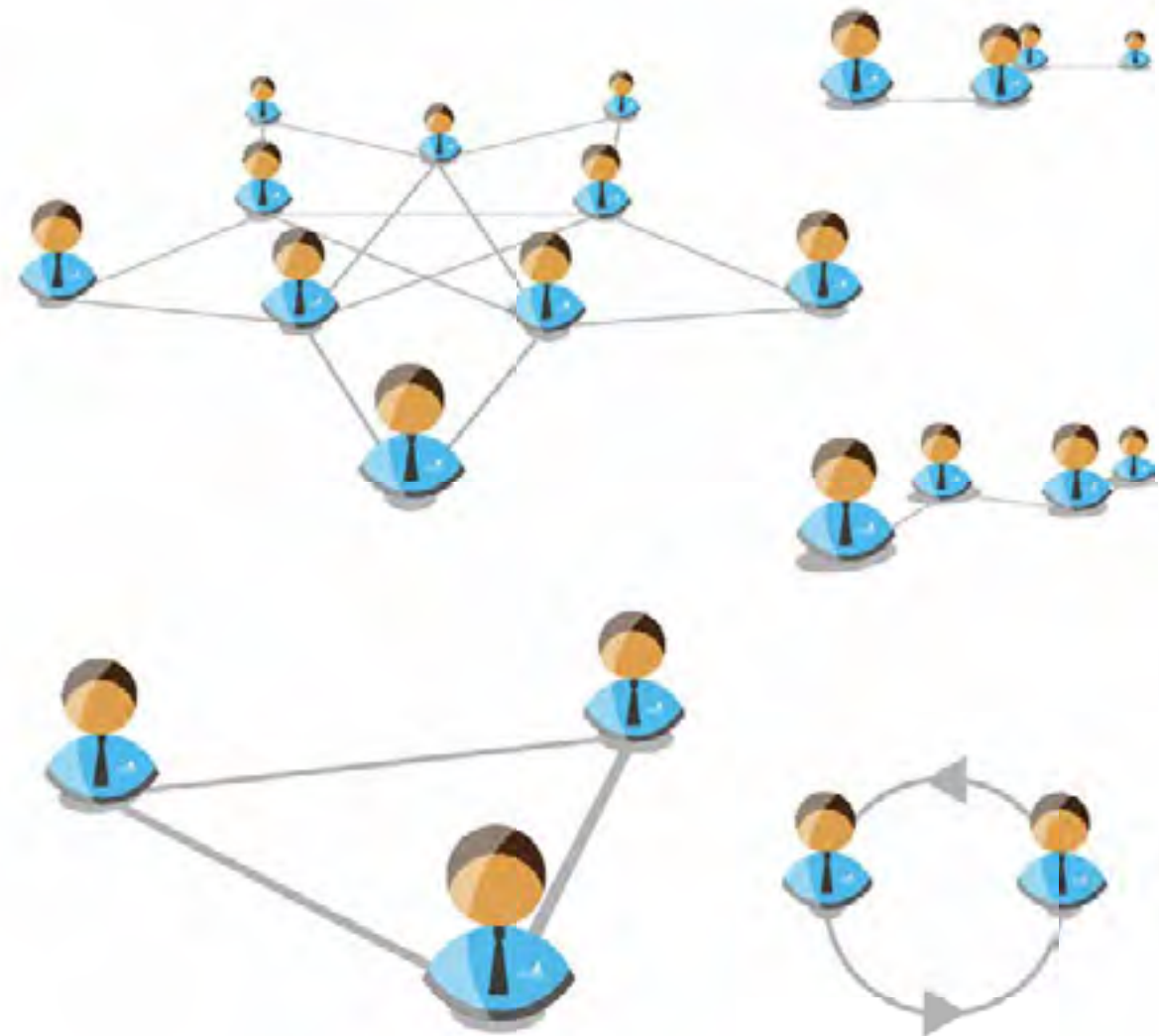
Het is als het ware een 'geldschietter' met beperkte aansprakelijkheid (maximum de inbreng kan verloren gaan).

## Doorgedreven vereenvoudiging en flexibilisering bij de BV

De hervorming wenst een doorgedreven vereenvoudiging van het Belgische vennootschapsrecht door te voeren door ook te kiezen voor meer aanvullend recht (en dus contractuele vrijheid tussen partijen) en flexibiliteit waar mogelijk.

Een opmerkelijk wijziging is de **afschaffing van het minimumkapitaal** in de BV. Onder het huidige recht bedraagt dit € 18 550. Oprichters kunnen dus vrij hun aanvangsvermogen bepalen. Een vennootschap zal bij haar oprichting wel over

een 'toereikend vermogen' moeten beschikken. Dat wordt nagegaan aan de hand van het financieel plan, waarvoor door de nieuwe wetgeving een aantal minimumvoorwaarden<sup>9</sup> worden bepaald. Aangezien het kapitaalbegrip wordt afgeschaft zal ook de wettelijke reserve verdwijnen. Bij bestaande vennootschappen wordt deze omgevormd naar een onbeschikbare eigenvermogensrekening (zie ook overgangsrecht). (Winst)Uitkeringen<sup>10</sup> kunnen slechts plaatsvinden nadat is voldaan aan twee testen, namelijk de netto-actietest en de liquiditeitstest. De netto-actietest houdt in dat het netto-actief<sup>11</sup> niet negatief mag worden door de uitkering. Er is ook geen uitkering mogelijk van wettelijke of statutaire onbeschikbare reserves. De liquiditeitstest houdt in dat de vennootschap binnen een periode van



9 De minimuminhoud van het financieel plan bestaat uit: een openingsbalans, een geprojecteerde balans na 12 en 24 maanden, een begroting van de inkomsten en uitgaven over 2 jaar en (desgevallend) de opgave van de externe expert die u heeft bijgestaan bij de opmaak van het plan.

10 De algemene vergadering is bevoegd voor de bestemming van de winst en de vaststelling van de uitkeringen. Onder het nieuwe recht wordt het ook mogelijk

om statutair aan het bestuursorgaan de bevoegdheid te delegeren om over te gaan tot winstuitkeringen. Het gaat dan over de winst van het lopende boekjaar of winst van een voorgaand boekjaar zolang de jaarrekening nog niet werd goedgekeurd of over overgedragen winsten.

11 Het netto-actief van een vennootschap bestaat uit het totaalbedrag van de activa, minus voorzieningen en schulden.





twaalf maanden na uitkering aan al haar schulden die op korte termijn opeisbaar worden, moet kunnen voldoen. Deze testen gelden op straffe van bestuurdersaansprakelijkheid.

Door de afschaffing van het begrip kapitaal zal ook de **alarmbelprocedure**<sup>12</sup> een nieuwe invulling krijgen. Voortaan gelden er twee criteria: (1) het netto-actief dreigt negatief te worden of (2) het is onzeker of schulden die opeisbaar worden in de komende twaalf maanden kunnen worden voldaan. De algemene vergadering dient in deze gevallen binnen de twee maanden te worden samengeroepen door het bestuur om passende maatregelen te treffen.

Daarnaast zal 'éénhoofdigheid' worden geïntroduceerd in de BV en de NV. Voortaan zal één vennoot volstaan om een BV of NV op te richten. Dit kan zowel een natuurlijk persoon als een rechtspersoon zijn. De term 'zaakvoerder' verdwijnt. Dat wordt in lijn met de NV 'bestuurder'. Onder het nieuwe WVV zal het ook mogelijk zijn met een orgaan van dagelijks bestuur in de BV te werken.

De BV zal in de toekomst ook een meer **open karakter** kunnen aannemen. Een BV zal bijvoorbeeld aandelen vrij overdraagbaar kunnen maken en kan zelfs een beursnotering krijgen.

Het nieuwe WVV wenst ook te voorzien in **aansprakelijkheidsbeperkingen** voor de bestuurders van een vennootschap. Dat wil zeggen dat bestuurders in de toekomst hun aansprakelijkheid per feit of een groepering van feiten kunnen limiteren tot een bepaald bedrag in functie van de omvang, de omzet en het balanstotaal van hun onderneming. Op dit principe bestaan wel uitzonderingen. Voor grove nalatigheden, fraude of misleiding gelden de beperkingen inzake de aansprakelijkheid niet.

## Overgangsregeling

De nieuwe wetgeving zal in werking treden in drie fasen. Hieronder volgt een beknopt overzicht.

### Fase 1: 10 dagen na publicatie in het Belgisch Staatsblad

De eerste fase voorziet in een spoedige inwerkingtreding voor nieuwe vennootschappen. Bij het ter publicatie gaan van deze tekst is de datum van inwerkingtreding van de nieuwe wet – zoals gezegd in de inleiding – nog niet bekend. Volgens de laatste informatie zou dit in de eerste jaarthelft van 2019 zijn (maart-juni). Vanaf de inwerkingtreding zullen nieuwe vennootschap-

van het maatschappelijk kapitaal. De algemene vergadering moet dan binnen de 2 maanden bijeengeroepen worden om passende maatregelen te treffen.

pen integraal aan de regels uit het nieuwe wetboek worden onderworpen.

Van zodra de nieuwe wet van toepassing is, mogen er geen nieuwe rechtspersonen meer worden opgericht in een rechtsvorm die het WVV afschaft. Rechtspersonen mogen zich ook niet meer omzetten naar de afgeschafte rechtsvormen. Bestaande vennootschappen kunnen in hun oude vorm volgens het huidige regime blijven voortbestaan. Zij worden op 1 januari 2024 van rechtswege omgezet in de rechtsvorm die in de overgangsregeling wordt bepaald.

### Fase 2: vanaf 1 januari 2020

Voor bestaande vennootschappen wordt voorzien in een lange overgangsperiode. Voor de vennootschappen die reeds bestaan op de dag van de inwerkingtreding zal het wetboek voor het eerst van toepassing worden op 1 januari 2020. Niettemin kunnen bestaande vennootschappen ervoor kiezen om de bepalingen toe te passen voor 1 januari 2020 ('opt-in' systeem)<sup>13</sup>. Indien de vennootschap deze optie uitoefent, moeten de statuten in hun geheel aan het wetboek worden aangepast. Het wetboek zal dan van toepassing worden voor de vennootschap vanaf de bekendmaking van de statutenwijziging overeenkomstig de vereisten van het nieuwe WVV.

Vanaf de inwerkingtreding van de nieuwe wet worden voor de bestaande vennootschappen op 1 januari 2020 of op de dag van de 'opt-in' de dwingende bepalingen<sup>14</sup> uit het wetboek onmiddellijk van toepassing.<sup>15</sup> Aanvullende bepalingen<sup>16</sup> worden van toepassing in zoverre zij niet door statutaire bepalingen worden uitgesloten. Dit geldt ongeacht of de vennootschap haar statuten al heeft aangepast aan de nieuwe wetgeving. Daartegenover staat dat de vennootschappen vanaf de inwerkingtreding van het wetboek van de flexibilisering gebruik mogen maken en dat er een reeks dwingende bepalingen zullen verdwijnen (inkoop van eigen effecten, kruisparticipaties, obligatielingen).

De bestaande vennootschappen, in zoverre zij niet gekozen hebben voor een opt-in, zullen hun statuten moeten aanpassen aan de bepalingen van het nieuwe wetboek bij de eerst-

<sup>13</sup> Deze keuze kan ten vroegste uitgeoefend worden vanaf het inwerking treden van de nieuwe wet.

<sup>14</sup> Een regel van dwingend recht is een rechtsregel waarvan de partijen niet kunnen afwijken bij overeenkomst.

<sup>15</sup> Vanaf het moment dat de nieuwe wetgeving van toepassing wordt op BVBA's (BV's) moeten zij bijvoorbeeld de nieuwe bepalingen betreffende winstuitkeringen (netto-actief en liquiditeitstest) respecteren.

<sup>16</sup> Een regel van aanvullend recht is een rechtsregel waarvan de partijen bij overeenkomst kunnen afwijken.

<sup>17</sup> Er wordt een uitzondering voorzien voor statutenwijzigingen waarvoor geen algemene vergadering nodig is.

volgende statutenwijziging waartoe zij zullen overgaan na 1 januari 2020.<sup>17</sup> De statuten moeten uiterlijk op 1 januari 2024 omgezet zijn.<sup>18</sup> Bij vennootschappen met eenvoudige 'standaardstatuten' van NV of BVBA zullen er in de praktijk weinig aanpassingen moeten gebeuren indien ze niet in strijd zijn met dwingende bepalingen uit de nieuwe wet. De wet voorziet zelf in een oplossing voor de verdwijning van het kapitaalbegrip in de BV.<sup>19</sup> 'Kleinere' vennootschappen zullen in de meeste gevallen nog geruime tijd (maximum t.e.m. 1 januari 2024) hun activiteiten kunnen blijven verderzetten zonder dat de statuten onmiddellijk moeten worden aangepast.

### Fase 3: vanaf 1 januari 2024

De derde fase voorziet in een bijzondere regeling voor de vennootschapsvormen waarvan de rechtsvorm wordt afgeschaft omdat het wetboek nu voor de volledige beoogde doelgroep van toepassing wordt. De vennootschapsvormen die door het WVV worden afgeschaft, blijven onderworpen aan het W.Venn. behalve op het vlak van nieuwe dwingende bepalingen met betrekking tot hun nieuwe rechtsvorm (1 januari 2020 of datum van 'opt-in')<sup>20</sup>. Dat geldt ook voor coöperatieve vennootschappen die niet beantwoorden aan de nieuwe definitie van coöperatieve vennootschap. Indien zij op vermoedelijk 1 januari 2024 niet zijn omgezet in een andere rechtsvorm worden zij van rechtswege omgezet naar de rechtsvorm die in de overgangsregeling is aangeduid. Zo wordt bijvoorbeeld de CVOA omgezet in een VOF, en de oneigenlijke CVBA in een BV.

Team Accountancy KAVA

## 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

<sup>18</sup> De sanctie is hier niet ongeldigheid van de statuten maar dat de leden van het bestuursorgaan persoonlijk en hoofdelijk aansprakelijk zijn voor de schade geleden door de vennootschap of door derden ten gevolge van de niet nakoming van deze verplichting.

<sup>19</sup> Het gestorte deel van het kapitaal en de wettelijke reserve worden van rechtswege omgezet in een statutaire onbeschikbare eigen vermogensrekening en het niet volgestorte gedeelte in een eigen vermogensrekening "niet-opgevraagde inbrengen". Het kapitaal en de wettelijke reserve kunnen door een statutenwijziging uitkeerbaar gemaakt worden.

<sup>20</sup> M.u.v. de bepalingen die hen in staat stellen volgens hun huidig regime te functioneren.



# KAVA stagedag 3 oktober 2018



De intense samenwerking tussen KAVA en de collega-beroepsverenigingen uit Limburg, Oost-Vlaanderen en Vlaams Brabant wordt nú al concreet. Voor het eerst wordt een gemeenschappelijk stageprogramma voorgesteld voor de vier regio's, met toch ook enkele lokale klemtonen. KAVA beet de spits af op woensdag 3 oktober. Een uitgebreid verslag volgt in het novembernummer van het AFT. Hieronder alvast enkele sfeerbeelden ...



## AGENDA 2018

DATUM	ACTIVITEIT	WAAR?	INLICHTINGEN TEL.
18/10/18	Medicatiehistorieken: neurologie	extern 20u00-22u30	03/280 15 01
19/10/18	Pharmanology	extern	03/280 15 01
20/10/18	Pharmanology	extern	03/280 15 01
21/10/18	Pharmanology	extern	03/280 15 01
23/10/18	Medication review: startavond	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
23/10/18	Farmant: geneesmiddelen in het verkeer	extern 20u30-22u30	03/280 15 01
24/10/18	APB Ronde van België	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
25/10/18	Senioren voordracht	KAVA 14u30-17u30	03/280 15 01
5/11/18	IPSA: antibiotica casuïstiek - Apr. Van der Linden	extern 20u00-22u30	03/280 15 01
8/11/18	Medicatiehistorieken: psychiatrie	extern 20u00-22u30	03/280 15 01
13/11/18	Farmant: OTC bij kinderen	extern 20u30-22u30	03/280 15 01
14/11/18	Stagedag: farmaceutische patiëntenzorg	KAVA 8u30-17u00	03/280 15 01
14/11/18	IPSA: ambulante antibioticagebruik	KAVA 20u00-22u30	03/280 15 01
15/11/18	Voeding: food & drugs	extern 20u15-22u15	03/280 15 01
19/11/18	IPSA: begeleiding van mijn diabetespatiënt	extern 20u00-22u30	03/280 15 01
22/11/18	Senioren voordracht	KAVA 14u30-17u30	03/280 15 01
22/11/18	Accountancy KAVA: cyclus overname (balans lezen deel I)	KAVA 20u15-23u00	03/280 15 01
28/11/18	IPSA: antibiotica casuïstiek	KAVA 20u00-22u30	03/280 15 01
28/11/18	Efficiënt vergaderen (regioverantwoordelijken)	KAVA 20u00-23u00	03/280 15 01
29/11/18	Train the trainer MFO DOAC Antwerpen	KAVA 12u30-14u30	03/280 15 01
29/11/18	Accountancy KAVA: cyclus overname (balans lezen deel II)	KAVA 20u15-23u00	03/280 15 01
29/11/18	Medicatiehistorieken: inflammatie en pijn in crèmes	extern 20u00-22u30	03/280 15 01

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





ANTWERPS FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT  
NUMMER 7 - 2018

96<sup>e</sup> jaargang  
Tijdschrift van de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen  
Verschijnt 9x per jaar  
Wettig erkende beroepsvereniging

**Hoofredacteur**  
Apr. Karen Delaetere

**Verantwoordelijke uitgever**  
Apr. Kris Deckers  
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 abonn@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 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](http://www.daddykate.be)

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

## In volgend AFT:

- *Dossier cholesterol*
- *Voorschrift gestript*
- *Pharmanology 2018*
- *Project voorkamerfibrillatie*
- *KAVA publieksprijs*

*AFT8 van 2018 verschijnt in november!*

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](mailto:pieter.goossens@kava.be).

Slechts volgende advertenties worden toegelaten: geregistreerde geneesmiddelen met bijsluiters; 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 abonn. 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](mailto:abonn@kava.be).



## Successieplanning brengt gemoedsrust. Ook als u zich nog te jong voelt.

Zelfs als uw pensioen nog veraf is, is stilstaan bij successie verrijkend. Onze experts berekenen hoeveel u nodig hebt om later financieel onafhankelijk te zijn en wat er overblijft om de kinderen ooit een duwtje in de rug te geven.

Successieplanning gaat over de organisatie van een zorgeloze toekomst voor u en uw naasten. En dat doet u best op een moment dat er nog genoeg ruimte is om te plannen en bij te sturen. Weet u trouwens wie uw wettelijke erfgenamen zijn?

Neem uw nalatenschap daarom vandaag in handen en kom naar onze infoavond op woensdag 7 november bij KAVA in de Lange Leemstraat 187 in Antwerpen.

 **Bank  
J. Van Breda & Co°**

Enkel voor ondernemers en vrije beroepen



# pharmadécor

APOTHEEKINRICHTING | AMENAGEMENT D' OFFICINES



Postweg 297 | 1602 Vlezenbeek  
T 02 532 43 56 | Fax 02 532 15 46  
[www.pharmadecor.be](http://www.pharmadecor.be) | [info@pharmadecor.be](mailto:info@pharmadecor.be)