

Beoordeling stand wetenschap en praktijk

Dunnedarmtransplantatie

Datum	14 oktober 2013
Status	Definitief

Colofon

Volgnummer	2013130084
Contactpersoon	Mw. dr. C.J.E. Kaandorp/mw. mr. P.C. Staal +31 (0)20 797 87 32/3
Afdeling	Pakket

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7

- 1.1 Aanleiding—7
- 1.2 Centrale vraag—7
- 1.3 Leeswijzer—7

2 Wanneer valt een interventie onder de te verzekeren prestaties Zvw en hoe beoordeelt het CVZ dit?—9

- 2.1 Wat zijn de criteria?—9
- 2.2 Hoe toetst het CVZ?—9

3 Voldoet de interventie aan de criteria?—11

- 3.1 Om welke zorg gaat het en valt deze onder de noemer 'geneeskundige zorg'?—11
- 3.2 Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk—11

4 Standpunt en consequenties voor de praktijk—13

- 4.1 Standpunt—13
- 4.2 Consequenties voor de praktijk—13

Samenvatting

Bij patiënten van wie de dunne darm chronisch onvoldoende voedingsstoffen en vocht opneemt ('darmfalen') en die aanhoudende problemen hebben met totale parenterale voeding (TPV), kan men dunnedarmtransplantatie overwegen.

De indicatie voor dunnedarmtransplantatie impliceert dat er voor patiënten met darmfalen en TPV-problemen geen andere behandeling mogelijk is. Er zijn dan ook geen studies die de effectiviteit van de operatie vergelijken met die van een andere behandeling. De behandeluitkomsten van de transplantatie zijn beschreven in prospectief bijgehouden patiëntenregistraties en retrospectieve patiëntenseries. Deze uitkomsten zijn gepubliceerd en kunnen worden vergeleken met het te verwachten natuurlijk beloop; patiënten met darmfalen die geen voeding meer toegediend kunnen krijgen, hebben een zeer korte levensverwachting.

Uit de gepubliceerde gegevens blijkt dat de 1-jaarsoverleving na dunnedarmtransplantatie 80% is, de 3-jaarsoverleving 70% en de 5-jaarsoverleving 60%. De overlevende patiënten kunnen weer gewoon eten en drinken. Hun kwaliteit van leven is beter dan voor de operatie, maar minder goed dan die van gezonde personen. Ernstige complicaties zijn: sepsis en multi-orgaanfalen, vaak ten gevolge van transplantaatafstoting.

De operatie maakt sinds tientallen jaren deel uit van de behandeling van patiënten met darmfalen. Wereldwijd zijn in de jaren 1985-2011 ruim 2500 dunnedarmtransplantaties uitgevoerd, waarvan de meeste in de VS. In Nederland werd de ingreep totnutoe 12 maal gedaan. Dit relatief lage aantal is deels te verklaren door de succesvolle darmrevalidatie bij pasgeboren kinderen met darmfalen ten gevolge van darmresectie.

Het CVZ concludeert dat dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen die aanhoudende TPV-problemen hebben, voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De interventie behoort daarmee tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

Inleiding

1.1 **Aanleiding**

Het Universitair Medisch Centrum Groningen heeft het CVZ gevraagd te beoordelen of dunnedarmtransplantatie valt onder de te verzekeren prestaties van de Zvw. Dunnedarmtransplantatie is de enige behandeling die mogelijk is voor patiënten van wie de dunne darm te kort is of anderszins te weinig voedingsstoffen en vocht kan opnemen ('darmfalen') en die aanhoudende problemen hebben met totale parenterale voeding (TPV). De transplantatie vormt de laatste stap die ingezet kan worden in het behandeltraject van kortedarmsyndroom of darmfalen. Het is de enige behandeling in dat traject die niet wordt vergoed vanuit het basispakket van de Zvw (anders gezegd: de behandeling behoort niet tot 'de te verzekeren prestaties' van de Zvw).

1.2 **Centrale vraag**

De centrale vraag is: voldoet dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen en die aanhoudende problemen hebben met TPV voeding aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'? Indien wij deze vraag positief beantwoorden, behoort de interventie bij de genoemde indicatie tot 'de te verzekeren prestaties' van de Zvw.

1.3 **Leeswijzer**

In hoofdstuk 2 beschrijven wij de algemene criteria waar een interventie aan moet voldoen om onder het basispakket van de Zvw te vallen. In hoofdstuk 3 beantwoorden we de hiervoor geformuleerde centrale vraag: is sprake van zorg conform de 'stand van de wetenschap en praktijk'? In hoofdstuk 4 volgt het standpunt en de eventuele gevolgen voor de uitvoeringspraktijk.

2 Wanneer valt een interventie onder de 'te verzekeren prestaties Zvw' en hoe beoordeelt het CVZ dit?

2.1 Wat zijn de criteria?

Een interventie valt alleen onder 'de te verzekeren prestaties' wanneer deze voldoet aan de criteria die zich als volgt laten samenvatten: de zorgvorm moet een behoefte aan medische zorg dekken en de zorgvorm moet als effectief kunnen worden beschouwd.

Artikel 10 van de Zorgverzekeringswet (Zvw) beschrijft het eerste criterium: het somt op voor welke risico's zorg verzekerd moet worden. Het omschrijft deze risico's als 'de behoefte aan geneeskundige zorg enz.'. De te beoordelen zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer deze (één van) deze risico's dekt.

Artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft dat het moet gaan om zorg zoals deze pleegt te worden geboden door de daar genoemde zorgaanbieders.

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft het laatste criterium: een zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer de zorg volgens de stand van de wetenschap en praktijk als effectief kan worden beschouwd.

2.2 Hoe toetst het CVZ?

Allereerst gaan wij na of de zorgvorm (één van) de risico's uit artikel 10 van de Zvw dekt en door de genoemde zorgaanbieders pleegt te worden aangeboden. Daarna bepalen wij of de zorgvorm voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en de praktijk'.

Wij hebben onze werkwijze om de stand van de wetenschap en praktijk te bepalen, beschreven in het rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. Wij onderzoeken of er wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van de zorgvorm. Daarbij volgen wij de principes van evidence based medicine (EBM). De EBM-methode richt zich op 'het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal'. Verder is ons algemene uitgangspunt dat er voor een positieve beslissing over de effectiviteit medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht beschikbaar moeten zijn. Mochten dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn, dan kunnen wij beargumenteerd van dit vereiste afwijken en eventueel genoeg nemen met gegevens die een lagere bewijskracht hebben.

3 Voldoet de interventie aan de criteria?

3.1 Om welke zorg gaat het en valt deze onder de noemer 'geneeskundige zorg'?

Dunnedarmtransplantatie maakt sinds tientallen jaren deel uit van de behandeling van patiënten met darmfalen. Wereldwijd zijn in de jaren 1985-2011 ruim 2500 dunnedarmtransplantaties uitgevoerd, waarvan de meeste in de VS. In Nederland werd de ingreep tot nu toe 12 maal gedaan. Dit relatief lage aantal is deels te verklaren door de succesvolle darmrevalidatie bij pasgeboren kinderen met darmfalen ten gevolge van darmresectie.

Dunnedarmtransplantatie kan worden beschouwd als 'ultimum remedium' bij patiënten met eindstadium darmfalen (lees: chronische afhankelijkheid van TPV) en aanhoudende problemen met TPV. Wanneer TPV niet meer kan worden toegediend, zal de patiënt binnen korte tijd overlijden.

Voor een uitgebreide beschrijving van de interventie en verdere medische informatie verwijzen wij naar de bijgevoegde 'Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk; Dunnedarmtransplantatie.'

Wat de Zvw betreft: dunnedarmtransplantatie valt onder de geneeskundige zorg zoals medisch specialisten die plegen te bieden (artikel 10 onder a Zvw en artikel 2.4, eerste lid Besluit zorgverzekering). Resteert nog de vraag of de zorg voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. In het vervolg gaan wij daar op in.

3.2 Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

In de bijgevoegde achtergrondrapportage is hierover onder meer het volgende opgenomen.

In de literatuur werden geen gerandomiseerde of anderszins prospectieve studies gevonden waarin dunnedarmtransplantatie bij darmfalen werd vergeleken met een andere behandeling. Dat is logisch, omdat de operatie alleen geïndiceerd is wanneer TPV aanhoudend problematisch is. Er is dus geen behandeling om mee te vergelijken. Daarom hebben we de beoordeling gebaseerd op beschikbare observationele studies.

Het te verwachten natuurlijk beloop bij darmfalen en aanhoudende problemen met TPV, is dat de TPV onmogelijk wordt en de patiënt binnen een aantal dagen overlijdt. Uit de internationale publicaties blijkt dat na een dunnedarmtransplantatie de overleving in de loop der jaren is toegenomen tot circa 80% na 1 jaar, 70% na 3 jaar en 60% na 5 jaar. De kwaliteit van de extra levensjaren is minder goed onderzocht. Voor zover onderzocht, lijkt de kwaliteit van leven goed. Zo kunnen de meeste patiënten na de transplantatie weer eten en drinken en zijn ze vrij van de TPV-katheter. De ingreep maakt het mogelijk dat de patiënten min of meer normaal functioneren in het gezin, op school of op de arbeidsmarkt.

Dunnedarmtransplantatie wordt sinds tientallen jaren uitgevoerd en maakt standaard deel uit van de behandeling van patiënten met darmfalen. De eerste dunnedarmtransplantatie bij de mens is gerapporteerd in 1967. Wereldwijd zijn in de jaren 1985-2011 (27 jaar; 78 centra) ruim 2500 dunne-darmtransplantaties uitgevoerd, waarvan de meeste in de VS.

In Nederland is de ingreep sinds 2001 bij 12 patiënten uitgevoerd. Het uitvoerende centrum (UMCG) heeft zowel ervaring met darmoperaties en orgaantransplantaties als de infrastructuur om dunnedarmtransplantaties te doen.

Het relatief lage aantal is deels te verklaren doordat artsen in Nederland bij pasgeborenen en kinderen met darmfalen na uitgebreide darmresectie succesvol darmrevalidatie uitvoeren, waardoor transplantatie niet meer nodig is. De verwachting is dat door de nationale samenwerking (Stichting Darmfalen Nederland) en het recent opgezette landelijke register van patiënten met darmfalen (DRIFT) de zorg voor patiënten met darmfalen zal verbeteren. Patiënten die voldoen aan de criteria voor darmtransplantatie, zullen vroegtijdig worden geïdentificeerd en verwezen voor screening en behandeling door het transplantatiecentrum.

Het voorgaande leidt tot de conclusie dat dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen bij wie parenterale voeding aanhoudend problematisch is, voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Voor de uitgebreide beoordeling verwijzen wij naar de bijgevoegde achtergrondrapportage. De Wetenschappelijke Adviesraad van het CVZ heeft deze in de oktobervergadering van 2013 besproken en akkoord bevonden.

4 Standpunt en consequenties voor de praktijk

4.1 **Standpunt**

Het CVZ concludeert dat dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen bij wie parenterale voeding aanhoudend problematisch is, voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Deze behandeling behoort daarmee tot de te verzekeren prestaties van de Zvw.

4.2 **Consequenties voor de praktijk**

Omdat het om medisch specialistische zorg gaat, zullen de declaratie en de vergoeding van de zorg verlopen via het DBC-systeem. De daarvoor benodigde zorgactiviteiten zijn aanwezig. Dit betreffen de zorgactiviteiten 192111 (darmtransplantatie ontvanger) en 034890 (resectie darmweefsel levende donor). Deze zorgactiviteiten zijn op dit moment voorzien van een oranje aanspraakcode (2601). Er is geen aanleiding om naar aanleiding van ons standpunt daar verandering in aan te brengen. Wij zullen wel ons document 'Overzicht zorgactiviteiten met aanspraakcode Zvw', waarin de reden van het toekennen van een aanspraakcode wordt toegelicht, aanpassen per eerstkomende wijzigingsdatum. De opmerking dat dunnedarmtransplantatie geen Zvw-zorg zullen wij schrappen.

College voor zorgverzekeringen

dr. A. Boer
Lid Raad van Bestuur

Achtergrondrapportage
Beoordeling stand van de wetenschap en
praktijk

Dunnedarmtransplantatie

Datum 14 oktober 2013
Status Definitief

Colofon

Uitgave	Extra exemplaren kunt u downloaden vanaf www.cvz.nl .
Projectnummer	2013039636
Projectleider	mw. M. Wets
Volgnummer	2013081775
Contactpersoon	mw.dr. C.J.E. Kaandorp ckaandorp@cvz.nl
Afdeling Team	Sector Zorg Gespecialiseerde zorg
Auteurs	mw.dr. C.J.E. Kaandorp mw.dr. G. Ligtenberg

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—4

1 Inleiding—5

1.1 Aanleiding—5

1.2 Achtergrond darmfalen/kortedarmsyndroom—5

1.3 Vraagstelling literatuuronderzoek—8

2 Zoekstrategie & selectie van geschikte studies—10

3 Resultaten—11

3.1 Resultaten literatuursearch—11

3.2 Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies—11

3.3 Effectiviteit—12

3.4 Standpunten en richtlijnen—12

4 Bespreking—14

5 Inhoudelijke consultatie—15

6 Standpunt stand van wetenschap & praktijk—16

7 Literatuurlijst—17

Bijlage 1: Zoekstrategie en resultaten literatuursearch—25

Bijlage 2: Overzicht van standpunten—31

Bijlage 3: Overzicht van richtlijnen—32

Samenvatting

Bij patiënten van wie de dunne darm chronisch onvoldoende voedingsstoffen en vocht opneemt ('darmfalen') en die aanhoudende problemen hebben met totale parenterale voeding (TPV), kan men dunnedarmtransplantatie overwegen. CVZ beoordeelt in dit rapport dat deze operatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

De indicatie voor dunnedarmtransplantatie impliceert dat er voor patiënten met darmfalen en TPV-problemen geen andere behandeling mogelijk is. Er zijn dan ook geen studies die de effectiviteit van de operatie vergelijken met die van een andere behandeling. De behandeluitkomsten van de transplantatie zijn beschreven in prospectief bijgehouden patiëntenregistraties en retrospectieve patiëntenseries. Deze uitkomsten zijn gepubliceerd en kunnen worden vergeleken met het te verwachten natuurlijk beloop; patiënten met darmfalen die geen voeding meer toegediend kunnen krijgen, hebben een zeer korte levensverwachting.

Uit de gepubliceerde gegevens blijkt dat de 1-jaarsoverleving na dunnedarmtransplantatie 80% is, de 3-jaarsoverleving 70% en de 5-jaarsoverleving 60%. De overlevende patiënten kunnen weer gewoon eten en drinken. Hun kwaliteit van leven is beter dan voor de operatie, maar minder goed dan die van gezonde personen. Ernstige complicaties zijn: sepsis en multi-orgaanfalen, vaak ten gevolge van transplantaatafstoting.

De operatie maakt sinds tientallen jaren deel uit van de behandeling van patiënten met darmfalen. Wereldwijd zijn in de jaren 1985-2011 ruim 2500 dunnedarmtransplantaties uitgevoerd, waarvan de meeste in de VS. In Nederland werd de ingreep totnutoe 12 maal gedaan. Dit relatief lage aantal is deels te verklaren door de succesvolle darmrevalidatie bij pasgeboren kinderen met darmfalen ten gevolge van darmresectie.

Dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen die aanhoudende TPV-problemen hebben, voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

De medische staf van het Universitair Medisch Centrum Groningen heeft CVZ gevraagd te beoordelen of dunnedarmtransplantatie valt binnen de verzekerde zorg cq voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Dunnedarmtransplantatie is de enige behandeling die mogelijk is voor patiënten van wie de dunne darm te kort is of anderszins te weinig voedingsstoffen en vocht kan opnemen ('darmfalen') en die aanhoudende problemen hebben met totale parenterale voeding (TPV).

De transplantatie is ook de enige behandeling voor kortedarmsyndroom of darmfalen, die totnu toe niet wordt vergoed vanuit het basispakket van de zorgverzekeringen.

1.2 Achtergrond darmfalen/kortedarmsyndroom

De dunne darm is een onderdeel van het spijsverteringsstelsel en ligt tussen de maag en de dikke darm. Een belangrijke functie ervan is opname van voedingsstoffen in het bloed. In de dunne darm wordt voedsel verkleind doordat lengte- en dwarsspieren in de darmwand regelmatig samentrekken. Vocht en bruikbare voedingsstoffen worden vervolgens in het bloed opgenomen via bloedvaatjes in het darmslijmvlies.

De dunne darm is bij volwassenen zo'n 6 meter lang en bestaat uit, achtereenvolgens, het duodenum (0,25 m), het jejunum (2,5 meter) en het ileum (3,5 meter). Het jejunum neemt de meeste voedingsstoffen op en het ileum vocht, zout, gal en vitamines. De dikke darm (colon) is zo'n 1,5 meter lang en zorgt (ook) vooral voor de opname van water en zout. Een klep tussen dunne en dikke darm vertraagt de darmassage en voorkomt dat coloninhoud terugstroomt naar de dunne darm.

Darmfalen/kortedarmsyndroom

Als een tekort aan voedingsstoffen of vocht ontstaat door een verminderde vertering of opname, is er sprake van darmfalen. Het klinische beeld dat hierbij hoort, wordt kortedarmsyndroom genoemd.^{1,2} Dit syndroom kan ontstaan na dunnedarmresectie vanwege een darmafwijking. Bij kinderen is kortedarmsyndroom veelal het gevolg van aanlegstoornissen waardoor de darm niet doorgankelijk is, wordt afgekneld of ontstoken raakt.³ Bij kinderen bestaan ook zeldzame aandoeningen waarbij de darm lengte normaal is, maar het darmoppervlak niet functioneert (slijmvliesstoornissen). Bij volwassenen met kortedarmsyndroom gaat het vooral om een doorbloedingsstoornis, de ziekte van Crohn of darmkanker.⁴

Klachten van gewichtsverlies, diarree en ondervoeding ontstaan als de dunne darm korter dan 2 meter is. Bij pasgeborenen en kinderen is de lengte uiteraard korter.

Behandeling darmfalen

Parenterale voeding. Indien de tekorten aan voedingsstoffen of vocht niet kunnen worden gecorrigeerd via het maagdarmkanaal, wordt overgegaan op parenterale voeding (par-enteraal = buiten de darm).⁵ Bij (totale) parenterale voeding (TPV) worden voedingsstoffen en vocht toegediend via een katheter in een bloedvat. Een dieet en medicijnen helpen om de TPV-periode goed door te komen en te bekorten. Een dieet is nodig om de balans van voedingsstoffen en vocht te optimaliseren.² Medicijnen beperken de maagzuursecretie en het vochtverlies, vertragen de passage, verbeteren de vetvertering, en voorkomen bacteriële overgroei in de dunne darm en katheterinfecties.⁶

Patiënten die langdurig TPV thuis gebruiken, worden begeleid door een TPV-thuisteam. Deze teams zijn verbonden aan het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en het Universitair Medisch Centrum St. Radboud in Nijmegen. Ernstige complicaties van langdurige TPV zijn kathetersepsis en leverfalen.

Darmrevalidatie/-adaptatie. Bij patiënten die een kortedarmsyndroom hebben na een operatie waarbij een groot deel van de darm is weggenomen, bestaat er de mogelijkheid van darmrevalidatie. Bij kinderen met een aangeboren slijmvliesstoornis is darmrevalidatie meestal niet haalbaar. Darmrevalidatie is gericht op het maximaal benutten van de darm als voedingsweg.^{7,8} Een klein darmoppervlak kan worden gecompenseerd door een toename van het absorberend vermogen van het resterende darmepitheel. Adaptatie van de darm is een fysiologisch proces waarbij de patiënt steeds iets meer enterale voeding inneemt.³ De behandeling is erop gericht dat de patiënt uiteindelijk kan stoppen met parenterale voeding. Het proces kan soms enkele jaren in beslag nemen. Het bestaat uit 3 fasen. Na een darmresectie is TPV in de eerste week nodig voor een goede vocht- en elektrolytenbalans. In de daaropvolgende 1-3 maanden kan men proberen de TPV af te bouwen door sondevoeding te geven. In de jaren daarna neemt het absorberend darmoppervlak toe, waardoor de absorptie verbetert en de TPV-behoefte vermindert. In deze laatste fase kan bij de helft van alle patiënten de toediening van TPV worden beëindigd.²

Als de intestinale adaptatie ook na lange tijd nog onvoldoende is, kan men het effectief absorberend darmoppervlak chirurgisch vergroten of een dunnedarmtransplantatie overwegen.³ Deze darmchirurgie is onderdeel van darmrevalidatie. Met chirurgische technieken kan men de darm verlengen (bijv. door de darm in te knippen, uit te rekken en weer dicht te hechten) of de darmassage vertragen (bijv. door een stuk dikke darm of een klep in te zetten). Deze chirurgische ingrepen zijn alleen mogelijk bij een goede leverfunctie en hebben wisselende resultaten.⁹

In Nederland is darmrevalidatie in 2001 geïntroduceerd voor kinderen met een kortedarmsyndroom na uitgebreide darmresectie. In de periode 2001-2009 zijn 19 kinderen behandeld. Van hen konden uiteindelijk 16 patiënten (84%) zonder TPV (mediane follow-upduur: 2 jaar; uitersten: 2 maanden-9 jaar). Van deze 16 had 1 patiënt een dunnedarmverlengende operatie ondergaan. Er waren 2 patiënten (11%) overleden en 1 patiënt had een levertransplantatie ondergaan "vanwege leverfalen dat samenhangt met darmfalen". Geen van de patiënten had een dunnedarmtransplantatie ondergaan.¹⁰

Uit een groter onderzoek in de VS en Canada bleek dat darmrevalidatie bij kinderen de kans op overleving vergroot en de kans op leverfalen, TPV-afhankelijkheid en darmtransplantatie verkleint (systematisch review en meta-analyse van 3 studies in resp. Boston, Calgary en Ontario; 130 patiënten met darmrevalidatie en 103 historische controlepatiënten).¹¹

Darmtransplantatie

Er is een indicatie voor dunnedarmtransplantatie in het geval van eindstadium darmfalen (lees: chronische afhankelijkheid van TPV) en aanhoudende problemen met TPV (tabel 1a).¹²⁻¹⁷ Wanneer TPV niet meer kan worden toegediend, zal de patiënt binnen korte tijd overlijden.

Verwijzing voor screening voor dunnedarmtransplantatie moet worden overwogen bij patiënten met permanent darmfalen die een occlusie van 2 van de 4 centrale venen hebben, terugkerende (levensbedreigende) lijninfecties, een gestoorde leverfunctie of een ernstig belemmerde kwaliteit van leven (invaliderende buikpijn

en extreme high-output van het stoma).^{12 13} Wanneer nog 1 centrale vene beschikbaar is voor TPV, is er een indicatie voor transplantatie. Dat ene bloedvat is ook nodig om te kunnen opereren en eventueel later, als het darmtransplantaat wordt afgestoten, om opnieuw TPV te kunnen toedienen.

Indien zowel de dunne darm als de lever niet meer goed functioneert, kunnen beide organen tegelijk worden getransplanteerd (zie tabel 1a). Ook komt het voor dat de dunne darm en meerdere andere organen worden getransplanteerd, zoals de lever, de maag, de alvleesklier, de dikke darm en/of de nieren.

Dunnedarmtransplantatie is een grote ingreep. Net als bij andere orgaantransplantaties wordt de patiënt rondom de ingreep behandeld met middelen om afstoting en 'graft versus host'-reacties te voorkomen. Een deel van deze behandeling wordt levenslang voortgezet, evenals een aantal maatregelen om infecties te voorkomen of snel te behandelen.

Prevalentiegegevens zijn afkomstig van 4 registraties (zie paragraaf 3.1), te weten: (a) Dutch Register of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation (DRIFT), (b) Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS), (c) de Amerikaanse Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) en (d) de wereldwijde Intestine Transplant Registry (ITR).

- In 2 DRIFT-presentaties is weergegeven dat het darmtransplantatieteam van het Universitair Medisch Centrum Groningen in 2001-2012 bij 7 volwassenen en 5 kinderen een dunnedarmtransplantatie heeft uitgevoerd. Van deze 12 patiënten hadden 7 een kortedarmsyndroom, 3 een primaire slijmvliesstoornis en 2 een gestoorde motiliteit. Bij 7 operaties werd alleen een dunne darm getransplanteerd, bij 3 ook een nier en bij 2 ook een colon, pancreas en/of lever.^{18 19}

- Het NTS-jaarverslag van 2011 geeft weer dat er in Nederland (Groningen) in de jaren 2007-2011 één tot enkele dunnedarmtransplantaties per jaar hebben plaatsgevonden, in totaal 8 in die periode. Er werd bij 3 van de 8 patiënten een nier meegetransplanteerd en bij 1 een lever en een pancreas.²⁰

- Het SRTR-rapport van 2011 vermeldt dat in dat jaar 129 patiënten in de VS een dunnedarmtransplantatie hebben ondergaan. Van hen was 40% jonger dan 18 jaar, 47% was man, 28% was tevoren opgenomen in het ziekenhuis (incl. 8% op een IC), 1% had een levende donor en bij 9% ging het om een her-transplantatie. In 2010 zijn wereldwijd circa 240 dunnedarmtransplantaties uitgevoerd, waarvan 151 in de VS, 18 in VK, 10 in Duitsland en 3 in Nederland.²¹

- Het ITR-rapport van 2009 informeert over 2188 transplantaties die 73 centra wereldwijd hebben uitgevoerd in de periode april 1985-mei 2009 (25 jaar) bij 2038 ontvangers. De frequentste reden voor transplantatie is het kortedarmsyndroom (tabel 1b).²² In het ITR-rapport van 2011 is te lezen dat in 45% van de inmiddels 2569 dunnedarmtransplantaties (in 78 centra) alleen de dunne darm werd getransplanteerd, in 33% de dunne darm en de lever en in 23% de dunne darm en een of meer andere organen (18% met en 5% zonder lever). Van alle 2569 transplantaties was de helft bij kinderen uitgevoerd. Vanaf 2006 is het absolute aantal transplantaties bij kinderen sterk gedaald. Volgens dit rapport waren in 2010 wereldwijd ongeveer 130 dunnedarmtransplantaties bij volwassenen gedaan en 60 bij kinderen.²³

Tabel 1a. Indicaties en contra-indicaties voor dunnedarmtransplantatie

samenvatting indicaties voor geïsoleerde dunnedarmtransplantatie

- patiënten die afhankelijk zijn van TPV waarbij er niet-oplosbare problemen zijn met de veneuze toegang (recidiverende sepsis, trombose)
- patiënten die afhankelijk zijn van TPV waarbij er voor die patiënt geen acceptabele kwaliteit van leven is ten gevolge van de TPV en er het vooruitzicht is dat een dunnedarmtransplantatie de kwaliteit van leven zal verbeteren
- dreigend irreversibel leverlijden

samenvatting indicaties voor gecombineerde dunnedarm- en levertransplantatie

- indicaties zoals bij geïsoleerde dunnedarmtransplantatie, waarbij ook sprake is van ernstige irreversibele leverfunctiestoornissen, eindstadium leverfalen of ernstige portale hypertensie

contra-indicaties

per patiënt wordt gelet op kwaliteit van leven en levensverwachting:

- ernstig cardiopulmonaal lijden
- aids
- maligniteit niet curabel en/of zeer slechte prognose
- ernstig neurologisch lijden
- het niet bereid zijn langdurig een intensieve behandeling te ondergaan
- niet te behandelen lokale en/of systemische infecties
- irreversibel multi-organfalen
- andere ziekten dan wel leeftijd indien deze in samenhang met andere factoren de behandelingsmogelijkheden in belangrijke mate negatief beïnvloeden
- nierfunctiestoornissen
- ernstige ondervoeding
- alcohol- of drugsmisbruik
- ernstig vaatlijden.
- leeftijd > 65 jaar (relatieve contra-indicatie)

Tabel 1b. Redenen (in %) voor dunnedarmtransplantatie in de jaren 1985-2009 bij 2038 patiënten²²

	<i>kinderen</i>	<i>volwassenen</i>
kortedarmsyndroom na resectie	68 (m.n. gastroschisis, enterocolitis, volvulus)	58 (m.n. ischemie, volvulus, ziekte van Crohn)
slijmvliesstoornis	10	6
gestoorde motiliteit	14	10
neoplasmata	1	11
hertransplantatie	5	9
overig	2	7

1.3

Vraagstelling literatuuronderzoek

Vraagstelling

Is dunnedarmtransplantatie als behandeling van patiënten met darmfalen bij wie TPV aanhoudend problematisch is, conform de stand van de wetenschap en praktijk?

Patiëntenpopulatie

Patiënten met darmfalen die aanhoudende problemen hebben met parenterale voeding.

Relevante uitkomstmaten

Overleving en kwaliteit van leven van de patiënten die de transplantatie ondergingen. Voor de kwaliteit van leven is enterale autonomie (d.w.z. voeding via de darm kunnen verdragen) van belang, de transplantaatoverleving (incl. complicaties en heropnames) en de scores op 'kwaliteit van leven'-schalen. Enterale autonomie betekent dat de patiënt weer zelf kan eten of drinken. Alleen kinderen die dat niet hebben geleerd, kunnen aangewezen blijven op sondevoeding.

Relevante follow-upduur

Tenminste een jaar, omdat de slechte prognose van patiënten met darmfalen die aanhoudende problemen hebben met parenterale voeding, dan zal hebben geleid tot een zichtbaar verschil in sterfte tussen patiënten die wel versus geen dunnedarmtransplantatie hebben ondergaan.

Vereiste methodologische studiekenmerken

Gerandomiseerd, vergelijkend onderzoek (niveau B of hoger) is niet mogelijk, omdat dunnedarmtransplantatie pas wordt gedaan als een andere behandeling, i.h.b. totale parenterale voeding, bijna niet meer mogelijk is. Een vergelijking met het natuurlijk beloop in het verleden (niveau B) is lastig doordat verbeteringen in de behandeling van darmfalen hebben geleid tot onvergelijkbaar betere patiënten.

Het hoogst haalbare niveau van bewijs is te verwachten van beschrijvingen van niet-vergelijkende patiëntenseries (niveau C). De uitkomsten zijn toe te schrijven aan de behandeling, aangezien de combinatie van darmfalen en moeizame TPV-toediening een infauste prognose heeft.

2 Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

Zoektermen

Het CVZ heeft in juni 2013 een literatuursearch verricht met de volgende zoektermen: 'intestine*', 'intestinal', 'short bowel syndrome', 'intestinal failure', 'transplant*' en 'transplantation'. De exacte zoekstrategie is weergegeven in bijlage 1.

Databases & websites

Literatuur is gezocht in Medline en de Cochrane Library. De daarbij gevonden systematische review (Arora 2009) werd gebruikt als bron van patiëntenseries.²⁴ Aanvullend is gezocht naar patiëntenseries vanaf 2009. Naar vergelijkende studies is zonder beperking gezocht. Publicaties over patiëntenregistraties zijn ook via Google gezocht.

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte richtlijnen en standpunten: verzekeraars, NICE, GBA, IQWIG, LBI, KCE, HAS, HTA, Cochrane.

Selectiecriteria

In- en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de abstract konden worden geëxcludeerd, zijn de gehele artikelen bekeken.

De volgende in- en exclusiecriteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:

Inclusiecriteria:

- Patiënten: kinderen en volwassenen
- Interventie: dunnedarmtransplantatie, evt. met andere organen
- Controle: niet van toepassing; zie paragraaf 1.3
- Uitkomstmaten: overleving, kwaliteit van leven
- Studie-opzet: systematische reviews, vergelijkende studies, patiëntenseries en registraties

Exclusiecriteria:

- Patiëntenseries met < 20 patiënten.
- Patiëntenseries gepubliceerd < 2004.
- Patiëntenseries uit een transplantatiecentrum als er uit dat centrum een recentere patiëntenserie beschikbaar was met dezelfde uitkomstmaten.
- Artikelen over patiëntenregistraties als er over die registratiegegevens een recenter en uitgebreider rapport beschikbaar was.

3 Resultaten

3.1 Resultaten literatuursearch

Behalve de patiëntenregistraties die in paragraaf 1.2 worden genoemd, werden in de literatuurzoekactie 224 artikelen gevonden, alsook standpunten uit de VS en uit 4 Europese landen, en 3 richtlijnen.

Patiëntenregistraties.

- Dutch Register of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation (DRIFT): deze registratie is een landelijke online-databank, die is opgezet door de Stichting Darmfalen Nederland als samenwerkingsproject van de thuis-TPV-centra in Amsterdam en Nijmegen en het transplantatiecentrum in Groningen. Van deze registratie zijn 2 presentaties op internet gevonden.^{18 19}
- Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS): in het jaarverslag 2011 staan aantallen uitgevoerde dunnedarmtransplantaties in Nederland.²⁰
- Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR): deze registratie wordt bijgehouden in opdracht van het Amerikaanse ministerie van volksgezondheid. De gegevens worden elke 2 jaar tot in detail beschikbaar gesteld. Het recentste SRTR-rapport is uit 2011.²¹ We hebben geen artikelen gevonden die recentere gegevens bevatten.
- Intestine Transplant Registry (ITR): we vonden een presentatie met wereldwijde gegevens over dunnedarmtransplantaties tot en met 2009.²² Vervolgens werd via mailcontact met de ITR een presentatie met gegevens tot en met 2011 verkregen.²³ Deze presentaties bevatten vooral figuren waaruit de onderliggende gegevens niet nauwkeurig zijn af te lezen.

Artikelen. De eerste selectie van de 224 artikelen (door de literatuursearcher) vond plaats op: effectiviteit, kwaliteit van leven, follow-up, complicaties, reviews, en leidde tot 63 artikelen (bijlage 1). De tweede selectie (door de beoordelaar) vond plaats op de criteria uit paragraaf 2 en leidde tot 13 artikelen. Deze 13 artikelen zijn: 2 systematisch reviews, 1 dwarsdoorsnede-onderzoek bij patiënten en gezonde personen die waren gematcht op leeftijd, geslacht en burgerlijke staat, en 10 artikelen over patiëntseries. De laatstgenoemde 11 artikelen komen uit 8 transplantatiecentra.

Standpunten en richtlijnen. De gevonden standpunten en richtlijnen zijn weergegeven in bijlage 2 en 3.

3.2 Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

Onderzoeksopzet. Van de 2 systematische reviews bleek 1 niet systematisch te zijn, waarop deze werd geëxcludeerd (zie bijlage 1). De andere systematische review (Arora et al.)²⁴ was een goede bron van gepubliceerde patiëntseries, al waren de meeste achterhaald door recentere publicaties.

Van het dwarsdoorsnede-onderzoek was de verslaglegging onvolledig (geen data, alleen enkele p-waarden); dit artikel werd toch gehandhaafd, omdat het een van de weinige publicaties was met 'kwaliteit van leven' als uitkomstmaat.²⁵

Alle 10 patiëntseries betroffen ≥ 20 patiënten die in een bepaalde periode tussen 1990 en 2010 een dunnedarmtransplantatie hadden ondergaan en van wie een aantal jaren later was nagegaan wat de behandeluitkomst was (tabel 2, na de literatuurlijst). In de patiëntenregistraties waren de data prospectief verzameld, maar retrospectief geanalyseerd.

Patiënten. De patiëntengroepen die worden beschreven in de patiëntseries verschilden in samenstelling. Bijv. wat betreft de leeftijd (kinderen en/of volwassenen, zie tabel 2), de onderliggende aandoening (aangeboren/verworven darmfalen, pseudo-obstructie, malabsorptie, motiliteitstoornis, colitis, kanker, etc;

data niet getoond), het type operatie (dunne darm en evt. ook de lever en/of andere organen) en de transplantatieperiode (die samenhangt met veranderingen in operatietechniek en immunomodulerende behandeling). Bijna alle getransplanteerde organen waren van overleden donoren.

Uitkomstmaten. De uitkomstmaat 'overleving' was in de meeste artikelen weergegeven als percentage na een Kaplan-Meier-berekening, maar zonder vermelding van de aantallen patiënten 'at risk' op de diverse meetmomenten en zonder 95%-betrouwbaarheidsintervallen. Daardoor is onduidelijk hoe betrouwbaar de gevonden percentages zijn.

Als in een artikel een overlevingspercentage stond vermeld zonder follow-upduur, hebben wij die informatie niet overgenomen. Alleen van de Nederlandse registratie DRIFT vermelden wij hier dat 9 van de 12 patiënten die in 2001-2012 in het UMCG een dunnedarmtransplantatie hadden ondergaan, begin 2013 nog in leven waren (follow-upduur: 4 maanden-9,5 jaar).^{18 19}

Voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (kvl) hebben we gekeken of de patiënten weer konden eten zonder afhankelijk te zijn van TPV en naar de diverse kvl-schalen die de auteurs/onderzoekers hadden gebruikt. Ook complicaties en gegevens over de transplantaatoverleving hebben we genoemd, omdat die van invloed zijn op de kwaliteit van leven.

3.3 Effectiviteit

Patiëntoverleving. De berekende 1-jaarsoverleving na dunnedarmtransplantatie was anno 2011 ongeveer 80%, de 3-jaarsoverleving ongeveer 70% en de 5-jaarsoverleving ongeveer 60% (tabel 3). Resultaten na 10 en 15 jaar zijn gerapporteerd uit slechts 1 groot centrum.

De doodsoorzaken in de jaren 2005-2009 waren (wereldwijd): sepsis (54%), multi-organafalen (33%), afstoting (7%), technisch falen (3%) en lymfomen (3%).²²

Kwaliteit van leven.

- Enterale autonomie. TPV was nog nodig bij 0-22% van de patiënten (tabel 4).

- Kvl-scores. De kwaliteit van leven leek na de transplantatie beter dan ervoor, maar minder goed dan die van gezonde controlepersonen (zie tabel 4).

- Complicaties. In de VS-registratie was de cumulatieve incidentie van een (behandelbare) acute resectie na dunnedarmtransplantatie in de jaren 2005-2009: 43% na 1 jaar, 54% na 3 jaar en 58% na 5 jaar (Kaplan-Meier-berekening). De cumulatieve incidentie van posttransplantatielymfoom was 5% na 1 jaar, 8% na 3 jaar en 10% na 5 jaar. De cumulatieve incidentie van heropname na een transplantatie in de jaren 2006-2011 was berekend op 95% na 1 jaar en 99% na 3 jaar.²¹

- Transplantaatoverleving. In de VS-registratie was 1 jaar na de dunnedarmtransplantaties die in 2006 waren verricht, 71% van de transplantaten nog in situ, na 3 jaar was dat nog 56% en na 5 jaar 51%.²¹ Deze percentages komen globaal overeen met die van de afzonderlijke transplantatiecentra (tabel 5).

Prognostische factoren. Gunstig voor de overleving waren, op basis van wereldwijde gegevens uit de periode 2004/'09, de volgende factoren: (a) dat de patiënt thuis verbleef toen een darm beschikbaar kwam (versus: opgenomen in het ziekenhuis), en (b) dat het transplantatiecentrum meer darmtransplantaties had gedaan (versus: minder; aantallen niet genoemd).²²

Ontwikkeling. Uit de gegevens over 1985-2009 bleek dat de 1-jaarsoverleving van de patiënten de laatste 10 jaar was toegenomen, maar de transplantaatoverleving nauwelijks.²²

3.4 Standpunten en richtlijnen

Standpunten. Diverse Amerikaanse zorgverzekeraars beschouwen dunnedarmtransplantatie als medisch noodzakelijk voor personen met darmfalen die onvoldoende geholpen zijn met TPV (zie bijlage 2). De selectiecriteria zijn dezelfde

als de operatie-indicaties. Indicatoren van problematische TPV zijn: leverfalen, trombose, dehydratie en frequente infecties.

Ook uit 4 Europese landen zijn positieve standpunten gevonden, hetgeen inhoudt dat dunnedarmtransplantatie daar wordt vergoed. In VK en Zwitserland is de operatie voorbehouden aan met name genoemde centra.

Richtlijnen. Er zijn behandelrichtlijnen over dunnedarmtransplantatie uit de VS (2003) en het VK (2006). De indicaties in deze richtlijnen komen overeen met die in de standpunten van verzekeraars (zie bijlage 3).

4 Bespreking

In de literatuur werden geen gerandomiseerde of anderszins prospectieve studies gevonden waarin dunnedarmtransplantatie bij darmfalen werd vergeleken met een andere behandeling. Dat is logisch, omdat de operatie alleen geïndiceerd is wanneer TPV aanhoudend problematisch is. Er is dus geen behandeling om mee te vergelijken. Daarom hebben we de beoordeling gebaseerd op observationele studies.

Het te verwachten natuurlijk beloop bij darmfalen en aanhoudende problemen met TPV, is dat de TPV onmogelijk wordt en de patiënt binnen een aantal dagen overlijdt. Uit de internationale publicaties blijkt dat na een dunnedarmtransplantatie de overleving in de loop der jaren is toegenomen tot circa 80% na 1 jaar, 70% na 3 jaar en 60% na 5 jaar. De kwaliteit van de extra levensjaren is minder goed onderzocht. Voor zover onderzocht, lijkt de kwaliteit van leven goed. Zo kunnen de meeste patiënten na de transplantatie weer eten en drinken en zijn ze vrij van de TPV-katheter. De ingreep maakt het mogelijk dat de patiënten min of meer normaal functioneren in het gezin, op school of op de arbeidsmarkt.

Dunnedarmtransplantatie wordt sinds tientallen jaren uitgevoerd en maakt standaard deel uit van de behandeling van patiënten met darmfalen. De eerste dunnedarmtransplantatie bij de mens is gerapporteerd in 1967.⁴⁸ Wereldwijd zijn in de jaren 1985-2011 (27 jaar; 78 centra) ruim 2500 dunne-darmtransplantaties uitgevoerd, waarvan de meeste in de VS.²²

In Nederland is de ingreep sinds 2001 bij 12 patiënten uitgevoerd. Het uitvoerende centrum (UMCG) heeft zowel ervaring met darmoperaties en orgaantransplantaties als de infrastructuur om dunnedarmtransplantaties te doen.

Het relatief lage aantal is deels te verklaren doordat artsen in Nederland bij pasgeborenen en kinderen met darmfalen na uitgebreide darmresectie succesvol darmrevalidatie uitvoeren, waardoor transplantatie niet meer nodig is. De verwachting is dat door de nationale samenwerking (Stichting Darmfalen Nederland) en het recent opgezette landelijke register van patiënten met darmfalen (DRIFT) de zorg voor patiënten met darmfalen zal verbeteren. Patiënten die voldoen aan de criteria voor darmtransplantatie, zullen vroegtijdig worden geïdentificeerd en verwezen voor screening en behandeling door het transplantatiecentrum.

Dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen bij wie parenterale voeding aanhoudend problematisch is, voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

5 Inhoudelijke consultatie

Onderstaande partijen zijn geconsulteerd:

- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

De NVMDL en de NVK hebben gereageerd met enkele kleine aanvullingen en tekstvoorstellen. Ze hadden geen inhoudelijke bezwaren. Ook de NVvH ondersteunde de conclusies van het rapport.

6 Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Dunnedarmtransplantatie bij patiënten met darmfalen die aanhoudende problemen hebben met parenterale voeding, is zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk.

- 1 Shanbhogue LKR, Molenaar JC. Het korte-darmsyndroom: metabolische en chirurgische behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:434-8.
- 2 Wanten G, Sauerwein HP, Broek P van den, et al. De behandeling van darmfalen bij volwassenen. I. Dieetmaatregelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1819-24.
- 3 Gemke RJ. Leven met een korte darm: langer en beter? *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:A4909.
- 4 Fishbein TM, Intestinal transplantation. *N Engl J Med* 2009;361:998-1008.
- 5 Naber AH, Rings EH, George E, et al. De behandeling van darmfalen met parenterale thuisvoeding bij kinderen en volwassenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:385-90.
- 6 Kristinsson J, Dijkstra G, Wanten G. De behandeling van darmfalen bij volwassenen. II. Medicamenteuze opties. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1825-8.
- 7 Engels LGJ, Tongeren JHM van. Adaptatie van de darm na uitgebreide dunne-darmresectie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983;127:2054-7.
- 8 Dijkstra T, Dijkstra G, Bijleveld CM, et al. Darmrevalidatie bij kinderen met een kortedarmsyndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:413-7.
- 9 Weih S, Kessler M, Fonouni H, et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children--a systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:1043-51.
- 10 Schurink M, Nieuwenhuijs V, Hulscher JB, et al. Uitkomsten darmrevalidatieprogramma voor kinderen met kortedarmsyndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:A4690.
- 11 Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, et al. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013;48:983-92.
- 12 Dijkstra G, Rings EH, Dulleman HM van, et al. Dunne darmtransplantatie als behandeling van darmfalen bij kinderen en volwassenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:391-8.
- 13 Dijkstra G, Rings EH, Bijleveld CM, et al. Intestinal transplantation in The Netherlands: first experience and future perspectives. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006;(243):39-45.
- 14 Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, et al. American Society of Transplantation. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant* 2001;5:80-7.
- 15 American Gastroenterological Association. Medical position statement: Short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124:1105-10.
- 16 Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124:1111-34.
- 17 Nightingale J, Woodward JM; Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006;55 Suppl 4:iv1-12.
- 18 Roskott AM. DRIFT: The Dutch Register of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation. Presentatie voor de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie. Veldhoven; 23 maart 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://mdl.venvn.nl/LinkClick.aspx?fileticket=vIsXyZXh3pY%3D&tabid=4584>
- 19 Neelis EG, Dijkstra G, Roskott AM, et al. First results of the Dutch online Registry of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation (DRIFT). P-65. Oxford,

- June 27, 2013. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://www.tts2.org/isbts_abstracts_download.pdf
- 20 Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS). Uitgebreide jaarcijfers behorende bij het NTS jaarverslag 2011. Leiden: NTS; 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://tinyurl.com/pvtblel>
 - 21 OPTN/SRTR 2011 Annual data report: Intestine. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/default.aspx.
 - 22 Intestinal Transplant Association. Intestine Transplant Registry: 25 years of follow-up. 2009. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.intestinaltransplant.org/itr/>.
 - 23 Intestinal Transplant Association. Intestine Transplant Registry. 2011 report. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.intestinaltransplant.org/itr/>
 - 24 Arora N, Weston A. Intestinal transplants: a rapid literature scan. HSAC Report 2009;2(7).
 - 25 Golfieri L, Lauro A, Tossani E, et al. Psychological adaptation and quality of life of adult intestinal transplant recipients: University of Bologna experience. *Transplant Proc* 2010;42:42-4.
 - 26 Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ, et al. Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center: major advances with new challenges. *Ann Surg* 2009;250:567-81.
 - 27 Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg* 2012;256:494-508.
 - 28 Selvaggi G, Nishida S, Levi D, et al. Intestinal and multivisceral transplantation at the University of Miami. *Clin Transpl* 2009;211-7.
 - 29 Vianna R, Kubal C, Mangus R, et al. Intestinal and multivisceral transplantation at Indiana University: 6 years' experience with 100 cases. *Clin Transpl* 2009;219-28.
 - 30 Farmer DG, Venick RS, Busuttil RW. Improving outcomes after intestinal transplantation at the University of California, Los Angeles. *Clin Transpl* 2010;245-52.
 - 31 Goulet O, Sauvat F, Ruemmele F, et al. Results of the Paris program: ten years of pediatric intestinal transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:1667-70.
 - 32 Andres Moreno AM, Ramos E, Hernandez F, et al. Trasplante intestinal: inverted question mark que fase estamos? *Cir Pediatr* 2010;23:177-83.
 - 33 Zanfi C, Lauro A, Cescon M, et al. Comprehensive surgical intestinal rescue and transplantation program in adult patients: Bologna experience. *Transplant Proc* 2010;42:39-41.
 - 34 Ngo KD, Farmer DG, McDiarmid SV, et al. Pediatric health-related quality of life after intestinal transplantation. *Pediatr Transplant* 2011;15:849-54.
 - 35 Varkey J, Simren M, Bosaeus I, et al. Survival of patients evaluated for intestinal and multivisceral transplantation - the Scandinavian experience. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:702-11.
 - 36 AETNA. Clinical Policy Bulletin: Intestinal Transplantation. 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://www.aetna.com/cpb/medical/data/600_699/0605.html
 - 37 Anthem. Small Bowel, Small Bowel/Liver and Multivisceral Transplantation. Coverage guideline. 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://www.anthem.com/medicalpolicies/anthem/va/policies/mp_pw_a053824.htm.
 - 38 Health Net. National Medical Policy. Small Bowel Transplants. Policy number: NMP239. Effective Date: November 2005. Updated: october 2007, january 2011, september 2011, august 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://tinyurl.com/pyszjo5>
 - 39 National Coverage Determination (NCD) for Intestinal and Multi-Visceral Transplantation (260.5). Geraadpleegd in sept. 2013 via

- <http://tinyurl.com/noxba9b>
- 40 Blue Cross Blue Shield of Carolina. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://www.bcbsnc.com/assets/services/public/pdfs/medicalpolicy/small_bowel_liver_and_multivisceral_transplant.pdf.
 - 41 CIGNA, a Global Health Insurance and Health Service Company. Geraadpleegd in sept. 2013 via http://www.cigna.com/sites/careallies/pdf/CA0288_small_bowel_multivisceral_transplant.pdf.
 - 42 NHS. Small bowel transplant. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.nhs.uk/conditions/small-bowel-transplant/Pages/Introductionpage.aspx>
 - 43 NHS Commissioning Board. Prepared by Specialised Services Commissioning Transition Team. Manual for prescribed specialised services. 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/12/pss-manual.pdf>
 - 44 NHS standard contract. Small bowel transplantation service. Geraadpleegd in sept. 2013 via www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e03-sm-bowel-trans-adult-child.pdf
 - 45 NHS Scotland. List of Nationally Funded Services. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://tinyurl.com/pkfjxgp>
 - 46 RIZIV. Heelkunde (d) transplantaties Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.riziv.be/care/nl/nomenclature/pdf/art14m.pdf> en ASGB - berichten 2003: april Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://users.telenet.be/asgb/asgb%20oud/Fber2003b.htm>
 - 47 Leber WD, Reinemann F. Finanzierung von Organspende und Organtransplantation. 2012. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://tinyurl.com/pbndznn>
 - 48 Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalenkatalog. Geraadpleegd in sept. 2013 via www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2013/Fallpauschalen-Katalog/Fallpauschalen-Katalog_2013
 - 49 Eidgenössisches Departement des Innern. Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung. Stand am 1. Juli 2013. Geraadpleegd in sept. 2013 via <http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html>
 - 50 Saat RE, Heineman E, Marquet RL, et al. Dunne-darmtransplantatie, een overzicht. Ned Tijdschr Geneeskd 1988;132:1878-81.

Tabel 2. Overzicht geselecteerde publicaties over resultaten na dunnedarmtransplantatie

<i>centrum: 1e auteur; jaar van publicatie</i>	<i>studie-opzet; onderzochte periode</i>	<i>patiënten</i>	<i>transplantaten</i>	<i>uitkomstmaten</i>	<i>Kaplan- Meier- analyse</i>	<i>bewijs- klasse</i>
<i>patiëntenregistraties</i>						
wereldwijd: Intestinal transplant registry; 2009 ²²	prospectief gevulde database; 2004/'09	n = 2038	n = 2188	patiëntoverleving transplantaat- overleving	KM	C
VS: Scientific registry of transplant recipients; 2011 ²¹	prospectief gevulde database; 2002/'06	n = ong. 145/jr van wie 85 kind en 60 volw	nv	patiëntoverleving transplantaat- overleving	KM	C
idem	prospectief gevulde database; 2009/'11 (follow-up: 1 jr) en 2006/'08 (3 jr)	nv	kind: 1 jr: 154 3 jr: 223 volw: 1 jr: 181 3 jr: 167	patiëntoverleving		C
<i>dwarsdoorsnede-onderzoek</i>						
Bologna, Italië: Golfieri; 2010 ²⁵	dwarsdoorsne de-onderzoek; 2004/'07	n = 27 volw + 27 gezonde controle- personen, gematcht voor leeftijd, geslacht en burgerlijke staat	n = 24 darm: 23 multi: 4	kvl		C
<i>patiëntenseries</i>						
Pittsburgh, Pennsylvania, VS: Abu- Elmagd; 2009 ²⁶	nv; 1990/'08	n = 453 194 kind en 259 volw leeftijd: nv geslacht: nv	n = 500 darm: 43% d+l: 30% multi: 21% modi: 6%	patiëntoverleving transplantaat- overleving kvl	KM	C
Pittsburgh, Pennsylvania, VS: Abu- Elmagd; 2012 ²⁷	dwarsdoorsn ede van prospectief verzamelde data; 1990/'06	n = 376 163 kind en 213 volw gem. lftd: 26 jr (SD: 20) 191 vrouw (51%)	n = 429	patiëntoverleving TPV kvl		C
Miami, Florida, VS: Selvaggi; 2009 ²⁸	nv; 1994/'09	n = 287 176 kind, 111 volw 143 man, 144 vrouw lftd: 96 dgn-66	n = 324 darm: 75 d+l: 33 multi: 155 modi: 24	patiëntoverleving transplantaat- overleving	KM	C

		jr				
Indianapolis, Indiana, VS: Vianna; 2009 ²⁹	nv; 2003/'09	n = 100; 28 kind + 72 volw; mediane lftd (uitersten): kind: 1,4 jr (0,3-17); volw: 48 jr (19-67)	n = 106 darm: 28 d+l: 0 multi: 62 modi: 10	patiëntoverleving TPV	KM	C
Los Angeles, Californië, VS: Farmer; 2010 ³⁰	retrospectief onderzoek met data uit prospectief bijgehouden database; 1991/'10	n = 94 74% kind gem. lftd: 11,6 jr (SD: 13,5) 53% man	n = 112 darm: 22% d+l: 62% multi: 12% modi: 4%	patiëntoverleving transplantaat-overleving	KM	C
Parijs, Frankrijk: Goulet; 2005 ³¹	retrospectief; 1994/'04	n = 52 kind med. lftd: 5 jr (uitersten: 6 mndn-14 jr)	n = 57 (incl. hertx) darm: 28 d+l: 29	patiëntoverleving transplantaat-overleving	KM	C
Madrid, Spanje: Andres Moreno; 2010 ³²	retrospectief; 1997/'09	n = 46 kind med. lftd: 32 mndn (uitersten: 7 mndn-19 jr) 25 jongens, 21 meisjes	n = 52 darm: 20 d+l: 20 multi: 12	patiëntoverleving* 1 jr: 2006/'08 3 jr: 2006/'08 5 jr: "overall" transplantaat-overleving TPV	KM	C
Bologna, Italië: Zanfi; 2010 ³³	retrospectief; 2000/'09	n = 42 gem. lftd: 35 jr (SD: 9,5) 22 mannen, 20 vrouwen	n = 43 darm: 32 d+l: 0; multi: 11	patiëntoverleving TPV transplantaat-overleving	KM	C
Los Angeles, Californië, VS: Ngo; 2011 ³⁴	dwarsdoorsnede van prospectief verzamelde gegevens; nv	n = 24 kind 58% man med. lftd: 6 jr (uitersten: 2-18) med. 2,8 jr na transplantatie (uitersten: 0,5-11,8)	n = 24 darm: 2 d+l: 19 multi: 3	kvl		C
Gothenburg, Zweden: Varkey ; 2013 ³⁵	retrospectief; 1998/'09	n = 20 kind en volw leeftijd en geslacht: nv	n = nv; darm: 4 d+l: 1 multi: 15	patiëntoverleving* 1 jr: 1998/'10 2 jr: 1998/'02 en 2003/'09 5 jr: 1998/'06	KM	C

d+l = darm en lever; darm = dunne darm; jr = jaar; kind = kinderen; KM = Kaplan-Meier-schatting (kleinere patiëntaantallen verminderen de betrouwbaarheid van de berekende overlevingskans); kvl = kwaliteit van leven; modi ('modified multivisceral') = dunne darm en meerdere andere organen, meestal niet de lever; multi = dunne darm en meerdere andere organen, meestal incl. de lever; nv = niet vermeld; TPV = totale parenterale voeding; tx = transplantatie; volw = volwassenen.

*De overleving werd berekend voor de genoemde perioden.

Tabel 3. Patiëntoverleving (in %) na dunnedarmtransplantatie, naar centrum

	<i>1 jaar</i>	<i>2 jaar</i>	<i>3 jaar</i>	<i>5 jaar</i>	<i>10 jaar</i>	<i>15 jaar</i>
wereldwijd: kinderen en volwassenen (ITR; 2009) ²²	75*		60*	55*		
VS: kinderen (SRTR, VS; 2011: KM en onbewerkt) ²¹	77		68	61		
	79		67			
VS: volwassenen (SRTR, VS; 2011: KM en onbewerkt) ²¹	84		69	62		
	79		61			
Pittsburgh, Pennsylvania, VS (Abu-Elmagd; 2009 en 2012) ^{26 27}	85			61	42	35
				60	43	17
Miami, Florida, VS (Selvaggi; 2009) ²⁸	63		43			
Indianapolis, Indiana, VS (Vianna; 2009; resp. kinderen en volwassenen) ²⁹	70		58			
	80		70			
Los Angeles, Californië, VS (Farmer; 2010; 2 perioden) ³⁰	57		36			
	83		68			
Parijs (Goulet; 2005) ³¹			72			
Madrid (Andres Moreno; 2010) ³²	81		81	65		
Bologna, Italië (Zanfi; 2010) ³³	76		59	53		
Gothenburg, Zweden (Varkey; 2013; 2 perioden) ³⁵	78	57		50		
		83				

KM = Kaplan-Meier-berekening.

*De percentages zijn bij benadering, want afgelezen uit een figuur.

Tabel 4. Kwaliteit van leven na dunnedarmtransplantatie, naar centrum

	<i>enterale autonomie</i>	<i>'kwaliteit van leven'-schalen</i>
Bologna, Italië (Golfieri; 2010) ²⁵		Ontvangers van een dunnedarmtransplantaat scoorden hoger op 'persoonlijke groei' en lager op 'positieve relatie met anderen' en 'autonomie' van de PWB, lager in het psychologische domein van de WHOQOL, en hoger op 'somatische symptomen' en 'vijandigheid' van de SQ, dan de controlepersonen.
Pittsburgh, Pennsylvania, VS (Abu-Elmagd; 2009) ²⁶	245/272 (90%) overlevenden volledig voedings- autonoom; 17/272 (6%) zonder TPV maar met iv toediening van vocht en elektrolyten	Van de 151 volwassen overlevenden, bereikte 84% volledige onafhankelijkheid met betekenisvolle levensactiviteiten, 31% hervatte voltijdse arbeid/studie, 38% deed het huishouden, 10% waren senioren, 21% zocht geen werk uit angst medische en sociale-verzekerings-voordelen kwijt te raken. Daarnaast bevielen 2 vrouwelijke darm-ontvangers van in totaal 3 gezonde kinderen en 2 mannelijke werden vader van 3 kinderen.
Pittsburgh, Pennsylvania, VS (Abu-Elmagd; 2012) ²⁷	160/177 (90%) overlevenden zonder TPV	Ondanks coëxistentie of ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen reïntegreerden de meeste overlevenden in de samenleving en onderhielden zij zelf hun sociaal-economische status. De meeste psychologische, emotionele en sociale kvl-scores verbeterden na transplantatie. Comorbiditeit met potentieel impact op de globale gezondheid omvatten: dysmotiliteit (59%), hypertensie (37%), osteoporose (22%) en diabetes (11%); de incidentie daarvan was hoger onder volwassen ontvangers dan onder de kinderen.
Indianapolis, Indiana, VS; (Vianna; 2009) ²⁹	alle 69 overlevenden zonder TPV	
Parijs (Goulet et al., 2005) ³¹	29/37 (78%) overlevenden zonder TPV na 3 maanden-6 jaar	
Madrid (Andres Moreno; 2010) ³²	alle 27 overlevenden zonder TPV	26 van de 27 overlevende patiënten eten zelf, gaan naar school/studie/werk, worden nauwelijks heropgenomen in het ziekenhuis en genieten een goede kwaliteit van leven; 4 hebben parenterale aanvulling nodig. Kinderen < 5 jaar hebben voedingsproblemen.
Bologna, Italië (Zanfi; 2010) ³³	19/21 (90%) overlevenden zonder TPV	
Los Angeles, Californië, VS (Ngo; 2011) ³⁴		De scores die de ouders van de geopereerde kinderen gaven, waren op meerdere categorieën van de CHQ en PedsQL4.0, incl. fysieke gezondheid en sociaal functioneren, lager dan de beschikbare scores van ouders van gezonde kinderen. De kinderen zelf scoorden hetzelfde als gezonde kinderen op de CHQ, maar lager op 'schoolfunctioneren' en 'psychosociale gezondheid' van de PedsQL4.0. Zowel de kinderen als hun ouders scoorden op meerdere categorieën van de HRQOL lager dan de referentiegroep.

CHQ = child health questionnaire; PedsQL4.0 = pediatric quality of life; PWB = psychological well-being scale; QOLI = quality-of-life inventory; SQ = symptom questionnaire; TPV = totale parenterale voeding; WHOQOL = World Health Organization quality of life.

Tabel 5. Transplantaatoverleving (in %) na dunnedarmtransplantatie, naar centrum

	<i>1 jaar</i>	<i>3 jaar</i>	<i>5 jaar</i>	<i>10 jaar</i>	<i>15 jaar</i>
wereldwijd: kinderen en volwassenen (ITR; 2009) ²²	70*	60*	50*		
VS; kinderen (SRTR, VS; 2011) ²¹	67	57	53		
VS; volwassenen (SRTR, VS; 2011) ²¹	71	56	51		
Pittsburgh, Pennsylvania, VS (Abu-Elmagd; 2009) ²⁶	88		50	33	29
Miami, Florida, VS (Selvaggi; 2009) ²⁸	60	39			
Los Angeles, Californië, VS; (Farmer; 2010) ³⁰	66	52			
Parijs (Goulet et al., 2005) ³¹	58	53			
Madrid (Andres Moreno; 2010) ³²	81	71			
Bologna, Italië (Zanfi; 2010) ³³	66	54	49		

*De percentages zijn bij benadering, want afgelezen uit een figuur.

Bijlage 1: Zoekstrategie en resultaten literatuursearch

	Wel geïnccludeerd	Niet geïnccludeerd; reden van exclusie
<p>Searchdatum: 07-06-2013 Databases: Medline (Pubmed) Zoektermen: (((Intestine* OR intestinal) AND (transplant* OR transplantation[tiab])) OR "Intestines/transplantation"[Mesh]) AND ("short bowel syndrome"[mesh] OR "short bowel syndrome" OR "intestinal failure")) NOT (animals[mesh] NOT humans[mesh]) Limit: vanaf 2009 (voor trials is zonder limits gezocht) Resultaat: 224 art. Selectie: effectiviteit, kwaliteit van leven, follow-up, complicaties, reviews</p>		
1. Arora N, Weston A. Intestinal transplants: a rapid literature scan. HSAC Report 2009;2(7). www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC28_Intestinal_Transplants_230609_FINAL%282%29.pdf .	syst. review	
2. Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. <i>Ann Surg.</i> 2012;256:494-508.	ptnserie	
3. Andres Moreno AM, Ramos E, Hernandez F, et al. [Intestinal transplant: in what phase are we?] <i>Trasplante intestinal: inverted question mark que fase estamos? Cir Pediatr.</i> 2010;23:177-83.	ptnserie	
4. Zanfi C, Lauro A, Cescon M, et al. Comprehensive surgical intestinal rescue and transplantation program in adult patients: Bologna experience. <i>Transplant Proc.</i> 2010;42:39-41.	ptnserie	
5. Varkey J, Simren M, Bosaeus I, et al. Survival of patients evaluated for intestinal and multivisceral transplantation - the Scandinavian experience. <i>Scand J Gastroenterol.</i> 2013;48:702-11.	ptnserie	
6. Medical Advisory Secretariat Ministry of Health and Long-Term Care. Small bowel transplant: an evidence-based analysis. <i>Ont Health Technol Assess Ser.</i> 2003;3(1). www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_sbtrans_020103.pdf .		syst. review met ptnseries < 2004
7. Weih S, Kessler M, Fonouni H, et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children--a systematic review. <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2012;397:1043-51.		beschrijvend review, want incomplete zoekmethode en data-extractie- en

		presentatie
8. Bentdal OH, Foss A, Ostensen AB, et al. Intestinal and multivisceral transplantation in patients with chronic intestinal failure. <i>Tidsskr Nor Laegeforen</i> . 2012;132:650-4.		n = 7
9. Ueno T, Wada M, Hoshino K, et al. Current status of intestinal transplantation in Japan. <i>Transplant Proc</i> . 2011;43:2405-7.		n = 17
10. Ghafari JL, Bhati C, John E, et al. Long-term follow-up in adult living donors for combined liver/bowel transplant in pediatric recipients: a single center experience. <i>Pediatr Transplant</i> . 2011;15:425-9.		n = 6
11. Colledan M, Stroppa P, Bravi M, et al. Intestinal transplantation in children: the first successful Italian series. <i>Transplant Proc</i> . 2010;42:1251-2.		n = 9
12. Middleton SJ, Pollard S, Friend PJ, et al. Adult small intestinal transplantation in England and Wales. <i>Br J Surg</i> . 2003;90:723-7.		n = 14 en gepubliceerd < 2004
13. Atkison P, Chatzipetrou M, Tsaroucha A, et al. Small bowel transplantation in children. <i>Pediatr Transplant</i> 1997;1:111-8.		ptnserie gepubliceerd < 2004
14. Todo S, Reyes J, Furukawa H, et al. Outcome analysis of 71 clinical intestinal transplantations. <i>Ann Surg</i> 1995;222:270-80.		ptnserie gepubliceerd < 2004
15. Lao OB, Healey PJ, Perkins JD, et al. Outcomes in children after intestinal transplant. <i>Pediatrics</i> . 2010;125:e550-8.		registratiedata
16. Desai CS, Gruessner AC, Khan KM, et al. Isolated intestinal transplants vs. liver-intestinal transplants in adult patients in the United States: 22 yr of OPTN data. <i>Clin Transplant</i> . 2012;26:622-8.		registratiedata
17. Pironi L, Joly F, Forbes A, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. <i>Gut</i> . 2011;60:17-25.		onderwerp: totale parenterale voeding
18. Pironi L, Hebuterne X, Van Gossum A, et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. <i>Am J Gastroenterol</i> . 2006;101:1633-43.		onderwerp: totale parenterale voeding
19. Beyer-Berjot L, Joly F, Dokmak S, et al. Intestinal transplantation: indications and prospects. <i>J Visc Surg</i> . 2012;149:380-4.		beschrijvend review
20. Gondolesi GE, Altau HM. Intestinal transplantation outcomes. <i>Mt Sinai J Med</i> . 2012;79:246-55.		beschrijvend review
21. Garg M, Jones RM, Vaughan RB, et al. Intestinal transplantation: current status and future directions. <i>J</i>		beschrijvend

Gastroenterol Hepatol. 2011;26:1221-8.		review
22. Mazariegos GV, Superina R, Rudolph J, et al. Current status of pediatric intestinal failure, rehabilitation, and transplantation: summary of a colloquium. Transplantation. 2011;92:1173-80.		beschrijvend review
23. Revillon Y, Chardot C. Indications and strategies for intestinal transplantation. J Pediatr Surg. 2011;46:280-3.		beschrijvend review
24. Avitzur Y, Grant D. Intestine transplantation in children: update 2010. Pediatr Clin North Am. 2010;57:415-31.		beschrijvend review
25. Shatnawei A, Parekh NR, Rhoda KM, et al. Intestinal failure management at the Cleveland Clinic. Arch Surg. 2010;145:521-7.		beschrijvend review
26. Sudan D. Long-term outcomes and quality of life after intestine transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2010;15:357-60.		beschrijvend review
27. Tzvetanov IG, Oberholzer J, Benedetti E. Current status of living donor small bowel transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2010;15:346-8.		beschrijvend review
28. Mazariegos GV. Intestinal transplantation: current outcomes and opportunities. Curr Opin Organ Transplant. 2009;14:515-21.		beschrijvend review
29. Mazariegos GV, Squires RH, Sindhi RK. Current perspectives on pediatric intestinal transplantation. Curr Gastroenterol Rep. 2009;11:226-33.		beschrijvend review
30. Desai CS, Khan KM, Girlanda R, et al. Intestinal transplantation: a review. Indian J Gastroenterol. 2012;31:217-22.		beschrijvend review
31. Nayyar NS, McGhee W, Martin D, et al. Intestinal transplantation in children: a review of immunotherapy regimens. Paediatr Drugs. 2011;13:149-59.		beschrijvend review
32. Palocaren MS. An overview of intestine and multivisceral transplantation. Crit Care Nurs Clin North Am. 2011;23:457-69.		beschrijvend review
33. Nayyar N, Mazariegos G, Ranganathan S, et al. Pediatric small bowel transplantation. Semin Pediatr Surg. 2010;19:68-77.		beschrijvend review
34. Ueno T, Fukuzawa M. Current status of intestinal transplantation. Surg Today. 2010;40:1112-22.		beschrijvend review
35. Mangus RS, Subbarao GC. Intestinal transplantation in infants with intestinal failure. Clin Perinatol. 2013;40:161-73.		beschrijvend review
36. Joly F, Panis Y. [Indications and results of small bowel transplantation in adults] Indications et resultats de la transplantation intestinale chez l'adulte. Bull Acad Natl Med. 2012;196:393-404.		beschrijvend review

37. Moon J, Iyer K. Intestinal rehabilitation and transplantation for intestinal failure. Mt Sinai J Med. 2012;79:256-66.		beschrijvend review
38. Gupte GL, Beath SV. Update on intestinal rehabilitation after intestinal transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2009;14:267-73.		onderwerp: nazorg
39. Phillips GS, Bhargava P, Stanescu L, et al. Pediatric intestinal transplantation: normal radiographic appearance and complications. Pediatr Radiol. 2011;41:1028-39.		onderwerp: beeldvorming
40. Sandrasegaran K, Lall C, Ramaswamy R, et al. Intestinal and multivisceral transplantation. Abdom Imaging. 2011;36:382-9.		onderwerp: beeldvorming
41. Herlenius G, Fagerlind M, Krantz M, et al. Chronic kidney disease--a common and serious complication after intestinal transplantation. Transplantation. 2008;86:108-13.		onderwerp: een specifieke complicatie
42. Florescu DF, Langnas AN, Sandkovsky U. Opportunistic viral infections in intestinal transplantation. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013;11:367-81.		onderwerp: een specifieke complicatie
43. Timpone JGJ, Girlanda R, Rudolph L, et al. Infections in intestinal and multivisceral transplant recipients. Infect Dis Clin North Am. 2013;27:359-77.		onderwerp: een specifieke complicatie
44. Trevizol AP, David AI, Yamashita ET, et al. Intestinal and multivisceral retransplantation results: literature review. Transplant Proc. 2013;45:1133-6.		onderwerp: een specifieke complicatie
45. Dick AAS, Horslen S. Antibody-mediated rejection after intestinal transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2012;17:250-7.		onderwerp: een specifieke complicatie
46. Akhter K, Timpone J, Matsumoto C, et al. Six-month incidence of bloodstream infections in intestinal transplant patients. Transpl Infect Dis. 2012;14:242-7.		onderwerp: een specifieke complicatie
47. Yoshitoshi EY, Yoshizawa A, Ogawa E, et al. The challenge of acute rejection in intestinal transplantation. Pediatr Surg Int. 2012;28:855-9.		onderwerp: een specifieke complicatie
48. Zivkovic SA, Eidelman BH, Bond G, et al. The clinical spectrum of neurologic disorders after intestinal and multivisceral transplantation. Clin Transplant. 2010;24:164-8.		onderwerp: een specifieke

		complicatie
49. Ordonez F, Barbot-Trystram L, Lacaille F, et al. Intestinal absorption rate in children after small intestinal transplantation. Am J Clin Nutr. 2013;97:743-9.		onderwerp: absorptie na transplantatie
50. Venick RS, Wozniak LJ, Colangelo J, et al. Long-term nutrition and predictors of growth and weight gain following pediatric intestinal transplantation. Transplantation. 2011;92:1058-62.		onderwerp: voeding na transplantatie
<p>Specifiek voor overleving/kwaliteit van leven Zoektermen: "Intestines/transplantation"[MAJR] AND ("Survivors"[MeSH Terms] OR "Survival Rate"[MeSH Terms] OR "Quality of Life"[MAJR]). Limit: vanaf 2009 ((Intestine* OR intestinal) AND (transplant* OR transplantation[tiab])) AND (quality[tiab] OR survival[tiab]). Filter: in process</p>		
51. Golfieri L, Lauro A, Tossani E, et al. Psychological adaptation and quality of life of adult intestinal transplant recipients: University of Bologna experience. Transplant Proc. 2010;42:42-4.	pt-controle	
52. Ngo KD, Farmer DG, McDiarmid SV, et al. Pediatric health-related quality of life after intestinal transplantation. Pediatr Transplant. 2011;15:849-54.	ptnserie	
53. Farmer DG, Venick RS, Busuttill RW. Improving outcomes after intestinal transplantation at the University of California, Los Angeles. Clin Transpl. 2010;245-52.	ptnserie	
54. Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ, et al. Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center: major advances with new challenges. Ann Surg. 2009;250:567-81.	ptnserie	
55. Selvaggi G, Nishida S, Levi D, et al. Intestinal and multivisceral transplantation at the University of Miami. Clin Transpl. 2009; 211-7.	ptnserie	
56. Vianna R, Kubal C, Mangus R, et al. Intestinal and multivisceral transplantation at Indiana University: 6 years' experience with 100 cases. Clin Transpl. 2009;219-28.	ptnserie	
57. Pironi L, Baxter JP, Lauro A, et al. Assessment of quality of life on home parenteral nutrition and after intestinal transplantation using treatment-specific questionnaires. Am J Transplant. 2012;12 Suppl 4, S60-6.		n = 18
58. Berg CL, Steffick DE, Edwards EB, et al. Liver and intestine transplantation in the United States 1998-2007. Am J Transplant. 2009;9(4 Pt 2):907-31.		registratiedata
59. Sasaki T. An analysis of intestinal transplant in the United States. Clin Transpl. 2012; 83-93.		registratiedata
60. Sivaprakasam R, Hidenori T, Pither C, et al. Preoperative comorbidity correlates inversely with survival after intestinal and multivisceral transplantation in adults. J Transplant. 2013;2013, 202410.		vermeldt geen overleving of

		kwiteit van leven
61. Fishbein TM. Intestinal transplantation. N Engl J Med. 2009;361:998-1008.		beschrijvend review
62. Ramos E, Ramos E, Hernandez F, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders and other malignancies after pediatric intestinal transplantation: incidence, clinical features and outcome. Pediatr Transplant. 2013;17:472-8.		onderwerp: een specifieke complicatie
63. Gupte GL, Haghighi KS, Sharif K, et al. Surgical complications after intestinal transplantation in infants and children--UK experience. J Pediatr Surg. 2010;45:1473-8.		onderwerp: een specifieke complicatie
Overige bronnen (Verzekeraars, NICE, GBA, IQWIG, LBI, KCE, HAS, HTA, Cochrane)		
Zoektermen: intestinal transplantation. Darmtransplantation.		
64. AETNA. Intestinal Transplantation. 2012.	standpunt	
65. Anthem. Small Bowel, Small Bowel/Liver and Multivisceral Transplantation. Coverage guideline. Current effective date: 01/08/2013. Last review date: 11/08/2012.	standpunt	
66. Blue Cross Blue Shield of North Carolina	standpunt	
67. Centers for Medicare and Medicaid Services: National Medical Policy. Small Bowel Transplants. Effective Date: November 2005. Updated: october 2007, january 2011, september 2011, august 2012. National Coverage Determination (NCD) for Intestinal and Multi-Visceral TRANSPLANTation.	standpunt	
68. CIGNA, a Global Health Insurance and Health Service Company.	standpunt	
69. VK: NHS Commissioning Board. Small bowel transplantation service (all ages). 2013. http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e03-sm-bowel-trans-adult-child.pdf .	standpunt	
70. België: www.riziv.be/care/nl/nomenclature/pdf/art14m.pdf en http://users.telenet.be/asgb/asgb%20oud/Fber2003b.htm	standpunt	
71. Duitsland: Leber WD, Reinemann F. Finanzierung von Organspende und Organtransplantation. 2012. http://tinyurl.com/pbndznn . Fallpauschalenkatalog: http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2013/Fallpauschalen-Katalog/Fallpauschalen-Katalog_2013	standpunt	
72. Zwitserland: Eidgenössisches Departement des Innern. Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung. Stand am 1. Juli 2013. 2013. http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html .	standpunt	

Bijlage 2: Overzicht van standpunten (niet limitatief)

Organisatie	Omschrijving	Standpunt	Datum
Aetna	Amerikaanse zorgverzekeraar	Aetna considers intestinal transplantation medically necessary for persons who have failed total parenteral nutrition (TPN) when the selection criteria are met. ³⁶	2012
Anthem	Amerikaanse zorgverzekeraar	A small bowel transplant using cadaveric intestine is considered medically necessary for adults and children with short bowel syndrome or irreversible intestinal failure who have failed total parenteral nutrition (TPN) and meet the general individual selection criteria listed below. ³⁷	2013
Blue Cross Blue Shield of North Carolina	Amerikaanse zorgverzekeraar	BCBSNC will provide coverage for small bowel/liver and/or multivisceral transplantation when it is determined to be medically necessary because the medical criteria and guidelines shown below are met. ³⁸	2013
Centers for Medicare and Medicaid Services/National Medical Policy/Healthnet	Amerikaanse zorgverzekeraar	Medicare covers intestinal and multi-visceral transplantation for the purpose of restoring intestinal function in patients with irreversible intestinal failure. Health Net considers an isolated small bowel transplant, small bowel/liver transplants, and multivisceral transplants, medically necessary in pediatric and adult patients with short bowel syndrome (SBS) who meet all of the following criteria. ³⁹⁻⁴⁰	2012 (sinds 2000)
CIGNA	Amerikaanse zorgverzekeraar	Primary and repeat deceased donor intestinal transplantation and primary and repeat deceased donor multivisceral organ transplantation in an individual with total irreversible intestinal failure are considered medically necessary for ANY of the following indications. ⁴¹	2013
National Health Service (NHS), Verenigd Koninkrijk	Nationale gezondheidsdienst van Verenigd Koninkrijk	A small bowel transplant may be considered for people with bowel failure who develop complications from total parenteral nutrition (TPN). Designated centres: Birmingham Children's Hospital NHS Foundation Trust; Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust (adults); King's College Hospital NHS Foundation Trust (children); Oxford University Hospitals NHS Trust (adults). ⁴²⁻⁴⁵	2012
Rijksinstituut voor Ziekten en Invaliditeitsverzekering (RIVIZ)	Belgische overheid	De verstrekkingen die tot het specialisme heelkunde behoren, bij Koninklijk Besluit: Transplantatie van dunne darm, Transplantatie van dunne darm en lever ⁴⁶	2013 (sinds 2003)
Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)	Duits ziekenfonds	Die Vergütung der eigentlichen Transplantation erfolgt im Rahmen des DRG-Fallpauschalensystems, das die gesetzliche Krankenversicherung, die private Krankenversicherung und DKG jährlich auf Vorschlag des InEK vereinbaren. ^{47 48}	2012
Eidgenössisches Departement des Innern	Zwitserse overheid	Anhang 1: Vergütungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung für bestimmte ärztliche Leistungen. Isolierte Dünndarmtransplantation: ja, In folgenden Zentren: Universitätsspital Zürich, Hôpitaux Universitaires de Genève, sofern sie am SwissTransplant-Register teilnehmen. ⁴⁹	2013

Bijlage 3: Overzicht van richtlijnen

Organisatie	Aanbevelingen	Datum
American Society of Transplantation	A subset of children with intestinal failure remaining dependent on parenteral nutrition will develop life-threatening complications arising from therapy. Intestinal transplantation (Tx) can now be recommended for this select group. Life-threatening complications warranting consideration of intestinal Tx include parenteral nutrition-associated liver disease, recurrent sepsis, and threatened loss of central venous access. ¹⁴	2001
American Gastroenterological Association	Medicare has approved payment for intestinal transplants in patients who fail TPN therapy for one of the following reasons: (1) Impending or overt liver failure; (2) Thrombosis of major central venous channels; (3) Frequent central line-related sepsis; (4) Frequent severe dehydration. Until better data become available, these parameters are likely to be widely recognized as the indications for intestinal transplantation. ^{15 16}	2003
British Society of Gastroenterology	Current indications for referral of adults to an intestinal transplantation centre in the UK: (a) complications of parenteral nutrition: liver disease due to parenteral nutrition; progressively compromised vascular access for parenteral feeding; recurrent or life threatening central line sepsis; inadequate maintenance on parenteral nutrition for any other reason; (b) High risk conditions: requirement for extensive evisceration. ¹⁷	2006