



**Julia Klompenhouwer, winnares
NVGE proefschriftprijs 2020**

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

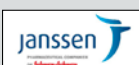
Omslagfoto:

Julia Klompenhouwer

De partners van de NVGE in 2020 zijn:

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

ISSN: 2543-3075



VOORWOORD



De eerste online DDD vond in september plaats en hoewel we denken dat de livestream sessies nog op allerlei manieren kunnen worden verbeterd hebben we van de leden veel positieve reacties gekregen, verderop in dit DDD news enkele quotes en foto's van de opnames in Utrecht bij AVEX studio's. We zijn iedereen die hieraan een bijdrage leverde erg dankbaar. Aan de winnaars van de abstractprijzen vroegen we hun presentaties tijdens deze DDD op te schrijven in dit nummer. Speciaal ook wil ik noemen het bureau Van Gijtenbeek dat, met keihard werken, in staat is geweest in korte tijd te zorgen dat iedereen de DDD digitaal kon bezoeken afgelopen september.

Met de partners van de NVGE proberen we ook te kijken naar wat er juist wél kan in deze tijden. De bijzondere periode die wij doormaken in de wereld heeft geleid tot veel minder persoonlijk contact en dat wordt door hen en ons gemist. We zijn erg blij met de continue steun aan de NVGE.

Op dit moment zijn de voorbereidingen voor het programma van de DDD in het voorjaar in volle gang, deze zullen opnieuw digitaal worden georganiseerd. Belangrijk doel dat we hebben is te proberen deze dagen zo interactief mogelijk te laten zijn. Naast verschillende abstract sessies zullen weer verschillende symposia worden georganiseerd. Ook zullen er "meet the expert sessies" via live stream worden aangeboden. Luisa Mearin en Peter Wahab verzorgen een coeliakie meet the expert en Laurens van der Waaij en Ad Masclee behandelen het onderwerp IBS.

Op woensdag 17 maart onder andere ook het symposium "Best of gastroenterology 2020" met drie state of the art lectures over recente ontwikkelingen in ons vakgebied. Julia Klompenhouwer won de NVGE proefschrift prijs 2020 met haar proefschrift "*Benign Liver Tumors - From diagnosis to prognosis*" en zij zal deze woensdag tijdens de DDD een erevoordracht houden.

De redactie vroeg aan Daniel Keszthelyi, voorzitter van de Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit, naar de recente ontwikkelingen en future directions in dit deelgebied. Hij beschrijft de 'roadmap' die gemaakt werd om de komende jaren doorslaggevende resultaten te kunnen bereiken op gebied van onderzoek en zorgverbetering voor patiënten met functionele darmziekten.

Lees verder op pagina 4

INHOUD

In memoriam Gaston Vantrappen	5
Terugblik: eerste editie DDD online	5
Uitgereikte prijzen voorjaar 2020	8
De motorieksectie in beweging	17
DDD science: Monoallelic NTHL1 Loss of Function Variants and Risk of Polyposis and Colorectal Cancer	19
DDD science: Acute pancreatitis: evidence based behandeling	19
De passie van Babs Taal	21
Research pitches	23
Subsidie vervolgd	24

(ONLINE) CONGRESAGENDA 2020/2021

9 december 2020, 12.00 uur

De DDD vindt dit keer online plaats met een keuze uit 10 webinars
Informatie en inschrijven via
www.mdl-congressen.nl

10 december 2020

Virtuele nascholing georganiseerd door UMCU - Virtuele Masterclass HPB
Informatie via www.nvge.nl

12 januari 2021

17.00-18.30 uur
WCP webinar Rectumcarcinoom:
What's up in rectal cancer?
Registreren via:
<https://form.jotform.com/203201792109346>

17 - 18 maart 2021

Digestive Disease Days Online, 2 dagen livestream!
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl

2 - 6 Oktober 2021

29th United European Gastroenterology Week
Locatie: Wenen, Oostenrijk
Meer informatie volgt t.z.t.

8 - 9 september 2021

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

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

Vervolg voorwoord

In de rubriek "De passie van..." schrijft Babs Taal, voorheen internist in het AvL Amsterdam, afdeling MDL over haar passie voor schrijven. Recent verscheen haar boek "De witte jas". Tijdens haar loopbaan maakte zij een burn-out mee. Iets wat helaas de afgelopen jaren zeker onder artsen steeds vaker voorkomt. Het leidde wel ook tot inzicht en het boek laat zien welke keuzes zij maakte om weer een gelukkig en stabiel mens te worden.

Tot slot wil ik u er nogmaals op wijzen dat de Gastrostart subsidies weer opengesteld zijn voor inzendingen. De slui-

tingsdatum voor de eerste ronde 2021 is 1 februari 2021. Tevens zal de NVGE Research Award in 2021, met een jaar vertraging, in 2021 voor het eerst worden uitgereikt. De deadline voor deze aanvraag is 1 april 2021. De voorwaarden vindt u verderop in dit nummer en op de website.

Namens het bestuur van de NVGE wens ik u goede feestdagen en vol goede moed: tot in 2021!

Wouter de Vos tot Nederveen Cappel

Samenstelling bestuur

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

Raad van afgevaardigden:

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

Dr. D. (Daphne) Roos, *namens Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*
T. (Thea) Korpershoek, *namens V&VN MDL*
Dr. D. (Daniel) Keszthelyi, *namens Sectie Neurogastro-enterologie en motiliteit*
Dr. V.M.C.W. (Manon) Spaander, *namens Sectie Gastrointestinale Oncologie*
Dr. M.E. (Manon) Wildenberg, *namens Sectie Experimentele Gastroenterologie*
Dr. M.J.M. (Marcel) Groenen, *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*

In memoriam Gaston Vantrappen (1927-2020)

Op 11 februari 2020 overleed professor Gaston Vantrappen, op de leeftijd van 92 jaar.

Vanaf 1962 was hij hoogleraar Inwendige Geneeskunde aan de universiteit van Leuven en hoofd van de Dienst Gastro-enterologie van het bekende Gasthuisbergziekenhuis. Gaston Vantrappen was een klinisch onderzoeker van wereldfaam, vooral op het gebied van de motiliteitsstoornissen van het maagdarmkanaal. Grote bekendheid verwierf hij door zijn publicaties over achalasie en de behandeling daarvan door middel van pneumatische dilatatatie van de onderste slokdarmsfincter. Het Leuvense schema voor pneumodilatatie, inclusief het eigenhandig samenstellen van de daarvoor benodigde ballonnen - die toen nog niet commercieel verkrijgbaar waren - werd in Nederland dankbaar overgenomen. Tot de wetenschappelijke verdiensten van de onderzoeksgroep van Gaston Vantrappen behoren

ook de eerste beschrijvingen van het interdigestief migrerend complex (IMC) bij de mens, de ontrafeling van de rol van motiline bij het totstandkomen van het IMC en de prokinetische toepassing van motiline-receptor-agonisten, zoals erythromycine. In 1982 was professor Vantrappen een van de oprichters van de European Society of Neurogastroenterology and Motility. De prominente plaats van Leuven binnen de Neurogastro-enterologie en Motoriek duurt voort tot op de dag van vandaag.

Gaston Vantrappen was een veelgevraagde gast op MDL-congressen, waaronder de voor- en najaarsvergaderingen van de NVGE. In 1993 ontving hij de Dicke-medaille van onze vereniging.

André Smout

TERUGBLIK //////////////////////////////////////

Eerste editie DDD online

De Digestive Disease Days van 9 en 10 september konden helaas geen doorgang vinden in verband met COVID-19. Ter vervanging kwam daar vrij snel de allereerste editie van de online Digestive Disease Days voor in de plaats. Op woensdag 9 september was er een livestream en op 28 september en 12 november jl. kon heel Nederland de samengestelde webinars volgen. De webinars kunnen voor het laatst nog gevolgd worden op 9 december. Indien u zich eerder heeft ingeschreven, dan ontvangt u automatisch nogmaals de link.

De webinars boden een veelzijdig programma verzorgd vanuit de secties van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-Enterologie. Veel abstracts werden gepresenteerd en vrijwel iedere webinar werd afgesloten met een lecture. Ook was er een NASH-symposium "NASH: pillen of het mes erin" i.s.m. de Nederlandse Vereniging

voor Hepatologie. De webinar rond acuut leverfalen met casuïstiek viel in de smaak van velen. Prof. dr. H.J. Metselaar, Hoogleraar Leverfalen & Levertransplantatie, besprak in zestig minuten nieuwe richtlijn Acuut Leverfalen. De webinar werd afgesloten met een toets.

Wat vond jij van de eerste editie van de online DDD?

Lieke Koggel, Rijnstate Ziekenhuis, spreker Sectie Gastrointestinale Endoscopie

"Als spreker van de eerste digitale DDD was het even wennen dit jaar. Ik denk (en hoop) dat ik niet de enige ben die de presentatie enkele keren heeft ingesproken voordat er een versie goed genoeg was. Ondanks dat interactie met de toehoorders niet mogelijk was, zijn de presentaties mede dankzij de moderators goed tot hun recht gekomen!"



NVGE research prijs

De NVGE researchprijs is een competitieve prijs die talentvolle onderzoekers een persoonsgeboden financiering biedt. De NVGE research prijs richt zich op de toekomstige groep van Nederlandse top Maag-, Darm- en Lever (MDL) onderzoekers. De prijs maakt het mogelijk om onderzoek naar eigen keuze te doen. Door dit onderzoek wordt verwacht dat vernieuwend MDL onderzoek een impuls krijgt en dat de internationale positie van Nederlands MDL onderzoek verstevigd wordt.

Wie komt in aanmerking

De aanvrager dient minimaal 3 jaar lid te zijn van de NVGE op het moment van de deadline van de aanvraag. Aanvragen kunnen worden ingediend door gepromoveerde kandidaten die in een Nederlandse onderzoeksinstituten werkzaam zijn.

Er kan maximaal 2 keer een aanvraag worden ingediend. De prijs kan worden aangevraagd als u minimaal 2 jaar MDL-gerelateerd onderzoek heeft verricht op post-doc niveau. U bent minimaal 2 tot maximaal 8 jaar geleden gepromoveerd (tijd van promotie tot deadline indiening). Extensie van 6 maanden per kind (voor maximaal 2 kinderen) wordt verleend voor biologische kinderen en niet-biologische kinderen voor zowel de moeder als de vader, waarbij de kinderen onderdeel moeten zijn van het huishouden. De aanvraag wordt gedaan door een individuele onderzoeker.

Wat aanvragen

Het maximale bedrag is € 160.000,-, dit wordt in twee termijnen uitgekeerd. Er is 1 keer per 2 jaar een aanvraagronde.

Wanneer aanvragen

De deadline voor de aanvraag is 1 april 2021. Aanvragen die na de deadline zijn ingediend worden niet meegenomen in de procedure.

Beoordeling

Alle aanvragen worden beoordeeld door minimaal 3 beoordelaars, die afhankelijk van het voorstel uit Nederland dan wel uit het buitenland afkomstig zijn. Er kan een voorselectie plaatsvinden door het bestuur van de NVGE, indien er meer dan 10 aanvragen worden gedaan. Voorselectie gebeurt op basis van de CV van de onderzoeker (excellente blijktend uit publicaties en andere wetenschappelijke verworvenheden zoals verkregen subsidies, nationaal en internationaal), de kwaliteit, innovatief karakter en wetenschappelijke impact van het onderzoek en de relevantie van het onderzoeksvoorstel voor de MDL wetenschap in Nederland.

Beoordelingscriteria

- De kwaliteit van de onderzoeker
- De kwaliteit, het innovatieve karakter en de wetenschappelijke impact van het onderzoeksvoorstel voor MDL Nederland.

De aanvraag dient in het Engels worden geschreven en bevat de volgende onderdelen:

- Project proposal (incl bijlagen 1,2,3)
- Budgettemplate (bijlage 4)

De bijlagen zijn te downloaden op www.nvge.nl.

Prof. dr. Bas Oldenburg, UMC Utrecht, spreker Lecture Big data in IBD

"De kwaliteit van de presentaties, discussies en - niet in de laatste plaats - de rimpelloze organisatie achter de schermen laten zien dat de digitale DDD klaar is voor de toekomst!"

Pepijn Thomas, Radboudumc, spreker Sectie Inflammatoire darmziekten

"Positief verrast, mede door de ontzettend goede opzet! Wat zeker goed beviel waren slides met vragen tijdens een lecture waardoor je als luisteraar geprikkeld werd om actief mee te denken in plaats van alleen informatie consumeren."

Steffi van de Ven, Erasmus MC, spreker Sectie Gastrointestinale Oncologie

"DDD online heb ik zowel als spreker en als toeschouwer als zeer positief ervaren. Het veelzijdige aanbod aan Webinars maakt het programma erg interessant. Uiteraard is spreken voor een volle zaal veel leuker, maar DDD Online is een heel goed alternatief!"

Dr. Stijn van Weyenberg, Spaarne Gasthuis

Goede selectie van voordrachten, technisch goed op orde. En dat terwijl iedereen ongetwijfeld wat uit zijn/haar comfort-zone was. We hebben drie sessies gezamenlijk gekeken. Tevoren bekeken welke voor de groep het meest relevant leken. Met sushi en spa rood. Na elke webinar hebben we het kort nabesproken. De overige sessies hebben we individueel gekeken, ook omdat er dan meer persoonlijke voorkeuren waren. Bij de klassieke DDD ga je ook niet naar elke sessie.



Samen met je team de DDD volgen? Ja, zeker. Dat kan ook komend voorjaar!

Vijf stappenplan

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

TIP:

Plan na elke webinar 15 minuten in voor vragen en discussie binnen uw team!



Proefschriftprijs 2020, 1^e prijs

'Benign Liver Tumors – From diagnosis to prognosis'



Dr. Julia Klompenhouwer

De afgelopen jaren heb ik onder supervisie van de hoogleraren Jan IJzermans en Rob de Man onderzoek gedaan naar benigne levertumoren in het Erasmus MC te Rotterdam. Hierbij hebben we de focus gelegd op leveradenomen, focale nodulaire hyperplasie (FNH) en angiomyolipomen. Er bestaat veel discussie over de juiste behandeling van deze goedaardige levertumoren en het is vaak punt van discussie of er bij deze afwijkingen interventies moeten worden gedaan, zoals resectie, embolisatie of ablatie. Bij de keuze voor een afwachtend beleid moeten de risico's op complicaties zoals bloeding of maligne transformatie worden ingeschat en aan de patiënt worden uitgelegd. Op het gebied van leveradenomen is enorm veel progressie geboekt in de afgelopen decennia. In 2016 is de eerste richtlijn van de EASL uitgekomen (Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours, J. Hepatol 2016). In deze richtlijn wordt geadviseerd om een resectie uit te voeren indien een leveradenoom, bij eerste meting groter dan 5 centimeter, zes maanden na leefstijl aanpassingen door stoppen van de pil en reductie van lichaamsgewicht, nog steeds groter is dan 5 centimeter. In dit proefschrift hebben we geconcludeerd dat 6 maanden te kort is om effect van leefstijl aanpassingen te verwachten en dat er minimaal 12 maanden gewacht moet worden voor juiste inschatting. Daarnaast hebben we een predictiemodel ontwikkeld waarmee voorspeld kan worden of het adenoom bij een afwachtend beleid daadwerkelijk kleiner dan 5 cen-

timeter gaat worden. Van leveradenomen is bekend dat ze kunnen groeien tijdens de zwangerschap, met een bloeding als mogelijke complicatie. Derhalve werd zwangerschap in het verleden ontraden voor deze patiëntengroep. Een van de studies in het proefschrift betreft de PALM-studie. Deze studie toont aan dat zwangerschap veilig is voor vrouwen met een adenoom kleiner dan 5 centimeter, bij regelmatig controle middels echografie om groei van het adenoom tijdig te signaleren en eventueel een interventie uit te voeren. Tevens hebben we onderzoek verricht naar postmenopauzale vrouwen met een leveradenoom waar de hormonale status verandert en geconcludeerd dat standaard follow-up niet meer nodig is na de menopauze omdat progressie van het adenoom niet wordt gezien.

FNH is een relatief veelvoorkomende benigne afwijking in de lever. In het proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar groei bij FNH en gezien dat groei voorkomt bij ongeveer 12% van de patiënten. Wanneer er sprake is van een zekere diagnose op basis van MRI met leverspecifiek contrastmiddel, hoeft groei geen consequenties te hebben voor het verdere beleid en is er geen interventie geïndiceerd.

Angiomyolipomen in de lever zijn zeer zeldzaam – tot op heden zijn er ongeveer 600 patiënten in de literatuur beschreven. In dit proefschrift zagen we dat angiomyolipomen moeilijk te diagnosticeren zijn met beeldvorming, omdat de consistentie van deze tumoren sterk kan wisselen (zij bestaan uit vaten, vet- en spierweefsel). Derhalve raden we aan een biopt te nemen als de diagnose op beeldvorming wordt overwogen. Wanneer het biopt een zekere diagnose van angiomyolipoom geeft volstaat jaarlijkse beeldvorming, resectie moet overwogen worden bij groei of een onduidelijke biopt-uitslag.

Ik wil het bestuur van de NVGE en de beoordelingscommissie hartelijk bedanken, het is een eer om de proefschriftprijs in ontvangst te mogen nemen.

Over de auteur

Op 9 oktober 2019 heeft Julia Klompenhouwer haar proefschrift getiteld 'Benign Liver Tumors - from diagnosis to prognosis' verdedigd aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam. Hiermee heeft zij de titel van doctor cum laude behaald. Momenteel is zij bezig aan haar vooropleiding Interne Geneeskunde in het Franciscus Gasthuis. Per april 2021 zal zij haar opleiding tot MDL-arts vervolgen in het Erasmus MC te Rotterdam.

Proefschriftprijs 2020, 2^e prijs

Het microbioom en de maag-darm-leverziekten

Dr. Floris Imhann

Het microbioom, bestaande uit alle micro-organismen van de darm tezamen, kan het beste worden gezien als een orgaan in ons lichaam dat behoort tot ons specialisme. In mijn proefschrift *The gut microbiome in intestinal diseases - and the infrastructure to investigate it*, heb ik de invloed van het microbioom op darmziekten onderzocht. Hierbij werd gebruik gemaakt van geavanceerde DNA-sequencing-technieken om de samenstelling van het microbioom te analyseren. De meeste aandacht ging uit naar de inflammatoire darmziekten (IBD) ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, maar het prikkelbare darmsyndroom (IBS) en bacteriële gastro-enteritis werden eveneens onderzocht. Een van de belangrijkste hoofdstukken in mijn proefschrift ging over het inmiddels bekende effect van protonpompremmer op het microbioom van de darm. Doordat mensen die deze maagzuurremmers gebruiken minder maagzuur hebben, kunnen bepaalde bacteriën gemakkelijker overleven. Hierdoor komen bacteriën die normaal gesproken in je mond leven of in voedsel zitten, ook in de darmen terecht. Gebruikers van deze maagzuurremmers hebben een proinflammatoir microbioom wat meer inflammatie in darm kan veroorzaken en ze zijn vatbaarder Clostridium difficile infecties.

Een ander belangrijk hoofdstuk in mijn proefschrift gaat over de overeenkomsten en verschillen in het microbioom bij patiënten met IBD en IBS. Hierbij is de geavanceerdere whole genome shotgun-sequencing techniek gebruikt, waardoor naast de samenstelling, ook de functie van het microbioom

in kaart kan worden gebracht. Tijdens dit onderzoek is ook een nieuwe test ontwikkeld die op basis van het microbioom betrouwbaar een onderscheid maakt tussen IBD en IBS. In de toekomst kan zo'n test ervoor zorgen dat er minder pijnlijke en kostbare colonoscopieën hoeven te worden verricht.

In mijn huidige onderzoek ga ik verder met het ontwikkelen van niet-invasieve diagnostische testen op basis van het microbioom in de ontlasting, om zo het aantal colonoscopieën te doen verminderen. Hiervoor heeft ons team een MLDS Diagnostics Grant ontvangen en binnenkort zullen de eerste resultaten van deze onderzoekslijn worden gepubliceerd.

Korte CV

Floris Imhann (1985) studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Gedurende zijn studie heeft hij een IT-startup gehad. Daarna was hij werkzaam als promovendus bij de afdelingen maag-darm-leverziekten en genetica in het UMCG onder begeleiding van Prof. Dr. Rinse K. Weersma en Prof. Dr. Cisca Wijmenga. Inmiddels is hij maag-darm-leverarts in opleiding in het Isala Ziekenhuis in Zwolle. Op 15 mei 2019 promoveerde hij cum laude op zijn proefschrift: *The gut microbiome in intestinal diseases and the infrastructure to investigate it*. Hij ontving eerder de Maag-Lever-Darm Stichting Award 2016, de Young-ICC Award 1e prijs 2017 en de Van Swinderen prijs 2019 van het Koninklijk Natuurkundig Genootschap voor het werk in dit proefschrift.



Abstractprijs DDD voorjaar 2020

voorgedragen tijdens livestream op 9 september jl.



K.W.J. van der Sloot, Afdeling MDL UMCG

Leefstijl- en omgevingsfactoren beïnvloeden de kans op inflammatoire darmziekten

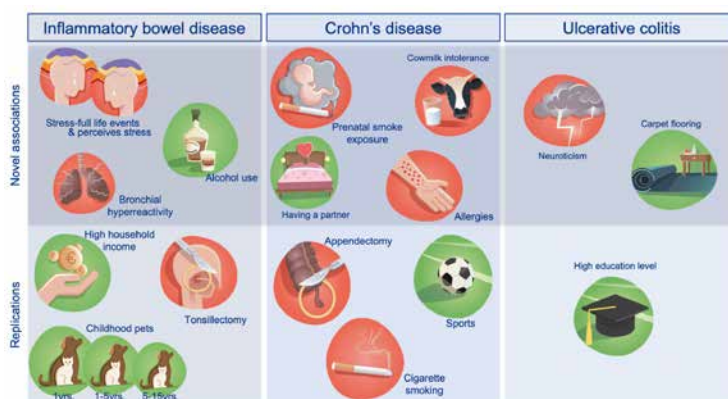
De etiologie van inflammatoire darmziekten (IBD), bestaande uit de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) is complex. Afgelopen jaren is veelvuldig onderzoek gedaan naar de rol van genetische aanleg in ziekteontwikkeling. Hierbij zijn meer dan 200 genetische gebieden geassocieerd met de ontwikkeling van IBD, echter kan bij samenvoegen van al deze genetische gebieden slechts een klein deel van de ziekte incidentie verklaard worden (13.1% voor CD en 7.5% voor UC). Binnen de complexe etiologie lijkt er daarbij een belangrijke rol weggelegd voor dieet, het microbioom van de darm en leefstijl- en omgevingsfactoren.

Met behulp van de eerder gevalideerde Groningen IBD Environmental Questionnaire (GIEQ) hebben we in dit onderzoek 93 leefstijl- en omgevingsfactoren onderzocht voor hun rol bij de etiologie van IBD. De GIEQ werd ingevuld door 674 IBD patiënten uit het 1000IBD cohort van het Universitair Medisch Centrum Groningen, waarna zij gekoppeld werden aan 1348 controles van het Lifelines cohort op basis van

geslacht en leeftijd. Vervolgens werden alle 93 factoren middels logistische regressie modellen geanalyseerd voor hun associatie met IBD, gecorrigeerd voor het effect van leeftijd, geslacht en rookstatus bij diagnose (nooit gerookt, gestopt, actief roken).

Na Bonferroni correctie voor het uitgevoerde aantal statistische testen werden vier nieuwe associaties gevonden voor zowel CD als UC, alwaar zes nieuwe associaties werden geïdentificeerd voor CD of UC. Ook werden negen eerder beschreven associaties in dit onderzoek bevestigd, zie bijgevoegd figuur. Van belang hierbij zijn met name modificeerbare factoren. Een voorbeeld daarvan is dat het doormaken van stressvolle levensgebeurtenissen, geassocieerd is met het vaker voorkomen van zowel CD (odds ratio 2.61; 95% betrouwbaarheidsinterval 1.70-3.99) als UC (2.92; 1.92-4.46). Prenatale rookexpositie heeft daarbij een risico verhogend effect op CD (1.89; 1.38-2.59). Ook factoren geassocieerd met hygiëne werden in deze studie geïdentificeerd. Zo lijken patiënten met UC minder vaak tapijt te hebben (UC 0.57; 0.43-0.75), en minder vaak in de kindertijd huisdieren te hebben gehad. Daarbij is het effect van huisdieren voor het risico op IBD het grootst in het eerste levensjaar (CD 0.30; 0.22-0.40, UC 0.32; 0.24-0.44), maar significant tijdens de gehele jeugd. Een overzicht van alle beschreven associaties is weergegeven in bijgevoegd figuur.

Het identificeren van factoren als deze is van belang voor een beter begrip betreffende de etiologie van IBD. Daarnaast biedt het identificeren van modificeerbare leefstijlfactoren mogelijk de kans van gepersonaliseerd leefstijladvies. In de toekomst zou toegewerkt kunnen worden naar gepersonaliseerde preventie in mensen met een hoog risico op IBD, bijvoorbeeld op basis van genetische belasting.



Factoren die de kans op IBD beïnvloeden

Studentenprijs DDD voorjaar voorgedragen tijdens de livestream op 9 september jl.

E.G.M. Steenhuis, Afdeling MDL Isala

Analyse van uitademingslucht als diagnosticum binnen de follow-up voor colorectaal carcinoom?

Het colorectaal carcinoom heeft een hoge incidentie in de westerse wereld en een groot aandeel in de kanker-gerelateerde sterfte. Na behandeling worden patiënten uitgenodigd voor de follow-up, die gewoonlijk 5 jaar duurt.

De invulling van de follow-up is een onderwerp van wetenschappelijke interesse. Zowel de frequentie van onderzoeken, alsook de gebruikte onderzoeken worden onder de loep genomen. De follow-up bestaat uit afbeeldende technieken in combinatie met het serum Carcino-Embryogeen Antigeen. Deze onderzoeken hebben een relatief lage sensitiviteit, variërend tussen 49 en 85% en brengen hoge kosten met zich mee. De COLOFOL Randomized Trial en CEA-watch trial zijn grote studies met het doel om de follow-up te optimaliseren. Er lijkt behoefte aan een nieuw, niet invasief diagnosticum met een hoge sensitiviteit.

Analyse van vluchtige organische stoffen (VOCs) in uitgeademde lucht is een veelbelovend en patiëntvriendelijk diagnosticum. Elk individu blijkt een unieke samenstelling van VOCs in uitgeademde lucht te hebben, vergelijkbaar met een vingerafdruk. De samenstelling van de VOCs in het adempatroon is afhankelijk van endo- en exogene factoren. Endogene factoren zijn fysiologische en pathofysiologische processen.

Een elektronische neus, eNose, kan getraind worden om specifieke patronen van VOCs in uitgeademde lucht te herkennen. Verschillende kleine klinische studies hebben aangetoond dat een eNose colorectaal carcinoom kan 'ruiken'. Nog maar weinig studies zijn opgezet om het gebruik van eNose apparaten binnen de follow-up te onderzoeken. Binnen de hoofd-hals oncologie werden goede resultaten geboekt met de inzet van de eNose in de follow-up.

In deze studie hebben we onderzocht of een eNose een lokaal recidief of metastase van het colorectaal carcinoom kan detecteren. We gebruikten de Aeonose van The eNose Company in Zutphen. In deze cross-sectionele studie werden 62 patiënten geïncludeerd in de follow-up na darmkanker in Isala, Zwolle. De patiënten werden verdeeld in twee groepen;



36 patiënten hadden geen metastasen of een lokaal recidief en 26 patiënten hadden dit wel. Patiënten uit beide groepen werd gevraagd om vijf minuten in de eNose te ademen. Met behulp van machine learning werd van beide groepen een adempatroon gekarakteriseerd. Nadien werd middels interne validatie met behulp van een Receiver-Operating Characteristics (ROC) curve de sensitiviteit en specificiteit berekend. De eNose bleek met een sensitiviteit van 88% en een specificiteit van 75% lokale recidieven en metastasen te kunnen identificeren.

Deze pilot studie toont aan dat een eNose een karakteristiek adempatroon kan aantonen bij patiënten met een lokaal recidief of metastasen van colorectale kanker. Deze resultaten komen overeen met een kleine pilot studie, die middels gaschromatografie veranderingen in specifieke VOCs detecteerde in de follow-up van colorectaal carcinoom.

Vergeleken met de onderzoeken die nu gebruikt worden in de follow-up, heeft de eNose een goede sensitiviteit. Dit is van belang om in een vroege fase tumoractiviteit te ontdekken. Tevens is analyse van de uitademingslucht snel, simpel, goedkoop en niet-invasief. Desondanks is de eNose relatief nieuw binnen dit veld en daarom zijn nog niet alle endo- of exogene invloeden bekend, zoals chemo- of immuuntherapie. In deze studie zijn geen patiënten geïncludeerd met chemo- of immuuntherapie in de 3 maanden voorafgaand aan de ademtest.

Concluderend is de eNose een veelbelovend diagnosticum voor de follow-up van colorectaal carcinoom. Een prospectieve multicenter validatiestudie zal de resultaten moeten bevestigen, alvorens de eNose in de medische praktijk voor dit doeleinde kan worden ingezet.

Abstractprijs DDD voorjaar voorgedragen tijdens de livestream op 9 september jl.

J.M. Schuitenmaker, Amsterdam UMC

Pneumodilatatie voor persisterende dysfagie na anti-reflux chirurgie: een multicenter, gerandomiseerde, enkel-geblindeerde, sham-gecontroleerde, klinische trial.

Achtergrond van het onderzoek

Laparoscopische fundoplicatie is de meest effectieve behandeling voor patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) bij wie maagzuur remmende medicatie onvoldoende verlichting biedt (1). Postoperatieve dysfagie is een vaak voorkomende complicatie en verdwijnt meestal spontaan binnen een paar weken (2). Echter, bij 3-25,6% van de patiënten blijft de dysfagie persisteren met een negatieve impact op de kwaliteit van leven (2-4). Retrospectieve data suggereert dat 50-64% van de patiënten baat heeft bij een pneumodilatatie van de onderste slokdarmsfincter en fundoplicatie (5). Alhoewel een pneumodilatatie niet geheel ongevaarlijk is, bestond er nog geen prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met adequate blinding van patiënten. Het doel van deze studie was om te onderzoeken of een pneumodilatatie effectief is tegen persisterende dysfagie na laparoscopische fundoplicatie.

Methoden

Wij voerden deze multicenter, enkel geblindeerd, gerandomiseerde, sham-gecontroleerde studie uit bij patiënten met persisterende dysfagie (> 3 maanden) na laparoscopische fundoplicatie. Patiënten met een Eckardt-symptoomscore ≥ 4 werden gerandomiseerd tussen een pneumodilatatie (PD) met 35 millimeter ballon of sham-dilatatie. Beide procedures werden uitgevoerd onder diepe sedatie zodat de patiënt geblindeerd bleef gedurende 30 dagen. De primaire uitkomstmaat was behandelingssucces, gedefinieerd als een Eckardt-score <4 en een minimale afname van 2 punten in de Eckardt-score na 30 dagen. Secundaire uitkomstmaten waren onder meer verandering in stase op barium slikfoto, verandering in hoge resolutie manometrie parameters en vragenlijsten over kwaliteit van leven, reflux en dysfagie symptomen.

Resultaten

Tweeënvijftig patiënten werden gerandomiseerd en drie patiënten werden geëxcludeerd na randomisatie en kregen niet de toegewezen behandeling. Wij observeerden geen



verschil in behandelingssucces tussen de twee groepen (PD: 7/21 (33%) versus sham: 8/21 (38%); $p=0.747$). Er was geen significant verschil in verandering van stase op de bariumslikfoto na 2 minuten (PD versus sham: mediaan 0.0 cm, p25-p75 0.0 – 4.3 cm versus mediaan 0.0 cm, p25-p75 0.0 – 0.0; $p=0.122$) of verandering in de relaxatiedruk van de onderste slokdarmsfincter (PD versus sham: 10.56 ± 6.25 versus 14.60 ± 6.17 mmHg; $p = 0.052$). De vragenlijsten over kwaliteit van leven, reflux en dysfagie waren niet verschillend tussen de twee groepen.

Discussie en conclusie

Pneumodilatatie met een ballon van 35 mm is niet beter dan een sham-dilatatie voor de behandeling van persisterende dysfagie na laparoscopische fundoplicatie. Het gebrek aan effect van de pneumodilatatie, in combinatie met de afwezigheid van stase op de slikfoto bij bijna alle patiënten en de afwezigheid van een hoge relaxatiedruk van de onderste slokdarmsfincter bij veel patiënten, suggereert dat de aard van de persisterende dysfagie mogelijk meer functioneel van aard is dan obstructief. Wij adviseren dan ook zeer terughoudend te zijn bij het uitvoeren van een pneumodilatatie in deze patiëntengroep.

Jeroen M. Schuitenmaker¹, Froukje B. van Hoeij¹, Marlies P. Schijven¹, Jan Tack², José M. Conchillo³, Eric J. Hazebroek⁴, André J.P.M. Smout¹, Arjan J. Bredenoord¹

Een samenwerking tussen het Amsterdam UMC¹, UZ Leuven², Maastricht UMC³ en Rijnstate⁴.



Referenties

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American journal of gastroenterology. 2013;108(3):308-28; quiz 29.
2. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2013;11(5):465-71; quiz e39.
3. Walle KV, Funk LM, Xu Y, Davies KD, Greenberg J, Shada A, et al. Persistent Dysphagia Rate After Antireflux Surgery is Similar for Nissen Fundoplication and Partial Fundoplication. The Journal of surgical research. 2019;235:52-7.
4. Perdakis G, Hinder RA, Lund RJ, Raiser F, Katada N. Laparoscopic Nissen fundoplication: where do we stand? 1997-1997-Feb-. 17-21 p.
5. Hui JM, Hunt DR, de Carle DJ, Williams R, Cook IJ. Esophageal pneumatic dilation for postfundoplication dysphagia: safety, efficacy, and predictors of outcome. The American journal of gastroenterology. 2002;97(12):2986-91.

UPDATE & FUTURE DIRECTIONS

De motorieksectie in beweging



We staan aan de vooravond van een aantal nieuwe ontwikkelingen binnen de neurogastroenterologie. Er is breed maatschappelijk draagvlak ontstaan voor het willen verbeteren van de zorg voor patiënten met functionele darmziekten. Hieruit is een 'roadmap' gekristalliseerd waarmee we verwachten de komende jaren doorslaggevende resultaten te kunnen bereiken op gebied van onderzoek en zorgverbetering.

De kennisagenda

Een belangrijke mijlpaal van de afgelopen jaren was het samenstellen van de kennisagenda maag-darm-leverziekten, in een gezamenlijk effort vanuit NVGE en NVMDL. Een van de geprioriteerde onderwerpen werd het optimaliseren van de behandeling van patiënten met functionele darmziekten. Dit heeft enorm geholpen bij het verwerven van onderzoekssubsidie bij ZonMw, waarmee er een aantal grote multicenter studies zijn opgezet (PERSUADE – pepermuntolie, FORTITUDE – hypnotherapie, TENDER – nortriptyline). ZonMw hecht bijzonder veel waarde aan items die op deze wijze geprioriteerd zijn en zien dit ook als een belangrijke voorwaarde voor implementatie van de bevindingen van onderzoeksresultaten.

Samenwerking met de MLDS en de PDSB

Een andere belangrijke stimulus kwam van de maatschappelijke stakeholders. De Maag Lever Darmstichting (MLDS) heeft in 2017 als een van haar prioriteiten gekozen om de zorg voor patiënten met prikkelbare darmsyndroom (PDS)

te verbeteren, zie <https://www.mlids.nl/chronische-ziekten/pds-prikkelbare-darm-syndroom>. Op hun initiatief is een grootschalig project opgezet, primair in samenwerking met de NVMDL en de PDSB (Prikkelbare darmsyndroom belangenorganisatie), bestaande uit diverse deelprojecten. Een van de meest succesvolle onderdelen werd de online 'Heb ik PDS?' test, feitelijk een vertaling van de meest recente Rome IV diagnostische criteria, welke meer dan 200 keer per dag wordt ingevuld. Er is ook een keuzehulp ontwikkeld door PATIENT+, in samenwerking met bovengenoemde partijen, die de arts en patiënt moet ondersteunen bij het maken van een behandelkeuze. De keuzehulp is te vinden via www.keuzehulp.info, alsook de websites van de MLDS en de PDS. Deze is onlangs gelanceerd in drie pilot centra en zal naar verwachting verder worden uitgerold in 2021/2022.

Landelijk netwerk voor onderzoek en zorginnovatie

De MLDS heeft tevens een subsidie beschikbaar gemaakt voor het opzetten van een netwerk aan kenniscentra PDS. Kenniscentra zijn ziekenhuizen waar de nodige expertise aanwezig is voor het optimaal te kunnen behandelen van patiënten met PDS. Denk hierbij aan dedicated MDL-artsen maar ook MDL-verpleegkundigen (of physician assistants), psychologen/psychiaters en diëtisten. Een belangrijk kenmerk is ook dat er gewerkt wordt volgens een gestandaardiseerd behandelstramien waar de keuzehulp een centraal onderdeel van uitmaakt. Verder zal er gebruik worden gemaakt van digitale instrumenten om de klachten en aspecten zoals kwaliteit van leven te kunnen meten. Zo komt ook zorg en

onderzoek weer tezamen: de opgebouwde infrastructuur willen we graag behouden voor het verrichten van toekomstige studies. Hierbij streven we ernaar om een netwerk op te bouwen naar voorbeeld van de pancreatitis werkgroep, welke erin geslaagd is om door samenwerking onderzoek op topniveau te blijven uitvoeren. We hebben daar in ieder geval de belangrijkste eerste stappen voor gezet.

Personalisering van de behandeling

Naast verbetering van de zorg blijft basaal, pre-klinisch en klinisch onderzoek ook van groot belang. Nog steeds is de behandeling van functionele maag-darmziekten vaak gebaseerd op een 'trial and error' benadering waarbij we in feite nauwelijks kunnen voorspellen hoe de patiënt op een specifieke therapie gaat reageren. Idealiter zou je met behulp van enkele patiëntkenmerken bepaalde clusters van patiënten kunnen identificeren die dan ook makkelijk te herkennen zijn in de klinische praktijk met bijvoorbeeld een vragenlijst dan wel simpel bloed- of ontlastingsonderzoek of een beperkt en niet-belastend functieonderzoek. Dit zal dan ook leiden tot een paradigma shift van een puur symptomatische behandelstrategie naar een evidence-based en op pathofysiologie gebaseerde behandeling voor functionele maag-darmziekten.

Hierbij kunnen we gebruik maken van technieken waarbij de complexe interactie tussen nutriënten, het microbiom en de host (het immuunsysteem en de zenuwafferenten) wordt onderzocht. Dit is een van de snelst ontwikkelende onderzoeksgebieden op dit ogenblik; er is ook enorm groot publieke interesse. De opgedane kennis kan ook de mogelijkheden creëren voor het ontwikkelen en optimaliseren van nieuwe behandelentiteiten, zoals de fecale microbiota transplantatie of immunologische behandelingen bij eosinofiele oesophagitis. Het is hierbij ook van belang om te werken in een multidisciplinair verband waarbij klinici en basale onderzoekers nauw samenwerken.

Verbeterde diagnostiek

De introductie van geavanceerde technologie in functieonderzoeken heeft al een kleine revolutie veroorzaakt, zoals de conversie van de conventionele manometrie naar de high resolution manometrie, waardoor we meer inzicht krijgen in onderliggende mechanismen van dysfagie en retrosternale pijn. Het meten van de distensibiliteit van de onderste slokdarmsfincter en de pylorus met behulp van functional lumen imaging probe (FLIP) wordt ook onderzocht om therapeutische response te kunnen voorspellen.

Verder heeft de 'imaging revolution' ook de neurogastroenterologie bereikt. Motoriekstoornissen in de toekomst zullen

mogelijk met behulp van dynamische beeldvorming (MRI) onderzocht kunnen worden, waar meer invasieve diagnostiek (in de vorm van het inbrengen van katheters) op den duur niet meer, of in ieder geval minder vaak, nodig zal zijn. Functionele MRI van de hersenen geeft ook meer inzicht in het ontstaan van pijn- en andere subjectieve gevoelens en dit kan ook in de toekomst belangrijke repercussies hebben voor de klinische praktijk, zoals het gebruik van vagale zenuwstimulatie.

Innovaties op de raakvlakken van neurogastroenterologie en endoscopie

De nieuwe endoscopische ingrepen voor functionele aandoeningen, voornamelijk gebaseerd op 'third space' (submucosale) technieken, zijn ook met veel enthousiasme ontvangen. Een recente trial vanuit het Amsterdam UMC heeft ook de effectiviteit van de perorale endoscopische myotomie in achalasie onderzocht (POEMA trial, gepubliceerd in JAMA en ELMA trial gepubliceerd in NEJM) en er is reeds gestart met de vervolgtrial (POEMA-2). Tevens worden de eerste resultaten vanuit het Maastricht UMC binnenkort gepubliceerd over de effecten van endoscopische pyloromyotomie bij gastroparese; gecontroleerde trials ontbreken echter nog.

NVGE najaarsvergadering

Op de najaarsvergadering presenteerde de sectie een abstractsessie, onder voorzitterschap van Froukje van Hoeij en André Smout, die een mooi inzicht gaf van de huidige onderzoeksprojecten op gebied van de neurogastroenterologie in Nederland. Het abstract "Pneumatic dilatation for prolonged dysphagia after antireflux surgery, a multicenter randomized sham-controlled clinical trial" had de beste score van alle ingezonden abstracts. Arts-onderzoeker Jeroen Schuitenmaker mocht op de President Select de resultaten presenteren van deze trial, welke werd uitgevoerd door Amsterdam UMC, Maastricht UMC, KU Leuven en het Rijstate Ziekenhuis.

Tot slot

De recente ontwikkeling hebben het gebied van de neurogastroenterologie en motiliteit de nodige stimulans geboden om in beweging te komen. De toekomst zal ook meer onderzoek, funding en een multidisciplinair en multi-center aanpak vereisen, hiertoe zijn nu de noodzakelijke kaders geschetst. Wij verwachten hier de komende jaren ook de vruchten van te kunnen plukken, waarvan uiteindelijk ook de patiënten zullen gaan profiteren.

Namens het sectiebestuur,
Daniel Keszthelyi, voorzitter

Monoallelic NTHL1 Loss of Function Variants and Risk of Polyposis and Colorectal Cancer

Door: *Richarda M. de Voer*, Department of Human Genetics, Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Radboudumc

Enkele jaren geleden hebben we gevonden dat personen met bi-allelische pathogene varianten in NTHL1 polyposis en dikke darmkanker kunnen ontwikkelen. NTHL1 is betrokken bij de base-excision repair (BER). In de afwezigheid van NTHL1 zien we in tumoren een mutatiepatroon specifiek voor deze deficiëntie. De BER pathway kennen we van MUTYH-geassocieerd polyposis syndroom, waarbij personen, welke bi-allelische pathogene varianten in MUTYH hebben, ook polyposis en darmkanker kunnen ontwikkelen. Voor MUTYH is bekend dat dragers van een enkele pathogene variant een klein verhoogd risico hebben tot het ontwikkelen van darmkanker ten opzichte van de algemene populatie. Voor dragers van een enkele pathogene variant in NTHL1 is dit tot op heden nog niet bekend. Het is momenteel dan ook onduidelijk hoe dragers het beste kunnen worden geadviseerd over hun kankerrisico. In deze studie hebben we onderzocht of er een verrijking is van pathogene NTHL1 variant dragers bij polyposis en/of dikke darmkanker t.o.v. de algemene populatie.

Studie

In totaal hebben we bij 5,942 personen met onverklaarde polyposis en/of dikke darmkanker kiembaan varianten in NTHL1 in kaart gebracht. Voor kiembaan variatie in NTHL1 in de algemene populatie hebben we gebruikt gemaakt van een publieke dataset (gnomAD; n = 64,328), een Nederlands

cohort zonder verdenking van erfelijke kanker (n = 2,329) en een populatie-gebaseerd cohort zonder kanker (n = 1,207). In 3,439 personen met polyposis en/of dikke darmkanker waren er, na uitlezen van het complete NTHL1 gen, 11 dragers van een pathogene variant, wat niet-significant verschillend was t.o.v. de verschillende controle populaties ($P > 0.784$). Wanneer we de meest voorkomende pathogene variant in NTHL1 analyseren (p.(Gln90*); 17/5,942), dan is deze wederom niet verschillend tussen de personen met polyposis en/of dikke darmkanker en de verschillende controle populaties ($P > 0.556$). Bovendien vonden we in dertien dikke darmtumoren van personen die drager zijn van een pathogene NTHL1 variant geen bewijs dat NTHL1 een rol heeft gespeeld in het ontstaan van de tumor. In deze tumoren was namelijk het NTHL1 specifieke mutatie patroon niet aantoonbaar.

Concluderend, het bewijs tot nu toe ondersteunt geen verhoogd risico op polyposis en/of dikke darmkanker bij dragers van een enkele pathogene NTHL1 variant. Gebaseerd op deze resultaten is er momenteel geen aanvullende surveillance nodig buiten het bevolkingsonderzoek voor dikke darmkanker, tenzij de familiegeschiedenis andere redenen voor geven voor surveillance.

Pubmed link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860789/>

F.A. Elsayed, J.E. Grolleman, A. Ragunathan et al. Gastroenterology 2020. In press

Acute pancreatitis: evidence-based behandeling

De Pancreatitis Werkgroep Nederland is in 2002 opgericht om de behandeling van acute en chronische pancreatitis te verbeteren. De nationale samenwerking van de onderzoeksgroep heeft geleid tot grote multicenter studies voor het onderzoeken en beantwoorden van klinisch relevante vraagstukken. Recent hebben de onderzoekers van de Pancreatitis Werkgroep Nederland de belangrijkste aanbevelingen omtrent de diagnostiek en behandeling van acute pancreatitis samengevat in een Se-

minar in The Lancet. In deze DDD Science worden de (veelal Nederlandse) 'highlights' uit deze publicatie samengevat.

De behandeling van acute pancreatitis is met name ondersteunend, en bestaat uit het frequent monitoren van de vitale functies, adequate vochttoediening, en optimaliseren van pijnbestrijding en voeding. Hierbij is van belang dat het effect van vochttoediening goed gemonitord wordt om snel te kunnen bijsturen om zo ondervulling te voorkomen en



complicaties van overvulling te minimaliseren. Recent is de rol van een ERCP in de behandeling van een acute biliaire pancreatitis onderzocht. Uit de resultaten van eerdere onderzoeken bleek dat een ERCP bij opname niet geïndiceerd is in de behandeling van voorspeld milde acute pancreatitis, ook niet bij patiënten met cholestase. De huidige richtlijnen adviseren daarom alleen een ERCP te verrichten bij patiënten met een acute biliaire pancreatitis en cholangitis, of een ERCP te overwegen bij aanhoudende cholestase. Maar de rol van een ERCP bij een voorspeld ernstige acute biliaire pancreatitis bleef lang onduidelijk. Daarom is dit onderzocht in de Nederlandse APEC trial, waaruit bleek dat een vroege ERCP (binnen 24 uur na presentatie) in vergelijking met een on-demand ERCP, het risico op sterfte of het optreden van ernstige complicaties, in patiënten met een voorspeld ernstige pancreatitis, niet verlaagde.¹ Indien een patiënt wordt opgenomen een milde acute biliaire pancreatitis, dient wel tijdens dezelfde opname een cholecystectomie te worden verricht. Dit advies is gebaseerd op de resultaten van de Nederlandse PONCHO trial, waaruit bleek dat dit het risico op galsteen gerelateerde complicaties ten opzichte van een electieve cholecystectomie verminderde van 17% naar 5%.²

Ongeveer 20% van de patiënten ontwikkelt een ernstige pancreatitis, met necrose van het (peri)pancreatisch weefsel en/of orgaan falen. Daarnaast kan (peri)pancreatische necrose secundaire geïnfecteerd raken, wat geassocieerd is met een hoge mortaliteit. Momenteel is de 'step-up'-benadering de aangewezen behandeling bij deze patiënten-categorie; deze benadering bestaat uit katheterdrainage, zo nodig gevolgd door een minimaal invasieve necrosectomie. De 'step-up'-benadering kan zowel percutaan radiologisch als endoscopisch transluminaal worden verricht. Indien (peri)pancreatische necrose endoscopisch te benaderen valt, heeft dit de voorkeur, wat onder andere gebaseerd is op de resultaten van de Nederlandse TENSION trial.³ De TENSION trial toonde namelijk aan dat er geen verschil bestond tussen de kans op sterfte of optreden van ernstige complicaties, maar dat de endoscopische step-up benadering wel leidde tot een kortere opnameduur en minder pancreatocutane fistels. De huidige richtlijnen adviseren daarnaast om een interventie van (peri)pancreatische necrose, indien mogelijk, uit te stellen totdat dit volledig afgekapseld is. Het is echter onduidelijk of wachten op afkapseling echt noodzakelijk is. Mogelijk leidt het eerder stellen van de diagnose 'geïnfecteerde necrotiserende pancreatitis' direct gevolgd door katheterdrainage van geïnfecteerd necrotisch weefsel tot betere uitkomsten. Dit is onderzocht in de Nederlandse POINTER trial.⁴ Endoscopische transluminale drainage kan worden verricht met plastic pigtails of met lumen-apposing

metal stents. Momenteel is het nog niet bekend welke van de twee stents superieur zijn, wat o.a. onderzocht wordt in de Nederlandse AXIOMA studie.

Hoewel de behandeling van acute pancreatitis afgelopen jaren verbeterd is, zijn er veel (lees: nog steeds!) onderwerpen die nog nader onderzoek behoeven. Drie lopende onderzoeken van de Pancreatitis Werkgroep Nederland, de POEMA, POLAR en PICUS studies, onderzoeken de invloed van respectievelijk het microbioom en duct-disruptie op het beloop van acute pancreatitis en de meerwaarde van een EUS bij idiopathische acute pancreatitis. Voor meer informatie over lopende en afgeronde studies zie www.pancreatitis.nl.

Drs. Lotte Boxhoorn, arts-onderzoeker Pancreatitis Werkgroep Nederland

Prof. dr. Marc G. Besselink, HPB-chirurg Amsterdam UMC

Drs. Lotte Boxhoorn, arts-onderzoeker Pancreatitis Werkgroep Nederland

Dr. Rogier P. Voermans, MDL-arts Amsterdam UMC

Dr. Stefan A. Bouwense, chirurg Maastricht UMC+

Prof. dr. Marco J. Bruno, MDL-arts Erasmus MC

Dr. Robert C. Verdonk, MDL-arts St. Antonius ziekenhuis

Prof. dr. Marja A. Boermeester, chirurg Amsterdam UMC

Prof. dr. Hjalmar C. van Santvoort, chirurg UMC Utrecht en St. Antonius ziekenhuis

Prof. dr. Marc G. Besselink, chirurg Amsterdam UMC

Bronvermelding

1. Schepers NJ, Hallensleben ND, Besselink MG, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 167–76.
2. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1261–68.
3. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 51–58.
4. van Grinsven J, van Dijk SM, Dijkgraaf MG, et al. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019; 20: 239.

DE PASSIE VAN...



Babs Taal

Voor diegenen die je niet kennen... Hoe heeft je carrière eruit gezien?

Na het gymnasium in Deventer studeerde ik geneeskunde in Groningen en volgde ik co-schappen in Enschede. In Rotterdam, mij aanbevolen als jonge universiteit, begon ik mijn specialisatie en vervolgens promotie onderzoek bij Solko Schalm. Daarna verving ik een zieke collega op de longafdeling voordat ik een baan vond bij het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis in Amsterdam, waar ik bijna 30 jaar werkte. De oncologie was een nieuw en jong vakgebied, waar ik me direct in thuis voelde, ook al door de fijne sfeer die er in het ziekenhuis heerste, ondanks de ellende die kanker met zich meebrengt. Naast klinisch werk was het een stimulans om onderzoek te doen, zoals het beter herkennen van ziektebeelden en onderzoek naar nieuwe behandelingen. Er waren nog zoveel gebieden te ontwikkelen: mammameta's in maag en colon, differentiaal diagnose van sigmoid- of ovarium carcinoom, NHL van de maag, chemotherapie van

maag en colon, maar tenslotte heb ik me toegelegd op de EUS met punctie en de Neuroendocriene tumoren (NET), waarvoor het AvL het predicaat Centre of Excellence kreeg. Natuurlijk kon de nieuw opgerichte patiëntenvereniging NET kanker op me rekenen bij het maken van informatiebrochures en voorlichtingsfilmpjes. Na mijn pensioen was ik zes jaar auditor van de ENETS (European Neuroendocrine Tumour Society), waarvoor ik verschillende centra in Europa bezocht die het predicaat Centre of Excellence wilden verwerven.

Als je opnieuw zou mogen beginnen, had je dan andere keuzes gemaakt in je professionele leven?

Dat is altijd achteraf, met de kennis van nu. In het begin heb ik erg getwijfeld tussen chirurgie en interne geneeskunde. Daar schrijf ik ook over in mijn boek. Een dilemma tussen kiezen met je hart en je verstand en dan ontdekken dat je ook met hart en ziel kan werken bij die keuze van het verstand. Een doel voor ogen is

prachtig, dat nastreven ook, maar niet ten koste van alles, ik heb geleerd dat je op tijd je doelen moet aanpassen en dat je daar dan ook heel gelukkig van kan worden. Ik had te veel interessegebieden en hoewel die veelbelovend waren, werd het teveel en werd het pas echt succesvol toen ik me focuste op één gebied. Steeds opnieuw zou ik geneeskunde kiezen, een prachtig vak, waarin praktijk, onderzoek en contacten met mensen allemaal samenkomen.

Na je pensioen heb je een boek geschreven. Was schrijven al langer een passie van je?, hoe is dit begonnen?

Schrijven deed ik in dagboeken en later in artikelen. Een onderzoek was pas klaar als het gepubliceerd is. Dat was ik verplicht aan iedereen die een bijdrage had geleverd: de patiënt, de verpleegkundigen, de radiologie, de nucleaire, het laboratorium, heel veel mensen en misschien vergeet ik nog een groep. Tijdens mijn burn-out ging ik weer dagboeken bijhouden, zoals vroeger in mijn studententijd. Ik ontdekte niet alleen dat het me hielp dingen te overzien, maar ook dat ik het aardig in tekst kon vatten. Daarna heb ik vele cursussen gevolgd in techniek, maar vooral in creatief schrijven, ik wilde vrij zijn, niet vast zitten aan een vooropgesteld plan of format. Met een paar mensen die ik zo leerde kennen vormde ik een schrijversgroep. We brachten in eigen beheer boeken uit met losse verhalen: sprookjes, thrillers en reisverhalen. Voor mijn afscheid als internist in 2012 schreef ik Als het leven langer duurt met verhalen uit mijn praktijk. Ik ben eigenlijk nooit meer gestopt met schrijven.

Het boek De Witte Jas is het eerste boek, zeg maar mijn debuut, bij een echte uitgever. Ik wilde eigenlijk een



boek schrijven over mijn oma, die uit preken ging op de Zuid Hollandse eilanden en veel aanzien genoot. In mijn ogen was ze een feministe voordat het woord gebruikt werd, maar ook was ze gewoon een vrouw met een groot gezin en had ze haar beroep als onderwijzeres opgegeven toen ze trouwde. Die tegenstelling intrigeerde mij, maar ik kreeg het niet op papier. Ik wist te weinig over haar leven en kon het ook niet meer navragen. Toen ik parallellen met mijn eigen leven zag, besepte ik dat ik dat kon opschrijven nu ik het nog wist. Is mijn leven interessant genoeg, vroeg ik me natuurlijk af, gewend als ik was dat de ander, de patiënt, aandacht verdient. Precies dat had ook geleid tot mijn burn-out, een moeilijke periode die ik het liefste zou vergeten, maar die ook tot inzicht heeft geleid, en voor anderen een voorbeeld van hoop kan zijn. Ik was vanuit mijn jeugd met een moeder die vaak en langdurig in het ziekenhuis lag met de ziekte van Crohn, gewend door te gaan, schouder er onder en doorgaan. Ik ging zelfs harder werken, ondanks verlies van mensen om me heen en vergat om hulp te vragen als ik het moeilijk had. Zo bleef er van mij alleen de witte jas over. En dat wens ik niemand toe. In mijn boek laat ik zien welke keuzes ik maakte om weer een gelukkig en stabiel mens te worden, klaar om een ander te helpen.

Krijgt deze passie een vervolg? Gaan er meer boeken volgen?

Mijn toekomst in het schrijven heeft een andere wending genomen. Ik volg nu een HBO opleiding aan de schrijversvakschool, een wens die verweg verscholen lag, vergeten haast, tot een docent bij de presentatie van haar gedichtenbundel vroeg wat mijn plannen waren. Schrijven, gewoon weer schrijven, maar wat zou ik schrijven, nu mijn boek klaar was. Een nieuwe

cursus misschien of een opleiding. Maar ach, ik was natuurlijk te oud en ik zou de plaats innemen van een jongere. Gewoon doen, reageerde ze. Een week heb ik er over nagedacht en toen... tja toen was de deadline net drie dagen voorbij. Desondanks heb ik een sollicitatiebrief geschreven, werk meegestuurd en een CV. Inmiddels ben ik de selectie door gekomen en heb ik het eerste blok poëzie afgesloten. Nu ben ik begonnen met toneelschrijven, ook een geheel nieuw aspect van het schrijven. De programma's Zoom en Slack gebruik ik als een echt wiskid, al heb ik wel even zitten zuchten bij de installatie en dacht ik dat het nooit zou luk-



*B.G.Taal,
De Witte Jas
(2020)*

ken. Of ik het eerste jaar zal halen kan me niet eens schelen, ik heb er zoveel plezier in om nieuwe dingen te ontdekken. En natuurlijk het contact met jonge, creatieve mensen, waardoor ik kennis maak met een andere dimensie van het leven.

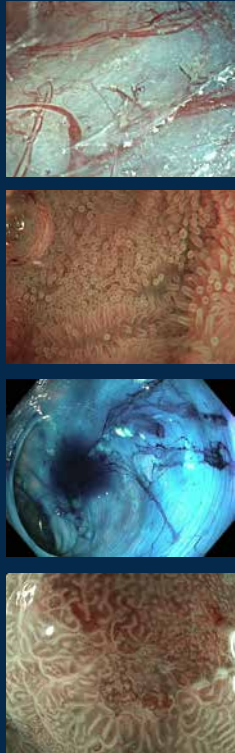
Babs G. Taal

Voorheen internist in het AvL Amsterdam, afdeling MDL

INSIDE ART

**Editie
2021**

Uw endoscopie foto in de tentoonstelling?



Endoscopie = kunst!

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

De editie van 2018 en 2019 waren een groot succes: de tentoonstelling werd geopend op de DDD, reisde daarna van ziekenhuis naar ziekenhuis, de winnende werken kwamen op de NVGE lustrumkalender én het tijdschrift Endoscopy plaatste in 2020 elke maand één werk op de cover.

Oproep editie 2021

Ook Inside Art gaat digitaal. 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 digitale tentoonstelling tijdens de **DDD in maart 2021**, en wie weet wordt uw kunstwerk tijdens de live verkiezing wel 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 1 maart 2021** naar inside.art@amc.uva.nl

Wij kijken uit naar uw inzendingen!

Vragen?

Kim van Munster (k.vanmunster@antoniusziekenhuis.nl)
 Clotilde de Klerk (c.m.deklerk@amsterdamumc.nl)
 Yasmijn van Herwaarden (yasmijn.vanherwaarden@radboudumc.nl)
 Tara Backes (t.backes@meandermc.nl)

RESEARCH PITCH



Diagnostic yield of colonoscopy in patients with symptoms compatible with Rome IV functional bowel disorders.

Inleiding

'Functionele darmziekten' is een overkoepelende term voor een aantal aandoeningen waaronder prikkelbare darm-syndroom, functionele obstipatie en functionele diarree. De diagnose kan gesteld worden met behulp van de Rome IV criteria, gebaseerd op symptomen. In de praktijk wordt echter in deze patiëntengroep vaak nader onderzoek gedaan naar het uitsluiten van organische pathologie. In deze studie is de diagnostische waarde van coloscopie onderzocht in patiënten met symptomen passend bij functionele darm-ziekten, waarbij gestratificeerd is voor aan of afwezigheid van alarm symptomen.

Studie

In deze prospectieve cross-sectionele studie uitgevoerd in Sheffield, Verenigd Koninkrijk, werden 646 patiënten onderzocht die waren verwezen voor coloscopie en voldeden aan de Rome IV criteria voor functionele darmziekten: 56% PDS, 27% functionele diarree en 17% functionele constipatie. Alarmsymptomen waren in 98% van de patiënten aanwezig en de prevalentie van een organische ziekte was circa 12%, variërend van 6% tot 17% in constipatie respectievelijk diarree gerelateerde aandoeningen. Het verschil werd hoofdzakelijk veroorzaakt door de aanwezigheid van microscopische colitis. Bij de 2% van de patiënten die geen alarmsymptomen hadden, was de opbrengst van coloscopie nihil. Voorts werd aangetoond dat accumulatie van alarmsymptomen een verhoogde kans op organische ziekte heeft en de aanwezigheid rectaal bloedverlies, afwijkend lichamelijk onderzoek en verhoogde inflammatie parameters onafhankelijke voorspellers zijn voor organische ziekte. Tot slot werd duidelijk dat in patiënten jonger dan 45 jaar IBD als organische ziekte meest voorkomend was.

Klinische toepassing

Deze studie vormt de wetenschappelijke onderbouwing voor adviezen in huidige richtlijnen waarin wordt gesteld alleen patiënten met alarmsymptomen een coloscopie aan te doen om organische ziekte uit te sluiten. In patiënten met

chronische diarree zou men meer waakzaam moeten zijn op de aanwezigheid van microscopische colitis.

Pubmed link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882424/>

Door: Lalini Mahabiersing-Raghoebir, MDL arts i.o., Radboud UMC / Maastricht UMC +
(Zohaib Asghar et al, *Clinical Gastroenterology and hepatology* 2020)



Translocation of Viable Gut Microbiota to Mesenteric Adipose Drives Formation of Creeping Fat in Humans

Introductie

Een nog steeds onbegrepen kenmerk van de ziekte van Crohn (CD) is het ontstaan van 'Creeping fat' (CF). CF werd al benoemd in de eerste publicaties over de ziekte van Crohn en is het fenomeen waarbij het mesenteriaal vet om de ontstoken of fibrotische darm heen kruipt. De vraag is of dit weefsel een schadelijk of juist gunstig effect heeft voor patiënten blijft onbeantwoord. Wat wél reeds bekend is omtrent de ziekte van Crohn, is dat er hierbij sprake is van een verstoring in de intestinale barrière. Derhalve hebben de auteurs van dit artikel als hypothese dat CF ontstaat als reactie op bacteriële translocatie vanuit de ontstoken darm.

Studie

Voor deze studie zijn resectie preparaten verkregen van patiënten die een operatie ondergaan in het kader van opgetreden complicaties bij de ziekte van Crohn. Als controle zijn preparaten van Colitis Ulcerosa (CU) en niet-IBD patiënten gebruikt. Bij de patiënten is zowel een aangedaan stuk darm afgenomen als een niet-aangedaan stuk darm, met daarbij het aangrenzende mesenteriale vet.

Voor het bestuderen van bacterieel DNA in het mesenteriaal vet, is gebruik gemaakt van metagenomic sequencing. Hieruit volgde dat er zowel bij de CD patiënten als bij de controle (CU en niet-IBD) patiënten bacterieel DNA in het mesenteriaal vet zit, wat een bevestiging vormt van het optreden van bacteriële translocatie.

Vanuit het vetweefsel zijn vervolgens bacteriën gekweekt. Hierbij werden 5 bacteriesoorten gevonden, die onderschei-



dend zijn voor CD. De meest gevonden bacterie was *Clostridium innocuum* een gram-positieve, vancomycine-resistente, sporenvormende commensale bacterie. *C. innocuum* werd ook gekweekt uit de mucosa van CU, maar nooit uit het mesenteriaal vet van CU patiënten. In een experimenteel diermodel werd ook aangetoond dat *C. innocuum* zich kan verplaatsen naar het mesenteriaal vet. Na orale toediening van *C. innocuum* was er een duidelijke toename van het mesenteriale vet, waarin deze bacterie ook aanwezig. Het cellulaire aspect van het CF is verricht middels RNAseq, waarbij het CF van CD patiënten werd vergeleken met het mesenterium van niet-IBD patiënten. Hieruit volgde dat er met name genen tot expressie kwamen die passen bij de cellulaire macrofaag respons tegen bacteriële producten. Om het effect hiervan te begrijpen zijn experimenten uitgevoerd, waarbij *C. innocuum* is gekweekt met macrofagen. Hier werd aangetoond dat *C. innocuum* leidt tot een verhoogde expressie van pro-fibrotische, wondheling (CD206+) macrofagen. Dit was weer in lijn met een duidelijk verhoogde expressie van genen die gerelateerd zijn aan extracellulaire matrix produc-

tie en activatie, wat kan leiden tot het ontstaan van fibrose. Ha et al. concluderen dat het proces van CF waarschijnlijk een zowel gunstig als schadelijk effect heeft voor patiënten. Wat begint als een reactie van het lichaam om zichzelf te beschermen tegen een systemische inflammatie en het lokaal houden van de ontsteking, leidt dit via de verhoogde expressie van wondheling macrofagen uiteindelijk tot fibrose in het mesenterium, bekend als Creeping fat. Een belangrijke speler hierin is de bacterie *C. innocuum*.

Klinische relevantie

Het behandelen van een *C. innocuum* infectie in hoog-risico patiënten, zou kunnen leiden tot het voorkomen van of een halt toe roepen aan het fibrotische proces.

Pubmed link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991841/>

Door: Marte Becker, arts-onderzoeker MDL Amsterdam UMC en Manon Wildenberg, PI Maag-darm-leverziekten Amsterdam UMC (Ha et al. Cell 2020)

VERKORTE GENEESMIDDELENINFORMATIE: Naam van het geneesmiddel: **Entyvio 300 mg poeder** voor concentraat voor oplossing voor infusie. Entyvio 108 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. Entyvio 108 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **Kwalitatieve en Kwantitatieve samenstelling:** Entyvio 300 mg (vedolizumab i.v.): Elke injectieflacon bevat 300 mg vedolizumab. Na reconstitutie bevat elke ml 60 mg vedolizumab. Entyvio 108 mg (vedolizumab s.c.): Elke voorgevulde spuit en voorgevulde pen bevat 108 mg vedolizumab in 0,88 ml. **Farmaceutische vorm:** Voor i.v.: Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Voor spuit en pen: Oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** *Colitis ulcerosa:* Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa die onvoldoende reageren op, niet meer reageren op of intolerante verboden voor conventionele therapie of een tumoreccefector als antagonist (TNF α antagonist). *Ziekte van Crohn:* Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die onvoldoende reageren op, niet meer reageren op of intolerante verboden voor conventionele therapie of een tumoreccefector als antagonist (TNF α antagonist). **Contra indicaties:** Overgevoelghedsreacties op de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve ernstige infecties, zoals tuberculose (TBC), sepsis, cytomegalovirus, listeriose en opportunistische infecties, zoals progressieve multifocale leuko encefalopathie (PML). **Dosering en wijze van toediening:** zie SmPC. Het aanbevolen dosisschema van vedolizumab i.v. is 300 mg, toegediend via intravenuze infusie, in week 0, 2 en 6, daarna om de 8 weken. Het aanbevolen dosisschema van vedolizumab s.c. als onderhoudsbehandeling, volgens op minimaal 2 intravenuze infusies, is 108 mg, toegediend via subcutane injectie eenmaal per 2 weken. De eerste subcutane dosis moet worden toegediend in plaats van de volgende geplande intravenuze dosis en daarna om de 2 weken. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vedolizumab i.v. moet toegediend worden in een zorgsetting die is uitgerust voor behandeling van acute overgevoelghedsreacties, zoals anafylaxie, voor het geval die zich voordoen. Geschikte monitoring- en medische ondersteuningsmaatregelen moeten beschikbaar zijn voor onmiddellijk gebruik wanneer vedolizumab i.v. wordt toegediend. Als patiënten moeten tijdens elke infusie voortdurend onder toezicht blijven. Om het terugvinden van de herkomst van biologische te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden. **Integreerrelateerde reacties en overgevoelghedsreacties:** vedolizumab i.v.: In klinisch onderzoek zijn infusiegeleerde reacties (IRR) en overgevoelghedsreacties gemeld, waarbij de meerderheid licht tot matig van aard was. Als een ernstige IRR, anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van Entyvio onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld (bijvoorbeeld epinefine en antihistaminica). Als een licht tot matige IRR voorkomt, kan de infusiesnelheid worden verlaagd of onderbroken en een aangewezen behandeling worden ingesteld. Vedolizumab s.c.: In klinisch onderzoek zijn overgevoelghedsreacties gemeld, waarbij de meerderheid licht tot matig van aard was. Als een anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van vedolizumab onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld. **Infusies:** Vedolizumab is een darmselectieve integrineantagonist waarvan geen systemische immunosuppressieve werking is vastgesteld. Artsen moeten zich bewust zijn van het mogelijke verhoogde risico op opportunistische infecties van de darm en een defensieve barrière is. Behandeling met vedolizumab mag niet worden ingesteld bij patiënten met actieve, ernstige infecties totdat de infecties onder controle zijn, en artsen moeten overwegen om de behandeling niet toe te dienen bij patiënten die een ernstige infectie ontwikkelen tijdens chronische behandeling met vedolizumab. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van vedolizumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische, ernstige infectie die onder controle is of met een voorgeschiedenis van recidiverende, ernstige infecties. Patiënten moeten voor, tijdens en na behandeling nauwlettend worden opgevolgd voor infecties. Vedolizumab is gecontraïndiceerd bij patiënten met actieve TBC. Sommige integrineantagonisten en sommige systemische immunosuppressiva zijn geassocieerd met progressieve multifocale leuko encefalopathie (PML), dat is een zeldzame en vaak fatale opportunistische infectie die wordt veroorzaakt door het John Cunningham virus (JC virus). Door te binden aan het $\alpha 4 \beta 7$ integrine dat tot expressie komt op gult-homing lymfocyten oefent vedolizumab een immunosuppressief effect uit specifiek op de darm. Hoewel geen systemisch immunosuppressief effect werd waargenomen bij gezonde personen, zijn de effecten op de functie van het systemische immuunsysteem bij patiënten met een inflammatoire darmziekte niet bekend. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten met vedolizumab behandelde patiënten opvolgen voor nieuwe of veranderende neurologische klachten en symptomen, zoals vermeld in het educatief materiaal voor artsen, en moeten, als deze voorkomen, neurologische verwijzing overwegen. De patiënt moet een patiëntwaarschuwingskaart krijgen. Als PML wordt vermoed, mag behandeling met vedolizumab niet worden toegediend; eens bevestigd, moet de behandeling definitief worden stopgezet. **Maligniteiten:** Het risico op maligniteit is groter bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn. Immunomodulerende geneesmiddelen kunnen het risico op maligniteit vergroten. **Voorafgaand en gelijktijdig gebruik van biologica:** Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek met vedolizumab voor patiënten die eerder zijn behandeld met natalizumab of rituximab. Voorzichtigheid is geboden. Patiënten die eerder zijn blootgesteld aan natalizumab moeten normaal minstens 12 weken wachten voordat behandeling met vedolizumab wordt ingesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek over het gelijktijdig gebruik van vedolizumab met biologische immunosuppressiva. Daarom wordt het bij deze patiënten niet aanbevolen. **Levende en orale vaccins:** Het wordt aanbevolen dat alle patiënten alle nodige immunisaties krijgen in overeenstemming met de huidige immunisatieplannen voordat behandeling met vedolizumab wordt ingesteld. **Natalitygeleerde reacties:** Het is belangrijk om na toediening van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. **Farmacotherapeutische categorie:** immunosuppressiva, selectieve immunosuppressiva, ATC code: L04AA33. **Holder van de handelsvergunning:** Takeda Pharma A/S, Denemarken. **Nummers van de handelsvergunning:** EU/114/923/001, EU/114/923/003, EU/114/923/006. **Afleverster:** UR. **Datum van herziening van de tekst:** 28 april 2020. **Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau** <http://www.ema.europa.eu>. Volledige productinformatie is verkrijgbaar via de lokale vertegenwoordiger in Nederland: Takeda Nederland B.V., Hoofddorp of www.takeda.nl. Educatief materiaal voor artsen en de patiëntwaarschuwingskaart worden ter beschikking gesteld. **Vergoedingsstatus:** add-on

©Takeda Nederland bv, Hoofddorp



SUBSIDIE VERVOLGD

Subsidie voor multidisciplinaire en instelling-overstijgende onderzoeksinitiatieven of werkgroepen

Nederlandse Barrett Expertise Centra

Sinds ruim een decennium werken de Nederlandse Barrett Expertise Centra samen op het gebied van endoscopische behandeling van neoplasie en vroege vormen van kanker in de slokdarm. Dit alles begon met een gezamenlijk trainingsprogramma in 2007, waarbij in deze centra een endoscopist, patholoog en endoscopieverpleegkundige werden opgeleid in het diagnosticeren en behandelen van Barrett neoplasie. Sindsdien heeft de samenwerking steeds meer vorm gekregen, mede door centralisatie van endoscopische behandeling voor Barrett neoplasie in deze centra, een gezamenlijk behandelprotocol, multicenter studies en regelmatige vergaderingen. De Barrett Expertise Centra hebben een verwijfsunctie voor Barrett patiënten met een vroeg carcinoom en hooggradige of laaggradige dysplasie, en voor patiënten met een Barrett slokdarm langer dan 10cm.

In 2019 werden wij blij verrast toen de NVGE ons de subsidie toekende voor multidisciplinaire en instelling-overstijgende onderzoeksinitiatieven. Met deze subsidie hebben wij het afgelopen jaar een aantal mooie initiatieven gerealiseerd. Ten eerste hebben wij onze gezamenlijke website een update gegeven (www.barrett.nl). Op de website staat informatie voor patiënten en verwijzers, evenals informatie over de verschillende studies die wij met onze groep verrichten. Daarnaast is de subsidie besteed aan administratieve ondersteuning door arts-onderzoekers, die een belangrijke spil zijn in het organiseren van vergaderingen en recent ook van het Barrett curriculum. Met behulp van dit door de NVMDL geaccrediteerde curriculum, is er in de Barrett Expertise Centra een nieuwe generatie endoscopisten opgeleid door middel van theorie, hands-on training en video revisies. Door dit curriculum blijft de kwaliteit van de zorg voor patiënten met Barrett neoplasie binnen Nederland op hetzelfde uitstekende niveau. Verder komt het curriculum, waarbij iedereen betrokken is als trainer of trainee, ook de samenwerking en cohesie binnen de groep ten goede. Naast onderlinge samenwerking, is er ook samenwerking met de pathologen

en chirurgen en is er ook in alle centra onmisbare ondersteuning van verpleegkundig specialisten en onderzoeksverpleegkundigen.

Buiten de patiëntenzorg, speelt ook wetenschap een belangrijke rol binnen de Barrett Expertise Centra. De samenwerking, het gezamenlijke behandelprotocol en de centralisatie van zorg, maakt de Barrett Expertise Centra een ideaal platform voor multicenter onderzoek. Zo zijn recent de resultaten van 10 jaar endoscopische behandeling in ruim 1000 patiënten in kaart gebracht, waarbij langdurige succesvolle behandeling bij 97% van de patiënten wordt behaald. Momenteel wordt er onder andere samengewerkt op het gebied van artificial intelligence voor detectie van vroege afwijkingen in Barrett slokdarm en onderzoeken wij nieuwe endoscopische behandelmethoden.

Vergaderen doen we tegenwoordig digitaal, een kleine kostenpost minder.

Dr. A. Alkhalaf, MDL-arts Isala Klinieken Zwolle

Dr. R.E. Pouw, MDL-arts Amsterdam UMC



Foto, van links naar rechts, rij 1: Arjun Koch (Erasmus MC), Alaa Alkhalaf (Isala Klinieken), Bas Weusten (St. Antoniusziekenhuis, UMC Utrecht), Pieter Jan de Jonge (Erasmus MC); rij 2: Ed Schenk (Isala Klinieken), Wouter Curvers (Catharina Ziekenhuis), Esther Nieuwenhuis (arts-onderzoeker Amsterdam UMC), Thjon Tang (IJsselland Ziekenhuis); rij 3: Roos Pouw (Amsterdam UMC), Wouter Nagengast (UMC Groningen), Erik Schoon (Catharina Ziekenhuis), Jessie Westerhof (UMC Groningen); rij 4: Jacques Bergman (Amsterdam UMC), Martin Houben (Haga Ziekenhuis), Lorenza Alvarez Herrero (St. Antoniusziekenhuis), Auke Bogte (UMC Utrecht)

Proefschriftsponsoring 2020

Zoals bekend kan de NVGE een bijdrage leveren aan de drukkosten van proefschriften van NVGE-leden. Het bedrag van de proefschriftsponsoring door de NVGE bedraagt voor 2021 € 500,-. Een samenvatting van het proefschrift wordt na toekenning op de website van de NVGE worden geplaatst.

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

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

L.C.S. de Vries, 11/11/2020, Amsterdam

Janus kinase inhibition in the treatment of Inflammatory Bowel Disease

B.D. Vermeulen, 04/11/2020, Nijmegen

Treatment strategies for strictures and perforations of the esophagus

A. Bleijenberg, 28/10/2020, Amsterdam

The Serrated neoplasia pathway to colorectal cancer: Molecular biology and clinical management

F.W.T. Vergouwe, 28/10/2020, Rotterdam

Long-term follow-up after esophageal atresia repair: Gastrointestinal morbidity in children and adults

V.T. Janmaat, 27/10/2020, Rotterdam

Carcinogenesis, prediction and palliative treatment of gastrointestinal cancer

E.G. Peters, 26/10/2020, Amsterdam

Implications of Postoperative Ileus, from experimental to clinical studies

N.F. Steutel, 22/10/2020, Amsterdam

Paediatric functional gastrointestinal disorders: Prevalence, patient reported outcomes and guideline implementation

E.R.C. Hagens, 09/10/2020, Amsterdam

Esophageal cancer treatment: predicting and improving short- and long-term outcomes

J. Zeevenhooven, 02/10/2020, Amsterdam

Unravelling functional abdominal pain disorders from infancy to adolescence; insights into epidemiology, diagnostics and treatment

S. van Roessel, 02/10/2020, Amsterdam

Clinicopathological outcome and prognostication in pancreatic surgery

R. Detering, 29/09/2020, Amsterdam

Rectal cancer: Trends and Hospital Variation

E. Wilms, 24/09/2020, Maastricht

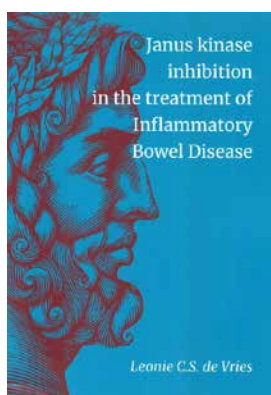
Role of nutritional interventions and aging in intestinal health

M. Stellingwerf, 18/09/2020, Amsterdam

Surgery in Inflammatory Bowel Disease: a different point of view

B.J. Meijer, 25/08/2020, Amsterdam

Maintenance and disruption of intestinal epithelial homeostasis



Proefschrift Leonie C.S. de Vries