

NIEUWSBLAD VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VOOR HEPATOLOGIE

LEVER



NVH

NEDERLANDSE
VERENIGING VOOR
HEPATOLOGIE

JAARGANG 48 NR.3
AUGUSTUS 2024



In de schijnwerpers:
José Willemse

NVH activiteiten **4** In de schijnwerpers **6** Interview **8** NVH werkgroep **10**
Lever chirurgie **11** Casus **13** Programma DDD **14** Farmacologie **17**
Reisbeursverslagen **19** Proefschriften **23**

ORGANISATOREN VAN CONGRESSEN/SYMPOSIA WORDEN VERZOCHT DATA TIJDIG DOOR TE GEVEN EN ZOVEEL MOGELIJK REKENING TE HOUDEN MET REEDS GEPLANDE ACTIVITEITEN.

● **11 - 12 SEPTEMBER 2024**

Digestive Disease Days Najaar
Nederlandse Verenigingen voor
Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel: 023 – 551 3016
E-mail: congres@nvge.nl

● **24 - 27 SEPTEMBER 2024**

Dutch Liver Week
Locatie: Engels Conference Center,
Rotterdam / Erasmus MC
Inlichtingen: congres@nvh.nl

● **12 - 15 OKTOBER 2024**

UEGW, Wenen
www.ueg.eu

● **15 - 18 NOVEMBER 2024**

AASLD, San Diego
www.aasld.org/the-liver-meeting

● **5 NOVEMBER 2024**

Symposium: De rol van TIPS in de behan-
deling van portale hypertensie

● **6 - 7 FEBRUARI 2025**

Dutch Liver Retreat NASL (NVH)
Locatie: De Werelt, Lunteren
Inlichtingen: congres@nvh.nl
Alle NVH – leden ontvangen t.z.t. een
persoonlijke link om in te schrijven

● **19 - 20 MAART 2025**

Digestive Disease Days Voorjaar
Nederlandse Verenigingen voor
Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel: 023 – 551 3016,
E-mail: congres@nvge.nl

● **10 - 11 SEPTEMBER 2025**

Digestive Disease Days Najaar
Nederlandse Verenigingen voor
Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel: 023 – 551 3016,
E-mail: congres@nvge.nl

COLOFON

Nieuwsbrief van de Nederlandse Vereniging
voor Hepatologie.
Verschijnt vier maal per jaar.
De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie
is opgericht op 30 september 1977.

Redactie:

Dr. L.C. Baak, hoofdredacteur
Dr. R.F. van Golen
Prof. dr. J.W. Jonker
Dr. R. Maan
Dr. A.J.P. van der Meer
Drs. D.C. Trampert
R. Koeleman, secretariaat

Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Tel.: 023-5513016
lever@nvh.nl

Bestuur:

Prof. dr. I.P.J. Alwayn
Prof. dr. A. Boonstra, secretaris
Prof. dr. M.J. Coenraad, voorzitter
Drs. D.J. van Doorn (PhD, toehoorder)
Dr. R.F. van Golen (aios, toehoorder)
Prof. dr. J.W. Jonker

Dr. C. van der Leij
Dr. S. van Meer
Dr. A.J.P. van der Meer
Dr. R.B. Takkenberg, penningmeester

Lidmaatschap:

Anmelden bij de secretaris:
Prof. dr. A. Boonstra
Postbus 657
2003 RR Haarlem
E-mail: ledenadministratie@nvh.nl

Omslagfoto: José Willemse. Foto door Janita Sassen

Overname van gegevens uit deze nieuwsbrief is toegestaan met bronvermelding.

Correspondentie kan worden gestuurd naar het redactieadres. De redactie behoudt zich het recht voor om te bewerken.

Vormgeving: M.art, Haarlem. ISSN nr.: 1574-7867.

Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door Gilead sciences en Ipsen Farmaceutica.



VAN DE REDACTIE

Partir c'est mourir un peu. Was ik net gewend aan een dagelijkse portie Olympische spelen en bijpassende medailles vanuit Parijs, is het alweer voorbij. De Olympische vlag werd tijdens de slotmanifestatie voortvarend meegevoerd richting Los Angeles door niemand minder dan Tom Cruise. Weg vlag weg vuur. En niemand die dan nog terugkijkt naar fotogeniek Parijs en de toch niet zo schone Seine. We kijken niet terug want we willen vooruit. Afscheid en pensioen liggen in elkaars verlengde. In LEVER

een dubbele aflevering 'In de schijnwerpers' van twee dames die zowel voor als achter de schermen heel veel hebben betekend voor het leverwereldje. Dan stemt hun pensioen melancholiek- en onrustig want: hoe verder? Maar tegelijk geldt: scheiden is een weinig sterven, maar blijven is vaak voorgoed insluimeren. We zijn allemaal gewaarschuwd- C'est ca. En nu gauw lezen die LEVER.

Bert Baak, Hoofdredacteur LEVER

VAN DE SECRETARIS

Beste leden,

Zoals gebruikelijk starten we de periode na de vakanties met een aantal NVH-activiteiten, met allereerst op 11 en 12 september de Digestive Disease Days in Veldhoven. Uitvoerige informatie over het programma is te vinden in deze editie van de LEVER. Vervolgens zal enkele weken later de jaarlijkse Dutch Liver Week in Rotterdam plaatsvinden. Tevens kunt u in deze LEVER ook alvast de vooraankondiging van de Dutch Liver Retreat vinden die pas in februari gehouden wordt, maar waarvan de abstract deadline al snel nadert: 1 november. Evenals vorige jaren vinden we het belangrijk om de meetings te gebruiken om de interactie tussen basialisten en klinici te versterken. Op de Dutch Liver Retreat zal er om die reden wederom een drieluik arts-onderzoeker-patiënt in het programma opgenomen worden, wat een mooi voorbeeld is van de manier hoe we kruisbestuiving tussen de verschillende velden kunnen bewerkstelligen.

Misschien ten overvloede voor sommigen, maar graag willen we ook van de mogelijkheid gebruik maken om de rubriek "lever van eigen bodem" onder de aandacht te brengen. De rubriek is een uitgelezen kans om je collega's op de hoogte te brengen van recent gepubliceerde manuscripten van de eigen onderzoeksgroep. Verder, ook niet onbelangrijk,

worden uit de bijdragen van deze rubriek kandidaten voor de Young Hepatology Award geselecteerd. Zoals bekend zijn deze awards bedoeld als een belangrijke aanvulling op de doelstelling van de NVH, die zich richt op het belonen van het wetenschappelijk werk van haar leden dat zijn weg vindt naar gerenommeerde tijdschriften. Daarnaast zijn de awards bedoeld om vooral jonge onderzoekers een steun in de rug te bieden: voldoende redenen dus om bij een volgende publicatie ook een korte bijdrage voor deze rubriek in te sturen. Tenslotte hebben er de afgelopen maanden weer enkele veranderingen binnen het bestuur plaatsgevonden. Ad van der Meer is uit het bestuur getreden, en we willen hem hartelijk bedanken voor zijn grote inzet in voorgaande jaren. Verder hebben Rowan van Golen en Diederick van Doorn het afgelopen jaar als toehoorder bij de vergaderingen een belangrijke bijdrage geleverd; ook hun bijdrage is zeer gewaardeerd. Omdat we de actieve inbreng en betrokkenheid van jonge onderzoekers en jonge artsen bij de activiteiten van de NVH belangrijk vinden, zijn we op zoek naar leden die als toehoorder hun invloed willen laten gelden. Als u geïnteresseerd bent, dan graag even laten weten aan het NVH-secretariaat of aan ondergetekende.

André Boonstra

De algemene ledenvergadering van de NVH zal plaatsvinden op woensdag 11 september om 14.45 uur in de Baroniezaal, aansluitend aan de abstractsessie. NVH leden ontvangen per e-mail de agenda en vergaderstukken.

DISTINGUISHED HEPATOLOGY AWARD 2025

Naast verscheidende wetenschappelijke prijzen voor junior onderzoekers, kent de NVH ook een prijs voor meer gearriveerde onderzoekers die zich al ontwikkeld hebben als onafhankelijke onderzoeker en die nog een belangrijk deel van hun wetenschappelijke carrière voor zich hebben.

Deze prijs, de NVH Distinguished Hepatology Award, wordt 3-jaarlijks uitgereikt en mag gezien worden als een wetenschappelijke prijs voor 'Mid-career professionals' en wordt gegeven op grond van een aantal aspecten (publicaties, betekenis voor het vakgebied etc.).

Doel van deze prijs is het stimuleren van het onderzoek van de kandidaat. Door de publiciteit rond het toekennen van de prijs wordt (1) de herkenbaarheid van het onderzoek vergroot en het (2) betekent een erkenning van de kwaliteit van het onderzoek van de kandidaat.

De prijs omvat een certificaat met daaraan verbonden een geldbedrag van € 7.500,-.

Criteria:

- Er is geen leeftijdsgrens, maar het betreft nadrukkelijk een 'mid-career' prijs. Dat betekent dat de prijs zal gaan naar een onafhankelijk onderzoeker waarvan we hoge verwachtingen hebben voor de toekomst.
- De kandidaat heeft meerdere artikelen als laatste auteur op een hepatologisch onderwerp in prestigieuze tijdschriften en heeft een duidelijke bijdrage aan basaal en/of klinisch onderzoek in de hepatologie in Nederland. De kandidaat overlegt een curriculum vitae met daarbij een publicatielijst en de naam van twee referenten waar informatie kan worden gewonnen.
- Alleen leden die langer dan een jaar lid zijn van de NVH kunnen in aanmerking komen voor deze prijs.

Inzenden voor 1 september 2024 via secretariaat@nvh.nl

nvh activiteiten

Digestive Disease Days

Op woensdag 11 en donderdag 12 september a.s. zal in NH Conference Center Koningshof weer de DDD plaatsvinden. U vindt een programma overzicht op de middenpagina's van dit blad. Het volledige programma is te downloaden via www.mdl-congressen.nl.

Op woensdag 11 september om 13.30 uur in de Baronie-

zaal vindt de in het najaar gebruikelijke sessie met presentaties van klinisch hepatologische abstracts plaats. Aansluitend om 14.45 uur vindt de Algemene Ledenvergadering plaats. Daarnaast is er deze dag ruim aandacht voor de lever in een symposium over de richtlijn HCC, **op woensdag 11 september** om 09.30 uur in de Brabantzaal.

Symposium HCC richtlijn

De NVH verzorgt in samenwerking met de Dutch Hepatocellular & Cholangiocarcinoma Group deze dag een symposium waarin de onlangs gepubliceerde Nederlandse richtlijn Hepatocellulair Carcinoom (HCC) centraal staat.

Deze richtlijn is bedoeld voor alle professionals die in de tweede of derde lijn betrokken zijn bij de surveillance, diag-

nostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met een HCC. Sprekers vanuit verschillende disciplines (Chirurgie, MDL, Radiologie, Medische Oncologie en Radiotherapie) zullen in dit symposium deze richtlijn presenteren en met u discussiëren over wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor deze groep patiënten.

We nodigen u van harte uit aanwezig te zijn!

Dutch Liver Retreat (DLR) 2025

Dear experimental hepatology scientists,

After a succesfull version of the DLR in De Werelt in Lunteren this year, we are very happy to announce that the next Dutch Liver Retreat will be held in De Werelt again on 6-7 February 2025!

We invite you to submit an abstract, and indicate whether you would like to give a full presentation or a poster presentation. Abstracts can be submitted on www.mdl-congressen.nl or www.nvh.org

The deadline for abstract submission is November 1st, 2024

The scientific program will be based on (a selection) of the submitted abstracts. You'll be informed about your abstract submission before 1st of December. We will award prizes for



the best oral and poster presentation. A social program is planned on Thursday.

Registration

Your personal invitation to register for the DLR 2025 will follow shortly. Please feel free to pass this call for abstracts on to other liver researchers in The Netherlands, who may have interest to attend the DLR2025!

We hope to see many of you!

Best regards, Organization committee of the DLR 2025

Hans Jonker, André Boonstra, Louis Penning, Monique Appelman, Alexandra Aaldijk

Save the date TIPS symposium

Op 5 november 2024 vindt het TIPS symposium plaats in het Anatomiegebouw te Utrecht.

Voor alle medische professionals betrokken bij de zorg rondom TIPS plaatsingen bij patiënten met levercirrose en portale hypertensie. De avond begint om 17.30 uur met een dinerbuffet, gevolgd door verschillende presentaties over TIPS. Onderwerpen als de vernieuwde BAVENO VII richtlijn, de indicaties en timing voor TIPS en de mogelijke contra-indicaties en complicaties rondom TIPS plaatsing komen allemaal aan bod, met sprekers uit onder andere het LUMC, UMCG,

Erasmus MC en het Amsterdam UMC. De avond en accreditatie worden mede verzorgd door W.L. Gore & Associates B.V. Dus bent u betrokken bij patiënten die in aanmerking komen voor TIPS? Save the date!

Datum: 5 november 2024

Tijd: Inloop vanaf 17.30 uur

Locatie: Anatomiegebouw te Utrecht

Geaccrediteerde bijeenkomst

Dutch Liver Week 24 t/m 27 september 2024 in Rotterdam

Graag nodigen wij u nogmaals uit voor deelname aan de Dutch Liver Week 2024 (DLW), opnieuw in samenwerking met de Vlaamse Universiteiten.

Op dinsdag start de DLW met een ééndaagse cursus abdominale echografie in het **Erasmus MC**, waarbij de beginselen van de abdominale echografie zullen worden bijgebracht met een theoretische introductie. Hierna kunt u het geleerde in praktijk brengen op gezonde vrijwilligers.

De hierna volgende cursus Klinische Hepatologie vindt plaats van woensdag 25 t/m vrijdag 27 september, in **Engels Conference Center**, gevestigd in het Groothandelsgebouw, direct naast het station van Rotterdam. In deze cursus zullen van diverse hepatologische onderwerpen de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van diagnostiek en behandeling worden belicht.

Het programma kunt u downloaden via www.mdl-congressen.nl.

De cursus is bedoeld voor MDL-artsen, internist-infectiologen, chirurgen, kinderartsen en verpleegkundig specialisten al

dan niet in opleiding. De cursus dient door de Nederlandse aios MDL eenmaal verplicht te worden gevolgd tijdens de opleiding. De cursus wordt van harte aanbevolen aan de Vlaamse arts-specialist in opleiding als opleidingsonderdeel in het kader van de MaNaMa. Wij hopen vele collegae uit Nederland en Vlaanderen te mogen verwelkomen als deelnemers aan de cursus!

De organisatiecommissie:

Dr. Adriaan van der Meer, voorzitter DLW 2024

Dr. Marti Borkent, Dr. Suzanne van Meer, Dr. Helena Degroote,

Dr. Sarah Raevens



José Willemse

Na ruim 10 jaar directeur te zijn geweest van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) geeft José Willemse het stokje door en is onlangs met pensioen gegaan. Al snel in het interview blijkt echter dat José nog op allerlei fronten betrokken is bij de leverwereld, met name op Europees niveau.

Hoe ben je in de niche van patiëntverenigingen werk terechtgekomen?

Ik heb oorspronkelijk pedagogiek en communicatiewetenschappen gestudeerd. De kern hiervan is overdracht van kennis wat ook in mijn werkzame leven een rode draad was.

Ik kwam in de wereld van patiëntenorganisaties terecht. Eerst als bestuurslid van de Diabetesvereniging Nederland, daarna als directeur van de Nederlandse Vereniging voor Hemofilie-Patiënten. Vervolgens heb ik bij de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) gewerkt en de VSOP, de organisatie voor zeldzame of genetische ziekten. Patiëntenperspectief en patiëntenorganisaties waren altijd de rode draad in mijn werk.

En als we verder terug in de tijd gaan? Kreeg je dit nobele werk van thuis mee?

“Ik kom niet uit een medische familie, maar er is mogelijk wel een link naar passie om mensen te helpen en op te komen voor hen”. Mijn familie zat in de “zwemmerij”. Mijn vader heeft in Nederland mede het zwemmen voor mensen met een verstandelijke en lichamelijke beperking opgezet. Als vanzelf ben ik daar ook zwemles gaan geven. “Ik ben opgegroeid in een sociaal milieu waar het belangrijk was wat voor anderen te betekenen. Was het eerst als hobby, later is die rode draad mijn werk geworden”. Het wordt ons tijdens het gesprek steeds duidelijker hoe José is uitgekomen bij de NLV als directeur.

Wat is jouw grootste bijdrage geweest aan de NLV in de afgelopen 10 jaar?

Toen ik begon bij de NLV diende deze vereniging vooral als een platform voor lotgenoten en informatieverstrekking. Wat het laatste decennium echt is veranderd, is dat tegenwoordig het patiëntperspectief meer centraal staat en dat belangenbehartiging de nadruk heeft gekregen. Ik heb veel geïnvesteerd in de contacten en samenwerking met artsen en verpleegkundigen omdat ik overtuigd ben dat dit alleen kan door het samen te doen. Maar ook het luisteren naar de verhalen van de achterban maken daar deel van uit. Door te luisteren naar de achterban weet je wat zij nodig hebben om grip te houden op hun leven. Zo weet je wat hun “unmet needs” zijn. Dat is inmiddels niet alleen doorgedrongen in de spreekkamer, maar ook bij het Zorginstituut Nederland, de zorgverzekeringen, de overheid en de EMA.

Wat mij trots maakt is dat de hepatologen gehoor hadden voor de “unmet needs” van patiënten die ik inbracht tijdens onze gesprekken, maar ook de presentaties en publicaties. Fantastisch om te zien dat de jongere artsen zien dat de patiënt zich druk maakt om andere zaken dan bloedsuitslagen. Die zijn natuurlijk belangrijk, maar soms zit een patiënt ergens heel anders mee en dat is goed om te vragen.

Wat zou je de MDL Aios meegeven?

“Vraag 1x per jaar aan je patiënt wat de impact van hun leverziekte is.” Dat kan snel en levert waardevolle informatie

op. De patiënt voelt zich gehoord. Ik ken hepatologen die dit in de spreekkamer mooi afbakenen. Het eerste gedeelte gaat over formeel medische zaken zoals interpretatie van bloedsuitslagen, dan wordt het beeldscherm opzijgeschoven en is er volle aandacht voor het “patiënt gedeelte”; hoe gaat het eigenlijk met je, wat is de impact van je ziekte op je dagelijks leven? Een patiënt wil hier graag over praten. Een patiënt bereidt zich soms al weken van tevoren op een poliafspraak voor en heeft een lijst met vragen, terwijl de arts hier hooguit de avond van te voren naar kan kijken en checkt welke onderdelen besproken moeten worden. Dit matcht niet altijd. Dat is lastig voor zowel de patiënt als de arts.

Hoe steekt de structuur van een patiëntenorganisatie eigenlijk in elkaar?

De organisatie is er voor patiënten met in ons geval een leverziekte. De leden/patiënten zijn in feite het hoogste orgaan en machtigen het bestuur om hen te vertegenwoordigen in de besluitvorming van het beleid. Het bestuur bestaat uit leden die zelf ook patiënt zijn of een nauwe betrokkenheid hebben. Ik was de directeur van de NLV, verantwoordelijk voor de uitvoering, maar ook het voeren van het bestuur met beleidsontwikkeling. Evenzo belangrijk is de input van de achterban. Het zijn hun verhalen die de basis zijn voor de belangenbehartiging. Deze samenwerking van patiënten, bestuur en directeur is in feite een goede mix van ervaring en belangenbehartiging.

Welke rol heeft een patiëntenvereniging vandaag de dag in wetenschappelijk onderzoek?

Een toenemend grote rol kan ik wel zeggen. Voor vrijwel alle grote beursaanvragen moet je de relevantie voor de patiëntpopulatie toelichten en wordt



FOTO: JANITA SASSEN

José Willemse, directeur van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) 2014-2024, en lid van de Policy, Public Health and Advocacy Committee van EASL.

“Wat mij trots maakt is dat de hepatologen gehoor hadden voor de “unmet needs” van patiënten”

gevraagd of er contact is geweest met de patiëntenorganisatie. Heel simpel moet je aan kunnen geven wat het een patiënt gaat opleveren. Een brief van de patiëntenorganisaties is veelal verplicht. Dat heb ik met veel liefde gedaan. Ik heb vele aanbevelingsbrieven geschreven als ondersteuning van aanvragen. Wetenschappelijk onderzoek vind ik ontzettend belangrijk; zonder onderzoek geen voortuitgang en geen nieuwe dokters, zeg ik altijd.

Heb je een hechte band met patiënten uit de vereniging?

Na aankondigen van mijn afscheid heb ik veel hartverwarmende e-mails en brieven van leden ontvangen. Dat doet me veel. Ik heb blijkbaar veel voor hen betekend. Ik heb me altijd zeer betrokken bij ze gevoeld, maar voor mij is de band professioneel. Ik denk dat dit vergelijkbaar is met een arts-patiënt relatie; maximale betrokkenheid met behoud van distantie. Waar ik geregeld iets kon betekenen was bijvoorbeeld als een patiënt in de spreekkamer slecht nieuws had ontvangen. Nadien namen ze contact op met de NLV en konden we het nog eens rustig doorspreken. Ik kon dan wat orde in hun chaos schep- pen. Natuurlijk heeft de arts dit ook in de spreekkamer gedaan, maar op dat moment komt die informatie minder

goed binnen. Mooi dat ik dan aanvul- lend kon zijn.

Waar ben je op Europees niveau allemaal mee bezig?

Ook op Europees niveau is er grote aandacht voor “patient advocacy”. Ik ben o.a. betrokken bij de European Reference Network (ERN) for Rare Liver Diseases. Inmiddels ben ik ook betrokken bij de EASL. Ik zit daar in de “Policy, Public Health and Advocacy Committee”. Mijn rol bij de EASL is eigenlijk in 2016/2017 begonnen toen de NLV, samen met collega-patiënten-organisaties, gevraagd werd te kijken naar de toen nieuwe richtlijn van pri- maire biliare cholangitis (PBC) en het patiëntenperspectief in te brengen om hepatologen, die de richtlijn gebruiken, bewust te maken wat belangrijk voor de patiënt is. Voor patiënten hebben we, op basis hiervan een eigen brochure ge- maakt. Deze heb ik weer bewerkt voor Nederland onder de titel “wat interna- tionale PBC richtlijnen voor de patiënt betekenen”. Hij is beschikbaar voor leden en wordt gretig gedownload.

Ik ben ook zeer nauw betrokken ge- weest bij de nomenclatuur van steatotische leverziekte, evenals de (herziene) richtlijnen voor primaire scleroserende cholangitis (PSC), Acute Liver Failure en nu auto-immuun hepatitis (AIH). Ook voor de (voormalig) EASL richtlijn NAFLD heb ik samen met mijn collega's input geleverd; een hele waardevolle ervaring. En nu zijn we bezig met de MASLD herziening. Tegenwoordig is het heel vanzelfsprekend dat “patient advocates” hierbij betrokken worden. Dat lijkt vanzelfsprekend, maar we heb- ben hier hard voor gewerkt en is zeker iets om trots op te zijn.

Een mooie brug naar de nieuwe naamgeving van steatotische lever- ziekten; MASLD/MASH. Inmiddels zijn we een jaar verder. Wat vind jij wat deze verandering in nomen- clatuur?

Het is een goed dat deze naamswijzi- ging heeft plaatsgevonden. De oude

naam werd door veel mensen als stigmatiserend ervaren. Het heeft de associatie; eigen schuld. “Het is niet als bij alcohol namelijk niet de schuld van de patiënt, maar het is de patiënt overkomen”. Met deze insteek schep je vertrouwen. Dat helpt enorm als je patiënt bent. Ik druk iedereen op het hart deze nieuwe nomenclatuur, ook internationaal, aan te houden. “Of ik denk dat de nomenclatuur binnenkort weer zal wijzigen?” In ieder geval niet groots. Dit was al een enorme opgave. Wat finesse in de toekomst om de puntjes op de i te zetten sluit ik niet uit. Maar de naam steatotische leverziekte is nog niet overal doorgevoerd, daar is meer tijd voor nodig. Zo is er in Canada de “Fatty Liver Foundation” die dan opeens de naam van hun organisatie moeten aanpassen, met juridische con- sequenties. Toch zijn ook zij blij met het resultaat van de nomenclatuur.

Wat zou je als afsluiter de lezer nog willen meegeven?

Allereerst meer aandacht voor stigma. Dit is echt een groot onderwerp waar meer mee gedaan moet worden. Maar ook om 1x per jaar in de spreekkamer naar impact van hun leverziekte op het dagelijks leven te vragen. Dit zou zelfs in het EPD in een “smartphrase” moeten zitten zodat je ergens een vinkje moet zetten dat het aan de orde is geweest.

Doe het samen! Ik geloof heel erg dat je samen gewoon veel meer voor elkaar krijgt. Als laatste kan ik stellen dat dit in de leverwereld goed lukt, ook omdat de sfeer in de leverwereld goed is. Ik heb het altijd zo ervaren en ervan genoten. Ik ben blij internationaal nog een tijdje bezig te kunnen zijn, voor onder meer de EASL, evenals voor een internatio- nale koepelorganisatie leverpatiënten- verenigingen.

“Dat pensioen vind ik voorsnog niks aan, maar dat zal wel wennen”. Mijn werk was mijn passie en dat laat je niet zomaar los. Voor aankomende jaren zit dit wel goed. De EASL ILC is in 2025 in Amsterdam en daar ben ik, samen met de EASL al volop mee bezig: heerlijk!

Marie José van Gijtenbeek

Marie José van Gijtenbeek is met pensioen. In een groot interview in MAGMA is daar ruim aandacht aan gegeven. Maar wat weten we nou echt van haar? Waarvoor kun je haar altijd wakker maken? En meer van dat soort. Een interview als luchtig dessert na een fantastisch hoofdgerecht.

Haarlem of Amsterdam?

Dan kies ik Haarlem. Ik ben er geboren en getogen. Ik woon er en mijn bureau was er gevestigd. En het strand is dichtbij. In Amsterdam kom ik geregeld. Ik ben lid van een vereniging voor amateur koks. We komen met ca 15 vrouwen elke maand samen in de keuken

van Cuisine Culinaire. De aankomst op Centraal Station is niet het leukste gedeelte van Amsterdam. We koken in groepjes van drie een 5-gangen menu, de laatste tijd ook wel lichtere gerechten gelukkig, want de laatste gang komt pas rond 23.00 uur door. Dus niet te zwaar want anders lukt het niet.

Vlees of vis?

Thuis bereid ik vaak vlees - maar niet meer iedere dag. Maar in een restaurant kies ik vis. Lever eten? Foie gras kan echt niet meer, maar helaas toch nog een keer gegeten in een Frans gehucht een paar weken geleden. Maar kippenlevertjes met spek - lekker. Als ik alcohol drink dan kies ik bij voorkeur witte wijn. Ik drink graag een bruisende champagne maar een stille wijn past karakterologisch beter bij mij. Met soms een uitspatting.

NVGE-NVH-NVMDL

Het is allemaal met de NVGE begonnen. Door onze aanwezigheid bij de vergaderingen wisten we alle ins en outs van de vereniging. De NVH kwam daarna maar bleef daarin wat meer op zichzelf. En tenslotte de NVMDL. Die vergt nu het meeste tijd. Het samenwerken met MDL-artsen gaat heel goed. Vaak hebben ze een bepaald soort zachtmoedigheid. Chirurgen zijn soms wat meer 'baasjes' en directer, maar daar kon ik ook wel mee overweg. Humor is erg belangrijk. Het moet in de

samenwerking niet grimmig worden - dat werkt niet.

Topmomenten

Ik kan veel leuke zaken benoemen. De DLW vond ik altijd mooi om te doen, er komt veel kijken bij zo'n cursusweek. Ik bewaar goede herinneringen aan het redactiewerk voor LEVER. Maar extra uitdagend vond ik de organisatie van het 40-jarig jubileum van de NVH in 2017 in Amsterdam. We waren daar wat laat aan begonnen en bang dat het niet meer zou lukken. Als het dan toch een succes wordt is dat fantastisch.

Sabbatical - vakantie

Een sabbatical heb ik nooit genoten - dat was ook wel lastig met een eigen bedrijf. In mijn bedrijf zou ik een sabbatical van een medewerker wel ingewikkeld hebben gevonden. Gelukkig nooit bij de hand gehad. Ik koos voor korte vakanties tussen de bedrijven door. Dat was voldoende

Sport

Ik kijk graag naar sport - vooral voetbal en tennis. Hockey minder vaak. Ik tennis wekelijks. Het dubbelspel vind ik het leukst. Ik sta het liefste aan het net. Maar eigenlijk is de gezelligheid daarna met een drankje erbij het allerleukste.

Het voordeel van pensioen

Het is heerlijk om een lege agenda te hebben, plannen te maken en tegen mezelf te zeggen 'daar ga ik nou eens lekker van genieten'. Ik bezoek graag musea - laatst nog in de buurt van Kopenhagen het Louisiana - een aanrader. Ik houd van moderne kunst - ook installatie werken.

Waarvoor kunnen we je altijd wakker maken?

Een ontbijtje op het strand.

We zullen je nu met rust laten. Maar goed om te weten.



**Favoriete cabaratiers:
Herman Finkers
en Freek de Jonge**

KEN UW LEVER

Het lymfestelsel van de lever gezien door Fredrik Ruysch

Het is verbazingwekkend hoe weinig bekend is over het lymfestelsel van de lever, in tegenstelling tot alle aandacht voor morfologie en functie van de macro- en microvasculaire systemen van de lever. Vanuit de oncologie is overvloedig onderzoek gedaan naar de perfusie van colo-rectale levermetastasen, galwegcarcinoom en HCC. Tumorcellen worden daarbij verondersteld met de lymfestroom uit de lever te worden verslept naar lymfeklieren in het subhepatische gebied en langs het ligamentum hepatoduodenale. Daarmee houdt ons begrip van dit metastaseringspatroon ongeveer op.

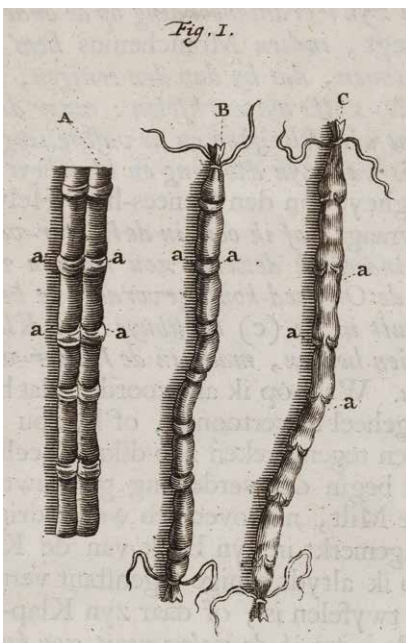
In juli dit jaar promoveerde Nicola Frenkel (UMC Utrecht) op ondermeer de lymfatische drainagepatronen van de lever¹. Zij toonde in experimentele en klinische studies aan dat lymfdrainage van de lever de segmentale verdeling van het parenchym volgt. Daar de leversegmenten door het intrahepatisch vertakkingspatroon van de vena porta worden bepaald, ligt het in de rede dat de lymfevaten hetzelfde stroomgebied volgen. De efferente lymfestroom kan volgens de omgekeerde weg direct draineren naar de leverhilus, of naar het lymfenetwerk in het kapsel van de lever via de externe weg.

Het is verheugend dat na het baanbrekende werk van Frederik Ruysch in de 17^e eeuw, weer een onderzoek van Nederlandse bodem over het lymfestelsel van de lever is verschenen. Frederik Ruysch (1638-1731) was anatoom-chirurg aan het Atheneum Illustre in Amsterdam, de voorloper van de Universiteit van Amsterdam (lange tijd tegengehouden door de Leidse academie die een concurrerende universiteit in Amsterdam niet zag zitten). Ruysch was een meester in conserveringstechnieken van organen door de aanvoerende bloedvaten op te spuiten met gesmolten was waaraan hij kleurstoffen had toegevoegd. In zijn onderzoek naar de doorbloeding van orgaansystemen ontdekte hij als een van de eersten de lymfebanen en de daarmee samenhangende lymfeklieren².

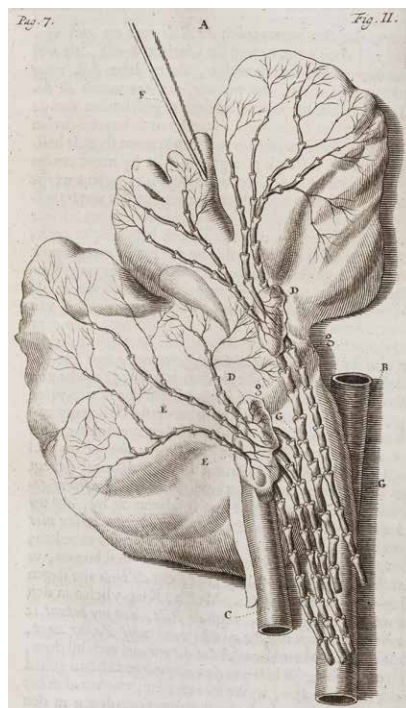
Ook ontging hem niet dat bij sectie van dieren die pas gegeten hadden, de lymfevaten met een melkachtige inhoud in het mesenterium zichtbaar werden. Zo excideerde hij de 'witte vaten' uit het mesenterium van een paard, bond deze aan twee kanten af en blies deze met een fijne injectiespuit op. Hij nam hierbij voor het eerst 'halvemaanvormige' kleppen in de lymfevaten waar en concludeerde dat de lymfestroom in één richting werd gestuurd (Figuur 1).

Het is duidelijk dat Ruysch scherp kon observeren en zijn waarnemingen goed kon beschrijven. In zijn boek *'Alle de ontleed-, genees- en heilkundige werken van Frederik Ruysch'* uit 1744, publiceerde hij een prachtige gravure van een paardenlever waarop we kunnen zien hoe de lymfevaten in het kapsel (met enige vergroting afgebeeld) samenkomen in de subhepatisch gelegen lymfeklieren (Figuur 2). De opbol-

→



Figuur 1. Preparaat van Ruysch van een lymfevat die hij aan twee kanten had afgebonden en met lucht gevuld. Hij ontdekte hierin de halvemaanvormige kleppen (a) die de lymfestroom in één richting sturen. Uit: *Alle de ontleed-, genees- en heilkundige werken van Frederik Ruysch'*, 1744.



Figuur 2. Paardenlever met in het kapsel de lymfevaten (vergroot afgebeeld) die de lymfe naar de subhepatische lymfeklieren en het ligamentum duodenale afvoeren. Uit: *Alle de ontleed-, genees- en heilkundige werken van Frederik Ruysch'*, 1744.

lende, luminale kleppen suggereren de stroomrichting naar het ligamentum hepato-duodenale.

Veel verder kwam hij niet zonder de geavanceerde microscopische technieken die we nu hebben. De gedachte in die tijd was dat de lever diende voor de aanmaak van bloed (ingegeven door de donkerrode kleur en de ervaring dat de lever in vivo hevig kon bloeden). Ook

werd al aangenomen dat in de lever afvalstoffen werden verzameld die in de gal werden uitgescheiden. Hoewel we bijna drie eeuwen na Ruysch, wat dat betreft enorme stappen hebben gemaakt, is er over de anatomie en functie van het lymfatische systeem van de lever nog veel te doen.

Em.Prof. Thomas van Gulik,
Afd. Chirurgie, Amsterdam UMC.

Literatuur:

Frenkel, N. The tumor microenvironment in aggressive gastro-intestinal cancers; lymphatic vessels, macrophages and fibroblasts. Academisch proefschrift 2024, Universiteit Utrecht.

Ijpmma FFA, van Gulik TM. 'Anatomy lesson of Frederik Ruysch' of 1670: a tribute to Ruysch's contributions to lymphatic anatomy. World J Surg, 2013; 37:1996-2001

nvh werkgroep

Portale Hypertensie werkgroep

De landelijke Portale Hypertensie werkgroep heeft zich de laatste periode ingezet om tot een handreiking te komen voor het gebruik van de BAVENO VII richtlijn (1) in de Nederlandse praktijk. Door Minneke Coenraad, Frans Cuperus, Rael Maan en Marten Lantinga is een flowchart ontwikkeld (Figuur 1). Dit flowchart dient ter identificatie van patiënten met portale hypertensie, anderzijds selectie van patiënten wie een gastroscopie verdienen ter beoordeling aanwezigheid varices en bij wie starten van een non-selectieve beta-blokker geïndiceerd is.

Het proces van ontwikkeling van deze flowchart bestond uit een literatuur search, overleg met (internationale) vakgenoten en meermaals bespreking tijdens Portale Hypertensie werkgroep vergaderingen. De flowchart is als conceptversie voorgelegd tijdens de najaarsvergadering van de Digestive Disease Days (2023, september) waar de mogelijkheid geboden werd commentaar en feedback te geven.

Sinds 2023 wordt de landelijke Portale Hypertensie werkgroep geleid door de voorzitters Rael Maan (Erasmus MC) en Marten Lantinga (Amsterdam UMC), die het overnemen van Minneke Coenraad (LUMC) en Bart Takkenberg (Amsterdam UMC). In het kader van verdere professionalisering wordt een visie document geschreven waarin de kaders en doelstellingen voor de werkgroep worden uiteengezet voor de komende jaren. Bericht hierover volgt. We verwijzen naar de website (welke nog een update behoeft) van de werkgroep voor aanvullende informatie (2).

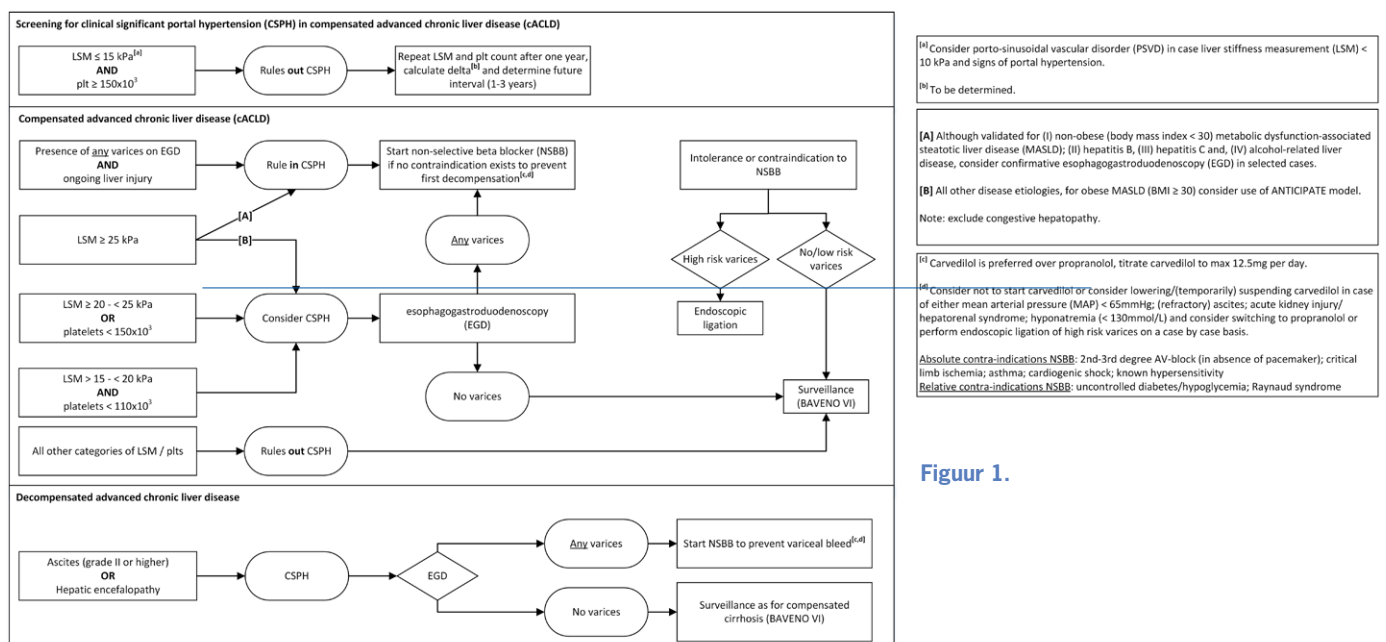
Marten Lantinga, MDL-arts Amsterdam UMC

Rael Maan, MDL-arts Erasmus MC

Referenties

(1) <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>

(2) <https://www.hepatologie.org/werkgroepen/portale-hypertensie/>



Figuur 1.

PROspective study investigating Transarterial Embolisation of Giant liver hEmangiomas: PROTEGE-studie

Leverhemangiomen zijn de meest voorkomende benigne levertumoren. Grote leverhemangiomen (≥ 5 cm) kunnen leiden tot klachten en daarmee een afname van kwaliteit van leven. Transarteriële embolisatie is een minimaal invasieve alternatieve behandeling voor leverhemangiomen. In recente studies lijkt transarteriële embolisatie veilig en effectief op het verkleinen van leverhemangiomen, echter zijn er nog geen prospectieve studies naar klachten en kwaliteit van leven. Daarom onderzoeken we in onze nieuwe PROTEGE-studie klachten en kwaliteit van leven van transarteriële embolisatie voor leverhemangiomen.

De PROTEGE-studie is een multicenter, prospectieve en observationele studie. Patiënten worden gevraagd om een digitale vragenlijst in te vullen voor transarteriële embolisatie, en 3, 6 en 12 maanden na de ingreep, daarna elk halfjaar. De primaire uitkomstmaat is de verandering in globale gezondheidstoestand en kwaliteit van leven na 12 maanden. Er worden in totaal 21 patiënten geïncludeerd.

De studie opent binnenkort in het Amsterdam UMC en LUMC.

Inclusiecriteria

Patiënten ≥ 18 jaar met een symptomatisch leverhemangioom ≥ 5 cm, kandidaat voor transarteriële embolisatie zoals besproken in een multidisciplinair overleg, die schriftelijke toestemming geven voor deelname.

Exclusiecriteria

eGFR < 30 ml/min

Bekende allergie voor contrastmiddel, lipiodol of bleomycine
ASA classificatie > 2 of ECOG > 1

Levercirrose, vena portae trombose, of oncorrigeerbare coagulopathie

Contact

Indien u meer informatie wilt of een potentieel geschikte patiënt heeft, kunt u contact opnemen per mail:

a.furumaya@amsterdamumc.nl en/of

c.a.m.verhagen@lumc.nl

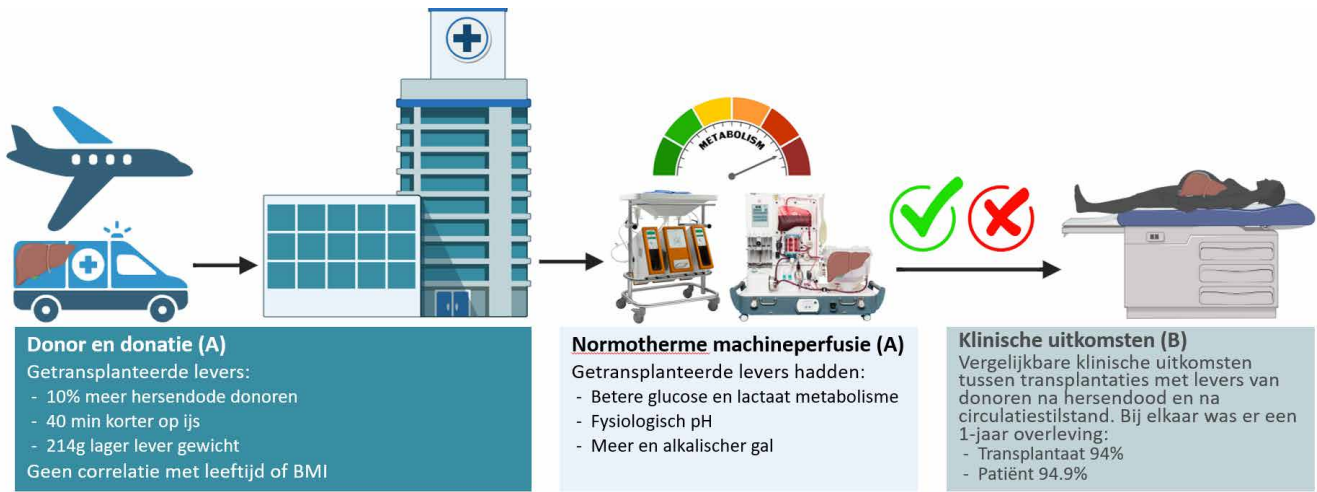
Bijdrage uit Chirurgische hoek

Levertransplantatie: Normotherme machineperfusie redt hoog risico levers en levens

Om de kloof tussen vraag en aanbod van donorlevers te dichten, worden steeds vaker hoog risico donorlevers gebruikt. Donoren worden ouder, hebben meer comorbiditeit en zijn vaker overleden na circulatiestilstand in plaats van hersendood¹. In 2023 stierf alsnog één op de tien patiënten op de wachtlijst omdat er niet genoeg donorlevers beschikbaar waren². Een veel toegepaste techniek in het transplantatieveld is normotherme machineperfusie, waarbij de lever ex vivo van zuurstof wordt voorzien op lichaamstemperatuur. Dit biedt de mogelijkheid om levers die aanvankelijk werden afgevoerd voor transplantatie, opnieuw te evalueren en mogelijk toch te transplanteren, wat de donorpool vergroot zonder verslechtering van de klinische uitkomsten^{3, 4}.

Twee nog niet gepubliceerde meta-analyses hebben de factoren onderzocht die van invloed zijn op de beslissing om een lever na normotherme machineperfusie te transplanteren en de klinische uitkomsten van de getransplanteerde levers. Deze studies analyseerden bijna 400 levers die aan deze preservatiemethode waren on-

derworpen. Uit de resultaten bleek dat levers met een lager gewicht en die een kortere periode op ijs waren bewaard (koude ischemie tijd) voorafgaand aan machineperfusie, vaker voor transplantatie werden geselecteerd. Interessant genoeg bleken sommige factoren die in de regel als risicofactor worden beschouwd, zoals de leeftijd van de donor⁵ →



Figuur 1:

Overzicht van uitkomsten uit twee meta-analyses: (A) verschillen in donor en donatie karakteristieken en functionaliteit in viabiliteitscriteria tussen getransplanteerde en niet-gebruikte levers (B) de klinische uitkomsten van levers na blootstelling aan normotherme machine perfusie.

en de body mass index, geen significante invloed te hebben op de beslissing om de lever te transplanteren (figuur 1).

Een te verwachten bevinding was dat levers van hersendode donoren vaker aan de viabiliteitscriteria voldeden dan levers van donoren die na circulatiestilstand waren overleden. In de literatuur wordt het verschil tussen de donor typen grotendeels toegeschreven aan de verlengde tijd dat een orgaan is blootgesteld aan warme ischemie na circulatiestilstand, wat leidt tot ernstigere schade aan het orgaan⁶. Cruciaal is echter dat na evaluatie met normotherme machineperfusie, levers van hersendode donoren en donoren na circulatiestilstand vergelijkbare lage complicaties en uitstekende patiënt en transplantaat overleving hadden (figuur 1). Dit wijst erop dat met behulp van deze geavanceerde techniek, hoog risico levers uit beide typen donoren succesvol kunnen worden getransplanteerd.

Naast deze donor- en donatieparameters, onderzochten de studies ook verschillende criteria voor viabiliteit tijdens normotherme machineperfusie. Ongeveer drie kwart van de levers, die eerder waarschijnlijk niet gebruikt zouden zijn, behaalden de criteria en werden getransplanteerd. Deze levers vertoonden betere metabole functies zoals efficiëntere lactaatklaring, een actief glucosemetabolisme en een meer fysiologische pH-waarde in de perfusievloeistof. Bovendien produceerden deze levers vaker en alkalischer gal, wat de galwegen beschermt tegen galzouten.

Deze onderzoeken onderstrepen dat het testen van donorlevers tijdens normotherme machineperfusie ervoor zorgt dat, uit een groep hoog risico levers, een selectie kan worden gemaakt met gunstige klinische uitkomsten. Donor- en donatiekarakteristieken die historisch gecorreleerd zijn aan betere overleving en minder complicaties, komen echter

niet altijd overeen met de factoren die beïnvloeden of een lever na normotherme machineperfusie wordt getransplanteerd. Een beter begrip van de biologische processen tijdens perfusie moet de fundamentele basis gaan vormen voor de optimalisatie van de hedendaags gebruikte viabiliteitscriteria. Door de voorspellende waarde voor klinische uitkomsten te verhogen, zullen meer transplantaties met betere overleving kunnen plaatsvinden en kan wellicht de wachlijststerfte voor levertransplantatie afnemen.

A.M.P. den Dekker¹, A. Franssen¹, H.D. Lam^{1,2}

J.B. Doppenberg¹, I.P.J. Alwayn^{1,2}

[1] LUMC Transplant Center, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands.

[2] Department of surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands.

1. Dominguez-Gil, B., et al., Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int*, 2011. 24(7): p. 676-86.
2. Statistics Report Library. Eurotransplant International Foundation.
3. Nasralla, D., et al., A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*, 2018. 557(7703): p. 50-56.
4. Watson, C.J.E., et al., Predicting Early Allograft Function After Normothermic Machine Perfusion. *Transplantation*, 2022. 106(12): p. 2391-2398.
5. Lue, A., et al., How important is donor age in liver transplantation? *World J Gastroenterol*, 2016. 22(21): p. 4966-76.
6. Callaghan, C.J., et al., Outcomes of transplantation of livers from donation after circulatory death donors in the UK: a cohort study. *BMJ Open*, 2013. 3(9): p. e003287.

Een ongewone oorzaak van portale hypertensie

Een 49 jarige man presenteert zich op de polikliniek MDL met ascites. In de maanden hiervoor heeft hij toenemend last van obstipatie. In de voorgeschiedenis is hij alleen bekend met jicht. Oriënterend laboratorium onderzoek is weinig bijdragend. Een colonoscopie toont geen bijzonderheden en een gastroscopie toont een hemorrhagische gastritis en milde bulbitis. In de bipten worden geen afwijkingen gezien. Een CT-abdomen toont hepatosplenomegalie met ascites zonder andere afwijkingen. Screening voor virale hepatitis, EBV, CMV, VZV, HIV en toxoplasma Gondii is negatief.

Terwijl de poliklinische analyse wordt vervolgd ontstaat er een stroomversnelling in het ziektebeeld. De patiënt presenteert op de SEH met een hypovolemische shock. De CT-scan laat het beeld van hematoperitoneum zien, met stolsels ter plaatse van de milt, suspect voor een miltruptuur. Hierna volgt een acute operatie waarbij een miltextirpatie wordt verricht. Er is sprake van ruim 6 liter bloedverlies.

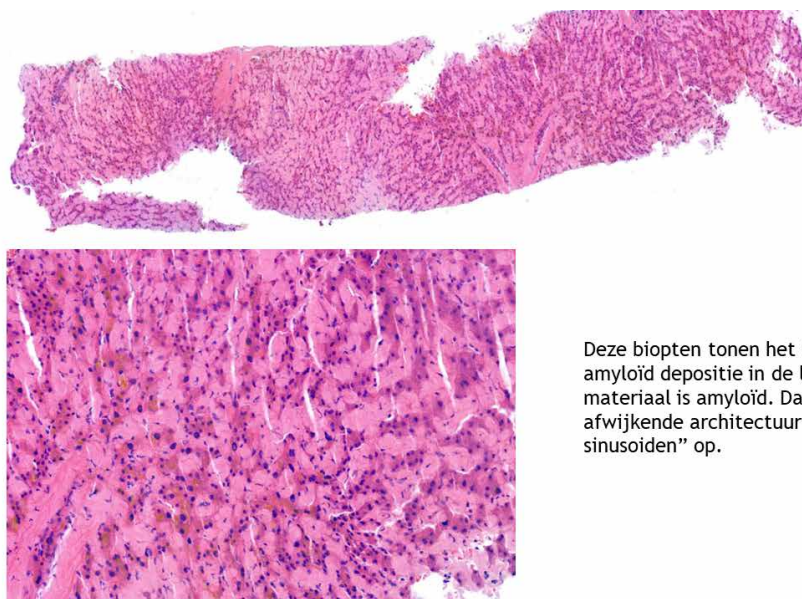
Het leverlab bij presentatie toont Bilirubine totaal 22 $\mu\text{mol/l}$; Alkalische fosfatase 1.257 U/l; Gamma GT 1.052 IU/l; ASAT 89 U/l; ALAT 58 U/l; Albumine 31,3 g/l). Een breed scala

aanvullend onderzoek wordt ingezet. Echo cor toont geen afwijkingen. MRCP toont geen aanwijzingen voor een galwegziekte. PET-CT toont diffuse opname in het beenmerg, in eerste instantie als reactief geduid.

De PA van de milt toont splenomegalie met zeer uitgebreide aanwezigheid van amyloïd. Er wordt een beenmerg biopt verricht. Deze toont hypercellulair merg met ca. 15-20% lambda monotypische plasmacellen (cycline D1 positief) en aanwezigheid van amyloïd. Aanvullend laboratorium onderzoek toont verhoogde vrije lichte lambda ketens (820,0 mg/l), met normale vrije lichte kappa ketens (19,6 mg/l).

De diagnose amyloïd light-chain amyloïdose wordt gesteld. Dit is de meest voorkomende vorm van systemische amyloïdose. De pathofysiologie wordt verklaard door accumulatie van lichte keten eiwit geproduceerd door gemuteerde plasmacellen uit het beenmerg. De incidentie is zeer laag (5-12/1.000.000) en mannen zijn vaker aangedaan dan vrouwen. Deposities van amyloïd zijn onder andere mogelijk in nieren, hart, milt, zenuwstelsel, lever, GI-stelsel, longen en huid. Het ziektebeeld heeft een zeer slechte prognose.

De patiënt wordt door de hematoloog behandeld met cyclofosamide-bortezomib-dexamethason (CyBorD) met uitzicht op eventuele stamceltransplantatie. Hij heeft frequent ascites drainage nodig. Er wordt een fibroscan verricht die onmeet- →



Deze bipten tonen het typisch beeld van amyloïd depositie in de lever. Het roze materiaal is amyloïd. Daarnaast valt de afwijkende architectuur met "dichte sinusoiden" op.

WOENSDAG 11 SEPTEMBER 2024

Woensdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Zaal 80
09.30 - 10.45	Symposium / abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten I: Therapie en behandeluitkomsten	Symposium Nederlandse Vereniging voor Hepatology: Richtlijn HCC	Career event NVMDL i.o. College tour MDL Aansluitend ALV NVMDLio	Meet the expert NVGIC: Data en toekomst van robot UGI chirurgie in Nederland
10.45 - 11.15	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
11.15 - 12.15	Plenaire opening DDD en President Select. Uitreiking Gastrostart- subsidies Uitreiking Researchprijs Keynote Prof. dr. J. Tack: Altered gastric motility, from dumping syndrome to gastro- paresis			
12.15 - 12.30	ALV Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie			12.00 - 14.30 uur Seniorenprogramma
12.30 - 13.30	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	12.00 - 13.00 Ontvangst en lunch in restaurant Porticato
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	
13.30 - 14.30	Abstractsessie Sectie Gastrointestinale Endoscopie	Gecombineerde abstractsessie Sectie Oncologie/NVGIC	Abstractsessie Nederlandse Vereniging voor Hepatology	
14.30 - 16.00	Symposium Werkgroep Bariatric	Symposium Groene MDL	Aansluitend om 14.45 uur: ALV Nederlandse Vereniging voor Hepatology	
16.00 - 16.30	Theepauze	Theepauze	Theepauze	Theepauze
16.30 - 17.30	Symposium / abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten II: Beeldvorming IBD	Symposium: Vroegsignalering Alcoholproblematiek, Alcoholpreventie voor de Gezonde Generatie		
17.30 - 18.15	Top abstracts NVGE Uitreiking proefschrift- prijs			
18.15 - 19.30	Informeel afsluiting in expositiehal			
19.30 - 22.00	Diner in Beneluxhal			
22.00 - 00.00	Gelegenheid tot netwerken			

DONDERDAG 12 SEPTEMBER 2024

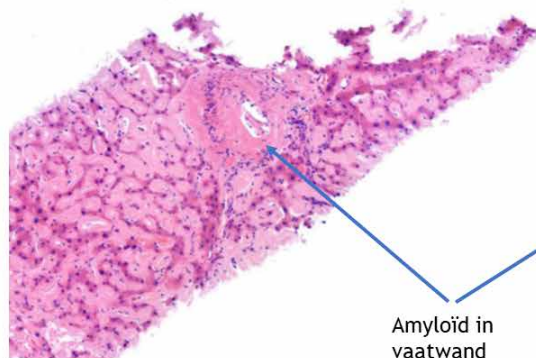
Donderdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Parkzaal
08.45 - 10.15	Programma V&VN MDL: Leefstijl	Videosymposium Sectie Gastrointestinale endoscopie		Symposium NVMDL Commissie Digitalisering I
10.15 - 10.45	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
10.45 - 11.45	Vervolg programma V&VN MDL: Leefstijl	Symposium / abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten III: Nieuwe ontwikkelingen in IBD	Meet the expert: PEC	Symposium NVMDL Commissie Digitalisering II
11.45 - 12.45		Symposium Sectie Neurogastro-enterologie & Motiliteit: Reflux	Meet the expert Crohn & colitis NL: Agenderen van werk en IBD in de spreekkamer	Symposium Sectie Gastrointestinale Oncologie: Oeps het was een NET
12.45 - 13.45	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
13.45 - 15.15	Symposium Less is more in de GE-chirurgie?	Best of DDD, wrap-up sessies Endoscopie, Oncologie en Hepatologie	Meet the expert Crohn & colitis NL: Microscopische colitis vandaag de dag	V&VN MDL - Endoscopie
15.15 - 16.30			ALV Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen	

Donderdag	Zaal 80/81
08.45 - 10.15	
10.15 - 10.45	Koffiepauze
10.45 - 11.45	
11.45 - 12.45	PhD netwerk: Door de ogen van de editor: hoe wordt jouw manuscript gereviewd?
12.45 - 13.45	Lunch expositiehal
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
13.45 - 15.15	V&VN MDL Meet the expert: PSC en IBD

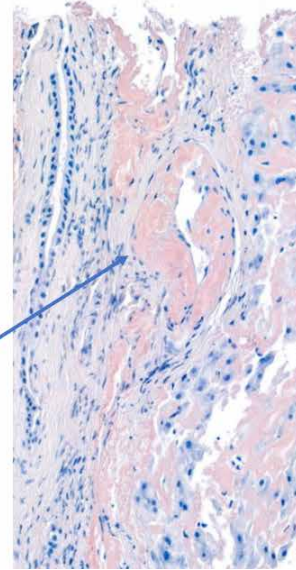
 ALV	 PROGRAMMA V&VN MDL	 MEET THE EXPERT	 SYMPOSIUM	 ABSTRACTSESSIE
 SENIORENPROGRAMMA				



Bijzonder in deze casus is dat er ook amyloïdose was in de vaatwand. Dat is zeldzaam in de lever.



Amyloïd in vaatwand



baar hoge waarden toont (allen >75 kPa). Ophoging van diuretica leidt tot achteruitgang van de nierfunctie. Wegens de therapie refractaire ascites wordt besloten een TIPS te plaatsen. TIPS plaatsing geschiedt zonder complicaties. Gedurende de opname voor TIPS plaatsing wordt ook een leverbiopt verricht. Deze toont leverweefsel met uitgebreide lokalisatie van amyloid, overwegend sinusoïdaal gelegen met hierbij forse atrofie van levercelbalkjes. Tevens is er amyloid rondom grotere vaten in de lever. Er is ook sprake van amyloid depositie in de vaatwand, hetgeen zeldzaam is in de lever.

Een echo TIPS toont aanvankelijk hoge flow (150 cm/s) maar bij TIPS revisie staat de TIPS goed open. Uiteindelijk zorgt de TIPS voor een significante reductie in ascites.

In conclusie is er sprake van non-cirrotische portale hypertensie op basis van porto-sinusoïdale leverziekte ten gevolge van amyloid deposities in de lever bij amyloid light chain amyloïdose. Momenteel worden de chemokuren gecontinueerd wegens goed effect.

DE EERSTE KEER

Het was de eerste keer. Niet het behandelen van varices, maar wel de massale verbloeding. Ik was 5e-jaars aios in het LUMC. Vanwege een hoge rebleed kans werd een patiënt met een varixbloeding overgenomen vanuit een perifeer centrum voor een pre-emptive TIPS. Bij arriveren op de IC rond 18:00 uur was patiënt hemodynamisch stabiel met een octreotide pomp. De dag erna stond de TIPS gepland.

Rond 01:00 uur word ik door de IC gebeld, patiënt is aan het bloedbraken. Binnen enkele minuten sta ik op de schemerige IC. Het IC-team haalt alles uit de kast. Ik zie de angst in de ogen van de patiënt. Met golven gutst het bloed uit zijn mond. De supervisor en endoscopieverpleegkundige bel ik in huis. In de wachttijd pak ik zo veel mogelijk spullen en duw ik de endoscopiekar naar de IC, al kijkende naar de instructievideo van de SX-ELLA Danis stent op mijn iPhone.

01:30 uur, patiënt is geintubeerd, bloed blijft uit zijn mond lopen. Resuscitatie blijkt lastig, massaal bloedingsproto-

col is in gang gezet. Het endoscopieteam staat er. De supervisor zegt: jij neemt de lead, je kan het. Deze blijk van vertrouwen sterkt mij. Er heerst rust, diepe zucht, tijd voor actie. Endoscopisch zien we enkel rood. Ik herken de maagplooien, plaats een voerdraad en introduceer het systeem van de stent. Ik doorloop de stappen hardop, iedereen is stil. Warm bloed siepelt door mijn sokken. De stent zit. Geen bloed meer uit zijn mond en de patiënt stabiliseert. Ik doe een stap naar achteren, bloed op mijn witte broek.

De dag erna, bij de overdracht. Patiënt heeft 14 erythrocyten concentraat gekregen, daarnaast plasma, trombocyten en stollingscorrectie. Die middag ging hij voor TIPS, hij overleeft. Ik denk nog wel eens terug aan die schemerige IC met al dat bloed. Wat een fantastisch maar gek vak hebben wij.

Erik van Helden

Aios MDL Leids Universitair Medisch Centrum

De lever is niet alleen voor hepatologen een interessant orgaan. Binnen de SIG Interne Geneeskunde van de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Apothekers (NVZA) is in 2020 de sectie hepatologie opgericht door ziekenhuisapothekers met belangstelling voor de hepatologie. In deze rubriek zullen zij ingaan op actuele zaken m.b.t. farmacologie en de lever.

Medicatie gebruik in patiënten met cirrose

Eind 2023 heeft Hayward et al. het geneesmiddelen gebruik bij Australische patiënten met cirrose in kaart gebracht tussen januari 2016 en juni 2020.[1] In dit retrospectieve cohort onderzoek zijn 522 patiënten geïncludeerd die in totaal ca. 90.000 voorschriften hadden ontvangen tijdens de follow-up. Polyfarmacie (>5 geneesmiddelen) kwam bij 60 - 70% van de patiënten voor. Groepen geneesmiddelen die het meest gebruikt werden waren: analgetica, antibiotica, anticoagulantia, antidepressiva, antidiabetica, antihypertensiva, benzodiazepines, bètablokkers, diuretica, inhalatie medicatie, protonpompremmers, rifaximine en statines. Het gebruik van lactulose, thiamine, vitamine D en zelfzorgmiddelen is niet meegenomen in dit onderzoek. Ook onderzoek uit 2019 in Nederland laat zien dat de groepen geneesmiddelen gerapporteerd in de Australische studie veelvuldig in onze populatie gebruikt worden.[2]

Voorschrijfcascades

In de komende jaren neemt het aantal patiënten met multimorbiditeit sterk toe door de vergrijzende samenleving. Hierdoor neemt ook de prevalentie van polyfarmacie en complexe farmacotherapie in de Nederlandse populatie toe en daarmee de kans voor patiënten op het ontwikkelen van bijwerkingen.[3] Bijwerkingen van geneesmiddelen worden niet altijd herkend door een (volgende) voorschrijver. Dit kan leiden tot zogenaamde voorschrijfcascades. Voorschrijfcascades ontstaan wanneer de bijwerkingen van een geneesmiddel worden geïnterpreteerd als een nieuwe aandoening. Wat vervolgens resulteert in het voorschrijven van een aanvullend geneesmiddel.[4]

Sommige combinaties van geneesmiddelen zijn wenselijk en aanbevolen in richtlijnen. Voorbeelden hiervan zijn de bekende laxans bij een opiaat of een protonpompremmer bij een NSAID. Echter, regelmatig worden combinaties van geneesmiddelen gegeven die niet bewust of niet wenselijk zijn. In dat geval wordt er gesproken over problematische voorschrijfcascades en zijn de nadelen van het geneesmiddel groter dan het voordeel.[5]

Een voorbeeld hiervan is het voorschrijven van codeïne bij hoest, geïnduceerd door ACE-remmers. Dit wordt als problematisch beschouwd omdat er alternatieven zijn voor de ACE-remmers, de codeïne zelf ook bijwerkingen kan geven

en bovendien niet effectief is bij door ACE-remmer-geïnduceerde kriebelhoest.[6]

Top 18 voorschrijfcascades op basis van internationale literatuur

In een systematische review, verschenen begin 2024, is onderzocht voor welke voorschrijfcascades er voldoende bewijslast is.[7] De auteurs vonden 18 voorschrijfcascades met voldoende sterk bewijs, die zijn samengevat in tabel 1.[8]

Aanbevelingen medicatieveiligheid

Gezien de verwachte toename aan patiënten met multimorbiditeiten en dus ook polyfarmacie is het belangrijk om problematische voorschrijfcascades te voorkomen. Zoals gemarkeerd in *tabel 1* op pagina 18 gebruiken patiënten met een leverziekte verschillende geneesmiddelen waarbij het risico bestaat op een voorschrijfcascade. Daarom is het belangrijk om alert te zijn bij elk nieuw symptoom van een patiënt. Evalueer of dit een bijwerking is van een geneesmiddel dat reeds gebruikt wordt. Dit is helemaal belangrijk na recente start, dosiswijziging, een mogelijke interactie of een wijziging in de eliminatie van geneesmiddelen (bijvoorbeeld ten gevolge van levercirrose of een nierfunctiestoornis).

Wanneer er onvoldoende tijd is tijdens een visite of in uw spreekuur om een potentiële voorschrijfcascade verder uit te zoeken, raad ik u van harte aan om contact op te nemen met uw eigen ziekenhuisapotheker.

Namens de SIG Interne Geneeskunde NVZA, sectie hepatologie,

Dr. Midas B. Mulder,
ziekenhuisapotheker Haaglanden MC

Referenties

Hayward KL, Weersink RA, Bernardes CM, McIvor C, Rahman T, et al.. Changing Prevalence of Medication Use in People with Cirrhosis: A Retrospective Cohort Study Using Pharmaceutical Benefits Scheme Data. *Drugs Real World Outcomes*. 2023;10(4):605-618.
Weersink RA, Taxis K, Drenth JPH, Houben E, Metselaar HJ, et al.. Prevalence of Drug Prescriptions and Potential Safety in Patients with Cirrhosis: A Retrospective Real-World Study. *Drug Saf*. 2019;42(4):539-546.
Stichting Farmaceutische Kengetallen. Farmacie in cijfers: 1 op 7 patiënten is zorgintensief. *Pharmaceutisch Weekblad* 2021;48.

→

Tabel 1. Voorschrijfcascades met voldoende bewijslast op basis van internationale literatuur.[8]

Gemarkeerde cascades zijn de cascades waarvan de auteur van dit artikel denkt dat extra aandacht hiervoor bij de hepatologische patiënt gerechtvaardigd is.

Geneesmiddel → bijwerking → geneesmiddel	Mechanisme (hypothese)
1. Calciumantagonisten → Perifeer oedeem → Diuretica	Mechanisme (hypothese) Vasodilatatie van de arteriolen (mogelijk sterker bij de dihydropyridinen) → intracapillaire hypertensie en vochtextravasatie.
2. Thiazolidinedionen → Perifeer oedeem → Diuretica	Natriumretentie → oedeem
3. Cholinesteraseremmers → Urine-incontinentie → Medicatie tegen een overactieve blaas	Verhoging van acetylcholine-niveaus → verhoogde stimulatie van muscarine receptoren in de gladde spieren van de urinewegen.
4. SGLT2-remmers → Genitale schimmelinfecties → Antifungale middelen	Glucoseheropname in de nierbuisjes → glucosurie, wat een medium biedt voor schimmelgroei.
5. Acetylsalicylzuur in lage dosering → Dyspepsie → Protonpompremmers, Histamine2-antagonisten	Gastro-intestinale beschadiging door het remmen van prostaglandine-gemedieerde mucosale bescherming.
6. Antipsychotica/ dopamine antagonisten → extrapiramidale symptomen → Antiparkinsonmiddelen	Veel antipsychotica en gerelateerde geneesmiddelen (zoals metoclopramide) blokkeren centrale dopamine-receptoren in het extrapiramidale motorische systeem.
7. Antidepressiva → extrapiramidale symptomen → Parkinsonmiddelen	Verhoging van serotonine → stimulatie van 5HT2-receptoren verhoogt v remming van de dopamine-afgifte in het striatum → extrapiramidale symptomen.
8. Inhalatiecorticosteroiden → Orale candidiasis → Antifungale middelen	Lokale immuunsuppressie of een verhoging van de glucose-spiegels in het speeksel → candidiasis.
9. Bepaalde anti-epileptica (fenytoïne, valproïnezuur, fenobarbital, carbamazepine en oxcarbazepine) → Hypothyroïdie → Levothyroxine	Verhoging metabolisme van thyroxinehormonen door de vrije fractie die niet aan eiwitten is gebonden (via competitie) en door inductie van hepatische enzymen.
10. Amiodaron → Hypothyroïdie → Levothyroxine	Verhoging jodiumniveaus → compenserende remming van de productiesnelheid van schildklierhormonen (Wolff-Chaikoff-effect).
11. Statinen → Spierpijn → NSAID	Statinen beïnvloeden cholesterol, vetzuur, het mitochondriale metabolisme, en eicosanoïde synthese in spiercellen, wat celbeschadiging en pijn veroorzaakt.
12. ACE-remmers → Hoesten → Hoestdempende middelen	o.a. ACE-remmers verminderen de afbraak van bradykininen, prostaglandinen en substantie-P, wat hoesten kan veroorzaken.
13. Lithium → extrapiramidale symptomen → Antiparkinsonmiddelen	Lithium kan het aantal dopamine-receptoren in de hersenen verminderen → relatief verhoogde cholinerge activiteit.
14. Flunarizine → Depressie → Antidepressiva	Werkt op de gamma-aminoboterzuur (GABA)-achtige neurotransmitter en de serotonerge paden → vermindering afgifte dopamine en serotonine in de hersenen → depressie.
15. Statinen → lower urinary tract symptoms (LUTS) → Urologische spasmolytica	Verlaging serumcholesterol → demyelinisatie van zenuwvezels → verandering afgifte aldosteron → frequent urineren.
16. ACE-remmers → Urineweginfectie → Nitrofurantoïne	Vermindering glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) en urineproductie, wat de bacteriële klaring uit het nierstelsel kan beïnvloeden
17. Statinen → Slaapproblemen → Slaapmiddelen	Beschadiging van spiercellen → afgifte bepaalde spier-metabolieten zoals prostaglandinen → slaapverstorende factor in de hersenen
18. Benzodiazepinen → Cognitieve stoornissen → Geneesmiddelen tegen dementie	Bij chronisch gebruik kunnen cognitieve reserves verminderen → verergering van dementie door downregulatie GABA-receptoren

Rochon PA, Gurwitz JH. Drug therapy. Lancet 1995;346:32-6.
McCarthy LM, Visentin JD, Rochon PA. Assessing the Scope and Appropriateness of Prescribing Cascades. J Am Geriatr Soc. 2019;67(5):1023-26.

Mazzone SB, McGarvey L. Mechanisms and Rationale for Targeted Therapies in Refractory and Unexplained Chronic Cough. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(3):619-36.

Shahid F, Doherty A, Wallace E, Schmiedl S, Alexander GC, Dreischulte T. Prescribing cascades in ambulatory care: A structured synthesis of evidence. Pharmacotherapy. 2024;44(1):87-96.
Voorschrijfcascades. Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar op: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/voorschrijfcascades> Geraadpleegd op: 08-07-2024

nvh reisbeursverslagen

Reisbeurs voor European Association for the Study of the Liver (EASL) in Milaan

Ditmaal was de EASL in Milaan. Van 5 tot en met 8 juni was de modehoofdstad van Europa tijdelijk het toneel van wetenschappelijke innovatie en vernieuwing op het gebied van leverziekten. Op vrijdag had ik de eer om de resultaten over het gebruik van rifaximine als secundaire profylaxe in patiënten met recidiverend hepatische encefalopathie te presenteren. De resultaten, die uit een groot cohort uit de regio Noord-Holland kwamen, lieten zien dat het voorschrijven van rifaximine leidt tot een significante reductie in episodes van hepatische encefalopathie, maar ook leidt tot een significante reductie van het aantal bezoeken aan het ziekenhuis. We zagen dat zowel het aantal opnames, het aantal bezoeken aan de polikliniek en het aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp af nam na de start van rifaximine. Daarnaast hebben we gekeken naar het kostenaspect, waarbij bleek dat rifaximine – mede vanwege de prijs van het medicijn – in ons cohort geen reductie van zorgkosten liet zijn. Al met al was deze data reden genoeg voor interessante discussies met zowel hepatologen als geïnteresseerden vanuit de industrie. Vanuit het Amsterdam UMC zijn wij met totaal 6 promovendi richting



Promovendi uit Amsterdam UMC in Milaan

Milaan getrokken. Los van alle wetenschap die is bedreven, netwerken die zijn versterkt en ideeën die zijn uitgewisseld, was er ook tijd voor alles wat

Milaan te bieden had. Geheel in stijl met de locals (tenminste, dat hopen we, want iedereen sprak spontaan Engels tegen ons) genoten wij staand →

aan de bar van onze espresso. Diezelfde espresso werd, naarmate het congres vorderde en de nachten korter werden, steeds sterker besteld. Na een korte wandeling langs alle bezienswaardigheden streken wij neer bij een heerlijke

pasta zaak waar uit puur genot van het eten niet langer met elkaar werd gecommuniceerd, maar stilzwijgend werd genoten. Alhier ging onze gedachte uit naar hoe het kon dat Italianen met al dit eten en drinken niet een groter

beslag deden op de leverzorg in Italië. Hoe dan ook, wil ik de NVH van harte bedanken voor het verstrekken van de reisbeurs en het mogelijk maken deze studieresultaten te delen op de EASL.

EASL International Liver Congress 2024

Met mijn collega's van het Tytgat Instituut en de afdeling MDL van het Amsterdam UMC ben ik afgelopen juni afgereisd naar Milaan voor het Europese levercongres; EASL ILC 2024. Het was een kleine week vol zomerse dagen met een appartement gelegen nabij het Castello Sforzesco omringd door het groene Parco Sempione. De hardloopschoenen gingen dan ook mee in de koffer om middels een paar mooie rondjes de omgeving te verkennen. Langs het wetenschappelijke programma was het gelukt de lokale iconische atletiekbaan te vinden (afbeelding 1).

Inmiddels richting het einde van het promotietraject was dit mijn derde EASL ILC. Het spreekt mij aan dat EASL middels hun zogeheten YI task force energie steekt in het samenbrengen van alle Young Investigators door Europa en ook op het congres seminars organiseert over hoe je manuscripten schrijft, beurzen aanvraagt, werk/privé balanceert etc. De laatste jaren heb ik enkele EASL Schools mogen bijwonen en het is dan een plezier elkaar op congres tegen het lijf te lopen en bij te praten. Het is ook inzichtgevend te horen van elkaar hoe een promotietraject of opleiding tot medisch specialist in andere landen is georganiseerd. EASL ziet de

meerwaarde in het uitwisselen van dit soort ervaringen en had daartoe een netwerk event opgezet voor de EASL (School en Masterclass) alumni. Na een korte pitstop langs het appartement was het tijd voor de befaamde YI avond. Als reismodus koos ik de historische tram 1; een authentieke tram nog grotendeels met houten interieur.

De focus van deze week lag uiteraard op hepatologische wetenschap en derhalve blijft een bezoek aan het "Museo Nazionale Scienza e Tecnologia Leonardo da Vinci", waar wetenschap en een vleugje kunst samenvloeien, op mijn bucketlist staan.



Afbeelding 1.

Arena Civica Gianni Brera in Parco Sempione.



Afbeelding 2. Aankondiging voor EASL ILC 2025 in Amsterdam, Nederland.

De laatste jaren hebben wij de rol van diverse autoantigenen bestudeerd in de pathogenese van IgG4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD). Onze groep heeft onder meer laten zien dat deze autoantigenen ook aanwezig zijn in patiënten met IgG4-gerelateerde cholangitis (IRC) en dat het autoantigen laminin 511 galwegcellen beschermt tegen toxische galzuren en de epitheliale barrièrefunctie versterkt. Dit werk, als

zijnde “positieve data”, heb ik vorig jaar mogen presenteren op het EASL ILC 2023 in Wenen.

De mogelijke rol van de andere autoantigenen, namelijk galectin-3 en prohibitin 1, hebben wij ook onderzocht. Hier vonden wij, in tegenstelling tot laminin 511, geen duidelijk beschermende rol in galwegcellen. Het kan goed dat deze autoantigenen een rol spelen in de pathogenese van IgG4-RD door hun expressie in B en T lymfo-

cyten. Op afgelopen EASL ILC 2024 vonden wij het net zo belangrijk het Europees cholestase veld op de hoogte te brengen van deze zogeheten “negatieve” bevindingen. Wij stellen het erg op prijs dat de NVH het mogelijk heeft gemaakt dit werk te presenteren en ik was aangenaam verrast om met veel verschillende internationale collega’s over de poster gesproken te hebben. De ervaringen van het podium betreden voor een “oral presentation” versus een wat laagdrempeligere “poster presentation” zijn verschillend en op hun eigen manier beiden zeer waardevol.

Tot slot is er nog de nodige promotie gemaakt voor EASL ILC 2025, welke in Amsterdam zal zijn (*afbeelding 2*) en wil ik u erop wijzen dat de EASL sinds kort naast de online Clinical Practice Guideline (CPG) slide decks en PDF’s, nu ook voor Apple en Android een CPG app heeft. Handig om altijd de richtlijnen bij de hand te hebben.

David Trampert, MD | PhD Candidate. Tytgat Institute for Liver and Intestinal Research, Department of Gastroenterology & Hepatology, Amsterdam UMC.

Column

Huisjesmelkers

Ik zit in de auto, de regionale radio-omroep zendt zijn ochtendprogramma uit en de ruitenwissers doen hun werk. Het is zomer in Nederland. Het gesprek gaat over gentrificatie, een bizar fenomeen.

Ik moet direct denken aan het gesprek van afgelopen woensdag. Een jonge patiënte kwam om te praten over levertransplantatie. Een emotioneel gesprek over verwachtingen, prognose en haar verleden. Ze geeft aan dat ze sinds enkele maanden weer bij haar ouders woont, geen ideale situatie met een klein kind. Als alleenstaande ouder had ze een appartement in het centrum van onze stad. Door hervormingsplannen moest zij noodgedwongen plaatsmaken voor wellicht een vermogende student (of vader van). Háár vader, daarentegen, rookt, en drinkt voor het mooie net iets te veel eenheden alcohol. Hij heeft zeker niet de

financiële mogelijkheid om het appartement te behouden. Het woningtekort is een veel besproken probleem in Den Haag. Ik heb ook niet het idee dat Schoof I (en daarmee Keijzer) iets gaat oplossen. Gentrification is iets wat zeker niet positief gaat bijdragen aan het tekort. Het idee om vergane wijken op te knappen is uiteraard welkom. Dat dit gepaard gaat met het verdrijven van mensen in sociale huurwoningen of andere huurders is ronduit walgelijk. Een sterk staaltje kapitalisme. Wat gebeurt er met het ‘verdreven volk’? Zullen zij hun onderkomen vinden in de randgemeenten? Leidt dit uiteindelijk tot een situatie waarbij louter de allerrijksten in het centrum wonen? Onwenselijk als je het mij (en mijn patiënten) vraagt.

Hank

van eigen bodem

In deze rubriek vindt u de samenvattingen van artikelen die recent door NVH leden zijn gepubliceerd en subsidies en prijzen die aan NVH leden zijn toegekend.

Voor de artikelen geldt dat 1) de eerste dan wel laatste auteur lid is van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, 2) er een duidelijke link is met een hepatologisch onderwerp, en 3) de impact factor van het journal ≥ 4 . Samenvattingen zijn maximaal 100 woorden.

Indieners van artikelen dingen mee naar de NVH Young Hepatologist Award!

Extensive splanchnic vein thrombosis after SARS-CoV-2 vaccination: A Vascular Liver Disease Group (VALDIG) initiative

Hepatology. 2024 Feb 15. doi: 10.1097/

HEP.0000000000000787. Online ahead of print. PMID 38358465

Raoel Maan, Mandy N. Lauw, Loise China, David Patch, Anna Baiges, Juan Carlos Garcia-Pagan, Virginia Hernández-Gea, Marie-Noelle Hilleret, Eric T. Tjwa, Ilias Kounis, Christophe Bureau, Baptiste Giguët, Alexandra Heurgué, Isabelle Ollivier-Hourmand, Xavier Causse, Filipe Nery, Ahad Eshraghian, Aurélie Plessier, Sarwa Darwish Murad

Since the introduction of SARS-CoV-2 vaccines, several cases of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis (VITT) have been described, especially cerebral vein thrombosis. This study retrospectively collected all new cases of acute onset first or recurrent splanchnic vein thrombosis (SVT) following a recent SARS-CoV-2 vaccination within the Vascular Liver Disease Group network. Criteria to define VITT were derived from previous studies. Data from a pre-

COVID cohort of patients with SVT (N=436) were used for comparison of clinical presentation, etiology, and outcome. Twenty-nine patients were identified with SVT occurring with a median of 11 days (range 2-76) after the first (48%), second (41%), or third (10%) vaccination (ChAdOx1 nCov-19 (n=12) or BNT162b2 (n=14), other (n=3) Only 2 patients (7%) fulfilled criteria for definite VITT. Twenty (69%) had SVT at multiple sites, including 4 (14%) with concomitant extra-abdominal thrombosis. Only 28% had an underlying prothrombotic condition, compared to 52% in the pre-COVID SVT cohort (p=0.01). Five patients (17%) underwent bowel resection for mesenteric ischemia, compared with 3% in pre-COVID SVT (p<0.001). Two patients died shortly after diagnosis (7%). Although definite VITT was rare, in 72% of cases, no other cause for SVT could be identified following SARS-CoV-2 vaccination. These cases were different from patients with nonvaccine-related SVT, with lower incidence of prothrombotic conditions, higher rates of bowel ischemia, and poorer outcome. Although SVT after SARS-CoV-2 vaccination is rare in absolute terms, these data remain relevant considering ongoing revaccination programs.

proefschriften

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT K. DE WIT

'Risk factors and therapeutic interventions for decompensated cirrhosis affecting the gut-liver-brain axis'

Promotiedatum:

27 juni 2024

Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Prof. dr. S.W.C. van Mil

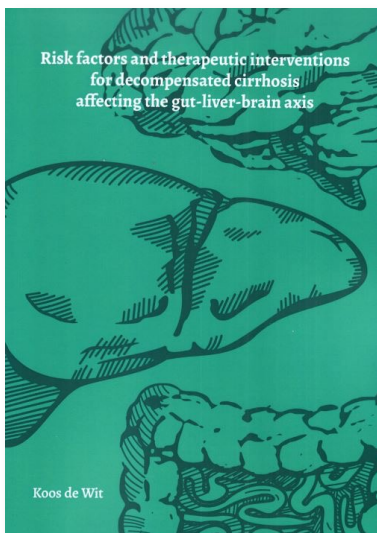
Copromotor:

Dr. R.B. Takkenberg

Levercirrose is het eindstadium van chronische leverziekte en gaat gepaard met structurele veranderingen in het leverparenchym en een verhoogde vaatweerstand in de lever met als gevolg een verhoogde druk in de poortaders. Patiënten met levercirrose kunnen zich in een gecompenseerde of gedecompenseerde toestand bevinden. Dit laatste wordt gekenmerkt door de

ontwikkeling van klinische verschijnselen zoals ascites, slokdarmspataderen en hepatische encefalopathie (HE), welke gerelateerd zijn aan slechte uitkomsten. HE is een spectrum van neuropsychiatrische symptomen die worden veroorzaakt door leverinsufficiëntie en/of portosystemische shunting. In patiënten met portale hypertensie kan een transjugulaire intrahepatische →

portosystemische shunt (TIPS) worden geplaatst om de druk te verlagen. Deze patiënten lopen echter het risico om post-TIPS HE te ontwikkelen. HE wordt behandeld met lactulose als eerste-lijnsbehandeling en rifaximine kan worden toegevoegd als lactulose alleen



onvoldoende is. Rifaximine is een antibioticum met een lage systemische beschikbaarheid en er wordt dan ook verondersteld dat de werkingsmechanismen in het lumen van de darm plaatsvinden. Echter de exacte werkingsmechanismen van rifaximine zijn niet bekend. Naast de ontwikkeling van klinische verschijnselen, kunnen uitkomsten bij patiënten worden voorspeld door het gebruik van biologische markers (biomarkers). In dit proefschrift zijn er verschillende cohorten van patiënten met complicaties van levercirrose onderzocht. We tonen aan dat patiënten met gedecompenseerde levercirrose bij de eerste presentatie een verhoogd risico op overlijden en toekomstige episodes van decompensatie hadden. Patiënten met alcohol gerelateerde levercirrose hadden ook een verhoogd risico op decompensatie. Tevens laten we zien dat patiënten die een TIPS geplaatst

krijgen, geen follow-up middels echografie nodig hebben om te bepalen of de TIPS nog open is.

We hebben de bekende effecten van het middel rifaximine uit de literatuur systematisch op een rij gezet en ook hebben we rifaximine op humane dunne darm cellen onderzocht. We tonen aan dat rifaximine betrokken is bij aminozuur- en ammoniak metabolisme en actief wordt uitgescheiden in het lumen van de dunne darm.

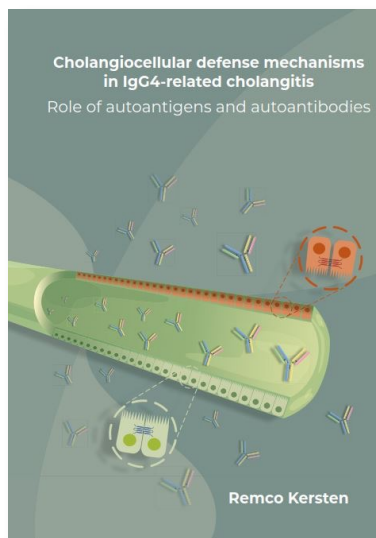
Als laatste zijn verschillende biomarkers bij patiënten met gedecompenseerde levercirrose systematisch op een rij gezet en zijn twee nieuwe biomarkers voor HE onderzocht. We tonen aan dat neurofilament light chain een potentiële biomarker is voor patiënten met HE.



Bijsluiters

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT R.H.J. KERSTEN

'Cholangiocellular defense mechanisms in IgG4-related cholangitis: Role of autoantigens and autoantibodies'



Promotiedatum:

22 mei 2024

Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Prof. dr. K.F.J. van de Graaf

Het onderzoek in dit proefschrift betreft IgG4-gerelateerde cholangitis, de voornaamste hepatobiliaire manifestatie van IgG4-gerelateerde ziekte. IgG4-gerelateerde systemische ziekte veroorzaakt inflammatie en fibrose vorming in de aangedane organen. Alhoewel bijna elk orgaan kan worden beschadigd in

IgG4-gerelateerde ziekte, zijn secretoire organen zoals de galwegen, pancreas, speekselklieren en traanklieren het vaakst betrokken.

Eerder onderzoek naar IgG4-gerelateerde ziekte toonde aan dat patiënten positief zijn voor verschillende IgG4-specifieke autoantilichamen. De mogelijke rol van deze autoantilichamen en corresponderende auto-antigenen in de pathogenese van IgG4-gerelateerde cholangitis was echter nog niet onderzocht. Wel was al voor de aanvang van deze thesis beschreven dat deze auto-antigenen betrokken zijn bij hormoon- en ion-secretie, barrièrefunctie, en cholestase vorming.

De opmerkelijke voorkeur van IgG4-gerelateerde ziekte om zich in secretoire organen te manifesteren, samen met de bekende secretoire functies van de eiwitten waartegen de auto-antilichamen gericht zijn, leidde tot de hypothese dat een disfunctionele secretoire component mogelijk bijdraagt aan de pathogenese van IgG4-gerelateerde cholangitis. Onder deze veronderstelling zou de binding van auto-antilichamen aan deze eiwitten kunnen leiden tot een directe aantasting van de cholangiocellulaire secretoire functies en de tegen toxische galzuren beschermende

“biliaire bicarbonaat paraplu” (PMID: 21932391).

Onderzoek uit deze thesis toonde aan dat het auto-antigen annexin A11 de biliaire bicarbonaat paraplu versterkt door de insertie te mediëren van het chloride kanaal ANO1/TMEM16A in de apicale cholangiocyt membraan. Insertie van ANO1/TMEM16A in de apicale cholangiocyte membraan werd verhindert na behandeling met patiënt serum positief voor autoantistoffen tegen annexin A11 (PMID: 34718050). Ten aanzien van het autoantigen laminin 511-E8, toonde werk uit deze thesis aan dat laminin 511 zowel de cholangiocellulaire barrière versterkt als ion secretie bevordert. Hiermee beschermt laminin 511 cholangiocyten tegen toxische galzouten. Een pathogene rol voor anti-laminin 511-E8 auto-antilichamen lijkt op basis van de bevindingen denkbaar. Een beschermende cholangiocellulaire rol voor de autoantigenen galectin-3 en prohibitin 1 werd op basis van ons onderzoek niet duidelijk. Samenvattend lijkt het mogelijk dat interacties van autoantistoffen met de autoantigen annexin A11 en laminin 511-E8 een rol spelen in de pathogenese van inflammatie en fibrose vorming in IgG4-gerelateerde cholangitis (PMID: 38332916).

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT M.B. MULDER

'Optimizing drug therapy in liver transplantation – for better patient outcomes'

Promotiedatum:

5 juni 2024

Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotor:

Prof. dr. H.J. Metselaar

Copromotor:

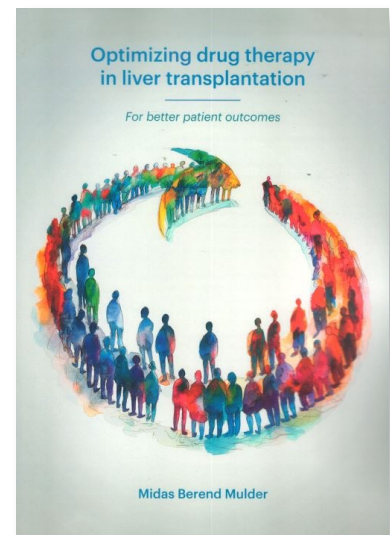
Dr. B.C.M. de Winter

Vanwege de vele technologische ontwikkelingen zullen zorgmedewerkers in de komende jaren moeten leren omgaan met een toename aan diagnostische mogelijkheden, nieuwe chirurgische technieken en nieuwe innovatieve geneesmiddelen. Daarnaast zal de zorg voor levertransplantatie patiënten complexer worden door een toename

van comorbiditeiten in deze patiënten. Het is daarom noodzakelijk, zoals in dit proefschrift beschreven, dat de immunosuppressieve medicatie van een patiënt moet worden aangepast op basis van de comorbiditeiten en bijwerkingen om zodoende het risico op immunosuppressiva gerelateerde toxiciteit te verminderen. In dit proefschrift tonen →

wij aan dat LCP-tacrolimus de voorkeur verdient boven ER-tacrolimus. Tevens raden wij, op basis van de bevindingen in dit proefschrift, een lagere dosering ribavirine gedurende minimaal 180 dagen aan voor de behandeling van een chronische hepatitis E infectie in solide orgaantransplantatie patiënten aan. Daarnaast laten wij zien dat immunosuppressieve middelen, die werken op de B lymfocyten, de immunogeniciteit van SARS-CoV-2 vaccinaties in levertransplantatie patiënten beïnvloeden, maar dat herhaalde vaccinatie leidt tot een goede immunogeniciteit van de vaccins. Tot slot, levertransplantatie is alleen mogelijk met een multidisciplinair team. Tot het moment van starten

met het onderzoek in dit proefschrift waren ziekenhuisapothekers in Nederland alleen betrokken op het gebied van therapeutic drug monitoring van de immunosuppressieve middelen en het uitvoeren van elektronische medicatiebewaking. Dit proefschrift heeft duidelijk gemaakt dat ziekenhuisapothekers ook andere en positieve bijdragen kunnen leveren bij de dagelijkse klinische en poliklinische levertransplantatiezorg en deze zorg effectiever en veiliger maken. Dit proefschrift geeft nieuwe inzichten in de optimalisatie van geneesmiddeltherapie voor de levertransplantatie patiënt, maar deze is zeker nog niet optimaal.



SAMENVATTING PROEFSCHRIFT H.D. DE VRIES

'Bile acid metabolism in health and disease'

Promotiedatum:

27 juni 2024

Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:

Prof. dr. F. Kuipers

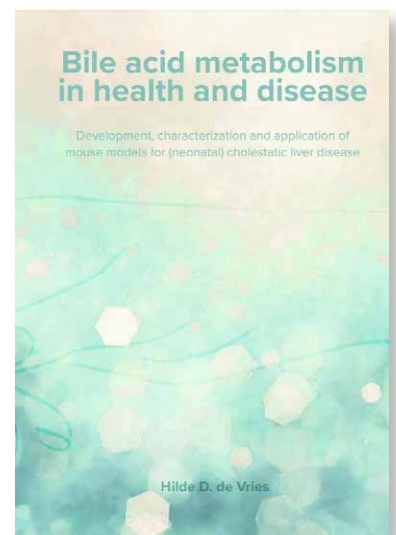
Copromotores:

Dr. T. van Zutphen

Dr. J.F. de Boer

Cholestase is gekarakteriseerd door ophoping van galzouten in de lever, wat kan leiden tot ernstige leverschade. Preklinisch onderzoek naar cholestase en galzoutmetabolisme in het algemeen wordt meestal uitgevoerd met behulp van muismodellen. Echter, muizen produceren muis-specifieke galzouten in de lever, de zogenaamde muricholaten (MCA). MCAs komen niet in mensen voor en hebben andere biochemische eigenschappen dan de humane galzouten, waardoor de uitkomsten van preklinisch onderzoek

lastig vertaald kunnen worden naar de mens. Dit proefschrift omschrijft de ontwikkeling van een muismodel zonder MCAs: het Cyp2c70 knock out (Cyp2c70-KO) muismodel. Cyp2c70-KO muizen synthetiseren geen MCAs waardoor hun galzoutprofiel meer lijkt op dat van de mens. Door gebruik te maken van gelabelde galzouten kon voor het eerst aangetoond worden dat CYP2C70 niet alleen verantwoordelijk is voor de 6 β -hydroxylatie van de galzouten CDCA en UDCA, waardoor α MCA en β MCA ontstaan, maar ook voor de epimerisatie van de hydroxylgroep aan de C7 positie van α MCA en CDCA. Drie weken oude Cyp2c70-KO vertoonden kenmerken van cholestase, zoals verhoogde galzoutconcentraties in plasma. Deze verhoogde galzoutconcentraties gingen samen met een veranderde genexpressie in het hart en met 'verwitting' van het bruinvetweefsel. Perinatale behandeling met UDCA kon zowel cholestase als de veranderde



genexpressie in het hart voorkomen. Vooral Cyp2c70-KO vrouwtjes bleken op volwassen leeftijd leverschade te ontwikkelen, wat verergerde naarmate de muizen verouderden. Behandeling met UDCA kon de leverschade terugdraaien. Daarnaast werd aangetoond dat de afwezigheid van de galzoutre-

ceptor FXR in Cyp2c70-KO muizen niet zorgt voor ernstige leverschade, terwijl dit in mensen wel het geval is. In het tweede deel van dit proefschrift werd gevonden dat gesulfateerde galzouten aanzienlijk aanwezig zijn in plasma van gezonde mensen, terwijl werd aangenomen dat deze galzouten vooral

geproduceerd worden in cholestatische condities. Gesulfateerde galzouten bleken geassocieerd te zijn met lipidekenmerken en in Cyp2c70-KO muizen zelfs met een verlaagde secretie van fosfolipiden in gal. In een ander onderzoek werd gevonden dat specifieke galzouten in de moeder correleren met

deze galzouten in de fetus. Kortom, dit proefschrift omschrijft nieuwe inzichten in verschillende aspecten van galzoutmetabolisme op verschillende leeftijden, in zowel muizen als mensen.

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT D.Y. VOS

‘The impact of endosomal protein sorting in lipid metabolism and liver development’

Promotiedatum:

19 juni 2024

Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:

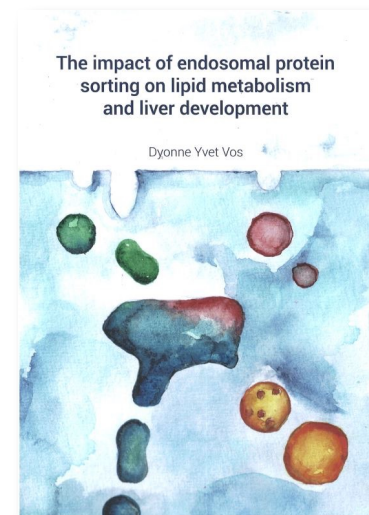
Prof. dr. A.J.A. van de Sluis

Prof. dr. J.A. Kuivenhoven

Het endo-lysosomale netwerk is een belangrijk systeem in onze cellen dat stoffen zoals eiwitten en lipiden opneemt en transporteert. Dit netwerk is cruciaal voor verschillende cellulaire processen, zoals signaaltransductie en transport van voedingsstoffen, en heeft daardoor een essentiële rol in het behouden van homeostase in de cel. Hoewel er veel kennis is opgedaan in celmodellen, is er steeds meer bewijs dat het endo-lysosomale netwerk ook invloed heeft op fysiologische en metabole processen in ons lichaam en kan bijdragen aan ziektes. Met behulp van muismodellen en in vitro systemen onderzoeken wij in dit proefschrift

de bijdrage van verschillende endo-lysosomale eiwitten aan fysiologische en metabole processen in de lever, in relatie tot ziekten zoals leververvetting, dyslipidemie, lysosomale stapelingsziekten en leverkanker. Wij laten onder andere zien dat het endosomale eiwitcomplex Retriever een specifieke rol heeft in het reguleren van de opname van triglyceride-rijke deeltjes in levercellen. Verder tonen wij aan dat een ander endosomaal eiwitcomplex, Retromer, belangrijk is voor de opname en transport van cholesterol in de lever, en dat Retromer daardoor onmisbaar is voor de regulatie van de cholesterolbalans in het hele lichaam. Daarnaast is Retromer ook nodig voor de juiste balans tussen proliferatie en differentiatie van levercellen, en heeft het een belangrijke rol in de postnatale ontwikkeling van de lever.

Samengevat bieden de studies in dit proefschrift nieuwe inzichten in de rol



van de endosomale eiwitcomplexen Retriever en Retromer in lipide metabolisme en leverontwikkeling. Ook benadrukken deze studies het belang van zowel cel- als muismodellen om te begrijpen hoe deze eiwitcomplexen werken en bijdragen aan biologische processen en de ontwikkeling van ziekten.

Proefschriftenservice

Het is voor leden van de vereniging mogelijk om via het secretariaat recente proefschriften aan te vragen. Aan toekomstige promovendi wordt verzocht om een exemplaar van hun proefschrift toe te zenden aan het secretariaat onder vermelding van correspondentieadres, zodat aanvragen doorgestuurd kunnen worden naar de promovendus.