



Wenshi Wang

"Development of novel antiviral strategies
for hepatitis E virus"

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

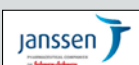
Omslagfoto:

Wenshi Wang

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,

De NVGE heeft in het voorjaar geëxperimenteerd met de organisatie van de DDD-dagen op woensdag en donderdag, en niet op de traditionele woensdagavond (cursorisch onderwijs) en donderdag en vrijdag. De reacties na afloop waren vooral positief, waarbij het bestuur van velen heeft teruggekregen dat men het plezierig vond om op vrijdag in de kliniek te kunnen zijn. Ook werd gewaardeerd dat slechts één overnachting i.p.v. twee nodig was.

Aangezien het in de Koningshof niet mogelijk is om ook de komende DDD-dagen weer op woensdag en donderdag te organiseren, zullen deze volgens het oude patroon op 3-5 oktober 2019 worden georganiseerd. Het is de bedoeling dat we vanaf het voorjaar 2020 definitief naar de woensdag en donderdag gaan, waarbij de indeling (vaste onderdelen) van de DDD-dagen opnieuw bekeken zal worden.

Tijdens de komende DDD-dagen zal wederom een gevarieerd programma met abstracts, symposia en state-of-the-art voordrachten plaatsvinden. Voor het definitieve programma verwijs ik u naar toekomstige correspondentie.

In het voorliggende nummer van DDD-nieuws treft u weer verschillende onderwerpen. Ik noem o.a. een stuk over het onderzoek dr. Wenshi Wang uit het Erasmus MC die in het afgelopen voorjaar de NVGE Gastrointestinal Research award 2019 kreeg uitgereikt. Tevens een verslag van de afgelopen Casuïstische Conferentie in Utrecht met presentaties door a(n)ios uit de opleidingsregios's Radboudumc, UMCG en het Amsterdam UMC-AMC. Thijs Schwartz licht een belangrijk initiatief vanuit de NVMDL toe, nl. het Platform Innovatie. Tenslotte ook een bijdrage vanuit de MLDS die recent haar "styling" heeft vernieuwd met een geheel vernieuwd logo en website.

Namens het bestuur hoop ik dat u ook deze DDD-nieuws weer de moeite waard vindt en voor nu wensen we u alvast een ontspannende en aangename zomertijd. We kijken er naar uit om u in het najaar weer te ontmoeten tijdens de DDD-dagen in Veldhoven.

Peter Siersema, voorzitter

INHOUD

Oproep videosymposium 4 oktober a.s.	4
DDD Science: ziekte van Crohn	5
Wenshi Wang, winnaar researchprijs aan het woord	7
Een patiënte met dysfagie: casus	10
De spijsvertering op de kaart, nieuwe campagne MLDS	13
Platform Innovatie, symposium oktober a.s.	19
Research pitch: IMAGINE	19
Dutch Mesenteric Ischemia Study Group	21

CONGRESAGENDA 2019/2020

25 mei 2019

Belgian IBD Symposium
Locatie: De Montil in Affligem, België
Programma: www.bird-symposium.be

6 - 7 juni 2019

EUS live in Amsterdam
Locatie: AMC, Amsterdam UMC
Website: www.epgs.nl

12 juni 2019

Post-DDW highlights symposium
Locatie: Grand café ZO, Amsterdam
Download hier het programma

13 juni 2019

NVMDL symposium
Locatie: Koninklijk Instituut voor de Tropen, Amsterdam
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
Tel.: 023 - 551 3016
Inschrijven | Programma
E-mail: congres@mdl.nl

13 - 14 juni 2019

12e Nationale voedingscongres
Locatie: Hotel Van der Valk, Veenendaal

16-17 september 2019

Train The Colonoscopy Trainer
Locatie: LUMC Leiden
Informatie:

19 - 23 oktober 2019

UEG week Barcelona
Sharing the future of digestive health
Abstracts due date: 26 April 2019
Informatie en inschrijven

1 - 3 november 2019

Jaarlijks congres IANS
(International Anal Neoplasia Society)
Amsterdam
Informatie: IANS

8-12 november 2019

AASLD, The Liver Meeting
Locatie, Boston, VS
www.aasld.org

28 november 2019

34e Erasmus Liver Day
Locatie: Congrescentrum de Doelen te Rotterdam
Inlichtingen via het secretariaat
Hepatologie Erasmus MC:
liverday@erasmusmc.nl of
010-703 5942.
Website: www.erasmusmc.nl/liverday

18-19 maart 2020

Digestive Disease Days
Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie
Locatie: Conference Center NH Koningshof
Inlichtingen: Secretariaat NVGE,
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016
Inschrijven via www.mdl-congressen.nl (DDD)

19 maart 2020

Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten
Locatie: Conference Center NH Koningshof
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL,
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016
Inlichtingen via congres@mdl.nl
Inschrijven via www.mdl-congressen.nl (DDD)

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



Oproep Videosymposium

Op vrijdag 4 oktober a.s. organiseert de Sectie Gastrointestinale Endoscopie tijdens de DDD weer een videosymposium in het Auditorium.

MDL-artsen (i.o.), internisten (i.o.), chirurgen (i.o.), verpleegkundig endoscopisten en andere geïnteresseerden, die een inspirerende, creatieve, innovatieve, opmerkelijke óf educatieve endoscopische video hebben gemaakt, roepen wij hierbij op om deze inclusief een korte PowerPoint presentatie in te sturen 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 4 oktober 2019". Geef u daarbij ook a.u.b. de gewenste categorie aan waarin deze video wordt ingestuurd, namelijk:

A: creatief

B: high-tech/innovatief

C: educatief

Het streven is een maximale videolengte van 3 minuten en een totale presentatieduur van 5 minuten (PowerPoint presentatie: maximaal 3 dia's casus en 2 dia's bespreking).

De deadline voor het indienen van zowel de PowerPoint presentatie als de video casus is 1 september a.s. In verband met het samenstellen van het programma dient uw inzending echt uiterlijk deze datum bij ons binnen te zijn.

Inlichtingen over het programma kunt u verkrijgen bij ondergetekende.

Barbara Bastiaansen, MDL-arts,
bestuurslid Sectie Gastrointestinale Endoscopie
mail: b.a.bastiaansen@amsterdamumc.nl

Ontstekingsmediatoren in plasma van Crohn patiënten verstoren epitheliale darmbarrière

Een toenemend aantal studies toont aan dat een verstoorde epitheliale integriteit van de darm een belangrijke rol speelt in de pathofysiologie van de ziekte van Crohn. Het verkrijgen van verder inzicht in de regulatie van de intestinale permeabiliteit en beïnvloedende factoren kan bijdragen aan de behandeling van deze patiënten.

Recent onderzoek van Dr. Pan Xu en Prof. Daisy Jonkers van de afdeling Maag-Darm-Leverziekten van het Maastricht Universitair Medisch Centrum+ heeft aangetoond dat plasma van patiënten met actieve ziekte van Crohn de epitheliale darmbarrière verstoort. Bij plasma van Crohn patiënten met niet-actieve ziekte was dit effect veel kleiner. Deze gegevens geven verder inzicht hoe factoren in de systemische circulatie (zoals tumor necrosis factor (TNF)- α) bijdragen aan de pathofysiologie van deze ingrijpende darmziekte¹.

Epitheliale barrièrefunctie bij de ziekte van Crohn
Het intestinale epitheel vormt een selectief doorlaatbare

barrière, die de opname van water en voedingsstoffen vanuit het darmlumen mogelijk maakt, maar de permeatie van schadelijke stoffen, inclusief micro-organismen en hun producten, beperkt. Dit wordt gereguleerd door intercellulaire eiwitcomplexen bestaande uit tight junctions, adherens junctions en desmosomen. Een verminderde epitheliale barrière (of verhoogde darmpermeabiliteit) wordt steeds meer erkend als een belangrijke factor in de pathogenese van de ziekte van Crohn. Eerder werd een significante associatie vastgesteld tussen veranderde intestinale permeabiliteit en ziekteactiviteit bij Crohn patiënten². Klinische studies toonden ook aan dat veranderingen in darmpermeabiliteit het ziektebeloop bij Crohn kunnen voorspellen^{3,4}. Op moleculair niveau wordt het eiwitcomplex tussen de epitheelcellen beïnvloed door een complexe interactie van meerdere factoren, waaronder voedingsstoffen, darmbacteriën en ontstekingsmediatoren. Opmerkelijk is dat, ondanks het feit dat veel van die factoren zoals lipopolysaccharide (LPS), TNF- α en interleukine-17 (+) immuuncellen in verhoogde mate in het bloed van patiënten met Crohn aanwezig zijn, het nog niet bekend is of het systemische compartiment een substantieel effect heeft op de barrière functie en op deze



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*

Prof. dr. J.C. (Hankje) Escher, *lid*

Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*

toegevoegde leden:

Dr. J.M. (Jan-Maarten) Vrolijk, *Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*

Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *Sectie Inflammatoire Darmziekten*

Dr. B. (Bart) Koot, *Sectie Kinder-MDL*

Dr. P. (Peter) van Duijvendijk, *Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*

T. (Thea) Korpershoek, *Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland MDL*

Dr. A.J. (Arjan) Bredenoord, *Sectie Neurogastroenterologie en motiliteit*

Dr. V.M.C.W. (Manon) Spaander, *Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen*

Dr. J.M. (Jolanda) van Dieren, *Sectie Gastrointestinale Oncologie*

Dr. M.E. (Manon) Wildenberg, *Sectie Experimentele Gastroenterologie*

Dr. M.J. (Mireille) Serlie, *Netherlands Society for Parenteral and Enteral Nutrition (NESPEN)*

Dr. M.J.M. (Marcel) Groenen, *ectie 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*

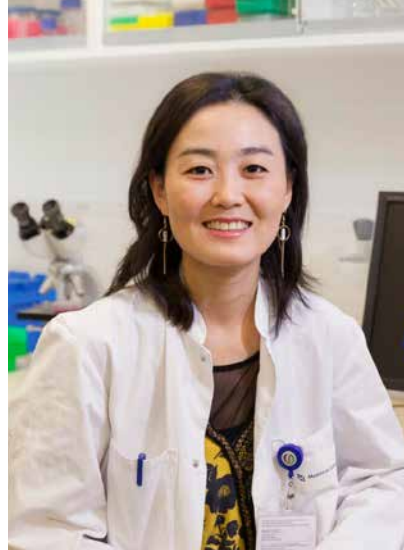
manier zou kunnen bijdragen aan actieve ontsteking. Pan Xu en haar collega's evalueerden in hun studie met behulp van een 3-dimensioneel Caco-2 celkweekmodel de impact van plasma van actieve en inactieve Crohn patiënten en gezonde controles op de paracellulaire permeabiliteit, de expressie van tight junction-eiwitten en mogelijke onderliggende moleculaire mechanismen van barrièredysfunctie.

Effecten van plasma van Crohn patiënten op paracellulaire permeabiliteit

Intestinale epitheliale Caco-2-cellen werden gekweekt in speciaal medium om holle 3D-cysten te vormen met een enkele cellaag en werden vervolgens basolateraal blootgesteld aan plasma van gezonde controles en zowel actieve als inactieve Crohn patiënten. De paracellulaire permeabiliteit, als maat voor de barrierefunctie, werd bepaald door de FITC-D4 flux van het basale naar het lumenale compartiment te meten. Blootstelling aan plasma van Crohn patiënten leidde tot een sterk verhoogde FITC-D4 flux, die samenhangt met de ziekteactiviteit van de patiënten (op basis van klinische symptomen en fecaal calprotectine). Zowel op genexpressie als eiwitniveau, ging de verhoogde epitheliale permeabiliteit gepaard met een verlies van de eiwitten OCCLUDINE en ZO-1 die beiden belangrijk zijn voor het in standhouden van de intercellulaire verbindingen.

Betrokkenheid van de TNF- α - en MAP-kinase signaleringsroute

Pan Xu en collega's toonden ook aan dat de invloed van plasma van Crohn patiënten op de barrierefunctie voor een groot deel kon worden verklaard door de rol van het pro-inflammatoire cytokine TNF- α , door activering van de MAP-kinase signaleringsroute, met name via de JNK-isovorm. Pre-incubatie met de TNF blokker adalimumab of met een specifieke JNK-remmer (SP600125) leidden beiden tot een duidelijke verbetering van de epitheliale barrièredysfunctie, geïnduceerd door plasma van Crohn patiënten.



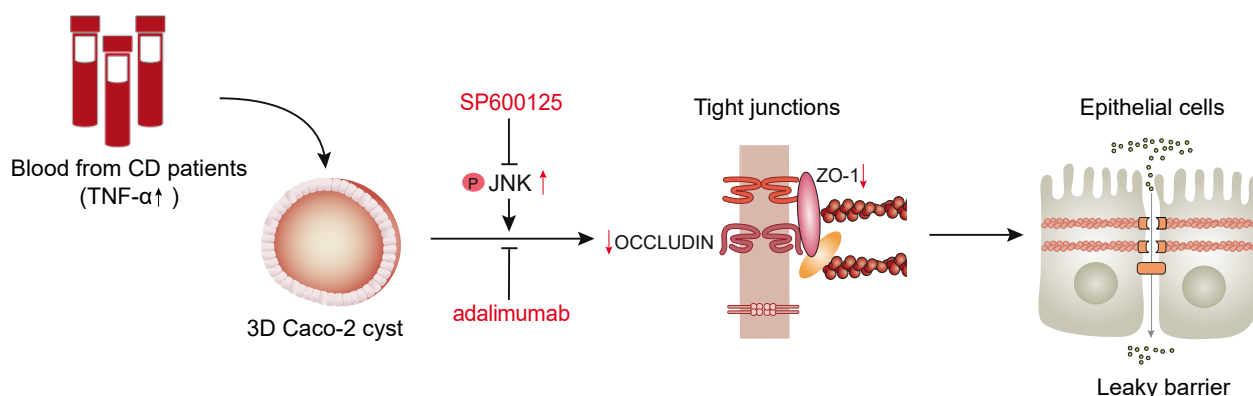
Dr. Pan Xu.

De toekomst

Deze studie toont aan dat ontstekingsmediatoren in plasma van Crohn patiënten kunnen bijdragen aan een vertoorde darmbarrière met een belangrijke rol van de MAP kinase isovorm JNK en biedt hierdoor verdere onderbouwing voor de werkingsmechanismen van JNK-remming in de behandeling van deze ziekte. Deze studie toont ook het belang van het systemische compartiment dat, net als de darminhoud, kan verschillen tussen patiënten. Inmiddels hebben Dr. Pan Xu en Prof. Daisy Jonkers een intestinaal organoïdemodel ontwikkeld vanuit colonbiopten dat geschikt is voor het bestuderen van de epitheliale barrierefunctie van een specifieke patiënt⁵. Verdere ontwikkeling van dit organoïdemodel door de combinatie met plasma en ook de darmmicrobiota van de betreffende patiënt, zal helpen om verder inzicht te krijgen in factoren en mechanismen die de darmbarrière verstoren en de verschillen hierin tussen patiënten. Dit kan bijdragen aan de identificatie van doelwitten voor een meer gepersonaliseerde behandeling van patiënten met inflammatoire darmziekten.

Dr. Pan Xu en Prof. Daisy Jonkers, afdeling Maag-Darm-Leverziekten, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

- 1 Xu, P. *et al. Sci Rep* 9, 2030, doi:10.1038/s41598-018-38322-8 (2019).
- 2 Meddings, J. B. *et al. Gut* 35, 1675-1676 (1994).
- 3 Wyatt, J. *et al. Lancet* 341, 1437-1439 (1993).
- 4 Arnott, I. D. *et al. Scand J Gastroenterol* 35, 1163-1169 (2000).
- 5 Xu, P. *et al. Gut*, doi:10.1136/gutjnl-2017-315685 (2017).



NVGE gastrointestinal research award 2019

Wenshi Wang

In the past five years, I worked on the development of novel antiviral strategies for hepatitis E virus at the department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus Medical Center Rotterdam, the Netherlands.

HEV is a single-stranded positive-sense RNA virus that was first discovered in 1983. It is the most common causative agent for acute viral hepatitis worldwide with an estimated 20 million infections annually and around 56,000 related deaths. There are at least four major genotypes. HEV genotypes 1 and 2 are indigenous predominantly in countries of the developing world, especially in Asia and Africa. They are transmitted via a fecal-oral route through contaminated water sources in conjunction with poor sanitary conditions, thus these genotypes responsible for many water-borne outbreaks of hepatitis E.

Rather than faecal-oral transmission, infection in developed countries tends to occur as a result of zoonosis of genotypes 3 and 4, being transmitted via poorly cooked contaminated food, predominantly pork. Infection can also occur via parenteral transmission by transfusion of blood products. Surveillance data for HEV infections in the EU show a year-on-year increase in cases since 2010. In general, HEV causes a self-limiting infection with low mortality. However, fulminant hepatitis may develop and a high mortality rate (as high as 20%–30%) is reported in the population of pregnant women. Chronic HEV infections are increasingly documented in immunocompromised patients, and provoke liver fibrosis



Waarom Wenshi Wang de prijs niet zelf in ontvangst kon nemen.

and cirrhosis in some cases. As thus, HEV constitutes an important threat to global health.

In general, the vast majority cases of acute hepatitis E are either asymptomatic or the illness is mild and self-limiting, not necessitating special treatment. However, patients with



Inschrijven Digestive Disease Days oktober a.s.

De DDD zal in het najaar op proef op **3 en 4 oktober** plaatsvinden. Het cursorisch onderwijs van de Nederlandse Vereniging van Maag- Darm- Leverartsen vindt voorafgaand plaats op **woensdag 2 oktober**. U heeft als lid, 3 mei jl. een link ontvangen om u te kunnen registreren.



underlying chronic liver disease or those immunosuppressed patients who develop acute HEV display high mortality and treatment should be considered. Chronic HEV infection was mainly described in immunosuppressed patients. Around one-third of those patients chronically infected with HEV will clear the virus when the level of immunosuppressive therapy is diminished. If this strategy fails, the use of an antiviral therapy is required. Pegylated interferon α (PegIFN- α) or ribavirin monotherapy or a combination of both have been used as off-labeled treatment in this respect. PegIFN- α has achieved success in a small number of liver transplant patients. However, interferon has immunostimulatory effects that sometimes lead to graft rejection. Ribavirin monotherapy is effective for treating chronic HEV, with sustained virological responses (SVRs) of 85–90%. However, cases of ribavirin-treatment failure have been reported. Further studies are urgently needed to identify novel antiviral agents in treating HEV infected patients.

Although hepatitis E was discovered in early 1980s, not enough attention was paid to its clinical burden. Besides supportive care and off-label treatment for some cases, there is still no proven anti-HEV medication available. Fundamental and translational research has fallen far behind, when compared to the research on other hepatitis viruses. Therefore, there is an urgent need for the development of novel antivirals, which ideally should act on distinct mechanisms to maximize the antiviral effect, a strategy that has proven essential for successful control of other viruses, like HIV.

Therefore, I try to address three important issues relating to (1) investigation the regulatory mechanisms of IFN-stimulated genes and the resulting antiviral effects against HEV. The interferon (IFN)-mediated cellular response is thought to be the first line of antiviral defense. IFN exerts its antiviral function by inducing the expression of the so-called IFN-stimulated genes (ISGs). Therefore, the regulation of ISGs directly determines the outcome of host response against viral infection. I described different canonical and non-canonical mechanisms coordinately regulate the vast host antiviral web that is centered around the ISGs. With regards to the adverse effects of IFNs, ISGbased antiviral strategies could be the next promising frontier in drug development for controlling hepatitis E. Several ISGs have been identified to exert potent anti-HEV effect in our study. Based on the fact that ISGs encompass hundreds members, a comprehensive study to characterize individual ISGs with respect to their anti-HEV specificity is highly demanded. This knowledge is highly relevant for guiding the development of



Dr. Qiuwei Pan, copromotor van Wenshi Wang verzorgt presentatie van de afwezige jonge vader.

novel therapies that promote the clearance of HEV infection, but avoiding autoimmune diseases and toxic effects to the host. (2) evaluate the effects of direct-acting antiviral drugs or compounds for HEV. A variety of nucleoside analogues have been widely used to treat viral infections due to their potent antiviral effects and high barrier to drug resistance development. Ribavirin, an guanosine analogue, is the drug of choice for treating most chronic HEV patients. Nevertheless, alternative effective antiviral therapy is needed for HEV-infected patients with ribavirin treatment failure. For HEV infection, antiviral is needed only for a subpopulation or limited number of patients, and pharmaceutical companies have no interest in therapeutic development, despite the necessity and urgency. Therefore, the discovery of potential anti-HEV candidates from pre-clinical or clinical used antiviral drugs represents a cost-effective but unconventional path. In the study, I found that nucleoside analogue 2'-C-methylcytidine (2CMC), a viral polymerase inhibitor, significantly inhibits the replication of HEV. While sofosbuvir, a specific and potent inhibitor that targets the HCV NS5B RNA-dependent RNA polymerase, is unlikely to be the drug of choice for patients who do not clear HEV under ribavirin therapy. (3) dissect virus-host interactions between HEV and host cells. Viruses heavily rely on the host to complete their life-cycle. In turn, the human body has evolved a powerful immune system to defend against viral infections. Gaining insight how HEV triggers host antiviral defense and how the virus interferes with these mechanisms will not resolve the



clinical burden immediately. However, such fundamental knowledges will prove essential for exploiting the full potential of current anti-HEV therapy, as well as the development of new therapeutic approaches. Protein kinases are principal components of the machineries that orchestrate immune response against diverse pathogens. To comprehensively profile kinase-mediated cascades in cell-autonomous antiviral immunity, I screened a library of pharmacological kinase inhibitors in Huh7.5 based HEV replication cell model. Protein kinase C alpha (PKC α) was identified as an important cell host factor restricting HEV replication. De novo nucleotide biosynthesis is essentially required for viral replication, specific catalytic enzymes of these pathways could be explored as potential antiviral targets. I found that targeting the early steps of the purine biosynthesis pathway led to enhancement of HEV replication; whereas targeting the later step resulted in potent antiviral activity. These efforts may help develop novel relational therapeutic avenues of dealing with HEV infection. All these research findings

are included in my thesis, entitled "Development of Novel Anti-viral Strategies for Hepatitis E".

I am pleased, honored and humbled to accept NVGE Gastro-intestinale Research Award 2019. An enormous salute to the jury and the board of the Dutch Association for Gastroenterology (NVGE) for awarding me this prestigious prize. My thanks also go to my promoter Prof. Dr. Maikel Peppelenbosch and Co-promoter Dr. Qiuwei Pan who provided me enormous support during my research. And of course, I am also grateful to my family who always support and encourage me. Coincidentally, my wife's expected date of confinement is 20th, March, which is exactly the same day of the Gastro-intestinale Research Award ceremony. To accompany my wife during this very special moment, I did not attend the ceremony in person. I highly appreciate the understanding from the chairman and committee members. Now our son Junde was born, both my son and my wife are in healthy condition.

CASUS

Casuïstiek april jl.

Op 2 april 2019 werden 9 goed verzorgde presentaties van uiteenlopende ziektebeelden en complicaties gebracht door a(n)ios uit de opleidingsregio's Radboudumc, UMCG en het Amsterdam UMC-AMC. De jury tijdens deze drukbezochte casuïstische conferentie in Utrecht bestond uit Henk van Buuren, Andrea van der Meulen en Yentl Haan. Zij beoordeelden de presentatie "een patiënte met dysfagie" van Boudewijn Kessing, aios MDL in het Flevoziekenhuis in Almere als de beste.

Presentaties Radboudumc Nijmegen

1. **"Interne & MDL, friends with benefits"**
Marten Lantinga, aios MDL, Jeroen Bosch Ziekenhuis
2. **"Hide and seek!"**
Maarten te Groen, aios MDL, Radboudumc, Nijmegen
3. **"Een man die zijn eiwit kwijt kan"**
Mark Lamberts, aios MDL, Rijnstate ziekenhuis, Arnhem

Presentaties UMCG

1. **"Gal van Staal"**
Jorik Hansen, aios MDL, UMC Groningen

2. **"Een oude man met een jonge pancreas"**
Christel Pennings, AIOS MDL, Isala Zwolle
3. **"Ongebruikelijke positie van een voedingssonde"**
Iris Kats, aios MDL, Medisch Spectrum Twente

Presentaties Amsterdam UMC - AMC

1. **"Sepsis en diarree, wat moet je er mee?"**
Joep Ijspeert, aios MDL, OLVG, Amsterdam
2. **"Een zeldzame bijvangst op het BVO"**
Mirthe Brands, aios MDL, Amsterdam UMC - AMC
3. **"Een patiënte met dysfagie"**
Boudewijn Kessing, aios MDL, Flevoziekenhuis, Almere

Winnaar beste presentatie casuïstische conferentie Jaarbeursgebouw
Utrecht 2 april 2019

Een patiënte met dysfagie

Casus

Een 70-jarige patiënte presenteerde zich met dysfagie en retrosternale pijn bij de huisarts. Voorgeschiedenis vermeldde atriumfibrilleren, hypercholesterolemie en een ulcus duodeni (1993). Zij gebruikte sotalol, simvastatine en dabigatran hetgeen zij al meer dan 6 maanden gebruikt. Haar klachten van dysfagie waren sinds 1 maand aanwezig en zij beschreef dit als eten dat laag achter het borstbeen bleef hangen. De retrosternale pijn was gelijktijdig ontstaan en was onafhankelijk van de dysfagie en zonder evident luxerend moment. Zij was in de afgelopen maand 3 kg (onbedoeld) afgevallen. Helicobacter diagnostiek in de feces was reeds negatief. Antagel gestart door de huisarts leidde niet tot een verbe-

tering van de klachten waarop patiënte naar ons centrum verwezen werd voor een gastroscopie.

Gastroscopie toonde tot 25 cm vanaf de tandenrij normaal slijmvlies (*afbeelding 1*). Vanaf 25 cm werd er het beeld gezien van stug geel beslag/mucosa dat georiënteerd was in longitudinale flarden (*afbeelding 2*). Het gele beslag kon deels los geschraapt worden van de onderlaag maar bevond zich ook al deels los in het lumen. De onderliggende mucosa was weliswaar kwetsbaar maar imponeerde normaal, zonder aanwijzingen voor ontsteking, ulceratie of maligniteit (*afbeelding 3*). De maag en het duodenum toonden geen afwijkingen. Er werden bipten afgenomen uit de flarden in de oesofagus en uit de onderliggende mucosa.

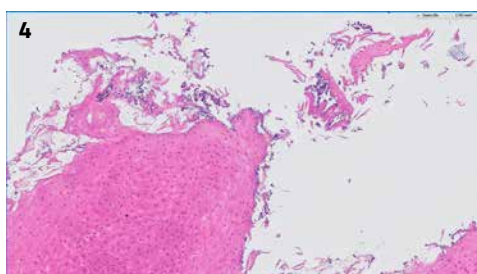
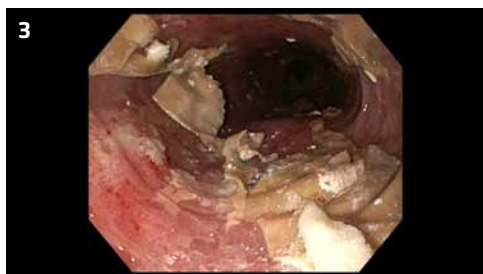


Afbeelding 1.

Normaal oesofagus slijmvlies met begin van de afwijkingen op 25 cm vanaf de tandenrij

Afbeelding 2.

Distale oesofagus met doorlopen van de afwijkingen tot aan de gastro-oesofageale overgang

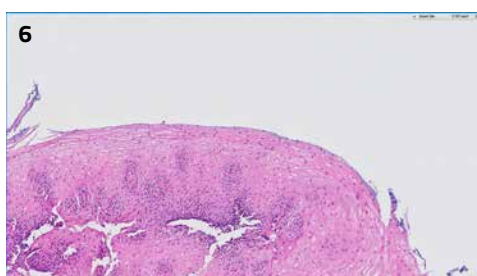
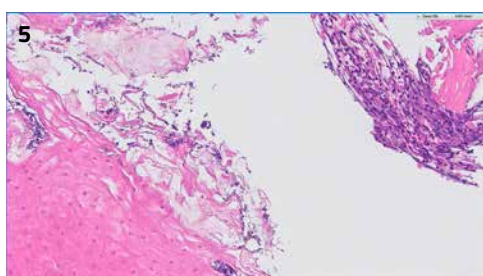


Afbeelding 3.

Beeld van de onderliggende mucosa na verwijderen van de flarden mucosa

Afbeelding 4.

Histologisch preparaat van het afwijkende oesofagus epitheel



Afbeelding 5.

Histologisch preparaat van het afwijkende oesofagus epitheel met een sterkere vergroting

Afbeelding 6.

Normaal oesofagus epitheel

Het histologisch beeld van deze bipten toonde oesofagus slijmvlies waarbij er splijting is van de bovenste laag van het epitheel met adherent aan de losgelegen epitheelflarden bacteriën (figuur 4). In het epitheel geen influx van segment-kernige en eosinofiele granulocyten. En bij de aanvullende kleuringen geen aanwijzingen voor een candida oesofagitis. Een grotere vergroting toont het losliggende epitheel met bacteriën en debris (figuur 5). Ter vergelijking: normale histologie van oesofagus slijmvlies met meerlagig niet verhoorrend plaveiselepitheel (figuur 6).

Op basis van het endoscopisch en histologisch beeld werd de diagnose *esophagitis dissecans superficialis* gesteld, ook wel bekend als *sloughing esophagitis*. Patiënte werd behandeld middels een PPI waarop haar klachten vlot verdwenen en haar gewicht stabiliseerde. Na 6 weken werd een controle gastroscopie verricht die zowel macroscopisch als microscopisch volledig herstel van het epitheel toonde. Beschouwing

Sloughing esophagitis is een term uit de Engelse literatuur; *sloughing refers to the act of shedding or casting off dead tissue*. De pathofysiologie is onbekend maar meest waarschijnlijk betreft het een reactie op een lokale prikkel. In de beperkt beschikbare literatuur wordt een associatie genoemd met medicatie als bisfosfanaten, NSAIDs, hete dranken, roken en auto-immuun dermatose. Echter, in een groot deel van de

gevallen wordt er geen evidente prikkel gevonden. Patienten presenteren zich vaak met retrosternale pijn en dysfagie en gewichtsverlies is in enkele gevallen beschreven. De diagnose wordt gesteld op basis van het endoscopisch en histologisch beeld waarbij een typisch beeld van losliggende longitudinale flarden mucosa wordt aangetroffen met splijten van het plaveiselepitheel waarbij de bovenste laag van het epitheel los laat. De behandeling bestaat uit het elimineren van een eventuele prikkel en het starten van een PPI. In alle beschreven gevallen verdween de beschreven afwijking zonder enige restafwijkingen of complicaties, waardoor niet kan worden uitgesloten dat het een self-limiting verschijnsel betreft.

Boudewijn Kessing¹, Paul Drillenburgh², Rosalie Mallant¹

¹Afdeling Maag-, Darm-, Leverziekten Flevoziekenhuis Almere, ²Afdeling pathologie OLVG Amsterdam

Referenties

- Carmack SW, Vermulapalli R, Spechler SJ, et al. Esophagitis dissecans superficialis ("sloughing esophagitis"): a clinico-pathologic study of 12 cases. *AJSP* 2009;33:1789–1794.
- Hart PA, Romano RC, Moreira RK, et al. Esophagitis Dissecans Superficialis: Clinical, Endoscopic, and Histologic Features. *Dig Dis Sci*. 2015 Jul;60(7):2049–57.



Boudewijn Kessing, AIOS MDL Flevo ziekenhuis Almere, winnaar casuïstiek 2 april 2019.



Yara Bäckes, ontvangt de tweede prijs "Gastrointestinal research award 2019."

De spijsvertering op de kaart



De Maag Lever Darm Stichting gaat veranderen van uitstraling én campagne voeren. Dat is nodig, want we willen de spijsvertering op de kaart zetten in Nederland.

We vinden het belangrijk dat iedereen in Nederland weet dat de spijsvertering van levensbelang is, net zoals je hart, hersenen of longen. Jullie weten dit als MDL artsen, wetenschappers, onderzoekers en zorg-

professionals natuurlijk allang. Maar het lijkt in Nederland soms alsof de spijsvertering voor lief wordt genomen. Dat moet anders, want alleen zo kunnen we ook begrip creëren voor de uitdagingen van patiënten en zorgen dat meer onderzoeksprojecten worden gefinancierd.

Je spijsvertering schreeuwt om aandacht

We hebben een nieuw verhaal ontwikkeld; daar hoort ook een nieuw logo en uitstraling bij. Na de 'facelift' van ons oude logo ruim drie jaar geleden, stappen we over op een meer eigentijdse en meer persoonlijke uitstraling.



Begin mei starten we een campagne om ons verhaal naar buiten te brengen. Je zult ons gaan tegenkomen op televisie, op de radio, in bushokjes en natuurlijk online. Want je spijsvertering schreeuwt om aandacht. We brengen échte verhalen van échte mensen voor wie de spijsvertering een vriend of juist een vijand is. We willen je graag aan een aantal van hen voorstellen.

Je spijsvertering wil jou bedanken

We kiezen ervoor om het begrip spijsvertering weer te gebruiken, misschien wel opnieuw in Nederland te introduceren aan het grote publiek: Het unieke stelsel waar diverse organen bij betrokken zijn. Van (slok-)darm tot maag; van lever tot alvleesklier en galwegen. Waarbij als het goed samenwerkt een prachtige balans ontstaat. Tegelijkertijd laten we zien wat de impact is als het ergens in het stelsel niet goed gaat. Bij 2 miljoen mensen zorgt het voor schaamte, pijn, angst, eenzaamheid en soms zelfs de dood. Voor hen is de spijsvertering een vijand. Terwijl wij als geen ander weten dat de spijsvertering voor iedereen een vriend zou moeten zijn. Voor iedereen. We willen jou daarom enorm bedanken



voor jouw dagelijkse inzet om patiënten te helpen en je betrokkenheid bij de Maag Lever Darm Stichting. Help je mee de spijsvertering in Nederland op de kaart te zetten?

*Het team van de Maag Lever Darm Stichting
Strijders voor een gezonde spijsvertering*



Voor bovenstaande activiteiten kunt u zich inschrijven via www.mdl-congressen.nl

Gastrolympics



Beste stafleden, a(n)ios en arts-onderzoekers van de vakgroepen Maag- Darm- en Leverziekten,

Op zaterdag 22 juni 2019 zal voor het eerst een nieuw nationaal evenement plaatsvinden: de GastrOlympics! Dit sporttoernooi voor alle stafleden, a(n)ios en arts-onderzoekers van de Maag- Darm- en Leverziekten bestaat uit verschillende sportonderdelen, waarbij de 8 verschillende regio's tegen elkaar zullen strijden om de felbegeerde cup. Het evenement bestaat uit verschillende sportonderdelen, waaronder hockey, voetbal, trefbal, een stormbaan en verschillende duursporten zoals roeien, hardlopen en wielrennen. Het evenement is daarnaast ook gericht op de minder sportieve collega's. Na het toernooi volgt een borrel, BBQ en feest. Wij zouden het geweldig vinden als jullie hier allemaal bij aanwezig zijn!

De deadline voor inschrijvingen nadert snel, dus ga naar www.gastrolympics.com en schrijf je direct in!

Hartelijke groet,

Het organiserend comité GastrOlympics 2019
*Victorine Roos, Liselotte Zwager, Kasper Overbeek,
 Arne Bleijenberg en Jeroen de Groof*

ueg week
 sharing the future of digestive health

NEW!
 Dedicated Nurses
 Programme during
 UEG Week

Nurses have full access to the whole UEG Week and benefit from reduced fees!

UEG offers nurses from all fields in Gastroenterology to attend the whole UEG Week programme with a reduced fee: For only € 250 nurses can attend UEG Week in Barcelona from October 19 to October 23 including access to:

- ESGENA (endoscopic) Nurse Programme
- Full Scientific Programme
- Hands-On trainings
- Young GI Network
- Postgraduate Teaching Programme and much more

Choose your field of interest and compose your individual programme for UEG Week with the online programme planner.

Come and join UEG Week to network face-to-face with your peers and the scientific world.

Your colleagues could be interested, too? **SPREAD THE WORD**

Find out more on
ueg.eu/week/nurses-programme

2019

Platform Innovatie

In maart 2018 werd op de Digestive Disease Days in Veldhoven het Platform Innovatie MDL opgericht. In deze tijden van snelle technologische vooruitgang lijkt het me, als NVMDL-bestuurslid (MDL-Raad Wetenschap & Innovatie), belangrijk om een podium te bieden voor innovatieve ontwikkelingen binnen de MDL, zowel van lopende als op handen zijnde initiatieven. Een innovatieplatform dat mensen, van binnen maar ook van buiten de MDL, bijeen kan brengen om elkaar te informeren en inspireren, plannen te initiëren en eventueel samen te implementeren – kortom: de vier i's.

Ongeveer 20 geïnteresseerden hebben zich gemeld, het overgrote deel MDL-arts, maar ook onderzoekers, een chirurg, een apotheker en een lid van een patiëntenorganisatie. Tot nu toe werden drie bijeenkomsten georganiseerd in Utrecht, waarbij experts boeiende presentaties hielden over onderwerpen als artificial intelligence (AI) en zorgpadtechnologie, AI en endoscopische ontwikkelingen, e-health en endoscopische devices van de toekomst.

Tijdens elke meeting werd ook de toekomst en focus van dit platform besproken. Behalve elkaar informeren en inspireren reikt de ambitie voor de meeste deelnemers verder. Wellicht dat het platform ook dienst kan

doen om innovaties te omarmen en op weg te helpen. Innovaties die voldoen aan het zogenaamde triple-aim-principe, namelijk: de ervaren zorgkwaliteit verbeteren én de gezondheid van een populatie verbeteren én de zorgkosten verlagen. Door samenwerking van partijen in het platform zou zorgtechnologie makkelijker geïntegreerd kunnen worden, kan een netwerk worden gevormd om oplossingen te zoeken voor problemen bij introductie en implementatie van innovaties en kunnen research-initiatieven worden ontplooid. Hiervoor zijn echter, behalve de MDL, ook andere partijen aan tafel nodig, bijvoorbeeld van technologiebedrijven of bedrijven die devices op de markt willen brengen, vertegenwoordigers van zorgverzekeraars, ICT-ers en andere zorgtechnici.

De toekomst zal leren of we deze ambitie kunnen verwezenlijken. Dat zal afhangen van de inzet en deelname van de diverse 'stakeholders'. U kunt daar ook één van zijn. U bent van harte welkom zich aan te melden via secretariaat@mdl.nl! Ook zien wij u graag bij het speciale symposium Innovatie op de DDD in het najaar.

Thijs Schwartz, MDL-arts, Meander Medisch Centrum Amersfoort

RESEARCH PITCH

Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial

Hypnotherapie voor het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) werd vooral toegepast en onderzocht bij patiënten in de derde lijn op gespecialiseerde afdelingen en gegeven op individuele basis. In deze 'randomised controlled trial' was het doel om te testen of hypnotherapie effectiever zou zijn dan een educatieve ondersteunende therapie en of groepsbehandeling met hypnotherapie niet minder effectief zou zijn dan individuele behandeling (verschil in resultaat minder dan 15%) voor patiënten verwezen door de eerste en tweede lijn.

Studieresultaten:

354 Patiënten van 18 tot 65 jaar, gediagnosticeerd met PDS volgens de Rome III criteria, werden door huisartsen en specialisten verwezen en behandeld in 11 deelnemende Nederlandse ziekenhuizen. Zij werden ad random, toegewezen aan een individuele behandeling met hypnotherapie (IHT), een

groepsbehandeling (zes patiënten) met hypnotherapie (GHT) of een educatieve ondersteunende groep (zes patiënten) (EOT). De therapie bestond uit 6 zittingen, om de 14 dagen. De primaire uitkomstmaat was de vraag of patiënten voldoende verlichting van hun klachten ervoeren, een 'responder' gedefinieerd als diegenen die 3 of 4 van de 4 weken



voldoende verlichting van hun klachten aangaven, na afloop van de behandeling (na 3 maanden) en 9 maanden na afloop van de behandeling (12 maanden).

Bij de 'intention to treat analyse' waren na afloop van de behandeling 40.8% van de patiënten die IHT gevolgd hadden, 33.2% van de GHT patiënten en 16.7% van de EOT patiënten 'responders'. Na 12 maanden was dit respectievelijk 40.8%, 49.5% en 22.6%. Hypnotherapie bleek significant effectiever dan EOT zowel na 3 maanden als na 12 maanden. Bij de 'per protocol-analyse', waren de cijfers na 3 maanden 49.9% (IHT) en 42.7% (GHT) en na 12 maanden 55.5% en 51.7%. Hieruit bleek dat groepsbehandeling niet inferieur was aan individuele behandeling (verschil < 15 %).

Klinische toepassing:

Hypnotherapie kan overwogen worden als mogelijke behandeling voor patiënten in de eerste en tweede lijn en kan, na adequate opleiding, toegepast worden door hypnotherapeuten, praktijkondersteuners en gespecialiseerde verpleegkundigen. Behandeling in groepsverband blijkt even effectief, en heeft als voordeel dat veel meer patiënten behandeld kunnen worden tegen minder kosten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30473202>

Carla E. Flik *et al.*, The Lancet Gastroenterology & Hepatology 2019

SUBSIDIE VERVOLGD

Dutch Mesenteric Ischemia Study group (DMIS):

Een landelijke multidisciplinaire werkgroep voor mesenteriaal ischemie

In 2015 is de Dutch Mesenteric Ischemia Study group (DMIS) opgericht: een landelijke multidisciplinaire onderzoeksgroep op het gebied van chronische en acute mesenteriale ischemie. De DMIS heeft als doel het verbeteren van diagnostiek, therapie en zorg voor maagdarm-ischemiepatiënten door wetenschappelijk onderzoek, consultatie en centralisatie. Elke geïnteresseerde medisch specialist kan aan de DMIS deelnemen en verschillende specialismen als vaatchirurgie, interventieradiologie en MDL zijn in de DMIS vertegenwoordigd. De werkgroep ontving begin 2017 subsidie van de NVGE.

De vergrijzende bevolking en dalende sterfte aan hart- en vaatziekten (HVZ) zorgen voor een stijgende prevalentie van HVZ in Nederland. Hierdoor is de verwachting dat ook mesenteriaal stenosen op basis van atherosclerose steeds vaker zullen worden gezien. Dit maakt

Dutch Mesenteric Ischemia Study Group



dat bij de patiënten die zich met buikpijn op het spreekuur van de MDL-arts presenteren, chronische mesenteriaal ischemie steeds vaker in de DD zal komen te staan. De diagnostiek en behandeling van deze patiënten vergt een multidisciplinaire aanpak, waarbij naast de MDL-arts ook de vaatchirurg en interventieradioloog betrokken zijn.

De DMIS draagt met behulp van multidisciplinaire onderzoeksinitiatieven bij aan de vraag naar verbetering van diagnostiek en behandeling van maagdarm-ischemie patiënten. Zo is begin 2019 de inclusie van de eerste DMIS studie voltooid. In deze multicenter RCT worden covered stents vergeleken met bare-metal stents voor de behandeling van maagdarm-ischemie op basis van atherosclerose. Momenteel wordt achter de schermen hard gewerkt aan



