



Gastrostart voorzitter
Gerd Bouma geeft het stokje
door, maar niet zonder tips...

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
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:

Gerd Bouma, Amsterdam UMC
Foto: Xander Remkes

De partners van de NVGE in 2022 zijn:

Ferring BV
Janssen-Cilag
Galapagos
Norgine
Olympus Nederland BV

ISSN: 2543-3075



VOORWOORD



Beste leden,

Tempus fugit – wat vliegt de tijd. Alweer een jaar geleden is het dat ik mij in DDD news voorstelde als de nieuwe penningmeester van onze vereniging. Ik kijk terug op een mooi jaar waarin de beperkingen die ons door de Corona-pandemie waren opgelegd nagenoeg volledig konden worden opgeheven. Hierdoor werd het voor het eerst in drie jaar weer mogelijk om elkaar tijdens de afgelopen najaarsvergadering in Veldhoven liefelijk te ontmoeten. Hoogtepunten van deze bijeenkomst waren o.a. de toekenning van

de Gastrostart subsidies en de uitreiking van de Gastrostart vervolgsubsidie. Verder was er - naast de gebruikelijke abstractsessies en symposia - aandacht voor duurzaamheid door middel van een symposium 'Groene MDL: wat kan jij doen'? Een mooie bijeenkomst die helemaal past in deze tijd. Hoewel het totaal aantal deelnemers aan de najaarsvergadering wat achterbleef in vergelijking met de bezoekersaantallen van voor de pandemie heb ik er het volste vertrouwen in dat de komende voorjaarsvergadering, die gepland staat voor woensdag 22 en donderdag 23 maart 2023, als vanouds goed zal worden bezocht. Uiteraard is het onze intentie om - Corona volente - ook deze vergadering live in Veldhoven plaats te laten vinden.

Graag wil ik van de gelegenheid gebruik maken om Helma van Grevenstein, oncologisch GE-chirurg in het UMC Utrecht, aan u voor te stellen en van harte welkom te heten binnen het kernbestuur van de NVGE. Zij vervangt Laurents Stassen uit Maastricht als vice-voorzitter en heeft reeds een actieve bijdrage geleverd aan de lopende zaken binnen onze vereniging. Wij verheugen ons op een warme en productieve samenwerking! Verder zal onze voorzitter Janneke van der Woude in 2023 afscheid nemen, waarmee een vacature binnen het bestuur ontstaat. Schroom niet u aan te melden voor deze (of een andere) prachtige functie binnen de NVGE! Helaas zijn er ook twee overlijdens te vermelden. Op 21 oktober jl. overleed vroegtijdig Kees Dejong, HPB-chirurg in het MUMC+ en in de periode 2009-2015 vice voorzitter van onze vereniging. Elders in deze editie vindt u een In memoriam.

Helaas bereikte ons, vlak voor her ter perse gaan van dit DDD-news, tevens het bericht van het overlijden van Kees Huibregtse. In 2002 nam professor Huibregtse de Dicke medaille, de hoogste NVGE-onderscheiding, in ontvangst vanwege zijn grote verdienste voor de gastroenterologie in Nederland.

Lees verder op pagina 4

INHOUD

Terugblik DDD september jl.	5
In Memoriam Kees Dejong	7
Interview met voormalig Gastrostart-voorzitter Gerd Bouma	9
Recent uitgereikte subsidies	11
Ad en Gwen Masclee in de Appel valt niet ver...	13
DDD Science 1, 2 en 3	15
Research Pitch	23
Recent verschenen proefschriften	25

(ONLINE) CONGRESAGENDA 2022/2023**21 maart 2023**

Cursorisch Onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten
 Locatie: Conference Center NH
 Koningshof te Veldhoven
 Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
 Tel.: 023-5513016
 E-mail: congres@mdl.nl

22 - 23 maart 2023

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

20 - 22 april 2023

ESGE Days - European Society of Gastrointestinal Endoscopy
 Locatie: Convention Centre Dublin, Ierland

17 mei 2023

Casuïstische conferentie NVGE
 Online event vanuit studio te Utrecht
 Inlichtingen: secretariaat NVGE
 Tel. 023-5513016
 E-mail: congres@nvge.nl

21 - 24 juni 2023

EASL
 Locatie: Wenen, Oostenrijk

22 - 24 juli 2023

World Congress of Digestive Disease
 Locatie: Barcelona, Spanje

12 september 2023

Cursorisch Onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten
 Locatie: Conference Center NH
 Koningshof te Veldhoven
 Inlichtingen: Secretariaat NVMDL
 Tel.: 023-5513016
 E-mail: congres@mdl.nl

13 - 14 september 2023

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

26 - 29 september 2023

Dutch Liver Week NVH
 Locatie: Double Tree by Hilton, Amsterdam
 Inlichtingen: congres@nvh.nl
 Leden van de NVH ontvangen t.z.t. een persoonlijke link

14 - 17 oktober 2023

UEG Week
 Locatie: Bella Center, Copenhagen
 Meer informatie volgt

7 november 2023

Casuïstische conferentie NVGE
 Online event vanuit studio te Utrecht
 Inlichtingen: secretariaat NVGE
 Tel. 023-5513016
 E-mail: congres@nvge.nl

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

Vervolg voorwoord

Een In memoriam vindt u binnenkort op de website van de NVMDL en in het tijdschrift Magma. Ook dit keer staat DDD news weer bol van interessante lectuur voor de aankomende feestdagen. Uiteraard besteden we veel aandacht aan wetenschap, o.a. een onderzoek van collega Otten dat laat zien dat, hoewel de immuunrespons na een Corona-vaccinatie bij IBD-patiënten die met anti-TNF-alfa worden behandeld beduidend minder is, de mortaliteit en SARS-CoV-2 gerelateerde ziekenhuisopnames in deze populatie niet hoger ligt dan bij andere patiënten. Verder aandacht voor een mooie studie van collega's Wisse en Spaander

uit Rotterdam die werd gepubliceerd in Annals of Internal Medicine en in maat en getal aan toont wat velen van ons al vermoedden: hoe hoger de ADR (adenoma detection rate) bij een colonoscopie na een positieve FIT, hoe lager de kans op een post-colonoscopie interval colorectaal carcinoom. Vergeet verder vooral niet de tips en tricks voor het schrijven van een succesvolle subsidie-aanvraag van oud-voorzitter van de Gastrostart commissie Gerd Bouma ter harte te nemen; het zal u geen windeieren leggen. De deadline voor de volgende ronde Gastrostart-subsidies, die tijdens de komende voorjaarsvergadering zullen worden toegekend, is vastgesteld op

1 februari 2023. Tevens een speciale vermelding voor de rubriek 'De appel valt niet ver van de MDL-boom', waarin vader en dochter Ad en Gwen Masclee niet alleen inzicht geven in hun professionele samenwerking maar u ook een kijkje gunnen in de gespreksonderwerpen tijdens het Kerstdiner. Rest mij de lezer een gezellige Kerst en een mooie jaarwisseling te wensen, wellicht zonder vuurwerk dit keer maar dan toch in elk geval met familie en vrienden.

Patrick van der Veek, penningmeester

ORATIES

Op vrijdag 9 september jl. heeft **Prof. dr. Jeanin E. van Hooft** haar oratie getiteld 'De scoop van verbinding' uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van Hoogleraar Maag-, Darm- en Leverziekten aan de Universiteit Leiden.



Eveneens aan de universiteit van Leiden heeft **Prof. dr. Monique van Leerdam** op 11 november jl. haar oratie uitgesproken: 'Streven naar preventie'. De benoeming vond al plaats in juli 2020, maar kon vanwege de Covid pandemie nu pas plaatsvinden.



TERUGBLIK DDD SEPTEMBER JL.

Enkele jaren geleden hebben de NVMDL, de NVH, de NLV en de MLDS de handen ineengeslagen om meer aandacht te creëren voor NAFLD. Aandacht voor onderzoek, implementatie en zorgpad optimalisatie en vooral agendering van het probleem in de maatschappij. Hepatologen drukken ons op het hart dat het een groeiend probleem is, dat niet voldoende op de agenda staat bij groepen die daar aandacht voor zouden moeten hebben. Risicogroepen, die wellicht al leverproblemen hebben zonder dat te weten. Huisartsen, die het probleem niet of niet voldoende zien of de tools missen

om ermee om te gaan. Maar ook MDL-artsen beseffen vaak niet de omvang van het probleem. Tijdens de zeer interessante en relevante sessie tijdens de DDD in september jl. werd wederom duidelijk dat er die brede behoefte bestaat voor meer aandacht voor NAFLD.

Roy van de Ploeg
adviseur public affairs en projectleider
gezonde voedselomgeving



Samenstelling bestuur

Prof. dr. C.J. (Janneke) van der Woude, *voorzitter*
Prof. dr. L.P.S. (Laurents) Stassen, *vice-voorzitter*
Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *secretaris*
Dr. P.P.J. (Patrick) van der Veek, *penningmeester*
Dr. W.M.U. (Helma) van Grevenstein, *aankomend vice-voorzitter*

Raad van afgevaardigden:

Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*
Dr. E.M.M. (Edith) Kuiper, *namens Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*
Dr. R. (René) Scheenstra, *namens Sectie Kinder-MDL*
Dr. F.D.M. (Fiona) van Schaik, *namens Sectie Inflammatoire Darmziekten*

Dr. S.S. (Suzanne) Gisberts, *namens Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*
M. (Mirjam) van der Ende, *(namens V&VN MDL)*
Prof. dr. D. (Daniel) Keszthelyi, *namens Sectie Neurogastro-enterologie en motiliteit*
Prof. 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*
Drs. A. (Anne) van der Waaij, *namens PhD netwerk*

Rifaximin stimulates nitrogen detoxification in a PXR-independent manner in human small intestinal organoids

Achtergrond

Rifaximine is een antibioticum met een lage systemische biologische beschikbaarheid en wordt voorgeschreven ter preventie van recidiverende hepatische encefalopathie (HE). Rifaximine is daarnaast een Pregnane X Receptor (PXR) agonist. Alhoewel de pathofysiologie van HE maar deels duidelijk is, is bekend dat stapeling van ammoniak, systemische ontstekingsreacties en oxidatieve stress een rol spelen. Ammoniak kan worden geklaard via de ureumcyclus en door de synthese van o.a. glutamine. Vanwege de lage systemische biologische beschikbaarheid is het aannemelijk dat het effect van rifaximine in het darmlumen plaatsvindt. Mogelijk door interactie met het microbiom, Alhoewel studies daar niet eenduidig over zijn, beïnvloedt het microbiom mogelijk de werking van rifaximine. op het dunne darmepitheel zijn nauwelijks bestudeerd. In onze studie hebben we de hypothese getest of rifaximine effectief is bij patiënten met HE vanwege het verbeteren van de detoxificatie capaciteit van het dunne darm epitheel in een enterocyten organoïden model. Organoïden zijn 3D gekweekte "mini-organen".

Methoden

Middels lentivirale transductie met een short-hairpin RNA, hebben we een PXR knockdown humaan dunne darm organoïden lijn gecreëerd en vergeleken met een controle lijn. Organoïden werden 24 uur geïncubeerd met toevoeging van rifaximine, rifampicine (100 uM elk) of DMSO in het groeimedium. RNA-sequencing en massaspectrometrie werden uitgevoerd om genexpressie te analyseren en voor analyse van het glutamine metabolisme. Opname en uitscheiding van rifaximine werd bestudeerd middels microscopie.

Resultaten

In het darmlumen van de organoïden vonden we actieve uitscheiding van rifaximine. Er was 31% overlap in genexpressie die beïnvloed werd door rifaximine in de PXR knockdown en controle organoïden. Verdere analyse liet zien dat in de controle organoïden verschillende pathways werden geactiveerd door rifaximine, gerelateerd aan stikstof en aminozuur metabolisme. Onafhankelijk van PXR, dus in zowel de PXR knockdown en controle lijn, was er verhoogde expressie van Asparagine Synthetase (Log2FC 2.3, $p < 0.001$) en verlaagt de expressie van Glutaminase 2 (Log2FC -0.82, $p < 0.001$), welke suggestief zijn voor verlaagde ammoniak spiegels. Massaspectrometrie analyse liet inderdaad zien dat de concentraties van asparagine en glutamine waren verhoogd door rifaximine, terwijl deze effecten niet werden gezien bij rifampicine.

Conclusie

Onze bevindingen laten zien dat rifaximine - nadat het wordt opgenomen in humane dunne darm epitheelcellen - detoxificatie van stikstof stimuleert en ammoniak productie verlaagt op een PXR-onafhankelijke manier. Actieve uitscheiding in het darmlumen verklaart mogelijk de lage systemische biologische beschikbaarheid.

Auteurs

Koos de Wit ¹, Ulrich Beuers ¹, Anna Mukha ², Edwin Stigter ², M. Can Gulersonmez ², Jose M. Ramos Pittol ^{2,3#}, Sabine Midendorp ^{4,5}, R. Bart Takkenberg ¹, Saskia W.C. van Mil ²

current address *equal contribution

Affiliaties

1. Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Gastroenterology Endocrinology Metabolism, Amsterdam, The Netherlands;
2. Center for Molecular Medicine, UMC Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands;
3. Institute of Biochemistry and Center for Molecular Biosciences Innsbruck, University of Innsbruck, Innsbruck, Austria;
4. Division of Paediatric Gastroenterology, Wilhelmina Children's Hospital, UMC Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands;
5. Regenerative Medicine Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.



Abstractwinnaars september jl., van links naar rechts: Elisabeth de Wijckerslooth, Koos de Wit en Lia Goltstein, na de uitreiking door Janneke van der Woude, voorzitter NVGE

“Beter Maken”

Het ‘Beter Maken’ van de patiënt was het centrale motto van Kees Dejong, Hoogleraar Hepato Pancreato Biliaire Chirurgie aan het azM/MUMC+. Zijn hele carrière stond in het teken van het optimaliseren van de zorg voor de ernstig zieke patiënt, wiens zorg aan hem was toevertrouwd. Altijd oog voor de mens achter de patiënt en zoekend naar oplossingen als menigeen geen uitweg meer zag.

‘Beter maken’ was helaas geen optie voor de ziekte waar hij zelf mee te maken kreeg en waardoor hij zijn carrière vroegtijdig heeft moeten beëindigen. Wat had hij graag door willen werken om voor zijn patiënten te zorgen.

Als rasechte Maastrichtenaar kwam hij na de opleiding Geneeskunde in Nijmegen naar zijn geboortestad terug voor zijn promotieonderzoek (1993, naar metabole veranderingen bij leverfalen) en voor de opleiding tot chirurg.

Kees voltooide zijn opleiding tot chirurg in 1997. Sedert 1998 werkte hij als chirurg in het Maastricht UMC+. Van 1998 tot 2000 werkte hij tevens als Senior Lecturer en Consultant Surgeon binnen de afdeling Chirurgie van het Royal Infirmary of Edinburgh, Schotland. Aldaar werd hij in 2014 benoemd tot Fellow of the Royal College of Surgeons of Edinburgh (ad hominem). In 2008 werd Kees benoemd tot hoogleraar Hepato-Pancreato-Biliaire chirurgie binnen het MUMC+ en hij vervulde de rol van hoofd van de Divisie Gastrointestinale en Oncologische Chirurgie van 2008 tot 2018. Hij was tevens vice-voorzitter van de afdeling Chirurgie in de periode 2007-2009. Hij ontving een Honorary Membership van de IHPBA in 2022 in New York.

De klinische focus van Kees lag voornamelijk op het gebied van de Hepato-Pancreato-Biliaire chirurgie en het optimaliseren van de peri-operatieve zorg, waaronder ‘Enhanced Recovery After Surgery’ (ERAS). Hij was een van de oprichters van de ERAS Society, introduceerde ERAS tijdens een grote implementatiestudie in 31 Nederlandse ziekenhuizen en speelde een belangrijke rol bij het opzetten van de laparoscopische leverchirurgie in Nederland.

Kees Dejong vervulde vele (inter-)nationale toonaangevende rollen. Zo was hij editor van de British Journal of Surgery van 2007 tot 2019, vice-voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie, voorzitter van de Nederlandse Leverwerkgroep, voorzitter van het Dutch Chapter van de International HepatoPancreatoBiliary Association (IHPBA), Secretary General van de European-African HPB Association en, tot hij ziek werd, Secretary General Elect van de IHPBA.



We kennen Kees van jarenlang basaal en klinisch onderzoek, nationaal en internationaal voortrekker op het gebied van perioperatief herstel, nadruk op de oncologische en vooral de HPB patiënt. Hij was met dat onderzoek ook inspirator van ander gastro-intestinaal onderzoek.

In maart 2020 is de Frieda den Hartog Jager prijs, uitgereikt aan leden welke zich op bijzondere wijze onderscheiden op het gebied van de gastrointestinale oncologie, aan Kees Dejong uitgereikt.

“If I have seen further it, is by standing on the shoulders of Giants”.

Met dit citaat van Bernard de Chartres (en Isaac Newton) nam Kees in januari 2022 de gouden legpenning van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde in ontvangst. Deze onderscheiding werd aan Kees toegekend omwille van de bijzondere betekenis en invloed die hij, zowel nationaal als internationaal, heeft gehad voor de ontwikkeling van de Nederlandse chirurgie.

Kees was een excellent clinicus en wetenschapper die als pionier de bakens binnen de hepatobiliaire chirurgie in Maastricht en ver daarbuiten heeft verzet. Maar bovenal was hij een buitengewoon warm mens, een gastvrije Bourgondiër, een francofiel met zijn eigen wijngaard. Iemand die beschikte over een enorme wijsheid en een zeer betrokken mentor was voor zijn PhD studenten die hij van vaderlijk advies voorzag.

Met het heengaan van Kees Dejong verliezen we een zeer bijzonder mens, een uitmuntende collega, een voorbeeld voor ons allen.

Marc Bemelmans, chirurg, Maastricht UMC+

Gastrostart voorzitter Gerd Bouma geeft het stokje door

Professor Gerd Bouma (AUMC - VUmc) is dertien jaar lang lid geweest van de NVGE Gastrostart Commissie, en de laatste jaren was hij voorzitter. Hij heeft in deze periode tal van subsidie aanvragen voorbij zien komen waarvan een groot deel al heeft geleid tot waardevolle onderzoeksresultaten. Veel (jonge) onderzoekers vinden het schrijven van een succesvolle subsidie aanvraag uitdagend. We vroegen Gerd naar zijn ervaringen en 'tips-and-tricks' voor toekomstige subsidie aanvragers.

Voor degenen die jou niet kennen, kan je kort iets vertellen over je carrière tot nu toe?

Ik heb Geneeskunde gestudeerd aan de VU. Omdat ik me nog wat meer wilde verdiepen in basale research heb ik er Medische Biologie achteraan gedaan en heb na mijn promotie een aantal jaren als postdoc gewerkt in een lab in de VS. Een fantastische ervaring die ik iedereen kan aanraden. Daarna ben ik me gaan specialiseren tot MDL arts. Ik werk inmiddels alweer 13 jaar als MDL-arts in het VUmc, tegenwoordig AUMC. De laatste jaren ben ik daarnaast directeur geweest van een van onze researchinstituten, wat me een waardevolle inkijk heeft gegeven in het onderzoek dat binnen onze organisatie plaatsvindt.

Wat zijn volgens jou absolute do's voor het schrijven van een succesvolle subsidie aanvraag?

Idealiter volgt biomedisch onderzoek de empirische cyclus; van observatie tot een hypothese die getoetst wordt, die dan weer leidt tot nieuwe observaties, enzovoort. Helaas is de wereld van onderzoek vaak niet ideaal. Meestal is er een vooraf vastgesteld (beperkt) budget, moet het voorstel passen binnen een bepaald thema en leiden tot een tastbaar

eindproduct zoals een publicatie. Het mooie van Gastrostart heb ik altijd gevonden dat je hier alle vrijheid hebt om een nieuwe hypothese te testen zonder dat dat per se al hoeft te leiden tot een definitief resultaat. Daarmee is het een vrijplaats om origineel, vernieuwend onderzoek op te zetten als voorwerk voor een grote subsidieaanvraag. Daar hebben we

ook altijd kritisch naar gekeken bij de beoordeling. Aanvragen die hoog scoorden zijn ideeën die origineel en vernieuwend zijn, maar wel met een duidelijke vraagstelling die realistisch en toetsbaar is.

Een tip: stel als eis om medeaanvrager te worden op je project dat je minimaal drie redenen wilt horen waarom dit onderzoeksvorstel *niet*



zou moeten worden gehonoreerd. Opbouwende kritiek maakt een aanvraag alleen maar sterker.

Wat zijn volgens jou absolute don'ts voor het schrijven van een succesvolle subsidie aanvraag?

Mensen zijn ongelooflijk creatief als het gaat om geld aanvragen voor hun onderzoek. Wat in ieder geval weinig kans maakt bij Gastrostart is inventariserend of beschrijvend onderzoek, variaties op een thema (bijv. onderzoek herhalen op een andere categorie patiënten), beloftes die niet realistisch zijn (bijv. aantallen inclusies, tijdspad). Ook voor geld om een al lopend project te steunen, bepalingen of onderzoeken die onder de reguliere

patiëntenzorg vallen en voor de aanschaf van nieuwe apparaten moet je niet bij Gastrostart zijn.

Welke MDL gerelateerde onderzoeksvraag zou jij graag op korte termijn beantwoord zien worden?

Oei, dat zijn er zoveel. Als ik kijk naar mijn eigen interessegebied toch wel de vraag wat inflammatie triggert. Je wordt geboren met een aanleg voor IBD of coeliakie, maar wat bepaalt nou dat de ziekte zich op een bepaald moment manifesteert of opvlamt. Als je dat weet, begrijp je ineens een heel stuk meer van deze ziektes en hoe je ze kunt voorkomen of behandelen.

Welk advies wil je aan je opvolger meegeven?

Gastrostart is een groot goed en uniek. Het biedt (jonge) onderzoekers de kans om out-of-the-box te denken en een nieuw pad in te slaan. Durf nieuwe, gekke, dwarse ideeën te blijven honoreren die soms onjuist zullen blijken maar soms ook iets heel moois opleveren. Ik heb er alle vertrouwen in dat mijn opvolger André Boonstra daarin zal slagen. En ik hoop dat de NVGE ook in de toekomst vervolgsubsidies zal kunnen blijven toekennen. Dat is een prachtig instrument om succesvolle eerste vindingen verder te kunnen laten ontwikkelen.

Uitgereikte subsidies in september jl.

Gastrostart vervolgsubsidie:

Bedrag: € 80.000,-

Toegekend aan:

Prof. dr. L.J.W. van der Laan en
Dr. M. Verstegen
Erasmus MC
Afd. Heelkunde

Titel onderzoek:

Improving tumor-on-chip models of bile duct cancer to study the complex role of the extracellular microenvironment in disease progression and therapy resistance.

Fighting off 'NECteria': Host transcriptomic activity and its microbial response prior necrotizing enterocolitis - a non-invasive biomarker?

Toegekend aan:

Dr. M.E. Tushuizen
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Leids Universitair Medisch Centrum
Titel onderzoek:
Ontvetten van steatotische donorlevers

met de selectieve glucocorticoid receptor modulator miricorilant

Toegekend aan:

Dr. M.C. Barnhoorn
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Leids Universitair Medisch Centrum
Titel onderzoek:
Circulerende mesenchymale cellen in patiënten met IBD - een manier om een opvlamming te voorspellen

Gastrostart subsidie:

Bedrag: € 10.000,-

Toegekend aan:

Prof. dr. B. Oldenburg
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Titel onderzoek:

Risicofactoren voor colitis-geassocieerde darmkanker in patiënten met langdurige darmontstekingsziekten

Toegekend aan:

Prof. dr. R.K. Weersma
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Universitair Medisch Centrum Groningen
Titel onderzoek:

Onttrafeling van het antilichaamrepertoire van patiënten met primair scleroserende cholangitis (PSC)

Toegekend aan:

Dr. N. van Best
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Maastricht Universitair Medisch Centrum
Titel onderzoek:



Dr. Monique Verstegen, Erasmus MC



Een deel van de overige ontvangers van een Gastrostartsubsidie, na de uitreiking door Janneke van der Woude en Andrea van der Meulen, respectievelijk voorzitter en secretaris NVGE

De appel valt niet ...

... ver van de Maag, Darm en 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 talloze 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 deze editie vader en dochter Masclee aan het woord.



Vader:

- Naam: Ad Masclee
- Geboortedatum: 25 juni 1955
- Beroep: gepensioneerd MDL-arts sinds oktober 2021
- Voorheen werkzaam geweest als MDL-arts te LUMC in Leiden en sinds 2006 afdelingshoofd MDL in MUMC+ in Maastricht, nu nog 1-2 dagen per week voorzitter METC in Maastricht

Dochter:

- Naam: Gwen Masclee
- Geboortedatum: 11 december 1987
- Beroep: MDL-arts
- Nu werkzaam in: Amsterdam UMC, Amsterdam

Wanneer ging je voor het eerst mee naar het werk van je ouder?

Gwen: Volgens mij kwamen we enkel op je werk als je bijvoorbeeld iets moest ophalen in het ziekenhuis, dan konden wij op de computer snake spelen. In de klas op school wilden mijn broer en ik aan onze vriendjes eigenlijk niet zeggen wat voor dokter je was; we vonden het maar raar dat onze vader een dokter was die met 'poep' bezig was. Overigens was het mijn broer die op de basisschool een spreekbeurt gaf over de MDL-arts met een echte scoop.

Wanneer werd duidelijk dat dochter misschien weleens het vak van vader achterna zou gaan?

Ad: Als student geneeskunde was Gwen al wel in praktische MDL-zaken geïnteresseerd. Als ik dienst had en per telefoon van thuis uit advies gaf aan een AIOS, werd ik na afloop volop bevraagd door Gwen. Ik diende me te verantwoorden. Zo expliciet heeft een AIOS me nooit benaderd hoor!

Ooit vader in praktijk gezien?

Gwen: Sterker nog, we hebben gezamenlijk NGM-spreekuur gedaan in Maastricht: wat voor sommige patiënten erg verwarrend kon zijn: dan stelden we ons voor als 'Masclee' en 'Masclee'.

Ad: Sommige patiënten hadden het wel door, op basis van uiterlijke gelijkheid, meestal mompelde Gwen heel zachtjes haar naam, was bijna niet te verstaan....

Gwen: Ik heb tijdens de MDL-opleiding toen ik in Deventer zat, meegemaakt dat een patiënt heel verbaasd mijn spreekkamer in kwam omdat ze ineens een jonge vrouw zag – ze had gegoogled op de naam 'Masclee' en verwacht een oudere professor te zien.

Ooit dochter in praktijk gezien?

Ad: Meerdere keren op congres met Gwen als spreker, onder andere

tijdens de DDW in Chicago, daarna samen nog een week op tour, geëindigd in Boston. Zo'n mix van congres en aansluitend reizen dat beviel prima, hebben we vaker gedaan. Tijdens mijn laatste werkzame maanden in 2021 volgde Gwen het aandachtsgebied NGM in Maastricht. We deden samen een spreekuur voor derdelijns NGM-patiënten, afkomstig uit het hele land. Om beurten "in the lead" bij een consult, maar als observator zweeg ik echt en keek toe. Was dan verrast door het geduld van Gwen maar ook haar "kunnen doorpakken". Dat geduld en die professionele attitude had ik nog lang niet op mijn 34ste.

Zelfde regio gaan werken of juist niet?

Gwen: Toen ik eenmaal doorhad dat ik graag MDL-arts wilde worden ben ik juist vanuit Maastricht vertrokken naar een andere regio voor promotie-onderzoek en de MDL-opleiding.

Ad: Nee, dat moet je niet doen, werken in zelfde regio. Niet te dicht bij elkaar, ieder zijn eigen comfort zone c.q. regio.

Was er een bepaalde verwachting/druk vanuit thuis?

Ad: Druk vanuit thuis was er zeker niet; altijd bezig zijn met ziekenhuis en onderzoek leek me niet het goede voorbeeld.

Gwen: Ik had toch enige twijfel over definitief me in de NGM te gaan verdiepen als naamgenoot Masclee, maar dit is toch wat ik leuk en interessant vind en ik heb altijd ook meegekregen van jou dat ik vooral moest kiezen wat ik leuk vind om te doen.

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

Gwen: Van kind af aan maakten we al MDL-grapjes thuis, dus dat is nu niet anders. We proberen wel om het niet al te onsmakelijk te laten zijn tijdens het eten.

Ad: Inmiddels zijn ze er wel aan gewend. En doen de overige familieleden er vaak een schepje bovenop of zeggen ze 'nu is het genoeg'.

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

Ad: Ja, in de kern zie ik heel veel gelijkheid: maar in de uitwerking wordt Gwen de betere of is ze dat al!

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

Ad: Wat betreft passie en gedrevenheid zeker. Maar qua work-life balance kan ik aan Gwen een voorbeeld nemen. Dat heeft zij van nature in zich.

Welk advies zou je als vader je dochter willen meegeven?

Ad: Ik probeer zuinig te zijn met adviezen, is bij Gwen ook niet nodig. Ze is heel doortastend, rationeel, ik zie haar als "mijn betere ik". Het beste advies gaf ik haar 2-3 jaar geleden: verdiep je eens in de NGM, dat is nog onontgonnen terrein, daar kun je echt het verschil gaan maken. Dat advies heeft ze opgevolgd en het is nu haar "vak" geworden, chapeau!

Welk advies geef jij je vader mee?

Gwen: Belangrijk vind ik om te zien dat je nu zo geniet van je vrije tijd: zowel thuis, sportend, op vakantie, maar ook geniet van je tijd dat je nog actief bezig bent met onderzoek of commissies. Dus mijn advies is om te blijven genieten van alle mooie activiteiten en zaken die langskomen in het leven. En dat we vooral ook samen blijven fietsen.

Gebruik van TNF-alfa-blokkers is geassocieerd met een verminderde IgG antilichaamrespons na vaccinatie tegen SARS-CoV-2

Otten AT, Bourgonje AR, Horinga PP, van der Meulen HH, Festen EAM, van Dullemen HM, Weersma RK, van Leer-Buter CC, Dijkstra G, Visschedijk MC. Use of Tumor Necrosis Factor- α Antagonists Is Associated With Attenuated IgG Antibody Response Against SARS-CoV-2 in Vaccinated Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol.* 2022 Jul 5;13:920333. doi: 10.3389/fimmu.2022.920333.

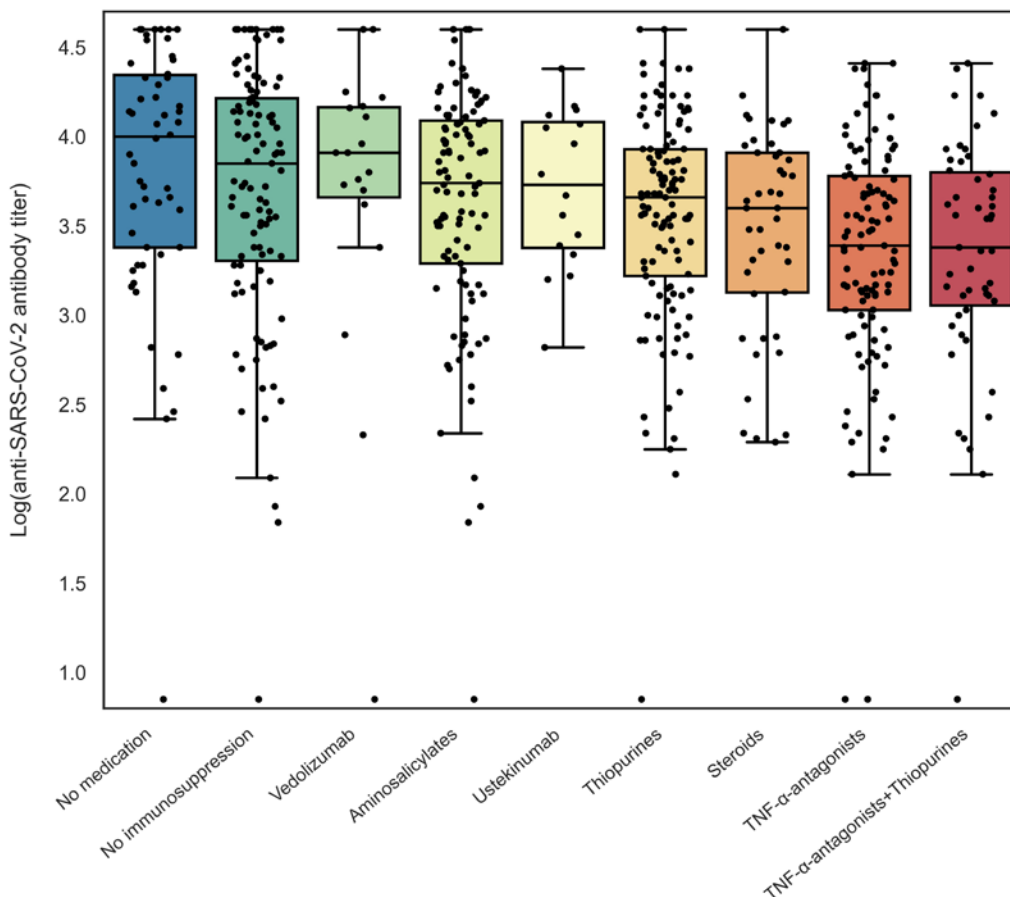
Nederlandse samenvatting door:

drs. Tim Otten, arts-onderzoeker, UMCG; drs. Arno Bourgonje, arts-onderzoeker, UMCG; dr. Marijn Visschedijk, MDL-arts, UMCG

Inleiding

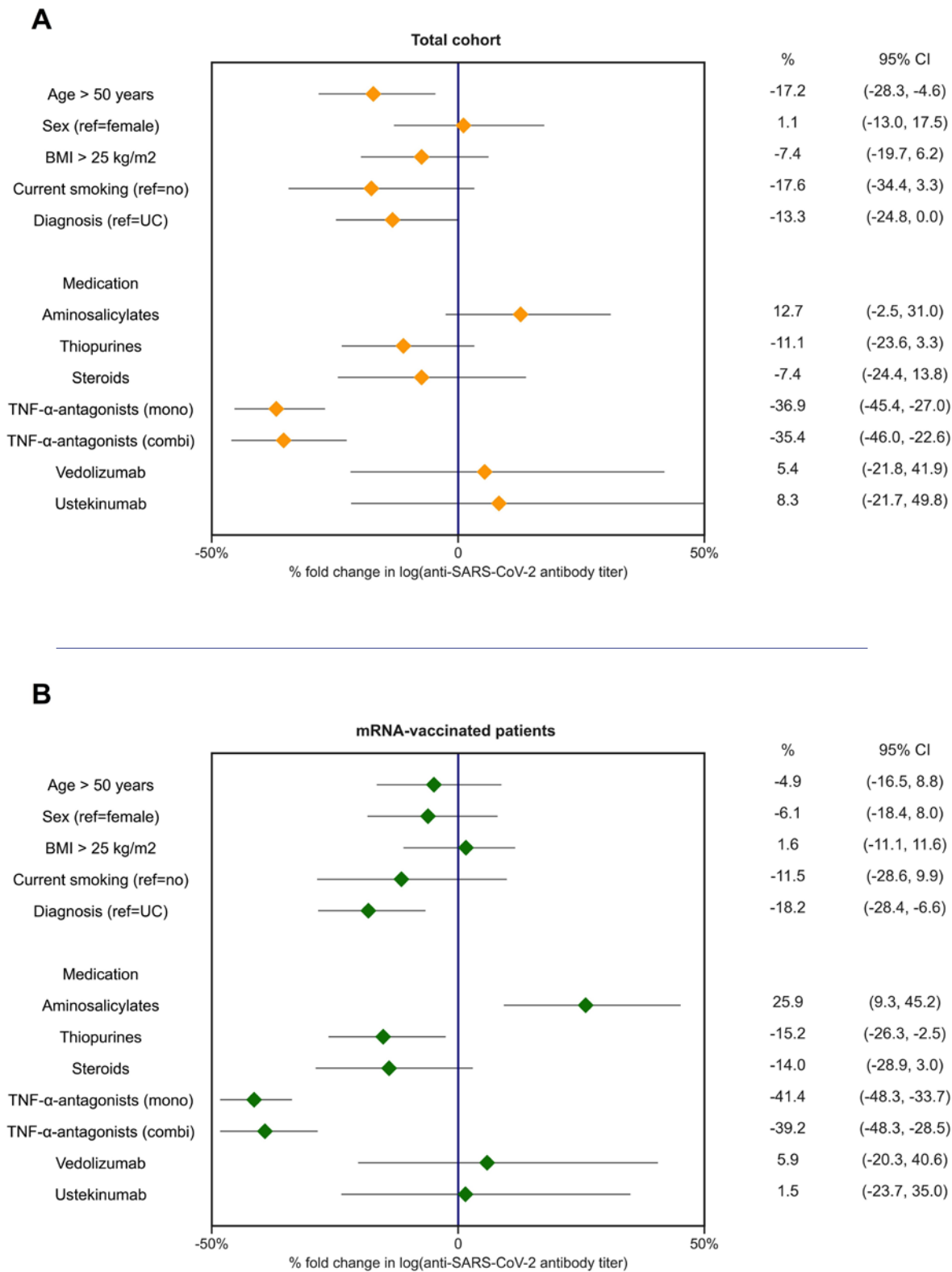
De pandemie als gevolg van het coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2, SARS-CoV-2) veroorzaakte een wereldwijde gezondheids crisis en had daarbij

zorg en wetenschap in zijn greep. De vluchtige opkomst van SARS-CoV-2 ging gepaard met plotselinge onzekerheden, met nadrukkelijke zorgen voor mogelijk kwetsbare patiëntpopulaties. Zorgen waren er ook bij zowel patiënten als zorgverleners voor patiënten met IBD, een populatie die grotendeels chronisch blootgesteld wordt aan afweeronderdrukkende medicatie. Patiënten met IBD werden niet geïncludeerd in de initiële klinische vaccinatie-trials. Ervaringen met vaccinaties tegen influenza en virale hepatitis leren echter dat het gelijktijdig gebruik van immunosuppressiva de werking van vaccinaties negatief kan beïnvloeden, en derhalve leiden tot een beperktere opbrengst. Om de effecten van vaak voorgeschreven IBD-gerelateerde medicamenten op de serologische respons na vaccinatie tegen SARS-CoV-2 verder te verduidelijken, werden anti-SARS-CoV-2 antilichaamconcentraties bepaald bij patiënten die een volledig vaccinatieprogramma hadden doorlopen.



Figuur 1.

Log-getransformeerde anti-SARS-CoV-2 antilichaamconcentraties voor patiënten met IBD, verdeeld over verschillende type medicaties.

**Figuur 2.**

Forest plot met fold changes in log-getransformeerde anti-SARS-CoV-2 antilichaamconcentraties gebaseerd op exponentiële coëfficiënten afgeleid van multivariabele lineaire regressieanalyses, uitgevoerd in de volledige cohort patiënten met IBD (A) en in patiënten die gevaccineerd werden met mRNA-type vaccins (B)



Methoden

Patiënten met IBD werden tussen mei 2021 en oktober 2021 gevraagd om een bloedmonster af te staan, 2-10 weken nadat ze een volledig vaccinatie-schema hadden doorlopen (d.w.z., twee vaccinaties met AstraZeneca, BioNTech/Pfizer, en Moderna, of een enkele vaccinatie met Janssen). Vervolgens werd een serologische antistoftest gebruikt voor de bepaling van IgG-antilichamen gericht tegen het receptorbindende domein (RBD) van de S1-subeenheid van het spike-eiwit van SARS-CoV-2.

Bevindingen

In totaal werden van 312 patiënten (172 ziekte van Crohn en 140 colitis ulcerosa) bloedmonsters verkregen. Seroconversie, wat gedefinieerd was als een titer >50 AU/ml, werd behaald door bijna (98.3%) alle patiënten. De belangrijkste bevinding is dat antilichaamconcentraties lager waren in patiënten die behandeld werden met TNF-alfa-blokkers vergeleken met patiënten die hier niet mee behandeld werden: gemiddelde antilichaam concentratie van 2204 AU/ml in gebruikers van TNF-alfa-blokkers [1655-2935] vs. 5002 AU/ml [4089-6116] bij patiënten die geen TNF-alfa-blokkers gebruikten ($P < 0.001$). In multivariate modellen waren niet alleen TNF-alfa-blokkers, maar ook vector-vaccins (in vergelijking met mRNA-vaccins), oudere leeftijd (>50 jaar), en ziekte van Crohn (vergeleken met colitis ulcerosa) onafhankelijk geassocieerd met lagere anti-SARS-CoV-2 antilichaamconcentraties (Figuur 2A). Wanneer patiënten met mRNA-vaccins apart geanalyseerd werden (Figuur 2B), was het gebruik van thiopurines, zowel voorgeschreven als monotherapie als in combinatie met een biological, geassocieerd met lagere antilichaamconcentraties ($P < 0.05$).

Conclusies en implicaties voor de toekomst

Patiënten met IBD die TNF-alfa-blokkers gebruiken, presenteren zich na het doorlopen van een volledig vaccinatie-

schema met lagere anti-SARS-CoV-2 antilichaamconcentraties, een weerspiegeling van een verminderde humorale immuunrespons na vaccinatie. Ook het gebruik van thiopurines bij patiënten die met mRNA-vaccins gevaccineerd werden, was geassocieerd met verlaagde antilichaamconcentraties na vaccinatie. Grote internationale cohorten, zoals de CLARITY-IBD studie uit het Verenigd Koninkrijk, bevestigden deze bevindingen en vonden daarnaast ook dat het gebruik van TNF-alfa-blokkers geassocieerd is met een snellere daling van antilichaamconcentraties over de tijd en gepaard gaat met een verhoogd risico op SARS-CoV-2 doorbraak-infecties. (1,2) Een geruststellende bevinding is dat, ondanks signalen van een verminderde serologische respons, SARS-CoV-2 gerelateerde ziekenhuisopnames en mortaliteit cijfers niet verhoogd zijn bij patiënten met IBD die TNF-alfa-blokkers gebruiken, wat ook geldt voor de inmiddels dominante Omikron variant (en subvarianten daarvan). (2,3) Onze bevindingen suggereren dat patiënten met IBD die behandeld worden met TNF-alfa-blokkers mogelijk gebaat zijn bij actieve prioritering voor herhaalvaccins.

Bronnen:

- 1) Lin SM, Kennedy NA, Saifuddin A, et al. Antibody decay, T cell immunity and breakthrough infections following two SARS-CoV-2 vaccine doses in inflammatory bowel disease patients treated with infliximab and vedolizumab. *Nature Communications* 2022; 13(1).
- 2) Kennedy NA, Janjua M, Chanchlani N, et al. Vaccine escape, increased breakthrough and reinfection in infliximab-treated patients with IBD during the Omicron wave of the SARS-CoV-2 pandemic. *Gut* 2022; gutjnl-2022-327570.
- 3) Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, et al. SECURE-IBD Database Public Data Update. *covidibd.org*. Accessed on 25/10/2022



DDD SCIENCE 2

Opbrengst en uitkomsten van 20 jaar surveillance voor pancreascarcinoom in dragers van een CDKN2A/p16 kiembaanmutatie

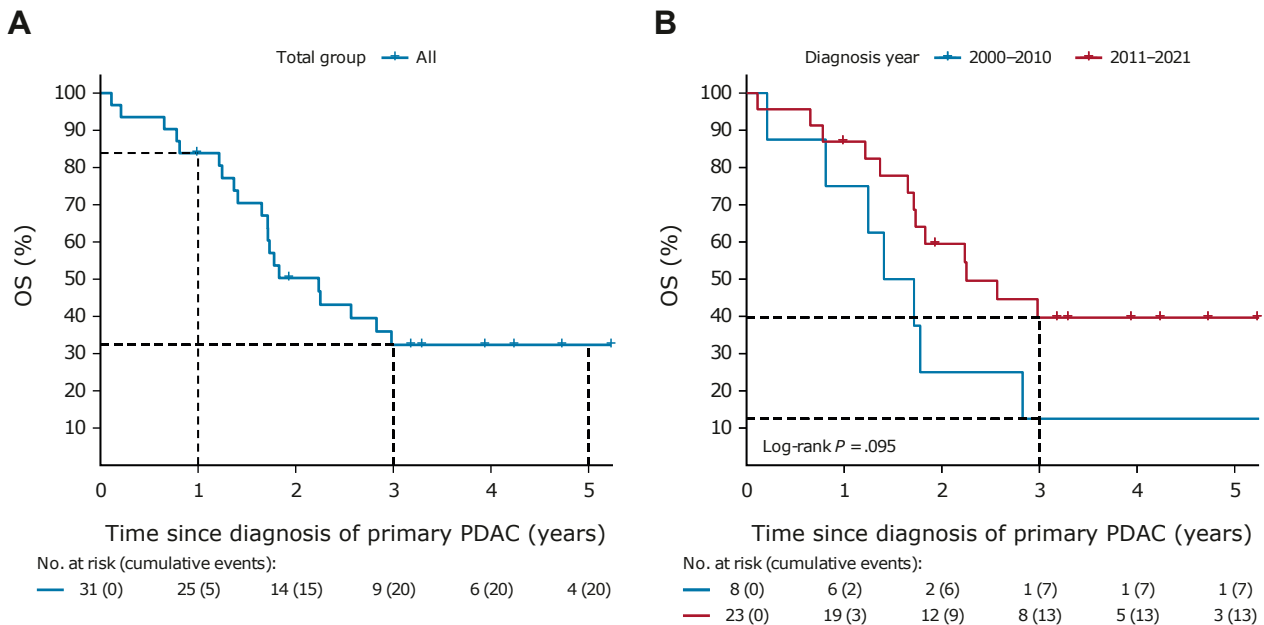
Referentie: Klatte DCF, Boekstijn B, Wasser MNJM, Feshtali Shahbazi S, Ibrahim IS, Mieog JVD, Luelmo SAC, Morreau H, Potjer TP, Inderson A, Boonstra JJ, Dekker FW, Vasen HFA, van Hooft JE, Bonsing BA, van Leerdam ME. *Pancreatic Cancer Surveillance in Carriers of a Germline CDKN2A Pathogenic Variant: Yield and Outcomes of a 20-Year Prospective Follow-Up. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2022 Jun 3; JCO220019. Advance online publication. DOI: 10.1200/JCO.22.00194. PMID: 35658523.

Nederlandse samenvatting door:

drs. Derk C.F. Klatte, arts-onderzoeker, Leids Universitair Medisch Centrum en prof. dr. M.E. van Leerdam, Maag-Darm-Leverarts, Leids Universitair Medisch Centrum

Screening naar pancreascarcinoom

Vroege opsporing van pancreascarcinoom is essentieel om de zeer slechte prognose van deze kanker te verbeteren. Screening van de algemene bevolking is op dit moment niet



Figuur 1. Kaplan-Meier curves voor overleving na diagnose primair pancreascarcinoom ($n = 31$) in dragers van een *CDKN2A/p16* kiembaanmutatie: (A) Overleving van primair pancreascarcinoom in totaal en (B) overleving gestratificeerd voor diagnose in de periode 2000–2010 in blauw ($n = 8$) en 2011–2021 in rood ($n = 23$). OS, overall survival; PDAC; pancreatic ductal adenocarcinoma.

haalbaar. Door de relatief lage incidentie en het ontbreken van een nauwkeurige screeningstest zou dit resulteren in een onacceptabel hoog aantal fout-positieve bevindingen. Screening wordt in onderzoeksverband wel aangeboden bij individuen met een erfelijk verhoogd risico.⁽¹⁾ In het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) is sinds 2000 jaarlijkse screening (surveillance) voor pancreascarcinoom aangeboden voor dragers van een *CDKN2A/p16* kiembaan mutatie. Deze studie evalueert de opbrengst en uitkomsten van dit pancreas surveillance programma.

Surveillance protocol

Individuen met een bewezen pathogene *CDKN2A* kiembaan mutatie kwamen in aanmerking voor deelname aan het programma. Surveillance werd aangeboden vanaf de leeftijd van 45 jaar, of 10 jaar voor de leeftijd van het eerste familielid met pancreascarcinoom. In 2020 werd de startleeftijd verlaagd naar 40 jaar. Surveillance werd verricht middels magnetic resonance imaging (MRI)/magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) iedere 12 maanden. Endoscopische echografie (EUS) was optioneel.

Uitkomsten

In totaal hebben 347 individuen met een *CDKN2A/p16* kiembaanmutatie deelgenomen in het pancreas surveillance

programma, waarvan 98.6% drager was van de zogenoemde p16-Leiden variant. De mediane follow-up duur was 5.6 (IQR 2.3 – 9.9) jaar. In totaal zijn meer dan 2000 MRI en 200 EUS verricht. In totaal werden 36 gevallen van pancreascarcinoom gediagnosticeerd in 31 (9%) patiënten op een mediane leeftijd van 60 (range 51 – 64) jaar. Bij vijf patiënten (16%) werd een tweede tumor ontdekt. Meer dan 80% van de 36 carcinomen waren resectabel en een derde werd gediagnosticeerd in stadium I. De mediane overleving was 27 maanden en de 5-jaarsoverleving 32% (95% betrouwbaarheidsinterval (CI), 19% – 55%). Van de patiënten die een resectie konden ondergaan was de 5-jaarsoverleving 44% (95% CI, 27% – 71%). Negen patiënten met een verdenking op een maligniteit bleken geen pancreascarcinoom te hebben. Dit betrof één patient met een neuroendocrine tumor, één patient met een ampullair carcinoom en vijf afwijkingen met een benigne histologie of laaggradige dysplasie.

Conclusie en de toekomst

Deze 20-jaar prospectieve follow-up studie in een groot cohort van dragers van een *CDKN2A/p16* mutatie toont aan dat pancreas surveillance leidt tot diagnose van resectabel, vroeg stadium pancreascarcinoom met een gunstige prognose. Deze individuen hebben een hoog risico op primair, maar ook secundair pancreascarcinoom, waarbij we ver-



wachten dat het aantal secundaire carcinomen de komende jaren zal toenemen. Belangrijk is om beter begrip te krijgen van de moleculaire pathogenese van pancreascarcinoom in deze individuen, waaronder het ontstaan van tweede tumoren. Daarnaast is de hoop gevestigd op nieuwe biomarkers in bloed en op beeldvorming om de screeningsmethoden te verbeteren.

Referenties

- (1) Goggins, M., Overbeek, K. A., Brand, R. et al. (2020). Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*, 69(1), 7-17.



DDD SCIENCE 3

Intestinale echografie is accuraat om endoscopische respons en remissie te bepalen in patiënten met matig-ernstige colitis ulcerosa: een longitudinale prospectieve cohort studie

De Voogd, F., van Wassenae, E. A., Mookhoek, A., Bots, S., van Gennep, S., Löwenberg, M., D'Haens, G.R. & Gecse, K. B. (2022). *Intestinal Ultrasound Is Accurate to Determine Endoscopic Response and Remission in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis: A Longitudinal Prospective Cohort Study*. *Gastroenterology*, 2022. PMID: 36030056 DOI: 10.1053/j.gastro.2022.08.038

Nederlandse samenvatting door:
dr. Floris A.E. de Voogd, AIOS MDL, Amsterdam UMC/Noord-west ziekenhuisgroep Alkmaar en dr. Krisztina B. Gecse, MDL-arts, Amsterdam UMC

Achtergrond

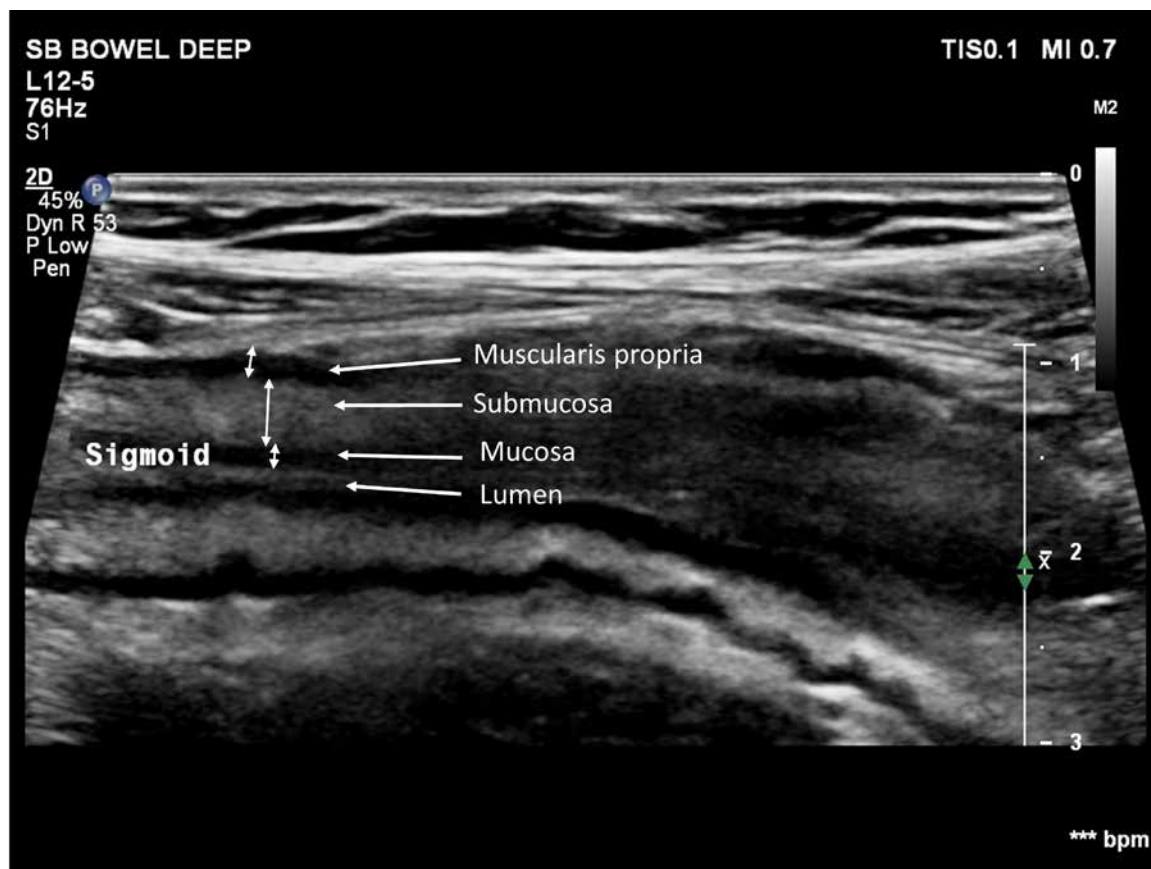
Intestinale echografie (IUS) is een opkomende monitoring tool voor patiënten met colitis ulcerosa (UC) en heeft vele voordelen ten opzichte van endoscopie (niet-invasief, snel en goedkoop). Eerdere studies hebben laten zien dat inflammatie goed is te beoordelen middels IUS in vergelijking met endoscopische inflammatie, met name van colonsegmenten proximaal van het rectum. Daarnaast is uitgebreidheid en ernst te bepalen. Ten aanzien van echografische parameters blijken vooral de dikte van de darmwand (bowel wall thickness: BWT; Figuur 1) en hyperaemie van de wand het belangrijkste om aanwezigheid, ernst en uitgebreid van inflammatie te bepalen. (1) Ten aanzien van respons was tot voor kort enkel data die liet zien dat BWT en hyperaemie afnemen als patiënten klinisch responderen op behandeling. (2) In de huidige studie werd onderzocht of en tot welke mate IUS respons op behandeling kan meten, vergeleken met endoscopie en histologie.

Methode

Patiënten die startten met tofacitinib vanwege matig-ernstige inflammatie (endoscopische Mayo score (EMS) ≥ 2) werden geïncludeerd. Op baseline en na 8 weken behandeling werden klinische scores, serum- en ontlastingsparameters, IUS en een endoscopie met bipten vervaardigd. De echobeelden werden door twee echografisten beoordeeld op alle echografische parameters per colonsegment en blind voor elkaars beoordelingen, klinische gegevens, biochemische parameters en endoscopische bevindingen. Endoscopie en histologie werden blind beoordeeld. Voor endoscopie werd per segment gescoord op de EMS en Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS), voor histologie werd een bipt uit het sigmoid genomen en gescoord middels de Robarts' Histopathology Index (RHI). Eindpunten waren endoscopische remissie (EMS=0), verbetering (EMS ≤ 1) en respons (daling van ≥ 1 punt EMS) per segment.

Bevindingen

In totaal werden 27 patiënten geanalyseerd die de follow-up completeerden waarvan 9%, 30% en 40% endoscopische remissie, verbetering en respons bereikte in het sigmoid. Van alle echografische parameters, correleerde BWT het best met meerdere endoscopische scores (EMS: $\rho=0.68$, $p<0.0001$, UCEIS: $\rho=0.73$, $p<0.0001$) en histologie (RHI: $\rho=0.49$, $p=0.002$) op zowel baseline als na 8 weken. De BWT was daarnaast ook lager wanneer endoscopische remissie (1.4 mm vs. 4.0 mm, $p=0.016$), verbetering (1.8 mm vs. 4.5 mm, $p<0.0001$) en respons (-58.1% vs. -13.4%, $p=0.018$) werd bereikt. Een BWT ≤ 2.8 mm, ≤ 3.9 mm en een daling van $\geq 32\%$ ten opzichte van baseline waren meest accuraat



Figuur 1. Darmwanddikte en de verschillende wandlagen in een patiënt met matig-ernstige colitis ulcerosa (Bron: De Voogd et al, Gastroenterology 2022)

om respectievelijk endoscopische remissie (AUC:0.87), verbetering (AUC:0.92) en respons (AUC: 0.87) te bepalen. In multivariate analyse bleken deze cut-offs vrijwel voldoende om de endoscopische eindpunten te bepalen en was het toevoegen van andere IUS parameters of fecaal calprotectine metingen beperkt bijdragend. Daarnaast werden ook diktes van afzonderlijke wandlagen gemeten en bleek de submucosa (Figuur 1) de meest aangedane en ook de meest responsieve wandlaag te zijn. De twee echografisten scoorden de BWT vrijwel hetzelfde (intra-class correlation (ICC): 0.92, $p < 0.0001$).

Conclusie en implicaties voor de toekomst

IUS, en met name BWT, lijkt redelijk tot goed te correleren met gangbare endoscopische en histologische scores in UC. Daarnaast toont deze studie aan dat respons gemeten kan worden met IUS en zou IUS een surrogaat marker kunnen zijn voor endoscopische evaluatie van respons op behandeling. Verder lijkt de inflammatie in UC niet beperkt tot de mucosa en is er wellicht in UC ook een rol voor een meer transmurale benadering. In de nabije toekomst zou IUS, in

combinatie met kliniek en fecaal calprotectine, kunnen leiden tot een non-invasieve monitoringsstrategie waarmee ook een strakkere monitoring meer binnen handbereik komt voor UC patiënten.

Referenties

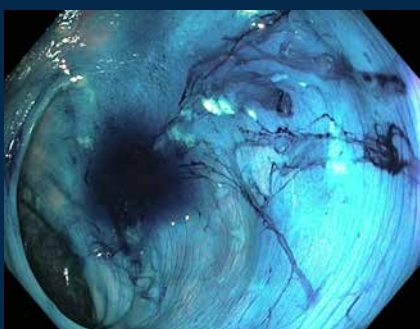
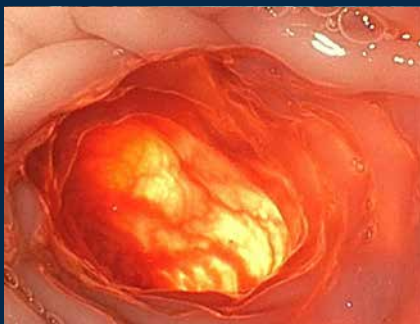
- (1) Bots, Steven, et al. "Intestinal ultrasound to assess disease activity in ulcerative colitis: development of a novel UC-ultrasound index." *Journal of Crohn's and Colitis* 15.8 (2021): 1264-1271.
- (2) Maaser, Christian, et al. "Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study." *Gut* 69.9 (2020): 1629-1636.



INSIDE ART

Editie
2023

Uw endoscopie foto in de tentoonstelling?



Endoscopie = kunst!

Een glooiend veld van villi, een prachtig PIT-patroon, een hemelblauwe zee van mucosa, of een adembenemende aambeï. Uw endoscopiefoto's zijn kunst.

Oproep editie 2023

In maart 2023 zal tijdens de DDD weer een fysieke Inside Art tentoonstelling plaatsvinden. Kijk dus nog eens met een kunstenaarsoog naar uw endoscopiefoto's, en stuur de mooiste in. U dingt dan mee naar een plek in de tentoonstelling, en... wie weet wordt uw kunstwerk tijdens de live verkiezing gekozen tot mooiste endoscopiefoto van dit jaar!

Let op: Het gaat niet om 'de bijzondere casus' of 'de zeldzame bevinding' maar puur om de esthetiek.

Inzending

Stuur uw bijdrage – geanonimiseerd, in zo hoog mogelijke kwaliteit – vóór 15 februari 2023 naar inside.art@amc.uva.nl

Vragen?
inside.art@amc.uva.nl

Wij kijken uit naar uw inzendingen!

Kim van Munster
Yasmijn van Herwaarden
Yara Backes
Clasine de Klerk

RESEARCH PITCH

Adenoma Detection Rate and Risk for Interval Postcolonoscopy Colorectal Cancer in Fecal Immunochemical Test-Based Screening : A Population-Based Cohort Study



Wisse PHA, Erler NS, de Boer SY, den Hartog B, Oudkerk Pool M, Terhaar Sive Droste JS, Verveer C, Meijer GA, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, Dekker E, Spaander MCW. Adenoma Detection Rate and Risk for Interval Postcolonoscopy Colorectal Cancer in Fecal Immunochemical Test-Based Screening : A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2022 Oct;175(10):1366-1373. doi: 10.7326/M22-0301. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36162114.

Door: drs. Pieter Wisse, arts-onderzoeker MDL, Erasmus MC en prof. Manon Spaander, MDL-arts, Erasmus MC

Inleiding

De adenoomdetectiegraad is een essentiële kwaliteitsparameter voor endoscopisten. Een hogere adenoomdetec-

tiegraad is geassocieerd met het minder voorkomen van post-coloscopie darmkanker. Deze associatie is aangetoond in procedures uitgevoerd met als indicaties: klachten, surveillance en primaire coloscopie screening.(1) Op basis van studies in deze populatie is een kwaliteitsindicator voor adenoomdetectiegraad van ten minste 25% opgesteld voor endoscopisten.(2) Bij coloscopie uitgevoerd na een positieve fecaal immunochemische test, zoals in het Nederlandse bevolkingsonderzoek darmkanker, is de prevalentie van adenomen veel hoger. Het is echter onbekend of, in deze setting met een hogere prevalentie van adenomen, de associatie tussen adenoomdetectiegraad en post-coloscopie darmkanker blijft bestaan. Daarom hebben wij dit onderzocht in het Nederlandse bevolkingsonderzoek darmkanker.

Studie methode

Hiervoor hebben wij alle coloscopieën uitgevoerd in het landelijk bevolkingsonderzoek tussen 2014 en 2016 geïnccludeerd. De kwaliteit van endoscopisten die ten minste 100 procedures uitvoerden tijdens de studieperiode werd beoordeeld aan de hand van de bestaande kwaliteitscriteria. Daarnaast werden alle deelnemers die een coloscopie ondergingen gevolgd tot en met 2019 op het ontstaan van darmkanker. Een post-coloscopie darmkanker was gedefinieerd als een darmkanker die ten minste 6 maanden na de coloscopie werd gediagnosticeerd. Deze werden onderverdeeld in 'interval post-coloscopie kankers', waarbij de darmkanker gedetecteerd werd voor de geplande surveillance coloscopie, en 'non-interval post-coloscopie kankers'. De associatie tussen adenoomdetectiegraad en interval post-coloscopie kanker werd met een Cox-regressie model onderzocht. Hierbij werd gecorrigeerd voor factoren als leeftijd, geslacht, meest geavanceerde diagnose bij de eerste coloscopie en surveillance interval.

Resultaten

Er waren 362 endoscopisten die 116,360 screening coloscopieën uitvoerden in de studie periode. Van deze endoscopisten voerden er 311 ten minste 100 screening coloscopieën uit. De mediane adenoomdetectiegraad was 67% met een range van 40% tot 80%. De gemiddelde adenoomdetectiegraad was gelijk voor endoscopisten die meer screening coloscopieën uitvoerden, maar de spreiding was kleiner ten opzichte van endoscopisten met minder screening coloscopieën.

Verkorte SPC PLEINVUE®

Naam van het geneesmiddel Pleinvue poeder voor drank **Naam en adres van de vergunninghouder** Norgine B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van Pleinvue bevinden zich in drie afzonderlijke sachets. De eerste dosis wordt in één sachet geleverd en de tweede dosis wordt geleverd in twee sachets, A en B. **Dosis 1** sachet bevat de volgende werkzame stoffen: Macrogol 3350; 100 g. Waterijver natriumsulfaat 9 g. Natriumchloride 2 g. Kaliumchloride 1 g. Dosis 2 (Sachets A en B) bevat de volgende werkzame stoffen: **Zakje A:** Macrogol 3350; 40 g. Natriumchloride; 3,2 g. Kaliumchloride 1,2 g; **Zakje B:** Natriumascorbaat 48,11 g. Ascorbinezuur 7,54 g. **Farmacologische groep** Osmotische laxemiddelen. **Farmacologische vorm** Poeder voor drank. Witte tot gele poeders. **Indicaties:** Pleinvue is geïndiceerd bij volwassenen voor darmreiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn. **Contra-indicaties:** Niet gebruiken bij patiënten die (een geschiedenis hebben of vermoedelijk) lijden aan: overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen; gastro-intestinale obstructie of perforatie; ileus; maagledingsstoornissen (bijv. gastroparese, retentie van de maaginhoud, enz.); fenyketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaat); glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat); toxisch megacolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Het vloeistofgehalte in Pleinvue na reconstitutie met water vervangt geen normale vochtinname. Een adequate vochtinname moet dus worden gehandhaafd. Evenals bij andere macrogol-bevattende producten, zijn allergische reacties waaronder uitslag, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylaxie mogelijk. Men dient voorzichtig te zijn bij de toediening van Pleinvue aan broze of verzwakte patiënten. Bij het gebruik van Pleinvue dient men ook voorzichtig te zijn bij patiënten met: verstoorde braakreflex (slikstoornissen), met de mogelijkheid van regurgitatie of aspiratie, of met verminderd bewustzijnsniveau. Dergelijke patiënten dienen tijdens toediening nauwlettend te worden geobserveerd, met name wanneer het via nasogastrische weg wordt toegediend; ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m²); hartfalen (NYHA klasse III of IV); patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld of een cardiovasculaire ziekte hebben of een schildklierziekte of een verstoring van de elektrolytenbalans hebben; dehydratie; ernstige acute inflammatoire darmziekte. Bij verzwakte broze patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierinsufficiëntie, aritmie en patiënten met risico op verstoring van het elektrolytenevenwicht, dient de arts een elektrolytenbepaling te overwegen vóór en na de Pleinvue inname als ook een nierfunctietest en een electrocardiogram (ECG). Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Pleinvue te worden gecorrigeerd. Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige atriele aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een verstoring van het elektrolytenevenwicht. Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vochtgehalte/electrolytenbalans tijdens of na behandeling met Pleinvue (bijv. oedeem, kortademigheid, toenemende vermoeidheid, hartfalen), dienen plasma-elektrolyten gecontroleerd te worden, een ECG gemaakt te worden en elke mogelijke afwijking naar behoren behandeld te worden. Indien patiënten een ernstig opgeblazen gevoel, opzetting van de buik of buikpijn ondervinden, dient de toediening vertraagd of tijdelijk onderbroken te worden tot de symptomen afnemen. Ischemische colitis: Na het in de handel brengen zijn gevallen van ischemische colitis, waaronder ernstige, gemeld bij patiënten die met macrogol werden behandeld voor darmvoorbereiding. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van macrogol bij patiënten met bekende risicofactoren voor ischemische colitis of in het geval van gelijktijdig gebruik van stimulerende laxemiddelen (zoals bisacodyl of natriumpicosulfaat). Patiënten met plotselinge buikpijn, rectale bloeding of andere symptomen van ischemische colitis moeten onmiddellijk worden beoordeeld. Bij mensen met slikproblemen, voor wie het nodig is een verdikkingsmiddel toe te voegen aan oplossingen om een correcte inname te bevorderen, moet rekening gehouden worden met mogelijke interacties, zie rubriek 4.5. Pleinvue bevat 458,5 mmol (10,5 g) natrium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdiet. Slechts een deel van het natrium wordt geabsorbeerd, zie rubriek 5.2. Pleinvue bevat 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdiet. **Bijwerkingen** Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereidingen, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapproblemen op. Dehydratie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken. **Maagdarmstelselaandoeningen** Vaak Braken, misselijkheid. Soms Opgezet buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik. **Immuunsysteemaandoeningen** Soms Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen** Vaak Dehydratie. Zenuwstelselaandoeningen Soms Hoofdpijn, migraine, somnolentie. **Algemene aandoeningen en toedieningsstoornissen** Soms Dorsal, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen, pijn, gevoeligheid. **Hartaandoeningen** Soms Palpitatie, sinus tachycardie. **Bloedsysteemstoornissen** Soms Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvlieger. **Onderzoeken** Soms Tijdelijke verhoging van lever-enzymen, hypernatremie, hypercalcämie, hypofosfatämie, hypokaliämie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmolaire toestand. **Afleverstatus** U.F. Registratienummer RUG 120195. Datum van herziening van de tekst 27 april 2022. (RIF-07454)

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

Referentie:

1. Bisschops R, et al., *Endoscopy*, 2019 Jan; 51(1): 60-72.
2. Maida M, et al., *World J Gastroenterol* 2020; 26(16): 1950-1961.
3. Lai EJ, et al., *Gastrointest Endosc* 2009; 69(3 Pt 2): 620-625.

Verwijzing:

- Ø Harfield Cleansing Scale (HCS) scores vergeleken met MOVIPREP® in de per protocol analyse in split-dosering*

PLEINVUE, MOVIPREP NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine bedrijvengroep. SCORE Communication • PLE1083 • NL-GE-PLV-2100005



RESEARCH PITCH

Tijdens de studieperiode werden 426 post-coloscopie kankers gedetecteerd, waarvan er 209 als interval werden geclassificeerd. De adenoomdetectiegraad van endoscopisten was geassocieerd met het voorkomen van interval post-coloscopie darmkanker (gecorrigeerde hazard ratio 0.95 per 1% toename in adenoomdetectiegraad, betrouwbaarheidsinterval 0.92-0.97, $p < 0.001$). Per 1.000 procedures is het verwachte aantal interval post-coloscopie kankers ongeveer 2 voor endoscopisten met een adenoomdetectiegraad van 70%, ten opzichte van 2.5, bijna 3.5 en meer dan 4.5 voor endoscopisten met een adenoomdetectiegraad van, respectievelijk, 65%, 60% of 55%.

Klinische toepassing

Deze studie laat zien dat een hogere adenoomdetectiegraad geassocieerd is met een lagere kans op het ontstaan van interval post-coloscopie darmkanker bij coloscopieën uitgevoerd na een ongunstige fecaal immunochemische test. Tevens laat de studie zien dat de gemiddelde adenoomdetectiegraad in een darmkankerscreeningsprogramma die gebruik maakt van een fecaal immunochemische test vele malen hoger ligt dan bij primaire colonoscopie screening.

Vraag is dan ook of de huidige internationale kwaliteitsindicator voor adenoomdetectiegraad niet hoger moet liggen dan 25% voor endoscopisten in darmkanker screeningsprogramma's die een fecaal immunochemische test gebruiken. Het Nederlandse bevolkingsonderzoek heeft in 2019 reeds de kwaliteitsindicator voor adenoomdetectiegraad verhoogd naar 40%.

Referenties

1. Corley DA, Jensen CD, Marks AR. Can we improve adenoma detection rates? A systematic review of intervention studies. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(3):656-65.
2. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2017;49(4):378-97.

**Oproep aan alle collega's, PhD studenten,**

Wil jij jouw research pitch in de volgende editie van de DDD news? Heb jij onlangs gepubliceerd en wil je een Nederlandse samenvatting delen in de DDD science rubriek? Het doel van onze vereniging is immers om onderzoek te bevorderen en daarbij de kennis te verruimen en te delen. Laat van je horen! Deel je resultaten met ons en je collega's in Nederland! Mail laagdrempelig naar secretariaat@nvge.nl met als onderwerp 'DDD science rubriek'. Wij nemen zo snel mogelijk contact met je op!

Proefschriftsponsoring 2022

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 2022 € 500,-.

Een samenvatting van het proefschrift wordt na toekenning op de website van de NVGE geplaatst.

Het aanvraagformulier voor proefschriftsponsoring kunt u downloaden via www.nvge.nl. U kunt daar ook de voorwaarden nalezen.

De leden op de volgende pagina ontvingen in de afgelopen periode proefschriftsponsoring. De samenvatting van deze en eerdere proefschriften kunt u vinden via www.nvge.nl



Proefschriftsponsoring 2022

C.A. ten Kate, 14 september 2022, Rotterdam

It doesn't end with closure - Optimizing health care throughout life after esophageal atresia repair

A. van der Veen, 22 september 2022, Utrecht

Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer

B.B.S.L. Houwen, 30 september 2022, Amsterdam

Human-machine collaboration - Improving endoscopic detection and characterization of colorectal neoplasia

K.J. Nass, 12 oktober 2022, Amsterdam

Quality measurement and assessment in gastrointestinal endoscopy

L.J.T. Smits, 14 oktober 2022, Nijmegen

Optimizing medical treatment of inflammatory bowel disease - Towards value-based and personalized therapy

J.M. Schuitenmaker, 17 oktober 2022, Amsterdam

Left is right: the effect of sleep position on nocturnal gastroesophageal reflux

L.W. Zwager, 21 oktober 2022, Amsterdam

Optimizing endoscopic treatment for complex colorectal polyps and T1 cancer

S. Rahman, 28 oktober 2022, Amsterdam

Cross-talk between microbiota and immune responses in inflammatory bowel disease

E.C. Gertsen, 1 november 2022, Utrecht

Optimal Staging and Surgical Treatment for Gastric Cancer

A.C. Pacheco Correia, 3 november 2022, Amsterdam

Novel diagnostic methods and treatment for Barrett's Esophagus

I.A.M. van Thiel, 4 november 2022, Amsterdam

Fungal Feelings - The gut mycobiome in Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease

S. Ouahoud, 8 november 2022, Leiden

The role of the BMP pathway in colorectal cancer

L.W. van Erp, 17 november 2022, Nijmegen

Optimizing care in inflammatory bowel disease from the patient perspective

R.M.M. Bogie, 30 november 2022, Maastricht

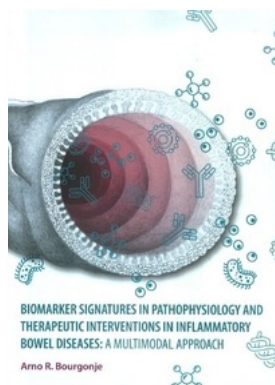
No more hide & seek - Strategies to optimize diagnosis and endoscopic treatment of complex colorectal neoplasms

E.A. Nieuwenhuis, 9 december 2022, Amsterdam

Towards patient tailored management for Barrett's related neoplasia

A.R. Bourgonje, 1 februari 2023, Groningen

Biomarker signatures in pathophysiology and therapeutic interventions in inflammatory bowel diseases - A multimodal approach



Proefschrift A.R. Bourgonje