

DDD

NEWS

DUTCH DIGESTIVE DISEASE NEWS

Digestive Disease Days:
woensdag 18 en
donderdag 19 maart a.s.

NVGE
NEDERLANDSE VERENIGING
VOOR GASTRO-ENTEROLOGIE



JAARGANG 29 NUMMER 4 DECEMBER 2019



Inside Art

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:

Van Gijtenbeek
secretariaatszaken en
congresbegeleiding
Postbus 657,
2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 5513016
Fax: 023 - 5513087
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
Fax: 023 - 5513087
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:

M.art grafische vormgeving

Omslagfoto:

'Hersenspinstels',
foto: Wieke Verbeek

De partners van de NVGE in 2019 zijn:

Ferring BV
Janssen-Cilag
Norgine
Olympus Nederland BV
Takeda
IBD-Care

ISSN: 2543-3075



VOORWOORD



Beste lezers,

In het voorwoord ga ik meestal in op de inhoud van de voorliggende editie van het DDD nieuws. Nu eens niet. Deels omdat ik de inhoud nog niet ken. Maar ook omdat er iets op mijn pad kwam dat ik met u wil delen.

Een paar dagen geleden had ik een diner waarbij de tafelheer aankondigde dat het menu radicaal anders was dan anders. Namelijk vegetarisch in plaats van het gebruikelijke vlees. Op verzoek van een belangrijke dame in het gezelschap die vond dat ook chirurgen

dit gebaar moeten kunnen maken. Zij was ook de organisator van het najaarssymposium van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde de dag erna. En de aanstichtster van het thema van die dag: duurzaamheid.

Nu staat dit thema al jaren op de agenda dus misschien zegt u: ouwe koek. Dat zou zo moeten zijn. Het zou goed zijn als duurzaam leven en duurzame zorg leveren volledig in ons systeem zouden zitten. Maar laat ik voor mezelf spreken: ik kwam er tijdens dat diner en de dag erna achter dat er in mij en de wereld om me heen nog een paar onvolkomenheden zitten op dat terrein.

Een paar getallen: de gezondheidszorg is verantwoordelijk voor 10-20% van de CO2 uitstoot. Van invloed is natuurlijk wat je tot zorg rekent, dat is in dit getal breed. De CO2 uitstoot van onze ziekenhuizen wordt voor 40% veroorzaakt door energie nodig voor het gebouw en haar voorzieningen. Voor ruim 20% door het vervoer, waarvan minstens twee derde van het personeel en soms nog geen kwart van de patiënten. Geneesmiddelen nemen 20% voor hun rekening. Papier een procent of 3.

We zijn ons als individu bewust van het probleem en hebben hopelijk ook gehoord van de Lancet Countdown, aangekondigd in een mooi paper van 50 pagina's in 2018. En van de Green Deal. Dit zijn twee initiatieven waarmee wereldwijd en in Nederland de gezondheidszorg de handschoen heeft opgepakt.

Misschien geldt wat mij gebeurde toch ook voor een aantal van u. Ik werd tijdens het symposium gegrepen door een confronterend verhaal van een aios, door de gedrevenheid van een hoogleraar nefrologie uit een andere academie en door de getallen van een organisatiebureau. De laatste waren beduidend minder droog ze doorgaans uit die hoek zijn. En tijdens het diner en later in de wandelgangen werden voorbeelden genoemd van onze onduurzaamheid, soms

Lees verder op pagina 5.

INHOUD

Research pitches	6
DDD Science: iatrogene verspreiding van kankercellen	9
Aankondiging nieuwe NVGE subsidies	11
Subsidie vervolgd: onderzoeksverslag Gastrostart	12
Terugblik DDD-najaar: winnaars President Select	13
Benoemingen en oproepen	17
Inside ART: een compilatie	19

CONGRESAGENDA 2019/2020

16 - 17 december 2019

Amsterdam Live Endoscopy
Website:
www.amsterdamendoscopy.com

7 - 8 januari 2020

Program for Endoscopy Teachers (PET)
Locatie: Tel Aviv, Israël
<http://www.worldendo.org/>

16 - 17 januari 2020

Pancreatic Cancer Symposium
Locatie: Marseille, Frankrijk
<http://pchm2020.com/>

17 januari 2020

T1 CRC werkgroep symposium 2020:
"Handen in het haar bij het MDO"
Locatie: Mereveld, Mereveldseweg 9,
Utrecht
Inlichtingen: www.T1CRC.com

24 januari 2020

7de Up-to-date in erfelijke kanker
Oncologische themadag
Locatie: Radboudumc, Nijmegen
in-erfelijke-kanker

31 januari - 3 februari 2020

ESO 2nd Masterclass in Endoscopy in
Gastrointestinal Oncology
Locatie: Nijmegen
Website: <https://www.eso.net/Informatie/brochure>

6 - 7 februari

Dutch Liver Retreat
Locatie: Van der Valk Hotel,
Spier-Dwingerloo
www.mdl-congressen.nl

4 - 6 maart 2020

Belgian Week of Gastroenterology
Locatie: Antwerpen, België
<http://www.bwge.be/>

16 - 20 maart 2020

NVvO Basiscursus Oncologie
Locatie: Hotel Avegoor, Ellecom
www.nvvoncologie.nl

17 maart 2020

Cursorisch onderwijs NVMDL
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl
www.mdl-congressen.nl

18 - 19 maart 2020

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

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

Samenstelling bestuur

Prof. dr. P.D. (Peter) Siersema, *voorzitter*
Prof. dr. L.P.S. (Laurents) Stassen, *vice-voorzitter*
Dr. W.H. (Wouter) de Vos tot Nederveen Cappel,
penningmeester
Prof. dr. C.J. (Janneke) van der Woude, *secretaris*
Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *aankomend secretaris*
Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*

toegevoegde leden:

Dr. E.M.M. (Edith) Kuijper, *Nederlandse Vereniging voor
Hepatologie*
Dr. F.D.M. (Fiona) van Schaik, *Sectie Inflamatoire
Darmziekten*
Dr. B. (Bart) Koot, *Sectie Kinder-MDL*

Dr. D. (Daphne) Roos, *Nederlandse Vereniging voor Gastro-
intestinale Chirurgie*
T. (Thea) Korpershoek, *Verpleegkundigen & Verzorgenden
Nederland MDL*
Prof. dr. A.J. (Arjan) Bredenoord,
Sectie Neurogastroenterologie en motiliteit
Dr. J.M. (Jolanda) van Dieren, *Sectie Gastrointestinale Oncologie*
Dr. M.E. (Manon) Wildenberg, *Sectie Experimentele
Gastroenterologie*
Dr. M.J.M. (Marcel) Groenen, *Sectie Gastrointestinale
Endoscopie*
Dr. M.P. (Thijs) Schwartz, *namens MDL-Raad W&I van de
NVMDL*
Dr. V.K. (Vincent) Dik, *aio MDL, redactie DDD news*

bewust gecreëerd door regelgeving en minder idealistische motieven. Chirurgische staplers zitten in (vele lagen) plastic dat niet anders kan dan afgebroken worden door verbranding, tot microplastics. Schroefjes voor een osteosynthese zitten tegenwoordig allemaal los verpakt omdat ze tot de patiënt herleidbaar moeten zijn. In evenzovele lagen oneerbaar plastic. Gebruiksaanwijzingen worden in lappen tekst in alle talen aangeleverd in plaats van met een QR code op het product. De luchtbeheersing van de OK staat aan op momenten van inactiviteit, talloze apparaten in het hele huis gaan nooit uit. Disposables vieren hoogtij, bijdragend aan de afvalberg. Wat betreft de laatste groep: er is ons verteld dat deze veiliger zijn en altijd functioneren vanwege het eenmalig gebruik. Maar inmiddels is ook aangetoond dat zij inderdaad zo goed zijn dat ze minstens 10 keer gehersteriliseerd kunnen worden met behoud van functie en steriliteit. Een klein probleem: het proces van hersteriliseren van reusables (of disposables) is duurder. Inkoop en de CFO worden daarvan dus niet vrolijk. Maar zie dit als ruimte en noodzaak voor een slim milieubewust business model. Ik was niet de enige die onder de indruk was, maar zich ook

realiseerde: hier ligt een kans. Een heel mooie en motiverende taak. Een jongere college appte direct een oudere thuis op de zaak, die al bekend staat om haar milieubewustheid. Dat leverde een groeps-app-eigen brede enthousiaste respons, maar volgens mij deze keer echt oprecht. We willen aan de slag.

Ik hoop dat u zich bij het lezen van dit stukje ook op positieve wijze aangesproken voelt, net als het mij gebeurde. Ik kan niet ontkennen dat daar ook in meespeelde dat ik een kans zag: om te doen. Dat ligt chirurg en wel. Maar het mooie is: er is een species dat net zulk gedrag vertoont: de MDL-arts. En om ons heen en binnen de NVGE bestaan nog veel meer bloedgroepen. Die misschien al langer doen toen wij nog dachten. Als ik goed geïnformeerd ben staat dit onderwerp binnenkort ook in Magma. Mooi. Samen kunnen we verschil maken.

O ja, ik wens u veel leesplezier met weer een prachtig nummer van ons DDD nieuws!

Laurents Stassen

LET OP! De Digestive Disease Days zullen in 2020 in het voorjaar zijn op woensdag 18 en donderdag 19 maart met het cursorisch onderwijs op dinsdag 17 maart. In het najaar zijn de DDD op woensdag 9 en donderdag 10 september met het cursorisch onderwijs op dinsdag 8 september

INS & OUTS



Sectie IBD

Naam:
Fiona van Schaik
Geboortedatum:
18 januari 1984
Functie binnen
bestuur: voorzitter Sectie
Inflammatoire Darmziekten

Motivatie: Ik vind het een ontzettend leuke uitdaging om samen met de sectieleden invulling te mogen geven aan het IBD-programma tijdens de Digestive Disease Days.

Ziekenhuis: UMC Utrecht

Afdeling: Maag-, Darm- en Leverziekten

Functie: MDL-arts

Promotie: New insights into inflammatory bowel disease and colitis-associated neoplasia

Aandachtsgebieden: Inflammatoire Darmziekten

Opvolger van: Andrea van der Meulen, MDL-arts



NVGIC

Naam:
Daphne Roos
Geboortedatum:
7 augustus 1972
Functie binnen bestuur:
afgevaardigd bestuurslid,
namens de NVGIC

Motivatie: Ik hoop door lid te zijn van het NVGE bestuur dat de MDL en de GE chirurgie, die al zoveel anatomische structuren delen, inhoudelijk nog meer kunnen samenwerken, wat uiteindelijk de kwaliteit van zorg voor de gedeelde patiënt verder zal verbeteren.

Ziekenhuis: Reinier de Graaf Gasthuis, te Delft sinds 2013

Afdeling: Heelkunde

Functie: GE-Chirurg

Promotie: "Selective Decontamination of the Digestive tract in elective gastrointestinal Surgery" (2013)

Aandachtsgebieden: GE chirurgie met aandachtsgebied (tot voor kort) pancreaschirurgie en sinds 2016 Robot chirurgie (colorectaal carcinomen).

Opvolger van: Peter van Duijvendijk, GE chirurg en voorzitter NVGIC.



SECTIE GASTROINTESTINALE ENDOSCOPIE

Endoscopic scar assessment after colorectal endoscopic mucosal resection scars: when is biopsy necessary (EMR Scar Assessment Project for Endoscope (ESCAPE) trial) (Kandel P. et al., Gut 2019)

drs. J.J.H. van der Laan, arts-onderzoeker MDL UMCG

drs. I. Schmidt, PhD-student MDL, Technische Geneeskundige, UMCG

Inleiding

Na het verrichten van een piecemeal EMR (pEMR) van colonpoliepen is de recidief kans 15-20%. Voor deze patiëntengroep wordt een surveillance endoscopie na 6 maanden geadviseerd voor controle op recidief neoplastisch weefsel. In de huidige studie werd de nauwkeurigheid van de endoscopische beoordeling van littekenweefsel na pEMR met verschillende beeldvormingsmodaliteiten onderzocht en daarmee de noodzaak tot het nemen van biopsies. Tevens werd de invloed van het plaatsen van clips tijdens pEMR op de beoordeling van het littekenweefsel bekeken.

Studie

In dit prospectief, observationeel onderzoek werden 230 patiënten, ingepland voor surveillance coloscopie na een eerdere EMR van een poliep van ≥ 20 mm, geïnccludeerd. 255 EMR-litteken gebieden werden in vivo door vijf ervaren endoscopisten sequentieel beoordeeld met HD WLE, HD-WLE met near focus (NF) functie, NBI en NBI-NF. Tevens beoordeelden 26 EMR-specialisten offline een beoordeling gedaan van 58 EMR beelden (29 met en 29 zonder recidiefweefsel) per modaliteit. In 24.3% (62/255) van de EMR litteken gebieden werd een recidief adenoom vastgesteld. Diagnostische waarden waren hoog voor alle modaliteiten (NPV 97%, PPV 81%, sensitiviteit 90%, specificiteit 93% en nauwkeurigheid 93%), in *high confidence* gevallen waren de waarden nog beter. NBI met NF is de meest betrouwbare modaliteit met zowel een NPV als sensitiviteit van 100%. Ook in de offline beoordeling had NBI-NF de beste sensitiviteit (82%) ten opzichte van de overige modaliteiten. Het gebruik van clips tijdens EMR procedure verhoogde diagnostische onnauwkeurigheid en daardoor kwam overbehandeling van littekenweefsel vaker voor (24% versus 8%; $p=0.01$).

Klinische toepassing

De resultaten van deze studie tonen aan dat de optische diagnose van recidief colorectaalweefsel na EMR *in real time* met hoge zekerheid en diagnostische nauwkeurigheid met NBI en NF gesteld kan worden. De resultaten impliceren dat indien leasies benigne ogen met NBI en NF, deze niet meer gebiopteerd hoeven te worden. Indien er 'low confidence' is of sterke verdenking op maligniteit, wordt geadviseerd om alsnog over te gaan op resectie van het verdachte gebied. Dit sterkt de aanbeveling van de dit jaar verschenen richtlijn 'endoscopische poliepectomie van het colon' waarin wordt gepleit voor een zorgvuldige endoscopische inspectie middels *advanced imaging* met NBI en zoom en louter bij twijfel over te gaan tot het bioteren van het littekenweefsel. Tot slot dient men in acht te nemen dat het initieel plaatsen van clips later kan resulteren in overbehandeling van benigne post-EMR weefsel.

Pubmedlink: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30635409/>



SECTIE INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN

Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis (Sands B.E. et al., NEJM 2019)

Erik Mooiweer, aios MDL UMC Utrecht

Inleiding

Adalimumab en vedolizumab zijn beiden bewezen effectieve middelen voor het bereiken en behouden van remissie bij colitis ulcerosa (CU) patiënten.

Studie

In deze dubbel blind placebo gecontroleerde gerandomiseerde studie zijn 769 CU patiënten met klinische en endoscopische ziekteactiviteit geïnccludeerd om de effectiviteit van beide middelen direct met elkaar te vergelijken. De gebruikelijke oplaadschema's werden toegepast voor beide middelen en daarna gecontinueerd in een onderhoudsdosering van 40 mg/2 weken (adalimumab of placebo) en 300 mg/8 weken (vedolizumab of placebo) tot het einde van de studie na 52 weken. Gebruik van steroïden of immunomodulatoren was toegestaan en 6 weken na inclusie werd gepoogd de steroïden af te bouwen. Door het placebogecontroleerde karakter van de studie kon er voor beide middelen geen

dosisaanpassing op basis van spiegels plaatsvinden. Na 52 weken was er een significant betere klinische respons in de vedolizumab groep (31%) versus de adalimumab groep (23%). Dit voordeel uitte zich ook in meer patiënten met endoscopische verbetering in de vedolizumab groep (40% versus 28%). Opvallend genoeg wordt dit verschil vooral gedragen door de subgroep van patiënten die anti-TNF naïef zijn. Als alleen de subgroep met patiënten die eerder anti-TNF gehad hebben bekeken wordt is er geen significant verschil tussen adalimumab en vedolizumab op zowel klinische als endoscopische verbetering. Daarnaast is het opmerkelijk dat het eindpunt steroid vrije remissie juist weer vaker gehaald werd in de adalimumab groep (22%) tegenover slechts 13% in de vedolizumab groep.

Klinische toepassing: De huidige studie laat zien dat vedolizumab effectiever is dan adalimumab bij CU patiënten die nog niet eerder behandeld zijn met anti TNF. Op dit moment wordt vedolizumab uitsluitend ingezet bij contra indicaties of falen op anti TNF, met name door de hoge kosten.

Klinische toepassing

Omdat vedolizumab hier niet bewezen effectiever bleek dan switchen naar een andere anti TNF zal het huidige therapie schema dus vooralsnog niet veranderen. Bij dalende kosten en meer vergelijkende studies over lange termijn effectiviteit en bijwerkingen zal dit in de toekomst waarschijnlijk wel aangepast worden.

Pubmedlink: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553834/>



Use of Expression Profiles of HBV-DNA Integrated Into Genomes of Hepatocellular Carcinoma Cells to Select T Cells for Immunotherapy. (Tan AT et al, Gastroenterology 2019)

Tom Harryvan, arts-onderzoeker (afd. MDLZ, LUMC)

Inleiding

Bij patiënten met een hepatocellulair carcinoom (HCC) ten gevolge van een (chronische) infectie met hepatitis B (HBV) wordt er in meer dan 90% van de gevallen integratie van delen van het HBV-genoom in de tumor gedetecteerd. Eerder is aangetoond dat deze integratie van het HBV-DNA

kan leiden tot chimere eiwitten, dat wil zeggen eiwitten die gevormd worden uit de fusie tussen HBV-DNA en humaan DNA, die tumorprogressie kunnen bevorderen. De incorporatie van deze fragmenten HBV-DNA kunnen echter ook leiden tot de formatie van antigenen die potentieel door het immuunsysteem herkend kunnen worden en zou dus therapeutische mogelijkheden kunnen bieden.

Studie

Tan et al. laten in hun onderzoek in eerste instantie zien dat integratie van kleine fragmenten HBV-DNA in het genoom van hepatocyten niet goed te detecteren is met de huidige diagnostische modaliteiten omdat deze met name gericht zijn op intacte HBV-eiwitten (zoals aanwezig tijdens actieve infectie). In vitro gekweekte hepatocyten (cellijnen) en tumoren van patiënten met HCC die op basis van immuunhistochemie negatief lijken te zijn voor expressie van HbsAg en HbcAg, blijken middels sensitieve genexpressie analyse (Nanostring probes) toch HBV-DNA te bevatten die delen van deze eiwitten coderen. Vervolgens tonen de onderzoekers aan dat incorporatie van deze kleine fragmenten HBV-DNA ook daadwerkelijk leidt tot de expressie van antigenen op het celoppervlak van hepatocyten, en dat dit leidt tot herkenning en opruiming van de hepatocyt door T cellen die specifiek zijn voor dit antigeen. Deze bevinding hebben de onderzoekers vervolgens toegepast in de kliniek door bij twee patiënten met HBV-geassocieerd HCC die na levertransplantatie terugkeer van ziekte hadden, T cel therapie toe te passen. Hiervoor is er gekeken naar welk fragment van het HBV-DNA was geïntegreerd in deze tumoren om hier vervolgens de T cel receptor bij te identificeren die dit kon herkennen. Deze T cel receptor is in de T cellen van deze patiënten geplaatst en vervolgens zijn deze tumor-actieve T cellen in het laboratorium geëxpandeerd. Behandeling door middel van herhaaldelijke infusies van deze tumor-actieve T cellen leidde bij een van de patiënten tot een partiële respons.

Klinische toepassing

Deze resultaten laten de potentie van T cel therapie in de behandeling van HBV-geassocieerde HCC zien en de specificiteit die deze vorm van therapie kan bieden. Daarnaast laat dit onderzoek ook zien dat de huidige diagnostische modaliteiten niet geschikt zijn voor het detecteren van HBV-DNA integraties in HCC, maar dat dit wel van cruciaal belang is voor het kunnen ontwikkelen en toepassen van nieuwe (immuun)therapieën.

Pubmedlink: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30711630/>

Iatrogene verspreiding van kankercellen tijdens coloscopie als mogelijke nieuwe oorzaak voor metachrone darmkanker

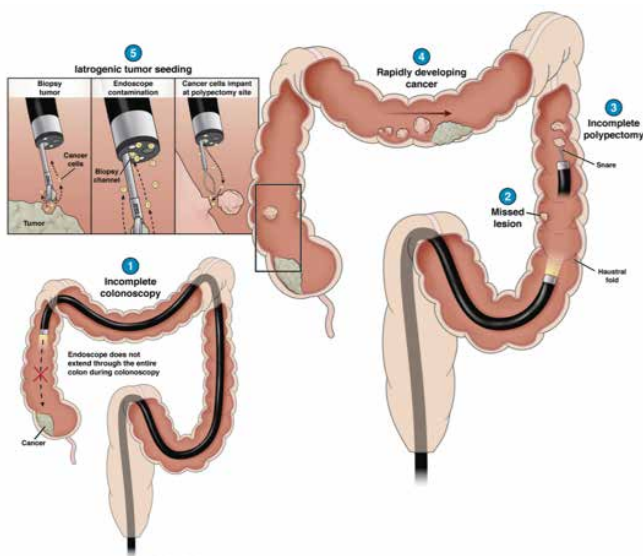
Een interview met de auteurs van de studie:
Tom Seerden, Anja van Lent, Yara Backes en Leon Moons

Het begon allemaal met een casus in het Amphia ziekenhuis waar, tijdens een coloscopie 8 maanden na een TME van een rectumcarcinoom, een tweede maligniteit werd waargenomen. Deze maligniteit bevond zich op de plek in het sigmoïd waar tijdens de baseline coloscopie een poliep was verwijderd. De achtergebleven Indische inkt, die na het aanbrengen van de submucosale markering via de naald in de EMR opspuitvloeistof terecht was gekomen, markeerde de originele plek van de 8 maanden eerder verwijderde histologisch bevestigde, radicale EMR van een adenoom met laaggradige dysplasie. Het was opvallend dat de tumor in een relatief kort tijdbestek al zo ver gevorderd was. Het moleculaire mutatieprofiel van de 2e tumor bleek identiek aan de primaire tumor waarmee de relatie bevestigd werd. Dat riep allerlei vragen op: Hoe zijn de tumorcellen van de primaire tumor in het wondbed terecht gekomen, wat is dan de vector voor deze verplaatsing, en is dit uniek, of gebeurt dit veel vaker zonder dat we het weten? Dit was

de aanleiding voor een studie waarin in verschillende stappen de hypothese is getoetst of kankercellen die loskomen tijdens het manipuleren van de primaire tumor, zoals bij het bioteren, kunnen worden verplaatst met onze endoscopische instrumentaria naar een andere plek in de darm, om daar dan in een beschadigde mucosa opnieuw uit te groeien. De resultaten die deze “mechanical tumor seeding” ondersteunen, zijn onlangs gepubliceerd in de *Gastroenterology*. Internationaal is de publicatie al door verschillende kanalen opgepikt.

Next generation sequencing op verdachte gevallen

“Het is een moeilijke hypothese om te toetsen”, vertelt Tom Seerden (MDL arts, Amphia ziekenhuis). “We besloten als eerste stap om te kijken of de casus in het Amphia ziekenhuis een uniek geval was of dat er meer vergelijkbare casus zouden kunnen zijn. We begonnen met een literatuuronderzoek dat aantoonde dat er verschillende case reports waren gerapporteerd van recidief tumoren op andere plekken in het colon na manipulatie van de mucosa (bioteren of poliepectomie) aldaar, nadat de primaire tumor voorafgaand was gebiotereerd. Dit bevestigde onze gedachte dat dit vaker zou kunnen voorkomen. Met behulp van de PALGA-database hebben we patiënten met metachrone darmkanker geïdentificeerd (een tweede tumor gedetecteerd tussen 6 maanden en 3.5 jaar na de primaire tumor, op een andere plek in het colon dan de primaire tumor), die tussen 2013 en 2015 geopereerd zijn. Van de 22 patiënten met een metachrone darmkanker, bevond de tweede tumor zich in 3 gevallen op de plek waar tijdens de initiële coloscopie een poliep was weggehaald nadat de primaire tumor was gebiotereerd.” De histopathologische preparaten van deze patiënten werden verzameld om middels next-generation sequencing het moleculair profiel te bekijken. Ook het materiaal van vijf controlepatiënten waarin de oorzaak van de metachrone darmkanker werd toegekend aan een incomplete coloscopie of een gemiste tumor werd verzameld. “Wat we vermoedden bleek inderdaad zo te zijn”, vult Anja van Lent aan (MDL arts, OLVG). “In de verdachte gevallen kwam het moleculair profiel van de primaire en metachrone tumor overeen, en was duidelijk anders dan het profiel van de poliep. In de vijf controlegevallen was het moleculair profiel van de primaire en metachrone tumor totaal verschillend. Super interessant.”



Figuur 1. Bekende oorzaken van metachrone darmkanker met als nieuwe (vijfde) oorzaak: iatrogene verspreiding van kankercellen tijdens coloscopie (bron: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)41335-8/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)41335-8/pdf))

De volgende stap: onderzoek van het instrumentarium

“Deze resultaten moedigde ons aan om in een volgende stap te onderzoeken of het instrumentarium een mogelijke rol speelt bij het verplaatsen van tumorcellen”, vertelt Yara Backes (aios MDL, UMC Utrecht). “In drie ziekenhuizen (OLVG, UMCU, Amphia) werd het werkkanaal van de coloscoop na het nemen van bipten van darmkanker ex vivo doorgespoeld met fysiologisch zout. Dit spoelsel hebben we opgevangen en onder de microscoop bekeken. In 81% van de gevallen zagen we inderdaad tumorcellen, soms zelfs hele stukjes weefsel. Ook op een naald die nadien door het werkkanaal werd opgevoerd waren tumorcellen te vinden. Maar het was nog maar de vraag of deze cellen nog wel regeneratief vermogen hadden. Als proef op de som hebben we een aantal spoelsels in een kweekmedium voor organoids gezet. Na een aantal mislukte pogingen zagen we bij de zesde patiënt een organoid groeien. PCR toonde aan dat het moleculair profiel van de organoid overeen kwam met de darmkanker van de betreffende patiënt, sluitend bewijs dat de cellen in het werkkanaal van de coloscoop vitale tumorcellen waren van de gebiopteerde tumor. Hoewel allemaal indirect bewijs – het direct toetsen van deze hypothese is immers onethisch – wijzen al deze bevindingen er op dat het iatrogene verspreiden van kankercellen tijdens coloscopie inderdaad mogelijk is, en dat het werkkanaal wel eens het reservoir voor de te verspreiden tumorcellen zou kunnen zijn.”

Hoe vaak komt het voor?

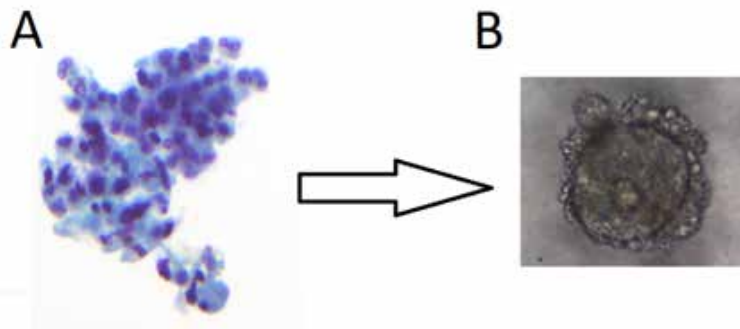
Leon Moons vervolgt (MDL-arts, UMC Utrecht): “Het fenomeen van het iatrogene verspreiden van tumorcellen is natuurlijk niet nieuw, dit kennen we ook van andere tumoren.

Wat voor implicaties hebben de bevindingen?

Het artikel in *Gastroenterology* is direct na publicatie al door verschillende internationale kanalen opgepikt. Op de website van ASGE (American Society for Gastroenterology) wordt – in afwachting van verder onderzoek – naar aanleiding van deze studie het volgende aangeraden:

- Wanneer darmkanker wordt gedetecteerd, verwijder dan eerst andere relevante poliepen alvorens de tumor te bioteren. In niet obstruerende darmkanker is het mogelijk veiliger om eerst de poliepen distaal van de tumor te verwijderen en dan pas proximaal, omdat de tumorcellen ook aan de buitenkant van de coloscoop kunnen zitten na het passeren van de tumor.
- Plaats vervolgens de tattoo distaal van de tumor op voldoende afstand, zodat het risico op het raken van de tumor geminimaliseerd wordt.
- Neem pas na bovenstaande stappen bipten van de tumor

Maar dat dit tijdens coloscopie bij darmkanker kan gebeuren is wel nieuw. Voor de klinische relevantie is het natuurlijk belangrijk om te weten wat het risico is op metachrone darmkanker als er na het bioteren nog een handeling wordt uitgevoerd. In een laatste stap hebben we daarom 2147 dossiers bekeken van patiënten die geopereerd zijn voor darmkanker tussen 2013 en 2015. In 310 patiënten was er na het bioteren van de tumor nog een handeling elders in het colon verricht, waarvan in 71% tenminste één follow-up scopie was verricht. In 2 gevallen ontstond er op de plek



Figuur 2. (A) Kankercellen in het werkkanaal van de coloscoop na het bioteren van een tumor, (B) deze cellen groeien uit tot een organoid en bewijzen hiermee vitaliteit.

waar een extra handeling was verricht metachrone darmkanker, waarbij het materiaal beschikbaar was van 1 patiënt. Opnieuw kwam het moleculair profiel van de primaire en metachrone tumor overeen. Dit betekent dat het risico om kankercellen te verplaatsen ergens tussen de 0.3 – 0.9% ligt. Gelukkig lijkt het risico dus laag te zijn.”

De associate Editor van NEJM voegt hieraan op hun website nog toe dat een biopsie niet hergebruikt moet worden tijdens dezelfde scopie. Tevens benadrukken zij dat de resultaten van deze studie het verwijderen van synchrone poliepen niet in de weg moet staan, aangezien het hebben van synchrone poliepen nog steeds een van de belangrijkste risicofactoren is voor metachrone darmkanker. De onderzoeksgroep kan zich goed in deze aanbevelingen vinden. Leon Moons: “Deze aanpassingen zijn praktisch haalbaar en aanvaardbaar in het kader van het relatief lage maar te voorkomen risico op verspreiding van kankercellen. Het zou goed zijn als we hier ook concrete aanbevelingen over formuleren voor in de Nederlandse praktijk. Wij voeren bovenstaande aanbevelingen nu al door. En ondertussen gaan we verder

met vervolgonderzoek over alternatieve methoden om het risico op verspreiding te minimaliseren.”

Namens alle co-auteurs,

Backes Y, Seerden TCJ, van Gestel RSFE, Kranenburg O, Ubink I, Schiffelers RM, van Straten D, van der Capellen MS, van de Weerd S, de Leng WWJ, Siersema PD, Offerhaus GJA, Morsink FH, Ramphal W, Terhaar Sive Droste JS, van Lent AUG, Geesing JM, Vleggaar FP, Elias SG, Lacle MM, Moons LMG.

Relevante referenties:

- Het artikel: Backes et al. Tumor Seeding During Colonoscopy as a Possible Cause for Metachronous Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 2019, in press.
- Editorial: James East. Cancer after colonoscopy: Are we sowing bad seeds? *Gastroenterology*, 2019, in press.
- Reactie associate editor NEJM: <https://www.jwatch.org/na49813/2019/08/29/tumor-seeding-colonoscopy-cause-metachronous-colorectal>
- Reactie website ASGE: <https://www.asge.org/home/publications/journal-scan/issue/tumor-seeding-risk-from-colonoscopy>

SUBSIDIES

Aankondiging nieuwe subsidies

Nieuwe NVGE subsidies voor talentvolle onderzoekers en kansrijke onderzoeks ideeën

Zoals uitgedragen in het nieuwe NVGE visiedocument 2019-2024 wil de NVGE de komende jaren verder investeren in talentvolle onderzoekers en een bijdrage leveren aan innovatieve onderzoeks ideeën. Er zullen daarom twee nieuwe subsidies bijkomen welke ieder jaar afwisselend worden uitgereikt. Als eerste zal tijdens de najaarsvergadering in 2020 de NVGE research prijs worden uitgereikt. De deadline voor het indienen van een aanvraag is 2 april 2020, 15.00 uur. Bezoek de website www.nvge.nl/subsidie-en-sponsoring voor de voorwaarden.

NVGE research prijs

De NVGE research prijs (€ 160.000,-, uitreiking elke 2 jaar) is een competitieve prijs die talentvolle onderzoekers een persoonsgeboden financiering biedt. De NVGE research prijs richt zich op de toekomstige groep van Nederlandse top Maag-, Darm- en Lever (MDL) onderzoekers. De prijs maakt het mogelijk om onderzoek naar eigen keuze te doen. Door

dit onderzoek wordt verwacht dat vernieuwend MDL onderzoek een impuls krijgt en dat de internationale positie van Nederlands MDL onderzoek verstevigd wordt. De aanvrager dient tenminste 2 jaar MDL-gerelateerd onderzoek te hebben verricht op post-doc niveau, moet in een Nederlandse onderzoeksinstituten werkzaam zijn en dient maximaal 8 jaar geleden gepromoveerd te zijn (waarbij er een extensie van 6 maanden per kind wordt verleend).

Gastrostart vervolgsubsidie

De Gastrostart vervolgsubsidie (€ 80.000,-, uitreiking elke 2 jaar) is een subsidie die wordt uitgereikt aan een onderzoek dat het vervolg is op een eerder gehonoreerde Gastrostart subsidie en is bedoeld om kansrijke onderzoeks ideeën en initiële resultaten van de Gastrostart studie om te zetten in een daadwerkelijk onderzoek. Aanvragen komen in aanmerking als de Gastrostart subsidie maximaal 3 jaar voor de deadline van indiening van de vervolgsubsidie is gehonoreerd en bij voorkeur heeft geleid tot wetenschappelijke output.

Immuungemedieerde colitis door checkpoint-inhibitor behandeling

Immunocheckpoint inhibitoren worden met veel succes bij een toenemend aantal vormen van kanker gegeven. Toch is er relatief weinig bekend over de pathogenese van de vaak ernstige toxiciteit, zoals de immuungemedieerde colitis die qua presentatie en behandeling overeenkomsten vertoont met de inflammatoire darmziekten.

In een recente meta-analyse wordt een incidentie van 9.1% in geval van de CTLA-4 blokker ipilimumab, 1.3% bij anti-PD1 therapie zoals nivolumab en 13.6% bij combinatietherapie beschreven.*

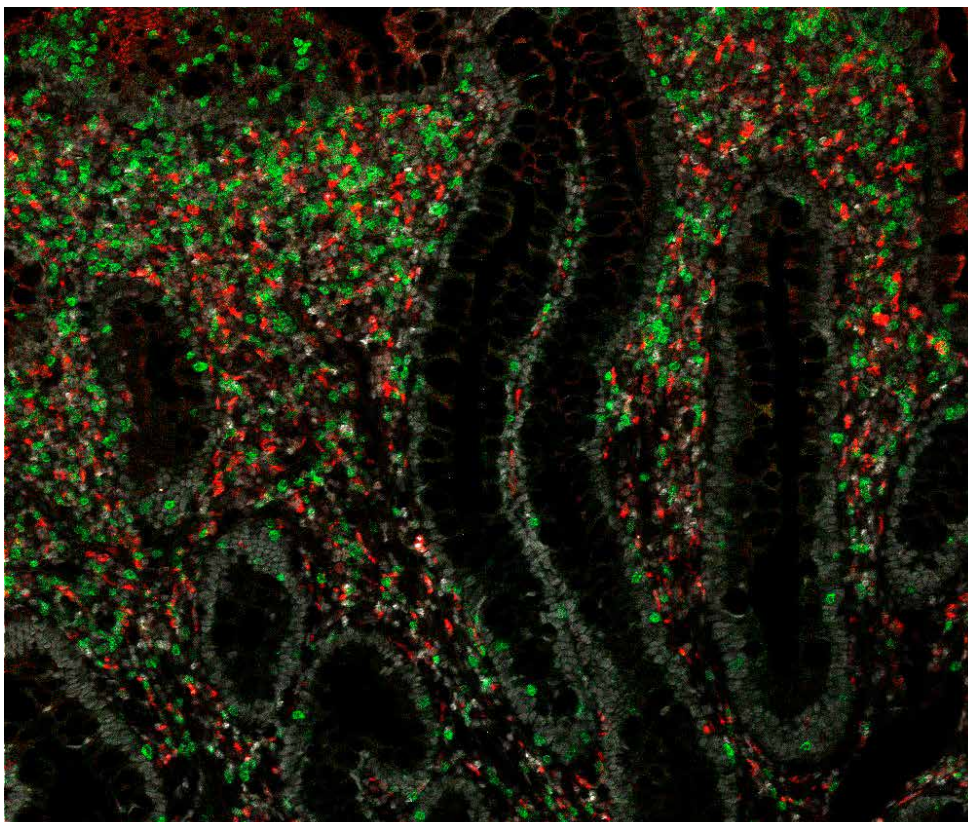
Met het onderzoek, dat op dit moment met deze gastrostart aanvraag verricht wordt, hopen wij inzicht te krijgen in de pathogenese van deze nieuwe vorm van colitis. Interessant

genoeg zou immuungemedieerde colitis ook kunnen dienen als een model voor inflammatory bowel disease. Eén van de problemen bij het ophelderen van de pathogenese van IBD is het feit dat er zo goed als niets bekend is over de fase van de ziekte voordat symptomen ontstaan. Hopelijk kan dit onderzoek tevens inzicht geven in de vroege veranderingen die optreden in de mucosale immunologische processen voor en tijdens het ontstaan van IBD.

De aanloop van het onderzoek heeft langer geduurd dan aanvankelijk verondersteld, vooral om inclusie van voldoende kandidaten mogelijk te maken. Specifiek wordt de dynamiek van het microbioom, en de mucosale en perifere T-cellen onderzocht met speciale aandacht voor de aangrijpingspunten van immuuntherapie. Bovendien zal, gebruikmakend van tissue cyTOF getracht worden om de ruimtelijke –spatiele– organisatie van het mucosale immuunsysteem op te helderen (zie figuur ter illustratie). Wij verwachten in de loop van 2020 over dit onderzoek te kunnen rapporteren.

*Bas Oldenburg en Femke van Wijk, UMC Utrecht
(n.a.v. toegekende Gastrostart-subsidie)*

**Wang DY, Ye F, Zhao S, Johnson DB. Incidence of immune checkpoint inhibitor-related colitis in solid tumor patients: a systematic review and meta-analysis. Oncoimmunology. 2017;6(10):e1344805.*



Visualisatie van verschillende immuuncellen in een ontstoken colon (m. Crohn) met behulp van tissue CyTOF. Weergegeven markers zijn CD3 (groen; T cellen), CD68 (rood; monocyten en macrofagen) en Histon H3 (grijs; kern)

Winnaars President Select Digestive Disease Days

Tijdens afgelopen najaarsvergadering vielen vier collega's in de prijzen voor hun ingezonden abstracts. Er werden prijzen uitgereikt voor de hoogst scorende abstracts in de categorieën onderzoek door studenten, basaal/translationeel onderzoek, klinisch onderzoek en een prijs voor de beste endoscopie video.



Studentenprijs

Lisa van der Schree (student, UMC Utrecht) ontving de studentenprijs voor haar onderzoek namens de T1 CRC werkgroep getiteld "Non-pedunculated, screen-detected T1 colorectal carcinomas have an increased risk of lymph node metastasis as compared to non-screen detected T1 colorectal carcinomas". Zij gebruikte de IKNL database om te kijken naar het risico op lymfekliermetastasen bij T1 colorectaalcarcinomen (CRC's) die via het bevolkingsonderzoek gevonden waren. Er werden 1,175 T1 CRC's geïnccludeerd, waarvan 734 (62.5%) middels bevolkingsonderzoek gevonden waren en 441 (37.5%) buiten het bevolkingsonderzoek. Binnen de groep patiënten die een chirurgische resectie ondergingen, bleek het percentage patiënten met lymfekliermetastasen significant ($p=0.04$) hoger in patiënten met een T1 CRC gevonden via het bevolkingsonderzoek (15.6%) dan in de patiënten die niet via het bevolkingsonderzoek waren gevonden (9.9%). Bij subgroepanalyse bleek dit alleen voor niet-gesteelde T1 CRC's te gelden (17.8% vs 9.5%, $p=0.03$) en niet voor gesteelde T1 CRC's. Deze bevindingen konden niet worden verklaard door verschillen in lymfovasculaire invasie, tumordifferentiatie, positieve resectie marge of een verschil in verwijzing voor chirurgie tussen beide groepen. De auteurs suggereren dat er mogelijk toch een verschil in tumor biologie aan de resultaten ten grondslag ligt en dat de bevindingen indirect ondersteunend bewijs zouden kunnen zijn voor het concept van vroege metastasering bij bepaalde colorectaal carcinomen. Mogelijk wordt deze groep carcinomen dankzij screening nu in een eerder T-stadium gevonden, met desondanks al wel lymfekliermetastasen.



Hoogst scorende abstract basaal/translationeel onderzoek

Nynke Borren (arts-onderzoeker, Massachusetts General Hospital) deelde de resultaten van haar studie getiteld "Multi-omics analysis reveals gut microbial dysbiosis and metabolic alterations in fatigued patients with quiescent Inflammatory Bowel Diseases". In deze prospectieve studie bij 166 patiënten met IBD werd onderzoek gedaan naar de oorzaak van vermoeidheidsklachten middels "metabolic and proteomic profiling" in bloedserum en "metagenomic sequencing" in fecale monsters. Er werden 18 verschillende metaboliëten (waaronder methionine, tryptophan, proline en sarcosine) geïdentificeerd die verlaagd waren in IBD patiënten met vermoeidheidsklachten. Verder werd er een minder diverse darmflora gevonden in vermoeide vs. niet-vermoeide IBD patiënten. Butyraat producerende bacteriën zoals *Faecalibacterium prausnitzii* en *Roseburia hominis* waren verminderd aanwezig in vermoeide IBD patiënten.



Hoogst scorende abstract klinisch onderzoek

Anne Klompenhouwer (arts-onderzoeker, Erasmus MC) presenteerde de resultaten van de studie getiteld "Hepatocellular adenoma during pregnancy: a prospective study on growth of the liver lesions". In deze multicenter studie werden 48 zwangere vrouwen (51 zwangerschappen) met een hepatocellulair adenoom (HCA) van kleiner dan 5cm prospectief gevolgd. De definitieve diagnose werd gesteld middels een MRI met leverspecifiek contrast. Tijdens de follow-up nam in ongeveer een kwart van de patiënten de grootte van de HCA's af en in ongeveer de helft bleef het HCA gelijk in grootte. In 25% van de HCA's werd een groei waargenomen van gemiddeld 14mm. Eén patiënte onderging een succesvolle transarteriële embolisatie op week 26 wegens groei van het HCA naar >70mm. De auteurs van de studie concluderen dat zwangerschap veilig is in patiënten met een HCA van <5cm, maar dat strikte follow-up tijdens de zwangerschap middels echografie wel noodzakelijk is. Ook adviseren zij om de diagnose te stellen middels een MRI met leverspecifiek contrastmiddel omdat een aanzienlijk deel van de patiënten met een verdenking op een HCA later een FNH bleek te hebben.



Beste ingezonden video endoscopie

Akin Inderson (MDL-arts LUMC) ontving de prijs voor zijn video waarbij hij liet zien hoe een in de ductus choledochus geïmpacteerd plastic endoprothese verwijderd werd. De endoprothese zat proximaal klem in de hilus en distaal in de ductus cysticus stomp. Na ballondilatatie van de papil werd de ductus choledochus gecannuleerd met een neusscoop en werd de plastic endoprothese onder endoscopisch zicht verwijderd door een voerdraad onder de stent op te voeren en bovenlangs met de lis te pakken zodat tractie aan de endoprothese gegeven kon worden waarna deze verwijderd werd.



BENOEMINGEN

29 november 2019

Dr. L.J.W. van der Laan is benoemd tot bijzonder hoogleraar vanwege het Erasmus Trustfonds met de leeropdracht Regeneratieve Geneeskunde van de Lever. Op vrijdag 29 november jl. heeft hij zijn ambt aanvaard met het uitspreken van een inaugurele rede, getiteld: *Heel de lever*.
Erasmus MC, Rotterdam

10 januari 2020

Dr. A.J. Bredenoord is benoemd tot hoogleraar maag-, darm- en leverziekten, in het bijzonder neurogastroenterologie en motiliteit. Op 10 januari zal hij zijn hoogleraarsambt openlijk aanvaarden door het uitspreken van een rede, getiteld: *Een brok in de keel*.
Universiteit van Amsterdam

21 februari 2020

Dr. Luisa Mearin, kinderarts-MDL, is benoemd tot hoogleraar en zal op 21 februari 2020 haar oratie uitspreken. Voorafgaand aan de oratie organiseert het LUMC een symposium getiteld: *Coeliac Disease: from basic science to public health*.

Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

**Benoemingen kunnen worden aangemeld via
secretariaat@nvge.nl**

OPROEPEN

Oproep "Endoscopy corner"

Voor de nieuwe rubriek "Endoscopy corner" zijn we op zoek naar interessante endoscopische casuïstiek, illustratieve endoscopieplaatjes of nieuwe ontwikkelingen op het gebied van endoscopische therapie. Heeft u onlangs een leerzame of illustratieve endoscopische casus gezien of heeft gebruik gemaakt van een nieuwe endoscopische behandeling dan wel bestaand device voor een nieuwe indicatie, dan zouden wij u graag willen oproepen om uw ervaringen met ons te delen. Dit kunt u doen in de vorm van goede kwaliteit foto's / figuren met een korte begeleidende tekst van 250-300 woorden. U kunt uw bijdrage insturen naar secretariaat@nvge.nl ter attentie van de redactie van het DDD-news.

Oproep voor aios

Het algemeen bestuur van de NVGE is op zoek naar een nieuwe aios als toegevoegd bestuurslid. Als aios lid neem je deel aan de vergaderingen van het algemeen bestuur en ben je onderdeel van de redactie van het nieuwsblad van de vereniging, het DDD news. Ben jij lid van de NVGE en geïnteresseerd in deze vacature dan kun je een e-mail met motivatie sturen naar secretariaat@nvge.nl t.a.v. Marie José van Gijtenbeek. Voor meer informatie over wat er van je verwacht wordt, kun je je wenden tot Vincent Dik via v.k.dik@umcutrecht.nl.

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY

uegweek

Missed a session?

ueg 24/7
week

Take the latest science home with you and
experience it again on ueg.eu/week24-7

Tijdens de Digestive Disease Days afgelopen najaar was opnieuw de tentoonstelling "Inside ART" te zien. De inzendingen werden op groot formaat voor de bezoekers tentoongesteld. Hieronder treft u een selectie van de inzendingen. Wij danken de organisatie van de Inside ART en natuurlijk de inzenders van de kunstzinnige endoscopiebeelden.



Gratis voorlichtingsbrochures voor in de wachtkamer



De Maag Lever Darm Stichting (MLDS) heeft sinds kort een vernieuwde lijn voorlichtingsbrochures. Deze brochurelijn is in samenwerking met diverse artsen en patiëntenverenigingen tot stand gekomen.

De vernieuwde lijn bestaat uit 22 brochures over verschillende spijsverteringsaandoeningen. Ook bestaat er een MDL-tekenblok, die meegegeven kan worden aan patiënten. De brochures zijn gericht op patiënten die net gediagnostiseerd zijn.

De informatie is kort en bondig en zijn zeer geschikt voor in de wachtkamer of de spreekkamer. Voor uitgebreidere, betrouwbare informatie verwijzen wij naar de website:

www.mlds.nl

De voorlichtingsmaterialen kunnen gratis besteld worden via de webshop: mlds.nl/bestellen-nieuw, of gedownload worden via www.mlds.nl/online-brochure.

Heeft u vragen, neem dan contact op met Marianne Rook van de Maag Lever Darm Stichting. (mariannerook@mlds.nl)

Liesbeth Kager, MDL arts, voorzitter commissie patiëntenvoorlichting, NVMDL

Marianne Rook, Gezondheidsvoorlichter MLDS



Verkorte SPC PLEINVUE®

Naam van het geneesmiddel Pleinvue poeder voor drank **Naam en adres van de vergunninghouder** Norgine B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van Pleinvue bevinden zich in drie afzonderlijke sachets. De eerste dosis wordt in één sachet geleverd en de tweede dosis wordt geleverd in twee sachets, A en B. **Dosis 1 sachet** bevat de volgende werkzame stoffen: Macrogol 3350 100 g, Waterrijvrij natriumsulfaat 9 g, Natriumchloride 2 g, Kaliumchloride 1 g. **Dosis 2 (Sachets A en B)** bevat de volgende werkzame stoffen: **Zakje A:** Macrogol 3350 40 g, Natriumchloride 3,2 g, Kaliumchloride 1,2 g; **Zakje B:** Natriumascorbaat 48,11 g, Ascorbinezuur 7,54 g. **Farmacologische groep:** Osmotisch laxerend middel. **Farmacologische vorm** Poeder voor drank. **Witte tot gele poeders. Indicaties:** Pleinvue is geïndiceerd bij volwassenen voor darmreiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten die (een geschiedenis hebben of vermoedelijk lijden aan: overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen; gastro-intestinale obstructie of perforatie; ileus; maagdilatatie; gastro-intestinale (bijv. gastroparese, retentie van de maaginhoud, enz.); fenylketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam); glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat); toxische megacolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Het vloeistofgehalte in Pleinvue na reconstitutie met water vervangt geen normale vochtinname. Een adequate vochtinname moet dus worden gehandhaafd. Evenals bij andere macrogol-bevattende producten, zijn allergische reacties waaronder uitslag, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylaxie mogelijk. Men dient voorzichtig te zijn bij de toediening van Pleinvue aan broze of verzwakte patiënten. Bij het gebruik van Pleinvue dient men ook voorzichtig te zijn bij patiënten met: verstoorde braakreflex (slikstoornissen), met de mogelijkheid van regurgitatie of aspiratie, of met verminderd bewustzijnsniveau. Dergelijke patiënten dienen tijdens toediening nauwlettend te worden geobserveerd, met name wanneer het via nasogastrische weg wordt toegediend; ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m²); hartfalen (NYHA klasse III of IV); patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld of een cardiovasculaire ziekte hebben of een schuldierziekte of een verstoring van de elektrolytenbalans hebben; dehydratie; ernstige acute inflammatoire darmziekte. Bij verzwakte broze patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierinsufficiëntie, aritmie en patiënten met risico op verstoring van het elektrolyteevenwicht, dient de arts een elektrolytenbepaling te overwegen vóór en na de Pleinvue inname als ook een nierfunctietest en een electrocardiogram (ECG). Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Pleinvue te worden gecorrigeerd. Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een verstoring van het elektrolyteevenwicht. Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vochtgehalte/elektrolytenbalans tijdens of na de behandeling met Pleinvue (bijv. oedeem, kortademigheid, toenemende vermoeidheid, hartfalen), dienen plasma-elektrolyten gecontroleerd te worden, een ECG gemaakt te worden en elke mogelijke afwijking naar behoren behandeld te worden. Indien patiënten een ernstig opgeblazen gevoel, opzetting van de buik of buikpijn ondervinden, dient de toediening van Pleinvue te worden stopgezet en de symptomen afnemen. Pleinvue bevat 458,5 mmol (10,5 g) natrium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdiet. Slechts een deel van het natrium wordt geabsorbeerd, zie rubriek 5.2. Pleinvue bevat 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening gehouden te worden door patiënten met verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdiet. **Bijwerkingen** Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereiding, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapproblemen op. Dehydratie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken. **Maagdarmstelselaandoeningen** Vaak Braken, misselijkheid. Soms Opgezette buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik. **Immuunsysteemaandoeningen** Soms Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen** Vaak Dehydratie. **Zenuwstelselaandoeningen** Soms Hoofdpijn, migraine, somnolentie. **Algemene aandoeningen en toedieningsstoornissen** Soms Dorst, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen, pijn, gevoeligheid. **Hartaandoeningen** Soms Palpitatie, sinus tachycardie. **Bloedvataandoeningen** Soms Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvlieger. **Onderzoeken** Soms Tijdelijke verhoging van lever-enzymen, hypernatremie, hypercalciëmie, hypofosfatemie, hypo-kaliëmie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmolaire toestand. **Afleverstatus** U.R. **Datum van herziening van de tekst** 31 oktober 2019.

Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine Pharma B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam.

Referenties:

1. Bisschops R. et al., Endoscopy, 2019 Jan; 51(1): 60-72
2. Schreiber S. et al., Endoscopy, 2019 Jan; 51(1): 73-84
3. DeMico MP, et al. Gastrointest Endosc 2018; 87(3): 677-687

PLEINVUE, NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine bedrijvengroep.
SCORE Communication • PLE1045 • NL/PLV/0318/0006(3) • 11/2019



Verkorte geneesmiddeleninformatie: Entyvio 300 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. **Kwalitatieve en Kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 300 mg vedolizumab. Na reconstitutie bevat elke ml 60 mg vedolizumab. **Therapeutische indicaties:** Colitis ulcerosa: Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa die onvoldoende reageren op, niet meer reageren op of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een tumornecrosefactor-alfa-antagonist (TNF-antagonist). **Ziekte van Crohn:** Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die onvoldoende reageren op, niet meer reageren op of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een tumornecrosefactor-alfa-antagonist (TNF-antagonist). **Dosering en wijze van toediening:** zie SmPC. Het aanbevolen dosisschema van Entyvio is 300 mg, toegediend via intraveneuze infusie, op week nul, twee en zes, en daarna om de acht weken. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. Actieve ernstige infecties, zoals tuberculose (TBC), sepsis, cytomegalovirus, listeriose en opportunistische infecties, zoals progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML). **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vedolizumab moet toegediend worden in een zorghetel die is uitgerust voor behandeling van acute overgevoelheidsreacties, zoals anafylaxie, voor het geval die zich voordoen. Geschikte monitoring en medische ondersteuningsmaatregelen moeten beschikbaar zijn voor onmiddellijk gebruik wanneer vedolizumab wordt toegediend. Alle patiënten moeten tijdens elke infusie voortdurend onder toezicht blijven. **Infusiegerelateerde reacties:** In klinisch onderzoek zijn infusiegerelateerde reacties (IRR) en overgevoelheidsreacties gemeld, waarbij de meerderheid licht tot matig van aard was. Als een ernstige IRR, anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van Entyvio onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld (bijvoorbeeld epinefine en antihistaminica). Als een lichte tot matige IRR voorkomt, kan de infusiesnelheid worden vertraagd of onderbroken en een aangewezen behandeling worden ingesteld. **Infecties:** Vedolizumab is een darmselectieve integrineantagonist waarvan geen systemische immunosuppressieve werking is vastgesteld. Artsen moeten zich bewust zijn van het mogelijke verhoogde risico op opportunistische infecties van infecties waarvoor de darm een defensieve barrière is. Behandeling met Entyvio mag niet worden ingesteld bij patiënten met actieve, ernstige infecties totdat de infecties onder controle zijn, en artsen moeten overwegen om de behandeling niet toe te dienen bij patiënten die een ernstige infectie ontwikkelen tijdens chronische behandeling met Entyvio. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van vedolizumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische, ernstige infectie die onder controle is of met twee voorgeschiedenis van recidiverende, ernstige infecties. Patiënten moeten voor, tijdens en na de behandeling nauwlettend worden opgevolgd voor infecties. Entyvio is gecontra-indiceerd bij patiënten met actieve TBC. Sommige integrineantagonisten en sommige systemische immunosuppressiva zijn geassocieerd met progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML); dat is een zeldzame en vaak fatale opportunistische infectie die wordt veroorzaakt door het John Cunningham-virus (JC-virus). Door te binden aan het α4β7-integrine dat tot expressie komt op gut-homing lymfocyten oefent vedolizumab een immunosuppressief effect uit specifiek op de darm. Hoewel geen systemisch immunosuppressief effect werd waargenomen bij gezonde personen, zijn de effecten op de functie van het systemische immuunsysteem bij patiënten met een inflammatoire darmziekte niet bekend. Beroadsbeefenaren in de gezondheidszorg moeten met vedolizumab behandelde patiënten opvolgen voor nieuwe of verergerende neurologische klachten en symptomen, zoals vermeld in het educatief materiaal voor artsen, en moeten, als deze voorkomen, neurologische verwijzing overwegen. De patiënt moet een patiëntenvoorlichtingskaart krijgen. Als PML wordt vermoed, mag behandeling met vedolizumab niet worden toegediend; eens bevestigd, moet de behandeling definitief worden stopgezet. **Maligniteiten:** Het risico op maligniteit is groter bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn. Immunomodulerende geneesmiddelen kunnen het risico op maligniteit vergroten. **Voorafgaand en gelijktijdig gebruik van biologica:** Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek met vedolizumab voor patiënten die eerder zijn behandeld met natalizumab of rituximab. Voorzichtigheid is geboden. Patiënten die eerder zijn blootgesteld aan natalizumab moeten normaal minstens 12 weken wachten voor de behandeling met Entyvio wordt ingesteld. Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van vedolizumab met biologische immunosuppressiva. Daarom wordt het bij deze patiënten niet aanbevolen. **Levens en orale vaccins:** Het wordt aanbevolen dat alle patiënten alle nodige immunisaties krijgen in overeenstemming met de huidige immunisatie richtlijnen voordat behandeling met Entyvio wordt ingesteld. **Bijwerkingen:** De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op ervaring tijdens klinisch onderzoek; Zeer vaak: nasofaryngitis, hoofdpijn, artalgie. Vaak: bronchitis, gastro-enteritis, bovenste luchtweginfectie, griep, sinusitis, faryngitis, paresthesie, ofrofaryngitis, pijn, neusverstopping, neosten, anale abces, anusfissuur, nausea, dyspepie, constipatie, abdominale distensie, flatulentie, hemorroiden, rash, pruritus, eczeem, erytheem, nachtsweeten, acne, spierspasmen, rugpijn, spierzwakte, vermoeidheid, pijn in de ledematen, pyrexie. Soms: luchtweginfectie, vulvovaginale candidiasis, orale candidiasis, herpes zoster, folliculitis, reactie op infusieplaats (waaronder: pijn op infusieplaats en irritatie op infusieplaats), infusiegerelateerde reactie, koude rillingen, het koud hebben. Zeer zelden: pneumonie, anafylactische reactie, anafylactische shock, wazig zien. Voor meer informatie over specifieke bijwerkingen zie SmPC. **Afleverstatus:** UR. EU/1/14/923/001. **Registratiehouder:** Takeda Pharma A/S, Denemarken. **Farmacotherapeutische categorie:** Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, selectieve immuunsuppressiva, ATC-code: L04AA33. **Volledige productinformatie** is verkrijgbaar via de lokale vertegenwoordiger in Nederland: Takeda Nederland bv, Jupiterstraat 250, 2132 HK Hoofddorp. Educatief materiaal voor artsen en de patiëntenvoorlichtingskaart worden ter beschikking gesteld. (maart 2019) NL/EU/19/004



© Takeda Nederland bv, Hoofddorp, Nov 2019

Proefschriftsponsoring 2019

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 2019 € 500,-. Een samenvatting van het proefschrift wordt na toekenning op de website van de NVGE worden 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 en eerdere proefschriften kunt u vinden via www.nvge.nl

E. Wieten, 18/12/2019, Rotterdam

FIT for Colorectal Cancer Screening – from standard to tailored strategies

M.J. van der Wel, 11/12/2019, Amsterdam

What makes an Expert Barrett's pathologist? Concordance and pathologist expertise within a digital review panel

S. Jeuring, 10/12/2019, Maastricht

Temporal changes in the epidemiology, treatment and outcome of inflammatory bowel disease in South Limburg

B.J.P. Hupkens, 29/11/2019, Maastricht

Organ preserving treatment in rectal cancer

E. Visser, 28/11/2019, Utrecht

Esophageal Cancer: Prognostication and Individualized Treatment

A.S. Strik, 27/11/2019, Amsterdam

Personalized treatment with anti-TNF agents in Inflammatory Bowel Disease

S. van Sommeren, 25/11/2019, Groningen

Genetic Susceptibility for Inflammatory Bowel Disease across ethnicities and diseases

P.A. van Riet, 20/11/2019, Rotterdam

Optimizing EUS-guided tissue sampling: novel devices and techniques

L. Duits, 15/11/2019, Amsterdam

Risk stratification in Barrett's esophagus

A.P. Visscher, 08/11/2019, Amsterdam

Fecal incontinence, risk factors, impact on quality of life, and future treatment strategies

M.E. Joosse, 06/11/2019, Rotterdam

A Dynamic Balance: Regulatory and inflammatory T-cell response

E. Toes-Zoutendijk, 01/11/2019, Rotterdam

Implementation phase of the Dutch colorectal cancer screening programme

E.G. Neelis, 30/10/2019, Rotterdam

Optimizing Care for Children with Intestinal Failure: the gut and beyond

M. C.J. van Lanschot, 29/10/2019, Utrecht

Early detection of colorectal cancer: towards better surveillance

J.R. ten Hove, 29/10/2019, Utrecht

Dysplasia in IBD: towards an improved risk stratification

E.L.A. Toxopeüs, 02/10/2019, Rotterdam

Biological and Clinical Parameters to Improve Outcome in Oesophageal Cancer

F.G.M. Smeets, 27/09/2019, Maastricht

Diagnostic modalities and outcome measures in upper gastrointestinal disorders

A.M. Couwenberg, 26/09/2019, Utrecht

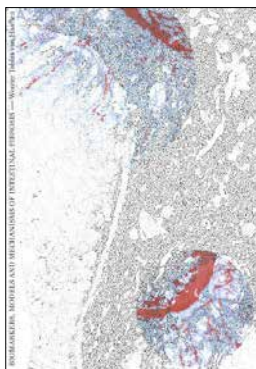
To boost or not to boost; the role of radiotherapy on the quality of life in patients with rectal cancer

K. Belghazi, 11/09/2019, Amsterdam

Optimization of endoscopic treatment for Barrett's esophagus with early neoplasia

W.T. van Haaften, 11/09/2019, Groningen

Biomarkers, Models and Mechanism of intestinal Fibrosis



Proefschrift W.T. van Haaften