

DDD

NEWS

DUTCH DIGESTIVE DISEASE NEWS

Vooruitblik programma's
DDD online woensdag 17
en donderdag 18 maart a.s.

NVGE
NEDERLANDSE VERENIGING
VOOR GASTRO-ENTEROLOGIE



JAARGANG 31 NUMMER 1 FEBRUARI 2021



Achter de schermen
bij DDD online!

COLOFON

DDD news van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie versijnt vier maal per jaar.

De Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie is opgericht op 26 oktober 1913.

Redactieadres/Inlichtingen advertenties:

Van Gijtenbeek
secretariatszaken en
congresbegeleiding
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:

M.art grafische vormgeving

Omslagfoto:

Achter de schermen, Avex studio,
Utrecht

De partners van de NVGE in

2021 zijn:

Ferring BV
Janssen-Cilag
Norgine
Olympus Nederland BV

ISSN: 2543-3075



VOORWOORD



Beste Lezers,

Nu we weten dat we nog minstens een maand niet naar de kapper mogen en net zo min samen naar een restaurant, laat staan congres, is het heerlijk weer iets leuks te doen te krijgen: zoals het lezen van dit DDD nieuws. En ons ook te verheugen op de digitale DDD in maart. Want hoe vervelend het ook is om alle drukte en geroezemoes te missen: het geeft ons makkelijker de kans om de kennis op te pikken. Voor de meeste digitale bijeenkomsten geldt: meer deelnemers, meer flexibiliteit. Wij hebben dankbaar van de digitaliteit gebruik gemaakt door tijdens onderwijsmomenten naar mooie sessies te kijken. Meer chirurgen en aiossen dan er gemiddeld op de DDD komen moet ik bekennen. En door iedereen zeer gewaardeerd!

Onthullend en onthutsend, dat onderzoek over het COVID effect op de IBD zorg. 14,7% minder endoscopieën, 5,5% minder operaties en daarnaast achterblijvende dysplasie diagnoses. Opvallend dat de gevolgen voor de chirurgie mee lijken te vallen. Maar dit is vooral een afspiegeling van de eerste COVID golf. De situatie na de 2e golf kan er heel anders uitzien. In de eerste golf werd alle niet-essentiele chirurgie on hold gezet, met hele specialismen tegelijk. Orthopedie, plastische chirurgie en neurochirurgie hadden het zwaar. Abdominale chirurgie viel ruimer onder de prioriteiten en werd relatief gespaard. Maar die andere vakken wordt nu het mega-effect van de 1e golf bespaard, met als gevolg het egaler verdelen van de last: een semi-electieve ileocecaalresectie of een ileo-anale pouch is nu vrijwel kansloos geworden. Tel daarbij op dat er blijkbaar een wachtkamer aan het ontstaan is met nog niet gediagnosticeerde dysplasie en zie daar: wij hebben een warme zomer te gaan om dit alles op te lossen!

Mij overviel een herinnering aan het verleden bij het lezen van "de denker en de doener" en van de spotlight op Maarten Sinaasappel. Het stuk over het lastig te diagnosticeren en behandelen bloedverlies in de dunne darm doet denken aan de veranderingen die zich op dit vlak hebben afgespeeld. Er was een tijd dat zonder al die mogelijkheden de chirurg werd gevraagd de vermoedelijke zieke plek te verwijderen, wat nogal eens leidde tot bijten naast de worst en opeenstapelende morbiditeit. Onze jonge generatie weet nu niet beter meer dan

Lees verder op pagina 4

INHOUD

Vooruitblik DDD Online 17 en 18 maart a.s.	5
Oproep inzendingen videosymposium DDD najaar 2021	9
Update & Future directions Sectie IBD	9
DDD science: de impact van Covid-19 op IBD zorg	13
Programma overzicht DDD 17 en 18 maart a.s.	16
De appel valt niet ver.....	18
Casustiek: Recidief melaena o.b.v. angiodysplasieën	22
De passie van Maarten Sinaasappel, kinderarts-MDL	25
Research pitches Sectie Kinder-MDL en GI chirurgie	27
Recent verschenen proefschriften	31

(ONLINE) CONGRESAGENDA 2021

Vervolg voorwoord

dat andere diagnostiek en interventies worden toegepast met meestal veel beter resultaat.

Maarten Sinaasappel past in dit verhaal qua tijd waarin hij begon en het pionierswerk dat hij heeft bedreven. In mijn jonge jaren was zijn naam in het Sophia al bekend. Ook hij heeft gezorgd voor ontwikkeling van het vak en grote verbetering van de behandeling van onze patienten.

Helemaal terug naar nu is het mooie stuk over twee aankomende collega's. Met het hart op de goede plek, namelijk in het maagdarmkanaal. Die blijkbaar niet ver van de boom gevallen zijn. Mooi dat het lukt om onze voorliefde voor het maagdarmkanaal over te dragen aan weer een volgende generatie!

Ik wens u veel leesplezier, en alle goeds!

Laurents Stassen, vice-voorzitter

17 - 18 maart 2021

Digestive Disease Days Online
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl

25 - 27 maart 2021

ESGE Days 2021
Locatie: Berlijn, Duitsland

7 april 2021

European Specialty Examination in Gastroenterology and Hepatology (ESEGH)

15 april 2021

Cursorisch Onderwijs Online NVMDL
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl
www.mdl-congressen.nl

22 april 2021

Virtuele nascholing georganiseerd door UMCU - Alles wat je wilt weten over PEG/PEJ
zie congresagenda www.nvge.nl

11 mei 2021

Casuïstische patiëntenbespreking - online
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl
www.mdl-congressen.nl

21 - 23 mei 2021

Digestive Disease Week Virtual
www.ueg.org

4 - 8 juni 2021

ASCO Annual Meeting
Locatie: McCormick Place Chicago, IL
<https://meetings.asco.org/am/meeting-info>

12 - 13 juni 2021

International Laparoscopic Liver Society World Congress Meeting 2021 - online
<https://ills2021.com/>

11 - 12 juni 2021

Gastro Update Europe 2021 - online
<https://gastro-update-europe.eu/>

22 - 25 juni 2021

EASL - The International Liver Congress
<https://easl.eu/event/the-international-liver-congress-2021/>

7 - 10 juli 2021

16th Congress of ECCO - Inflammatory Bowel Diseases
Locatie: Kopenhagen, Denemarken
Website: <https://www.ecco-ibd.eu/ecco21.html>

2 - 4 september 2021

NeuroGASTRO 2021
Locatie: Boekarest, Roemenië
Website: <https://www.neurogastro2021.org/>

8 - 9 september 2021

Digestive Disease Days Online
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl
www.mdl-congressen.nl

2 - 6 oktober 2021

29th United European Gastroenterology Week
Locatie: Wenen, Oostenrijk
www.ueg.org

13 oktober 2021

Cursorisch Onderwijs Online NVMDL
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl
www.mdl-congressen.nl

2 november 2021

Casuïstische patiëntenbespreking NVGE - online
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl
www.mdl-congressen.nl

12 - 16 november 2021

AASLD The Liver Meeting
Locatie: California, Verenigde Staten
<https://www.aasld.org/event/liver-meeting-2021>

Vooruitblik DDD online maart a.s.

Belangrijk: de DDD is alleen geaccrediteerd indien u deze volgt op de dagen zelf, in feite zoals dit gebruikelijk is bij de fysieke congressen. U ontvangt 6 accreditatiepunten per dag. U kunt nadien de sessies nog volgen maar niet meer geaccrediteerd.

DDD online op 17 maart

In het midden van dit blad treft u een schematisch overzicht aan van DDD online zodat u vooraf uw keuze kunt maken. Gemiste sessies kunt u ook na het congres nog bekijken, maar dan niet meer geaccrediteerd. Hieronder een toelichting op het programma vanuit de verschillende samenwerkende verenigingen en secties.

NVGE symposium "Best of Dutch Gastroenterology 2020"

Op woensdagochtend 17 maart organiseert de NVGE het symposium "best of Dutch Gastroenterology 2020". Tijdens dit symposium worden een drietal state of the art lectures verzorgd door achtereenvolgend Sebo Withoff (UMCG) met

zijn voordracht getiteld "A celiac mucosal barrier on-chip model to investigate its role in initiation of celiac disease", een onderzoekslijn waarvoor Ciska Wijmenga in 2018 de UEG research prijs ontving. Vervolgens Erik Schoon met "Best of Dutch Endoscopy 2020" over de meest in het oog springende ("beste") publicaties op het gebied van de endoscopie van Nederlandse bodem uit 2020 en tot slot Johanna Van Sandick: "Best of Dutch Gastric Cancer 2020" over het laatste nieuws op het gebied van de behandeling van maagkanker.

Abstractsessie Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit

Tijdens deze abstractsessie zullen we aandacht besteden aan een divers palet aan onderwerpen. Hierbij zullen verschillende aspecten van functionele maag-darmaandoeningen (functionele dyspepsie, IBS) aan bod komen: farmacotherapie, patiëntvoorkeuren voor behandeling, het screenen voor co-morbide angst- en depressieve stoornissen, het accuraat meten van klachten en het identificeren van mogelijke triggers zoals stress.

Er is steeds meer aandacht voor het intestinale microbioom en de mogelijke rol bij de pathogenese van verschillende maag-darm-aandoeningen. We kijken daarom ook uit naar de presentatie van de resultaten van het Dutch Microbiome- ▶

Samenstelling bestuur

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

Raad van afgevaardigden:

Prof. dr. H.J. (Hankje) Escher, *toegevoegd lid*
Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*
Dr. E.M.M. (Edith) Kuiper, *namens Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*
Dr. F.D.M. (Fiona) van Schaik, *namens Sectie Inflammatoire Darmziekten*
Dr. B. (Bart) Koot, *namens Sectie Kinder-MDL*

Dr. D. (Daphne) Roos, *namens Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*
T. (Thea) Korpershoek, *namens V&VN MDL*
Dr. D. (Daniel) Keszthelyi, *namens Sectie Neurogastro-enterologie en motiliteit*
Dr. V.M.C.W. (Manon) Spaander, *namens Sectie Gastrointestinale Oncologie*
Dr. M.E. (Manon) Wildenberg, *namens Sectie Experimentele Gastroenterologie*
Prof. dr. E.J. (Erik) Schoon, *namens Sectie Gastrointestinale Endoscopie*
Dr. M.P. (Thijs) Schwartz, *namens MDL-Raad W&I NVMDL*
Drs. R.J.A.L.M. (Romée) Snijders, *redactie DDD-news*
Dr. M.D. (Michiel) Voskuil, *redactie DDD-news*

project. Tot slot worden enkele praktische aspecten belicht van parenterale voeding.

No guts some glory

Sijbrand Hofker is key note speaker na de abstract sessie van de NVGIC op woensdag 17 maart.

“Chronisch darmfalen is een drama voor patiënten maar tegenwoordig wel goed te overleven. Hoeveel en welke stukken darm zijn essentieel, welke ‘tips and tricks’ kan je gebruiken en hoe kunnen extreem ongunstige uitgangspunten toch goed aflopen bij een uitzonderlijke gereedschapskist.”

Daphne Roos, NVGIC

IBD Symposium: IBD@Home – van toegevoegde waarde?!

Dit symposium van de sectie IBD van de NVGE neemt u mee in de wereld van thuisterapie, thuistesten en thuismonitoring en laat u tot slot zien wat waarde gedreven zorg inhoudt en hoe dit in de praktijk kan worden toegepast.

Hiertoe hebben wij Marijn Visschedijk, MDL-arts in het UMCG, uitgenodigd u mee te nemen in de implementatie van thuisterapie in de dagelijkse praktijk en u bij te praten over de mogelijkheden van biochemische thuistesten binnen de IBD. Daarnaast zal Mariëlle Romberg-Camps, MDL-arts in het Zuyderland, de ins en outs met u delen over de implementatie van thuismonitoring in een STZ ziekenhuis met een omvangrijke IBD populatie. Tot slot zal Pieter de Bey, directeur Santeon groep, u meenemen in waarde gedreven zorg en de implementatie hiervan binnen de bij de Santeon groep aangesloten ziekenhuizen. Pieter is werkzaam geweest voor het International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM), vervolgens verantwoordelijk geweest voor de strategische trajecten van enkele Amerikaanse zorgaanbieders vanuit de Boston Consulting Group (BCG) en inmiddels bijna 5 jaar werkzaam als directeur van de Santeon groep.

Wij hopen dat u aansluit via smartphone, laptop, desktop of smart-tv. Tot 17 maart 15.30 uur!

Jeoffrey Haans en Saba Popal, Sectie IBD

Symposium: Jong gekregen, Oud gehouden

Dit jaar wordt alweer voor de vierde keer het symposium ‘Jong gekregen, Oud gehouden’ georganiseerd. Volgens het bekende format worden twee belangrijke chronische MDL aandoeningen besproken die frequent op de kinderleeftijd beginnen en op volwassen leeftijd voortduren. Duo’s

bestaande uit een kinderarts-MDL en een MDL-arts zullen de voor de spreekkamer relevante overeenkomsten en verschillen in presentatie, diagnostiek en behandeling tussen de pediatrische en volwassen presentatie belichten.

Dit jaar zullen Anemone van den Berg (kinderarts-MDL, WKZ/UMCU) en Mariëtte van Kouwen (MDL-arts, Radboudumc) ons aan de hand van een casus bijpraten over de laatste inzichten met betrekking tot zorg voor adolescenten en volwassenen met Familiäre Adenomatieuze Polyposis. Bart Koot (kinderarts-MDL, Amsterdam UMC) en Cyriel Ponsioen (MDL-arts, Amsterdam UMC) bediscussieren de overeenkomsten en verschillen in het beloop en de zorg voor patiënten met Primair Scleroserende Cholangitis anno 2021. Voor een leerzaam kijkje in elkaars keuken ontmoeten we u graag online op donderdag 18 maart om 15.30 uur.

Wendy van der Woerd en Bart Koot, Sectie Kinder-MDL

DDD online op 18 maart

Programma Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

Joost Drenth en ondergetekende heten u nu alvast van harte welkom bij de NVH abstractsessie en het daarop volgende symposium. Wij ontvingen mooie abstracts en zijn trots op de kwaliteit van het onderzoek van Nederlandse bodem.

De selectie van abstracts betreft de hepatologie in de volle breedte; levertransplantatie, microbiom, hepatitis C, hepatitis B, UDCA, hepatocellulair carcinoom en autoimmuun hepatitis. Na het symposium dat op de abstractsessie volgt wordt u door Marleen van Dijk en Hanneke van Soest bijgepraat over de laatste inzichten in de behandeling van Hepatitis C en aansluitend zullen Bart Takkenberg en Ad van der Meer de behandelopties van ascites met u bespreken.

De online voordrachten zullen live zijn dus u kunt behalve luisteren ook vragen stellen aan de experts. Ik nodig u van harte uit!

Edith Kuiper, bestuurslid NVH

Sectie Gastrointestinale Endoscopie

Op donderdag 18 maart om 14.00 uur wordt live het online symposium gehouden van de Sectie Gastrointestinale Endoscopie getiteld “Less is More”.

We hebben 3 gerenommeerde sprekers bereid gevonden om hier invulling aan te geven te weten: Prof. dr. Joost Drenth uit het Radboudumc, Dr. Jan-Werner Poley uit het Erasmus MC en Prof. dr. Jacques Bergman uit het Amsterdam UMC. De presentaties zullen bol staan van hints over waar we in de toekomst naar toe moeten: optimale kwaliteit en doelmatigheid. Denk hierbij aan indicaties voor endoscopieën: wanneer doe je wel de zinvolle gastroscopie voor de huisarts, wat is de timing van een ERCP, hoe bereik je je doel sneller en met minder complicaties, welke stent gebruik je etc.? Hoe kunnen we beter de patiënt selecteren? Is die surveillance wel zinvol? Wat is zinnige zorg? Dit zijn maar een paar items die aan bod komen, maar we verwachten dan ook een spectaculair uur vol bruikbare tips voor de praktijk, maar vooral met stof om verder over na te denken! Kortom, luister en huiver!

Om de eerst brandende vragen aan onze sprekers te kunnen stellen wordt dit symposium in goede banen geleid door voorzitters Leon Moons en Myrthe van Schaik.

Erik Schoon, Sectie Gastrointestinale Endoscopie

Sectie Experimental Gastroenterology

Invited lectures:

Prof. Philippe Sansonetti, Institut Pasteur, Paris, France

Prof. Frits Koning, LUMC, Leiden, The Netherlands

Selected abstracts

Basic Junior Scientist Award

After a successful first run in the fall of last year, this spring the Dutch Experimental Gastroenterology is continuing with two sessions during the Dutch Digestive Days in March. The sessions will be a mixture of selected abstract, this time with the option to interact live with the presenters, two key note lectures and our yearly Battle for Basic Junior Scientist Award. In the first session, the focus is on the intestinal microenvironment affecting intestinal function, inflammation and oncologic processes. This will be further discussed by Prof. Philippe Sansonetti (Institut Pasteur, France), in his key note lecture 'Cellular microbiology of the crypt ecosystem: deciphering microbe-stem cell interactions in health and disease'.

In the second session, three authors will present their recently published papers in gastroenterology for the honor of winning the 2021 Basic Junior Scientist Award. These recent advances are continued in the keynote lecture by Prof. Frits Koning (LUMC, Leiden) entitled 'Mass cytometry reveals networks of tissue resident immune cell clusters associated with inflammation in IBD'. Finally, several selected abstracts



Samen met je team de DDD volgen? Dat kan!

Vijf stappenplan

1. Schrijf je allemaal in voor de DDD online via de toegezonden link of – voor niet-leden – via www.mdl-congresen.nl
2. Wijs een persoon aan in het team die de organisatie oppakt en de indeling van het programma maakt.
3. Huur een ruimte in het ziekenhuis af en zorg dat deze i.v.m. coronamaatregelen groot genoeg is.
4. Van tevoren moet er overeenstemming zijn over de keuze van het programma, volgorde en aantal te volgen webinars.
5. Zorg voor iets te eten tussendoor en uiteraard voor een drankje aan het einde van de dag.

Tussen de verschillende congresonderdelen is steeds een pauze van 30 minuten. U kunt deze benutten voor discussie binnen uw team of meedoen aan de Break-out sessies.

show the real life use of new high dimensional technologies in GI basic research.

Better late than never - 2020 Basic Science Abstract Award

The sectie Experimental Gastroenterology awards a prize to the best basic science abstract presented during the spring Dutch Digestive Disease Days meeting. Unfortunately, after abstract submission and evaluation, we were forced to cancel the 2020 spring DDD Days due to the pandemic situation. Among many other things,



this meant no prizes were awarded publicly. However, we would still like to honor the authors of the best scoring abstracts in retrospect, and therefore here announce the winners of the 2020 Basic Science Abstract Award. Three abstract scored ex aequo, in alphabetical order:

Tom Harrijvan, (Dept of Gastroenterology, LUMC), *Transforming growth factor- β signalling in cancer-associated fibroblasts drives an IL6 family cytokine dependent pro-metastatic inflammatory program in hepatocytes.*

Tania Martins Garcia, (Tytgat Institute, Amsterdam UMC), *Early life antibiotics influence in vivo and in vitro mouse intestinal epithelium maturation and functioning.*

Mona Mischke, (Nutricia Research, Utrecht), *Supramolecular structure of dietary fat in early life modulates small intestinal gene expression related to epithelial barrier function and defence in mice.*

Het bestuur van V&VN MDL heeft dit jaar weer een mooi online programma voor u samengesteld!

We zullen aandacht besteden een diverse onderwerpen

omtrent endoscopie en IBD. Tevens zal het levercongres, dat afgelopen najaar online heeft plaatsgevonden, terug te zien zijn. Daarnaast kunt u op de woensdag de programma's die door de NVGE georganiseerd zijn volgen, de onderwerpen kunt u elders in het programma vinden.

Tussen de middag kunt u aansluiten voor de Algemene Ledenvergadering van de V&VN MDL. Hier zullen wij aandacht besteden aan oa de samenstelling en huidige stand van zaken omtrent het bestuur en verschillende netwerkgroepen, het financiële jaaroverzicht en ook zal een vertegenwoordiger van V&VN iets komen vertellen over alle ontwikkelingen binnen de V&VN.

De scholingscommissie vindt het geweldig dat er abstracts zijn ingestuurd. Na goed beraad is het gelukt om tot een winnaar te komen. De best ingestuurde abstracts zullen aan het einde van de dag aan u gepresenteerd worden en wordt uiteraard de abstractprijs uitgereikt.

COMING

Videosymposium DDD najaar 2021

We verheugen ons allemaal op het jaarlijks Videosymposium van de Sectie Gastrointestinale Endoscopie, dat we dit najaar echt niet voorbij zullen laten gaan.

Uiteraard weer inclusief een zeer eerwaardige prijs voor de best verkozen video, waar een uitstekend diner voor twee in betere tijden ruimschoots van betaald kan worden.

Graag roepen we u daarom allen op – MDL-artsen (i.o.), internisten (i.o.), chirurgen (i.o.), verpleegkundig endoscopisten en andere geïnteresseerden –, om uw inspirerende, creatieve, innovatieve, opmerkelijke of educatieve endos-

copische video op te sturen, inclusief een korte PowerPoint presentatie naar het secretariaat van de NVGE.

U kunt uw video via WeTransfer sturen naar congres@nvge.nl in MPEG/MP4 of WMV-format, graag onder vermelding van "video casus DDD 2021". Het streven is een maximale videolengte van 3 minuten en een totale presentatieduur van 7 minuten.

We zien uw inzendingen met plezier tegemoet!
Namens de sectie Gastrointestinale Endoscopie,
Barbara Bastiaansen

UPDATE & FUTURE DIRECTIONS

NVGE Sectie IBD

Kruisbestuiving en samenwerking

Sinds de komst van de anti-TNF eind jaren 90 bevinden we ons in het tijdperk van de biologicals. Dit geeft de behandel- laar enige keuze, maar helaas werken ook deze geneesmid- delen slechts in minder dan helft van de inflammatoire bowel diseases (IBD) patiënten op de langere termijn. Bovendien zijn we niet in staat te voorspellen welk geneesmiddel voor welke patiënten het beste werkt en wanneer het mogelijk is therapieën te staken. Daarbij weten we dat patiënten met IBD bovengemiddeld vaak kampen met vermoeidheid en klachten als angst en depressie ervaren, met dienstegevolge een verminderde kwaliteit van leven. Kortom, er is werk aan de winkel om de zorg voor de individuele IBD patiënt te verbeteren. Gelukkig zijn er meerdere landelijke initiatieven die zich hier op focussen, waarvan we hier een overzicht zullen geven.

Initiative on Crohn and Colitis

In 2003 is het Initiative on Crohn and Colitis (ICC) opgericht om onderzoek op het gebied van IBD te bundelen met als

doel de kwaliteit van het leven van patiënten met chronische darmziekten te verbeteren. Inmiddels is het ICC uitgeroeid tot een groot landelijk netwerk bestaande uit kinderartsen (KiCC), chirurgen (ICC-S), arts-onderzoekers (Young-ICC) en MDL-artsen van zowel academische als perifere ziekenhui- zen. Er is een landelijke vastgestelde dataset waarbij je ook lokaal kunt biobanken. Dit parelsnoer project maakt nu deel uit van de landelijke Health RI infrastructuur. Real world outcome van nieuwe medicijnen worden onderzocht binnen het ICC register. Er wordt een jaarlijks congres (ICC-dag) georganiseerd over een actueel thema en er is een expert- panel ontwikkeld waar artsen die IBD-patiënten behandelen advies kunnen inwinnen. Tevens start er jaarlijks een arts- onderzoeker (ICC fellow) aan een breed gedragen landelijk IBD project.

ICC fellowships

De RAP-CD studie geïnitieerd door Annemarie de Vries en opgezet door Evelien Beelen en voortgezet door Jeanine Arkenbosch (Erasmus MC) heeft als doel risicofactoren voor een postoperatief recidief na ileocecaalresectie te identi- ficeren in patiënten met M. Crohn. Deze multicenter, prospec- tieve registratiestudie is open voor nieuwe inclusies waarbij



er reeds ±200 patiënten zijn geïncludeerd.

Om inzicht te krijgen in de effectiviteit en veiligheid van medicamenteuze therapieën in IBD is door Vince Biemans onder begeleiding van Marieke Pierik (MUMC+) en Frank Hoentjen (RadboudUMC) het ICC register opgezet. Dit is een landelijk, observationeel, prospectief register waarbij niet alleen gekeken wordt naar de effectiviteit en veiligheid, maar ook naar eventuele factoren die voorspellend kunnen zijn voor respons op de behandeling. Momenteel worden patiënten die behandeld worden met tofacitinib, ustekinumab, thiopurine in combinatie met lage dosering allopurinol, vedolizumab (subcutaan) en tacrolimus geïncludeerd. Patiënten worden in 19 deelnemende centra prospectief vervolgd. Vorig jaar heeft Tessa Straatmijer het stokje van Vince overgenomen, zij wordt begeleid door Andrea van der Meulen (LUMC) en Marjolijn Duijvestein (Amsterdam UMC). Anouk Wijnands (UMC Utrecht), onder begeleiding van Bas Oldenburg (UMCU), Maurice Lutgens (ETZ Tilburg) en Sjoerd Elias (klinisch epidemioloog, Julius Centrum - UMCU), houdt

zich bezig met het ontwikkelen en valideren van een nieuw predictiemodel voor surveillance in IBD. De belangrijkste prognostische factoren voor het ontwikkelen van geavanceerde colorectale neoplasie (aCRN, hooggradige dysplasie en/of colorectaal carcinoom) bij patiënten met IBD zijn geïdentificeerd in een systematische review en meta-analyse. Op dit moment wordt de voorkennis van de meta-analyse gecombineerd met data op patiëntniveau, gebruikmakend van een internationaal samenwerkingsverband. Zodoende is het mogelijk alle kennis mee te nemen in het ontwikkelen van het nieuwe predictiemodel. In de toekomst zal het nieuwe predictiemodel in een gerandomiseerde prospectieve studie worden vergeleken met de huidige richtlijn gebruikmakend van het ICC netwerk.

Maartje van de Meeberg, onder begeleiding van Gerd Bouma (Amsterdam UMC), Herma Fidder en Bas Oldenburg (UMCU) is in 2019 gestart met een prospectieve cohortstudie in tien centra met als doel de behandeling met methotrexaat te

individualiseren en te optimaliseren. Patiënten met de ziekte van Crohn die nieuw starten met methotrexaat subcutaan zonder een biological worden geïnccludeerd waarbij de mogelijkheid van therapeutic drug monitoring met methotrexaat door methotrexaat polyglutamaat spiegels in de rode bloedcel wordt bepaald.

Roberta Loveikyte begeleid door Gerard Dijkstra (UMC Groningen) en Andrea van der Meulen (Leiden UMC) doet onderzoek naar het ijzermetabolisme bij IBD patiënten. Hiervoor wordt er een cohort studie opgezet, waarin met behulp van patiëntgegevens en biomateriaal vanuit IBD biobank in het UMCG wordt gekeken naar het effect van biologicals op systematische ijzerstatus, hepcidine - peptide hormoon 'master iron regulator' - en geassocieerde cytokines. Hiernaast wordt er een cross-sectionele studie binnen 20 Nederlandse ziekenhuizen opgezet met als doel om de prevalentie van anemie en ijzerdeficiëntie, evenals het lokaal beleid bij anemische IBD patiënten, te analyseren.

Overige landelijke projecten

Ook buiten het ICC vinden er meerdere landelijke projecten plaats.

Optimalisatie van geneesmiddelen gebruik

De LADI studie is een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) die Crohn patiënten in remissie op adalimumab includeert om de vraag te beantwoorden of afbouwen van adalimumab middels een langer injectieinterval verantwoord is. De studie wordt gecoördineerd door Frank Hoentjen (RadboudUMC) en Janneke van der Woude (Erasmus MC) en loopt in 22 centra, de eerste uitkomsten volgen eind 2021. In de OPTIC trial wordt middels een placebo gecontroleerde studie de onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa met thiopurines die optimaal gedoseerd worden op basis van thiopurine metabolieten geëvalueerd. Deze studie wordt gecoördineerd door Mark Löwenberg (Amsterdam UMC), er nemen 6 centra aan deel en de uitkomsten worden in 2022 verwacht.

Veilig staken van anti-TNF

Het veilig staken van anti-TNF therapie blijkt vandaag de dag nog altijd een lastige kwestie. Daarom is er een grote behoefte naar een voorspellend model dat individuele patiënten identificeert die veilig kunnen stoppen met anti-TNF therapie.

De AWARE studie onderzoekt wat de waarde is van een risico-gestratificeerd protocol voor het staken van anti-TNF,

op basis van endoscopische remissie, klassieke risicofactoren (zoals jonge leeftijd bij diagnose) en farmacokinetiek (anti-TNF dalspiegels). Dit is een pragmatische, prospectieve studie in 16 Nederlandse ziekenhuizen waarin patiënten met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa in remissie zijn geïnccludeerd die de onderhoudsbehandeling met anti-TNF of een immunomodulator staken. Remi Mahmoud (UMCU) en Edo Savelkoul (RadboudUMC) coördineren gezamenlijk de AWARE studie, onder leiding van Bas Oldenburg (UMCU), Bindia Jharap (Meander MC) en Frank Hoentjen (RadboudUMC). De inclusies zijn recent voltooid en de eerste resultaten worden begin 2022 verwacht.

Tijdens het CEASE project geïnitieerd door Annemarie de Vries (Erasmus MC) is er een predictiemodel ontwikkeld en daarna extern gevalideerd en geüpdatet. Ondanks dat het gevalideerde model minder sterk was dan verwacht, heeft het bewezen van toegevoegde waarde te zijn voor gepersonaliseerde besluitvorming in de kliniek. Om de prognostische waarde van het gevalideerde predictiemodel te testen zal de CEASE-trial binnenkort van start gaan, gecoördineerd door arts-onderzoekers Djuna de Jong (Amsterdam UMC) en Sebastiaan ten Bokkel Huinik (Erasmus MC). Dit is een multicenter, center-specific, stepped wedge RCT welke uitgevoerd zal worden in 19 centra in Nederland. Daarnaast zal deze RCT in het teken staan van een verdere update van het predictiemodel zodat in de toekomst laag-risico patiënten met meer nauwkeurigheid kunnen worden geïdentificeerd, zodat zij veilig kunnen stoppen met anti-TNF therapie.

Surveillance versimpelen

De HELIOS-studie is een multi-center RCT en heeft als doel te onderzoeken of het weglaten van chromoendoscopie met behoud van de segmentele herbeoordeling van het colon met high-definition wit licht endoscopie, non-inferieur is ten opzichte van chromoendoscopie, en superieur ten opzichte van de standaard HD-WLE. Chromoendoscopie is de gouden standaard voor het uitvoeren van surveillance bij patiënten met IBD. Het voordeel ten opzichte van HD-WLE is echter nog niet bewezen. De langere terugtrektijd speelt mogelijk een grote rol in de hogere detectiegraad van laesies middels chromoendoscopie. Daarmee kan de surveillance bij IBD worden versimpeld zonder in te boeten op kwaliteit. De studie is geïnitieerd door Frank Hoentjen (Radboud UMC) en Bas Oldenburg (UMCU) met participatie van LUMC en Amsterdam UMC en wordt uitgevoerd door Maarten te Groen (Radboud UMC) en Anouk Wijnands (UMCU).

'Meten is weten'

Real World Data (RWD) is een paraplueterm van aan gezond-



heidsstatus of gezondheidszorg gerelateerde gegevens die worden verzameld in een heterogene populatie in de dagelijkse praktijk. Digitalisatie in de zorg en ontwikkelingen in de Data Science maken het registreren en analyseren van grote hoeveelheden data uit ziekenhuisinformatiesystemen, biobanken, registers en Telemedicine tools mogelijk. Voor IBD ontbreekt wetenschappelijke onderbouwing voor vele beslismomenten in de dagelijkse praktijk. Deze kennishiaten kunnen vaak niet (alleen) middels gerandomiseerde studies worden beantwoord door het heterogene karakter van IBD en het gebrek aan extrinsieke validiteit van RCT's.

De IBD-groep van het MUMC+ beoogt transitie van handmatige analyse van gegevens uit registers naar een lerende-zorgsysteem waar gebruik wordt gemaakt van artificiële intelligentie om geaggregeerde gegevens uit elektronische patiëntendossiers, de Telemedicine tool mijnIBDcoach (patiënt gerapporteerde uitkomsten, omgevings-, psychosociale- en lifestyle risicofactoren) en biomarkers te verwerken. Voor dit doel wordt samengewerkt in de regio met het

Zuyderland MC in het kader van het populatie gebaseerde IBD-Zuid Limburg cohort en landelijk in het ICC register en mijnIBDcoach netwerk. Het uiteindelijke doel is met de beschikbare middelen verbeteren van gezondheid vanuit het perspectief van de patiënt door optimalisatie van patiënten stratificatie, een integrale benadering en ontwikkelen van aangepaste zorgpaden.

Ook het register, IBDream is gericht op waardegedreven zorg: 'meten is weten'. Doordat zowel patiënt als zorgverlener gerapporteerde data op één centrale plek beschikbaar zijn, kunnen de uitkomsten van de behandeling op zowel patiënt als zorgverlener niveau gemonitord worden. Hierdoor richt de behandeling zich niet alleen op objectieve uitkomsten zoals laboratoriumuitslagen of beeldvorming, maar ook op meer subjectieve uitkomsten zoals de kwaliteit van leven. Daarnaast worden de uitkomsten van de huidige behandelingen in de zorg ook zichtbaar gemaakt en is het mogelijk om deze uitkomsten tussen ziekenhuizen te vergelijken. Er wordt hierbij dus meer nadruk gelegd op de kwaliteit

Advertentie

van de geleverde zorg. Op dit moment nemen al ruim 3000 unieke patiënten afkomstig uit het Jeroen Bosch Ziekenhuis, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Medisch Spectrum Twente, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis en RadboudUMC deel aan IBDream.

De behandeling van IBD met biologicals is complex en gaat met hoge kosten gepaard. In de regio Zuidwest Nederland (Desirée Leemreis, Rachel West en Reinier van Linschoten – Franciscus Gasthuis & Vlietland en Janneke van der Woude en Jan Hazelzet – Erasmus MC) wordt met acht ziekenhuizen samengewerkt om vanuit de optiek van waardegedreven zorg te zoeken naar manieren om de zorg (kosten) effectiever te maken, en zo de uitkomsten voor de patiënt te verbeteren.

Mindfulness therapie in strijd met IBD

Vanuit het Jeroen Bosch Ziekenhuis (Loes Nissen en Tessa Römken) wordt samen met het RadboudUMC (Frank Hoentjen, Anne Speckens), het Rijnstate ziekenhuis (Carmen

Horjus), het Canisius Wilhelmina (Ellen Witteman) en het UMCG (Gerard Dijkstra) met MindIBD: een RCT naar de effecten van Mindfulness Based Cognitieve Therapie (MBCT) op slaapkwaliteit, stemmingsklachten en kwaliteit van leven. De eerste patiënten staan gepland te starten met de training in het tweede kwartaal van 2021.

Future directions

Concluderend vindt er veel samenwerking en kruisbestuiving plaats in IBD Nederland. De verwachting (en hoop) is dat we met de resultaten van o.a. bovengenoemde initiatieven in de toekomst meer gepersonaliseerde behandelingsstrategieën kunnen bieden aan onze IBD patiënten, met uiteindelijk doel een verbeterde kwaliteit van leven.

Marjolijn Duijvestein, Marijn Visschedijk, Dirk van Asseldonk, Jeoffrey Haans, Maurice Lutgens, Mirthe van der Valk, Steven Jeuring en Fiona van Schaik

DDD SCIENCE

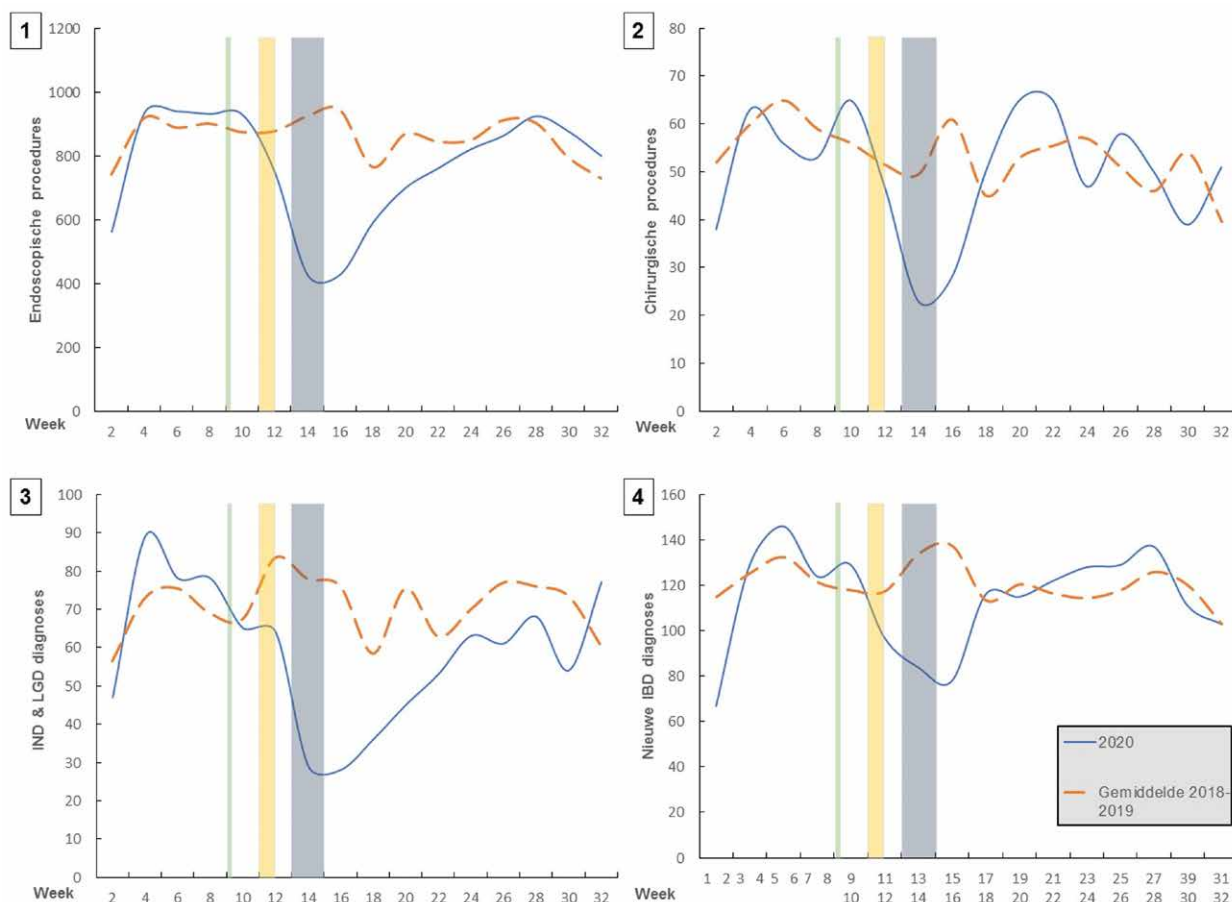
De impact van Covid-19 op de IBD-zorg een nationale retrospectieve cohort studie

De Covid-19 pandemie heeft tot een wereldwijde verstoring van de reguliere gezondheidszorg geleid. Hieronder valt ook de zorg voor patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD). Een aanzienlijk deel van de IBD-consulten en procedures werd uitgesteld of geannuleerd door verminderde reguliere ziekenhuis capaciteit. Veel huisartsen consultaties werden geannuleerd of vonden plaats via tele-zorg, hetgeen potentieel heeft geresulteerd in verlate verwijzing naar het ziekenhuis. Angst voor covid-19 zorgde bij veel patiënten voor vermindering van de gezondheidszorg, tevens leidend tot minder ziekenhuisbezoeken(1). Ons doel was om de afname in IBD zorg te bepalen gedurende de Covid-19 pandemie van 2020 in vergelijking met 2018-2019.

In samenwerking met het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) verkregen wij een volledig dekkend landelijk cohort van IBD patiënten, waarin de incidentie werd bepaald van IBD-gerelateerde endoscopische procedures, chirurgische interventies, IBD gerelateerde dysplasie en colorectaal carcinoom (CRC) en nieuwe histologische IBD diagnoses tussen 2018 en 2020(2). In totaal werden er 61.097 IBD-gerelateerde endoscopi-

sche en chirurgische procedures geïnccludeerd voor analyse. Tijdens de nationale piek van de pandemie in april 2020, werd een maximale afname in procedures van 59.7% gezien in vergelijking met het gemiddelde van april 2018-2019. Een netto cumulatieve afname van 14.2% was aanwezig voor de gehele eerste covid-19 periode (februari-augustus 2020). Endoscopische procedures en chirurgische interventies lieten een afname zien van respectievelijk 14.7% (1443 pro-





Figuur 1. Totale IBD-gerelateerde endoscopische procedures (1), chirurgische interventies (2), indefinite en laaggradige diagnoses (IND en LGD) (3) en nieuwe IBD diagnoses (4). Groene balk (links): 27-februari 2020, eerste covid-19 positieve patiënt in Nederland. Gele balk (midden): nationale implementatie van covid-19 transmissie beperkende maatregelen. Grijze balk (rechts): hoogtepunt van covid-19 gerelateerde ziekenhuisopnames in Nederland.

cedures) en 5.5% (33 interventies). Indefinite en laaggradige dysplasie werden 25.5% minder gediagnosticeerd bij IBD patiënten. Er werd geen afname in hooggradige dysplasie of CRC diagnoses gezien. Er werden 6.5% (125 diagnoses) minder nieuwe IBD-diagnoses gesteld vergeleken met het gemiddelde van 2018-2019 (figuur 1).

Er volgen meerdere klinische implicaties uit deze studie. Ten eerste, de netto reductie van IBD procedures en diagnoses impliceert dat er nog steeds patiënten zijn met nog niet gediagnosticeerde dysplasie, met bijbehorend risico op progressie naar CRC. Een recente studie schatte dat een vertraging van drie maanden in oncologische chirurgie leidt tot een reductie van 19% in gewonnen levensjaren (LYG's) van het totale voordeel van de huidige Covid-19 zorg(3). Dit geeft aan dat optimalisatie en relatieve prioritering van de reguliere gezondheidszorg noodzakelijk is, om negatieve uitkomsten voor IBD patiënten te voorkomen. Ten tweede biedt de afname in IBD-gerelateerde procedures een mogelijkheid tot evaluatie van het huidige surveillance beleid.

Het feit dat in de maanden na de eerste Covid-19 piek geen volledige inhaalslag van procedures plaatsvond is zorgwekkend en leidt tot een totale reductie van ongeveer 14% vergeleken met 2018-2019. Daarentegen zagen wij geen reductie in het aantal diagnoses van hooggradige dysplasie of CRC en bleef de vermindering van chirurgische procedures relatief beperkt (5.5%). Dit kan worden verklaard door de prioritering van deze zorg. De indicatie voor chirurgische interventie is immers meestal gebaseerd op hooggradige dysplasie, CRC, ernstige inflammatie of IBD complicaties.

De kracht van deze studie zit in de nationale dekking van PALGA, met bewezen betrouwbaarheid voor IBD en IBD-gerelateerde diagnoses. Desondanks beperken de resultaten zich tot de procedures waar histologie is verkregen en hebben wij geen data betreffende het type endoscopie (surveillance of niet) noch voor therapie en mortaliteit. Desalniettemin zijn de daadwerkelijke consequenties van de Covid-19 pandemie op effectieve surveillance, therapie en mortaliteit

waarschijnlijk nog niet goed meetbaar, wat ruimte biedt voor vervolgonderzoek.

Concluderend, in deze nationale studie observeerden wij een afname in IBD-gerelateerde endoscopische en chirurgische procedures. Ondanks dat er na de eerste Covid-19 piek een relatieve inhaalslag werd gezien van reguliere zorg, blijft er sprake van een netto afname, waarvan de achterblijvende dysplasie diagnoses aandacht behoeven.

Nederlandstalige samenvatting van:

Reduction in Inflammatory Bowel Disease Healthcare During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Te Groen, Maarten et al. Gastroenterology. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.032>

¹Maarten te Groen, MD, ¹Monica E.W. Derks, MD, ²Chantal C.H.J. Kuijpers, PhD, ³Iris D. Nagtegaal, MD PhD, ¹Frank Hoentjen, MD PhD. ¹Inflammatory Bowel Disease Center,

Afdeling Maag-, darm- en leverziekten, Radboudumc, Nijmegen, Nederland; ²Stichting PALGA, Houten, Nederland ³Afdeling Pathologie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland.

Referenties:

1. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):e10-e1.
2. Casparie M, Tiebosch AT, Burger G, Blauwgeers H, van de Pol A, van Krieken JH, et al. Pathology databanking and biobanking in The Netherlands, a central role for PALGA, the nationwide histopathology and cytopathology data network and archive. *Cell Oncol*. 2007;29(1):19-24.
3. Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, et al. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol*. 2020;31(8):1065-74.

Advertentie

ONLINE PROGRAMMA 2021



WOENSDAG 17 MAART

	Vanuit de studio	Vanuit de virtual Room
Tijd	17 maart	17 maart
08.30- 09.30	Programma NVMDLio 'The Future is now'	Abstractsessie - Sectie Inflammatoire Darmziekten
30 min	Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen	
10.00 - 11.00	Symposium Oncologie en voeding	Abstractsessie – Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit
30 min	Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen	
11.30 - 12.30	Best of research 2020	Meet the expert sessie rond Coeliakie
12.30 - 14.00	Lunchpauze / Satelliet symposium en e-postersessies	
14.00 - 15.00	Symposium NVGIC	Abstractsessie - Sectie Gastrointestinale Oncologie
30 min	Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen	
15.30 - 16.30	IBD symposium: IBD@Home – van toegevoegde waarde?	Abstractsessie – Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie
30 min	Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen	
17.00 - 17.30	President select sessie met 3 abstracts	Geen programma
17.30 - 18.00	Voordracht: Checkpoint inhibitor-induced colitis: prevalentie, diagnostiek en behandeling door J. van Dieren, MDL-arts en K.P.M. Suijkerbuijk, internist-oncoloog	
18.00	Congresborrel in Break-out sessies	

DONDERDAG 18 MAART		DONDERDAG 18 MAART
Vanuit de studio	Vanuit de virtual Room	Overige online Zoom events
18 maart	18 maart	18 maart
Abstractsessie – Sectie Experimentele Gastroenterologie	Abstractsessie – Nederlandse Vereniging voor Hepatologie	
Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen		
Richtlijnsymposium rond hepatitis C en ascites	Abstractsessie – Sectie Experimentele Gastroenterologie	V&VN Lever symposium (herhaling van 3 november 2020)
Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen		
NVMDL, richtlijn poliepsurveillance	Meet the expert sessie IBS	V&VN programma verpleegkundig endoscopisten
Lunchpauze / Satelliet symposium en e-postersessies		
Symposium endoscopie “Less is more”	Abstractsessie - Sectie Inflammatoire Darmziekten	V&VN programma IBD
Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen		Break-out sessies V&VN
Symposium Kinder MDL: Jong gekregen, oud gehouden	Abstractsessie – Sectie Gastrointestinale Endoscopie	
Pauze / Break-out sessies rond verschillende onderwerpen		
Uitreiking NVGE Gastro-intestinale Proefschrift prijs 2020 en 2021	Abstractsessie V&VN	
Voordracht: to be announced		
Congresborrel in Break-out sessies		

Tijdens de verschillende (koffie)pauzes tussen de sessies kunt u deelnemen aan Break-out sessies rond bepaalde onderwerpen.

De appel valt niet ver...

van de Maag-Darm-Leverboom. De opleidingsrichting van de ouders bepaalt voor een belangrijk deel de opleidingsrichting van hun kinderen (bron CBS). Overerving van de opleidingskeuze bestaat binnen veel sectoren, en ook zeker binnen het ziekenhuis!

Binnen onze beroepsvereniging zijn veel voorbeelden van directe overerving van het MDL-gen. En dit terwijl het veld waarin de MDL-arts, GE-chirurg of wetenschapper zich begeeft snel verandert. Is de passie voor het vak er met de paplepel in gegoten? Wat waren de overwegingen om voor het vak te kiezen? Is het vak van de huidige generatie eigenlijk nog wel te vergelijken met dat van de vorige generatie? In DDD News willen wij komend jaar deze verhalen graag delen.

We spraken voor dit DDD-news met vader Ivo van Munster (1956), MDL-arts in het Jeroen Bosch ziekenhuis in Den Bosch en twee van zijn dochters: Kim van Munster (1986), arts- onderzoeker/anios

MDL en Sanne van Munster (1991), arts-onderzoeker MDL/aios MDL – vooropleiding interne, beiden werkzaam in het Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

Wanneer gingen jullie voor het eerst mee naar het werk van je vader?

Kim: Als kleuters zaten we zo af en toe bij zijn secretaresse Jeanne op het secretariaat om een kleurplaat te maken als papa moest scopiëren. Toen we iets ouder werden gingen we allebei al graag mee in de diensten om met ERCPs of andere scopieën mee te kijken. Later tijdens onze studie geneeskunde (nog voor de coschappen) liepen we in het weekend of de vakantie vaak een dagje mee in de kliniek en de scopiekamer.



Vader en dochters Van Munster

Ivo, wanneer werd duidelijk dat twee van je dochters misschien wel eens jouw kant op zouden gaan?

Redelijk vroeg, al ruim voor de coschappen, zat Kim al op het pad van de MDL. Sanne wilde echter lang juist geen MDL-arts worden. Ze had haar pijlen gericht op de interne geneeskunde en had daar eigenlijk al een plek gekregen voor promotieonderzoek, maar besloot daarna om haar allerlaatste coschap toch nog bij de MDL te doen, om te zien wat MDL nu echt inhoudt. Na een weekje was ze er al uit, ze gooide haar plannen om en ging ook voor de MDL. Toevallig, kregen Sanne en Kim allebei, binnen één week en via twee verschillende ingangen een promotieplek in het AMC.

Waarom heb je hetzelfde vak als je vader gekozen?

Sanne: ik wilde juist geen MDL doen, omdat Ivo al MDL-arts was, terwijl Kim juist wel graag wilde gaan promoveren bij de MDL. Op het laatste moment gooide ik toch mijn plannen om, natuurlijk omdat MDL uiteindelijk toch het leukste vak is. Uiteraard zijn we altijd vrij geweest om elk vak te kiezen, maar de combinatie van internistische geneeskunde en de hands-on-endoscopie en snel beslissen maakt het voor ons beiden een ontzettend interessant specialisme. Daarbij voelen we ons ook goed thuis in de wereld van MDL, dat is

misschien toch iets wat in de genen zit, en anders wel met de paplepel werd ingegoten.

Ooit vader in praktijk gezien?

Kim: ja, als kind en student geneeskunde gingen we allebei af en toe een dag mee naar het ziekenhuis, vooral meekijken op de scopiekamer was erg leuk.

Zelfde regio gaan werken of juist niet?

Sanne: nee, tijdens de opleiding geneeskunde zat Kim in Groningen en ik in Utrecht. Ivo werkt in Den Bosch. Per toeval kregen we nagenoeg tegelijkertijd een promotieplekje in het AMC. We hebben toen natuurlijk wel besproken of we dat allebei zagen zitten, een promotie op dezelfde afdeling van hetzelfde ziekenhuis, maar daar waren we zo uit. We vonden het juist leuk om elkaar weer vaker te zien, ook op de werkvloer, na een studietijd in Groningen (Kim) en in Utrecht (Sanne) waarbij we elkaar wat minder zagen. Ook waren we beiden erg blij met de mogelijkheid voor een promotietraject. Inmiddels werken we allebei in het Antonius Ziekenhuis in Utrecht. Van het begin af aan hebben we het erg belangrijk gevonden om ons eigen pad te gaan en om zelf hard te werken aan de toekomst die we voor ogen zien, zonder hulp van vader of van zijn connecties.

Was er een bepaalde verwachting/druk vanuit thuis?

Kim: nee, er was zeker geen druk om geneeskunde te studeren en al helemaal niet om MDL-arts te worden. We hebben nog een jonger zusje die de commerciële kant op is gegaan.

Zou je je eigen kind ook motiveren om arts te worden? Waarom wel/niet?

Sanne: kinderen moeten natuurlijk doen wat ze zelf leuk vinden, maar veel ooms, tantes, neven en nichten zijn ook arts of student geneeskunde, dus er lijkt wel een genetische belasting te zijn. Maar hoe mooi is dit vak dan ook. Een keer een boswachter of brandweerman zou echter ook wel verfrissend zijn.

Wat vinden de overige familieleden ervan? Gaat het tijdens Kerstmis niet alleen over MDL ziekten?

Kim: die zijn erg in de minderheid inmiddels, dus die hebben niet meer veel in te brengen. Volgens ons valt het eigenlijk wel mee, maar voor een objectief antwoord hebben we besloten onze jongste zusje deze vraag te laten beantwoorden. Ze vertelt dat de "niet-MDL" kant van de familie zeker in het begin minder blij was met de "vieze" onderwerpen die tijdens het eten, vaak tot in detail, besproken werden. Door de jaren heen lijkt iedereen er een beetje gewend aan te zijn geraakt. Gelukkig voegt ze toe, dat het ook weleens



een voordeel kan hebben om zoveel artsen om je heen te hebben!

Is de manier waarop dochters het vak uitoefenen eigenlijk wel te vergelijken met de manier waarop vader het uitoefent?

Ivo: *in grote lijnen is het zeker vergelijkbaar*, maar de dagelijkse praktijk op de werkvloer is wel enorm veranderd. Het werk is tegenwoordig veel meer geprotocolleerd en gedigitaliseerd. Een van de gevolgen is dat we tegenwoordig veel meer achter de computer zitten en dus minder tijd hebben voor de patiënt. Daarnaast sterft de generalistische MDL-arts langzaam uit, ten faveure van de verder gespecialiseerde MDL-arts. Is dat beter of slechter? We denken beter, hoewel protocollair werken niet per sé leuker is, is het grote voordeel wel dat behandelingen meer evidence-based en homogeen zijn. Verder zijn behandelopties ten opzichte van vroeger sterk verbeterd en kunnen we behandeling ook steeds meer individueel afstemmen. Tenslotte wordt de balans tussen werk en privé ook steeds beter.

In welke mate is de work-life balance van vader te vergelijken met die van dochters?

Die balans is nu zeker beter in vergelijking met de tijd waarin Ivo begon. Vroeger was hier weinig aandacht voor en waren lange werkdagen en veel weekenddiensten de norm. Part-time werken was bijvoorbeeld ook geen optie. Tegenwoordig is dat echt anders: zowel het totaal aantal werkuren als het aantal diensten is echt verminderd. Een groot deel van de assistenten en de specialisten werkt in parttime dienstverband. Maar er is nog wel ruimte voor verdere verbetering, zoals bijvoorbeeld blijkt uit de enquêtes van de Jonge Specialist en het hoge aantal a(n)ios met een burn-out.

Wat zou je als kind graag anders willen doen dan je vader?

Sanne: we zouden een betere werk-privé balans nastreven dan vroeger. Ook zouden we research willen blijven doen naast het werken in de kliniek.

Ivo, welk advies zou je als vader je dochters willen meegeven?

Ik hoop dat jullie net zo zullen genieten van dit prachtige vak als ik heb kunnen doen en nog steeds doe. Ik wens jullie wel toe dat de ellendige administratieve last naar normale normen terugkeert.

En welk advies geven jullie als dochters je vader mee?

Geniet nog van je laatste jaar als MDL-arts, je zal het zeker gaan missen, maar je gaat daarna ook vast een mooi leven als pensionado en parttime fransoos tegemoet.

Hoe is het om als twee familieleden te werken in hetzelfde centrum?

Wij vinden het vooral leuk en hebben tot nu toe geen vervelende situaties meegemaakt. We lijken qua uiterlijk totaal niet op elkaar, dus mensen zijn vaak erg verrast als ze erachter komen dat we zussen zijn. Telefoontjes komen natuurlijk geregeld verkeerd binnen, en de opmerking "dan moet je bij mijn zus zijn" roept dan nog al eens verbazing op.

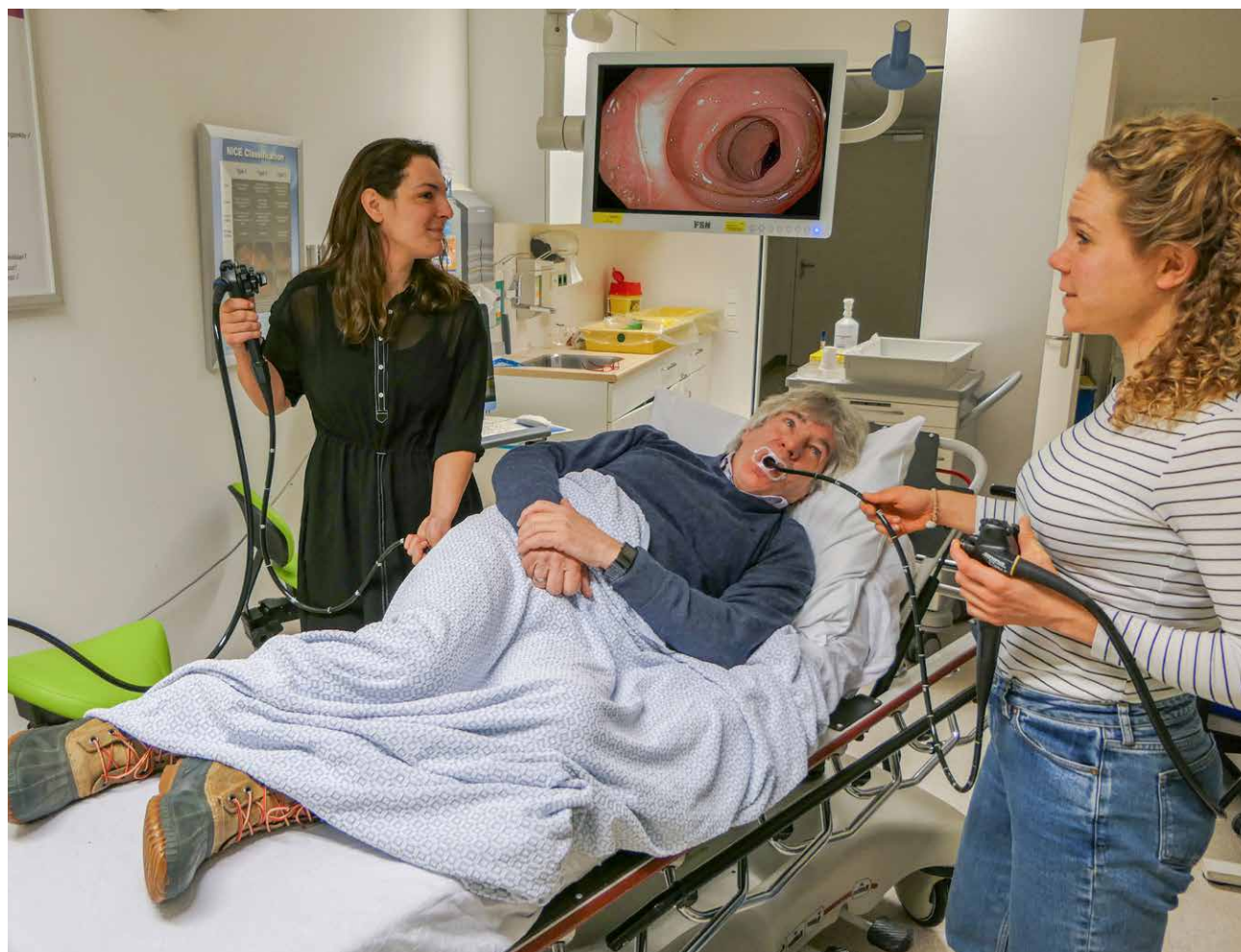
In het St. Antonius Ziekenhuis is de groep arts-assistenten vrij groot, maar soms komt het toch voor dat we op dezelfde afdeling staan.

Sanne: ik mocht Kim inwerken in haar eerste week op de SEH. Na werk wordt er regelmatig even gebeld en worden zowel de interessante casus als de roddels van de werkvloer doorgenomen. We waren uiteindelijk wel blij dat we niet in hetzelfde jaar zouden gaan solliciteren voor de opleiding, want dat leek ons wel lastig.

Kim: Sanne is na haar promotie aangenomen voor de opleiding in Utrecht, en ik werk nu na mijn promotie als ANIOS en hoop komend jaar te mogen komen solliciteren voor de opleiding.

Toevallig heeft ook Ivo lang samengewerkt in hetzelfde ziekenhuis met zijn broer Erik, die neuroloog was. Ook hij heeft daar nooit lastige situaties in meegemaakt, maar had wel het voordeel van de korte lijntjes!

Herken jij jezelf of een collega in dit verhaal? Stuur dan een mailtje naar de redactie via secretariaat@nvge.nl



Recidief melaena o.b.v angiodysplasieën: Komt de oplossing van de denker of de doener?

Een 76-jarige patiënte presenteerde zich op de spoed eisende hulp in verband met recidief melaena. Patiënte was bekend met atriumfibrilleren, een aorta- en mitralisklepprothese, gebruikte acenocoumarol en had sinds 5 jaar episodes met melaena. Bij lichamelijk onderzoek was ze hemodynamisch stabiel. Laboratoriumonderzoek toonde een evidente Hb daling met een licht verhoogde ureum/kreat ratio.

Eerder endoscopisch onderzoek toonde dat er sprake was van angiodysplasieën proximaal in de dunne darm zoals te zien in figuur 1. Voorafgaand aan haar huidige presentatie heeft ze vele endoscopieën ondergaan bestaande uit gastroscopieën, colonoscopieën, videocapsuleonderzoek, push enteroscopieën en ballon enteroscopieën. Ondanks herhaaldelijke behandeling met argon plasma coagulatie (APC) (figuur 1 inserts rechts onder) en/of hemoclips bleef het bloedverlies recidiveren. Hiervoor werd ze behandeld met ca. 50 transfusies per jaar. Ter uitsluiting van een ander bloedingsfocus werden een Meckelscan, een CTangio en een erythrocytenscan verricht hetgeen niet leidde tot aanvullende inzichten.

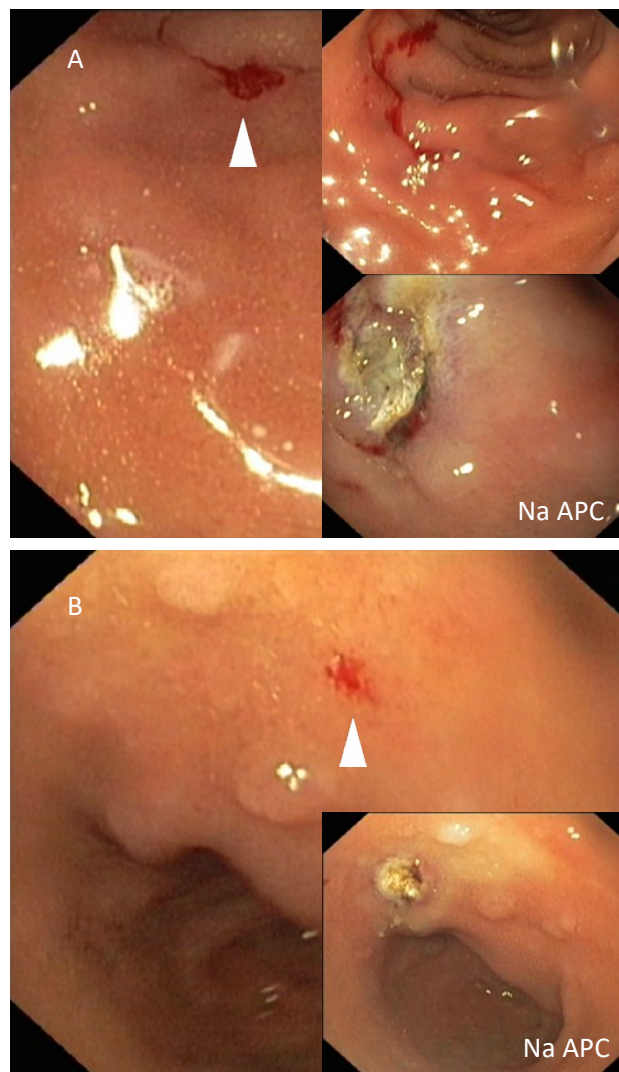
Patiënte werd bij haar huidige presentatie behandeld met infuus, transfusie, en haar acenocoumarol werd tijdelijk gestaakt. Er volgde een push enteroscopie waarbij proximaal in de dunne darm bloed werd gezien (figuur 2), echter zonder behandelbaar bloedingsfocus.

Welke behandelopties hadden we op dit moment?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden is het relevant om stil te staan bij de achterliggende pathofysiologie.

Pathofysiologie: bekend is dat bij patiënten met een aortaklepstenose angiodysplasieën kunnen voorkomen in de dunne darm. Dit werd als eerste beschreven door dr. E.C. Heyde, een huisarts uit Vancouver, Washington.(1) King, *et al.* beschreef in een landmark paper dat het gastro-intestinale bloedverlies stopte na aortakleppervanging hetgeen sterk pleitte voor het bestaan van een causaal verband. (2) Vervolgonderzoek heeft geleid tot het concept dat er bij een aortaklepstenose sprake is van verhoogde shear stress waardoor Von Willebrand Factor van conformatie verandert waarbij het A2 domein bloot komt te liggen en zich kan binden aan het plasma protease ADAMTS13. ADAMTS13 breekt Von Willebrand Factor af waardoor er bij verhoogde

shear stress een Von Willebrand deficiëntie ontstaat.(3) Aanvankelijk werd verondersteld dat angiodysplasieën op hogere leeftijd relatief vaak asymptomatisch voorkomen, en dat dit voornamelijk bij een Von Willebrand Factor deficiëntie leidt tot significant bloedverlies.(4) Recent is duidelijk geworden dat Von Willebrand factor zelf angiogenese remt via inhibitie van VEGFR2 (vascular endothelial growth receptor type 2).(5) VEGF signaling bevordert angiogenese.(6)



Figuur 1A

Bloedende angiodysplasie in het duodenum.

Figuur 1B

Niet bloedende angiodysplasie in het duodenum

Inserts rechts onder: Na behandeling met APC



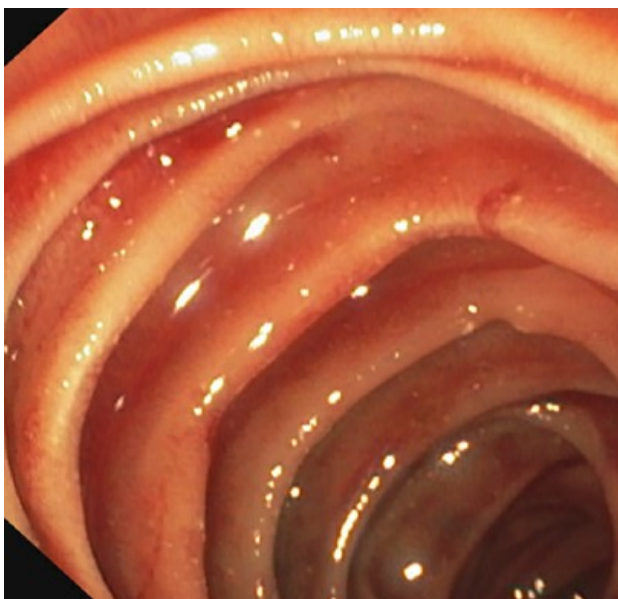
Floris Hajer

Wellicht speelt een Von Willebrand deficiëntie dus een rol bij zowel het ontstaan als het bloeden van angiodysplasieën. Echo cor toonde bij onze patiënt geen aortaklepstenose. Wel was er sprake van significante paravalvulaire lekkage langs de mitralisklepprothese, waarop de hypothese ontstond dat dit wellicht de bron was van verhoogde shear stress en verbruik van Von Willebrand factor. Laboratoriumonderzoek bevestigde dat het Von Willebrand factor fors verlaagd was (5,6% van normaal). De lekkage werd op cardiologisch gebied zo goed mogelijk behandeld met 2 pluggen waarop het Von Willebrand factor steeg naar 24% van normaal, en bloeden afnam maar niet volledig stopte.

Bij onze patiënte was er een relatief harde indicatie voor antistolling, met cardiologisch gezien de voorkeur voor acenocoumarol. Patiënte had in het verleden al eens een proefbehandeling met tranexaminezuur ondergaan met slechts weinig effect. Echter, een medicament dat de bloedstolling systemisch bevordert (tranexaminezuur) lijkt bij een patiënt die antistollingsmedicatie gebruikt, een onlogische keuze. Wel is haar INR streefwaarde naar beneden aangepast. (2-3 in plaats van 2.5-3.5)

Aanvankelijk is patiënte behandeld met lanreotide en thalidomide (zie Box 1 voor werkingsmechanismen en literatuurverwijzingen). Hierop verminderde het bloeden maar stopte dit niet. Na toevoegen van bevacizumab gedurende 6 maanden stopte het bloeden. Wellicht er is sprake geweest van enig synergisme tussen lanreotide, thalidomide en bevacizumab aangezien de werkingsmechanismen van deze medicamenten grotendeels verschillen.

Inmiddels is de bevacizumab ruim een half jaar gestaakt en heeft patiënte geen nieuwe bloedtransfusie nodig gehad. Ze ►



Figuur 2:

Diffuus bloed in het duodenum

Box 1: Medicatie

Tranexaminezuur: Remt competitief de omzetting van plasminogeen in plasmine.

Risico's: Waarschijnlijk een licht verhoogd tromboserisico, toch lijkt dit risico in de praktijk beperkt te zijn.(7,8)

Evidence voor effectiviteit: Gebaseerd op case reports. (9,10)

Lanreotide: Vermindert de splanchnische bloedflow, (11) maar mogelijk zijn er nog enkele andere mechanismen.(12)

Risico's: Doorgaans beperkt.(13)

Evidence voor effectiviteit: Meerdere retrospectieve studies.(14,15)

Thalidomide: Verlaagt de synthese van VEGF.(16,17) Dit wordt geïllustreerd door de observatie dat de plasma VEGF concentratie daalt na behandeling met thalidomide.(18)

Risico's: Los van de teratogene effecten lijkt het medicijn relatief veilig te zijn.(18)

Evidence voor effectiviteit: Meerdere retrospectieve studies en enkele niet placebo gecontroleerde prospectieve studies.(12,19-21)

Bevacizumab: Gehumaniseerd monoclonaal antilichaam dat zich bindt aan VEGF waardoor de binding van VEGF aan de VEGF receptor 1 en 2 wordt belemmerd.

Risico's: o.a. Hypertensie

Evidence voor effectiviteit: Eén retrospectieve, niet geblindeerde en niet placebo gecontroleerde studie bij patiënten met ernstig bloedverlies op basis van de ziekte van Rendu Ossler Weber.(22)

Overig: Aanvankelijk was er goede hoop voor behandeling met hormoonpreparaten. (23) Echter, deze behandeling is verlaten nadat onder andere een prospectieve, dubbel blinde, multicenter trial geen verschil toonde met placebo behandeling.(24)

Box 2: Tips voor de praktijk

- Endoscopisch behandeling met APC blijft de hoeksteen van de behandeling tegen angiodysplasieën

Bij therapie refractaire casus

- Tranexaminezuur is wellicht een goede optie bij patiënten die geen antistolling gebruiken
- Een echo cor kan zinvol zijn bij patiënten met kunstkleppen
- Lanreotide en thalidomide kunnen effectief zijn tegen angiodysplasieën
- Bij therapie refractaire bloedingen kan bevacizumab worden overwogen. Voor de behandelduur en dosering zie (22).
- Vergoeding: thalidomide en bevacizumab worden voor deze indicatie niet vergoed door de zorgverzekeraar.

wordt nog behandeld met thalidomide onderhoudsbehandeling.

Concluderend: Er was sprake van bloedverlies op basis van angiodysplasieën in de dunne darm bij toegenomen afbraak van Von Willebrand factor door paravalvulaire lekkage langs een mitralisklepprothese. Endoscopische behandeling alleen was niet succesvol op langere termijn. Het plaatsen van

plugs in combinatie met thalidomide, lanreotide, bevacizumab en een laag therapeutische INR was uiteindelijk effectief.

In dit geval was bloedverlies dus een casus voor de denker.

Floris Haijer, AIOS MDL UMCG, Groningen

Prof. dr. Gerard Dijkstra, MDL-arts UMCG, Groningen

DE PASSIE VAN...

Gepensioneerd Kinder Maag-Darm-Leverarts Maarten Sinaasappel

Voor diegenen die je niet kennen.... hoe zag jouw carrière eruit?

Wat bezielde die man?

Ik ben opgeleid tot arts aan de universiteit van Amsterdam en heb mijn co-schappen in het Wihelmina Gasthuis (WG) en het Binnen Gasthuis (BG) gevolgd. In het BG ben ik daarna in aanraking gekomen met de kindergeneeskunde. Aldaar heb ik een opleidingsplaats in de kindergeneeskunde aangeboden gekregen bij prof. Tegelaers en die heb ik aanvaard. Mijn eerste stappen op het terrein van onderzoek tijdens de opleiding had betrekking op het gebied van de lever: intra hepatische cholestase. Dit werd gekenmerkt door icterus en jeuk. De chemische afwijking was vooral de verhoogde waarde van de alkalisch fosfatase. Uiteindelijk was dit ook het onderwerp van mijn dissertatie. In die tijd werd dit ook geboekt onder BRIC (benigne recurrenente intra hepatische cholestase). Mijn conclusie indertijd was dat er een aangeboren overbelasting van het intra hepatische galzuur transport bestond. In die tijd was er nog geen inzicht in de biochemie van de transporters i.t.t. nu. Als blijk van mijn nieuwsgierigheid maakte ik ook zijstappen naar coeliakie. Guido Tytgat (toenmalig hoogleraar MDL in het WG) bezat een apparaat waarmee dunne darm bipten konden worden genomen zonder de bipteur te verwijderen. Dit bood de mogelijkheid om waarnemingen tijdens glutenbelasting te doen. Dit apparaat heb ik overgenomen en hiermee gluten belastingen uitgevoerd met histologische controle. Na mijn promotie ben ik mij gaan concentreren op twee ziektebeelden: Cystic Fibrosis en Crigler Najjar. Daarnaast heb ik mij beziggehouden met algemene MDL bij kinderen, een specialisme dat toen nog niet bestond. Begin 80-er jaren heb ik een carrière switch gemaakt van Amsterdam naar Rotterdam. Mijn sollicitatie voor de functie van hoofd van de afdeling MDL van het Sophia Kinder Ziekenhuis (SKZ) in Rotterdam vond plaats aan boord van de boot van Henk Visser

in Enkhuizen, het kon niet anders. In het SKZ moest ik ineens een nieuwe afdeling MDL opzetten. In het SKZ was een van mijn eerste ervaringen mijn betrokkenheid bij de behandeling van een darminfectie bij de mensapen in Blijdorp. Nadien werd mijn aandacht opgeëist door ziektebeelden variërend van intestinale afwijkingen bij Cystic Fibrosis en gentherapie bij Crigler Najjar, met daarnaast de gebruikelijke ziektebeelden zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, maar meer specifiek ook het short bowel syndroom. Het moge duidelijk zijn dat ik niet geschikt was voor de routinezorg.

Als je opnieuw mocht beginnen, zou je dan andere keuzes maken in je professionele leven?

Als ik opnieuw zou mogen kiezen zou ik nog steeds hopen op deze mogelijkheden, maar daarnaast zou ik mij niet meer willen beperken tot de kinderleeftijd. Oorspronkelijk was mijn wens om zeeman te worden en dit te combineren met een medische opleiding. Alhoewel ik daarmee geen praktijkervaring heb gehad, lijkt mij dat nog steeds een ideale combinatie ook al is het misschien te romantisch.

Na je pensioen ben je een boot gaan bouwen, hoe is deze passie voor botenbouw ontstaan?

Maritieme loopbaan

Ik ben tijdens de Tweede Wereldoorlog in Laren geboren en heb mijn hele jeugd gewoond in Blaricum. Mijn middelbare school stond in Hilversum. Mijn vrije tijd bracht ik door in Loosdrecht. Vanaf mijn 10e jaar had ik een voorliefde voor de watersport. Die was begonnen tijdens een zeiltochtje met een gehuurde zeilboot. In de jaren daarna heb ik zeillessen gekregen en gegeven. Toen ik een jaar of 16 was kreeg ik een zeilbootje (met achterstallig onderhoud) van mijn ouders, die mij onder toezicht en hulp van mijn neef Frans mijn eerste restauratie ervaring heeft opgeleverd.

Tijdens mijn studie geneeskunde woonde ik in Amsterdam



DE PASSIE VAN...

op een Tjalk, mijn werkruimte was gevestigd in het achter-onder waar vroeger de schipper en zijn gezin woonde. De kooi gebruikte ik als opslagruimte. Na mijn studie bouwde ik een schokker visserman, die door mijn neef Frans Cobelens voor mij op tekening was gezet nadat ik een schouw had geschetst tijdens een congres bijeenkomst in Zwitserland. Zijn reactie was: "Maarten, voor de zelfde kosten kan ik je een schokker leveren". Daar ben ik een aantal jaren mee bezig geweest en ik heb de boot uiteindelijk 25 jaar in mijn bezit gehad en vele reizen mee gemaakt. Toen de kinderen uit huis waren wilden we de horizon verleggen dus kwam na de verkoop van de schokker een zeegaand zeilschip (de Zilvermeeuw) in beeld, een klassieke s-spant. Dus je zou kunnen zeggen dat zeilschepen altijd een onderdeel van mijn leven hebben uitgemaakt. Het is dus niet verwonderlijk dat ik al snel toetrad tot het bestuur van de VKSJ (Vereniging van Klassiek Scherpe Jachten). In dat kader werd om het jaar een regatta in Hellevoetsluis georganiseerd met 100-200 deelnemende schepen. Een hele nieuwe wereld. Het is dus niet verrassend dat ik na mijn pensionering de ultieme wens had om een boot te gaan bouwen. Dit was voor mij onbekend terrein maar ik was zeer gemotiveerd.



De eerste vraag was of de benodigde skills aanwezig waren, en de tweede vraag was voor wie ik een boot zou gaan bouwen. Allereerst ben ik mijn licht gaan opsteken bij de bootbouwschool van Bert van Baar in Akersloot. Daar hielp ik een Amerikaans bootje te bouwen (Nutchell). Ik had besloten dat ik een boot zou gaan bouwen voor de kleinkinderen. Een Nutchell was echter geen goed model voor de kleinkinderen, dus dat werd een Optimist. Daar bleef het niet bij, want daar moest een zeil bij dus volgde ik een cursus bij Frank van Zoest om te leren hoe dat aangepakt moest worden. Deze Optimist is overgedragen aan de (klein) kinderen met als doel het onderhoud gezamenlijk uit te voeren. Bij ons huis heb ik voor deze activiteiten een schuur gebouwd. Toen dit allemaal te klein werd kwam er een schuur in Schoonhoven. Door al deze activiteiten had ik inmiddels een nieuw netwerk opgebouwd. Dat kwam goed van pas toen de Zilvermeeuw (inmiddels 50 jaar) een nieuw dek nodig had: het schip verhuisde naar een loods in Hendrik Ido Ambacht bij Benno Rexwinkel. De vervanging van het dek kostte uiteindelijk twee jaar, maar leverde veel kostbare ervaring op.

Tot slot bouwde ik een oud ontwerp van een deelbare Dory. Deze twin Dory (Dubbeltje) is een bijna 5 meter open zeilboot die in het verleden (2000) veel belangstelling heeft gekregen. Om het tuigen van Dubbeltje te vereenvoudigen heb ik de dek lay-out en de tuigage aangepast wat de hanterbaarheid aanzienlijk heeft verbeterd.

Kun je iets vertellen over wat je nu doet met betrekking tot deze passie?

De laatste jaren ben ik overgestapt op kleinere projecten, zoals bootjes voor pasgeborenen (wiegies) en voor de oudere kleinkinderen (klompbootjes). Alhoewel ik wel verlangens voel opkomen om nieuwe (grotere) projecten te bouwen in opdracht....

RESEARCH PITCH



KINDER-MDL

First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial.

Door: Wendy van der Woerd, kinderarts MDL, Wilhelmina Kinderziekenhuis / UMC Utrecht
(Jongsma MME, et al. Gut Dec 2020)

Inleiding

Volgens de huidige richtlijn bestaat de behandeling van kinderen gediagnosticeerd met de ziekte van Crohn (ZvC) uit inductie middels voedingstherapie of corticosteroiden in combinatie met onderhoudsbehandeling met immuunmodulatoren. Infliximab (IFX) wordt in toenemende mate gebruikt bij kinderen met ZvC die refractair zijn voor de conventionele



behandeling waarbij een hoog percentage remissie kan worden bereikt. Dit betreft de eerste pediatrie studie die onderzoekt of het starten van primaire behandeling met IFX bij kinderen met matige tot ernstige ZvC superieur is ten opzichte van de conventionele behandeling in het induceren en behouden van remissie.

Studie

In deze multicenter open-label gerandomiseerde en gecontroleerde studie, werden 100 onbehandelde patiënten, in de leeftijdscategorie van 3 tot 17 jaar, met een nieuwe diagnose ZvC geïncludeerd met een matige tot ernstige ziekteactiviteit (wPCDAI > 40). De eerste groep werd behandeld met 5 IFX infusies van 5 mg/kg bij week 0, 2, 6, 14 en 22. De andere groep werd behandeld volgens de conventionele richtlijn met voedingstherapie of corticosteroïden. In beide groepen werd tegelijk met de inductiebehandeling gestart met onderhoudsbehandeling met azathioprine 2-3 mg/kg/dag. Als primaire uitkomstmaat werd klinische remissie geëvalueerd (wPCDAI < 12,5) bij 52 weken behandeling, zonder noodzaak tot tussentijdse intensivering van therapie. Na 10 weken behandeling was er sprake van een significant hoger percentage remissie, zowel klinisch (59% vs 34%) als endoscopisch (59% vs 17%), in de groep die primair behandeld was met IFX. Na 52 weken behandeling was er geen verschil in percentage klinische remissie onder monotherapie met azathioprine. In de primaire IFX groep werd deze

remissie echter significant vaker bereikt zonder noodzaak tot intensivering van therapie inclusief (her)start van IFX (41% vs 15%).

Klinische toepassing

De studie toont aan dat primaire IFX-behandeling superieur is ten opzichte van conventionele behandeling voor het induceren van korte termijn klinische en endoscopische remissie bij kinderen met matig tot ernstige ZvC. Daarnaast is er met deze behandeling een grotere kans op het behouden van remissie onder monotherapie azathioprine tot een jaar na start van behandeling. Persisterende ziekteactiviteit en behandeling met corticosteroïden, geassocieerd met meer complicaties en bijwerkingen, kunnen derhalve worden voorkomen door primaire behandeling met IFX. Deze studie ondersteunt de hypothese dat kinderen met matig tot ernstige ZvC profiteren van primaire behandeling met IFX.

PubMedlink: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33384335>



A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis.

Door: Mirelle Bröker, AIOS Chirurgie, Differentiant GE-chirurgie & Oncologische chirurgie, Reinier de Graaf Gasthuis. ('the CODA Collaborative'. The New England Journal of Medicine Nov 2020)

Inleiding

Een appendectomie is al tijden de gouden standaard voor patiënten met een appendicitis. Echter door de corona pandemie heeft het American College of Surgeons bij veel standaard operaties opnieuw bekeken of daar geen alternatieven voor beschikbaar zijn, zoals ook de rol van antibiotica bij patiënten met een appendicitis.

Studie

In deze prospectieve, niet geblindeerde, non-inferiority, gerandomiseerde studie werd antibiotica vergeleken met een appendectomie bij patiënten met een appendicitis (incl patiënten met een faecoliet). Patiënten werden geëxcludeerd indien er sprake van sepsis, peritonitis van de gehele buik, recidief appendicitis, abces, vrij lucht, meer dan een spoortje vrij vocht of indien er het vermoeden was van een maligniteit.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE THIOSIX®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan Teva snel nieuwe veiligheidsinformatie vaststellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via dso.nl@tevanederland.com. Handelsnaam: Thiosix, tabletten. Kwalitatieve & kwantitatieve samenstelling: Thiosix 10 mg bevat 10 mg tioguanine per tablet. Thiosix 20 mg bevat 20 mg tioguanine per tablet. Indicaties: onderhoudsbehandeling van inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn of ulceratieve colitis), bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor standaard tiopurine behandeling (azathioprine, mercaptopurine). Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor een van de stoffen. Vrouwen die borstvoeding geven. Belangrijkste waarschuwingen/voorzorgen: Tioguanine is een actief cytotoxisch middel en mag alleen onder supervisie van een arts met ervaring gebruikt worden. Er is een verhoogd risico op levertoxiciteit met vasculaire endotheel beschadiging. Behandeling met tioguanine dient gestaakt te worden bij bewezen levertoxiciteit, omdat bij tijdig staken de levertoxiciteit meestal omkeerbaar is. Routinematige controles, zoals omschreven in de volledige SPC, worden ten sterkte aanbevolen. Patiënten met erfelijke deficiëntie van het TPMT-enzym kunnen bijzonder gevoelig zijn voor het myelosuppressieve effect van tioguanine en snel neigen tot beenmergsuppressie na de start van de behandeling. Patiënten dienen tijdens de tioguanine therapie onder zorgvuldige controle te staan met bloedcellen tellingen. Vaccinatie met levende vaccins wordt ontraden. Gebruik van tioguanine bij patiënten die het enzym hypoxanthineguaninesforibosyl-transferase missen, zoals in het geval van Lesch-Nyhan syndroom, wordt ontraden. Patiënten die met tioguanine worden behandeld zijn gevoeliger voor de zon. Blootstelling aan zonlicht en UV-straling moet worden beperkt. Belangrijkste bijwerkingen: De hierna beschreven bijwerkingen en bijbehorende frequenties zijn geobserveerd in leukemie patiënten die behandeld werden met hogere doseringen. Gewoonlijk wordt tioguanine bij deze patiënten in combinatie met andere cytotoxische middelen toegepast. Hierdoor is het niet altijd mogelijk om bijwerkingen aan één specifiek geneesmiddel toe te schrijven. Dezelfde bijwerkingen, mogelijk met andere frequenties, zijn geobserveerd in patiënten met inflammatoire darmziekten die behandeld werden met 20-80 mg tioguanine per dag. Beenmergsuppressie komt zeer vaak voor. Stomatitis, gastro-intestinale intolerantie en levertoxiciteit met vasculaire endotheelbeschadiging komen vaak voor. De volgende ernstige bijwerkingen komen zelden voor: intestinale necrose en perforatie en centrilobulaire hepatitis necrose is beschreven bij patiënten met combinatietherapie, orale contraceptiva, hoge dosering van tioguanine en alcohol. Afleverstatus: UR. Registratiehouder: Teva Nederland BV, Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland. Datum laatste herziening SPC: 04 november 2019. Raadpleeg voor volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken (SPC) RVG 114680 & RVG 114681 te vinden op www.cbg-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800 0228 400. NL/TSX/16/0002[2].

1552 volwassenen (waarvan 414 met een faecoliet werden gerandomiseerd. 776 patiënten ontvingen antibiotica (24 hr i.v. gevolgd door antibiotica p.o. voor in totaal 10 dagen) en 776 patiënten ondergingen een appendectomie. Antibiotica was non-inferieur vergeleken met een appendectomie op basis van de 30-dagen EQ-5D score (mean diff, 0.01 point, 95% CI, -0.001 to 0.03).

In de antibiotica groep onderging 29% alsnog een appendectomie gedurende de follow-up van 90 dagen. Van de patiënten met een faecoliet was dit 41% en van de patiënten zonder faecoliet 25%. Er waren meer complicaties in de antibiotica-groep dan in de appendectomie-groep (8.1 vs. 3.5 per 100 patiënten; rate ratio, 2.28; 95% CI, 1.30 to 3.98). Het hogere aantal complicaties werd voornamelijk veroorzaakt door de patiënten met een faecoliet (20.2 vs. 3.6 per 100 patiënten; rate ratio, 5.69; 95% CI, 2.11 to 15.38) en niet door patiënten zonder faecoliet (3.7 vs. 3.5 per 100 patiënten; rate ratio, 1.05; 95% CI, 0.45 to 2.43). Het aantal serious adverse events was 4.0 per 100 patiënten in de antibiotica groep en 3.0 per 100 patiënten in de appendectomie groep. (rate ratio, 1.29; 95% CI, 0.67 to 2.50).

Klinische toepassing

Samenvattend heeft deze goed-opgebouwde CODA studie laten zien dat de behandeling van een appendicitis met antibiotica non-inferieur is aan een appendectomie op basis van de EQ-5D score. Maar er wordt wel gezien dat het aantal complicaties in de antibiotica-groep hoger is en dat 30% uiteindelijk alsnog, een lastigere, appendectomie ondergaat binnen 90 dagen. Ons advies is daarom om de appendectomie als gouden standaard te behouden, maar in specifieke gevallen kan, indien er sprake is van een appendicitis zonder faecoliet, een conservatieve behandeling overwogen worden.

Pubmedlink; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33017106/>



GASTROINTESTINALE CHIRURGIE

Laparoscopic versus open colorectal surgery in the acute setting (LaCeS trial): a multicentre randomized feasibility trial.

Door: Hendt Versteegh, differentiant GE-chirurgie, Reinier de Graaf Gasthuis
(Harji DP et al. Br J Surg, Nov 2020)

Inleiding

Abdominale chirurgie in de acute setting gaat gepaard met een hoge morbiditeit en mortaliteit. De indicaties voor acute abdominale chirurgie lopen uiteen, maar in ongeveer een derde van de gevallen gaat het om colorectale aandoeningen. Hierbij is er doorgaans sprake van obstructieve of infectieuze pathologie. De laatste jaren is gepoogd de uitkomsten binnen de patiëntengroep die een acute colorectale resectie moet ondergaan te verbeteren. Een onderdeel hiervan zou kunnen zijn dat patiënten geen laparotomie ondergaan, maar een minimaal invasieve chirurgische behandeling. Een systematische review over dit onderwerp concludeert met name dat laparoscopische colorectale chirurgie in de acute setting controversieel genoemd mag worden en gebaseerd is op korte termijn resultaten. Pogingen om gerandomiseerde trials op te zetten zijn veelal gestrand vanwege problemen met goede randomisatie en de moeizame inclusie van patiënten.

Studie

De LaCeS-trial is een prospectieve, gerandomiseerde haalbaarheidsstudie. Patiënten van 18 jaar of ouder die een acute colorectale resectie moesten ondergaan, konden worden geïncludeerd. De voorgestelde behandeling moest wel zowel open als laparoscopisch uit te voeren zijn. Inotropie-behoefte patiënten en patiënten waarbij uiteindelijk geen resectie werd uitgevoerd werden geëxcludeerd. Van de uitvoerende chirurg werd een bepaalde ervaring met beide types operatie verwacht. Primaire uitkomstmaat van de studie was de inclusieratio, met een vooraf bepaalde verwachting van 1 patiënt per maand per centrum. Naast de haalbaarheid van de inclusie bij een dergelijke trial werd ook de haalbaarheid van de datacollectie geëvalueerd alsmede de ervaringen van deelnemende patiënten en behandelaars. Morbiditeit en mortaliteit werden als maat genomen voor het bepalen van de veiligheid van een eventueel hierna uit te voeren gerandomiseerde trial.

Gedurende de 15 maanden dat de haalbaarheidsstudie liep, ondergingen 564 patiënten een acute colorectale resectie, hiervan werden er slechts 119 (21%) gescreend voor eventuele inclusie. Van die 119 patiënten was 79% daadwerkelijk geschikt voor deelname, 77% werd benaderd voor de studie. Uiteindelijk werd 54% van de 119 patiënten gerandomiseerd, wat neerkwam op 64 patiënten. Gemiddeld werd 1,2 patiënt per maand per centrum geïncludeerd. Uit kwalitatieve beoordelingen van proefpersonen kwam naar voren dat patiënten weinig bezwaar hadden met betrekking tot benadering en randomisatie voor de studie, wel vonden ze het aantal in te vullen vragenlijsten te hoog en blinderen van de behandeling onnodig. De dataverzameling bleek goed haalbaar met hoge percentages van volledig beschikbare klinische data en kwaliteit van leven-uitkomsten, met



uitzondering van KVL-gegevens op 12 maanden follow-up die maar door 58% van de patiënten waren ingevuld. De minimaal invasieve behandeling werd door de auteurs als veilig gekwalificeerd daar de morbiditeit en mortaliteit in de laparoscopische groep lager waren dan in de open groep. Gezien de haalbaarheidsvraagstelling van de huidige studie is op deze data geen statistiek toegepast.

Klinische toepassing

Binnen alle gelederen van de chirurgie is er een continue zoektocht gaande naar minder invasieve behandelingen met gelijkwaardige uitkomsten aan de standaardbehandeling. Gezien de schaarste aan data over dit onderwerp op het gebied van de acute colorectale resecties is het goed dat de auteurs van dit artikel de haalbaarheid van een goede studie onderzoeken. Zij concluderen op basis van bovengenoemde gegevens dat een dergelijke gerandomiseerde studie haalbaar en veilig is. Wat de auteurs wel erkennen, maar niet

zien als reden om een gerandomiseerde trial af te raden, is het grote verschil tussen potentiële patiënten en het daadwerkelijk aantal benaderde patiënten. In de praktijk zit er vaak enorm veel variatie in de klinische presentatie van de acute colorectale patiënt, wat ervoor zorgt dat op voorhand de ene behandeling op basis van klinisch inzicht wellicht al prevaleert boven de ander. Daarnaast speelt de voorkeur en ervaring van de betrokken behandelaar een rol. Wat wellicht nog wel het meest van belang is in de Nederlandse situatie, is de trend om de resectie bij acute colorectale pathologie waar mogelijk uit te stellen tot na het acute moment en initieel te volstaan met een minimaal invasieve drainage of deviatie. Een RCT conform het LaCeS-protocol zal derhalve in Nederland wellicht niet direct enthousiast ontvangen worden en bovendien weinig klinische consequenties met zich mee brengen.

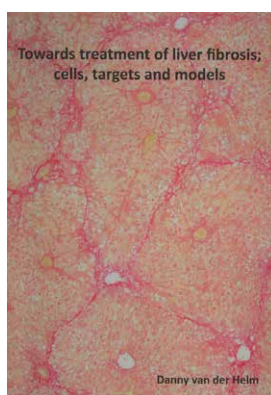
Pubmedlink: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32573782/>

Proefschriftsponsoring 2021

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 2021 € 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



Proefschrift D. van der Helm

A.J. de Groof, 18/11/2020, Amsterdam

New strategies for endoscopic recognition of Barrett neoplasia

S. Hoendervangers, 19/11/2020, Utrecht

Connecting the dots: A multidisciplinary approach to optimize rectal cancer treatment outcomes

S.E. Vollenbrock, 09/12/2020, Maastricht

MRI for personalised treatment in oesophageal cancer

M. Navis, 15/01/2021, Amsterdam

Gut maturation: from in vitro to in vivo models, and the role of early life nutrition

J.E. Kreijne, 27/01/2021, Rotterdam

Safety and efficacy of Inflammatory Bowel Disease Treatment a challenging balance

K.A.T.G.M. Wasmann, 29/01/2021, Amsterdam

Research in surgical treatment of inflammatory bowel disease: Rethinking dogmas

G. Veldhuijzen, 05/02/2021, Nijmegen

eHealth to improve patient care in endoscopy

D. van der Helm, 11/02/2021, Leiden

Towards treatment of liver fibrosis; cells, targets and models