



GastrOlympics ook dit jaar weer een succes!



VOORWOORD

COLOFON

DDD news van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie verschijnt vier maal per jaar.
De Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie is opgericht op 26 oktober 1913.

Redactieadres/Inlichtingen advertenties:

Secretariaat NVGE
Postbus 657,
2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 5513016
E-mail: secretariaat@nvge.nl
Correspondentie kan worden gestuurd naar het redactieadres. Het bestuur behoudt zich het recht voor om te bewerken.

Secretariaat/ Ledenadministratie:

Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 5513016
E-mail: secretariaat@nvge.nl
ledenadministratie@nvge.nl

Lidmaatschap:

Aanmelden via www.nvge.nl

Opzegging:

Het lidmaatschap loopt per kalenderjaar, eventuele opzeggingen vóór 1 december via ledenadministratie@nvge.nl

Overname van gegevens uit DDD news is toegestaan met bronvermelding.

Vormgeving:

Venhuis Communicatie Producties

Omslagfoto:

GastrOlympics

ISSN: 2543-3075



Beste leden,

Voor u ligt weer een prachtige editie van DDD news, met weer veel wetenswaardigheden, waaronder een update van het ijsbreker project en een samenvatting van de afgelopen online casuïstiek avond.

Afgelopen juni hadden we als bestuur samen met de RvA weer onze jaarlijkse brainstorm middag in Utrecht. Eerst de reguliere vergadering betreffende plaatsing abstracts en programma van komende september. Ook keken we vast

vooruit naar maart 2026, met als doel kruisbestuiving tussen de verschillende secties na te streven in de programmering.

Tijdens de brainstorm passeerden meerdere onderwerpen, waaronder ook het punt themadagen op de NVGE, zodat een deel van de leden zich kan nascholen op een specifiek onderwerp gedurende 1 van de 2 dagen (parallel programma zal blijven uiteraard). We hebben dit item van diverse kanten belicht en uitkomst is dat we dit punt verder uitwerken en ook met diverse groepen die nu jaarlijks of tweejaarlijks symposia in Nederland organiseren hierover in gesprek gaan wat de voor- en nadelen van dit idee kunnen zijn.

En goed om te benoemen: 2 werkgroepen van de NVGE werden officieel geïnstalleerd: Voeding, voorzitter dr. I.A.M. Gisbertz en Ischemie, voorzitter dr. D. Leemreis - van Noord. Welkom!

In deze editie ook een vooruitblik naar de Digestive Disease Days op 10 en 11 september. Met hulp van alle medewerkers van MDL Nederland BV in Haarlem hebben we als bestuur samen met de RvA weer een prachtig programma samengesteld.

Deze editie zal de Tytgat lecture verzorgd worden door Prof. Fátima Carneiro, dept. of Pathology at the University of Porto's Faculty of Medicine. De titel van haar voordracht is "Management of hereditary diffuse gastric cancer". Ik nodig u allen van harte uit hierbij aanwezig te zijn (woensdag 10 september aansluitend aan de top abstracts om 18.00 uur).

Op de donderdag viert de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (StOET) haar 45 jarig lustrium. Een prachtig symposium is door hen samengesteld, waarbij ik iedereen, waaronder ook de (endoscopie-) verpleegkundigen, van harte uitnodig dit bij te wonen.

Lees verder op pagina 4

INHOUD

Nieuws	5
Research prijs	11
Terugblik casuïstiek	14
Programma DDD	18
Vooruitblik DDD september	20
DDD science	23
Research pitch	30
Landelijke werkgroep	32
MDL Fonds	34
Proefschriftsponsoring	35

CONGRESAGENDA 2025

9 september 2025

MDL Update NVMDL
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat MDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl

10 en 11 september 2025

Digestive Disease Days Najaar
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl

23 - 26 september 2025

Dutch Liver Week 2025
Locatie: Crowne Plaza, Utrecht
Inlichtingen: Secretariaat NVH
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvh.nl

29 oktober 2025

Post UEGW Symposium
Locatie: ECI Cultuurfabriek, ECI 13,
6041 MA Roermond
Informatie en registratie

4 november 2025

Casuïstische conferentie
Locatie: Online vanuit studio

De Digestive Disease Days van de NVGE in de komende jaren vindt u via www.nvge.nl

Vervolg voorwoord

De president select lecture (woensdag 11.15-12.15) zal verzorgd worden door dr. Anke Bruns, Internist-infectioloog in het UMCU. Zij zal ons de laatste inzichten geven t.a.v. preventie en vaccinatie van veel voorkomende infecties bij immuun gecompromitteerde MDL patiënten.

Uiteraard zullen naast de vele symposia ook de resultaten van recent onderzoek van Nederlandse bodem worden besproken tijdens de verschillende abstract sessies. In totaal is 60% van de abstracts geaccepteerd voor een mondelinge

presentatie en 20% voor een posterpresentatie.

De exposanten zijn ook allemaal weer aanwezig met veel informatie. Vergeet niet om tijdens de DDD ook bij hen kennis op te halen!

Geniet nog van de zomer, veel leesplezier en tot in september!

Andrea van der Meulen
Voorzitter NVGE

Samenstelling bestuur

Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *voorzitter*
Dr. W.M.U. (Helma) van Grevenstein, *vice-voorzitter*
Dr. A.G.L. (Alexander) Bodelier, *secretaris*
Dr. P.P.J. (Patrick) van der Veek, *penningmeester*

Raad van afgevaardigden:

Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*
Dr. M.J. (Milan) Sonneveld, *namens Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*
Dr. T.G.J. (Tim) de Meij, *namens Sectie Kinder-MDL*
Dr. A.C. (Annemarie) de Vries, *namens Sectie Inflammatoire Darmziekten*
Drs. R.J. (Robert) de Vos tot Nederveen Cappel, *namens*

Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie
M. (Mirjam) van der Ende, *namens V&VN MDL*
Dr. J.M. (José) Conchillo, *namens Sectie Neurogastro-enterologie en motiliteit*
Dr. M.C.A. (Mariëtte) van Kouwen, *namens Sectie Gastrointestinale Oncologie*
Dr. L.J.A.C. (Luuk) Hawinkels, *namens Sectie Experimentele Gastroenterologie*
Dr. R.P. (Rogier) Voermans, *namens Sectie Gastrointestinale Endoscopie*
Dr. M.P. (Thijs) Schwartz, *namens MDL-Raad W&I NVMDL*
Drs. M.T.J. (Michiel) Bak, *redactielid DDD news*
Dr. M.D. (Michiel) Voskuil, *redactie DDD-news*
E.H. (Elyke) Visser, *namens PhD netwerk*

Terugblik Gastrolympics

Afgelopen 5 juli vond de derde landelijke editie van de Gastrolympics plaats. Dit jaar de eer aan Regio Groningen om deze sportieve dag vorm te geven.

In Zwolle werd door ruim 100 sportieve MDL-ers fanatiek gestreden, ingedeeld in teams uit Rotterdam, Amsterdam, Leiden, Utrecht en Groningen. Daarbij werden sportieve onderdelen als voetbal, volleybal, een biathlon, knotshockey,

archery tag, stormbaanrace en een estafette, afgewisseld met een escape room en een schaaktoernooi voor de denkers. Na een hevige strijd ging Rotterdam er met de felbegeerde beker vandoor. De dag werd nadien afgesloten met een gezellige borrel en BBQ onder muzikale begeleiding van DJ Daan. We kijken nu al uit naar de volgende editie, die georganiseerd zal worden door Leiden!

Veel dank iedereen voor de leuke dag.

De Gastrolympics organisatie 2025



De Gastrolympics organisatie 2025: V.l.n.r. Sem Geertsema, Iris Kats, Martine Wellens, Frederike van Vilsteren, Marloes Bigirwamungu, Kim van der Sloot, Maarten Meijssen, Robert Mousset, niet op de foto Koen Beukema.



Schaaktoernooi voor de denkers.



Knotshockey.



Teams Rotterdam, Amsterdam, Leiden, Utrecht en Groningen.

Een vliegende start voor de Barrett Ijsbreker!

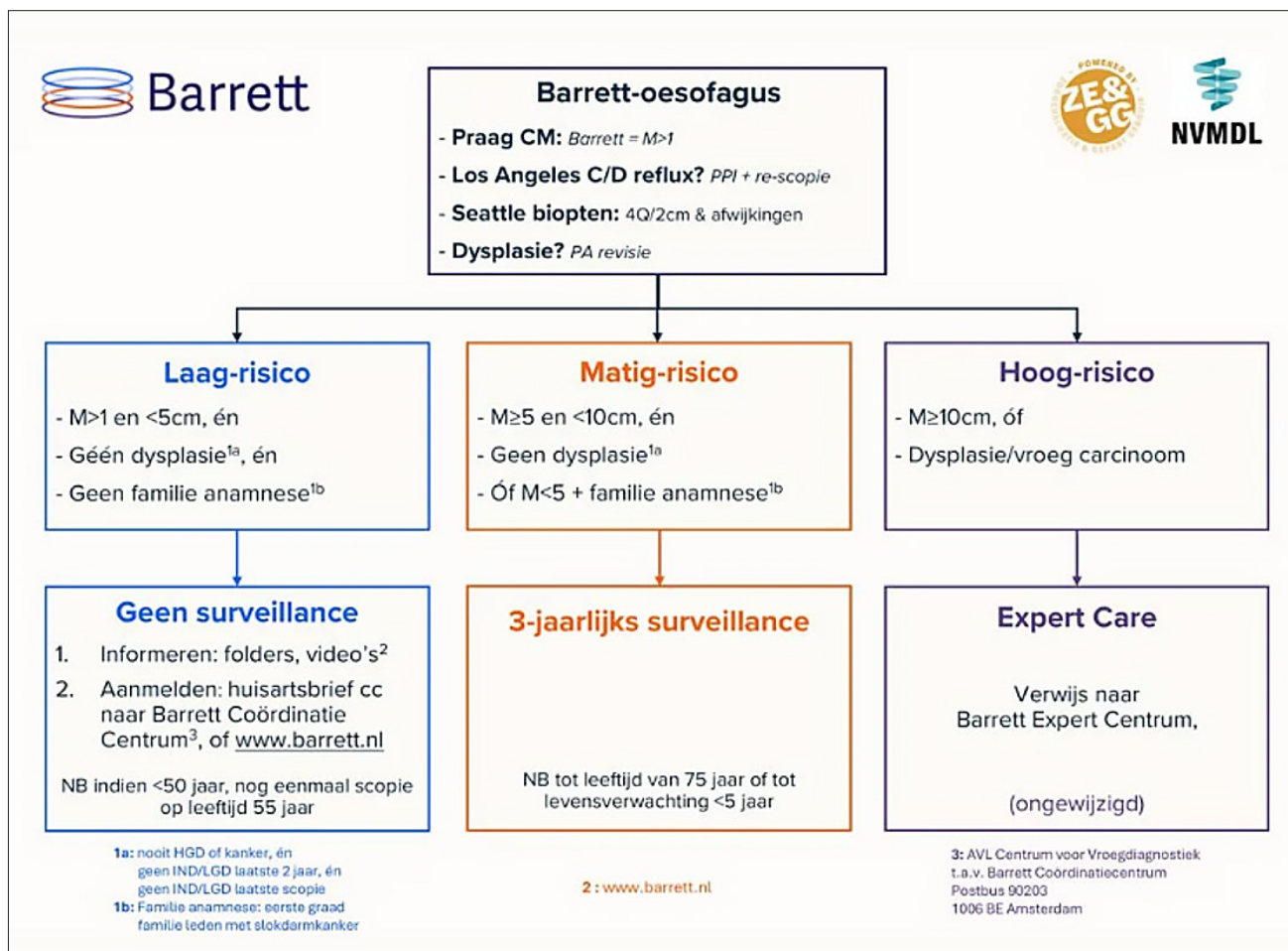
Met trots kunnen we melden dat de Barrett Ijsbreker, het allereerste project uit de *Less-is-more*-kennisagenda van de NVMDL, inmiddels volop in beweging is! Na een intensieve en zorgvuldige voorbereiding is het project in maart 2025 officieel van start gegaan.

Centraal in de *less-is-more*-aanpak staat het doelgericht terugdringen van zorg die onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd is – dat doen we door de richtlijn aan te passen en tegelijkertijd kwalitatief hoogstaand wetenschappelijk onderzoek te initiëren. In dit artikel blikken we terug op de belangrijke stappen rond de richtlijnwijziging én delen we met enthousiasme de eerste inzichten vanuit het Barrett Coördinatiecentrum. We zijn

ontzettend dankbaar voor ieders bijdrage en kijken uit naar wat we samen nog gaan bereiken!

Vernieuwde richtlijn Barrett Oesofagus

Per maart 2025 is de surveillancemodule in de richtlijn Barrett-Oesofagus herzien, waarbij er onderscheid wordt gemaakt in 3 risicogroepen Barrett-Oesofagus (zie Figuur 1). Voor de laag-risico groep (de 'ijsbreker'-groep), dit omvat twee derde van de Barrett patiënten onder endoscopische surveillance, geldt dat endoscopische **surveillance niet langer is geïndiceerd**. Deze verandering gaat gepaard met de introductie van **de Barrett-registratie**, een landelijke prospectieve registratie waarin deze patiënten gedurende minimaal 10 jaar worden gevolgd om te wetenschappelijk bewijs te verzamelen dat deze richtlijnwijziging gerechtvaardigd is. Door middel van koppelingen met bestaande landelijke



Figuur 1. De nieuwe richtlijn onderscheidt drie groepen Barrett-patiënten, elk met een eigen beleid.

databases monitoren we de lange termijnuitkomsten zoals het ontstaan van slokdarmkanker en gerelateerde sterfte. De registratie biedt bovendien de mogelijkheid om surveillance opnieuw in te voeren, mocht uit data of technologische ontwikkelingen blijken dat dit wenselijk is. Deze registratie wordt gecoördineerd vanuit het Barrett Coördinatiecentrum, gevestigd in het Centrum voor Vroegdiagnostiek van het AVL–NKI.

Wat wordt er van u als MDL-arts verwacht?

Als MDL-arts speelt u een cruciale rol in het succes van het Barrett Ijsbreker-project. We vragen u om alle laag-risico Barrett-patiënten, indien geen bezwaar wordt gemaakt, aan te melden bij het Barrett Coördinatiecentrum. Dit kan eenvoudig door de contactgegevens, het scopieverslag en de pathologie-uitslag met ons te delen. U kunt patiënten aanmelden door de huisartsbrief in de cc te sturen naar het Barrett Coördinatiecentrum in het AVL–NKI. Voor uw gemak zijn er standaard conceptbrieven beschikbaar op onze website. Ook is het mogelijk om patiënten direct via onze website www.barrett.nl of via e-mail barrettaanmeldingen@nki.nl aan te melden.

Na uw aanmelding stuurt het Barrett Coördinatiecentrum schriftelijke informatie en een toestemmingsformulier naar de patiënt. Zodra het ondertekende toestemmingsformulier binnen is, wordt de patiënt opgenomen in de registratie. Op onze website vindt u daarnaast diverse materialen, zoals voorlichtingsfolders en informatieve video's. Heeft een patiënt na uw consult nog vragen? Verwijs hem of haar gerust naar ons. Bovendien kunt u altijd een telefonische afspraak met ons inplannen voor gerichte ondersteuning bij het de-implementeren van deze zorg in uw centrum.

3 Maanden ijsbreker: een vliegende start

Het Barrett Ijsbreker-project kent een fantastische start, en dat is vooral te danken aan het enorme enthousiasme en de betrokkenheid die we door het hele land ervaren. Hiervoor willen we iedereen van harte bedanken!

In de eerste drie maanden zijn al meer dan 350 patiënten aangemeld vanuit ruim 59 centra verspreid over heel Nederland. Daarnaast hebben we inmiddels aan 159 patiënten een toestemmingsformulier gestuurd, waarvan we er 37 ondertekend retour hebben ontvangen. We verwachten dat dit aantal nog verder zal groeien, omdat de meest recente batch formulieren pas een week geleden is verstuurd en we de overige patiënten binnenkort nog zullen herinneren. Het Barrett Coördinatiecentrum heeft daarnaast al 13 centra telefonisch van gericht de-implementatieadvies voorzien en ruim 3.500 gedrukte patiëntenfolders verspreid. Tot nu toe

ontvangen we zeer weinig aanvullende vragen van patiënten, wat erop wijst dat de informatievoorziening duidelijk en toereikend is.

Wat deze succesvolle start extra bijzonder maakt, zijn de vele positieve en betrokken reacties uit het veld. De combinatie van gezamenlijke inzet voor zinnige zorg en praktische ondersteuning wordt breed gewaardeerd.

Deze vliegende start vormt bovendien een stevig fundament voor de andere *Less-is-More*-projecten uit de NVMDL-kennisagenda, die binnenkort van start zullen gaan. Samen zetten we grote stappen naar betere en doelgerichte zorg!

Lessen uit de praktijk

Ruim de helft van de aanmeldingen (57%) was volledig en correct. Voor de overige aanmeldingen hebben we contact gezocht met de verwijzer en/of aanvullende informatie opgevraagd. Om het percentage volledige en correcte aanmeldingen verder te verhogen, delen we graag de volgende aandachtspunten:

- **Barrett lengte:** Cilindrisch epitheel met een maximale lengte van $\leq 1\text{cm}$ is, ook conform de vorige richtlijn, geen Barrett-slokdarm. Een $C\leq 1M\leq 1$ Barrett Oesofagus is derhalve geen Ijsbreker patiënt en hoeft niet te worden aangemeld voor de registratie (en niet te worden gesurveilleerd).
- **Leeftijd:** Voor laag-risico patiënten onder de 50 jaar, is nog een enkele surveillance gastroscopie geadviseerd op de leeftijd van 55 jaar. Wij adviseren om deze informatie expliciet op te nemen in de brief aan de huisarts, en naar ons. Deze patiënten mag u al wel bij ons aanmelden, wij sturen hen dan gerichte informatie toe.
- **Familieanamnese:** Via het Barrett Coördinatiecentrum verifiëren wij de familieanamnese via het toestemmingsformulier, zodat deze informatie zorgvuldig wordt vastgelegd zonder extra inspanning voor u als MDL-arts.
- **Volledigheid van de aanmelding:** Een volledige aanmelding bevat de volgende gegevens:
 - Vermelding of het een nieuwe of bestaande Barrett patiënt betreft
 - Het scopieverslag (liefst volledig, een kopie van de conclusie volstaat ook)
 - Het pathologieverslag (liefst volledig, een kopie van de conclusie volstaat ook)
 - Contactgegevens van de patiënt



Resterende Barrett surveillance

Voor matig-risicopatiënten (Zie Figuur 1) adviseert de nieuwe richtlijn endoscopische surveillance iedere 3 jaar. Aangezien in het kader van het Ijsbrekerproject circa twee derde van de surveillance inspanningen komen te vervallen, is het essentieel de kwaliteit van de resterende surveillance zorgvuldig te waarborgen. De nieuwste richtlijn adviseert dat de resterende surveillance bij voorkeur plaatsvindt binnen speciaal ingerichte programma's, uitgevoerd door ervaren endoscopisten. Ter ondersteuning hiervan wordt momenteel per regio besproken hoe deze adviezen het beste, regionaal, geïmplementeerd kunnen worden. Bij vragen hierover kunt u zich wenden tot het Barrett Expert Centrum in uw regio.

Voor hoog-risico Barrett patiënten (Figuur 1) blijft onveranderd een indicatie bestaan om naar een Barrett Expertise Centrum te verwijzen.

De Ijsbreker de-implementatiecommissie:

Wouter Nagengast, MDL-arts UMC Groningen,
Marloes Bigirwamungu, MDL-arts Medisch Spectrum Twente,
Monique van Leerdam, MDL-arts Antoni van Leeuwenhoek,
Sanne van Munster, AIOS MDL UMC Utrecht,
Maartje Houben, Arts-onderzoeker Amsterdam UMC

Barrett-website:

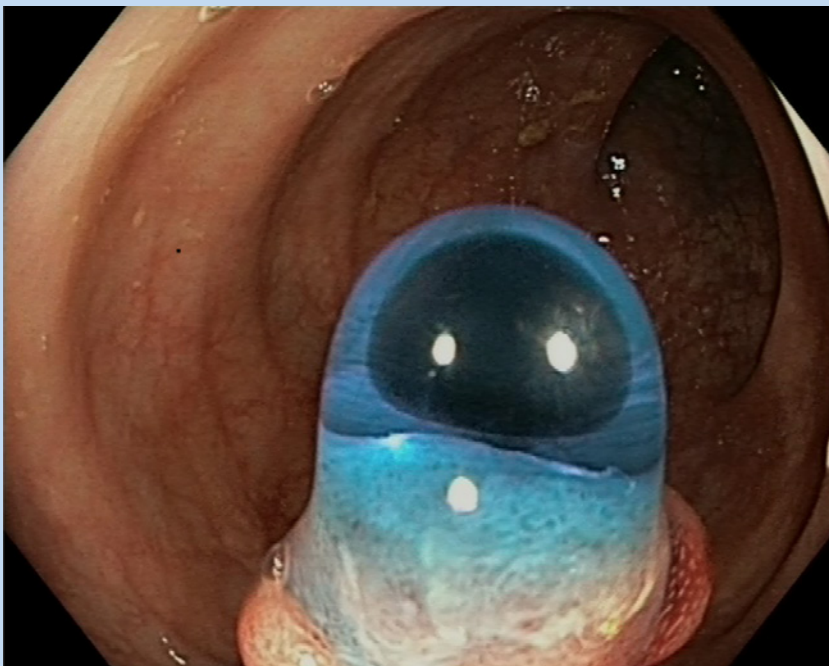
Scan de QR-code hieronder voor meer informatie over dit project en de bijbehorende contactgegevens.



Oproep Inside Art

Het is weer mogelijk om artistieke endoscopie beelden in te sturen voor de Inside Art tentoonstelling! De mooiste foto's worden op de aankomende DDD in september tentoongesteld, waar het publiek de winnende foto zal uitkiezen.

Kortom, kijk tijdens scopie ook even met een artistiek oog naar de beelden, sla het mooie plaatje op en stuur deze in **vóór 31 augustus 2025** naar congres@nvge.nl



NVGE research prijs

Tijdens de Digestive Disease Days van maart 2025 werd de NVGE research prijs uitgereikt. Deze Researchprijs richt zich op de toekomstige groep van Nederlandse top Maag-, Darm- en Lever (MDL) onderzoekers. Het is een competitieve prijs die talentvolle onderzoekers een persoonsgeboden financiering biedt om onderzoek naar eigen keuze te doen. Door dit onderzoek wordt verwacht dat vernieuwend MDL-onderzoek een impuls krijgt én dat de internationale positie van Nederlands MDL-onderzoek verstevigd wordt.

Jony van Hilst, aios Chirurgie uit het Amsterdam UMC, won de Research Prijs 2024 voor haar onderzoek naar de noodzaak van routinematige splenectomie in het SPLENDID project. Hieronder een samenvatting van het project.

Een splenectomie wordt momenteel routinematig verricht tijdens operaties voor linkszijdig pancreascarcinoom (pancreasstaartresectie) met als doel een radicale oncologische resectie te verrichten inclusief volledige lymfadenectomie. De toegevoegde waarde van deze routinematige splenectomie is echter niet bewezen terwijl er wel korte en lange termijn nadelen van een splenectomie zijn. De kans op postoperatieve complicaties neemt toe na een splenectomie en patiënten hebben een levenslang risico op post-splenectomie sepsis waarvoor preventieve antibiotica en jaarlijkse vaccinaties worden geadviseerd. Tevens wordt momenteel veel onderzoek gedaan naar veelbelovende immunotherapie behandelingen tegen pancreascarcinoom waarbij de milt een rol speelt in het effect van deze behandelingen.

Een substudie van de vanuit Nederland geïnitieerde Europese gerandomiseerde DIPLOMA trial naar pancreasstaartresectie voor pancreascarcinoom vond maar bij 4 patiënten (2%) tumor positieve klieren in de milthilus. Deze lage incidentie werpt de vraag op of routinematige splenectomie



Presentatie tijdens DDD maart 2025.



wel zinvol is, zeker gezien de nadelen van asplenie. Dankzij de NVGE Research Prijs kan ik samen met de Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG) en de European Consortium on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (E-MIPS) verder onderzoek doen naar de noodzaak van routinematige splenectomie in het SPLENDID project.

Als eerste stap gaan we een radicale maar miltsparende operatie simuleren door het resectiepreparaat na verwijdering uit het lichaam te splitsen in het milt en het pancreas deel waarin we het voorkomen van positieve klieren in beide delen kunnen vergelijken en de invloed op survival kunnen onderzoeken. Tevens willen we bekijken of we met behulp van fluorescentie het lymfedrainage patroon van de pancreasstaart beter in beeld kunnen brengen. We zijn op 1 januari 2025 van start gegaan en momenteel hebben 25 internationale centra toestemming en zijn er 30 patiënten geïncludeerd. Als het SPLENDID project laat zien dat de incidentie van positieve klieren rondom de milt inderdaad heel laag is zullen we een internationale gerandomiseerde studie starten.

Jony van Hilst, aios chirurgie, Amsterdam UMC / OLVG



Presentatie tijdens DDD maart 2025.



Jony van Hilst met een deel van het NVGE bestuur.

Terugblik Casuïstiek

Programma casuïstiek

Erasmus MC

De kasteelheer in rep en roer
Dr. Steffi van de Ven, aios MDL, Erasmus MC, Rotterdam

De darm binnenstebuiten
Lesley Patmore, anios MDL, Erasmus MC, Rotterdam

Maastricht UMC+

Een rectumraadsel ontrafeld
Rinke de Wilde, aios MDL, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen

Giardiasis met een hobbeltje
Rob Creemers, aios MDL, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Radboudumc

Ik zie geen moer
Dr. Marti Borkent, aios MDL, Radboudumc, Nijmegen

Granulomateuze dubbelgangers
Michiel Maas, anios MDL, Radboudumc, Nijmegen



Sprekers en voorzitters casuïstische conferentie mei 2025.

Winnende casus

Een rectumraadsel ontrafeld

Rinke de Wilde, aios MDL, Zuyderland medisch centrum, Sittard-Geleen

Een 58-jarige man komt op onze poli met obstipatie en bloedverlies per anum. Wij kennen hem al wegens een chronische hepatitis B, waarvoor hij entecavir gebruikt. Die diagnose is 4 jaar geleden in ons ziekenhuis gesteld.

Transmissieroute was destijds onbekend. In overeenstemming met richtsnoer HBV werd gestart met entecavir. Hij reageerde goed op de therapie: HBV-DNA is inmiddels onmeetbaar, ALAT is genormaliseerd en bij

herhalen van elastografie werd een F0-F1 gezien. Hij heeft geen andere relevante voorgeschiedenis en gebruikt behoudens entecavir geen medicatie.

Hij had zich nu bij de huisarts gemeld met verandering van ontlastingspatroon, buikpijn, anale pijn en kleine hoeveelheden helderrood bloedverlies per anum. Deze klachten gingen gepaard met vermoeidheid en verhoging tot 38°C. De huisarts heeft een echografie abdomen laten maken waarbij 2 ver-grote lymfeklieren in de leverhilus werden gezien, maar verder geen bijzonderheden. Bij klinisch onderzoek voelt de huisarts een palpabele massa bij rectaal toucher. Hierop stuurt de huisarts hem terug naar onze poli voor verder diagnostiek.

CASUÏSTIEK

Aanvullend laboratoriumonderzoek laat milde cholestase zien (Bilirubine: 41 $\mu\text{mol/L}$, AF: 461 U/L, GGT: 367 U/L) de transaminasen zijn normaal. Er is inflammatie (CRP: 47 mg/L, BSE: 92 mm/uur), en ook zijn mild verlaagd albumine (29 g/L) en milde normocytaire anemie (Hb: 7.8 mmol/L, MCV: 82 fL) waarschijnlijk uitingen van al wat langer bestaande inflammatie. Overige labwaarden zijn normaal.

Er wordt verder beeldvorming verricht en een coloscopie afgesproken. De CT thorax-abdomen krijgen we als eerste terug. De vergrote lymfeklieren in de leverhilus worden ook op de CT gezien, maar er blijkt een uitgebreide lymfadenopathie te zijn. De radioloog ziet pathologische klieren in het mesorectum, iliaal, retroperitoneaal, het gastrohepatische ligament en zelfs in het mediastinum. Belangrijker nog, er wordt een rectumtumor met een lengte van 5 cm en invasie van het mesorectum gezien. Conclusie van de CT is een uitgebreid lymfogeen gemetastaseerd rectumcarcinoom. De coloscopie laat echter een ander beeld zien. Er wordt een ulceratieve proctitis van de laatste 5 cm beschreven met verder normaal colon.



Wandverdikking van het rectum en lymfadenopathie.

In de bipten zien we een behouden cryptarchitectuur en daarmee minder passend bij inflammatoire darmziekte. Er is een uitgebreid polyklonaal lymfocytair infiltraat waarmee ook een lymfoom is uitgesloten. Infectieuze oorzaak lijkt het meest waarschijnlijk. Aanvullende immunohistochemische kleuring wordt ingezet voor onder andere spirocheten, die kleurt uitgebreid aan zowel in de crypten als tussen de cellen van de (sub)mucosa. Het betreft dus een diep infiltraat met *Treponema Pallidum*.

Als we patiënt terugzien op de poli blijkt hij ook een rash te hebben ontwikkeld over het gehele lichaam. Daarnaast is er sprake van milde visusklachten, verminderd gehoor en tinnitus. Onder werkd Diagnose neurosyfilis wordt patiënt met spoed verwezen naar de neuroloog, die ook neurosyfilis vaststelt. Naast gebruikelijke serologische testen, Rapid Plasma Reagin (RPR) en *Treponema Pallidum* hemagglutinatietest (TPHA), is ook TPHA van het liquor positief. Patiënt



Distaal rectumulcus.

wordt behandeld met 2 weken intraveneuze penicilline en daarmee verdwijnen al zijn symptomen. Controle na 6 maanden laat adequate daling van antistoffen zien en daarmee genezing van syfilis.

Hoewel er maar zeer beperkte data bestaat over sensitiviteit en specificiteit van CT abdomen voor het diagnosticeren van colorectaal carcinoom bij lage klinische verdenking, lijkt de positief voorspellende waarde in zo'n geval laag te zijn.¹ In dit geval werd de radioloog dus ook op het verkeerde been gezet door *Treponema*.

Syfilis is een seksueel overdraagbare aandoening waarbij de term syfilis al vanaf de 16e eeuw in medische boeken voorkomt. De ziekte heeft vele andere namen, vaak verwijzend naar een ander volk waarvoor men geen warme gevoelens had. In onze contreien stond syfilis bekend als de "Franse ziekte"; de Fransen noemden het "de Napolitaanse ziekte".² Sinds de ontdekking van penicilline is syfilis een behandelbare aandoening; penicilline blijft tot op de dag van vandaag de eerste keus. De diagnose wordt doorgaans gesteld met een combinatie van een niet-treponema-specifieke test (zoals de RPR) en een treponema-specifieke test (zoals de TPHA).³ Syfilis kent meerdere stadia. Primaire syfilis ontstaat meestal 2 – 6 weken na contact met een besmet persoon en uit zich in een harde, pijnloze zweer op de plaats van besmetting; de harde sjanker. Deze zweer verdwijnt spontaan, ongeacht behandeling. Een deel van de patiënten ontwikkelt 1 tot 2 maanden later secundaire syfilis, een meer generaliseerd ziektebeeld met uitgebreide lymfadenopathie, koorts en rash, eventueel gepaard gaand met hepatitis of nefritis. Zonder behandeling komt de ziekte in een latente fase, die bij ongeveer 30% van de patiënten leidt tot tertiaire syfilis. Tertiaire syfilis kan zich uiten in gomgezwellen, cardiovasculaire aantasting of neurologische symptomen. Deze fase kan jaren later optreden, met intervallen van 2 tot zelfs 50 jaar.



Bij 30-40% van de patiënten is er in de eerste fase van de ziekte direct invasie van het zenuwstelsel, soms gepaard gaand met neurologische klachten. Dan is er sprake van vroege neurosyfilis.⁴ Ook in onze casus was dit het geval: hier was geen sprake van tertiaire syfilis, maar van vroege neurosyfilis.

Syfilis is een zeldzame oorzaak van proctitis en kan daardoor door de MDL-arts over het hoofd worden gezien. Syfilis komt bijna uitsluitend voor in de MSM-populatie, en zelfs in deze groep is het een zeldzame verwekker van infectieuze proctitis. Een Amerikaanse studie uit 2003 vond dat slechts 2% van de infectieuze proctitiden door syfilis werd veroorzaakt.⁵ De incidentie van syfilis neemt toe in zowel Europa als in de VS. In de VS is de incidentie onder mannen in de afgelopen tien jaar bijna verdrievoudigd. Onder vrouwen is deze stijging zelfs nog extremer, met een toename van 700%.⁶ Ook in Nederland wordt een stijging gezien in het aantal syfilis-positieve bloeddonoren, zo blijkt uit data van Sanquin.⁷ Bij proctitis bij (jonge) mannen moet een infectieuze proctitis altijd in de differentiaaldiagnose worden overwogen en moet een SOA-screening worden meegenomen. Mannen met actieve proctitis hebben meer risico op het oplopen en doorgeven van andere soa's, waaronder HIV⁸. Het is daarom belangrijk de juiste diagnose te stellen en snel met behandeling te starten, ook ter bescherming van de seksuele partner(s) van uw patiënten.

1. Colvin H, Lukram A, Sohail I, et al. The performance of routine computed tomography for the detection of colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(7):473-476. doi:10.1308/003588413X13629960049072,
2. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief History of Syphilis. *J Med Life*. 2014;7(1):4. Accessed June 27, 2025. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3956094/>
3. Farhi D, Dupin N. Origins of syphilis and management in the immunocompetent patient: Facts and controversies.



Winnaar Rinke de Wilde met voorzitters Alexander Bodelier en Patricia van Tongeren.

Clin Dermatol. 2010;28(5):533-538. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.03.011

4. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(9):845-854. doi:10.1056/NEJMRA1901593,
5. Klausner JD, Kohn R, Kent C. Etiology of Clinical Proctitis among Men Who Have Sex with Men. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(2):300-302. doi:10.1086/380838,
6. Hamill MM, Ghanem KG, Tuddenham S, Ghanem KG. State-of-the-Art Review: Neurosyphilis *Clinical Infectious Diseases* ® 2024;78(5):e57-e68. Published online 2023. doi:10.1093/cid/ciad437
7. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2023 | RIVM. Accessed June 27, 2025. <https://www.rivm.nl/publicaties/sexually-transmitted-infections-in-netherlands-in-2023>
8. Schwarcz SK, Kellogg TA, McFarland W, et al. Characterization of Sexually Transmitted Disease Clinic Patients with Recent Human Immunodeficiency Virus Infection risk, and STD diagnostic correlates of recent HIV infections among STD clinic patients. *J Infect Dis*. 2002;186:1019-1041.



Immunohistochemische kleuring voor spirocheten (bruin) van een rectumbiops.

DIGESTIVE DISEASE DAYS

WOENSDAG 10 SEPTEMBER 2025

Donderdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Parkzaal	Zaal 80
09.30 - 10.45	Symposium Sectie Inflammatoire Darmziekten I	Meet the expert: Eosinofiele oesofagitis	Symposium NVMDL i.o		
			Aansluitend ALV NVMDLio		
10.45 - 11.15	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
Tijdens koffiepauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
11.15 - 12.15	Plenaire opening DDD en President Select. Uitreiking Gastrostart- subsidies Keynote Dr. A.H.W. Bruns: Veel voorkomende infecties bij immuungecompromit- teerde patiënten: laatste inzichten t.a.v. preventie en vaccinatie				
12.15 - 12.30	ALV Nederlandse Vereni- ging voor Gastroenterologie				
12.30 - 13.30	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	12.00 - 14.30 uur Seniorenprogramma 12.00 - 13.00 Ontvangst en lunch in restaurant Porticato
Tijdens lunchpauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	
13.30 - 14.30	Gecombineerde abstract- sessie Sectie Endoscopie/ NVGIC	Abstractsessie Sectie Gastrointestinale Oncologie	Abstractsessie Nederlandse Vereniging voor Hepatologie	Symposium / abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten II	
14.30 - 16.00	NVMDL Symposium Kwaliteit	Symposium Chronische Pancreatitis	Aansluitend om 14.45 uur: ALV Nederlandse Vereniging voor Hepatologie	Gecombineerde abstractsessie	
16.00 - 16.30	Theepauze	Theepauze	Theepauze	Theepauze	
16.30 - 17.30	Symposium / abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten III		NVH Symposium Cholestase		
17.30 - 18.30	Top abstracts NVGE Uitreiking erelidmaatschap Tytgat Lecture				
18.30 - 19.30	Borrel in expo				
19.30 - 22.00	Diner in Beneluxhal				
22.00 - 00.00	Netwerken				

DONDERDAG 11 SEPTEMBER 2025

Donderdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Parkzaal
08.30-10.00	Programma V&VN MDL (aanvang 08.45 uur)	Videosymposium Sectie Gastrointestinale endoscopie	NVMDL symposium Cie. Digitalisering	Symposium Voeding
10.00-10.30	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
Tijdens koffiepauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
10.30 - 12.00	Vervolg programma V&VN MDL	Symposium MDL Fonds: Het nut en de noodzaak van surveillance	PhD Netwerk: Het belang van patiënt participatie in je onderzoek: tips & tricks	Symposium Motiliteit: Fecale incontinentie
12.00 - 13.00	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Meet the Expert: FAP	Meet the Expert: Lynch
13.00 - 15.00	Jubileumsymposium StOET i.s.m. Sectie Oncologie en V&VN MDL			Programma V&VN MDL i.s.m. Groene MDL
15.15 - 16.30			ALV Nederlandse Vereniging van Maag- Darm-Leverartsen	

- ALV
- SYMPOSIUM
- MEET THE EXPERT
- V&VN MDL
- ABSTRACTSESSIE

Tytgat lecture: Management of hereditary diffuse gastric cancer

Woensdag 10 september tijdens sessie Top Abstracts 17.30 uur – 18.30 uur



Prof. dr. F. Carneiro, professor of pathology, University of Porto

Fátima Carneiro is a Professor of Pathology at the University of Porto's Faculty of Medicine, works in Anatomic Pathology at Unidade Local de Saúde São João, and is a Senior Researcher at Ipatimup/i3S. She was President of the European Society of Pathology (2011–2013) and the Portuguese Academy of

Medicine (2018–2020). In 2006, she received the Order of Infante D. Henrique (Grand Officer) for outstanding scientific service. Named "The Most Influential Pathologist in the World" by The Pathologist in 2018, she is a Board Member of the European Academy of Cancer Sciences. With over 500 publications (h-index 88), she co-edited the WHO Blue Book on Digestive System Tumors (4th edition) and serves on the Editorial Board for the 5th and 6th editions. Her research focuses on gastric cancer's etiopathogenesis and molecular pathology.

NVMDL i.o. – College Tour

MDL Arts van de Toekomst – een sessie die je niet wilt missen!

Woensdag 10 september 09.30 uur – 10.45 uur

Hoe ziet de toekomst van de MDL-arts eruit? Tijdens deze inspirerende sessie duiken we in twee actuele thema's. Laat je verrassen door de mogelijkheden van AI in de endoscopie en ontdek hoe technologie onze werkwijze transformeert. Daarna richten we de blik naar binnen met "De dokter in balans" – een

eerlijk verhaal over werk-privébalans in een veeleisend vak. Tot slot barst een levendige paneldiscussie los waarin jong en oud het gesprek aangaan over verwachtingen, grenzen en generatieverschillen. Een middag vol inzichten, herkenning en nieuwe perspectieven.

Symposium Chronische Pancreatitis (PWN)

Woensdag 10 september 14.30 uur – 16.00 uur

Chronische pancreatitis en buikpijn. Altijd lastig. Hoe lang ga je conservatief door? Wanneer ga je een interventie-scopie doen, en wat kan je er van verwachten? Of toch maar meteen door voor chirurgie? Hoe goed is dat dan...? Tijdens dit symposium gaan we op een praktijkgerichte manier met u

in gesprek over wat je kan verwachten van de verschillende modaliteiten voor pijnbehandeling bij chronische pancreatitis.

De dag na het symposium kunt u de learnings meteen in praktijk brengen!

Symposium NVH Cholestase werkgroep

Woensdag 10 september 16.30 uur – 17.30 uur

Laat u verrassen op het snijvlak van HPB en hepatologie! Tijdens dit unieke symposium presenteren 2 internationaal gerenommeerde key opinion leaders de nieuwste inzichten over primaire scleroserende cholangitis en genetische cholestase. Zeldzame ziektebeelden met een diversiteit aan fenotypen, en zodoende relevant breed scala aan collega's ondanks uiteenlopende aandachtsgebieden. Mede gezien de potentieel majeure complicaties is optimale diagnostiek en management van groot belang. De inspirerende voordrachten nemen u mee in de meest recente baanbrekende

inzichten. Tussendoor kunt u ook nog uw voordeel doen aan een korte maar krachtige update over primaire biliare cholangitis. De directe klinische implicaties van de laatste wetenschappelijk ontwikkelingen binnen PBC worden u gerepresenteerd, met directe handvatten voor tijdens uw eerstvolgende polikliniek.

Kortom, een symposium dat u niet mag missen. Tot dan!

David Trampert (secretaris NVH cholestase werkgroep) en Adriaan van der Meer (voorzitter NVH cholestase werkgroep)

Videosymposium sectie Gastrointestinale Endoscopie

Donderdag 11 september 08.30 uur – 10.00 uur

Eén van de hoogtepunten van de DDD: het jaarlijkse videosymposium! Start je dag met inspirerende en leerzame presentaties: bijzondere casussen, vernieuwende technieken en instructieve video's van collega's uit het hele land. Perfecte montage? Niet nodig. Ook een korte presentatie

met een reeks foto's kan van grote waarde zijn voor kennisdeling.

Laat je dus niet tegenhouden en lever je bijdrage in! De beste inzendingen worden vertoond tijdens het symposium – een unieke kans om jouw inzichten te delen met vakgenoten.

Symposium Sectie Gastro-intestinale Oncologie in samenwerking met de StOET

Donderdag 11 september 10.00 uur – 15.00 uur

De StOET (stichting opsporing erfelijke tumoren) bestaat dit jaar 40 jaar, reden om bij dit feestelijke moment stil te staan middels een Symposium en 2 "meet the expert" sessies. De StOET heeft als missie zoals zij zelf omschrijven "door vroege opsporing van erfelijke tumoren onnodige sterfte te voorkomen". "Om dit doel te bereiken biedt de landelijke registratie de specialisten haar steun aan bij de behandeling van erfelijk belaste patiënten. De registratie helpt binnen een familie alle betrokkenen op te sporen, hen te informeren over hun sterk verhoogde risico op kanker en het belang van preventief onderzoek. Zij ziet toe op de kwaliteit van de zorg en de voortgang van de levenslang noodzakelijke controles. Daarnaast is de Stichting een steunpunt voor de patiënten en families. De registratie bevordert wetenschappelijk onderzoek met als doel de screeningsprogramma's te verbeteren en de kennis betreffende erfelijke tumoren te vergroten." Daarnaast komt er dit jaar een nieuwe richtlijn erfelijke darmkanker uit.

Er zijn 2 "meet the expert sessies, een met focus op polyposis, met name familiale adenomateuze polyposis, de andere met focus op het Lynch syndroom. De experts zullen bestaan uit een MDL-arts, klinisch geneticus, een verpleegkundig specialist. U kunt zich hiervoor inschrijven.

Tijdens het symposium zal er gestart worden met een overzicht van wat er bereikt is in 40 jaar StOET, waarin de StOET de klinische praktijk ondersteunt.

Nadien worden de veranderingen in de nieuwe richtlijn erfelijke darmkanker gepresenteerd, oa de nieuwe inzichten en risico's in het Lynch syndroom, met een vertaling naar de klinische praktijk. En er zal een update worden gegeven over de kanker risico's bij patiënten met FAP.

Al met al een vrij volledig overzicht van de huidige stand van zaken binnen de erfelijke kanker.

NVGE PhD Netwerk sessie -

"Het belang van patiëntenparticipatie in je onderzoek: Tips & Tricks"

Donderdag 11 september 10.30 uur – 12.00 uur

Patiënten zijn onmisbaar voor het doen van wetenschappelijk onderzoek. Het kan echter een uitdaging zijn om geschikte patiënten te werven voor onderzoek, en deze op de juiste manier te benaderen en informeren. Daarnaast is de stem van patiënten in het uitdenken en faciliteren van wetenschappelijk onderzoek over afgelopen decennia steeds belangrijker geworden. Tijdens de sessie van het NVGE PhD Netwerk wordt er stilgestaan bij de rol van patiënten in alle facetten van wetenschappelijk onderzoek. Daniëlle van der Horst namens Crohn & Colitis NL spreekt over het belang van de stem van patiënten bij het vormgeven van

wetenschappelijke onderzoeksprojecten en Mark Löwenberg (MDL-arts, Amsterdam UMC) vertelt hoe het werven en informeren van patiënten geoptimaliseerd kan worden. Als laatste neemt Isolde Besseling namens MDL Fonds het woord over patiëntparticipatie in subsidieaanvragen, en het belang van adequate terugkoppeling van onderzoeksresultaten aan diegenen daar het meeste belang bij hebben: de patiënten.

Zoals altijd zijn alle geïnteresseerden van harte welkom om deze sessie bij te wonen (niet uitsluitend PhD studenten)! ▶

Symposium MDL Fonds: Het nut en de noodzaak van surveillance

Donderdag 11 september 10.30 uur – 12.00 uur

Wat is zinnige surveillance, en wanneer is minder juist beter? Dit interactieve symposium, dat wordt gemodereerd door Mariël Croon, directeur-bestuurder van MDL Fonds, zoomt in op drie actuele dilemma's rond opvolging en monitoring in de gastro-enterologie. Van erfelijke darmkanker tot pancreas-cysten: hoe wegen we voordelen af tegen belasting voor patiënt én zorgsysteem? Dr. Marjolein Greuter (Amsterdam UMC) trapt af met nieuwe inzichten in gepersonaliseerde screening op basis van ontlastingstesten bij mensen met een sterk verhoogd familiair risico op darmkanker. Dr. Beatriz Carvalho (Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis) onderzoekt

hoe vaak en op welke manier patiënten na het verwijderen van poliepen gecontroleerd moeten worden. Tot slot bespreekt Dr. Djuna Cahen (Erasmus MC) de kansen en risico's van het verminderen van controle bij laagrisico pancreascysten, een terrein waar kennis en beleid elkaar nog zoeken. Een must voor MDL-artsen en academici die betrokken zijn bij beleid, richtlijnontwikkeling of translationeel onderzoek. Kom meedenken over de toekomst van doelmatige, patiënt-gerichte surveillance in het MDL veld.

Isolde Besseling, Manager Kennis & Innovatie bij MDL Fonds

Symposium Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit – Fecale Incontinentie

Donderdag 11 september 10.30 uur – 12.00 uur

De sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit organiseert op donderdag 11 september een praktijkgericht symposium over fecale incontinentie. Tijdens het symposium worden handvatten geboden voor de diagnostiek en behandeling van dit veelvoorkomende symptoom.

Gastpreker Dr. Mundet (Barcelona), internationaal expert op het gebied van anorectale functietesten, verzorgt een lezing over de diagnostiek van fecale incontinentie. Mevrouw Brans Brabant (Maastricht), een ervaren bekkenfysiotherapeut, zal

ingaan op het onderwerp bekkenbodempdisfunctie. Dr. Lam (Arnhem) bespreekt de niet chirurgische behandeling van fecale incontinentie, waarna dr. Baeten (Gouda) de chirurgische benadering toelicht.

We nodigen u van harte uit om dit inspirerende symposium bij te wonen en samen kennis en ervaringen te delen.

Dr. José Conchillo

Symposium V&VN MDL en Groene MDL

Donderdag 11 september 13.00 uur – 15.00 uur

Tijdens deze DDD presenteren V&VN MDL en de Groene MDL (een subcommissie van de NVMDL) voor het eerst een gezamenlijk inhoudelijk programma, volledig in het teken van duurzame zorg.

Het programma biedt een inspirerende mix van presentaties en interactieve sessies rond urgente thema's op het snijvlak van duurzaamheid en dagelijkse praktijk. Zo krijgt u onder andere inzicht in hoe medicatie duurzamer voorgeschreven kan worden – met oog voor zowel milieu als effectiviteit. Daarnaast hoort u hoe patiënten zelf aankijken tegen duurzame zorg en welke rol zij hierin willen en kunnen spelen.

Een ander actueel onderwerp is de digitale intake: hoe wordt dit in verschillende centra georganiseerd, en wat kunnen we van elkaar leren? We nodigen u uit tot een open discussie waarin best practices gedeeld worden die direct toepasbaar zijn.

Ook prikkelen we u met een kritische reflectie op de noodzaak van het blijven insturen van kleine, benigne ogende poliepen. Tot slot sluit u deze sessie af met praktische 'tips & tricks' waarmee u morgen al stappen kunt zetten richting een meer duurzame praktijkvoering.

DDD PITCH

Oproep aan alle collega's,
PhD studenten

Wil jij jouw research pitch in de volgende editie van DDD news? Heb jij onlangs gepubliceerd en wil je een Nederlandse samenvatting delen in de DDD science rubriek?

Het doel van onze vereniging is immers om onderzoek te bevorderen en daarbij de kennis te verruimen en te delen. Laat van je horen! Deel je resultaten met ons en je collega's in Nederland! Mail naar secretariaat@nvge.nl met als onderwerp 'DDD science rubriek'. Wij nemen zo snel mogelijk contact met je op!

DDD SCIENCE 1

Farmacomicrobiomics: De rol van het darmmicrobioom
bij immunomodulatie en kankertherapie

L.A. Bolte, J.R. Björk, R. Gacesa, R.K. Weersma. *Pharmacomicrobiomics: The Role of the Gut Microbiome in Immunomodulation and Cancer Therapy. Gastroenterology. 2025 May 15:50016-5085(25)00755-3. doi: 10.1053/j.gastro.2025.04.025. Epub ahead of print. PMID: 40381958.*

Nederlandse samenvatting door: dr. Laura A. Bolte, arts-onderzoeker, UMCG; Johannes R. Björk, assistant prof., UMCG en prof. dr. Rinse K. Weersma, MDL-arts, UMCG

Introductie

Individuele variatie in geneesmiddelrespons blijft een grote klinische uitdaging. Ondanks effectieve therapieën voor IBD en kanker reageren veel patiënten onvoldoende of ervaren bijwerkingen. Farmacogenetica verklaart slechts een beperkt deel van deze variabiliteit. Het darmmicrobioom wordt vaak ons "tweede genoom" genoemd vanwege zijn enorme genetische diversiteit en functionele invloed op de gezondheid. Farmacomicrobiomics vormt een logische uitbreiding van de farmacogenetica door interacties tussen het microbioom en de farmacokinetiek en farmacodynamiek van geneesmiddelen te onderzoeken. De interactie tussen darmbacteriën en geneesmiddelen is bidirectioneel en beïnvloedt therapeutische uitkomsten door drie hoofdmechanismen (Figuur 1).

Directe effecten van geneesmiddelen op het microbioom

Veelgebruikte geneesmiddelen beïnvloeden de samenstelling en functie van het darmmicrobioom aanzienlijk. In een cohortstudie onder 1.883 patiënten met IBD, IBS en gezonde controles bleek 46% van 41 veelgebruikte genees-

middelen geassocieerd met specifieke microbiële veranderingen, waarbij PPI's, metformine, laxantia en antibiotica de grootste impact hadden (1). Geneesmiddelen kunnen het darmmicrobioom direct beïnvloeden door bacteriële groei te stimuleren of te remmen, microbiële translocatie te veroorzaken of functionele veranderingen te induceren (Figuur 1A). Niet-antibiotische middelen kunnen microbiële groei dosisafhankelijk remmen; middelen als benzobromarone, oxetacaine, anti-inflammatoire en antineoplastische geneesmiddelen tonen brede antibacteriële effecten (2).

Directe effecten van het darmmicrobioom op geneesmiddelen

Bacteriële enzymen kunnen geneesmiddelen chemisch modificeren, wat effectiviteit en veiligheid beïnvloedt (Figuur 1B). *In vitro* werd 66% van 271 medicijnen gemetaboliseerd door ten minste één bacteriële stam (3). Dit mechanisme speelt ook een rol bij immunosuppressiva bij IBD en na orgaantransplantatie.

Farmacomicrobiomics bij IBD en orgaantransplantatie

Darmbacteriën zetten geneesmiddelen enzymatisch om, wat kan leiden tot activatie van pro-drugs (azathioprine) of inactivatie van werkzame stoffen (5-ASA). Bacteriële acetyltransferasen inactiveren 5-ASA, wat geassocieerd werd met therapiefalen. Azathioprine wordt geactiveerd door bacteriële glutathion S-transferasen en geïnactiveerd door *Blautia wexlerae*-gecodeerde enzymen.

Na orgaantransplantatie verklaren klinische factoren en genetika slechts 40-50% van de variatie in tacrolimus-spiegels. Darmbacteriën blijken immunosuppressiva te metabolise-



ren: *Bacteroides uniformis* activeert mycophenolaat mofetil tot mycophenolzuur, terwijl verschillende *F. prausnitzii* stammen tacrolimus afbreken (4).

Het microbioom is onderzocht als voorspeller van respons op biologicals bij IBD. Infliximab-responders hadden hogere niveaus van butyraat-producerende bacteriën, non-responders meer opportunistische pathogenen. Respons kon met een accuratesse tot 86% worden voorspeld. Metabolieten zoals butyraat en lipiden voorspelden respons op anti-TNF- α therapie en vedolizumab. Bevindingen blijven moeilijk reproduceerbaar door kleine steekproefgroottes, heterogene uitkomstmaten en analysemethoden (5).

Indirecte effecten via het immuunsysteem – Immuun checkpoint inhibitoren

Het darmmicrobioom handhaaft immuunhomeostase en beïnvloedt zo indirect respons en toxiciteit van immune checkpoint inhibitoren (ICI's) (**Figuur 1C**). Observationale studies tonen verschillen in microbioomsamenstelling tussen responders en non-responders. In de internationale, longitudinale PRIMM-studie hadden responders consistent hogere niveaus van vezel afbrekende bacteriën zoals *Aga-thobaculum butyriciproducens* en *Dorea* spp., non-responders meer *Bacteroides* en *Streptococcus* spp. (6). Een mediterraan dieet correleerde met betere behandeluitkomsten (7). Recente gerandomiseerde trials lieten zien dat FMT de effectiviteit van ICI's kan verbeteren bij gevorderd niercelcarcinoom, en een vezelrijk dieet bij melanoom (8,9). Co-medicatie die het microbioom verstoort vraagt aandacht. Epidemiologisch onderzoek bij >46.000 patiënten toont dat antibiotica vóór of tijdens ICI-behandeling geassocieerd zijn met kortere overleving. Ook PPIs en benzodiazepines hebben een grote impact op het microbioom en verminderen mogelijk de ICI-respons (10,11).

Conclusies en toekomstperspectieven

Het darmmicrobioom is modificeerbaar en biedt kansen om geneesmiddelrespons te verbeteren (**Figuur 2**). Potentiële strategieën omvatten microbioom-sparende benaderingen, modulatie via FMT of dieet, en gebruik van voorspellende microbiële biomarkers. De huidige inzichten betekenen voor de klinische praktijk bewustwording van geneesmiddel-microbioom interacties, oordeelkundig antibioticagebruik, kritische herbeoordeling van lopende PPI-indicaties en (waar mogelijk) terughoudendheid bij polyfarmacie.

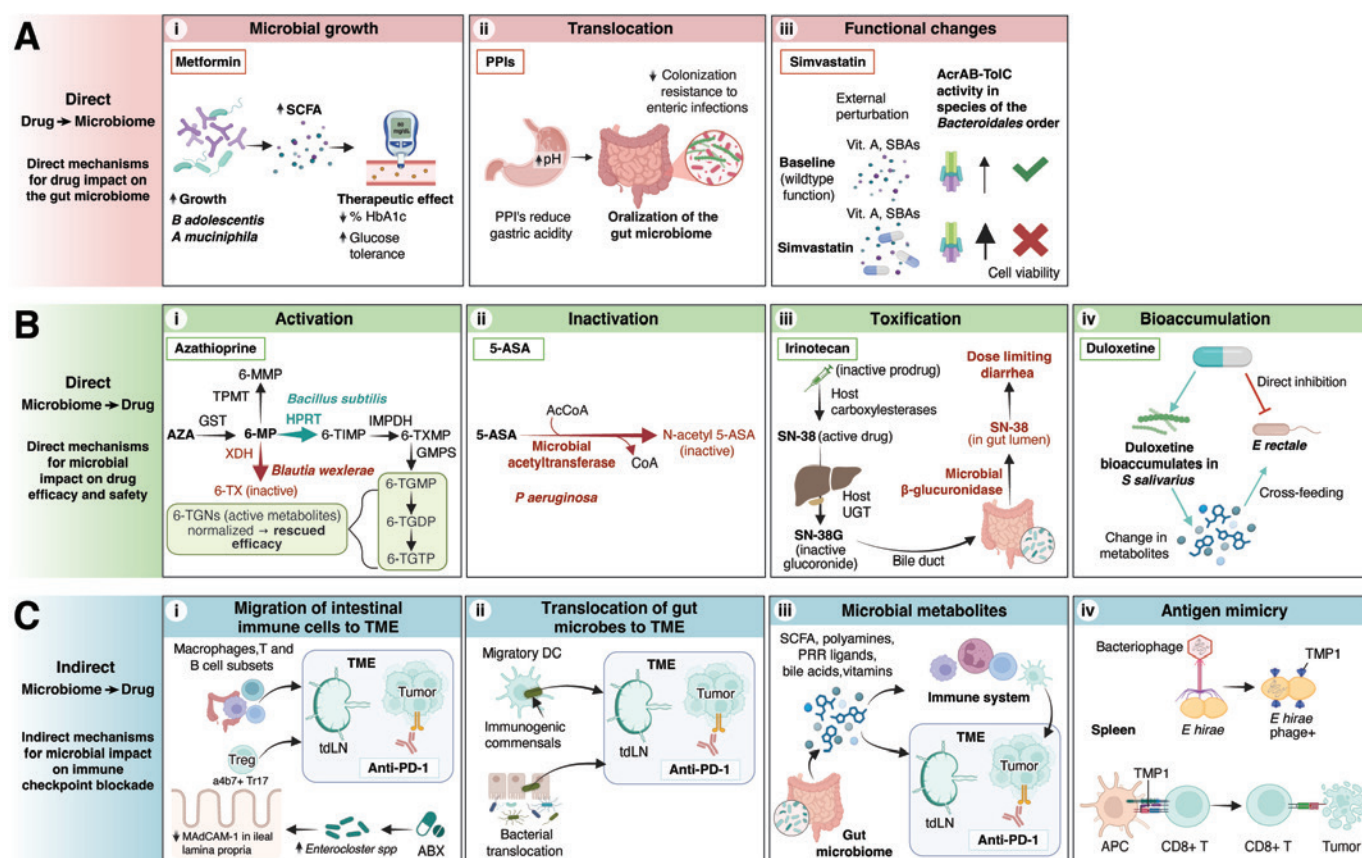
Uitdagingen zijn beperkte standaardisatie van protocollen en beperkt mechanistisch inzicht. Toekomstig onderzoek vraagt om grotere cohorten, integratie van multi-omics en functionele validatie voor consistente en klinisch vertaalbare resultaten. Hoewel het veld nog in ontwikkeling is, tonen

recente fase 2 klinische trials in kankerimmunotherapie aan dat microbioom-gerichte interventies patiëntuitkomsten kunnen verbeteren.

Referenties

1. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun.* 2020 Jan 17;11(1):362.
2. Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, Zeller G, Telzerow A, Anderson EE, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature.* 2018 Mar;555(7698):623–8.
3. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature.* 2019 Jun;570(7762):462–7.
4. Arassi MB, Karcher N, Mastroilli E, Gross M, Brauer-Nikonow A, Hackett R, et al. Unraveling interindividual differences and functional consequences of gut microbial metabolism of immunosuppressants [Internet]. *bioRxiv*; 2024 [cited 2024 Nov 14]. p. 2024.03.28.586928. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.03.28.586928v1>
5. Prins FM, Hidding IJ, Klaassen MAY, Collij V, Schultheiss JPD, Uniken Venema WTC, et al. Limited predictive value of the gut microbiome and metabolome for response to biological therapy in inflammatory bowel disease. *Gut Microbes.* 16(1):2391505.
6. Björk JR, Bolte LA, Maltez Thomas A, Lee KA, Rossi N, Wind TT, et al. Longitudinal gut microbiome changes in immune checkpoint blockade-treated advanced melanoma. *Nat Med.* 2024 Mar;30(3):785–96.
7. Bolte LA, Lee KA, Björk JR, Leeming ER, Campmans-Kuijpers MJE, de Haan JJ, et al. Association of a Mediterranean Diet With Outcomes for Patients Treated With Immune Checkpoint Blockade for Advanced Melanoma. *JAMA Oncology.* 2023 May 1;9(5):705–9.
8. Ciccarese C, Porcari S, Buti S, Fornarini G, Primi F, Giudice GC, et al. LBA77 Fecal microbiota transplantation (FMT) versus placebo in patients receiving pembrolizumab plus axitinib for metastatic renal cell carcinoma: Preliminary results of the randomized phase II TACITO trial. *Annals of Oncology.* 2024 Sep 1;35:S1264.
9. Qiu Y, Dizman N, Jiang Y, Robert M, Farias R, Levy EJ, et al. Clinical outcomes of the DIET study: A randomized controlled phase 2 trial of a high fiber diet intervention (HFDI) in patients with melanoma receiving immune checkpoint blockade (ICB). *JCO.* 2025 Jun;43(16_suppl):9511–9511.

11. Chalabi M, Cardona A, Nagarkar DR, Dhawahir Scala A, Gandara DR, Rittmeyer A, et al. Efficacy of chemotherapy and atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer receiving antibiotics and proton pump inhibitors: pooled post hoc analyses of the OAK and POPLAR trials. *Annals of Oncology*. 2020 Apr;31(4):525–31.

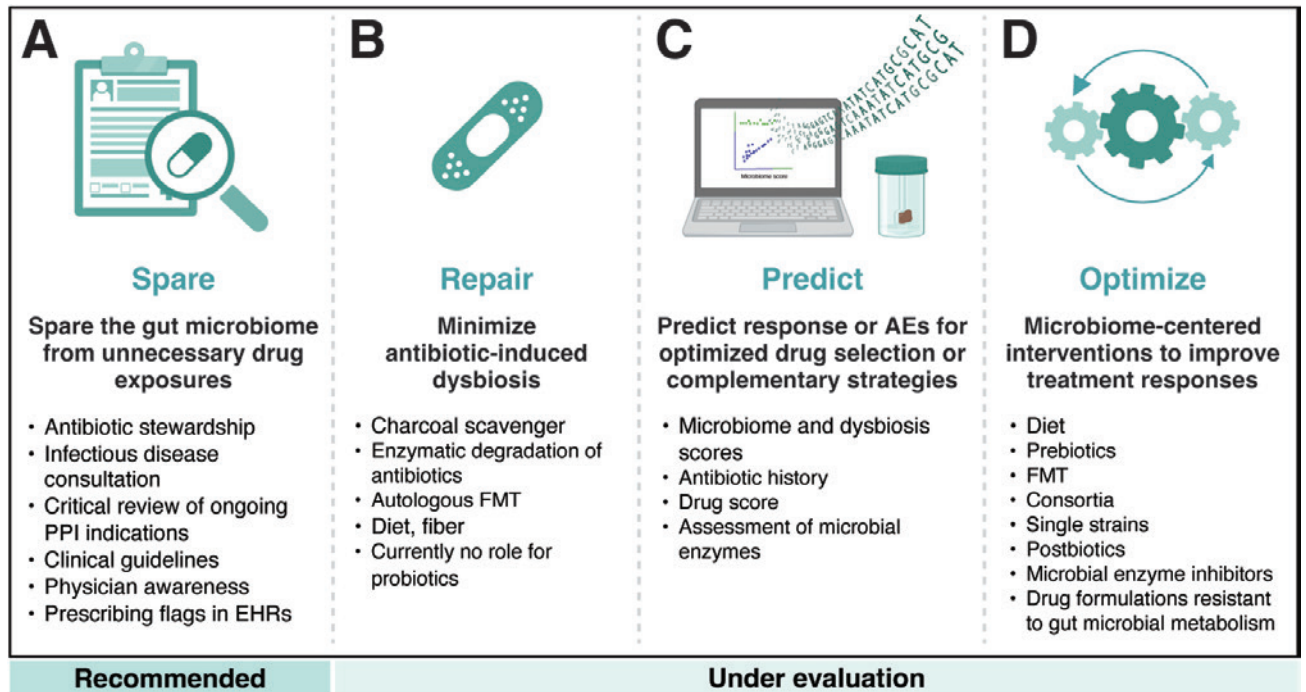


(A) Anderzijds kunnen geneesmiddelen de samenstelling van het darmmicrobioom direct beïnvloeden door bacteriële groei te stimuleren (zoals metformine, A*i*) of te remmen, microbiële translocatie van andere organen naar de darm te faciliteren (zoals PPI's, A*ii*) of functionele veranderingen te induceren (zoals statines, A*iii*). **(B)** Anderzijds kunnen darmbacteriën geneesmiddelen direct enzymatisch omzetten, wat resulteert in activatie van pro-drugs (zoals thiopurines, B*i*), inactivatie van werkzame stoffen (zoals 5-ASA, B*ii*) of toxicatie van geneesmiddelen (zoals irinotecan, B*iii*). Darmbacteriën kunnen geneesmiddelen ook intracellulair opslaan zonder ze chemisch te modificeren, wat geneesmiddel-effectiviteit direct kan beïnvloeden door geneesmiddelbeschikbaarheid te verminderen of indirect door bacterieel metabolisme en gemeenschapssamenstelling te veranderen (B*iv*). **(C)** Daarnaast kan het darmmicrobioom indirect geneesmiddelrespons beïnvloeden via modulatie van het immuunsysteem, wat vooral

relevant is voor kankerimmunotherapie (zoals immuun checkpoint blockade met anti-PD-1. Mechanismen omvatten migratie van darm-residerende immuuncellen (Ci) of darmbacteriën (Cii) naar de tumorlocatie, systemische immunomodulatie door oplosbare microbiële producten (Ciii), en antigeennabootsing en kruisreactiviteit met darmmicrobiota-afgeleide of faag-geco-deerde antigenen (Civ).

AcCoA = acetyl-coenzyme A; ABX = antibiotics; 5-ASA = 5-aminosalicylzuur; APC = antigen-presenting cell; DC = dendritic cells; *P aeruginosa* = *Pseudomonas aeruginosa*; PPI = protonpompinhibitoren; PRR = pattern recognition receptor; SBA = secondary bile acids; SN-38G = SN-38 glucuronide; spp = species; tdLN = tumor-draining lymph nodes; TME = tumor microenvironment; TMP1 = tail tape measure protein 1; Treg = T regulatory cell; UGT = uridine diphosphate glucuronosyltransferase; Vit. = vitamin.





Figuur 2. Microbioomgerichte strategieën om geneesmiddelrespons te optimaliseren.

(A) Beheer van co-medicatie. Antibiotica en PPI's kunnen het darmmicrobioom verstoren en de effectiviteit van kankerimmunotherapie negatief beïnvloeden. Strategieën om onnodige blootstelling te beperken zijn antibiotic stewardship, kritische herbeoordeling van PPI-recepten, verhoogd bewustzijn onder artsen en beslissondersteuning via het EPD. Richtlijnen van wetenschappelijke verenigingen kunnen helpen bij de afweging van risico's en baten van antibiotica voor bepaalde indicaties rondom de start van immunotherapie. **(B) Beperken van antibioticage-induceerde microbioomverstoring.** Benaderingen zoals actieve kool kunnen de impact van antibiotica op het darmmicrobioom verminderen. Andere strategieën zoals FMT of dieetinterventies worden onderzocht om microbioomherstel te ondersteunen. **(C) Voorspellende rol van het darmmicrobioom.** Het microbioom kan voorspellen welke patiënten goed reageren op behandeling of bijwerkingen ontwikkelen. Diagnostische testen op basis van de verhouding van specifieke bacteriesoorten en het bepalen van

microbiële enzymen die geneesmiddelmetabolisme beïnvloeden zouden in de toekomst artsen kunnen helpen behandelingen af te stemmen. **(D) Microbioommodulatie om geneesmiddelrespons te verbeteren.** Interventies zoals voedingsaanpassingen, prebiotica, FMT, bacteriële consortia, probiotica en postbiotica worden onderzocht om geneesmiddeleffectiviteit te verhogen. Daarnaast worden geneesmiddelen ontwikkeld die minder gevoelig zijn voor microbiel metabolisme, of enzymremmers die microbiële inactivatie tegengaan.

AEs = adverse events; EHR = electronic health records [Dutch: EPD = elektronisch patiëntendossier]; FMT = fecal microbiota transplantation.



Wat zegt meer over het risico op darmkanker na een coloscopie: de prestaties van de endoscopist of de aanwezigheid van hoog-risico poliepen?

N.S. van Roermund, V.M.H. Coupé, M.C.W. Spaander, M.E. van Leerdaam, E. Dekker*, J.E.G. IJspeert*. *Rethinking Post-colonoscopy Colorectal Cancer Risk: Endoscopist Performance Versus Presence of High-risk Polyps. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025 May 16;S1542-3565(25)00419-7. doi: 10.1016/j.cgh.2025.03.026. Epub ahead of print. PMID: 40381870.*

*Gedeeld laatste auteurschap

Nederlandse samenvatting door:

drs. Nanette van Roermund, PhD kandidaat, Amsterdam UMC, dr. Joep IJspeert, MDL-arts, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis en prof. Dr. Evelien Dekker, MDL-arts, Amsterdam UMC.

Achtergrond

Wereldwijd vormt het aantal en type verwijderde poliepen tijdens een coloscopie de basis voor het advies over een eventuele vervolgcoscopie. Toch worden, ondanks gegeven surveillance adviezen, nog steeds gevallen van darmkanker vastgesteld na een coloscopie. Deze zogenoemde post-coloscopie darmkankers (PCCRC's) zijn frustrerend voor zowel arts als patiënt en ontstaan vaak door gemiste poliepen. Uit onderzoek blijkt dat kwaliteitsindicatoren van de endoscopist, zoals de adenoom detectie ratio (ADR) en de detectie ratio van proximale serrated poliepen (PSPDR) geassocieerd zijn met een verlaagd risico op PCCRC (1). Deze kwaliteitsindicatoren worden echter niet meegewogen in de huidige surveillance-richtlijnen. Wij onderzochten welke factor het sterkst bepalend is voor het risico op PCCRC: een verwijderde hoog-risico poliep, of de ADR/PSPDR van de endoscopist.

Methoden

We analyseerden prospectief verzamelde data van het Nederlands Bevolkingsonderzoek (BVO) Darmkanker (2014–2020). De coloscopiegegevens werden gekoppeld aan gegevens uit de Nederlandse kankerregistratie en pathologie gegevens uit de PALGA-database. Alleen volledige coloscopieën in een voldoende voorbereid colon werden geïnccludeerd; details over de inclusiecriteria zijn online beschikbaar. Op basis van de huidige surveillance-richtlijnen werden patiënten in twee groepen ingedeeld: (1) ≥ 1 hoog-risico poliep en (2) geen of alleen laag-risico poliepen. De belangrijkste uitkomst van dit onderzoek was het risico op PCCRC binnen 3 jaar na een volledige coloscopie. Met shared frailty cox proportional hazard regressie onderzochten we het PCCRC-risico in relatie tot de ADR/PSPDR van de endoscopist, en in relatie tot de aanwezigheid van een hoog-risico poliep vergeleken met geen of laag-risico poliepen.

Daarnaast vergeleken we de incidentie van PCCRC tussen patiëntengroepen, ingedeeld op basis van de aanwezigheid van een hoog-risico poliep én op basis van drie prestatieniveaus van de endoscopist (hoog, medium en laag) voor ADR of PSPDR. Voor deze subgroep analyse werden de endoscopisten verdeeld in drie gelijke groepen, gebaseerd op hun individuele ADR of PSPDR.

Bevindingen

Tijdens de studieperiode was de mediane ADR van endoscopisten 66.3% (IQR 61.4–69.9); de PSPDR 11.9% (8.3–15.8). Endoscopisten met een lage ADR hadden een ADR <63%, medium 63–68,7%, en hoog $\geq 68,7\%$. Voor PSPDR was dit respectievelijk <9,5%, 9,5–14,5% en $\geq 14,5\%$. In totaal werden 239.217 coloscopieën geïnccludeerd, waarbij binnen 3 jaar 202 PCCRC's werden gevonden. In 164.928 coloscopieën werden geen of alleen laag-risico poliepen verwijderd en in 74.289 tenminste één hoog-risico poliep.

Tabel 1 laat de belangrijkste resultaten zien. Het risico op PCCRC binnen drie jaar was niet hoger bij patiënten met hoog-risico poliepen dan bij patiënten met geen of laag-risico poliepen (HR 1.00 BI95% 0.75–1.35). Daarentegen ging een hogere ADR of PSPDR van de endoscopist samen met een duidelijk lager risico op PCCRC binnen 3 jaar. Figuur 1 toont de incidentie van PCCRC, uitgesplitst naar ADR-niveau (laag versus hoog) en aanwezigheid van hoog-risico poliepen. Opvallend genoeg hadden patiënten met geen of alleen laag-risico poliepen, die onderzocht werden door endoscopisten met een lage ADR, een hoger risico op PCCRC (HR 2.11 95%BI 1.21–3.65), dan patiënten met hoog-risico poliepen die onderzocht werden door een endoscopist met een hoge ADR. Voor PSPDR werd een vergelijkbaar patroon gezien.

Conclusie en implicaties voor de toekomst

Ons onderzoek laat zien dat het risico op PCCRC binnen drie jaar sterker correleert met de ADR en PSPDR van de endoscopist dan met de aanwezigheid van hoog-risico poliepen. Dit onderstreept het belang van de kwaliteit van de endoscopist, vooral omdat patiënten met alleen laag-risico poliepen, gescopieerd door een endoscopist met lage ADR, nu geen vervolgcoscopie krijgen. Om het PCCRC-risico te verlagen, is het dus belangrijk om niet alleen naar verwijderde poliepen te kijken, maar ook te focussen op strategieën die de kwaliteit van endoscopisten verbeteren. Graag verwijzen we naar ons recent gepubliceerde commentaar, waarin we dieper ingaan op mogelijke strategieën (2).



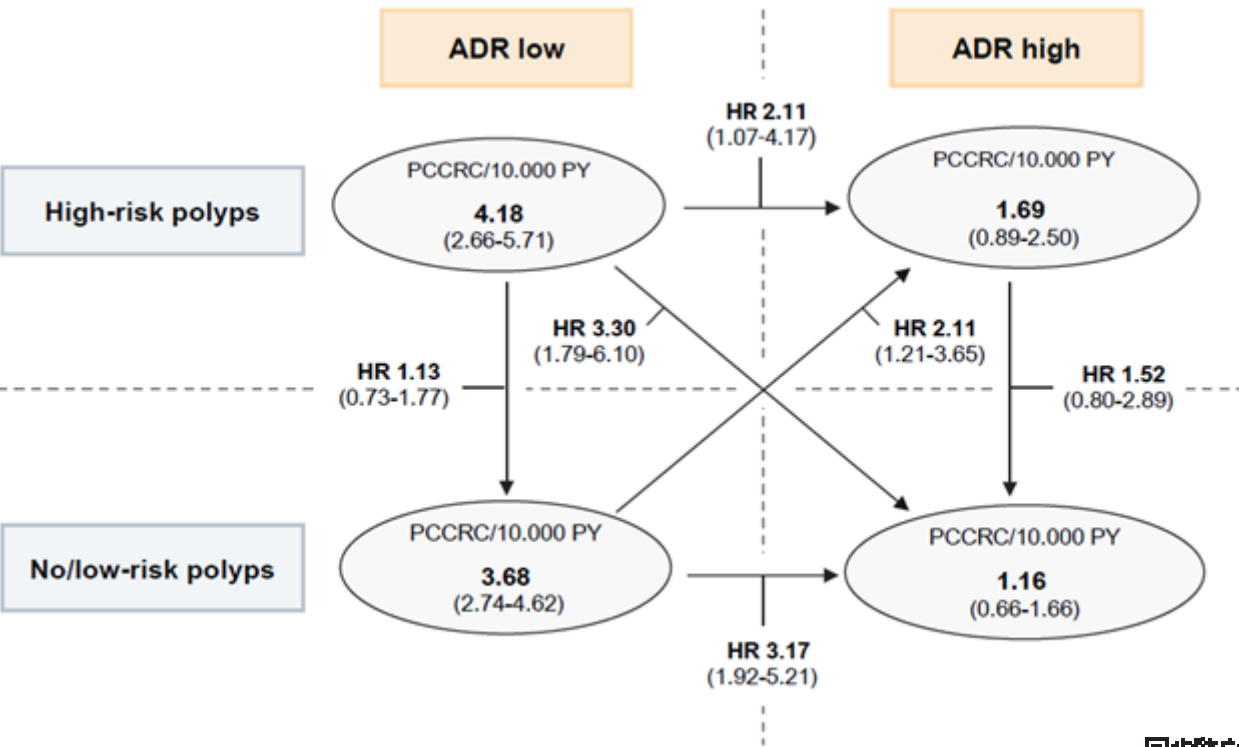
Referenties (max 2)

(1) van Toledo DEFWM, Ijspeert JEG, Bossuyt PMM, et al. Serrated polyp detection and risk of interval post-colonoscopy colorectal cancer: a population-based study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 Aug;7(8):747-754. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00090-5. PMID: 35550250.

(2) van Roermund NS, Ijspeert JEG, Dekker E. Developing a Strategy for Prevention of Avoidable Post-colonoscopy Colorectal Cancers: Current and Future Perspectives. Gastroenterology. 2025 May;168(5):854-858. doi: 10.1053/j.gastro.2024.12.003. Epub 2025 Mar 11. PMID: 40072392.

	Aantal individuen	Aantal gevallen darmkanker	Gevallen per 10.000 persoonsjaren follow-up	Univariate HR* (95% CI)	P-waarde	Multivariate HR** (95% CI)	P-waarde
Geen/laag-risico	164.928	137	2.66 (2.23-3.11)				
Hoog-risico#	74.289	65	2.54 (1.95-3.16)	0.97 (0.72-1.30)	0.083	1.00 (0.75-1.35)	0.098
ADR	NA	NA	NA	0.94 (0.92-0.96)	<0.001	0.94 (0.92-0.96)	<0.001
Geen/laag-risico	164.928	137	2.66 (2.23-3.11)				
Hoog-risico	74.289	65	2.54 (1.95-3.16)	0.97 (0.72-1.30)	0.083	0.99 (0.74-1.33)	0.094
PSPDR	NA	NA	NA	0.92 (0.89-0.95)	<0.001	0.92 (0.89-0.95)	<0.001

Tabel 1. De invloed van de aanwezigheid van hoog-risico poliepen versus de ADR/PSPDR van de endoscopist op het risico op post-coloscopie darmkanker.
*Univariate analyses gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.
**Multivariate analyses gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, aanwezigheid van hoog-risico poliepen en ADR of PSPDR.
Een hoog-risico poliep is gedefinieerd als een adenoom met hooggradige dysplasie, een serrated poliep met dysplasie, of een poliep van 10 mm of groter.



Figuur 1. Incidentie van post-coloscopie darmkanker, uitgesplitst naar ADR-niveau van de endoscopist (laag versus hoog) en de aanwezigheid van hoog-risico poliepen. Cijfers in cirkels geven de PCCRC-incidentie per 10.000 persoonsjaren follow-up weer, met betrouwbaarheidsinterval (BI). Hazard ratio's (HR) worden weergegeven met BI (...).



Appendectomie als aanvullende behandeling bij colitis ulcerosa: de ACCURE-trial

ACCURE Study Group. Appendectomy plus standard medical therapy versus standard medical therapy alone for maintenance of remission in ulcerative colitis (ACCURE): a pragmatic, open-label, international, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*.

2025;10(6):550-561. doi:10.1016/S2468-1253(25)00026-3. PMID: 40228513.

Nederlandse samenvatting door: Eva Visser, arts-onderzoeker, Amsterdam UMC en Christianne J. Buskens, colorectaal chirurg, Amsterdam UMC.

Achtergrond

Colitis ulcerosa (CU) heeft een toenemende incidentie wereldwijd. Hoewel de medicamenteuze behandeling gericht is op het bereiken en behouden van remissie, blijft de kans op een opvlamming aanzienlijk.

Observationele studies hebben een omgekeerde relatie aangetoond tussen een appendectomie en het ontstaan van CU, en suggereerden dat het verwijderen van de appendix een beschermend effect zou kunnen hebben op het ontstaan en verloop van de ziekte. (1) Daarnaast wezen kleine cohort-studies en case-control studies op klinische voordelen van appendectomie bij bestaande CU, met minder ziekteactiviteit postoperatief. Meer recente basale studies suggereren dat de appendix een immuun modulerende rol zou kunnen spelen. (2) De ACCURE-trial onderzocht de effectiviteit van appendectomie – als toevoeging aan standaard medicamenteuze therapie – met als doel het aantal opvlammingen bij patiënten in remissie te verminderen.

Methoden

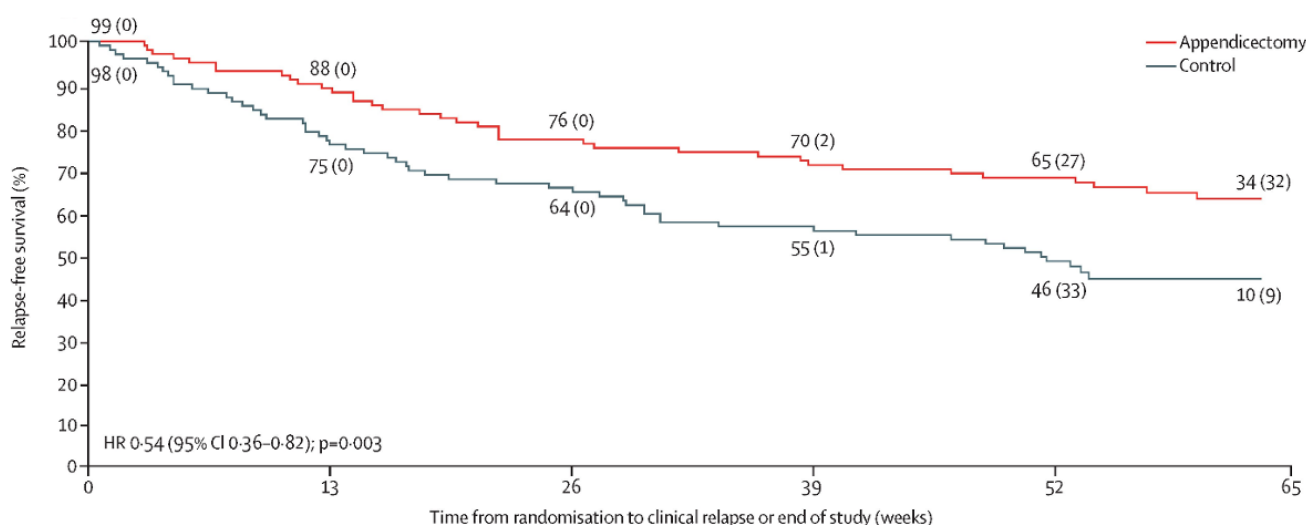
De ACCURE-trial was een pragmatische, open-label, internationale, gerandomiseerde studie die werd uitgevoerd in 22 centra in Nederland, Ierland en het Verenigd Koninkrijk. Volwassen patiënten met CU die het afgelopen jaar een exacerbatie hadden doorgemaakt en op dat moment in klinische en endoscopische remissie waren zonder biologica's, werden gerandomiseerd naar standaardtherapie met of zonder laparoscopische appendectomie.

Remissie werd gedefinieerd als een totale Mayo-score (TMS) van ≤ 2 , met sub scores ≤ 1 , welke endoscopisch was bevestigd (endoscopische Mayo ≤ 1). Het primaire eindpunt was het percentage patiënten met een opvlamming binnen één jaar, gedefinieerd als een TMS ≥ 5 met een endoscopische Mayo van 2 of 3, of – bij afwezigheid van endoscopie tijdens de COVID-19 pandemie – een toename van buikklachten en rectaal bloedverlies, of een FCP >150 $\mu\text{g/g}$ of intensivering van behandeling (anders dan mesalazine), beoordeeld door een centrale geblindeerde, onafhankelijke commissie.

Bevindingen

In totaal werden 197 patiënten in geïncludeerd in de intention-to-treatanalyse (appendectomie: 99, controle: 98). Na één jaar was het percentage opvlammingen significant lager in de appendectomiegroep dan in de controlegroep (36% [36/99] vs. 56% [55/98]; RR 0,65; $p=0.005$, adjusted $p=0.002$).

De tijd tot eerste opvlamming was significant langer bij patiënten die een appendectomie ondergingen (HR 0.54; 95% BI 0.36–0.82; $p=0.003$), zoals weergegeven in **Figuur 1**.



Figuur 1. Kaplan-meier analyse van randomisatie tot tijd tot klinische opvlamming



Ook het gebruik van biologicals was lager in de appendectomiegroep (OR 0.003 [95% BI 0.00–0.27], $p=0.01$) en er werd een gunstiger verloop gezien in kwaliteit-van-leven scores (IBDQ) gedurende 12 maanden follow-up. Er werden geen significante verschillen gevonden in het aantal opvlammingen per patiënt op 12 maanden en het gebruik van andere medicatie (zoals mesalazine, steroïden of immuunmodulatoren), of in de generieke kwaliteit-van-leven-scores (EQ-5D-3L en EORTC-QLQ-C30). Geen van de patiënten in beide groepen onderging een colectomie gedurende de 12 maanden follow-up.

Complicaties na appendectomie waren beperkt en mild van aard: vijf (5%) van de geopereerde patiënten ondervonden een complicatie, waarvan twee ernstig. De meest gemelde adverse events waren voorbijgaande abdominale pijn (3%) in de appendectomiegroep en huiduitslag (3%) in de controlegroep. In de appendectomiegroep werden bij toeval twee gevallen van laaggradige mucineuze appendixneoplasie gevonden; beide vereisten geen verdere behandeling.

Conclusie en implicaties voor de toekomst

De ACCURE-trial laat zien dat appendectomie een effectieve

en veilige toevoeging is aan de standaardbehandeling bij CU om remissie te behouden. Appendectomie bleek superieur aan alleen medicamenteuze therapie in het voorkomen van opvlammingen. Vervolgstudies moeten uitwijzen welke patiënten het meest profiteren en wat de langetermijneffecten zijn.

Referenties

- (1) Gilat T, Hachohen D, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. *Scand J Gastroenterol.* 1987;22(8):1009–1024. doi:10.3109/00365528708991950
- (2) Bolin TD, Wong S, Crouch R, Engelman JL, Riordan SM. Appendectomy as a therapy for ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2476–82.



RESEARCH PITCH

Sectie Kinder-MDL

Tryptophan metabolites profile predict remission with dietary therapy in pediatric Crohn's disease

Referentie: R. Sigall Boneh, N. van der Kruk, E. Wine, C.M. Verburgt, T.G.J. de Meij, M. Löwenberg, K.B. Gecse, N. Wierdsma, J.P.M. Derikx, W.J. de Jonge, G. D'Haens, M. Ghiboub, J.E. van Limbergen. *Tryptophan metabolites profile predict remission with dietary therapy in pediatric Crohn's disease. Therap Adv Gastroenterol.* 2025 Feb 25;18:17562848251323004. doi: 10.1177/17562848251323004. PMID: 40012837; PMCID: PMC11863242.

Door: drs. Nikki van der Kruk, arts-onderzoeker, Amsterdam UMC en dr. Johan E. van Limbergen, kinder-MDL arts, Amsterdam UMC



Inleiding

Voedingsinterventies zoals Exclusive Enteral Nutrition (EEN) en het Crohn's Disease Exclusion Diet in combinatie met Partial Enteral Nutrition (CED+PEN) zijn effectieve strategieën om remissie te induceren bij kinderen met de novo ziekte van Crohn (ZvC). Toch faalt een aanzienlijk deel van de patiënten in het bereiken van remissie, wat leidt tot snelle escalatie naar immunosuppressieve therapieën. Het ontbreken van betrouwbare biomarkers om vooraf te voorspellen welke patiënten op voedingstherapie zullen reageren, belemmert een gerichte, persoonlijke behandelstrategie. Tryptofaan, een essentieel aminozuur dat voornamelijk uit voeding wordt gehaald, is de voorloper van bioactieve mole-

culen zoals serotonine, indolen en kynurenine en speelt een centrale rol bij het moduleren van de intestinale immuniteit en het behoud van darmhomeostase via activatie van de aryl hydrocarbon receptor (AhR). Bij inflammatie, zoals bij de ziekte van Crohn, verandert het microbioom en daarmee het tryptofaanmetabolisme in de darm, wat vaak gepaard gaat met een verhoogde kynurenine/tryptofaan-ratio. Binnen deze context onderzochten wij of fecale tryptofaanmetabolieten bij aanvang van voedingstherapie kunnen voorspellen welke kinderen remissie bereiken op EEN of CDED+PEN.

Studieresultaten

In deze studie zijn fecesmonsters van een subgroep van een eerder uitgevoerde RCT (EEN versus CDED+PEN) geanalyseerd bij kinderen met voornamelijk de novo ZvC en ileale betrokkenheid. Remissie, gedefinieerd als een PCDAI-score ≤ 10 na 6 weken, werd bereikt bij 77% in de CDED+PEN-groep en 69% in de EEN-groep. Er waren geen significante verschillen in baseline karakteristieken tussen de groepen. Van de 21 gemeten fecale tryptofaanmetabolieten bleken kynurenine en indole-3-azijnzuur significant te verschillen tussen responders en non-responders, waarbij kynurenine bij baseline verhoogd was bij patiënten die geen remissie bereikten en indole-3-azijnzuur juist minder aanwezig was. Deze bevinding golden voor de groep in zijn geheel. Kynurenine bij baseline was daarnaast ook voor de twee dieet-groepen afzonderlijk significant hoger bij patiënten die geen remissie bereikten. Daarnaast was tryptofaan zelf significant verhoogd op baseline bij non-responders in de CDED+PEN-groep.

ROC-analyses lieten zien dat kynurenine een sterke voorspellende waarde had voor het niet bereiken van remissie, met een AUC van 0.91 voor zowel EEN als de gecombineerde analyse, en een AUC van 0.96 in de CDED+PEN-groep. Interessant was dat ook ratio's tussen tryptofaanmetabolieten een hoge voorspellende waarde hadden. De ratio quinoline-zuur/kynurenine liet een AUC van 0.93 zien voor de gecombineerde dataset en een AUC van 1 voor de EEN-groep. Voor CDED+PEN bleek de ratio serotonine/kynurenine de beste voorspeller met een AUC van 1. Deze bevindingen suggereren dat de tryptofaanmetabolisme-route, en met name kynurenine, een belangrijke rol speelt bij het voorspellen van de respons op voedingstherapie bij de ZvC.

Klinische toepassing

Deze resultaten laten zien dat fecale kynurenine en tryptofaanmetaboliet-ratio's bij baseline een veelbelovende biomarker kunnen zijn om te voorspellen welke kinderen met de ZvC remissie zullen bereiken met voedingstherapie. Dit kan helpen om vroegtijdig te differentiëren tussen

patiënten die baat hebben bij voedingstherapie en patiënten bij wie vroegtijdige introductie van immunosuppressie of biologische therapieën noodzakelijk is, waardoor onnodige dieetbeperkingen en vertraging van effectieve therapie kunnen worden voorkomen. Het meten van fecale kynurenine vereist geen complexe bio-informatica en kan relatief eenvoudig worden toegepast in de klinische praktijk als voorspellende tool, mits gevalideerd in grotere cohorten. Daarnaast kan deze marker helpen bij het optimaliseren van behandelstrategieën en het personaliseren van voedings-therapieën in de (kinder-)MDL-praktijk.



Dutch Mesenteric Ischemia Study Group (DMIS)

De Dutch Mesenteric Ischemia Study group (DMIS) is in 2015 opgericht en heeft een multidisciplinair karakter, gezien de intensieve samenwerking tussen de MDL, vaatchirurgie, GE-chirurgie, (interventie)radiologie en interne-vasculaire geneeskunde bij dit ziektebeeld. De DMIS heeft als doel de diagnostiek, therapie en zorg voor patiënten met acute en chronische mesenteriaal ischemie (CMI) te verbeteren, door middel van wetenschappelijk onderzoek, consultatie en centralisatie.

Op dit moment zijn 21 ziekenhuizen aangesloten, waaronder de twee expertisecentra van Nederland: het Maagdarm Ischemie Centrum Rotterdam (een samenwerking tussen het Erasmus MC en Franciscus), dat de westelijke helft van Nederland bestrijkt, en Medisch Spectrum Twente voor de oostelijke helft.

Jaarlijks komt de studiegroep vier keer bijeen. Dit biedt alle aangesloten zorgverleners de gelegenheid om te brainstormen over lopende onderzoeken en nieuwe studie-ideeën. Daarnaast organiseert de DMIS elke twee jaar een nationaal multidisciplinair symposium, met inspirerende state-of-the-art lezingen van keynote sprekers over de verschillende aspecten van mesenteriaal ischemie. De laatste editie vond plaats in april 2025 in Utrecht en was goed bezocht.

De lopende nationale studies van de DMIS worden gecoördineerd door arts-onderzoekers Floor Metz (CARoSO), Eva Bochariewicz (PROMISE, PRESSURE) en Koen Vree Egberts (ALPRES²MA).

De CARoSO is een nationale, monocenter, patiënt- en onderzoeker-geblindeerde, sham-operatie-gecontroleerde gerandomiseerde studie. In dit onderzoek, gesubsidieerd door het Zorginstituut, worden 70 patiënten geïncludeerd met Median Arcuate Ligament Syndrome (MALS). Hoewel sommige studies wijzen op symptoomvermindering en een betere kwaliteit van leven na chirurgische behandeling (endoscopic celiac artery release, eCAR), is de kwaliteit van het bewijs laag. In deze studie wordt de chirurgische behandeling vergeleken met een sham-operatie om uitsluitsel te geven over de effectiviteit en het bestaan van MALS.

De PROMISE-studie richt zich op het onderzoeken van de effectiviteit van drie potentiële functionele testen bij patiënten met een verdenking op chronische maagdarmischemie. Deze studie is gefinancierd door het MDL-fonds. Ten eerste wordt de mesenteric artery calcium score (MACS) bepaald, waarbij de hoeveelheid kalk op beeldvorming in de mesenteriaal arteriën wordt gemeten om de voorafkans op CMI beter in te schatten. Daarnaast ondergaan patiënten een 13C-butyraat-ademtest, waarin wordt gekeken naar de omzetting van 13C-butyraat naar 13CO₂ in enterocyten – een proces dat afhankelijk is van zuurstof. De hypothese is dat bij patiënten met ischemie deze omzetting verminderd is. Tot slot worden bij alle deelnemers voor en na behandeling bloedsamples afgenomen voor biomarkeronderzoek.

In de PRESSURE-studie worden bij patiënten met CMI die een endovasculaire behandeling ondergaan intra-arteriële drukmetingen verricht vóór en ná de stenose. Het doel is om te onderzoeken of het drukverval over de stenose voorspellend is voor de diagnose CMI, en of afwezigheid van drukverval kan wijzen op een goed functionerend collateraal



Opening van het symposium.

LANDELIJKE WERKGROEP

netwerk dat ischemie voorkomt. Drukmetingen zouden zo kunnen bijdragen aan betere patiënt-selectie en minder onnodige interventies.

De voorbereidingen voor de ALPRES2MA-studie zijn in volle gang. In deze nationale, gerandomiseerde studie worden patiënten die een colorectale resectie ondergaan en bij wie een asymp-totische stenose van $\geq 50\%$ in de arteria mesenterica superior (AMS) wordt vastgesteld, electief gestent. Een eerder gepubliceerde retrospectieve studie liet zien dat een AMS-stenose $\geq 50\%$ het risico op naadlekkage na colorectale chirurgie tot zes keer verhoogt. In ALPRES2MA wordt het optreden van naadlekkage tussen beide groepen vergeleken. De subsidieaanvraag voor deze studie is inmiddels gehonoreerd door ZonMw en momenteel vindt de indiening bij de METC plaats.

In het verlengde van deze landelijke samenwerking is bij de afgelopen vergadering van de Raad van Afgevaardigden van de NVGE ook de werkgroep Mesenteriale Ischemie opgericht. Deze multidisciplinaire werkgroep heeft enerzijds als doel een forum te vormen voor wetenschappelijk onderzoek naar mesenteriaal ischemie, en anderzijds de kennis over dit ziektebeeld te bevorderen.

Wilt u een patiënt verwijzen naar een van de twee expertisecentra, participeren in de lopende studies of zich aansluiten bij de DMIS? Neem dan contact op via www.dmisg.nl.

Auteurs:

Eva Bocharewicz, arts-onderzoeker Erasmus MC en Franciscus
Desirée Leemreis - van Noord, MDL-arts
Erasmus MC en Franciscus, voorzitter DMIS



Eva Bocharewicz, arts-onderzoeker Erasmus MC en Franciscus.



Bestuur Dutch Mesenteric Ischemia Study Group.

MDL Fonds

Politieke keuzes voor een gezonde MDL-toekomst

Als MDL Fonds zetten wij ons samen met u dagelijks in voor het voorkomen, vroeg opsporen, genezen en verlichten van maag-, darm- en leverziekten. Naast het mogelijk maken van onderzoek en zorginnovatie, ligt er een andere belangrijke taak voor ons: als voorvechter zetten we ons onvermoeibaar in voor een MDL-vriendelijke samenleving. Daar hoort bij dat we de politiek bewust maken van de enorme gevolgen van MDL-ziekten op het leven van patiënten.

In aanloop naar de verkiezingen staan politici voor belangrijke beslissingen over de toekomst van onze gezondheidszorg. Met de dubbele vergrijzing en oplopende zorgkosten is investeren in preventie en een gezonde leefstijl urgenter dan ooit. Een gezonde buik is daarin essentieel, maar krijgt nog te weinig aandacht in beleid. Met het oog op een nieuwe regeerperiode vragen wij daarom om politieke daadkracht en doen drie concrete voorstellen om buikgezondheid stevig te verankeren in het gezondheidsbeleid.

1. Verlaag de screeningleeftijd voor darmkanker naar 50 jaar

Elk jaar krijgen 700 mensen tussen 50 en 55 darmkanker; vaak wordt dit te laat ontdekt. Vroege opsporing redt levens en bespaart kosten. Het MDL Fonds pleit voor structurele verlaging van de leeftijdsgrens van het

bevolkingsonderzoek naar 50 jaar, een oproep die breed werd gesteund door ruim 50.000 ondertekenaars van onze petitie.

2. Verkort wachttijden voor IBD-operaties

IBD-patiënten wachten gemiddeld 22 weken op een operatie. Dat is drie keer langer dan de treetnorm. Naast de directe gevolgen voor patiënten kost dit de samenleving jaarlijks 12 miljoen euro aan ziekteverzuim en verminderde (arbeids)participatie, zo becijferden Vita Valley en UMCG in opdracht van MDL Fonds. Het MDL Fonds roept op tot handhaving van de norm én spoedige registratie van IBD-patiënten om dit urgente probleem aan te pakken.

3. Maak drinkwater PFAS-vrij

Nederlanders krijgen meer PFAS binnen dan de gezondheidskundige grenswaarde toelaat. Langdurige blootstelling aan verhoogde PFAS-waarden verstoort het afweersysteem en verhoogt het risico op leverziekten en kanker. Het MDL Fonds roept op tot versnelde sanering van lozingslocaties en verbetering van rioolwaterzuivering. Schoon drinkwater is cruciaal: de darm is de belangrijkste route voor opname van PFAS.

Mariël Croon, directeur-bestuurder MDL Fonds



Proefschriftsponsoring 2025

Zoals bekend kan de NVGE een bijdrage leveren aan de drukkosten van proefschriften van NVGE-leden. Het bedrag van de proefschriftsponsoring door de NVGE bedraagt voor 2025 onveranderd € 500,-. Een samenvatting van het proefschrift wordt na toekenning op de website van de NVGE geplaatst. Het aanvraagformulier voor proefschriftsponsoring kunt u downloaden via www.nvge.nl. U kunt daar ook de voorwaarden nalezen. Onderstaande leden ontvingen in de afgelopen periode proefschriftsponsoring. De samenvatting van deze én eerdere proefschriften kunt u vinden via www.nvge.nl



K.J. Beek, 10 juni 2025, Amsterdam

Advances in MRI for Crohn's disease complications

C.J. van der Zijden, 28 mei 2025, Rotterdam

Dynamics in multimodal treatment of esophageal cancer

E.G.M. Geffen, 25 mei 2025, Amsterdam

Multidisciplinary developments in rectal cancer care and lateral nodal disease

K.R. Wienholts, 16 mei 2025, Amsterdam

New insights into anastomotic leakage after rectal cancer resection

D.C. de Jong, 15 mei 2025, Amsterdam

The Ileal Pouch in IBD – Unraveling the Complexities

P.H.A. Wisse, 8 april 2025, Rotterdam

Screening for Colorectal Cancer Screening Tests

M.A.J. Becker, 4 april 2025, Amsterdam

Inflammatory Bowel Disease – Beyond the Bowel

