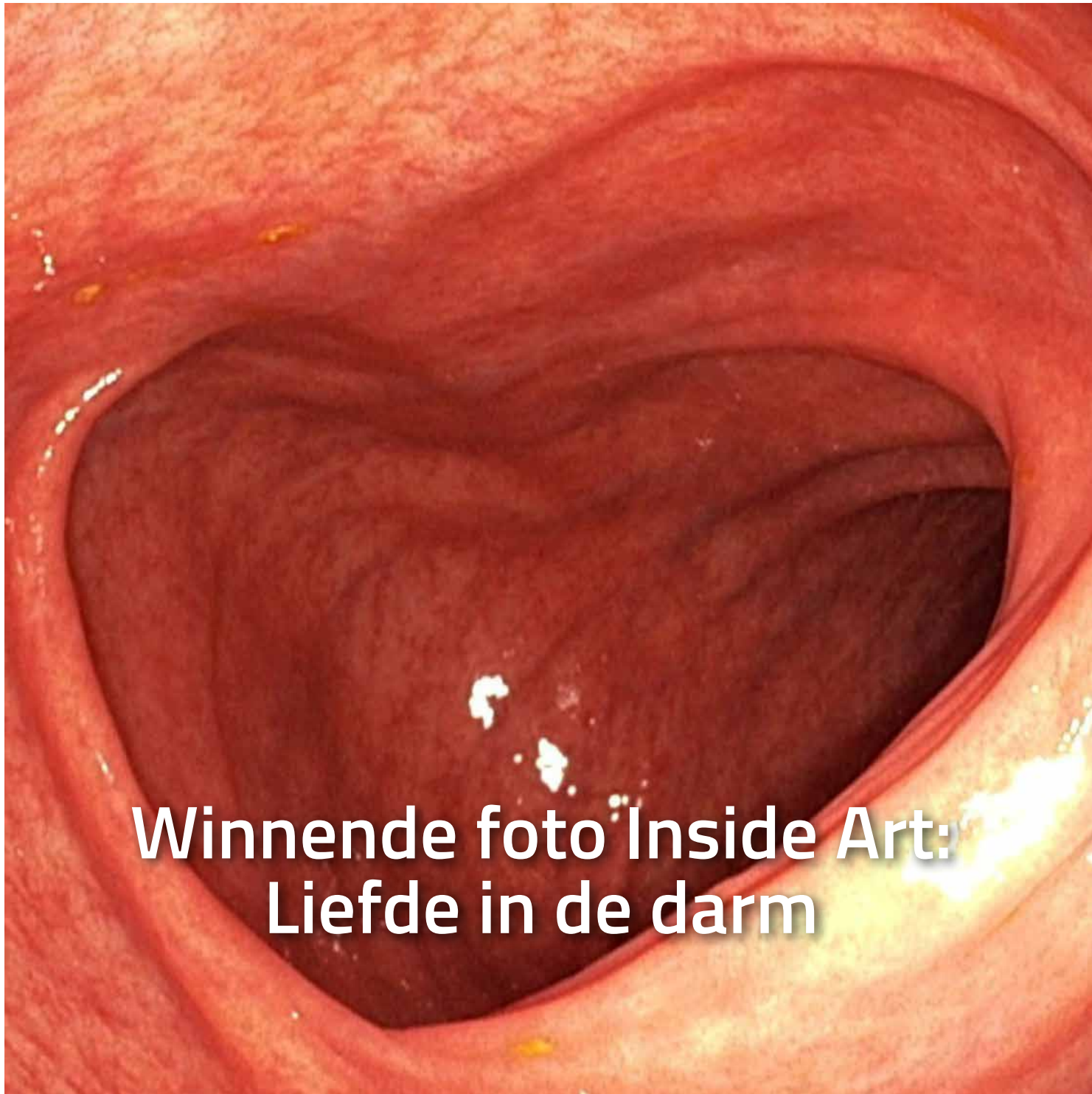




**Winnende foto Inside Art:
Liefde in de darm**

COLOFON

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:

Winnende foto Inside Art van
Nicolien Schepers

De partners van de NVGE in

2021 zijn:

Ferring BV
Janssen-Cilag
Norgine
Olympus Nederland BV

ISSN: 2543-3075



VOORWOORD



Beste Leden,

De eerste keer dat ik het voorwoord schrijf als jullie voorzitter, wat ontzettend fijn om deze functie de komende jaren te mogen vervullen, zoveel mooie wetenschap en een immens enthousiasme onder onze leden over de MDL wetenschap. Dit enthousiasme was zeker te proeven tijdens onze online DDD in maart jl.. Wat een geweldige bijdrage van al onze secties die een inhoudelijk zeer sterk programma hebben neergezet. In grote getalen is het DDD online congres bezocht en we kregen

zeer positieve feedback met een aantal punten ter verbetering. Die punten gaan we meenemen in onze volgende online DDD in september, en ik doe ook alvast een oproep om ook de ALV in het najaar te bezoeken. Dit voorjaar hebben we een nieuwe penningmeester benoemd. Patrick van der Veen zal dit najaar het stokje overnemen van Wouter de Vos. Verder hebben we met de aanwezigen gediscussieerd over het najaarscongres en onze financiële situatie. Ook hebben we besloten om een jong (promovendi) NVGE netwerk op te richten, deze groep zal ons onder meer adviseren over de inhoud van de DDD en hoe we de DDD aantrekkelijk kunnen houden voor deze groep. Alles is natuurlijk allemaal in de notulen terug te lezen, maar input vanuit de leden tijdens deze vergaderingen blijft (ook online) van belang voor onze vereniging. Nog even jullie aandacht voor de NVGE researchprijs van € 160.000,- inschrijving tot 1 juni van dit jaar. Zie voor de voorwaarden www.nvge.nl.

In deze uitgave van DDD news worden we voor het luchtiger nieuws meegenomen naar de familie Tytgat en naar de passie van Daphne Roos. Het verhaal van de familie Tytgat is een prachtig tweeluik over een vader-dochter relatie in de MDL. Het is bijzonder om te lezen hoe de passie van ons vak is overgebracht! Ook de passie van Daphne Roos is opmerkelijk, een bak van 650 liter water in de huiskamer vol met vissen van divers pluimage en karakter. Mogelijk is dit alles wat nodig is om tot rust te komen in deze hectische tijden.

De broodnodige wetenschap is terug te vinden in de samenvattingen van de gastrointestinale researchprijzen, de president select abstracts en de pitches over de artikelen "Contributions of adenocarcinomas and carcinoid tumors to early-onset colorectal cancer incidence rates in the United States" en "Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation – A Randomized

Lees verder op pagina 4

INHOUD

Call for abstracts	5
Terugblik DDD – prijswinnaars proefschriftprijzen 2020	7
De appel valt niet ver.... met dit keer de familie Tytgat	9
Research pitch	11
De passie van chirurg Daphne Roos	12
DDD science: Machine Perfusion in Liver Transplantation	15
President select sessie DDD maart jl.	17
Subsidie vervolgd – FITCH trial	22
Oproep NVGE research prijs	24
Top 3 Inside art	25

(ONLINE) CONGRESAGENDA 2021

Vervolg voorwoord

Trial". Beide ook zeer lezenswaardige en aanbevolen artikelen gepubliceerd in respectievelijk de *Annals of Internal Medicine* en de *New England Journal of Medicine*.

Graag wijs ik iedereen op de oproep om zoveel mogelijk endoscopische en/of chirurgische video's in te sturen voor het videosymposium van dit najaar, er valt een diner voor 2 te winnen.

Voor nu hopelijk allemaal gezond en zo snel mogelijk gevaccineerd,

Janneke van der Woude, voorzitter

11 mei 2021

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

21 - 23 mei 2021

Digestive Disease Week Virtual
www.ueg.org

2 juni 2021

Abdominal imaging in
Gastroenterology & Hepatology - online
Inschrijven: <https://account.invitado.nl/falk/>

4 - 8 juni 2021

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

12 - 13 juni 2021

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

11 - 12 juni 2021

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

22 - 25 juni 2021

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

7 - 10 juli 2021

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

2 - 4 september 2021

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

8 - 9 september 2021

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

28 september - 1 oktober

Dutch Liver Week
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie
Locatie: Double Tree by Hilton, Amsterdam
Inlichtingen: congres@nvh.nl

2 - 6 oktober 2021

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

13 oktober 2021

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

2 november 2021

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

12 - 16 november 2021

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

Geachte leden,

We kijken wederom terug op een zeer geslaagde online editie van de DDD. De sessies zijn nog te bekijken via het on demand platform tot 1 juli a.s.

Gezien de onzekerheid rond COVID-19 willen we komend najaar wederom een (wellicht deels) digitaal congres organiseren. Over de precieze vorm van het congres hopen wij u in een later stadium te kunnen berichten. Reserveer alvast **8 én 9 september** in uw agenda! Suggesties voor het programma kunt u ook zelf inbrengen via congres@nvge.nl.

Hierbij de oproep tot inzenden van abstracts via www.nvge.nl (menu-item -> meetings en congressen -> DDD). Informatie over het indienen van abstracts kunt u vinden in de richtlijnen op de website. Medio juni ontvangen de inzenders bericht over acceptatie van de inzending. Er zal wederom een postersessie beschikbaar komen op het online platform.

De sluitingsdatum voor inzending is vastgesteld op donderdag **27 mei om 14.00 uur**. Na dit tijdstip is inzenden NIET meer mogelijk, wij adviseren u daarom uw inzending goed in te plannen.

Met betrekking tot het inzenden graag nog uw aandacht voor het volgende:

- Ook nu weer het verzoek om opsplitsen van een onderzoek in meerdere abstracts achterwege te laten. Geaccepteerde abstracts worden in een later stadium namelijk alsnog samengevoegd. Dit kost niet alleen de inzender zelf maar ook de organisatie veel tijd. Bovendien kan het leiden tot afwijzing van de inzending.
- Indieners wordt gevraagd om originele wetenschappelijke abstracts in te dienen die (nog) niet zijn gepubliceerd als artikel. Indien abstracts zijn gepubliceerd als artikel of zijn geaccepteerd als artikel voor de indieningsdatum van 27 mei a.s. worden deze niet geaccepteerd.
- Inzenden van een abstract impliceert dat men zich beide dagen van het congres beschikbaar moet houden voor het houden van de voordracht.
- Inzenders ontvangen medio juni bericht over eventuele acceptatie.
- Het programma inclusief de geaccepteerde abstracts zal begin augustus via de website te bekijken zijn en dus openbaar gemaakt worden. Mocht dat voor u een bezwaar zijn, verzoeken wij u uw abstract niet in te zenden. Tot de tijd van publicatie wordt de inhoud van abstracts vertrouwelijk behandeld en mogen reviewers de informatie niet gebruiken en/of met anderen delen.

Veel succes met het inzenden van uw abstract!

Met vriendelijke groet, *namens het bestuur van de NVGE*

Dr. A.E. van der Meulen, secretaris

Samenstelling bestuur

Prof. dr. C.J. (Janneke) van der Woude, *voorzitter*

Prof. dr. L.P.S. (Laurents) Stassen, *vice-voorzitter*

Dr. W.H. (Wouter) de Vos tot Nederveen Cappel, *penningmeester*

Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *secretaris*

Raad van afgevaardigden:

Prof. dr. H.J. (Hankje) Escher, *toegevoegd lid*

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

Dr. E.M.M. (Edith) Kuiper, *namens Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*

Dr. F.D.M. (Fiona) van Schaik, *namens Sectie Inflammatoire Darmziekten*

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

Dr. D. (Daphne) Roos, *namens Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*

T. (Thea) Korpershoek, *namens V&VN MDL*

Dr. D. (Daniel) Keszthelyi, *namens Sectie Neurogastro-enterologie en motiliteit*

Dr. V.M.C.W. (Manon) Spaander, *namens Sectie Gastrointestinale Oncologie*

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

Prof. dr. E.J. (Erik) Schoon, *namens Sectie Gastrointestinale Endoscopie*

Dr. M.P. (Thijs) Schwartz, *namens MDL-Raad W&I NVMDL*

Drs. R.J.A.L.M. (Romée) Snijders, *redactie DDD-news*

Dr. M.D. (Michiel) Voskuil, *redactie DDD-news*

Jeroen de Groof, eerste prijswinnaar Gastrointestinale Proefschriftprijs 2020

In zijn proefschrift 'New strategies for endoscopic recognition of Barrett neoplasia' beschrijft Jeroen de Groof nieuwe beeldvormende technieken die de detectie van neoplasie tijdens Barrett surveillance scopieën kunnen verbeteren. De nadruk in dit proefschrift ligt op het gebruik van machine learning technieken (een vorm van artificial intelligence) die de endoscopist tijdens de endoscopische procedure kunnen assisteren in de herkenning van vroege, subtiele neoplastische afwijkingen. In dit proefschrift wordt de ontwikkeling van een dergelijk systeem voor Barrett neoplasie beschreven, alsmede een visie op het snel ontwikkelende onderzoeksveld van de machine learning in de endoscopie. Het proefschrift is het resultaat van een samenwerking tussen het Amsterdam UMC, het Catharina Ziekenhuis Eindhoven en de Technische Universiteit Eindhoven. Het afgelopen decennium is het gebruik van automatische beeldanalyse enorm toegenomen en worden deze technieken inmiddels breed in de maatschappij toegepast. Voorbeelden hiervan zijn gezichtsherkenning software in smartphones of zelfrijdende auto's. Ook medische beeldvorming leent zich uitstekend voor automatische beeldanalyse. In de radiologie, dermatologie en pathologie wordt al langer geëxperimenteerd met het gebruik van machine learning en inmiddels heeft deze ontwikkeling ook de wereld van de endoscopie bereikt.

Het machine learning systeem dat wordt beschreven in dit proefschrift wordt ook wel een *computer aided detection* (CAD) systeem genoemd en is ontwikkeld om vroege Barrett neoplasie te herkennen en te lokaliseren tijdens endoscopische procedures. Dit CAD systeem bleek neoplasie op endoscopische afbeeldingen beter te herkennen dan een groep van 53 internationale endoscopisten, waarop het systeem vervolgens getest is op de endoscopekamer in een pilot studie. Ook in deze *real-time* setting behaalde het CAD systeem een hoge diagnostische accuratesse en daarmee is het klaar om grootschalig getest te worden in de klinische praktijk. Dit zal uitwijzen of het gebruik van dit CAD systeem daadwerkelijk leidt tot een toename in de detectie van Barrett vroegcarcinomen.

Het gebruik van machine learning in de endoscopie is een veelbelovende ontwikkeling. Het heeft de potentie om de kwaliteit van endoscopische procedures te verhogen. De afgelopen jaren zien we dan ook een exponentiele toename van het aantal publicaties dat machine learning technieken inzet voor tal van endoscopische toepassingen. In het laatste deel van dit proefschrift wordt dan ook gekeken naar de potentie van het gebruik machine learning in de endo-



scopie, maar ook naar de valkuilen. Het overgrote deel van de beschikbare literatuur betreft immers nog preklinische, single-center studies met uiteenlopende experimentele opzet. De kwaliteit van deze studies varieert daarbij enorm, waarbij het lastig is om het kaf van het koren te scheiden. Complicerende factor hierbij is dat medici technische kennis ontberen, en technici op hun beurt niet over klinische kennis beschikken. Er is dan ook behoefte aan multidisciplinaire samenwerking en het opstellen van concrete richtlijnen, die als handvatten kunnen worden gebruikt om studies kritisch te beoordelen. Vervolgens moeten machine learning systemen prospectief worden getest in grootschalige RCT's met klinisch relevante uitkomstmaten. Een andere kanttekening die dient te worden geplaatst bij de opkomst van machine learning in de endoscopie, is de reële mogelijkheid dat dit gaat leiden tot een toename van het aantal endoscopieën, met hogere patiënt belasting en stijgende zorgkosten tot gevolg.

Machine learning in de endoscopie is een veelbelovende ontwikkeling, en de feasibility ervan is inmiddels ruimschoots aangetoond. Nu is het zaak om de volgende stap te zetten en hogere eisen te gaan stellen aan wetenschappelijke output en de daarop volgende klinische implementatie. Jeroen de Groof verdedigde zijn proefschrift op 18 november 2020 en ontving zijn doctoraat cum laude. Op 18 maart 2021 ontving hij hiervoor de NVGE Gastrointestinale Proefschriftprijs.

Philip Voorneveld, tweede prijswinnaar Gastrointestinale Proefschriftprijs 2020

Hierbij wil ik de beoordelingscommissie hartelijk danken voor deze prachtige prijs. Het proefschrift is mede tot stand gekomen met de steun van mijn promotor James Hardwick en mijn copromotor Liudmila Kodach, en in samenwerking met collega Rutger Jacobs.

We hebben geprobeerd meer inzicht te krijgen in de rol van signaal transductie paden, voornamelijk Bone Morphogenetic Signalling pathway (BMP), bij het ontstaan en de progressie van darmkanker. BMP is essentieel voor de intestinale homeostase en leidt tot differentiatie en apoptose van epitheliale cellen. Elke 3-5 dagen wordt het hele intestinale epitheel vernieuwd doordat er snel delende cellen onderin de crypten zitten waarbij de gedifferentieerde cellen omhoog geduwd worden richting het darmlumen. Hoe verder de cellen omhoog geduwd worden hoe meer ze onder invloed komen van BMP signalling. Klinische significantie van het BMP pad is duidelijk geworden doordat BMPR1A en SMAD4 germline mutaties, beide onderdeel van het BMP pad, zijn geassocieerd met juveniele polyposis. Ook bij sporadische colorectaal carcinomen (CRC) komen mutaties in onderdelen van BMP signalling voor; met name SMAD4 mutaties. Het verlies van SMAD4 is geassocieerd met een slechtere overleving en chemoresistentie.

Het proefschrift begint met manipulatie van BMP signaal activiteit in muismodellen, waarbij overactivatie leidt tot verlies van stamcellen met forse verstoring van de crypt-villus architectuur. Dit onderschrijft het belang van correcte BMP signalling in de darm. Vervolgens laten we zien dat



Oproep Videosymposium DDD Najaar 2021

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

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

Graag roepen we u daarom allen normaal op - MDL-artsen (i.o.), internisten (i.o.), chirurgen (i.o.), verpleegkundig endoscopisten en andere geïnteresseerden -, om uw inspirerende, creatieve, innovatieve, opmerkelijke of educatieve endoscopische video op te sturen, inclusief een korte PowerPoint presentatie naar het secretariaat van de NVGE. Wij ontvangen uw inzending graag uiterlijk 1 juli a.s.

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

We zien uw inzendingen met plezier tegemoet!

Namens de Sectie Gastrointestinale Endoscopie,
Barbara Bastiaansen

BMP signalling verandert van een tumor suppressor in een tumor promotor op het moment dat SMAD4 verloren wordt. Activatie van BMP in tumorcellen zonder SMAD4 zorgt voor activatie van met name het Rho/ROCK pad. Rho/ROCK is belangrijk in de beweeglijkheid van cellen. Activatie van BMP in SMAD4 negatieve tumorcellen resulteert dan ook in een toename van levermetastasen in een muismodel. Opvallend is dat een grote hoeveelheid stroma/fibroblasten in SMAD4 negatieve CRCs is geassocieerd met een slechtere patiënt overleving. Onze hypothese was dat het stroma factoren produceert die BMP signalling activeren. Door middel van een screen van stromale factoren vonden we dat het stroma BMP2 produceert en dat de aanwezigheid van BMP2 in het stroma is geassocieerd met een slechtere overleving in patiënten met SMAD4 negatief CRC. Het laatste deel gaat over de effecten van statines op de overleving van patiënten met CRC. Uit eerder in vitro en in vivo onderzoek van onze groep wisten we dat statines tumor suppressief werken via het BMP pad in SMAD4 positieve CRCs. Dit zagen we ook terug bij patiënten, waarbij statines alleen een gunstig effect hebben op het moment dat BMP signalling volledig intact is.

De appel valt niet ver ...

... van de Maag-Darm-Leverboom.

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

Dit keer de Amsterdamse **familie Tytgat** aan het woord. Vader Guido, nog steeds zeer betrokken bij onze vereniging, getuige ook zijn deelname aan de online sessie met Hans Clevers in september vorig jaar – en dochter Kristien, MDL-arts sinds 2004 en opleider in het Amsterdam UMC, AMC.

Kristien

Er was van uit thuis zeker de verwachting dat we (alle 4) arts moesten worden. Deels omdat mijn ouders vonden dat de meisjes net zoveel kansen moesten krijgen en benutten als de jongens (in tegenstelling tot hoe het bij mijn vader thuis was gegaan) en ten dele omdat medisch specialist het enige beroep dat voor mijn vader eigenlijk van enige betekenis was. Met name mijn vader was aanvankelijk teleurgesteld toen mijn jongste broer niet voor de geneeskunde koos. Welk specialisme, dat maakte veel minder uit, als het maar academisch was.

De work-life balance is onvergelijkbaar tussen ons. Mijn vader was 7 dagen per week 18/24 uur aan het werk. Eindeloos literatuur aan het bijhouden. Naast een clinicus een die-hard researcher. Als op vakantie de stapel werk op was, keerden we eerder terug. Mijn moeder regelde alles daaromheen, inclusief ons de 4 kinderen. Voor mij, ook moeder van 4 kinderen en met een man met een fulltime baan, is dat dus heel anders. Ik ben part-time gaan werken bij mijn eerste baan – mijn vader is daar nog steeds door geschokt. Ik ben ook niet echt een researcher, meer van de zorg en de organisatie. En ik probeer de balans tussen werk en privé te



vinden. Ik ben erg blij met mijn gezin, met moeder zijn, met mijn vriendschappen en hobbies.

Karaktereigenschappen die we gemeen hebben: allebei vrij dominant, enthousiast, work hard – play hard.

Trots op elkaar, ongetwijfeld..... of kan het ook lastig zijn?

Ik heb als MDL-arts diep respect voor wat mijn vader als MDL-arts heeft bereikt. Maar primair blijft hij voor mij mijn bijzondere en fantastische vader en zo kijk ik eigenlijk ook altijd tegen hem aan.

Lastig is het denk ik niet echt geweest. Wel wat anderen ervan vonden, maar ja, om daarom andere keuzes te maken is ook zo suf. We zijn zo totaal verschillend in hoe we ons vak uitoefenen, dat we elkaar eigenlijk nooit in de weg hebben gezeten. Vind ik.



Is beroepskeuze nurture of nature?

Voor mij geldt zeker allebei! Ik mocht al op jonge leeftijd mee naar het Wilhelmina Gasthuis, "helpen". Dus ik leerde het vak en de ongelooflijk leuke en lieve collega's al heel jong kennen. Ik ben zeker ook aangestoken door het enthousiasme van mijn vader voor zijn werk, maar ook door het enthousiasme van al die MDL-artsen van het eerste en tweede uur die bij ons thuis over de vloer kwamen, dus het was bijna niet tegen te houden dat ik dit ook zou gaan doen. We zijn dus met 4 artsen in ons gezin. Toch ging het niet vaak inhoudelijk over onze specialismen. Wel in het algemeen, over co-schappen of een opleidingsplek zoeken of je promotie traject of drukke nachtdienst etc.

Omdat mijn zus en broer en ik weinig in leeftijd schelen en we nogal close zijn, maakten we veel zaken van de medische opleiding min of meer tegelijk mee. Mijn vader heeft wel

altijd enorm het onderzoek gestimuleerd bij ons, maar daar zijn we toch elk onze eigen weg in gegaan.

Welk onderdeel van het vak geef je de meeste persoonlijke voldoening?

Dat is wel een goede begeleiding in een palliatief traject. En mijn functie als opleider.

Meest belastende?

EPIC. Niet te doen (in het AMC de ingewikkeldste versie...) Tijd voor liefhebberijen heb ik zeker gemaakt. Grote diners geven, vakanties in Zwitserland en in de Ardennen (wandelen!), lezen en films kijken, lekker (uit) eten. Als ik geen MDL-arts was geworden, dan was ik een ander medisch specialist in een ziekenhuis geworden. En hopelijk ook opleider.

Oei, kennishiaat.... Ik weet het: de oorzaak maar liever nog de behandeling van (sub)ileus bij peritoneale metastasen en ascites. Het is een mensonwaardige manier van sterven en we kunnen het zo slecht behandelen. Daar zou ik wel meer onderzoek naar willen (laten) doen.

Is er tijd voor liefhebberijen?

Muzikaal: mijn pianospel is zowat non-existent maar ik houd ontzettend veel van zingen, als dat weer mogelijk wordt sta ik vooraan, zeker als het met de muzikale MDL collega's is....

Zou je je eigen kinderen motiveren om arts te worden?

Ja, ik zou zeker – afhankelijk van het kind natuurlijk – mijn kind motiveren om arts te worden. Ik vind het fantastisch. Maar ik zie ook hoe hoog de werkdruk geworden is, hoe groot de competitie, hoe groot de administratieve last en dat zou ik mijn kind niet in die mate willen aandoen, het staat soms zo ver van de zorg – en dat is en blijft het mooiste van ons vak: zorg kunnen bieden.

Guido

Ik vermoed dat de MDL interesse bij Kristien groeide tijdens haar algemene interne geneeskunde en promotie onderzoek betreffende mucus o.a. bij colitis en de interactie met mijn initiële collega's en buitenlandse gastsprekers. Of werd de kiem gelegd toen ze als ~9?-jarige me assisteerde bij een oud vrouwtje met acute slokdarmobstructie op een zondagmiddag?

Onze manier van vak-uitoefenen zijn uiteraard erg verschillend. Een substantieel deel van mijn loopbaan speelt



zich af tijdens de pionierfase van de gastro-hepatologie, steeds bestaansrecht bewijzend tegenover de internistische suprematie. Het was een uitermate boeiende periode met veel elan en enthousiasme met de snel verbeterende beeldvorming, therapeutisch ingrijpen, nieuwe ziektebeelden, verdiepend inzicht in weefselsanalyse en onderliggende biochemisch aberraties. Er was veel empirie en weinig beklemming van (steeds wisselende) guidelines. Kristien's GE loopbaan speelt zich grotendeels af in een ingebed gestructureerd stramien met mogelijkheden voor diversificatie en fascinerende technische en analytische mogelijkheden. Ik denk niet dat Kristien veel behoefte heeft aan goede raad: ons Leitmotif is eenduidig: 'the good physician treats the disease, the great physician treats the person who has the disease'. Altijd de patiënt centraal, altijd de cure/care balans in evenwicht, altijd leergierig, altijd belangstellend voor de intercollegiale verhoudingen. Wat ik erg waardeer bij Kristien is haar holistische benadering van het vak met altijd de patiënt 'in het middelpunt' in alle medische en psychosociale dimensies; dat verklaart ook haar interesse in de palliatieve nazorg aspecten en haar vertrouwenwekkende-verbindende capaciteiten.

Er is nimmer enige ouderlijke sturing geweest, voor zover ik mij herinner deed Kristien mee aan de loting voor geneeskunde zonder veel verwachting. Er was volledige keuzevrijheid qua studierichting. Wel werd ernst en volledige inzet vereist bij de gekozen universitaire studierichting.

Een vergelijk in work-life balance is volstrekt onmogelijk en onvergelijkbaar. Mijn carrière was prinselijk met een gebruikelijk werkschema van 7.00 tot 20.00/21.00 uur, wat alleen mogelijk is als je echtgenote volledig de zorgen en activiteiten van het thuisfront overneemt, wat tegenwoordig wellicht archaisch overkomt. De situatie van Kristien is veel

complexer en uitdagender: de combinatie van specialist, echtgenote, moeder van een grote familie en zoveel andere verantwoordelijkheden is voorwaar geen sinecure. Edoch, wat niet telt in het leven is 'time', wat wel telt is 'quality time'. Natuurlijk zijn er verschillen maar uniform en dominant zijn: eerlijkheid en trouw en op medisch gebied de natuurlijke intuïtieve capaciteit om 'in te tunen' op de wisselende golflengte van de patiënten, zo belangrijk in de geneeskunde en uitermate moeilijk aan te leren in het curriculum. Wellicht was ik veeleisender en ongeduldiger in het alledaagse werk. Het is een illusie om 'nature' en 'nurture' te ontwarren; het is als een sinusoiden en beide excursies rond de mediaan zijn waarschijnlijk even belangrijk.

Als de grote familie 'clan' bij elkaar is wordt er zelden over geneeskunde gesproken. De aangetrouwden zorgen er voor dat ander onderwerpen veel belangrijker zijn, wat gedeeld wordt door de twaalf geestig-lawaaimakende kleinkinderen, die spijtig genoeg veel te vlug groeien en volwassen worden. Het is bijna onmogelijk een keuze te maken uit de lange lijst van 'voldoeningen': het onderdeel geweest zijn van de pionierfase; contacten met zoveel promovendi, de bron van mijn lesmateriaal; de vele internationale contacten en mijn inbreng in de ontwikkelingslanden via trainingcentra, de verslavende thrill bij begrijpen van complexe materie, maar bovenal de hartverwarming van het 'gezamenlijk op weg zijn naast elkaar' met een medemens in miserie met het gevoel dat ik iets van de 'kunst' in de 'geneeskunst' van de 'geneeskunde' begrepen had. Het vak heb ik als 'generalist' uitgevoerd, niet capabel om de keuzevraag 'generalist' versus 'superspecialist' te beantwoorden. Het verlangen om werkelijk door te dringen tot de essentie van de complexiteit van cellulaire (patho)fysiologie, biochemie en metabolisme blijft onvoltooid. Mijn kennis van receptoren, activatoren, signaling pathways, intra- en intercellulaire interacties, cellular stress etc etc blijft fragmentarisch en niet comprehensief geïntegreerd in een alles overkoepelend inzicht.

Als ex-klarinetist en liefhebber van klassieke muziek was er geen plaats en ook geen behoefte aan andere liefhebberijen met uitzondering voor bergwandelingen in familieverband. Nu ik al geruime tijd met pensioen ben, lees en studeer ik dagelijks diverse uren en produceer jaarlijks de highlights in gastroenterologie na uitgebreide screening van de internationale literatuur en ben nog wat betrokken bij de wereldorganisatie, alles samen dus zo'n ~60 jaar

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

In het volgende DDD-news krijgt u een inkijkje in de keuzes van Hans Tuynman, MDL-arts en zoon Jurriaan, gastro-intestinaal chirurg.

Wat zou u geworden zijn als u geen MDL-arts was geworden?

Gynaecoloog of practiserend musicus.

Een vraag tot slot, welke kennishiaten zou u opgelost willen zien?

Op mijn prioriteitslijst staan: nu eens echt de oorzaak van IBD ontrafelen in plaats van alle probeerseltjes in de marge; nu eens echt de oorzaak van pancreascarcinoom in kaart

brengen en nieuwe wegen exploreren qua behandeling; nu eens echt multidisciplinair de abberaties cerebraal en perifeer op moleculair niveau in kaart brengen van de berg van onbegrepen gastrointestinale klachten.

RESEARCH PITCH



Contributions of adenocarcinomas and carcinoid tumors to early-onset colorectal cancer incidence rates in the United States

Montminy E.M. et al; Ann Intern Med. 2021 Feb;174(2):157-166. doi: 10.7326/M20-0068.

Door: Fanny Vuik, arts-onderzoeker MDL en prof. dr. Manon Spaander, MDL-arts, Erasmus MC, Rotterdam

Inleiding:

De incidentie van darmkanker onder jonge mensen (≤ 50 jaar) stijgt. Dit effect wordt onder andere gezien in de Verenigde Staten, Europa, China en Australië. Amerikaanse data tonen dat vooral de incidentie van rectumtumoren toeneemt, terwijl in de Europese data juist de incidentie van coloncarcinomen de grootste stijging laat zien. Er is geen duidelijke verklaring voor deze stijgende trend. Waarschijnlijk is het een multifactorieel probleem, waarbij het toenemend gebruik van fastfood, verminderde fysieke inspanning, verhoogd BMI en gebruik van antibiotica een rol spelen. Het achterhalen van de oorzaak van deze trend is van belang, zodat we beter inzicht hebben welke jongeren een verhoogd risico lopen. Voorgaande studies hebben met name de algemene darmkanker incidentie beschreven, zonder onderscheid te maken tussen de histologische subtypes. In de huidige studie wordt de incidentie van darmkanker bij jongeren in de U.S. gestratificeerd op histologisch subtype (primair adenocarcinoom of primair carcinoïde tumor), leeftijdsgroep en locatie.

Studie:

In de Amerikaanse studie is gebruik gemaakt van de

SEER-database (SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results). Van 2002 tot 2016 werden retrospectief darmkanker patiënten geïdentificeerd en gestratificeerd per leeftijdsgroep (20-29 jaar, 30-39 jaar, 40-49 jaar en 50-54 jaar). Vervolgens werd per leeftijdsgroep de tumorlocatie bekeken: alleen colon, alleen rectum, en colorectale tumoren. Binnen elke categorie werden twee histologische subgroepen geanalyseerd: alle adenocarcinomen en alle carcinoïde tumoren. De incidentie werd weergegeven per 100.000 persoonsjaren. De 3-jaarlijkse incidentie aan het begin van de studieperiode (2000-2002) werd berekend en vergeleken met het eind van de studieperiode (2014-2016). In totaal werden 119.624 darmkanker patiënten tussen de 20-54 jaar geïncludeerd. Voor adenocarcinomen werd de grootste incidentiestijging gezien in het rectum bij de jongste leeftijdsgroepen: 20-29 jaar met een stijging van 39% (0.33 in jaar 2000-2002 naar 0.46 in jaar 2014-2016 per 100.000) en bij 30-39 jaar ook met 39% (1.92 in jaar 2000-2002 naar 2.66 in jaar 2014-2016 per 100.000). Het aandeel carcinoïde tumoren vertegenwoordigden 4-20% van alle patiënten met colorectale tumoren en 8%-34% van alle patiënten met rectumtumoren. De incidentie van colorectale carcinoïde tumoren liet een grotere stijging zien dan de adenocarcinomen. Deze stijging was het meest opvallend bij de 50-54-jarigen, waarbij de incidentie van rectale carcinoïde tumoren steeg met 159% (2.36 in 2000-2002 naar 6.10 in 2014-2016 per 100.000).

Conclusie:

Deze studie toont aan dat de darmkanker incidentie onder jonge mensen stijgt en rectale carcinoïde tumoren hierin een rol spelen. Deze opvallende bevinding laat het belang zien van het stratificeren op histologische subtypen. Hoewel de darmkanker incidentie significant stijgt bij mensen onder de 50 jaar is het absolute aantal patiënten laag. Het verlagen van de startleeftijd voor darmkanker screening naar onder de 50 jaar lijkt nu dan ook niet raadzaam.

Chirurg Daphne Roos

Voor diegenen die je niet kennen.... Hoe ziet je carrière eruit tot nu toe.

Ik ben aanvankelijk opgeleid tot uroloog, maar heb in mijn derde opleidingsjaar een switch gemaakt naar het mooiste vak van de wereld: de Chirurgie! Ik ben opgeleid in het OLVG en AMC als chirurg, heb daarna gewerkt als chef de Clinique in het (toen nog) Alrijne ziekenhuis in Leiderdorp. Daarna heb ik mijn chivroschap (chirurg in vervolg opleiding) gedaan in mijn vertrouwde OLVG en tot slot ben ik werkzaam geweest als fellow GE in het St. Antonius ziekenhuis in Nieuwegein. Uiteindelijk ben ik als GE-chirurg in 2013 geland in het Reinier de Graaf gasthuis in Delft. Daar deed ik tot 2019 pancreaschirurgie naast de algemene GE en colorectale chirurgie. Sinds 2016 doe ik dat laatste op de Da Vinci Robot. In 2013 ben ik gepromoveerd op SDD (selectieve darmdecontaminatie) bij electieve GE chirurgie. Daarnaast was ik tot voorkort co-assistenten opleider en ben ik bijna 3 jaar bestuurslid van de NVGIC (Nederlandse vereniging voor gastrointestinale chirurgie) en zodoende zit ik ook in de raad van afgevaardigden van de NVGE.

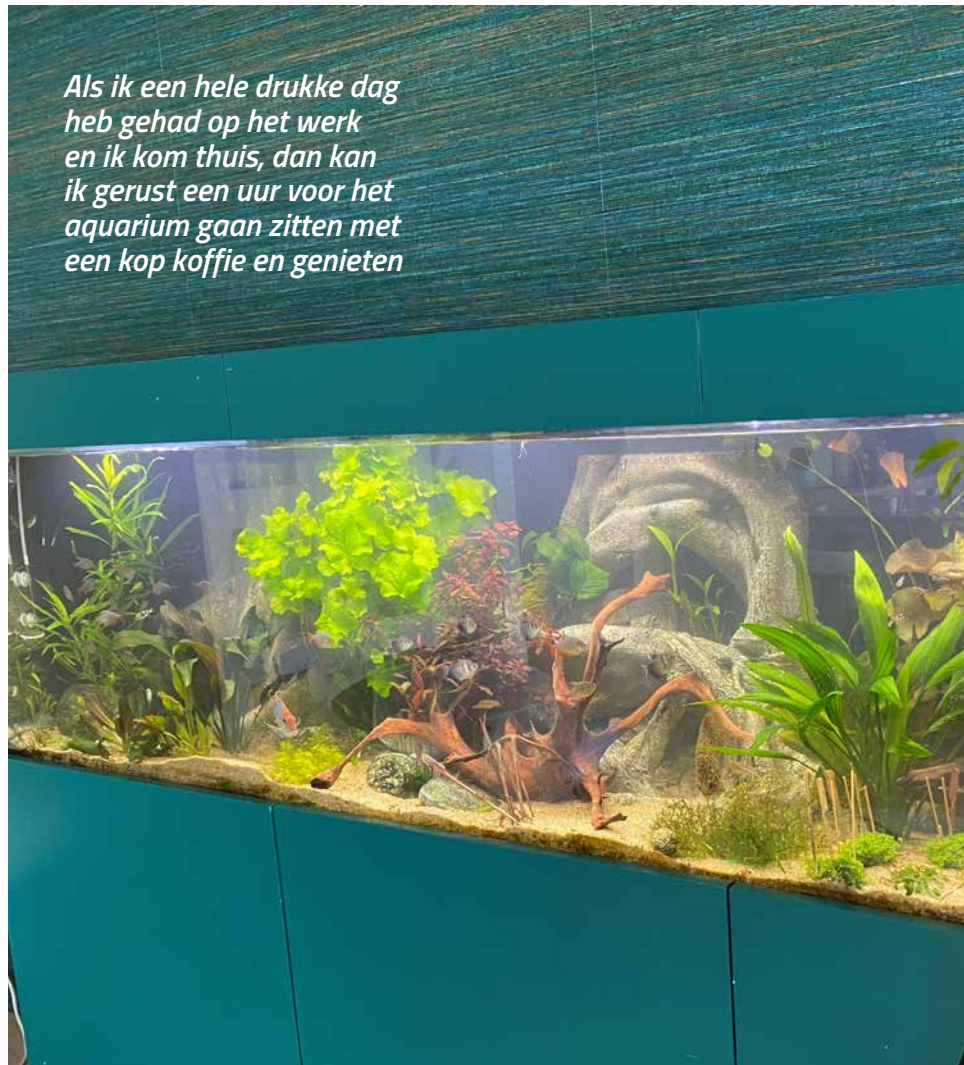
Je bent fervent aquariaan. Waar komt deze passie vandaan?

Altijd al hield ik van water. Ik duik graag in tropische wateren en vind de onderwaterwereld fantastisch. Mijn eerste aquarium kocht ik eerlijk gezegd met name vanwege het esthetische aspect, het was een Biorb, en die zien er een beetje uit als een grote iPhone. Ik kocht meteen de grootste, een 60-Liter bak, met ingebouwd filter en begon met indraaien. Daarin

kwamen na 3 weken vervolgens de eerste vissen, een beetje op goed geluk gekozen, maar allen passend in een zogenaamd "gezelschapsaquarium". Dat wil zeggen dat je vissen kiest die een rustig en vriendelijk karakter hebben, en goed bij elkaar kunnen in één aquarium. Na dit eerste aquarium volgden er nog drie, waaronder een bak met prachtige blauwe kreeften, die ik nog steeds heb.

Mijn laatste aanwinst is een zoetwater bak van 2.20m bij 60cm. Ruim 650L zit daarin en het is geweldig! Er zwemmen tropische vissen van divers pluimage in. Je kan vissen op verschillende manieren indelen; naar zwemhoogte bijvoorbeeld. Zo heb je bodemvissen, middenzwemmers en oppervlakte zwemmers. Dan heb je nog de algeneters, die ook wel plakkers genoemd worden omdat

Als ik een hele drukke dag heb gehad op het werk en ik kom thuis, dan kan ik gerust een uur voor het aquarium gaan zitten met een kop koffie en genieten



ze vastgezogen zitten aan ruiten en gladde oppervlakten in het aquarium. Ze schrapen algen van de ruiten en houden daarmee je aquarium mooi schoon. Je kan vissen ook indelen naar scholen vissen, paartjes of harem vissen of solitaire levende vissen. Het mooiste is als je in je aquarium zowel grote groepen als paartjes hebt. Vissen zijn niet alleen mooi om naar te kijken. Het bijzondere is namelijk dat ze allemaal een eigen karakter en gedrag hebben.

Zo heb ik een heel verlegen luipaard-klimbaarsje, die zich het liefste verschuilt tussen de planten, en mij



altijd met een schuin oog (hij kan beide ogen afzonderlijk bewegen als bij een kameleon) aankijkt als ik hem wil bewonderen of fotograferen, en hem dan vlak daarvoor smeert. Maar ik heb ook 4 Geophagus Tapajo Red heads (een groep van Cichliden vissen), die nogal dominant hun territorium bewaken, helemaal als ze jonkies hebben. De Cichliden zijn vissen met broedzorg. De Geophagus is een muilbroeder, wat betekent dat de ouders de jongen in de bek nemen en daar uitbroeden. Het is prachtig om te zien, inmiddels heb ik al 4 geboortes meegemaakt, wanneer de kleine visjes bij gevaar direct de bek van vader of moeder inzwemmen. In het aquarium zitten ook 4 zoetwaterkogelvisjes, die helaas hun groeiende tanden niet voldoende kunnen slijten, zodat ik binnenkort de tanden van een van hen moet gaan knippen. Dat schijnt knap lastig te zijn, de vis is 3cm groot, en ik moet hem onder narcose brengen in een bak met 1 druppel kruidnagelolie. Twee druppels hiervan kan hem al fataal worden, dus ik moet voorzichtig zijn! Deze kogelvis heet overigens Bob.

In het aquarium zitten ook een aantal algeneters, waaronder een heel speciale Panaque Royal Pleco L191. Dit is een algeneter die voor zijn spijsvertering veel hout moet hebben, omdat de vezels zorgen voor een goede tractus digestivus. Sommige Pleco's, zoals ze worden genoemd, kunnen wel 2 meter en 100 jaar worden! Koop dus nooit zomaar een algeneter met een mooi patroon, want voor je het weet gaat ie langer mee dan jij.

Wat zou je ons willen bijbrengen over deze bijzondere passie?

Wat ik de lezer zou willen bijbrengen is als eerste dat vissen niet achterlijk zijn, maar slim en heel complex leven. Ze hebben echt een eigen karakter. Daarnaast wordt het houden van vis-

sen vaak als een suffe hobby gezien, maar ik hoop dat de lezer door dit verhaal er toch anders naar gaat kijken. Het onderhouden van een aquarium vraagt wel veel tijd en er komt allerlei techniek bij kijken. Zo heb ik een computer gestuurde CO2 pomp, 2 externe filters die gecombineerd mechanisch en biologisch het water filteren en een PH en temperatuur meter. Wekelijks geef ik vloeibare plantenvoeding en elke 2 weken doe ik een 30% waterwissel, waarbij ik de bodem "stofzuig" om plantenresten te verwijderen. Elke maand calibreer ik de computer en elke 2 maanden maak ik de filters schoon. Dagelijks controleer ik of de vissen in goede gezondheid zijn, bij veel "happen" naar lucht bijvoorbeeld, is het zuurstof gehalte in het water te laag en moet er meer oppervlakte stroming bij. Ook doe ik elke 2 weken een aantal druppeltesten (oa nitraat, nitriet, fosfaat). Maar het mooiste is toch wel als alles in evenwicht is en draait. De rust die een aquarium uitstraalt is fantastisch! Als ik een hele drukke dag heb gehad op het werk en ik kom thuis, dan kan ik gerust een uur voor het aquarium gaan zitten met een kop koffie en genieten. Totale ontspanning!! Meer in de ZEN modus kan je niet komen, alleen al daarom zou ik iedereen een aquarium aanraden.

Zou er in elke assistentenkamer een aquarium moeten staan?

Jazeker! Als een a(n)ios even wil uitblazen in de dienst, kan dat goed door plaats te nemen voor het aquarium. Na elk beoordelingsgesprek, elke lastige operatie, elk slechtnieuws gesprek is er dan rust en reinheid, waardoor je cortisol en adrenaline spiegels fraai kunnen dalen. En niet te vergeten, elke vis kan natuurlijk worden vernoemd naar een staflid. Zo heb je "snelle" stafleden, "dominante" stafleden, "verlegen" stafleden.....

Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation – A Randomized Trial

Wanneer een donorlever voor transplantatie in een perfusiemachine wordt doorspoeld met koude, zuurstofrijke vloeistof, dan heeft de patiënt na transplantatie minder risico op galwegproblemen. Dat blijkt uit een grote internationale studie gepubliceerd door van Rijn et al. onder leiding van leverchirurg professor Porte van het UMC Groningen. De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *New England Journal of Medicine*.

Galwegproblemen zijn de meest voorkomende complicaties na een levertransplantatie: ongeveer een kwart van alle patiënten krijgt er mee te maken. Het is onvermijdelijk dat een lever bij een transplantatie enige tijd buiten het lichaam is. Een lever krijgt dan tijdelijk geen zuurstof. Als de lever vervolgens in het lichaam wordt geplaatst en de bloedtoevoer, en dus de zuurstoftoevoer, wordt hersteld, dan kunnen de cellen waar de lever en de galwegen uit opgebouwd zijn beschadigd raken. Hierdoor kunnen kleine stenoses ontstaan, waardoor de galwegen vernauwen. Dit kan ertoe leiden dat patiënten na de transplantatie opnieuw klachten krijgen.

Gevolgen complicaties galwegen

Dit gebeurt niet direct na de transplantatie, maar een maand of drie erna. Patiënten krijgen koorts, icterus en cholangitis. Voor sommigen betekent dit dat ze opnieuw een levertransplantatie moeten ondergaan.

Uit experimenteel en preklinisch onderzoek blijkt dat een nieuwe techniek genaamd DHOPE (dual hypothermic machine perfusion) voordelen heeft ten opzichte van het bewaren van de lever in een koelbox met ijs. DHOPE is een techniek waarbij de lever voor de transplantatieoperatie buiten het lichaam in een perfusiemachine twee uur wordt doorspoeld met een zuurstofrijke koude perfusievloeistof. De mitochondriën van de lever behandeld met DHOPE worden geresusciteerd en het ATP-niveau wordt hersteld. Hierdoor treedt minder ROS (reactive oxygen species) vorming op en minder schade na reperfusie van de lever in de ontvangende patiënt.

Van Rijn et al. onderzochten of DHOPE het risico op galwegcomplicaties kleiner zou maken. In zes Europese levertransplantatie ziekenhuizen werd een gerandomiseerde studie uitgevoerd (Groningen, Rotterdam, Leiden, Leuven, Gent en London). Er werden 156 patiënten onderzocht die een levertransplantatie ondergingen. Zij kregen allemaal een lever van een donor die na een hartstilstand was overleden, de

zogenaamde donation after circulatory death. De patiënten werden gerandomiseerd waarbij de helft van de donorlevers met DHOPE werd behandeld. De andere helft van de donorlevers werd koud bewaard op ijs.

Minder galwegcomplicaties na machineperfusie

Uit het onderzoek blijkt dat bij de groep patiënten die een lever kreeg die met DHOPE werd behandeld, het aantal galwegproblemen veel minder vaak voorkwam. In deze groep waren er bij 6 procent van de patiënten galwegproblemen, tegenover 18 procent van de patiënten uit de controlegroep. Ook het aantal interventies voor galwegproblemen was lager in de DHOPE groep ten opzichte van de controlegroep.

Meer donorlevers geaccepteerd

Minder complicaties betekent ook dat minder levertransplantatiepatiënten opnieuw een donorlever nodig hebben. "De perfusiemachine zorgt er dus ook voor dat we het schaarse aantal beschikbare donorlevers efficiënter kunnen gebruiken", zegt Porte. "Dat is nodig, want er is nog altijd een tekort aan donorlevers." In Nederland staan tussen de 100 en 200 patiënten op de wachtlijst voor een nieuwe lever. Porte hoopt dat dit onderzoek er bovendien toe zal leiden dat er meer levers van donoren die zijn overleden na een hartstilstand geaccepteerd zullen worden voor transplantatie. "Sommige transplantatiecentra, bijvoorbeeld in Amerika, accepteren deze donorlevers niet. Het risico op complicaties is bij deze levers namelijk groter is dan bij levers van donoren die zijn overleden na hersendood. Maar nu we hebben aangetoond dat deze risico's aanzienlijk kleiner zijn als de donorlever eerst doorspoeld wordt in een perfusiemachine, zal dat hopelijk veranderen."

Nederlandstalige samenvatting door:

Dr. Rianne van Rijn, UMC Groningen en Prof. dr. Robert J. Porte, UMC Groningen

*van Rijn R, Schurink JJ, de Vries Y, van den Berg AP, Cortes Cerisuelo M, Darwish Murad S, Erdmann JJ, Gilbo N, de Haas RJ, Heaton N, van Hoek B, Huurman VAL, Jochmans I, van Leeuwen OB, de Meijer VE, Monbaliu D, Polak WG, Slangen JJG, Troisi RI, Vanlander A, de Jonge J, Porte RJ; DHOPE-DCD Trial Investigators. Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation - A Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2021 Feb 24. doi: 10.1056/NEJMoa2031532. Epub ahead of print. PMID: 33626248.*

President Select DDD online maart jl

Dietary inflammatory index and diet quality in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome patients

Marlijne de Graaf ontving voor het door haar ingediende onderzoek een van de abstractprijzen die tijdens President Select online op 17 maart jl. gepresenteerd mocht worden.

Marlijne C.G. de Graaf, Corinne E.G.M. Spooren, Lisa J. den Brok, Edith J.M. Feskens, Daniel Keszthelyi, Marieke J. Pierik, Daisy M.A.E. Jonkers

Inflammatoire darmziekten (IBD) en het prikkelbare darmsyndroom (IBS) zijn beide multifactoriële chronische darmziekten met een toenemende prevalentie. Een Westers voedingspatroon, gekenmerkt door een hoge inname van verzadigd vet en suiker en lage inname van groente en fruit, is geassocieerd met het ontstaan en mogelijk ook het verloop van deze ziektes. Dit voedingspatroon bevat relatief veel nutriënten met een pro-inflammatoire potentie en minder anti-inflammatoire nutriënten, die gezamenlijk van invloed kunnen zijn door een interactie met o.a. de intestinale barrierefunctie, microbiota en het immuunsysteem. Daarnaast geven IBD- en IBS-patiënten zelf aan dat hun ziekte en maagdarmklachten een relatie hebben met voeding. Met name zuivelproducten, gekruid eten, graanproducten, groenten en fruit worden vaak genoemd. Patiënten vermijden deze producten, vaak zonder adequate begeleiding, met het risico op een onvolwaardig voedingspatroon. De exacte rol van de combinatie van voedingscomponenten in relatie tot ziekte activiteit en maagdarmklachten is echter nog onvoldoende bekend.

Het doel van ons onderzoek was om de associatie van verschillende dieetscores met inflammatiemarkers en maagdarmklachten in deze patiëntengroepen te onderzoeken.

Hiervoor hebben we een cross-sectionele studie uitgevoerd met data van 238 IBD-patiënten uit het IBD-Zuid Limburg cohort, en van 261 IBS-patiënten, gediagnosticeerd volgens de Rome-III criteria, en 195 gezonde controles uit het Maastricht-IBS cohort. De gebruikelijke voedingsinname over de laatste maand werd bepaald met een voedselfrequentievragenlijst (FFQ). Deze FFQ is opgezet en gevalideerd door de Wageningen Universiteit. De FFQ-data zijn gekop-



peld aan de NEVO tabel om de inname van verschillende nutriënten en producten te bepalen. Hiermee is de Adapted Dietary Inflammatory Index (ADII)¹ berekend om informatie te krijgen over de inflammatoire potentie van het voedingspatroon. Een positieve totaalscore wijst op een pro-inflammatoir voedingspatroon en een negatieve totaalscore op een anti-inflammatoir voedingspatroon. Daarnaast is de Dutch Healthy Diet Index 2015 (DHD15-index)² berekend. Deze geeft aan in hoeverre de voedingsinname voldoet aan de Richtlijnen Goede Voeding zoals in 2015 opgesteld door de Gezondheidsraad.

Vervolgens hebben we met behulp van multivariabele lineaire regressie gekeken naar de associatie tussen deze dieetscores en kenmerken voor de ziektebeelden. Daarbij is fecaal calprotectine gebruikt als marker voor intestinale inflammatie. De maagdarmklachten zijn geanalyseerd op basis van de domeinen van de gastrointestinal symptom rating scale (GSRS).



Fecaal calprotectine was het hoogst in de IBD-patiënten, terwijl de IBS-patiënten hoger scoorden op de GSRS domeinen, wat beide in lijn is met de ziektebeelden. De DHD15-index was significant lager in beide patiëntengroepen vergeleken met gezonde controles, wat erop wijst dat de patiëntengroepen ongezonder eten. De ADII was niet significant verschillend tussen de groepen.

In de IBD-patiënten was een slechtere dieetkwaliteit (i.e. een lagere DHD15-index) geassocieerd met meer intestinale inflammatie op basis van fecaal calprotectine ($b=-3.90$, $p=0.008$). Ook was een meer pro-inflammatoir dieet (i.e. een hogere ADII), geassocieerd met meer buikpijn ($b=0.17$, $p=0.007$) en meer diarree ($b=0.20$, $p=0.036$). In de IBS patiënten was een lagere DHD15-index geassocieerd met meer buikpijn ($b=-0.01$, $p=0.028$) en meer refluxklachten ($b=-0.02$, $p=0.004$). Bij de gezonde controles zagen we geen significante associaties tussen dieetscores, calprotectine en GSRS domeinen.

Samengevat zagen we dat een lagere dieetkwaliteit geassocieerd was met meer intestinale inflammatie in IBD-patiënten en meer maagdarmklachten in IBS-patiënten, terwijl een meer pro-inflammatoir dieet geassocieerd was met meer maagdarmklachten in IBD-patiënten. De resultaten tonen dat het belangrijk is om in longitudinale studies verder inzicht te krijgen in de rol van dieet in het ziekteverloop en het ontstaan van klachten, om patiënten beter voedingsadvies te kunnen geven.

1. van Woudenberg GJ, Theofylaktopoulos D, Kuijsten A, et al. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(6):1533-1542.
2. Looman M, Feskens EJ, de Rijk M, et al. Development and evaluation of the Dutch Healthy Diet index 2015. *Public Health Nutr.* 2017;20(13):2289-2299.

Agressieve periprocedurele hydratatie in combinatie met een rectale NSAID om het risico op een post-ERCP pancreatitis te verlagen – een multicenter open-label gerandomiseerde klinische trial.

C.J. Sperna Weiland, Radboudumc, Pancreatitis Werkgroep Nederland

Christa Sperna Weiland ontving voor het door haar ingediende onderzoek een van de abstractprijzen die tijdens President Select online op 17 maart jl. gepresenteerd mocht worden.

Achtergrond van het onderzoek

Post-ERCP pancreatitis is de meest voorkomende complicatie van een ERCP. Om het risico te verlagen zijn er verschillende type profylaxe die kunnen worden overwogen: een rectale NSAID, het plaatsen van een pancreasstent en het toedienen van agressieve periprocedurele hydratatie. De huidige richtlijnen adviseren een rectale NSAID bij iedere ERCP. Indien een contra-indicatie voor een rectale NSAID bestaat, is het advies agressieve periprocedurele hydratatie te overwegen. Het is onbekend of het combineren van deze profylaxe strategieën het risico op een post-ERCP pancrea-



titis nog verder kan verlagen. Om die reden is de Pancreatitis Werkgroep Nederland in 2015 de FLUYT-studie gestart. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het geven van agressieve periprocedurele hydratatie in combinatie met een



rectale NSAID, in vergelijking met alleen een rectale NSAID, het risico op een post-ERCP pancreatitis verlaagt.

Methoden

Wij voerden deze multicenter open-label gerandomiseerde studie uit bij patiënten tussen de 18 en 85 jaar met een gemiddeld tot hoog risico op het ontwikkelen van een post-ERCP pancreatitis. Patiënten met een laag risico werden geëxcludeerd. Chronische pancreatitis of pancreas adenocarcinoom waarbij geen pancreasprocedure plaats zou gaan vinden tijdens de ERCP, patiënten met een galwegstentwissel of die een eerdere ERCP met sfincterotomie hadden ondergaan werden gedefinieerd als laag risico. Patiënten werden gerandomiseerd over twee groepen: de ene groep kreeg alleen een rectale NSAID (controlegroep) en de andere groep kreeg agressieve periprocedurele hydratatie in combinatie met een rectale NSAID (interventiegroep). Agressieve periprocedurele hydratatie bestond uit het toedienen van 20 ml/kg Ringerlactaat binnen 60 minuten vanaf de start van de ERCP, gevolgd door 3 ml/kg/uur voor 8 uur lang. De primaire uitkomst was het ontwikkelen van een post-ERCP pancreatitis. De belangrijkste secundaire uitkomsten waren de ernst van de pancreatitis en ERCP-gerelateerde complicaties en hydratatie-gerelateerde complicaties.

Resultaten

Tussen juni 2015 en juni 2019 werden 826 patiënten gerandomiseerd in 22 Nederlandse ziekenhuizen. Dertien patiënten werden geëxcludeerd omdat er geen ERCP had plaatsgevonden, de papil van Vater niet bereikt werd tijdens ERCP of toestemming voor deelname werd teruggetrokken voordat de ERCP had plaatsgevonden. Er werd geen verschil gevonden in het optreden van post-ERCP pancreatitis tussen de twee groepen (interventiegroep in 30/388 (8%) vs.

controlegroep 39/425 (9%); $p=0.53$). Voor wat betreft de ernst van de pancreatitis, kwam het aantal matig tot ernstige pancreatitis niet minder voor (interventiegroep 21 vs. controlegroep 32 patiënten; $p=0.23$). Het aantal ERCP- en hydratatie-gerelateerde complicaties was ook niet verschillend tussen beide groepen: $p=0.62$ en $p=1.00$, respectievelijk.

Conclusie

De combinatie van agressieve periprocedurele hydratatie en rectale NSAID is niet superieur ten opzichte van een rectale NSAID monotherapie in het verlagen van het risico op een post-ERCP pancreatitis in patiënten met een gemiddeld tot hoog risico. Wij adviseren dan ook om agressieve periprocedurele hydratatie alleen te geven in patiënten met een contra-indicatie voor een rectale NSAID.

De resultaten van de FLUYT-studie zijn recent gepubliceerd in *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*.

Toekomst

Uiteraard worden strategieën om het risico op een post-ERCP pancreatitis te verlagen verder onderzocht. In de FLUYT-2 studie zullen we de combinatie van een rectale NSAID en het plaatsen van een pancreasstent in patiënten met een niet-intentionele cannulatie van de ductus pancreaticus met de voerdraad onderzoeken. Deze studie start naar verwachting rond de zomer van 2021.

Heel veel dank aan de deelnemende ziekenhuizen, hoofdonderzoekers en co-auteurs voor hun bijdrage aan de FLUYT-studie, in het bijzonder aan dr. Xavier Smeets, dr. Erwin van Geenen en prof. dr. Joost Drenth, en aan de organisatie van de DDD voor de abstractprijs.

Insufficient evidence that polygenetic risk scores can be used to predict response to anti-TNF α therapy in IBD

Tijdens de DDD online in september ging de studentenprijs naar **Naomi Karmi** uit Groningen, voor wie de toekenning van de prijs een grote verrassing was. Hieronder een samenvatting van haar onderzoek.

Naomi Karmi, Amber Bangma, Lieke M. Spekhorst, Hendrik M. van Dulleman, Marijn C. Visschedijk, Gerard Dijkstra, Rinse K. Weersma, Michiel D. Voskuil, Eleonora A.M. Festen

De opkomst van anti-TNF α therapie heeft de medicamenteuze behandelopties voor patiënten met IBD drastisch veranderd, en heeft geleid tot een afname van corticosteroïdegebruik, ziekenhuisopnames en operaties. Helaas blijkt dat IBD-patiënten onderling erg verschillend kunnen reageren op een behandeling met anti-TNF α : een derde van de patiënten heeft totaal geen respons op therapie, en meer dan een derde verliest respons op therapie gedurende de tijd. Dit leidt ertoe dat patiënten onnodig worden blootgesteld aan potentieel ineffektieve medicijnen met schadelijke bijwerkingen. Ondanks veel onderzoek is het nog steeds niet goed mogelijk om betrouwbaar de respons van anti-TNF α therapie te voorspellen.



Genetische factoren spelen een belangrijke rol bij de respons op bepaalde medicijnen, en kunnen daardoor bijdragen aan het afstemmen van de behandeling op de individuele patiënt (zogenaamde gepersonaliseerde geneeskunde). Genetische associatie studies hebben tot nu toe geen individuele genetische varianten kunnen associëren met respons op anti-TNF α therapie. Echter, twee recente studies hebben laten zien dat een combinatie van verschillende genetische varianten, verwerkt in een zogenaamde polygenetische risicoscore, wel geassocieerd lijkt met respons op anti-TNF α therapie (referentiestudies: Barber GE et al., 2016; Burke KE et al., 2018). Zij toonden aan dat het toevoegen van zo'n polygenetische risicoscore aan klinische predictiemodellen voorspellend was voor respons op anti-TNF α therapie. In onze studie poogden wij deze gevonden associatie te valideren in een onafhankelijk cohort van IBD-patiënten.

Om deze associaties te repliceren voerden wij aparte analyses voor de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa uit. Op basis van de genetische varianten beschreven in de referentiestudies berekenden wij een gewogen polygenetische risicoscore. In onze studies was deze polygenetische risicoscore niet geassocieerd met enige vorm van respons (primaire respons noch langdurige respons). Wel toonden wij dat simultaan gebruik van immunomodulerende therapie geassocieerd is met langdurige respons in patiënten met de ziekte van Crohn. Dit is conform de resultaten van de SONIC study group en dus een bevestiging daarvan.

Wij waren dus niet in staat om de voorgaande genetische associaties te repliceren en te valideren. Waarom dit niet

mogelijk was, hebben wij ons natuurlijk afgevraagd. De twee eerdere referentiestudies hadden verschillende polygenetische risicoscores berekend voor patiënten met Crohn en patiënten met colitis ulcerosa. Opmerkelijk is dat de genetische varianten in deze twee scores nauwelijks overlappen, aangezien het werkingsmechanisme van anti-TNF α grotendeels vergelijkbaar is in beide ziekten. Een mogelijke verklaring is dat de eerdere selectie van genetische varianten op toeval berust en de genetische associaties dus vals positief zijn. Ondanks relatief lage patiënt aantallen in onze studie hadden we voldoende power om de eerdergenoemde genetische varianten te detecteren.

Een belangrijke boodschap uit onze studie is dat ook negatieve replicatie resultaten moeten worden gepubliceerd. Dat geeft tegenwicht aan de druk om enkel positieve resultaten te publiceren, welke dus niet altijd repliceerbaar zijn. In de toekomst zetten wij ons onderzoek naar het voorspellen van respons op therapie voort. Na deze studie, en andere internationale studies, lijkt het onwaarschijnlijk dat we respons op therapie met (alleen) genetische varianten kunnen voorspellen. Wij denken dat respons op therapie wel te voorspellen is met de immuuncompositie van darmmucosa. Deze kan in kaart worden gebracht door gebruik te maken van bijvoorbeeld single cell RNA sequencing op darmbiopten van IBD-patiënten voor de start van therapie.

Onze paper "Insufficient evidence that polygenetic risk scores can be used to predict response to anti-TNF α therapy in inflammatory bowel disease" is nu onder voorwaarde geaccepteerd en zal hopelijk binnenkort volledig beschikbaar zijn.

FITCH trial (Fibrates for cholestatic ITCH)

Primaire biliaire cholangitis (PBC) en primaire scleroserende cholangitis (PSC) zijn de meest voorkomende chronische cholestatische leverziekten. Ondanks uitgebreid wetenschappelijk onderzoek, is de pathofysiologie van beide ziekten nog niet voldoende opgehelderd. PBC wordt gekenmerkt door inflammatie en destructie van de kleine galwegen (canaliculi), met een onevenwichtige vrouw:man verhouding van 9:1, een verhoogd alkalisch fosfatase bij diagnose in de meerderheid van de patiënten en positieve serum anti-mitochondriële antistoffen (AMA) in > 90% van de patiënten. Bij PSC is er sprake van inflammatie en dientengevolge strictuurvorming van de intra- en extrahepatische galwegen, een mannelijke predominantie en een co-incidentie met inflammatoire darmziekten (IBD) in 70-80% van de patiënten. Zowel PBC als PSC zijn fibroserende cholangiopathiën, zonder adequate behandeling leidt inflammatie van de galwegen tot leverfibrose en uiteindelijk levercirrose.

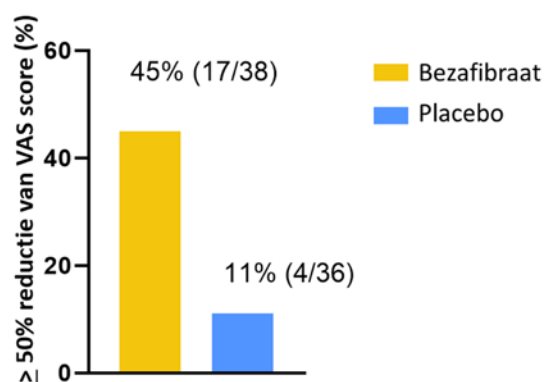
Jeuk is een veel voorkomend en uitermate hinderlijk symptoom bij patiënten met PBC, PSC en secundair scleroserende cholangitis (SSC) en kan de kwaliteit van leven ernstig verminderen. Cholestase leidt tot ophoping van verschillende galcomponenten in het bloed en de weefsels. Al decennialang wordt gezocht naar het stofje (factor "X") dat cholestatische jeuk veroorzaakt, maar de exacte pathogenese van pruritus bij lever- en galwegaandoeningen is nog niet bekend.

Het huidige, trapsgewijze, behandeladvies, gebaseerd op de richtlijnen van de European Association for the Study of the Liver (EASL) en de American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), bestaat uit 1) galzuurbinder: cholestyramine, 2) pregnane X receptor agonist: rifampicine, 3) opioïde antagonist: naltrexon en 4) selectieve serotonine re-uptake inhibitor: sertraline. In de klinische praktijk blijken deze medicamenten echter niet altijd of alleen matig effectief en / of hebben zij belangrijke bijwerkingen. Daarom is er behoefte aan een nieuw, effectief en veilig medicijn voor de behandeling van cholestatische jeuk.

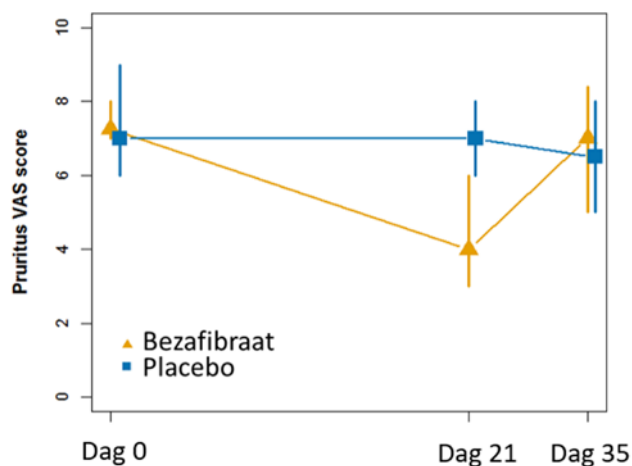
Met behulp van onder andere een Gastrostart subsidie is in 2015 de FITCH (Fibrates for cholestatic ITCH) trial opgezet.

De FITCH trial is een onderzoeker-geïnitieerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, internationale studie waarbij het effect van bezafibraat op cholestatische jeuk is onderzocht. Onze hypothese was dat bezafibraat, een peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonist, door zijn anti-cholestatische en vooral anti-inflammatoire eigenschappen werkzaam is bij patiënten met cholestatische jeuk. Tussen 2016 en 2019 zijn er in 7 Nederlandse academische ziekenhuizen en 1 Spaans academisch ziekenhuis 74 patiënten met fibroserende cholangiopathiën zoals PBC, PSC en SSC geïncludeerd in de FITCH trial, waarvan 70 patiënten de studie voltooiden. Allen hadden bij start van de studie ernstige tot moderate jeuk (een minimale VAS score van 5 op een schaal van 0-10). De studieduur was in totaal 5 weken, waarbij patiënten gedurende 21 dagen behandeld werden met bezafibraat of placebo.

Het ambitieuze primaire eindpunt van deze studie was een >50% reductie van de jeuk na 21 dagen behandeling. In de bezafibraat groep haalde 45% van de patiënten dit eindpunt, in tegenstelling tot 11% van de patiënten behandeld met placebo ($p = 0.003$). Na het staken van de bezafibraat keerde de jeuk weer terug op het uitgangsniveau bij start van de studie. Deze data worden getoond in figuur 1 en 2. Een belangrijke uitkomst, met name voor PSC patiënten, aan wie wij op medicamenteus gebied vaak weinig te bieden hebben,



Figuur 1



Figuur 2

is dat de respons op bezafibraat vergelijkbaar was voor PSC en PBC patiënten, getoond in figuur 3. Er werd geen verschil in respons op bezafibraat waargenomen tussen patiënten met of zonder levercirrose.

Daarnaast werd een evidente daling van het alkalisch fosfatase waargenomen in de bezafibraat groep (~35% na 3 weken behandeling), bovendien tonen de data een verband tussen afname van jeuk en daling van het alkalische fosfatase. Dit ondersteunt de hypothese dat bezafibraat hepatobiliaire inflammatie remt en mogelijk de vorming en/of biliaire secretie door hepatocyten/ cholangiocyten van een hypothetische jeukfactor "X" (Beuers et al. Hepatology 2014; 60:399-407) beïnvloedt. Activiteit van het enzym autotaxine - waarvan recent door ons is aangetoond dat dit correleert met intensiteit van cholestatische jeuk en in zijn expressie geremd wordt door rifampicine - en serum galzouten toon-

den geen verandering in de FITCH trial.

Bezafibraat wordt beschouwd als een veilig medicijn, er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld tijdens deze studie en eerder gepubliceerde studies. Bij het voorschrijven van bezafibraat adviseren wij wel de nierfunctie te controleren, daar wij in de FITCH trial een toename van 3% van het serum kreatinine (mediaan + 6 $\mu\text{mol/L}$, niet verschillend van placebo) hebben geobserveerd. Spierklachten werden niet bericht in deze studie.

De observaties in de FITCH trial kunnen bijdragen aan het begrip van de pathogenese van cholestatische jeuk en het werkingsmechanisme van bezafibraat. Naar verwachting zal bezafibraat een prominente rol hebben in de behandeling van pruritus bij chronische cholestatische leverziekten en zal al in de in 2021 aankomende nieuwe EASL richtlijnen voor scleroserende cholangitis als een vooraanstaande optie voor behandeling van cholestase-geassocieerde jeukklachten aanbevolen worden.

Elsemieke de Vries – MDL-arts, Leids Universitair Medisch Centrum

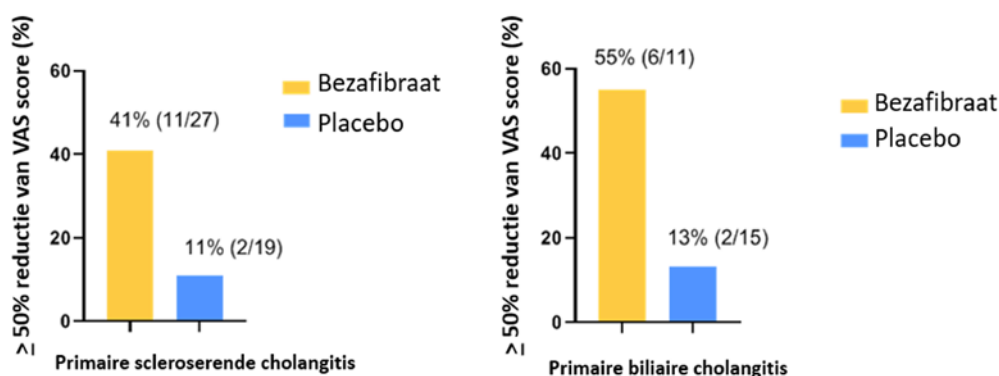
Ulrich Beuers – MDL-arts / internist, Amsterdam Universitair Medisch Centrum

Fibrates for itch (FITCH) in fibrosing cholangiopathies: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.

Gastroenterology 2021 Feb;160(3):734-743

Elsemieke de Vries, Ruth Bolier, Jorn Goet, Albert Parés, Jef Verbeek, Marleen de Vree, Joost Drenth, Karel van Erpecum, Karin van Nieuwkerk, Frans van der Heide, Nahid Mostafavi, Jeltje Helder, Cyriel Ponsioen, Ronald Oude Elferink, Henk van Buuren, Ulrich Beuers.

Netherlands Association for the Study of the Liver-Cholestasis Working Group.



Figuur 3

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 juni 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 (excellentie blijkend 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.

Inside Art Gallery

Stem op de foto die u het mooist vindt door bij deze foto op de "Stem" knop te klikken. U kunt maar één keer stemmen.

Bedankt voor het stemmen!



Op safari in het colon
Liesbeth Kager NWZ



Liefde in de darm
Nicolien Schepers, ASZ



Poliepectomievis
Thomas de Wijkerslooth, AvL



Je t'aime Paris Is
Daphne Hotho, Sint Jansdal
Ziekenhuis

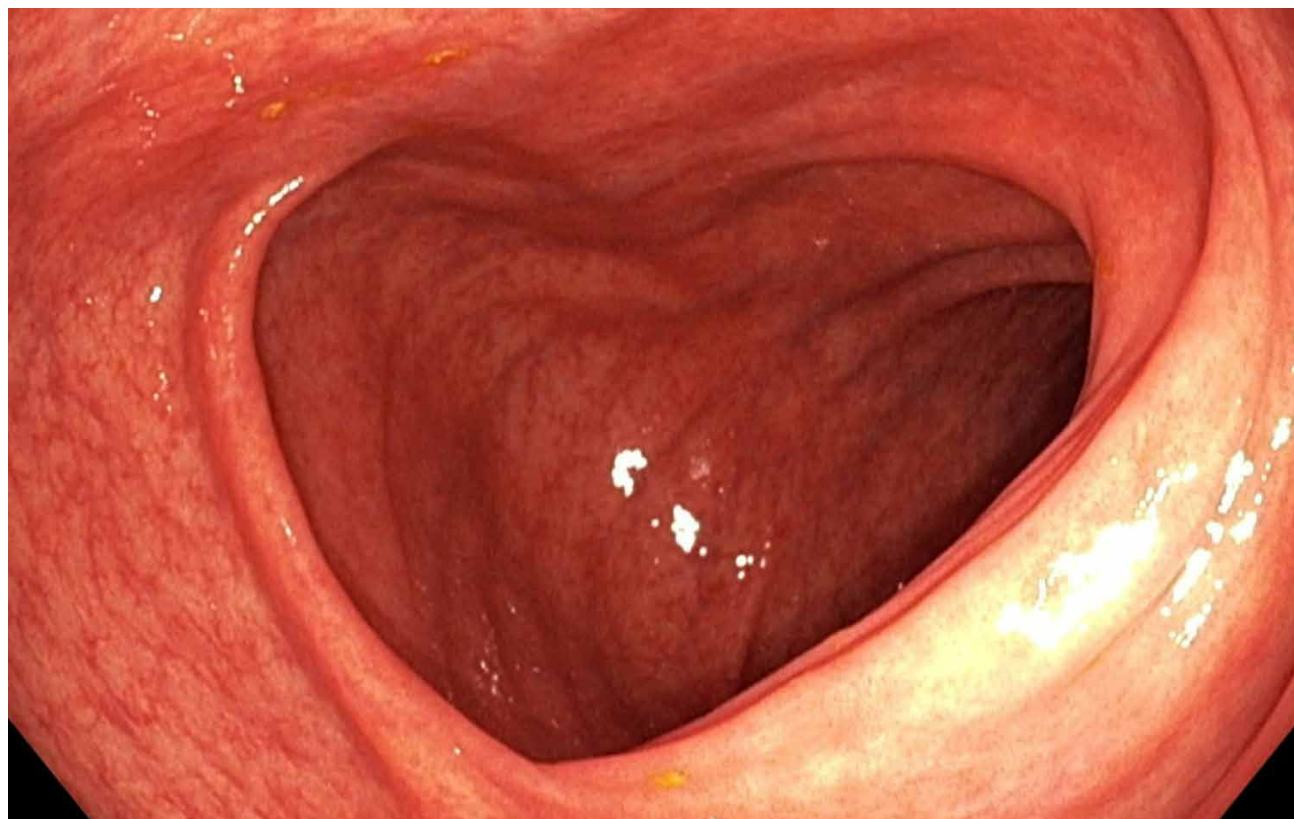


Honderden deelnemers brachten hun stem uit op de mooiste geselecteerde Inside Art foto's

Top 3 Inside Art

Fantastische inzendingen ontvingen wij voor de nu al traditionele jaarlijkse wedstrijd. Tijdens de DDD in maart jl. kon gedurende twee dagen gestemd worden op de allermooiste foto's voor de Inside Art verkiezing 2021.

Hieraan werd massaal gehoor gegeven: honderden deelnemers brachten hun stem uit. In dit DDD news een podium voor de top drie! Aan het einde van de tweede online congresdag maakte Clasine de Klerk via een videoverbinding met de studio in Utrecht namens de organisatiecommissie de uitslag bekend. De foto 'Liefde in de darm' van eerste prijswinnaar Nicolien Schepers, aios MDL in het Albert Schweitzerziekenhuis vindt u op de cover van dit DDD news. ▶



Nr. 1 Liefde in de darm, Nicolien Schepers



Nr. 2 Op safari in het colon, Liesbeth Kager



Nr. 3 Colonische vulkaan, Thomas de Wijkerslooth

Inzendingen voor de volgende Inside Art verkiezing: inside.art@amc.uva.nl



FERRING
 PHARMACEUTICALS

Naam van het geneesmiddel: Pentasa®. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Pentasa tablet met verlengde afgifte bevat 500mg of 1g mesalazine, granulaat met verlengde afgifte beva 1, 2 of 4g mesalazine, suspensie voor rectaal gebruik bevat 1g mesalazine per 100ml, zetpil bevat 1g mesalazine. **Therapeutische indicaties** Oraal: ter behandeling van lichte tot matige vormen van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidief hiervan. Suspensie voor rectaal gebruik: proctitis, proctosigmoiditis en linkszijdige colitis. Zetpil: proctitis. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of voor salicylzuur derivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënt met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevelen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoeligheidsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Na rectale toediening kunnen lokale reacties, zoals: pruritus, rectaal ongemak/irritatie en aandrang optreden. Verder komt veel voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, flatulentie, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: bijv. myo- en pericarditis pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit ernstige huidaandoeningen, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers** Tabletten onder RVG 14797 (500mg) en RVG 105712 (1g); Granulaat onder RVG 18706 (1g), RVG 31379 (2g) en RVG 114015 (4g), Suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782, zetpil onder RVG 15064 **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** april 2018.

* Remissie werd bereikt in 52,1% van de patiënten op 4g/dag Pentasa sachets (OD), in combinatie met Pentasa (1g) klysma. Bij patiënten die 4g/dag eenmaal daags innamen, had 87,5% na 8 weken mucosale healing.

Referenties: 1. Flourie B. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:767-75
2. SmPC Pentasa; 3. Rijk MC. Scand J Gastroenterol. 1992;27(10):863-8.

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, Waterrijv 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 laxeremiddelen. **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.); fenylketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam); 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 geoordeeld. Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een verstoring van het elektrolytenevenwicht. Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vloeistofgehalte/elektrolytenbalans tijdens of na de behandeling met Pleinvue (bijv. oedeem, kortademigheid, toename van 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 laxeremiddelen (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 voor patiënten met verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdieret. **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, anorexia, 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 toedieningsplaatsstoornissen** Soms Dorst, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen, pijn, gevoeligheid. **Hartaandoeningen** Soms Palpitatie, sinus tachycardie. **Bloedvatstoornissen** Soms Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvliegers. **Quadaarsels** Soms Tijdelijke verhoging van lever-enzymen, hypernatriëmie, hypercalcëmie, hypofosfatëmie, hypo-kaliëmie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmolaire toestand. **Afleverstatus** UR. **Registratienummer** RVG 120195. **Datum van herziening van de tekst** 4 maart 2021. [REF-06189].

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

Verwijzing:

Q Harefield Cleansing Scale (HCS) scores vergeleken met MOVIPREP® in de per protocol analyse in split-dosing*

Referentie:

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

PLEINVUE, MOVIPREP, NORGINE en het zell logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine bedrijvengroep.

SCORE Communication - PLE1083 - NL-GE-PLV-2100005



Proefschriftsponsoring 2021

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

Het aanvraagformulier voor proefschriftsponsoring kunt u downloaden via www.nvge.nl. U kunt daar ook de voorwaarden nalezen. Onderstaande leden ontvingen in de afgelopen periode proefschriftsponsoring. De samenvatting van deze en eerdere proefschriften kunt u vinden via www.nvge.nl

V.B.C. Biemans, 26 februari 2021, Nijmegen
Inflammatory Bowel Disease Therapies: from Efficacy to Effectiveness

K.W.J. van der Sloot, 03/03/2021, Groningen
The exposome in development and behaviour of inflammatory bowel disease

A. Latenstein, 5 maart 2021, Amsterdam
Valuation and improvement of nationwide practice in pancreatic and periampullary cancer

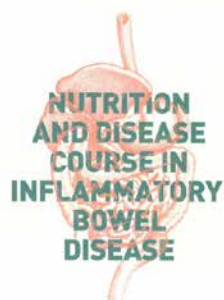
M.R. Struyvenberg, 19 maart 2021, Amsterdam
Advanced imaging techniques for detection of Barrett's neoplasia

L. Vork, 9 april 2021, Maastricht
MEASuRing symptoms in Irritable Bowel Syndrome: Towards an Individualized and Daily Life approach

V.P. Bastiaenen, 16 april 2021, Amsterdam
A critical evaluation of diagnostic tools in abdominal surgery

P.L.M. Verhaegh, 28 april 2021, Maastricht
Non-alcoholic fatty liver disease: mind the gaps

C.E.G.M. Spooren, 29 april 2021, Maastricht
Nutrition and disease course in Inflammatory Bowel Disease



Proefschrift C.E.G.M. Spooren