

DDD

NEWS

DUTCH DIGESTIVE DISEASE NEWS

Terugblik DDD
september 2024

DDD Science

De Gouden Vraag van
Judith Honing

NVGE 
NEDERLANDSE VERENIGING
VOOR GASTRO-ENTEROLOGIE

JAARGANG 34 NUMMER 4 DECEMBER 2024



Oratie Minneke Coenraad
*Op Maat: Levertransplantatie en behandeling
van leverfalen gepersonaliseerd*

VOORWOORD

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:

Secretariaat NVGE
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:

Anmelden 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:

Prof. dr. Minneke Coenraad

Foto: Volgt

ISSN: 2543-3075



Beste leden,

Met verpletterende overredingskracht heeft de herfst inmiddels zijn intrede gedaan. Buiten is het nat en guur, de ochtendspits loopt traditiegetrouw vast op de weersomstandigheden en vallend herfstblad vijlt het onderstel van de treinen weer vierkant. Deze week werd het noorden van Nederland voor het eerst gehuld in een witte deken, opvallend vroeg in het jaar. Nog even en we schaatsen met de eerste rit op natuurijs in volle vaart de winter in.

Dit alles overpeinzend kijk ik op een troosteloze zaterdagmiddag naar buiten en zie ik de laatste rode bladeren afscheid nemen van hun takken. Tijd voor een winterslaap zou u wellicht zeggen...maar niets is minder waar! Onze mooie vereniging mag terugkijken op een geslaagde DDD najaarseditie in Veldhoven, die ondanks een wat trage start door stakingen in het OV later op de dag toch vol op stoom kwam. Naast de bekende, goedgevulde abstractsessies waren er een aantal mooie symposia, waaronder de bespreking van de nieuwe HCC-richtlijn en het MLDS-symposium over vroegsignalering van alcohol-problematiek. De keynote lecture van professor Jan Tack uit Leuven over gestoorde maagmotoriek was inspirerend en leerzaam en ook de Groene MDL was deze vergadering weer vertegenwoordigd. Zij hebben inmiddels – terecht – een vaste plek in de programmering veroverd. Verder hebben, tot mijn genoegen, de postersessies letterlijk en figuurlijk een eigen plek weten te bemachtigen in de Meijerij foyer. En last, but not least, doet het mij als penningmeester vereniging deugd om meerdere mooie prijzen en subsidies uit te kunnen reiken, waaronder niet alleen een aantal Gastrostart subsidies maar ook de 2-jaarlijkse Gastrostart vervolgsubsidie aan prof. dr. Minneke Coenraad. Tevens werd aangekondigd dat de NVGE researchprijs, waarmee een bedrag van maar liefst 240.000 euro gemoeid is, is toegekend en komende voorjaarsvergadering zal worden uitgereikt.

En vergis u niet; de voorbereidingen voor deze vergadering zijn in volle gang. Het bestuur heeft vergaderd met de Raad van Afgevaardigden en alle secties zijn hard aan het werk om een mooi wetenschappelijk programma samen te stellen. Daarmee ligt de blauwdruk voor de programmering inmiddels klaar. Nadat eerder succesvol is samengewerkt met de radiologen is voor de komende voorjaarsvergadering de pathologie als thema gekozen.

Lees verder op pagina 4

INHOUD

Afscheidssymposium Janneke van der Woude	5
Nieuws rubriek	6
Oratie Minneke Coenraad	8
Research Pitch	9
Terugblik DDD september	11
Uitreiking Gastrostartsubsidies	14
DDD Science	15
Bijdrage MLDS	22
Ins & Outs	25
Proefschriftsponsoring	27

17 januari 2025

Delta IBD dag
Tijd en locatie: 8.30 - 12.20, online
www.deltaibddag.nl/aanmelden

12 - 14 februari 2025

Belgian Week of Gastroenterology
www.bwge.be

18 maart 2025

Cursorisch Onderwijs NVMDL
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat MDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl

19 en 20 maart 2025

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

9 september 2025

Cursorisch Onderwijs NVMDL
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat MDL
Tel.: 023 - 551 3016
E-mail: congres@mdl.nl

10 en 11 september 2025

Digestive Disease Days Najaar
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
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

Meerdere secties zullen hun aandachtsgebied vanuit deze discipline benaderen en samenwerking met de pathologen zoeken om een interessant programma voor u samen te stellen. De deadline voor het insturen van abstracts is inmiddels verstreken, maar indien u nog in aanmerking wilt komen voor de Gastrointestinale Proefschriftprijs, vergeet dan niet voor 1 januari in te zenden!

Onder het motto 'Het is hier binnen beter dan buiten' zult u zich absoluut niet vervelen met al het moois wat de redactie

in deze editie van DDD News weer voor u heeft samengesteld! Ik maak daarbij meteen van de gelegenheid gebruik een oproep te doen aan de AIOS MDL om zich aan te melden als AIOS-redactielid van DDD News vanwege vertrek van een van de zittende leden. Duik mee in de literatuur en maak kennis met het reilen en zeilen van onze mooie wetenschappelijke vereniging!

Rest mij niets dan u allen mooie en vooral gezellige feestdagen toe te wensen en een sprankelend 2025!

Patrick van der Veek, penningmeester

Samenstelling bestuur

Dr. A.E. (Andrea) van der Meulen, *voorzitter*
Dr. W.M.U. (Helma) van Grevenstein, *vice-voorzitter*
Dr. A.G.L. (Alexander) Bodelier, *secretaris*
Dr. P.P.J. (Patrick) van der Veek, *penningmeester*

Raad van afgevaardigden:

Dr. K. (Klaas) van der Linde, *public relations*
Dr. M.J. (Milan) Sonneveld, *namens Nederlandse Vereniging voor Hepatologie*
Dr. R. (René) Scheenstra, *namens Sectie Kinder-MDL*
Dr. M.C. (Marijn) Visschedijk, *namens Sectie Inflammatoire Darmziekten*
Drs. R.J. (Robert) de Vos tot Nederveen Cappel, *namens Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie*

M. (Mirjam) van der Ende, *namens V&VN MDL*
Prof. dr. D. (Daniel) Keszthelyi, *namens Sectie Neurogastroenterologie en motiliteit*
Dr. M.C.A. (Mariëtte) van Kouwen, *namens Sectie Gastrointestinale Oncologie*
Dr. L.C.A.J. (Luuk) Hawinkels, *namens Sectie Experimentele Gastroenterologie*
Dr. M.J.M. Groenen, *namens Sectie Gastrointestinale Endoscopie*
Dr. M.P. (Thijs) Schwartz, *namens MDL-Raad W&I NVMDL*
Drs. M.T.J. (Michiel) Bak, *redactielid DDD news*
Dr. M.D. (Michiel) Voskuil, *redactie DDD-news*
Drs. A. (Ayla) Thijssen, *namens PhD netwerk*

NIEUWS

Oproep inzendingen NVGE Proefschriftprijs 2025

Voor de Gastrointestinale Proefschriftprijs kunnen proefschriften worden ingestuurd voor in 2024 gepubliceerde en gepromoveerde academische proefschriften. Vanuit duurzaamheidsoverwegingen kunt u proefschriften uitsluitend digitaal inzenden. Inzenddatum: vóór 1 januari a.s via secretariaat@nvge.nl

Alle informatie is te vinden via www.nvge.nl

Afscheidssymposium Janneke van der Woude

Op 18 oktober jl. vond een bijzonder symposium plaats in het Erasmus MC ter ere van het afscheid van prof. dr. Janneke van der Woude. Janneke heeft zich gedurende haar indrukwekkende loopbaan ingezet voor onderzoek, opleiding en onderwijs en patiëntenzorg, met een bijzondere focus op inflammatoire darmziekten (IBD). Het symposium bracht collega's, vrienden en familie samen om niet alleen Jannekes prestaties te vieren, maar ook om belangrijke ontwikkelingen in de zorg en wetenschap rondom IBD te bespreken.

Tijdens het symposium, met als thema "Milestones in the management of IBD", werd teruggeblikt op belangrijke mijlpalen en vooruit gekeken naar belangrijke ontwikkelingen in de kennis over inflammatoire darmziekten en de zorg voor patiënten met IBD. Er werd ook stilgestaan bij de mijlpalen in de carrière van Janneke tot nu toe. De afgelopen 23 jaar heeft zij zich met veel energie ingezet als eerste voor haar patiënten met IBD, maar ook voor de afdeling MDL in het Erasmus MC als stafid en opleider en voor het ziekenhuis; waaronder het afgelopen jaar als directeur medisch onderwijs en haar inzet binnen de NVGE en de

Europese vereniging voor IBD (ECCO). In deze verschillende rollen is zij belangrijk geweest voor veel collega's.

Op deze feestelijke dag, spraken IBD experts die niet alleen inhoudelijk expert zijn op de verschillende IBD onderwerpen maar ook dichtbij Janneke verschillende mijlpalen van haar carrière hebben meegemaakt. Het symposium werd gestart door Hankje Escher, hoogleraar en kinder IBD-specialist in het Sophia Kinderziekenhuis/Erasmus MC. Zij besprak de diagnose van monogenetische ziekte van Crohn. Ook benadrukte zij het belang van de succesvolle IBD transitie zorg voor jongvolwassenen met IBD, die zij samen met Janneke heeft opgezet in het Erasmus MC. Maikel Peppenbosch, hoogleraar experimentele MDL-ziekten, nam het stokje over en belichtte de moleculaire mechanismen en nieuwe onderzoeksmethoden naar de ontstaanswijze van IBD. Het onderzoek dat hij op dit vlak samen met Janneke heeft verricht in het Erasmus MC heeft bijgedragen aan een betere moleculaire en klinische onderbouwing van behandelmethoden. Gerard Dijkstra, hoogleraar IBD, darmfalen en darmtransplantatie in het UMC Groningen, sprak over biomarkers als doorbraak in IBD diagnostiek en behande-



Collega's en mede IBD experts van Janneke tijdens haar afscheidssymposium

ling. Zijn nauwe samenwerking met Janneke, sinds hun gezamenlijke opleiding tot MDL-arts, heeft geleid tot een bundeling van krachten tussen beide klinieken, onder andere binnen het nationale samenwerkingsverband Initiative on Crohn and Colitis (ICC). De verschuiving van behandeldoelen bij patiënten met IBD werd besproken door Bram Verstockt, hoogleraar IBD (Universitair ziekenhuis Leuven). Binnen een nauwe samenwerking tussen Janneke, Severine Vermeire (Universitair ziekenhuis Leuven) en Andrea van der Meulen (LUMC) werd het jaarlijkse delta IBD onderwijs opgezet, waarvan een nieuwe editie op 17 januari 2025 staat gepland. Vervolgens was het woord aan Britta Siegmund, hoofd afdeling gastro-enterologie, infectieziekten en reumatologie in het Charité – Universitätsmedizin Berlin en tevens

huidig voorzitter van de ECCO. Zij sprak over de classificatie van IBD op basis van localisatie van de ziekte. En zij roemde de bijdrage van Janneke binnen ECCO, waarin zij samen zitting hadden in het bestuur.

Het symposium eindigde met een dankwoord van Janneke zelf, waarin zij haar waardering uitsprak voor de vele jaren van samenwerking en het vertrouwen dat ze van haar collega's en patiënten kreeg. Ze gaf aan dat ze de toekomst van het vakgebied met vertrouwen tegemoetziet, mede dankzij de volgende generatie onderzoekers en stafartsen. Met haar afscheid verliest het Erasmus MC een bijzondere en inspirerende collega. Janneke zet haar loopbaan voort als directeur van de Radboud Health Academy in het Radboudumc.

VENI-beurs en MLDS-beurs Stijn Meijnikman



Mijn onderzoek richt zich op de complexe wisselwerking tussen de darm en de lever bij steatotische leverziekte (SLD) en de invloed van zowel endogeen geproduceerd als exogeen alcohol. Steatotische leverziekte is een overkoepelende term voor aandoeningen die worden gekenmerkt door abnormale vetophoping in de lever,

oftewel leversteatose. Deze groep omvat wat voorheen bekend stond als niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) – nu metabole dysfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte (MASLD) genoemd – evenals alcoholgerelateerde leverziekte (ALD) en de overlap tussen deze twee, ook wel MetALD genoemd. Daarnaast omvat het zeldzamere oorzaken van leververvetting.

Als promovendus ontdekte ik dat bepaalde darmbacteriën bij patiënten met MASLD aanzienlijke hoeveelheden ethanol kunnen produceren. Deze bevinding leidde tot de hypothese dat deze endogene ethanolproductie bijdraagt aan het ontstaan en de progressie van MASLD. In mijn huidige onderzoek probeer ik daarom de causale rol van deze ethanolproductie te bepalen, de onderliggende mechanismen te ontrafelen en innovatieve therapieën te ontwikkelen.

Met de steun van de VENI-beurs richt ik mij op het remmen van ethanolproductie door darmbacteriën. Hiervoor werk ik aan het toedienen van specifieke bacteriestammen die ethanol consumeren, met als doel een gunstige balans te creëren in de darmflora die de lever ondersteunt. Daarnaast ontwikkel ik nieuwe kleine moleculen die gericht enzymen remmen die bij bacteriën betrokken zijn bij de ethanolproductie. Deze aanpak wordt zowel in preklinische modellen als bij mensen getest, met als doel om de leverbelasting en daarmee de risico's voor de levergezondheid te verminderen.

Met de MLDS-beurs richt ik me specifiek op de rol van de darm-lever as bij ALD. De darm-lever as is essentieel voor de gezondheid, aangezien bloed dat voedingsstoffen en metabolieten uit de darm bevat, via de poortader direct naar de lever stroomt. Stoffen en micro-organismen uit de darm kunnen daardoor een directe impact hebben op de lever. Het behouden van een sterke darmbarrière kan bescherming bieden tegen zowel MASLD als ALD, maar historisch gezien was leveronderzoek vooral gericht op de lever zelf, waardoor de rol van de darm vaak onderbelicht bleef.

Tijdens mijn postdoc aan de University of California, San Diego, ontdekte ik dat patiënten met ALD verhoogde niveaus van cellulaire veroudering (senescence) vertoonden in zowel hun darm als lever. Cellulaire senescence is een toestand waarin cellen permanent stoppen met delen. Dit proces speelt een belangrijke rol bij veroudering en wordt in verband gebracht met verschillende leverziekten, waaronder ALD. Senescence cellen geven ontstekingsbevorde-

rende stoffen af, bekend als het senescence-associated secretory phenotype (SASP). Deze stoffen kunnen omliggende weefsels beschadigen en het ziekteproces verergeren.

Met behulp van humane organoïden, preklinische modellen en data van een uitgebreid cohort van ALD-patiënten en gezonde controles, onderzoek ik of deze senescente cellen

een causale rol spelen in de ernst van ALD. Dit onderzoek biedt de kans om niet alleen nieuwe inzichten te verkrijgen in de rol van darm en lever bij leverziekten, maar ook om therapieën te ontwikkelen die de impact van senescence en ethanolproductie op de lever kunnen verminderen. Hiermee streef ik naar een toekomst waarin we beter in staat zijn om leverziekten preventief en therapeutisch aan te pakken.

VENI beurs Marieke Barnhoorn



Dit jaar heeft Marieke Barnhoorn, aios en onderzoeker uit het LUMC een VENI beurs ontvangen om verder onderzoek te kunnen doen naar complicaties van de ziekte van Crohn, zoals perianale fistels en stenoses. Hierbij ligt de focus van haar translationele onderzoek op de rol die bindweefselcellen (fibroblasten) hierbij spelen en de mogelijk-

heid om de extracellulaire matrix die deze cellen maken te beïnvloeden. Wat ga je precies met het geld doen?

We borduren voort op het onderzoek waar we een aantal jaar geleden mee zijn gestart en waarbij we eerst de bindweefselcellen karakteriseren die zich bevinden in het colon waar een stenose ontstaat of in de perianale fistels. Hiervoor maken we gebruik van Imaging Mass Cytometry. Deze techniek stelt ons in staat om heel veel eiwitten tegelijkertijd zichtbaar te maken op coupes, waardoor we verschillende celtypen kunnen identificeren en ook kunnen onderzoeken welke cellen vaker in elkaars nabijheid liggen. Met de beurs ga ik nu ook de extracellulaire matrix die deze cellen produceren verder in kaart brengen. 3D in vitro modellen zullen we vervolgens inzetten om de functie van de verschillende bindweefsel cellen te onderzoeken en potentiële therapeutische interventies te testen. Het uiteindelijke doel is 'Attack on the matrix'.

Je bent nog in opleiding tot MDL-arts, hoe ga je dat met basaal/translationeel onderzoek combineren? Ik heb tot nu toe altijd de ruimte gekregen om 1 dag per week onderzoek te blijven doen na mijn PhD. Hierdoor was het überhaupt mogelijk voor mij om een VENI beurs aan te

vragen! Samen met de opleider in het LUMC hebben we besproken dat ik vanaf 1 november 6 maanden onderzoek zal afwisselen met 6 maanden kliniek, waarbij ik wel de mogelijkheid krijg om tijdens de onderzoekmaanden te scopiëren. Ik ben heel blij dat er zo goed wordt meegedacht om deze combinatie mogelijk te maken en ben benieuwd hoe het mij gaat bevalen.

Vacature lid raad van afgevaardigden bestuur NVGE voor Aios MDL

Het bestuur van de NVGE is op zoek naar een Aios MDL als lid van de raad van afgevaardigden. In deze functie neem je deel aan de vergaderingen van het NVGE bestuur, welke een paar keer per jaar plaatsvinden (afwisselend fysiek en digitaal). Daarnaast neem je samen met de penningmeester, de afgevaardigde namens de PhD-studenten en het secretariaat plaats in de redactie van DDD News. Dit kost vaak niet meer dan 1-2 uur per maand. De grafische vormgeving van het blad wordt uitbesteed. De redactie vergadert ongeveer 1-2x per kwartaal digitaal.

Om de continuïteit te waarborgen willen we jou als nieuw lid van de redactie graag inwerken via een dapanconstructie. De precieze startdata zullen in goed overleg worden bepaald, maar we streven naar medio 2025.

Dus ben je momenteel Aios MDL en spreekt bovengaande je aan? Ben je daarnaast beschikbaar voor minimaal twee jaar? Solliciteer dan door middel van een korte motivatiebrief en CV te sturen naar secretariaat@nvge.nl. Solliciteren kan t/m 20 februari 2025.

Voor vragen kun je laagdrempelig contact opnemen met Michiel Bak (m.bak@erasmusmc.nl) of Michiel Voskuil (m.d.voskuil@umcg.nl).

Op Maat: Levertransplantatie en behandeling van leverfalen gepersonaliseerd

Mijn inaugurele rede 'Op Maat: Levertransplantatie en behandeling van leverfalen gepersonaliseerd' op 20 september 2024 richtte zich op gepersonaliseerde zorg bij leverziekten, leverfalen en levertransplantaties, waarin een multidisciplinaire en op de patiënt afgestemde aanpak centraal staat. Ik illustreerde dit met het voorbeeld van de componist Beethoven, wiens levercirrose waarschijnlijk veroorzaakt werd door alcohol-gerelateerde leverziekte in combinatie met hepatitis B en een PNPLA3 genpolymorfisme. Er is gesuggereerd dat gepersonaliseerde zorg bij hem het ziekteverloop gunstig zou hebben kunnen beïnvloeden.

Leverfalen, zowel acuut als chronisch, gaat gepaard met een verhoogd risico op mortaliteit en verlies van kwaliteit van leven. In mijn inaugurele rede heb ik de voordelen van proactieve in plaats van reactieve zorg besproken: bijvoorbeeld het voorkomen van eerste complicaties van cirrose met non-selectieve bètablokkers, zoals aangetoond in recent onderzoek. Binnen het veld van leverziekten is behandeling op maat cruciaal vanwege de heterogene en complexe pathofysiologie. De Europese *CANONIC* en *PREDICT* studies zijn hierin baanbrekend geweest; zij definieerden criteria voor acuut-op-chronisch leverfalen (ACLF) en onderzochten predictieve factoren voor ACLF en mortaliteit. Het *MICROB-PREDICT* project verdiept zich verder in de rol van het microbioom in de ontwikkeling van complicaties van cirrose en zoekt naar biomarkers en therapieën die sterfte reduceren. Samen met mijn onderzoeksgroep, collega-onderzoekers met wie we samenwerken en biotechbedrijven zullen wij ons in de toekomst verder gaan richten op onderzoek naar cel-cel interacties en het effect van patiënt plasma daarop, en het voorspellen van ziektebeloop en de respons op gegeven medicamenteuze behandelingen bij patiënten met cirrose en specifieke complicaties daarvan: behandeling op maat.

Op het gebied van levertransplantatie vinden er verschuivingen en uitbreidingen in indicatiegebied plaats. Per oktober



2023 zijn de Milaan-criteria voor levertransplantatie in Nederland vervangen door het AFP-model, dat naast tumor-grootte ook tumorgedrag meeneemt in de patiëntselectie, in combinatie met de *resect/ablate and wait* strategie. Daarnaast zal Eurotransplant naar verwachting in 2025 overgaan van de MELD score naar de Refit MELDNa, wat een betere voorspellende waarde heeft van overlijden op de wachtlijst dan de MELD score. In de MELD 3.0 score, die in 2023 in de Verenigde Staten is geïmplementeerd, wordt de ongelijkheid ten nadele van vrouwen op de wachtlijst gecorrigeerd door een correctiefactor. Momenteel doen wij in Nederland onderzoek naar welk systeem (MELD, Refit MELDNa, MELD 3.0) het beste de kans op overlijden op de wachtlijst voorspelt. Op basis van de resultaten van dit onderzoek streven wij ernaar zo spoedig mogelijk over te gaan naar het beste systeem voor onze Nederlandse patiënten. Ook hier dus behandeling *op maat*.

De sterfte op de wachtlijst voor levertransplantatie in Eurotransplant bedraagt omstreeks 20%. Naast een optimaal prioriteringssysteem is ook het uitbreiden van de donorpool een mogelijkheid om de wachtlijststerfte terug te dringen.

De implementatie van de aangepaste Wet op orgaandonatie op 1 juli 2020 naar een *opt-out* systeem is een stap voorwaarts geweest. Daarnaast helpen innovaties op het gebied van levertransplantatie, zoals machineperfusie en levende donor levertransplantatie, de donorpool te vergroten om tegemoet te komen aan de uitbreidingen op het gebied van indicaties voor levertransplantatie zoals niet-resectabel hepatogeen gemetastaseerd colorectaal carcinoom of ACLF. Tenslotte ontwikkelen we als een *spin-off* van het Leidse alvleesklier-eilandjes transplantatie, hepatocyten transplantatie in Leiden.

Hoe zie ik de toekomst voor mij voor patiënten met leverziekten?

Allereerst: weg van *'one size fits all'*, dus niet dezelfde therapie en aanpak voor alle personen. Over op zorg *op maat*,

gepersonaliseerde zorg voor patiënten met leverziekten en na levertransplantatie. Een ziekte-modificerende aanpak, dat wil zeggen: ernaar streven het ziektebeloop gunstig te veranderen in plaats van reactief behandelen van complicaties van leverziekten. Toekomstige strategieën voor leverzorg omvatten daarnaast netwerkzorg en intensieve samenwerking met andere ziekenhuizen en onderzoekscentra. Door outcome monitoring, zoals via het Transplantatiedashboard, en *AI*-ondersteunde patiëntstratificatie kan zorg verder worden gepersonaliseerd. Wetenschappelijk onderzoek, ethische afwegingen, en samenwerking tussen zorgprofessionals zijn essentieel om kosteneffectieve en toegankelijke zorg *op maat* te realiseren.

Minneke Coenraad, LUMC

RESEARCH PITCH

Sectie Gastrointestinale Chirurgie

Effect of mesenteric sparing or extended resection in primary ileocolic resection for Crohn's disease on postoperative endoscopic recurrence (SPICY): an international, randomised controlled trial.



Eline M.L. van der Does de Willebois, Vittoria Bellato, Marjolijn Duijvestein, Jarmila D.W. van der Bilt, Koen van Dongen, Antonino Spinelli, Geert R. D'Haens, Marco W. Mundt, Federica Furfaro, Silvio Danese, Andrea Vignali, Willem A. Bemelman, Christianne J. Buskens; SPICY collaborator group.
Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 Sep;9(9):793-801.

Inleiding

De veronderstelling van de auteurs van deze Nederlands-Italiaanse samenwerking was dat uitgebreide mesenteriale resectie superieur zou zijn ten opzichte van mesenteriaal-sparende resectie bij ileocolische resectie voor de ziekte van Crohn. Het endoscopisch recidiefpercentage zou lager zijn. Retrospectief onderzoek suggereert namelijk dat excisie van het aangetaste mesenterium de resultaten kan verbeteren na een ileocecale resectie bij de ziekte van Crohn. Prospectieve gegevens uit gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken zijn echter schaars. Doel van deze studie was dan ook om het aantal postoperatieve recidieven te vergelijken bij patiënten met de ziekte van Crohn die een uitgebreide of conventionele mesenteriale resectie ondergingen. Geïnc-

deerde patiënten waren 16 jaar of ouder en hadden de ziekte van Crohn in het terminale ileum of ileocolische gebied (L1- of L3-ziekte), eerder bevestigd door endoscopie, en met beeldvorming in de afgelopen 3 maanden (echografie, MRI of CT-enterografie). Patiënten die in aanmerking kwamen, zouden een primaire ileocolische resectie met ileocolische anastomose ondergaan. Na randomisatie werd ofwel een uitgebreide mesenteriale resectie verricht (interventiegroep), ofwel een conventionele mesenteriale sparende resectie (controlegroep). Het primaire eindpunt was endoscopisch recidief 6 maanden na de operatie. Analyses werden uitgevoerd bij alle patiënten met primaire eindpuntgegevens, met uitzondering van degenen zonder anastomose, een postoperatieve diagnose anders dan de ziekte van Crohn, of die hun toestemming hadden ingetrokken.

Studieresultaten

Tussen 19 februari 2020 en 24 april 2023 werden 217 patiënten beoordeeld op geschiktheid. 78 patiënten werden geëxcludeerd omdat ze niet aan de inclusiecriteria volde-



den of omdat ze weigerden deel te nemen. Er werden 139 patiënten geïncludeerd en gerandomiseerd naar uitgebreide mesenteriale resectie (n=71) of mesenteriale sparende resectie (n=68). Alle 139 patiënten ondergingen een operatie. Zes patiënten werden uitgesloten na randomisatie vanwege het intrekken van de toestemming (n=2), een andere post-operatieve diagnose dan de ziekte van Crohn (n=2) of het niet uitvoeren van een anastomose (in geval van een stoma; n=2). Twee patiënten raakten verloren tijdens de follow-up, en nog eens twee patiënten weken af van het protocol door zes maanden later ander onderzoek dan endoscopie te ondergaan. In de baseline analyse werden 133 patiënten opgenomen (67 in de groep met uitgebreide resectie en 66 in de groep met spaarzame resectie), van wie 57 (43%) mannen waren. De uitgangskennmerken waren vergelijkbaar tussen de groepen en de mediane leeftijd van de patiënt was 36 jaar (IQR 25-54). 131 patiënten werden geanalyseerd op de primaire uitkomstmaat. Er was geen verschil tussen de groepen in het aantal endoscopische recidieven 6 maanden na de operatie (28 [42%] van de 66 patiënten in de groep met uitgebreide mesenteriale resectie versus 28 [43%] van de 65 patiënten in de mesenteriale sparende resectiegroep, relatief risico 0,985, 95% BI 0,663-1,464; p=1,0). Vijf (8%) van de 66 patiënten in de groep met uitgebreide mesenteriale resectie hadden binnen 30 dagen na de operatie naadlekkage, evenals één (2%) van de 65 in de mesenteriale sparende groep. Postoperatieve complicaties van Clavien-Dindo graad IIIa of hoger werden gemeld bij zeven (11%) patiënten in de mesenteriale resectiegroep en bij vijf (8%) in de mesenteriale sparende groep.

Klinische toepassing

Deze studie toont aan dat uitgebreide mesenteriale resectie niet superieur is aan conventionele resectie met betrekking tot endoscopisch recidief van de ziekte van Crohn. Deze gegevens ondersteunen de door de richtlijnen aanbevolen benadering van een mesenteriaal-sparende ileocolische resectie.

Auteur: *drs. R.J. de Vos tot Nederveen Cappel*, chirurg, Admiraal de Ruijter Ziekenhuis

DDD PITCH

Oproep aan alle collega's, PhD studenten

Wil jij jouw research pitches in de volgende editie van de DDD news? Heb jij onlangs gepubliceerd en wil je een Nederlandse samenvatting delen in de DDD science rubriek?

Het doel van onze vereniging is immers om onderzoek te bevorderen en daarbij de kennis te verruimen en te delen. Laat van je horen! Deel je resultaten met ons en je collega's in Nederland! Mail laagdrempelig naar secretariaat@nvge.nl met als onderwerp 'DDD science rubriek'. Wij nemen zo snel mogelijk contact met je op!

TERUGBLIK DDD SEPTEMBER 2024

Beste DDD-news lezers,

Met de blik alweer volop gericht op de aanstaande DDD in maart, is het ook goed om even terug te kijken op de afgelopen editie van september.

Als NVGE-bestuur kijken wij terug op een geslaagd congres met inhoudelijk hoge kwaliteit sessies, zowel van de symposia als abstracts.

Ondanks een lager aantal bezoekers dan eerdere edities (o.a. aanwezigheid chirurgen alleen in voorjaar) waren de meeste sessies redelijk tot goed bezocht. Helaas werkten de Nederlandse Spoorwegen ook niet in ons voordeel op de woensdagochtend.

Zonder andere mensen te kort te willen doen lichten we er

een paar sessies uit. Tijdens de plenaire sessie op woensdag ochtend hield prof. Jan Tack uit Leuven een prachtig verhaal over gastroparese en de grote overlap met functionele dyspepsie, en het dumping syndroom, waarbij hij de beschikbare evidence in klinisch relevant perspectief plaatste. In de middag had de commissie Groene MDL een symposium georganiseerd rondom het steeds belangrijker wordende onderwerp "hoe verduurzamen we onze dagelijkse MDL-praktijk", specifiek werd gesproken over de endoscopie afdeling en het BVO darmkanker. Ik vermoed dat duurzaamheid een vast onderdeel van de komende DDD's gaat worden. Een ander hot topic dat aan het einde van de woensdag

middag belicht werd was “vroegsignalering alcoholproblematiek en alcohol preventie voor de Gezonde Generatie”. Na presentatie van data die lieten zien dat wij als hulpverleners helemaal niet zo goed weten hoe hiermee om te gaan in de dagelijkse praktijk, en het alcohol gebruik zelf ook vaak niet als een probleem ervaren, ontstond een boeiende discussie. Ook dit onderwerp zal komende jaren vast nog vaker de revue passeren.

Tijdens de afsluitende sessie op woensdag werd bekend gemaakt dat Jony van Hilst, aios heelkunde en post-doctoraal onderzoeker aan het Amsterdam UMC de prestigieuze research prijs heeft gewonnen met haar onderzoeksvoorstel over milt preservatie bij linkszijdige pancreastumoren. Zij zal in maart tijdens de DDD haar prijs in ontvangst nemen en een korte voordracht houden.

Op de donderdagochtend organiseerde de commissie Digitalisering van de NVMDL een interessant symposium. Prof. Marieke Pierik uit Maastricht liet ons zien dat wij veel meer met al onze partners in de zorg moeten gaan samenwerken, willen we alle voordelen van “Big Data” kunnen benutten. Prof. Jacques Bergman gaf ons een inzicht in de endoscopie kamer van de toekomst, een fraai beeld met toegepaste AI dat ons het leven als MDL-arts een stuk relaxter kan maken. Ook in de ochtend een leuke sessie van de sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit over refluxziekte, met o.a. nuttige informatie over het gebruik van de “oude” PPI’s. Parallel aan deze sessie een boeiend symposium van de sectie Oncologie over NET’s.

In samenwerking met Crohn & Colitis NL werden 2 leuke goed bezochte sessies gehouden. De eerste betrof een sessie over “Agenderen van werk en IBD in de spreekkamer”, een onderbelicht topic dat meer aandacht verdient en waar Crohn & Colitis NL zich hard voor maakt. De andere sessie ging over microscopische colitis, waarbij de laatste stand van de wetenschap werd besproken, maar ook gediscussieerd werd over waar nu de kennis hiaten liggen en waar patiënten behoefte aan hebben. Nuttig om de verschillende perspectieven van een aandoening op deze manier te belichten. In de middag volgde een boeiende sessie over het bekende adagium “Less is more”, in dit geval in de GE-chirurgie, over hoe de beperkte beschikbare capaciteit voor zowel maligne als benigne aandoeningen zo optimaal ingezet kan gaan worden. Ook hier is het laatste woord zeker nog niet over gezegd.

De V&VN organiseerde op de donderdag voor haar leden ook weer een mooi programma, in de ochtend plenair, in de middag toegespitste programma’s voor endoscopie en IBD / lever.

Ondanks alle uitdagingen, zoals de enorme concurrentie van nascholingen, congressen en symposia, blijven wij ons met alle betrokkenen inzetten om elke DDD weer een gevarieerd en boeiend programma neer te zetten.

Wij hopen dat hierdoor ook de sessies aan de “randen” van het congres goed bezocht blijven worden en iedereen met een voldaan gevoel en nieuwe kennis richting huis gaat.

Alexander Bodelier, Secretaris NVGE

Terugblik NVGE PhD Netwerk sessie

Tijdens de DDD najaar 2024 organiseerde het NVGE PhD Netwerk de sessie “Door de ogen van de editor: hoe wordt jouw manuscript gereviewd?”. Prof. dr. Joost Drenth (Editor in Chief UEG Journal en MDL-arts bij Amsterdam UMC) en dr. Zsa Zsa Weerts (Trainee Editor UEG Journal en aios MDL bij MUMC+) gaven antwoord op alle vragen omtrent het reviewproces. Zo werd duidelijk welke stappen er precies achter de schermen volgen nadat het is ingediend. Het belang van een goede titel werd toegelicht, net als het belang van een goede beantwoording van alle vragen bij eventuele revisies, inclusief aanduiding waar de bijpassende aanpassingen in het manuscript te vinden zijn. Hoe belangrijk de cover letter is kan verschillen per editor, maar het is belangrijk om in ieder geval geen half werk te



leveren. Wij willen graag de sprekers en alle aanwezigen bedanken voor de leuke interactieve sessie en kijken alweer uit naar de volgende DDD!



Less is more in de GE-chirurgie

Tijdens het najaarscongres van de **Digestive Disease Days (DDD)** organiseerde de Maag Lever Darm Stichting (MLDS) het symposium "Less is more in de GE-chirurgie".

Mariël Croon, directeur van de MLDS en voorzitter van de sessie, opende het symposium met een stevig pleidooi voor het verkorten van de operatiewachttijden voor IBD-patiënten. De lange wachttijden waar mensen met de ziekte van Crohn nu vaak mee te maken hebben, leiden niet alleen tot blijvende schade, maar ook tot langdurige uitval op het werk, uitstel (of afstel) van de kindwens en een slechte kwaliteit van leven.

Leon Moons, MDL-arts uit het UMC Utrecht, gaf een presentatie over nieuwe inzichten die het risico op uitzaaiingen bij individuele darmkankerpatiënten beter voorspellen. Hierdoor

kan een operatie worden uitgesteld, zonder dat het effect heeft op de overleving.

Teus Weijs, GE-chirurg uit het UMC Utrecht sprak over het Dutch Timeliness Project, dat ervoor zorgt dat MDL-artsen en chirurgen hun behandelingen beter op elkaar afstemmen. Dit verkort de wachttijd aanzienlijk: 85% van de mensen krijgt hierdoor een galblaasverwijdering binnen 3 dagen na de het kijkonderzoek.

Tot slot ging de laatste spreker, Milan Richir, gastro-intestinaal en oncologisch chirurg uit het UMC Utrecht, in op de lange wachttijden voor electieve chirurgische ingrepen bij IBD-patiënten. Dit leidt tot slechtere levenskwaliteit, meer spoedoperaties en hogere kosten. Samen met de MLDS zet hij zich in voor betere en snellere chirurgische zorg voor IBD-patiënten door duidelijke normen op te stellen.

Seniorenprogramma

Dit najaar werd er wederom een seniorenprogramma georganiseerd door de enthousiaste organisatoren Henk Festen en Joep Bartelsman.

Na een gezamenlijke lunch, startte Em. prof. dr. G.N.J. Tytgat het programma met een presentatie over 'nieuwe ontwikke-

lingen in de MDL in de afgelopen 2 jaar'. Dr. S.N. van Munster, aios MDL, sprak vervolgens over 'less is more in endoscopy' en Dr. P. Netten, decaan medische opleidingen, gaf een afsluitende presentatie over 'GeneesKUNST'.



"Het Seniorensymposium was opnieuw 'n succes. Tot volgend jaar!" – Henk Festen

Uitgereikte gastrostartsubsidies

Tijdens de DDD in september jl. werden vier Gastrostartsubsidies ten bedrage van € 10.000,- uitgereikt.

Toegekend aan:

Dr. G. Sari, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC
Can intrahepatic B cells be the new key candidates to effective immunotherapy for hepatocellular carcinoma?

Toegekend aan:

Dr. W. in het Panhuis, Afd. Tytgat Instituut voor Lever- en Darmonderzoek, Amsterdam UMC
Nieuwe methoden om de rol van zonering in leververvetting functioneel te bestuderen

Toegekend aan:

Dr. R. Maan, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC
Continue peri- en postoperatieve metingen van de portale druk met behulp van micro-drukdraden

Toegekend aan:

Drs. A. Vallés-Martí, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
FLASH forward for esophageal cancer: a preclinical study

Ook werd de tweejaarlijkse gastostart vervolgsubsidie uitgereikt ten bedrage van € 80.000,-.

Toegekend aan:

Prof. dr. M.J. Coenraad, Afd. Maag-, Darm-, en Leverziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
Ontwikkelen van een cel-infusie platform met normotherme machine perfusie ten behoeve van toekomstige hepatocyten transplantatie bij mensen



Een deel van de ontvangers van een Gastrostartsubsidie, na de uitreiking door Andrea van der Meulen en Alexander Bodelier, respectievelijk voorzitter en secretaris NVGE

DE GOUDEN RESEARCH VRAAG

In deze rubriek stellen we een MDL onderzoeker met nog een lange horizon de volgende vragen: Wat is dé onderzoeksvraag die je in je carrière nog zou willen beantwoorden? Waarom is juist deze vraag zo belangrijk? Als je unlimited resources zou hebben, hoe zou je deze vraag dan proberen te beantwoorden?

In de huidige editie hebben we **dr. Judith Honing**, MDL-arts in het Erasmus MC, deze vragen gesteld. De gouden vraag van Judith:

Wie is de hoog risico patiënt?

Er is een groeiende vraag om bij premaligne aandoeningen van de bovenste tractus digestivus, zoals Barrett's oesofagus en gastrische intestinale metaplasie (GIM), beter te identificeren wie een verhoogd risico loopt op het ontwikkelen van kanker. Als we beter identificeren wie een laag risico profiel hebben, kunnen we alleen de hoog risico patiënten onder controle houden. Daarnaast zien we symptomatisch slokdarm- en maagkanker nog altijd in een laat stadium, waardoor we tevens bezig zijn met het ontwikkelen van screenings programma's voor Barrett's en GIM. Om screening kosteneffectief te maken, zal de eerste vraag des te belangrijker worden: wie heeft baat bij effectief vervolgonderzoek?

Screening leidt immers vaak tot detectie van premaligne aandoeningen waarvan we weten dat de kans op neoplastische progressie laag is. Hoewel we op basis van klinische risicofactoren steeds meer gaan definiëren wie nog surveil-

lance nodig heeft, maken we nog relatief weinig gebruik van biomarkers in ons arsenaal. In Barrett's oesofagus is p53 een bekende biomarker die in het kader van dysplasie al veelvuldig wordt toegepast. Toenemend bewijs wijst ook op de waarde van p53 in de niet-dysplastische populatie.

Bij intestinale metaplasie van de maag varen we met name op klinische factoren als de endoscopische uitgebreidheid of het aanwezig blijven van de carcinogene factor H. pylori. Stratificatie op basis van moleculaire of genetische factoren zou een belangrijke lacune kunnen vullen. Voor beide premaligne aandoeningen zijn veelbelovende assays in ontwikkeling die mogelijk beter kunnen voorspellen wie risico loopt op progressie, maar de weg naar implementatie in de kliniek is vaak lang. Hier ligt ook een rol voor artificiële intelligentie, want het genuanceerder opstellen van een risico profiel kan mogelijk beter door een systeem dat patronen herkent die wij niet gewaar nemen.

In de toekomst hoop ik dat we, met nieuwe moleculaire technieken, niet alleen in weefsel, maar ook in het bloed of in het maagsap, beter kunnen voorspellen wie tot de hoog risico groep behoort. Een patiënt met een premaligne aandoening, ontdekt via diagnostische gastroscopie of doelgerichte screening, zou dan direct kunnen worden gescreend op basis van deze risicoprofielen. Laag risicopatiënten zouden, net zoals nu bij colonpoliepen, geen verdere surveillance behoeven. Hoog risicopatiënten daarentegen zouden intensiever gevolgd moeten worden, waarbij surveillance in deze categorie plaats vindt op toegewijde programma's om maximaal profijt te halen uit de surveillance. Ik ben ervan overtuigd dat de sleutel tot betere risicostratificatie ligt in het combineren van klinische inzichten met nieuwe moleculaire en technologische ontwikkelingen.

DDD SCIENCE 1

Kosteneffectiviteit van vroege opsporing door middel van case-finding en bevolkingsonderzoek naar coeliakie bij kinderen

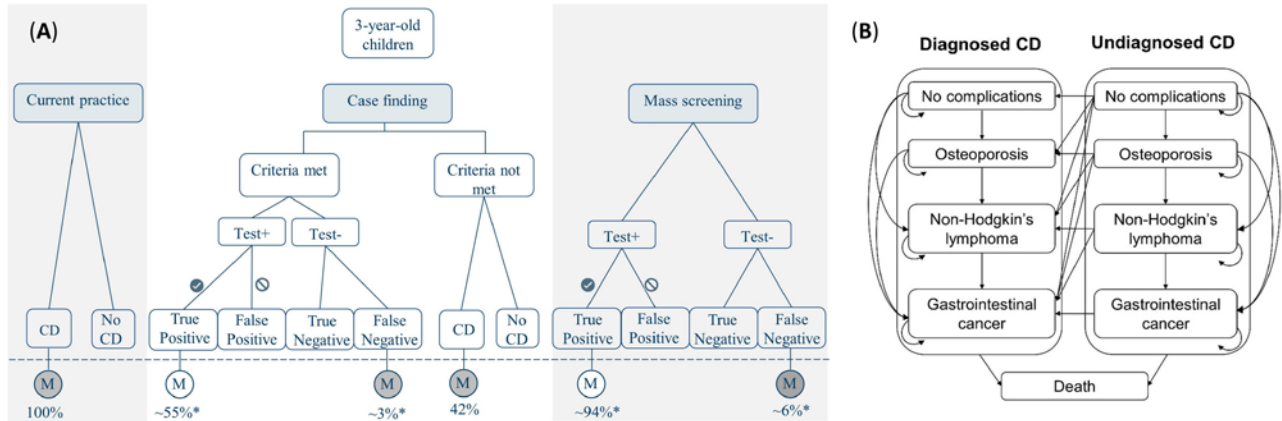
Jan Heijdra Suasnabar, Caroline R. Meijer, Lucy Smit, Floris van Overveld, Howard Thom, Edna Keeney, M. Luisa Mearin, M. Elske van den Akker-van Marle. *Long-Term Cost-Effectiveness of Case Finding and Mass Screening for Celiac Disease in Children. Gastroenterology. 2024. ISSN 0016-5085. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.07.024>.*

Nederlandse samenvatting door:

(i) Jan Heijdra Suasnabar, promovendus, Leids Universitair Medisch Centrum. (ii) M. Elske van den Akker-van Marle, Assistant professor, Leids Universitair Medisch Centrum. (iii) Caroline R. Meijer, Kinderarts MDL, Willem-Alexander Kinderziekenhuis.



Figuur 1



Achtergrond

Coeliakie is een auto-immuunziekte die door glutenconsumptie wordt veroorzaakt en frequent niet wordt gediagnosticeerd. Dit kan leiden tot ernstige gezondheidscomplicaties op lange termijn, zoals osteoporose en bepaalde soorten kanker. Hoewel coeliakie makkelijk kan worden opgespoord via een antistoffentest, worden wereldwijd slechts 20% tot 60% van de gevallen klinisch ontdekt (1). In Nederland is de zorgstandaard momenteel gericht op het diagnosticeren van coeliakie wanneer symptomen zich manifesteren, wat vaak leidt tot vertraagde diagnoses en verergering van de gezondheidsproblemen. Het gebruik van een point-of-care test (POCT) bij jonge kinderen op de consultatiebureaus biedt de mogelijkheid om coeliakie vroegtijdig te identificeren. Er is echter weinig bekend over de kosteneffectiviteit van dergelijke screeningstrategieën op de lange termijn. Deze studie had als doel om de lange termijn-kosteneffectiviteit van actieve case-finding en bevolkingsonderzoek voor coeliakie in Nederland te onderzoeken, vergeleken met de huidige klinische zorg. Actieve case-finding bestond in deze studie uit het testen van kinderen met tenminste één symptoom van coeliakie (geïdentificeerd met een screeningsvragenlijst over symptomen), zoals werd gedaan in de GLUTENSCREEN studie (www.glutenscreen.nl).

Methode

Een beslisboom en een Markov-model (conceptueel weergegeven in *figuur 1*) werden gebruikt om de kosten en uitkomsten te simuleren voor een cohort van driejarige Nederlandse kinderen met coeliakie. De analyse werd uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief, waarbij zowel de gezondheidszorgkosten als de kosten daarbuiten (productiviteitsverlies en kosten van een glutenvrij dieet) werden meegenomen. De belangrijkste uitkomstmaat was de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER), waarbij de

kosten per QALY (gewonnen levensjaar gecorrigeerd voor kwaliteit van leven) tussen strategieën werden vergeleken. In Nederland is het gebruikelijk om een grenswaarde van €20.000/QALY voor de ICER te hanteren bij het bepalen of een preventieve interventie (zoals screening) wel of niet kosteneffectief is (2).

Het model maakte gebruik van parameters uit onder andere primaire data van de GLUTENSCREEN studie, leden van de Nederlandse Coeliakie Vereniging (NCV) en gepubliceerde literatuur. Het model hield rekening met de prevalentie van coeliakie, de kans op lange-termijn complicaties (*Figuur 1B*) en de impact op de kwaliteit van leven van patiënten door eerdere detectie.

Bevindingen

Bevolkingsonderzoek resulteerde in 7,46 extra QALY's per patiënt en was €28.635 duurder dan de huidige zorg, wat resulteerde in een ICER van €3.841 per QALY (*Tabel 1*). Actieve case-finding leverde 4,33 extra QALY's op tegen een meerprijs van €15.585, met een ICER van €3.603 per QALY (*Tabel 1*). Beide strategieën waren dus kosteneffectief bij een 'willingness to pay' van €20.000 per QALY. Scenarioanalyses lieten zien dat een bevolkingsonderzoek naar coeliakie de optimale strategie was, tenzij werd aangenomen dat het opsporen van asymptomatische gevallen geen voordelen in kosten en QALYs opleverde. In dat geval was de actieve case-finding optimaal.

Conclusie en implicaties voor de toekomst

De bevindingen van deze studie suggereren dat het screenen van jonge kinderen op coeliakie met behulp van POCT kosteneffectief is op de lange termijn. Door coeliakie eerder op te sporen, kunnen patiënten sneller beginnen met een glutenvrij dieet, wat leidt tot een betere kwaliteit van leven en een lagere kans op complicaties. Hoewel de initiële

kosten hoger zijn, zorgen de verbeterde gezondheidsuitkomsten en de reductie in kosten van arbeidsverzuim voor aanzienlijke maatschappelijke besparingen. Deze resultaten ondersteunen de implementatie van vroege opsporing strategieën in de reguliere zorg in Nederland, mits verdere studies de haalbaarheid en acceptatie onder ouders en zorgverleners bevestigen. Verdere empirische gegevens over de kosten en -uitkomsten op de lange termijn zijn nodig om deze bevindingen te valideren.

Referenties

1. Makharia G.K., Singh P., Catassi C., Sanders D.S., Leffler D., Ali R.A.R., et al. The global burden of coeliac disease: opportunities and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(5):313–27.
2. van den Berg M., de Wit G., Vijgen S., Busch M., Schuit A. Kosteneffectiviteit van preventie: kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid. *Ned Tijdschr Geneeskd* [Internet]. 2008;152(23):1329–34. Available from: www.rivm.nl,

DDD SCIENCE 2

Risicofactoren voor hepatitis flares na het staken van nucleos(t)ide analoge behandeling – Resultaten van een wereldwijde cohort study (RETRACT-B study)

Edo J. Dongelmans, Grishma Hirode, Bettina E. Hansen, Chien-Hung Chen, Tung-Hung Su, Wai-Kay Seto, Arno Furquim d'Almeida, Stijn van Hees, Margarita Papatheodoridi, Sabela Lens, Grace L.H. Wong, Sylvia M. Brakenhoff, Rong-Nan Chien, Jordan J. Feld, Henry L.Y. Chan, Xavier Fornis, George V. Papatheodoridis, Thomas Vanwolleghem, Man-Fung Yuen, Yao-Chun Hsu, Jia-Horng Kao, Markus Cornberg, Milan J. Sonneveld, Wen-Juei Jeng, Harry L.A. Janssen - on behalf of the RETRACT-B study group. *Predictors of hepatic flares after nucleos(t)ide analogue cessation – Results of a global cohort study (RETRACT-B study).* *J Hepatol.* 2024 (In Press). doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.08.015>

Nederlandse samenvatting door:

drs. Edo J. Dongelmans, arts-onderzoeker, Erasmus MC en prof. Harry L.A. Janssen, MDL-arts, Erasmus MC.

Achtergrond

Indien geïndiceerd worden patiënten met chronische hepatitis B (CHB) hedendaags levenslang behandeld met nucleos(t)ide analogen (NA) ter preventie van verdere progressie van leverziekte en reductie van het risico op hepatocellulair carcinoma (HCC). De kans op "functionele genezing", gedefinieerd als het verlies van Hepatitis B Surface antigeen (HBsAg), is echter zeer beperkt onder continue NA behandeling (<1% per jaar). Verscheidene studies toonden daarentegen aan dat het stoppen van NA eventueel gunstig kan zijn en kan leiden tot een verhoogde kans op functionele genezing. (1) Dit mede door her-stimulatie van het immuunsysteem secundair aan de virale relapse na het stoppen. Het stoppen van behandeling kent echter ook haar risico's en kan leiden tot hepatitis flares en eventuele lever decompensatie. Zodoende is het belangrijk om risicofactoren voor dergelijke

flares te identificeren die zo kunnen helpen bij de besluitvorming voor het al dan niet stoppen van NA behandeling en de verdere monitoring van patiënten met CHB.

Methode

Voor deze studie is gebruik gemaakt van het RETRACT-B cohort, een wereldwijde multicenter samenwerking van 12 centra uit Azië, Noord-Amerika en Europa. Patiënten met CHB werden geïncludeerd als ze HBeAg negatief, viraal onderdrukt en HBsAg positief waren aan het einde van behandeling. Patiënten met HCC in de voorgeschiedenis, peg-interferon gebruik binnen 1 jaar voor stoppen of co-infectie werden ge-excludeerd. De primaire uitkomst maat was de incidentie van een eerste hepatitis flare (ALT $\geq 5 \times$ ULN) na het staken van behandeling. Verder werd er gekeken naar de impact van flares op andere uitkomsten zoals functionele genezing en gedecompenseerde leverziekte, gedefinieerd op basis van zowel klinische- (ascites, varices bloeding, hepatische encefalopathie) en biochemische criteria (INR ≥ 1.5 of bilirubine ≥ 34.2 $\mu\text{mol/L}$). Eventuele risicofactoren werden geïdentificeerd met een Cox-regressie model.

Bevindingen

In totaal werden er 1,552 patiënten geïncludeerd waarvan 350 (23%) een flare ontwikkelden na het staken van therapie. 70.6% van de flares ontstonden in het eerste jaar na stoppen, met een 5-jaars incidentie voor flares met een ALT $\geq 5 \times$, $\geq 10 \times$ en $\geq 20 \times$ ULN van 33.1%, 18.6% en 4.6%, respectievelijk (Figuur 1). Daarbij nam de ernst van de flares af over de tijd, maar is het belangrijk om te vermelden dat ernstige flares met ALT spiegels $\geq 20 \times$ ULN nog wel voorkwamen na een jaar. Dertien patiënten ontwikkelde gedecompenseerde leverziekte na een flare, waarvan zelfs 3 patiënten over-



leden. Flares waren daarbij ook niet geassocieerd met een hogere kans op functionele genezing (adjusted hazard ratio [aHR] 1.42, 95%CI 0.75-2.66, $p=0.28$). Risicofactoren voor flares waren oudere leeftijd (aHR 1.02, 95%CI 1.01-1.03, $p=0.001$), mannelijk geslacht (aHR 1.57, 95%CI 1.17-2.11, $p=0.003$), HBsAg waardes ten tijde van stoppen ($100-1,000$ IU/ml; aHR 1.99, 95%CI 1.34-2.97, $p=0.001$; $>1,000$ IU/ml; aHR 2.65, 95%CI 1.72-4.07, $p<0.001$) en Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) vs. Entecavir behandeling (aHR 2.99, 95%CI 2.25-3.97, $p<0.001$). Tot slot waren HBV DNA levels >100.000 IU/ml geassocieerd met een verhoogd risico op alle type flares (ALT $\geq 5x$, $\geq 10x$ en $\geq 20x$ ULN) (Figuur 2). Patiënten met een HBsAg <100 IU/ml ten tijde van stoppen hadden het laagste 5-jaars risico op flares (20.1%) en de hoogste kans op functionele genezing (44.9%).

Conclusie en implicaties voor de toekomst

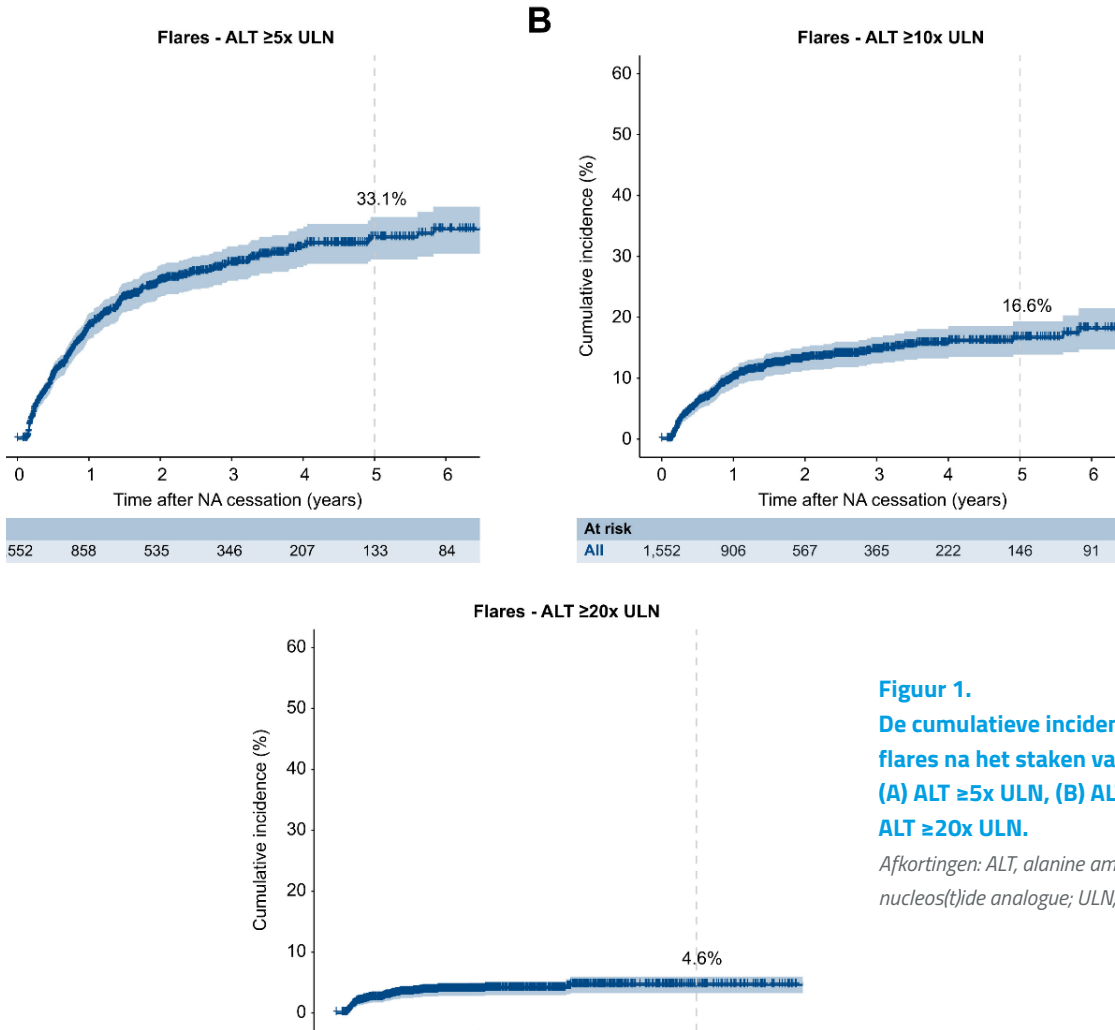
Hepatitis flares komen relatief vaak voor na het stoppen van antivirale behandeling, voornamelijk in het eerste jaar en kunnen leiden tot decompensatie en overlijden. Risicofactoren voor deze flares zijn oudere leeftijd, mannelijk geslacht,

HBsAg waardes ≥ 100 IU/ml en TDF-behandeling. Het is daarom belangrijk om patiënten goed te monitoren na stoppen en laagdrempelig opnieuw te behandelen bij HBV DNA levels boven de 100.000 IU/ml. Bij patiënten met HBsAg levels ≥ 100 IU/ml lijken de risico's niet direct op te wegen met de baten (functionele genezing) en is het stoppen van behandeling zeker niet geadviseerd. Bovendien kunnen ook patiënten met HBsAg levels <100 IU/ml ernstige flares ontwikkelen, wat het belang van strikte monitoring voor alle patiënten verder benadrukt.

Referenties

- (1) G. Hirode, H.S.J. Choi, C.H. Chen, et al. Off-therapy response after nucleos(t)ide analogue withdrawal in patients with chronic hepatitis B: an international, multicenter, multiethnic cohort (RETRACT-B study) *Gastroenterology*, 162 (3) (2022), pp. 757-771.e4
- (2) K. Agarwal, J. Lok, I. Carey, et al. A case of HBV-induced liver failure in the REEF-2 phase II trial: implications for finite treatment strategies in HBV 'cure' *J Hepatol*, 77 (1) (2022), pp. 245-248

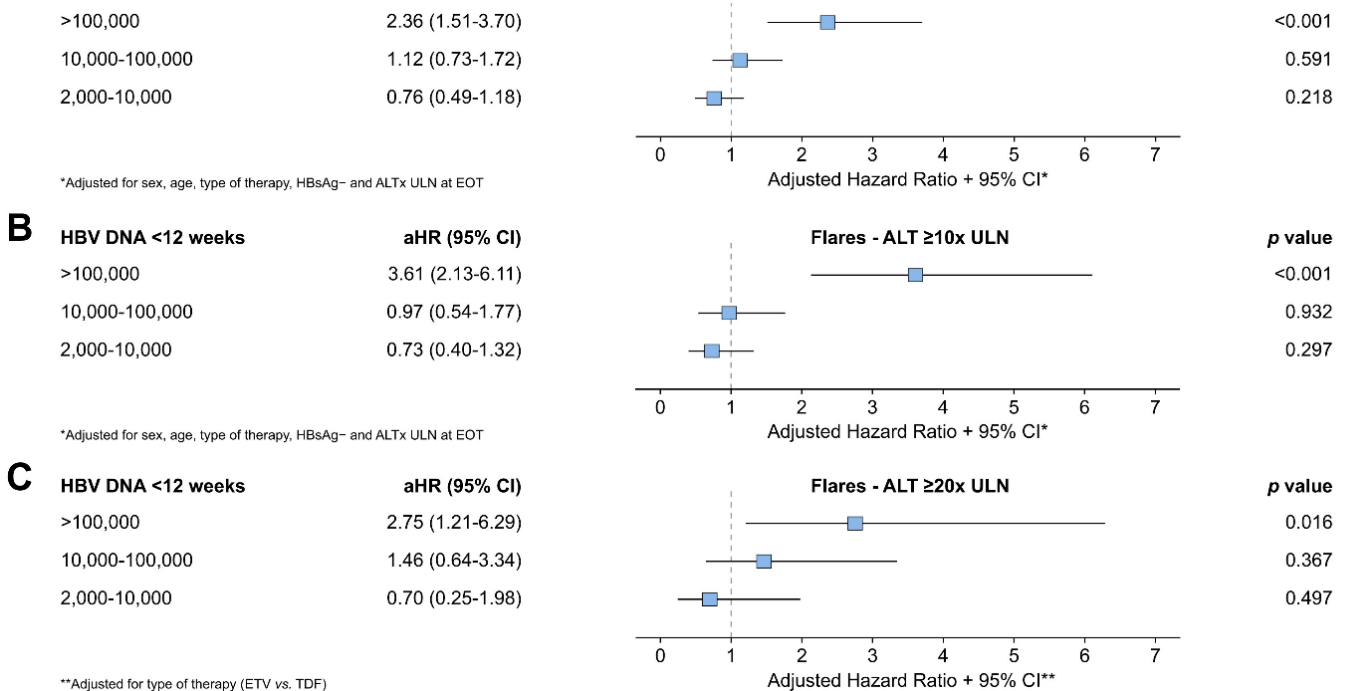




Figuur 1.
De cumulatieve incidentie van hepatitis flares na het staken van NA-behandeling. (A) ALT ≥ 5x ULN, (B) ALT ≥ 10x ULN (C) ALT ≥ 20x ULN.
Afkortingen: ALT, alanine aminotransferase; NA, nucleos(t)ide analogue; ULN, upper limit of normal.

Figuur 2.
Multivariate Cox-model voor hepatitis flares gebaseerd op HBV DNA levels binnen 12 weken na staken van behandeling. (A) ALT ≥ 5x ULN, (B) ALT ≥ 10x ULN (C) ALT ≥ 20x ULN.

Afkortingen: ALT, alanine aminotransferase; NA, nucleos(t)ide analogue; ULN, upper limit of normal.



Effect of mesenteric sparing or extended resection in primary ileocolic resection for Crohn's disease on postoperative endoscopic recurrence (SPICY): an international, randomised controlled trial.

van der Does de Willebois E.M.L., Bellato V., Duijvestein M., van der Bilt J.D.W., van Dongen K., Spinelli A., D'Haens G.R., Mundt M.W., Furfaro F., Danese S., Vignali A., Bemelman W.A., Buskens C.J.; SPICY collaborator group.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 Sep;9(9):793-801. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00097-9. Epub 2024 Jul 15. PMID: 39025100.

Nederlandse samenvatting door:

Dr. Eline ML van der Does de Willebois, AIOS chirurgie, Amsterdam UMC, Prof. dr. Willem A. Bemelman, chirurg, Amsterdam UMC, Dr. Christianne J Buskens, chirurg, Amsterdam UMC

Achtergrond

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat het mesenterium een actieve rol speelt in de pathofysiologie van de ziekte van Crohn en dat excisie van het pro-inflammatoire mesorectum leidde tot verbeterde perineale wondgenezing na een proctectomie.⁽¹⁾ Daarnaast heeft een retrospectieve studie aangetoond dat resectie van het mesenterium samen met het zieke ileocolische darmsegment (een oncologische resectie) geassocieerd was met een lagere kans op een chirurgisch recidief (d.w.z. een re-resectie).⁽²⁾ De huidige richtlijnen adviseren een mesenterium-sparende resectie.⁽³⁾ Het doel van deze studie was om de klinische relevantie van een uitgebreidere mesenteriale resectie, tot het niveau van de ileocolische vaten, te analyseren en te vergelijken met de huidige standaard: een mesenterium-sparende resectie, met betrekking tot het endoscopisch recidief bij patiënten met de ziekte van Crohn die een primaire ileocolische resectie ondergingen.

Methode

Deze internationale RCT werd uitgevoerd in zes centra in Nederland en Italië. Patiënten die voldeden aan de inclusiecriteria waren 16 jaar of ouder en hadden de ziekte van Crohn in het terminale ileum of de ileocolische regio (L1 of L3 ziekte), bevestigd middels endoscopie, met een update van beeldvorming in de afgelopen 3 maanden (echografie, MRI of CT-enterografie). Verder moest er sprake zijn van een primaire ileocolische resectie met in opzet een ileocolische anastomose. Geïnccludeerde patiënten werden 1:1 gerandomiseerd voor ofwel uitgebreide mesenteriale resectie (interventie) of mesenterium-sparende resectie (controle)

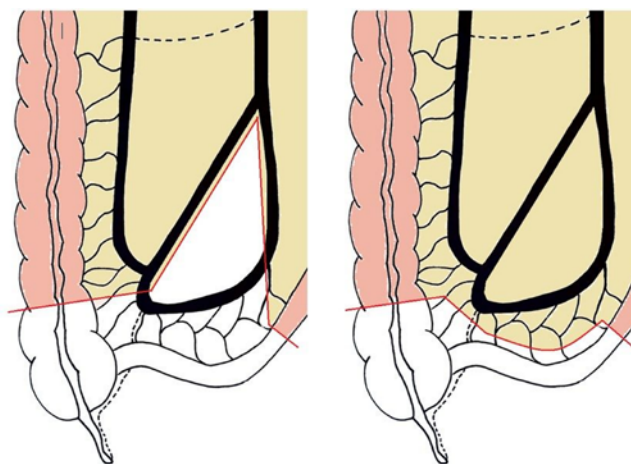
(figuur 1). Het primaire eindpunt was het endoscopisch recidief 6 maanden na de operatie gedefinieerd als een gemodificeerde Rutgeerts score van $\geq 2b$ (middels 'central reading'). Secundaire uitkomsten waren de ernst van het postoperatieve endoscopische recidief [ook gedefinieerd volgens de gemodificeerde Rutgeerts score], perioperatieve data, postoperatieve morbiditeit en het gebruik van postoperatieve Crohnse medicatie (profylaxe of gestart aan de hand van endoscopische bevindingen na zes maanden). Alle patiënten met beschikbare data voor het primaire eindpunt werden geïnccludeerd in de analyses, met uitzondering van degenen die geen anastomose hadden, een postoperatieve diagnose anders dan de ziekte van Crohn, of die toestemming voor participatie introkken.

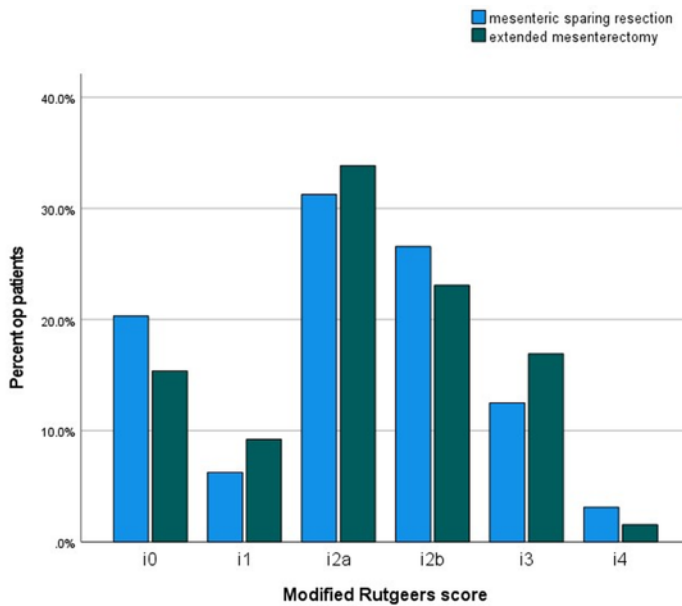
Bevindingen

Tussen 19 februari 2020 en 24 april 2023 werden 139 patiënten geïnccludeerd en gerandomiseerd voor ofwel uitgebreide mesenteriale resectie (n=71) of mesenterium-sparende resectie (n=68). Alle 139 patiënten ondergingen een operatie. Zes patiënten werden na randomisatie geëxcludeerd omdat er geen anastomose werd aangelegd (stoma; n=2), een postoperatieve diagnose anders dan de ziekte van Crohn (n=2) en vanwege het intrekken van

Figuur 1.

Uitgebreide mesenteriale resectie en mesenterium sparende resectie.





Figuur 2.

Mate van endoscopisch recidief volgens 'central reading', gedefinieerd als gemodificeerde Rutgeerts score $\geq i2b$.

toestemming ($n=2$). Twee patiënten waren 'lost to follow-up'. 133 patiënten werden geanalyseerd in de baseline-analyse (67 in de uitgebreide resectiegroep en 66 in de sparende resectiegroep), waarvan 57 patiënten (43%) man waren met een mediane leeftijd van 36 jaar (IQR 25–54). Er waren geen verschillen in baseline karakteristieken tussen beide groepen. 131 patiënten werden geanalyseerd voor de primaire uitkomst. Er was geen verschil tussen de groepen in het percentage endoscopisch recidief 6 maanden na de operatie (28/66 [42%] in de interventiegroep versus 28/65 [43%] in de controlegroep, relatieve risico 0.99, 95%

CI 0.66–1.46; $p=1.0$). Er was ook geen verschil in de ernst van het recidief (figuur 2). Vijf (8%) van de 66 patiënten in de interventiegroep hadden een naadlekage binnen 30 dagen na de operatie versus 1/65 (2%) in de controlegroep. Postoperatieve complicaties van Clavien–Dindo graad IIIa of hoger werden gerapporteerd bij zeven (11%) patiënten in de interventiegroep en vijf (8%) in de controlegroep. In beide groepen gebruikten ongeveer 50% van de patiënten Crohnse medicatie zes maanden na de operatie (ofwel profylactisch ofwel gestart aan de hand van postoperatieve endoscopische bevindingen).

Conclusie

Dit is de eerste RCT die data presenteert over het effect van uitgebreide mesenteriale resectie tijdens ICR voor de ziekte van Crohn. De resultaten van deze studie toonden geen superioriteit aan van uitgebreide mesenteriale resectie met betrekking tot het endoscopische recidief. Deze data ondersteunen dus de huidige richtlijnen met betrekking tot een mesenterium-sparende ileocolische resectie

Referenties

1. de Groof E.J., van der Meer J.H.M., Tanis P.J., de Bruyn J.R., van Ruler O., D'Haens G., et al. Persistent Mesorectal Inflammatory Activity is Associated With Complications After Proctectomy in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2019;13(3):285–93.
2. Coffey C.J., Kiernan M.G., Sahebally S.M., Jarrar A., Burke J.P., Kiely P.A., et al. Inclusion of the Mesentery in Ileocolic Resection for Crohn's Disease is Associated With Reduced Surgical Recurrence. *Journal of Crohn's & colitis*. 2018;12(10):1139–50.
3. Gomollon F., Dignass A., Annesse V., Tilg H., Van Assche G., Lindsay J.O., et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3–25.

MLDS

Bijdrage MLDS

Ruim 1,25 miljoen voor onderzoek naar MDL-ziekten

12 november 2024

De Maag Lever Darm Stichting (MLDS) investeert ruim 1,25 miljoen in zes veelbelovende onderzoeken, gericht op de behandeling van MDL-ziekten. Elk jaar financiert de MLDS wetenschappelijk onderzoek dat de behandeling en opsporing van MDL-ziekten verbetert. Voor 2024 ligt de focus op de leveraandoeningen, slokdarmkanker, darmkanker en de ziekte van Crohn bij kinderen.

De zes onderzoeken zijn met behulp van de Wetenschappelijke Adviesraad geselecteerd. De MLDS wil ook graag investeren in talentvolle onderzoekers binnen het MDL-onderzoeksgebied door middel van het toekennen van een Career Development Grant (CDG). Deze Grant is bedoeld voor talentvolle onderzoekers die net zijn gepromoveerd. Dit jaar vielen maar liefst drie CDG's in de prijzen.



Leverfibrose: kunnen macrofagen helpen?

Maar liefst 4 miljoen mensen in Nederland hebben een vette lever. Dit kan leiden tot leverontsteking, en uiteindelijk tot littekens in de lever (leverfibrose). Momenteel bestaat er geen behandeling voor leverfibrose. Onderzoeker Sabine Daemen (MUMC) wil onderzoeken of een bepaald type ontstekingscel, de macrofaag, kan helpen bij het opruimen van littekenweefsel in de lever. Mogelijk kan dit leiden tot een therapie om leverfibrose te behandelen.

Maagdarmklachten na behandeling van slokdarmkanker

Veel patiënten met slokdarmkanker krijgen na de behandeling last van maagdarmklachten. Vaak zijn er meerdere klachten tegelijk, waardoor de kwaliteit van leven sterk afneemt. Onderzoeker Pauline Vissers (IKNL) gaat modellen ontwikkelen, die voorspellen welke patiënten risico lopen op ernstige maagdarmklachten. Daarnaast kijkt Vissers welke klachten samen voorkomen en hoe een voorspelmodel kan worden ingezet in de praktijk. Het project kan zorgen voor betere behandelbesluiten en sneller ingrijpen bij maagdarmklachten. Zo kan uiteindelijk de kwaliteit van leven van patiënten verbeteren.

Veroudering in de darm en alcoholische hepatitis

Alcoholgebruik is de belangrijkste oorzaak van vroegtijdige sterfte aan leverziekten. De meest ernstige alcoholgerela-

teerde leverziekte is alcoholische hepatitis (AH). Deze ziekte kent een sterftecijfer van 20% tot 40% binnen 1-6 maanden, en tot 75% binnen 90 dagen na diagnose. Onderzoeker Stijn Meijnikman (Amsterdam UMC) ontdekte dat er bij patiënten met een hoog risico op overlijden sprake is van veroudering in de darmen. Als er senescence cellen (verouderingscellen) in de darmen aanwezig zijn, zorgt dit voor ontsteking en eiwitsecretie en maar liefst voor een 325 procent hoger sterfterisico. Deze ontdekking van cellulaire senescentie als biomarker opent nieuwe deuren voor de ontwikkeling van gerichte therapieën en gepersonaliseerde behandelplannen voor patiënten met AH. Met deze beurs gaat Meijnikman dit onderzoek verder bevestigen en het onderliggend mechanisme ontrafelen.

Bacteriële gifstoffen die darmkanker veroorzaken, is het een probleem?

Bepaalde bacteriën in het darmmicrobioom maken gifstoffen die mogelijk darmkanker veroorzaken. Dat is al langer bekend, maar het is nog onduidelijk hoe groot dit probleem is. Om dit te achterhalen zijn gegevens van grote groepen mensen nodig. Onderzoeker Annemarie Boleij (Radboud UMC) gaat in haar studie twee bestaande cohorten gebruiken van meer dan 10.000 deelnemers die over een langere periode zijn gevolgd. Ze onderzoekt hoe vaak bacteriële gifstoffen voorkomen en hoe groot het risico op (voorlopers van) darmkanker is bij dragerschap van deze gifstoffen. Hoe



Vlnr: Annemarie Boleij, Maja Bulatović-Čalasan, Sabine Daemen, Pauline Vissers, Midas Mulder, Stijn Meijnikman

vaak komen deze gifstoffen voor? Kunnen we het risico op darmkanker verlagen als we deze gifstoffen bestrijden? Zijn deze gifstoffen een voorspellende biomarker voor darmkanker? Hopelijk geeft haar onderzoek straks antwoord op deze vragen.

Betere effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen voor patiënten met levercirrose

Levercirrose is een groeiend probleem in Nederland. Momenteel zijn vrijwel alle doseringsadviezen voor patiënten met levercirrose gebaseerd op resultaten van studies in gezonde vrijwilligers en een beperkt aantal verouderde studies. Er is geen adequate biomarker om de metabole capaciteit van de lever te meten en daardoor gericht de juiste dosering aan medicijnen voor te schrijven. Onderzoeker Midas Mulder (Haaglanden Medisch Centrum) gaat onderzoeken of het bepalen van bloedspiegels bij veelgebruikte medicijnen ervoor kan zorgen dat de effectiviteit en veiligheid van deze geneesmiddelen vergroot kan worden.

Behandeling op maat bij kinderen met de ziekte van Crohn

Kinderen met de ziekte van Crohn moeten leven met pijn, vermoeidheid en medicijngebruik. Ook hebben ze veel begeleiding en zorg nodig. Onderzoeker Maja Bulatović-Ćalasan (UMC Utrecht/Amsterdam UMC) wil onderzoek doen naar het medicijn methotrexaat (MTX) voor deze kinderen. MTX is een bekend medicijn, dat al veel wordt gebruikt bij

ontstekingsziekten. Door het meten van serumspiegels kan een MTX-behandeling veel meer op maat worden gemaakt. Bulatović-Ćalasan en haar team hebben dit al aangetoond voor volwassenen, in een eerder door de MLDS gefinancierd onderzoek. In dit vervolgonderzoek willen ze dit maatwerk ook voor kinderen met de ziekte van Crohn mogelijk maken.

INS & OUTS



Vereniging:

Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

Naam: Milan Sonneveld

Geboortedatum: 12-01-1987

Functie binnen bestuur: Binnen NVH onder andere belast met programmering DDD. Kruisvertegenwoordiger vanuit NVH in het bestuur van de NVGE.

Motivatie:

Sinds 2021 ben ik werkzaam als MDL-arts met aandachtsgebied (transplantatie-)hepatologie in het Erasmus MC. Naast de zorg voor patiënten met leverziekten en/of een status na levertransplantatie houd ik me bezig met onderzoek naar de optimalisatie van de behandeling van patiënten met chronische virale hepatitis en de ontwikkeling van nieuwe strategieën voor vroegdetectie van hepatocellulair carcinoom. Verder ben ik medisch coördinator van de HPB kliniek.

Ik ben in 2024 toegetreden tot het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie met als portefeuille onder andere de programmering van het NVH programma tijdens de DDD. Daarnaast fungeer ik als kruisvertegenwoordiger in het bestuur van de NVGE. Mijn doelen binnen deze functie voor de komende jaren zijn onder andere het zorgdragen voor kwalitatief hoogstaande hepatologie-georiënteerde symposia op de DDD en het verder versterken van de rol van de NVH werkgroepen hierin.

Ziekenhuis: Erasmus MC Rotterdam

Afdeling: MDL

Aandachtsgebied: (transplantatie)hepatologie, virale leverziekten, vroegdetectie HCC



Bijsluiter

Proefschriftsponsoring 2024

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 2024 onveranderd € 500,-. Een samenvatting van het proefschrift wordt na toekenning op de website van de NVGE geplaatst. Het aanvraagformulier voor proefschriftsponsoring kunt u downloaden via www.nvge.nl. U kunt daar ook de voorwaarden nalezen. Onderstaande leden ontvingen in de afgelopen periode proefschriftsponsoring. De samenvatting van deze én eerdere proefschriften kunt u vinden via www.nvge.nl

J.A. Fritzsche, 20 september 2024, Amsterdam

(Pre)malignant lesions of the biliary tree - beyond conventional endoscopic management

F.M. Jansen, 23 september 2024, Nijmegen

Tailoring biological dosing and managing extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease

R.J.A.L.M. Snijders, 24 september 2024, Nijmegen

Treatment management and health-related quality of life in autoimmune hepatitis

M.M. van de Meeberg, 1 oktober 2024, Amsterdam

Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease: Establishes Drugs Revisited

M. Simsek, 2 oktober 2024, Amsterdam

Thioguanine in IBD: finding hidden treasures in old drugs

N.J. Schepers, 8 oktober 2024, Rotterdam

Optimal Treatment of Acute Biliary Pancreatitis

N.J. Sissingh, 17 oktober 2024, Leiden

Acute pancreatitis: from treatment to prevention

T.E. Kroese, 24 oktober 2024, Utrecht

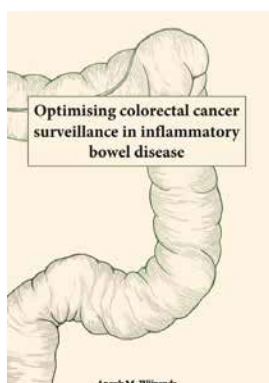
Applications and outcomes of gluteal flaps following rectal cancer surgery

S.I. Kreisel, 25 oktober 2024, Amsterdam

Thioguanine in IBD: finding hidden treasures in old drugs

A.M. Wijnands, 8 november 2024, Utrecht

Optimising colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease



Proefschrift Anouk M. Wijnands