

# Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



## I N H O U D

- ✓ Bestuurszaken
- ✓ Basaal onderzoek
- ✓ Klinisch onderzoek
- ✓ Mededelingen
- ✓ Nieuws
- ✓ Congresagenda



Jaargang 35, nr. 1  
Februari 2011

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

#### Redactie:

Mw. Dr. S.W.C. van Mil  
Mw. M. J. van Gijtenbeek  
Dr. L.C. Baak

#### Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH  
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem  
Fax: 023-5513087

#### Bestuur:

Prof. dr. H.L.A. Janssen, voorzitter  
Prof. dr. K.N. Faber, secretaris  
Dr. J.T. Brouwer, penningmeester  
Dr. L.C. Baak  
Prof. dr. J.P.H. Drenth  
Dr. R.J. de Knegt  
Dr. G.H. Koek  
Mw. Dr. S.W.C. van Mil  
Dr. S.W.M. Olde Damink  
Dr. C.C. Paulusma

#### Lidmaatschap:

aanmeldingen bij de secretaris:  
Prof. dr. K.N. Faber  
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem  
Fax: 023-5513087

#### Omslagfoto:

Uitnodiging Dutch Liver Week (DLW 2011)

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:

Drukkerij Bijto BV, Enkhuizen  
ISSN nr.: 1574-7867

Deze uitgave is mogelijk gemaakt door Bristol-Myers Squibb, Gilead, Roche en MSD.

 Bristol-Myers Squibb  
www.b-ms.nl

 GILEAD

 Roche

 MSD

Organisatoren van congressen/symposia worden verzocht data tijdig door te geven en zoveel mogelijk rekening te houden met reeds geplande activiteiten.

**16 maart** Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten.

**Locatie:** Koningshof te Veldhoven  
**Inlichtingen:** Secretariaat NVMDL,  
Tel.: 023 - 551 3016,  
E-mail: secretariaat@mdl.nl

**17 - 18 maart** Voorjaarsvergadering NVGE - NVH, 4th DEGH Meeting

**Locatie:** Koningshof te Veldhoven  
**Inlichtingen:** Secretariaat NVGE/NVH,  
Tel.: 023 - 551 3016, fax: 023 - 551 3087  
E-mail: secretariaat@nvh.nl

**24-27 mei** Dutch Liver Week

**Locatie:** NH Amersfoort  
Echocursus: 24 mei  
Cursus klinische hepatologie:  
25 t/m 27 mei  
**Inlichtingen:** Secretariaat NVH  
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem  
Tel.: 023 - 551 3016, fax: 023 - 551 3087  
e-mail: secretariaat@nvh.nl

**5 oktober** Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten.

**Locatie:** Koningshof te Veldhoven  
**Inlichtingen:** Secretariaat NVMDL,  
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem  
Tel.: 023 - 551 3016, fax: 023 - 551 3087  
E-mail: secretariaat@mdl.nl

**6 - 7 oktober** Najaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie

**Locatie:** Koningshof te Veldhoven  
**Inlichtingen:** Secretariaat NVGE,  
Postbus 657, 2003 RR Haarlem  
Tel.: 023 - 551 3016, fax: 023 - 551 3087  
E-mail: secretariaat@nvh.nl

**13-14 oktober** Dutch Liver Retreat

**locatie:** Kasteel Schortinghuis te Spier  
**Inlichtingen:** secretariaat NVH  
Postbus 657 - 2003 RR Haarlem  
Tel.: 023 - 551 3016, fax: 023 - 551 3087  
e-mail: secretariaat@nvh.nl

**4 - 8 november** The Liver Meeting van AASLD

**Locatie:** San Francisco, Californie  
**Inlichtingen:** www.aasld.org

## Inhoud

<b>Congresagenda</b>	<b>2</b>	- Informatie Gastrostartsubsidie - Gewijzigde voorwaarden reisbeurzen NVGE-NVH - Proefschriftsponsoring - Lidmaatschap NVH
<b>Bestuurszaken</b>	<b>3</b>	
- Jaarverslag van de secretaris		
<b>Sectie Basale Hepatologie</b>	<b>4</b>	
- Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology (DEGH) Meeting Introduction Invited Speakers - Hoe gaat het eigenlijk met.....		
<b>Sectie Klinische Hepatologie</b>	<b>7</b>	
- In de schijnwerpers.... - Lever Casus		
<b>Mededelingen</b>	<b>11</b>	
- Inschrijving voorjaarsvergadering 2011 - Agenda casuïstische conferenties te Utrecht - Jong hepatologisch talent 2010!		
		<b>Nieuws</b> <b>13</b>
		- Dutch Liver Week 2011
		<b>Lever van eigen bodem</b> <b>15</b>
		- Bespreking van artikelen in het afgelopen kwartaal gepubliceerd door NVH-leden
		<b>Proefschriftsamenvattingen</b> <b>19</b>
		- Samenvatting proefschrift Jurriën G.P. Reijnders <i>Optimizing treatment strategies using nucleos(t)ide analogues for patients with chronic hepatitis B</i>
		<b>Proefschriftenservice</b> <b>19</b>



## Van de secretaris

### Jaarverslag NVH 2010

Beste NVH leden,

Het jaar 2010 is omgevlogen en de NVH zit nog steeds in de lift. Opnieuw aan mij de taak om voor jullie een overzicht van afgelopen jaar te geven en een kleine vooruitblik in 2011 te schetsen.

#### *Ledenaantal*

Het ledenaantal is het afgelopen jaar opnieuw significant gestegen. Van 470 eind 2009 naar 516 op dit moment. 10% meer, terwijl we vorig jaar ook al een plus van rond de 20% hadden. Waar komen al die nieuwe leden vandaan? We proberen vooral jonge mensen vroeg in hun klinische dan wel wetenschappelijke carrière in aanraking te laten komen met onze vereniging. Lidmaatschappen zijn gekoppeld aan bijvoorbeeld het Nederlandse Leerboek Lever (2009) en deelname aan de Dutch Liver Science Retreat (2010-zie onder). We hopen hiermee enthousiasme voor de hepatologie en onze vereniging te stimuleren.

#### *Financiën*

Meer leden betekent meer contributieopbrengsten, maar u zult begrijpen dat van 35 euro per lid een vereniging maar zeer beperkte activiteiten kan ontplooiën. Een groot deel van de beschikbare financiën worden verkregen door de hoofdsponsors waarvan u de advertenties kunt vinden in dit verenigingsblad. Harry Janssen (voorzitter) en Hans Brouwer (penningmeester) weten steeds weer een interessant pakket voor deze sponsors samen te stellen. Het stelt ons in staat om onze huidige activiteiten steeds maar weer te verbeteren en ook nieuwe initiatieven te ondersteunen. Op deze plaats is daarom een woord van dank richting de sponsors zeker op zijn plaats. We hopen dat zij, net als onze penningmeester, nog lange tijd aan de NVH verbonden zullen blijven.

*Wat zijn dan die initiatieven waar de NVH geld in steekt?*

#### *Uw nieuwsblad Lever*

Lever is eveneens groeiende van gemiddeld 16 (2008), naar 20 (2009) tot 24 (2010) pagina's met gelijkblijvende aantal advertentiepagina's. De redactie heeft het druk met vaste rubrieken als "Lever van eigen bodem", "In de schijnwerper", "hoe gaat het eigenlijk met...?" en een levercasus. Daarnaast wordt veel aandacht besteed aan gelauwerde NVH-leden en aankondigingen en verslaglegging van NVH-georganiseerde bijeenkomsten. Ook is de Lever een open medium voor actuele discussies in de klinische en basale hepatologie. Wij ontvangen graag uw opinies op dit gebied en natuurlijk bedanken wij iedereen die in 2010 een vaste of een spontane bijdrage hebben geLEVERd. Minneke Coenraad zal de redactie in 2011 komen versterken.

#### *Proefschrift/congresssponsoring*

De NVH sponsort de uitgave van proefschriften en congres-

deelnames. Afgelopen jaar zijn (slechts) 3 proefschriften door de NVH met 500 euro gesubsidieerd. Gezien de recente aanwas met vooral jonge ambitieuze NVH leden verwachten -en hopen- we dat op korte termijn sterk zal toenemen. Check de NVH website ([www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)) voor de criteria.

#### *Bijeenkomsten voor/van NVH leden*

We hadden al de DEGH, de DLW en de NVH najaarsvergadering. In 2010 kregen we de Dutch Liver Science Retreat (DLSR) er bij. Met 81 basale en translationele leverwetenschappers was de 2-daagse DLSR het succes waar de NVH op hoopte. Het voldoet aan een behoefte waar in Nederland nog niet voldoende platform voor was: grenzeloos filosoferen over vernieuwend leveronderzoek tussen jong en gerijpt wetenschappelijk talent. Dit doen we dit jaar daarom opnieuw op 13 en 14 oktober, dus noteer dit in uw agenda. Dit neemt niet weg dat ook de DEGH, de DLW en de klinisch georiënteerde najaarsvergadering in 2010 zeer succesvol zijn verlopen en een vaste plek hebben in de jaarlijkse agenda van de NVH (zowel bestuur als leden).

#### *NVH-ers in het zonnetje*

In 2010 heeft de NVH voor het eerst de Distinguished Hepatologist Award uitgereikt en wel aan Dr. Leo Klomp van het Wilhelmina Ziekenhuis in Utrecht. De jaarlijkse Young Hepatologist prijzen gingen naar Loes van Keimpema (Nijmegen) en Janneke Stapelbroek (Utrecht). Andreas Kremer (Amsterdam) nam de Schering-Plough (MSD) Research Award mee naar huis. We zijn trots op ons talent!

#### *Klein maar fijn*

Naast de grote in het oog springende NVH-activiteiten ondersteunt de NVH ook kleinere ontspruitende initiatieven. Zo is dit jaar een werkgroep auto-immun hepatitis gestart en is er een bijeenkomst van hepatitisverpleegkundigen geweest. Beide hebben het doel om de zorg voor leverpatiënten te verbeteren.

#### *Het NVH bestuur*

In 2010 is het bestuur uitgebreid met Akin Inderson die namens de MDL-artsen in opleiding de toekomst van klinische hepatologie vertegenwoordigt. Daarnaast is elk bestuurslid blijven zitten waar hij zat. Ook voor het komende jaar hopen we het bestuur in huidige samenstelling door gaat.

#### *NVH Secretariaat*

Het moet opnieuw gezegd: Het administratieve hart van de NVH ligt in Haarlem. Zonder Marie José van Gijtenbeek en Marja Weber zouden vele bestuursleden met hun handen in de haren zitten (ik in ieder geval wel). Dus dames, hierbij opnieuw mijn welgemeende dank voor jullie inzet en altijd vriendelijke herinneringen.

Dit gezegd hebbende durf ik u namens het NVH bestuur met vertrouwen een gezond en succesvol 2011 toe te wensen.

Klaas Nico Faber,  
secretaris NVH.

# Sectie Basale Hepatologie

coördinatoren: - Dr. C.C. Paulusma en Dr. S.W.C. van Mil

## Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology (DEGH) meeting 17-18 maart, NH Koningshof Veldhoven

Tijdens de voorjaarsvergadering van de Nederlandse verenigingen voor Hepatologie en Gastroenterologie op 17 en 18 maart a.s. in Veldhoven zal voor de vierde keer de DEGH-meeting gehouden worden. Er zijn voor deze meeting 94 abstracts ingestuurd! De 35 beste abstracts werden geselecteerd voor mondelinge presentatie, waarvan één tijdens de plenaire (President Select) sessie. De auteurs van 42 andere abstracts zullen de gelegenheid krijgen hun onderzoek toe te lichten tijdens de posterrondes.

Aan het einde van de meeting zullen prijzen voor de twee beste abstracts en twee beste posters worden uitgereikt. Tesaamen met de vier uitmuntende buitenlandse sprekers, zie hieronder, belooft deze 4e DEGH-meeting een wetenschappelijke bijeenkomst van hoge kwaliteit te worden. We heten alle leden en andere belangstellenden van harte welkom!



**Professor Jane McKeating** is Professor of Molecular Virology at the University of Birmingham with an interest in virus-host cell interactions. Her laboratory studies hepatitis C virus (HCV) entry into the liver and the role host cell receptors play in defining virus tropism. Recent studies on the receptor dependency of cell-free and cell-to-cell HCV transmission routes that allow viral evasion of host humoral antibody responses will be presented.



**Dr Nick Barker**, former staff scientist with Hans Clevers, is Principle Investigator at the Institute of Medical Biology in Singapore and Visiting Professor at the Center for Regenerative Medicine, Edinburgh University. He employs genetic mouse models and state-of-the-art in-vitro culture methods to identify adult stem cells and characterize their roles in epithelial self-renewal and cancer. This has led to the discovery of Lgr5 as a cell-surface marker of various adult stem cell populations and strongly implicated these stem cell populations as being the cells-of-origin of colon cancer.



**Dr. Jesus M. Banales** is Principal Investigator and Assistant Professor of Medicine in the Department of Gene Therapy and Hepatology at the University of Navarra. Dr. Banales is also Assistant Professor of Medicine in the Mayo Clinic College of Medicine. He has been focusing his research on the study of the role of the primary cilium in cholangiocytes, the biliary dysgenesis in Polycystic Liver Diseases, as well as on the study of the etiopathogenesis of Primary Biliary Cirrhosis.



**Dr. Leo Dieleman** is Associate Professor of Medicine in the Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Canada. The focus of his research is the role of the bacterial flora in inflammatory bowel diseases and the effect of pre- en probiotica on the intestinal microbiotic profile.

## Hoe gaat het eigenlijk met....?

### Ronit Sverdllov

Since 2006 I have led the Liver Group in the Department of Molecular Genetics at Maastricht University. Although my group is rather small, I am very fortunate to work with highly enthusiastic, smart, and committed young scientists such as Drs Veerle Bieghs, Ing Patrick van Gorp, and Drs Tim Hendriks. I also like the fact that we work closely with clinicians from Maastricht University Medical Center (MUMC) who specialize in liver disease (Dr Ger Koek, Dr Steven Oldedamink, and Prof. Dr Cees Dejong). In my opinion, one of the most important added values of working with clinicians is the fact that it forces us to focus on the most crucial clinical problems and to perform translational science. I am also very happy that my group is embedded within the school of NUTRIM (Nutrition, Toxicology, and Metabolism of MUMC), where fatty liver disease is one of the main areas of investigation and there is a large set of tools available for our research.



## From Israel to the Netherlands

Already at early stages of my studies, I was attracted to translational studies. During my Master's ('Doctoraal') studies I investigated the antiproliferative effects of novel aromatic alkaloids derived from marine organisms on acute myeloid leukaemia (Tel-Aviv University). During this period, I learned a lot about cell biology and histology, but most of my experiments were performed in vitro and I missed the connection with the patients. Therefore, when Prof. Eitan Friedman gave me the opportunity to perform my PhD at Sheba Medical Center in the Genetics Institute, I was very excited. My project was to define the spectrum of germline mutations associated with breast and ovarian cancer in the BRCA1 and BRCA2 genes in ethnically diverse high-risk individuals in Israel. During this period, I had daily contact with the patients and I also obtained my Diploma as a Genetic Counselor from the Ministry of Health. I enjoyed the fact that the new frequent mutations that were found in my study were immediately integrated within the framework of diagnostic work-up tools in the different genetics units in Israel. Meeting the patients who were already able to benefit from my scientific research made me realize how important science is.

Immediately after I obtained my Phd (2002), my husband and I decided to move to the Netherlands. I thought that it would be a good opportunity for me to continue my research in the cancer field. However, after a random meeting with Prof. Marten Hofker, I have decided to switch into the metabolic field. Thus, in parallel with getting used to the new language, environment, culture, and even weather, I stepped into a scientific field which was completely new to me. As Marten was aware of my desire to work on human genetics projects, he gave me the opportunity to be involved in a collaborative study with Prof. Cisca Wijmenga on a genomic analysis of patients with type 2 diabetes and obesity. This work resulted in the identification of TUB as a novel candidate gene influencing body weight in humans. In parallel, we investigated the molecular mechanisms of diet-induced hyperlipidemia by delineating the role of candidate genes in transgenic and gene targeted mouse models. We were fascinated to discover that unlike normal mice, hyperlipidemic mice fed a high-fat diet develop a non-alcoholic steatohepatitis (NASH)-like phenotype. These observations were very promising due to a lack of a suitable animal model that faithfully recapitulates the pathophysiology of human NASH. Thus, while both the genetics and the metabolic projects struck my heart, at this point I chose to neglect the genetics project and put all my energy into NASH. Today, hyperlipidemic mice are accepted as an excellent physiological model to investigate the early stages of NASH.

## My interest in NASH

Using hyperlipidemic mice as a model for NASH, we observed that Kupffer cells are activated very early on during the disease. These data suggested that Kupffer cells play a major role in the initiation of NASH. However, an early activation of Kupffer cells in fatty liver diseases contradicted the paradigm that Kupffer cells activation is a consequence of NASH rather than a cause. Thus, we decided to investigate the role of Kupffer cells in the pathogenesis of hepatic inflammation. Practically, it was interesting for us to know why some individuals with severe steatosis do not develop inflammation while other individuals with relatively mild steatosis progress quickly towards hepatic

## Curriculum vitae

1969	Born in Tel-Aviv, Israel, as Ronit Shiri
1994–1998	<b>Bachelor's degree in Biology (cum laude):</b> Bar-Ilan University, Israel.
1996–1998	<b>Master's ('Doctoraal') degree (cum laude):</b> University of Tel-Aviv, Israel, Department of Cell Biology & Histology. Specialization in Biochemistry and Cellular Biology.
1998–2002	<b>Doctorate (PhD):</b> Tel-Aviv University, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel. Specialization in Human Genetics.
1999	Granted title of <b>Genetic Counsellor</b> by the Ministry of Health, Israel.
2002 to present	Researcher in the Department of Molecular Genetics, Maastricht University. <i>Subject: 'Identification of the molecular mechanisms which trigger hepatic inflammation'</i> , from 2002 to 2006 as Postdoctoral Fellow, and from 2006 as an Assistant Professor.

Ronit Shiri-Sverdlov is married with four children.

inflammation, fibrosis, and further liver damage. This question is probably not simple as we are still busy investigating it. However, I feel that we make another small step towards the answer every day. So far, we have shown that omitting cholesterol from the high-fat diet lowered plasma VLDL cholesterol and prevented the development of inflammation. Our findings indicated that dietary cholesterol, possibly in the form of modified plasma lipoproteins, is an important risk factor for the progression to hepatic inflammation in diet-induced NASH. Fortunately, during these years I obtained several grants which helped us finance follow-up experiments with the aim of investigating the intracellular molecular mechanism by which the uptake of oxidized cholesterol by Kupffer cells affects hepatic inflammation. Among these grants, the Veni/ZonMw is the most important one since it helped me start up my own group and establish myself within the University. To investigate the role of oxidized lipids in hepatic inflammation, we have transplanted donor bone marrow from mice lacking scavenger receptors (CD36 and MSR1) to hyperlipidemic recipient mice. These animals showed a significantly reduced hepatic inflammation despite unchanged total cellular cholesterol levels. We observed that hepatic inflammation correlated with the accumulation of cholesterol inside the lysosomes of Kupffer cells. Therefore, we hypothesized that, unlike normal cholesterol, when oxidized cholesterol is taken up by Kupffer cells it is not transferred into the cytoplasm but rather trapped inside lysosomes. The accumulation of cholesterol inside lysosomes is the actual trigger for hepatic inflammation. This concept is clinically very appealing since it may lead to some new tools for early diagnosis and novel therapy options. For example, our recent data in mice confirm that redirection of the cholesterol from the lysosome into the cytoplasm by genetic modification reduces hepatic inflammation. Currently, we are trying to obtain the same results by dietary interventi-

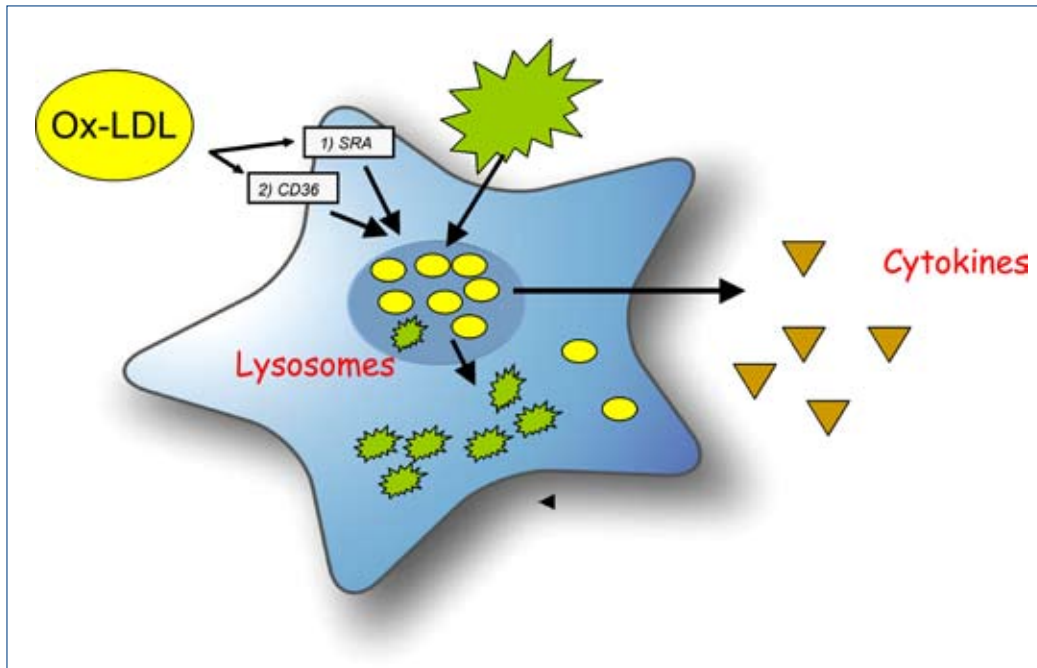


Figure 1: Working hypothesis: ox-LDL in Kupffer cells and hepatic inflammation

Internalized lipids are normally delivered to lysosomes for degradation. Unlike normal lipids (LDL), uptake of ox-LDL into the Kupffer cells by scavenger receptors CD36 and SRA is associated with inhibition of cholesterol transport from lysosomes to cytoplasm. Accumulation of cholesterol inside lysosomes of Kupffer cells and not total cholesterol accumulation is the actual trigger for hepatic inflammation.

ons. Fortunately for us, these data were published in several publications and two registered patents (in collaboration with BiomMedbooster). At this point, we are busy with validation of our data using biopsies from patients with a wide spectrum of liver diseases. We are all crossing our fingers and very much looking forward to these results .... So right now I am very optimistic. But, along the way, there were many difficult moments when science was not so straightforward. Fortunately for me, with very hard work by everyone in my group, a supportive environment, and of course some luck, coming to work has always been fun. And although my husband and I originally planned to stay in the Netherlands for only two years, till now I never had a moment when I was ready to leave it all behind me ...

### Future

Currently, the risk factors for developing NASH are not yet defined and the non-invasive diagnostic tools as well as therapy options are still very poor. My dream for the far-off future is that we will obtain further insight in the mechanisms linking oxidized cholesterol to inflammation and thereby identify novel therapeutic targets for the prevention and therapy of hepatic inflammation. I also wish we could find ways to improve the diagnosis of liver inflammation in a non-invasive way. In pursuit of these goals, I am collaborating with Dr Koen Reesink, who is an expert in ultrasound technology. Our aim is to utilize monocytes as a targeted ultrasound contrast agent and thereby to develop and validate a non-invasive method for comprehensive assessment of liver inflammation. Recently we have also obtained an MLDS grant to follow this dream. Since this is a completely new field for me, I am very much looking forward to obtaining the first results. I know that overall these plans sound too ambitious, but only by aiming far can one get far.

In the meantime, I wish to continue working in a fruitful environment with highly enthusiastic and motivated scientists just like I do today and to enjoy the little steps on the way to the big dream. And most importantly, I wish to keep a balance between my family life and my scientific life. I believe that when you are

passionate about science, you can combine it very well with family life. After all, raising four children is also rather ambitious. Right?

### Selected papers

- Bieghs V, Wouters K, van Gorp PJ, Gijbels MJ, de Winther MP, Binder CJ, Lütjohann D, Febbraio M, Moore KJ, van Bilsen M, Hofker MH, **Shiri-Sverdlov R**: Role of Scavenger Receptor A and CD36 in diet-induced non-alcoholic steatohepatitis in hyperlipidemic mice. *Gastroenterology*; 138(7):2477–86. **2010**.
- Wouters K, van Bilsen M, van Gorp PJ, Bieghs V, Lütjohann D, Kerksiek A, Staels B, Hofker MH, **Shiri-Sverdlov R**: Intra-hepatic cholesterol influences progression, inhibition and reversal of non-alcoholic steatohepatitis in hyperlipidemic mice. *FEBS Lett*; Mar 5;584(5):1001–05. **2010**.
- Wouters K, van Gorp PJ, Bieghs V, Gijbels MJ, Duimel H, Lütjohann D, Kerksiek A, van Kruchten R, Maeda N, Staels B, van Bilsen M, Hofker MH,\* **Shiri-Sverdlov R**\*: Dietary cholesterol, rather than liver steatosis, leads to hepatic inflammation in hyperlipidemic mouse models of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*; 48(2):474–86. **2008**.
- **Shiri-Sverdlov R**, Custers A, van Vliet-Ostaptchouk JV, van Gorp PJ, Lindsey PJ, van Tilburg JHO, Zhernakova A, Feskens EJM, van der A DL, Dollé MET, Koeleman BPC, Hofker MH, Wijmenga C: Identification of TUB as a novel candidate gene influencing body weight in man. *Diabetes*; 55(2):385–9. **2006**.
- **(S) Shiri-Sverdlov R**,\* Wouters K,\* van Gorp PJ, Gijbels MJ, Noel B. Buffat L., Steals B Maeda N. Van Bilsen, Hofker MH. The APOE2 knock-in mouse as a sensitive model for inflammation and steatosis. *Journal of Hepatology*; 44(4):732–41. **2006**.



## In de schijnwerpers: prof. dr. C.H.C. Dejong De bruggenbouwer van Maastricht

Interview door Coen Paulusma en Bert Baak.



**'Ik voel me minder Maastrichts dan anderen denken'. Aan het woord is Kees Dejong, hoogleraar Chirurgie, in het bijzonder de hepato-pancreatico-biliaire (hpb) chirurgie. In zijn werkkamer in het Academisch Zieken-huis Maastricht hangt aan twee wanden moderne kunst en aan een wand een collage van familie- en gezinsfoto's. Een interview.**

*Je bent wel heel erg van 'onder de rivieren': geboren in Maastricht, gestudeerd in Nijmegen....*

Eigenlijk ben ik maar een half-bloed Limburger. Mijn vader komt uit Maastricht, maar mijn moeder uit Groningen. Mijn achternaam Dejong aan elkaar geschreven is echt zuid Nederlands, maar waarschijnlijk van de analfabete tak van de familie. Mijn accent is te zwaar voor Noord-Nederland. Ik heb er wel eens gesolliciteerd, maar toen zeiden ze 'ik kan horen dat u al taalless heeft', tja dan ben ik snel uitgepraat. Hier in Maastricht ben ik sinds 2009 hoofd van de sectie gastro-intestinale chirurgie en chirurgische oncologie. Ik ben de opvolger van Peter Soeters. We maken met ongeveer 13 chirurgen deel uit van de afdeling Chirurgie met als hoofd professor Jacobs.

In onze groep zit ook de bekkenbodemchirurgie van Cor Baeten. Helaas is dat onderdeel in de huidige systematiek niet kostendekkend. Zodra dat echter geregeld zou zijn gaat iedereen die chirurgie weer doen, met alle gevolgen van dien. Het zou andersom moeten: eerst bepaalde gespecialiseerde centra aanwijzen en vervolgens alleen daar de zorg vergoeden. Ik doe zelf 2 dagdelen poli, vooral de hepatobiliaire pathologie. Ik sta gemiddeld 1 dag per week op de OK, waarbij we veel lever en ook Whipple operaties doen. Verder doe ik algemene diensten en diensten voor het uitnemen van transplantatie-organen. Helaas doen we zelf geen transplantaties, maar dat is gezien de verdeling binnen Nederland en onze geografische ligging ook niet zo logisch. De centra van Leuven, Luik, Aken en Essen liggen om de hoek.

Onze researchprojecten betreffen vooral basaal onderzoek naar aminozuur- en ammoniak stofwisseling en ook veel immunologie. Ik heb zelf 2-3 eigen aios in een groep van in totaal meer dan 10 aios die via allerlei grensgebieden onderzoek bij ons doen.

### *Wat heeft je buitenlandse periode opgeleverd?*

Ik ben 2 jaar in Edinburgh geweest bij James Garden en Ken Fearon. Zoiets heeft een enorme impact. Het heeft gezorgd voor professionele contacten over en weer tot op de dag van vandaag. We gaan ook als gezin nog regelmatig terug naar Schotland. Mijn tweede dochter studeert op dit moment zelfs in Edinburgh.

### *Wat zijn je toekomstplannen voor Maastricht?*

Allereerst zou ik in Maastricht willen investeren in meer samenwerking met de MDL. Het zou goed zijn als er een soort Centre for Digestive Diseases zou ontstaan. Verder zou ik meer samenwerking wensen met de afdeling Oncologie om te komen tot een nog meer 'orgaangerichte' aanpak binnen het Oncologiecentrum. In de regio hebben we afspraken gemaakt over de centering van zorg. In Heerlen wordt de oesophaguschirurgie gedaan, in Sittard de maagchirurgie. Wij doen de 'locally advanced' rectumcarcinomen en de HPB chirurgie. Het ligt in de verwachting dat we hierin internationaal zullen gaan samenwerken met Aken. Het valt op dat de perifere ziekenhuizen kortere lijntjes hebben dan de academie en daardoor

### *Curriculum vitae*

<b>14-01-1962</b>	Cornelis Hubertus Carolus Dejong geboren te Maastricht
<b>1980</b>	Gymnasium b Maastricht
<b>1987</b>	Arts examen Universiteit Nijmegen
<b>1993</b>	Promotieonderzoek 'Glutamine and ammonia metabolism during liver failure', Maastricht. Promotor PB Soeters
<b>1987-1997</b>	Onderzoeks assistent en AIOS chirurgie, Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM)
<b>1998-2000</b>	Senior Lecturer and consultant Surgeon, Royal Infirmary, Edinburgh
<b>Vanaf 2000</b>	Stafid Chirurgie Academisch Ziekenhuis Maastricht
<b>26-06-2009</b>	Hoogleraar Chirurgie, in het bijzonder de hpb chirurgie, AZM

eerder de zaken strak geregeld hebben. Vaak is onze organisatie een stuk 'logger'. Het zal nog wel enige jaren duren voordat alles goed geregeld is. Mijn doel en ambitie is om blijvend HPB chirurgie in Maastricht te hebben, uiteraard in evenwicht met de rest van onze chirurgengroep. Het lijkt me prachtig als we op termijn tot een soort regio-maatschap komen in samenwerking met de omliggende ziekenhuizen.

Ik ben heel trots op de samenwerking binnen de Nederlandse Pancreatitis Werkgroep. Het is een goed voorbeeld hoe je als 'seniors' de 'juniors' kunt helpen. We hebben goede afspraken over auteurschappen, referenties etc. Vergeet niet dat 'pancreatitis' niet zo erg populair is bij chirurgen. De leverchirurgie is veel meer heroïsch. In Edinburgh mocht de 'langzaamste' chirurg eigenlijk alleen de pancreatitis behandelingen doen. We hebben nu ook een Nederlandse Leverwerkgroep. Daarin worden afspraken gemaakt over het opzetten van trials en bundeling van patiënten in analogie van de pancreatitiswerkgroep. Ik ben niet zo'n opleider 'moderne stijl'. Ik ben korte tijd opleider Chirurgie geweest, nu ben ik weer plaatsvervangend opleider. Ik vond vooral het papierwerk verschrikkelijk - daar zijn we echt doorgeschooten. Wel vind ik het leuk om AIOS het vak te leren. Het is prachtig om bijvoorbeeld bij het uithalen van transplantatie organen de anatomie uitgebreid te tonen. Professor Greep heeft overigens eens gezegd: assistenten zijn net apen - eerst leer je ze in een boom klimmen en daarna flikkeren ze jou eruit. Je ziet wel, ik heb geen allesverzengende ambities; ik wil later vooral terugkijken op leuk en goed teamwork. Ik ben ook niet zo'n hoofdfig hoofd. Ik ben meer een bruggebouwer.

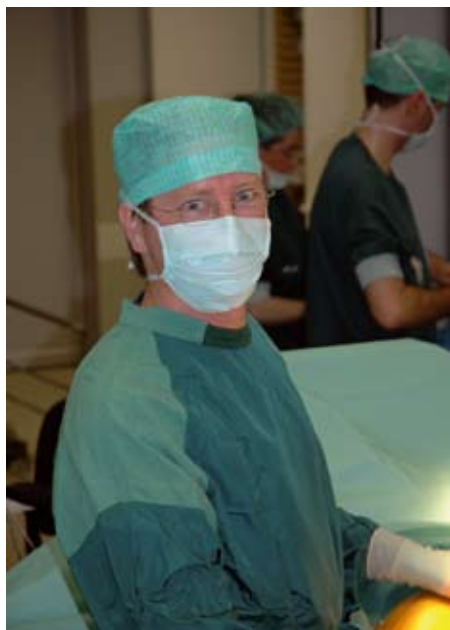
---

*Het lijkt me prachtig als we op termijn tot een soort regio-maatschap komen in samenwerking met de omliggende ziekenhuizen.*

---

#### *En privé?*

Ik ben getrouwd en heb 4 kinderen, twee dochters van 20 en 18 jaar, en twee zonen van 15 en 10 jaar. Mijn vrouw, die ik al vanaf 1978 ken, heet Odile, en is vernoemd naar de patrones van de blinden. Dat komt mij soms goed van pas. Ik verzamel wat moderne kunst, vooral schilderijen. Ik houd van goed eten en drinken, koken doe ik niet. Ik hobby een beetje als wijngaardenier. De Nederlandse wijnen zijn in het algemeen niet zo heel erg goed. Wij zelf maken rode en witte wijn, maar wat ik doe heeft waarschijnlijk meer met alchemie te maken. Odile en ik gaan graag naar de film, bij voorkeur 'art house'. Natuurlijk ken ik alle kinderclassiekers ook, inclusief de Harry Potter films en 'The lord of the rings'. Als ik een lever zie zeg ik wel eens 'my precious'. Prins Carnaval zal ik nooit worden. Want dan moet je van onbesproken gedrag zijn.



#### *Nog een laatste boodschap?*

Ik zeg altijd: 'Chirurgen zijn nooit bang. Zelf was ik dus ook nooit bang. Totdat een van onze fellows tegen me zei: als je nooit bang bent dan ben je ook nooit dapper. Je kunt kiezen.'

#### **Enkele sleutel publicaties**

1. Dejong CH, Deutz NE, Soeters PB. Renal ammonia metabolism during subacute, mild and acute, severe liver insufficiency-induced hyperammonemia in the rat. *J Clin Invest* 1993;92:2834-2840.
2. Olde Damink SW, Jalan R, Deutz NE, Redhead DN, Dejong CH, Hynd P, Jalan RA, Hayes PC, Soeters PB. The kidney plays a major role in the hyperammonemia seen after simulated or actual GI bleeding in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2003;37:1277-1285.
3. van de Poll MC, Wigmore SJ, Redhead DN, Beets-Tan RG, Garden OJ, Greve JW, Soeters PB, Deutz NE, Fearon KC, Dejong CH. The effect of major liver resection on hepatic ureagenesis in man. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;293:G956-62.
4. Maessen JM, Hoff C, Jottard K, Kessels AG, Bremers AJ, Havenga K, Oostenbroek RJ, von Meyenfeldt MF, Dejong CH; Dutch Breakthrough Project Perioperative Care; ERAS Group. To eat or not to eat: facilitating early oral intake after elective colonic surgery in the Netherlands. *Clin Nutr* 2009 Feb;28(1):29-33.
5. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1491-502



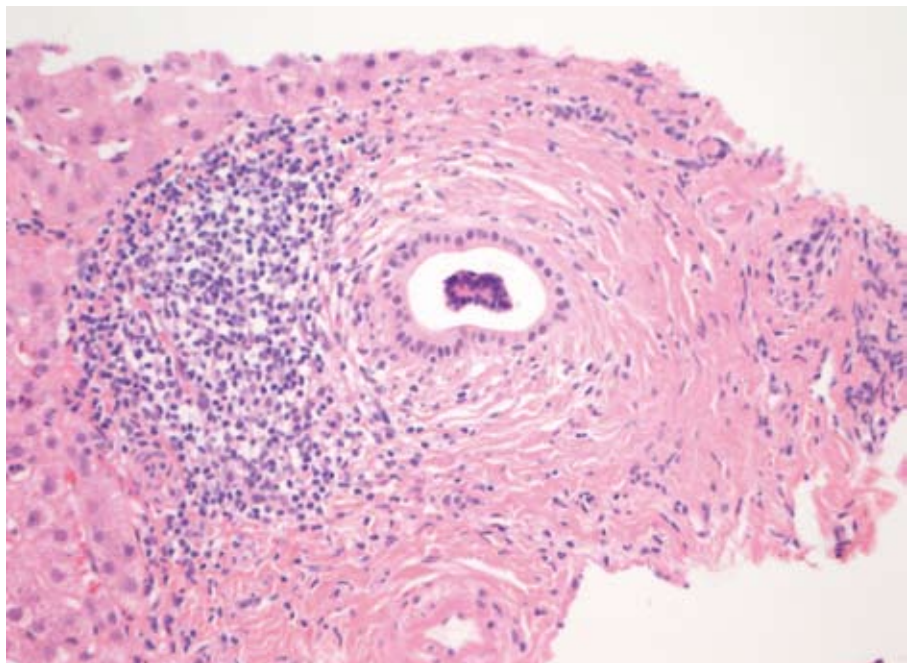
# Lever Casus

## IBD patiënten en leverenzymstoornissen: denk ook aan small duct PSC!

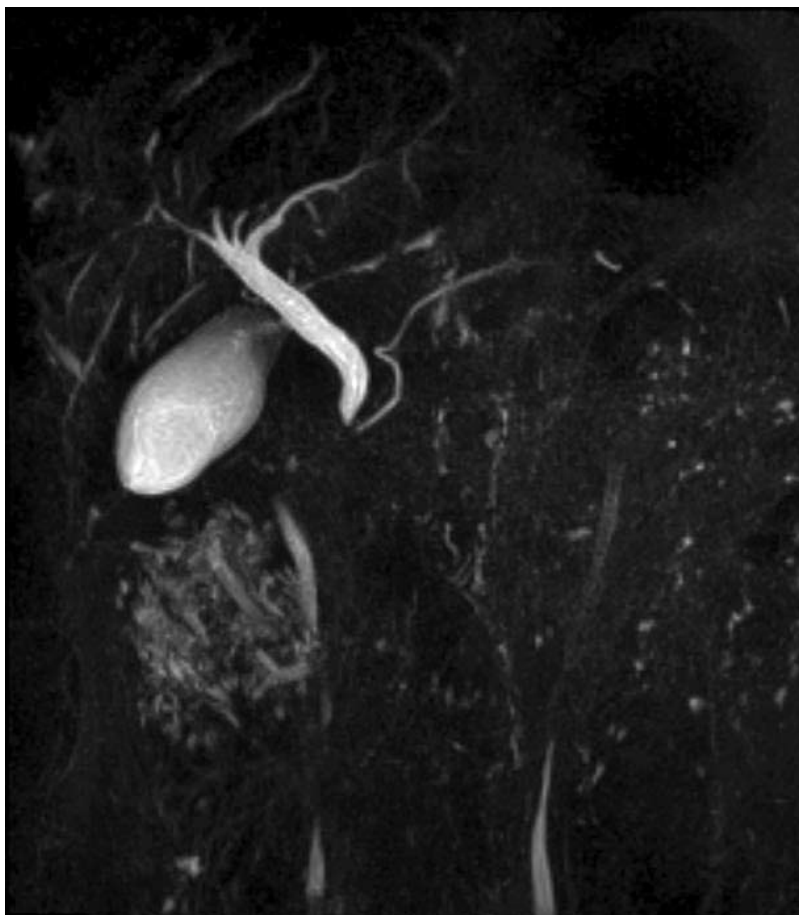
D.F.G.M. Josemanders, J.P.H. Drenth

Een 38 jarige man was sinds 1987 bekend met de ziekte van Crohn, gelokaliseerd in het colon. Sinds het stellen van de diagnose maakte patiënt diverse exacerbaties door die steeds met een stootkuur steroïden in remissie gebracht werden. Het toevoegen van azathioprine en 6-mercaptopurine als steroïd spaarders ging gepaard met leverenzymstoornissen zodat deze gestaakt moesten worden. Het toevoegen van methotrexaat in 2008 was wel succesvol. Eind 2009 ontstonden er opnieuw leverenzymstoornissen (bilirubine <math><10\text{ umol/l}</math>, alkalische fosfatase 79 U/L,  $\gamma$ GT 46 U/L, ALAT 206 U/L, ASAT 75 U/L). Differentiaal diagnostisch werd er gedacht aan toxiciteit van methotrexaat, PSC of auto-immuun hepatitis. Echo abdomen, virus serologie en auto-immuun diagnostiek leverde geen afwijkingen op, behoudens een positieve p-ANCA titer. Om toxiciteit van methotrexaat uit te sluiten werd een leverbiopt verricht. Hierbij werd echter

een uierschilachtige fibrose rondom de galgangen (zie foto) en een lymfocytair ontstekingsinfiltraat gezien. Het pathologische beeld paste bij een primair scleroserende cholangitis (PSC). Bij een PSC zijn er meestal afwijkingen aan de grotere



Uierschil achtige fibrose rondom de galgangen met lymfocytair ontstekingsinfiltraat.



MRCP.

galwegen, maar een MRCP liet geen afwijkingen zien. Wij concludeerden dat er sprake was van een small duct PSC.

Primair scleroserende cholangitis is een chronische cholestatische leverziekte van de intra- en extrahepatische galwegen. De chronische ontsteking leidt tot multifocale stricturen en dilataties van de galwegen, lijkende op een kralensnoer<sup>1</sup>. Bij small duct PSC is er cholestase, en worden de kleine galwegen omgeven door fibrose, maar zijn de grote galwegen niet afwijkend.<sup>1,2,3</sup> Deze vorm van PSC komt bij 10% van de PSC patiënten voor<sup>3</sup>.

De grootste studie over het beloop van small duct PSC werd in 2008 beschreven door Björnsson et al. Hierbij werden retrospectief 83 small duct PSC patiënten vergeleken met een vergelijkbare groep van 157 large duct PSC patiënten uit Scandinavië, Engeland en de VS. Van beide groepen was er een mediane follow-up van 13 jaar. Deze studie heeft duidelijk laten zien dat de prognose van small duct PSC veel gunstiger is vergeleken met large duct PSC.

Een large duct PSC patiënt heeft een kans van 10-12% dat er een cholangiocarcinoom ontstaat, vaak met fatale afloop<sup>1,2,3</sup>. Daarentegen is er nog nooit een cholangiocarcinoom beschreven bij een small duct PSC patiënt. Toch worden er wel lever gereleateerde problemen bij small duct PSC patiënten gezien. In de eerder genoemde serie van Björnsson bleek dat 7% sterft aan complicaties van levercir-

# Omdat iedere patiënt telt



**I BEAT HEP C**  
met de bewezen effectiviteit  
van PegIntron®

**Geregistreerd voor**

- niet eerder behandelde patiënten
- patiënten met HIV co-infectie
- herbehandeling van non-responders/relapsers\*

\* op eerdere behandeling met (peg)interferon + ribavirine

Actuele informatie over hepatitis  
op ieder gewenst moment met



[www.hepcenter.nl](http://www.hepcenter.nl)

Zorg op maat  
voor uw hepatitis patiënt met

Hepazorg®

[www.hepazorg.nl](http://www.hepazorg.nl)

Snel meer zekerheid  
voor uw hepatitis patiënt met

Hepalab®

[www.hepalab.nl](http://www.hepalab.nl)



MSD BV, Postbus 581  
2003 PC, Haarlem  
Telefoon 0800 - 9999000  
email [medicalinfo.nl@merck.com](mailto:medicalinfo.nl@merck.com)  
[www.msd.nl](http://www.msd.nl), [www.univadis.nl](http://www.univadis.nl)

[www.pegintron.nl](http://www.pegintron.nl)

Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC)  
alvorens PEGINTRON voor te schrijven.  
Zie elders in dit blad voor de verkorte bijsluiter.

**PegIntron®**  
(peginterferon alfa-2b, MSD)

Power to beat HCV

rose en dat 10% een levertransplantatie ondergaat. Een belangrijk verschil met large duct PSC is dat small duct PSC patiënten minder snel getransplanteerd hoeven worden (10 vs 13 jaar)<sup>2</sup>.

Opvallend in deze studie is dat na gemiddeld 7.4 jaar 22.9% van de small duct patiënten alsnog afwijkingen aan de grote galwegen ontwikkelen. De prognose van deze groep is beduidend minder goed, aangezien 47% van deze patiënten overlijdt of een levertransplantatie ondergaat, ten opzichte van 15.6% van de small duct PSC groep die stabiel bleef. Het blijft onduidelijk of small duct PSC een aparte entiteit is of slechts een voorstadium van large duct PSC. UDCA lijkt een gunstig effect te hebben op PSC. Het verbetert de leverenzymen, het histopathologische beeld en surrogaat markers voor de prognose van PSC<sup>1</sup>. Bovendien lijkt het gebruik van UDCA een beschermend effect te hebben op de ontwikkeling van een coloncarcinoom bij patiënten met IBD en PSC. Het risico op coloncarcinoom is bij PSC patiënten meer dan 30% na 20 jaar<sup>1</sup>. Of small duct patiënten ook een verhoogd risico op coloncarcinoom hebben, is vooralsnog onduidelijk<sup>2</sup>. UDCA lijkt geen beschermend

effect te hebben op progressie naar large duct PSC, echter de literatuur hierover is te beperkt voor het trekken van conclusies.

Wij behandelden onze patiënt met UDCA (17 mg/kg). Vooralsnog zijn de leverenzymen niet verder verslechterd en zijn er geen aanwijzingen voor progressie naar large duct PSC.

Bij een patiënt met IBD en cholestatische leverenzymstoornissen mag small duct PSC niet in de differentiaal diagnose ontbreken. Het is belangrijk voor de prognose van de patiënt om deze diagnose te stellen. Hiervoor is het verrichten van een leverbiopt essentieel.

#### Referenties:

1. Boonstra K, Primaire scleroserende cholangitis, Ned Tijdschr Geneeskd 2010;154:A1476
2. Bjornsson E, The natural history of small-duct primary sclerosing cholangitis, Gastroenterology 2008;134:975-980
3. LaRusso N, Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop, Hepatology 2006;44(3):746-764

# Mededelingen

## Inschrijving voorjaarsvergadering 2011

Het aanstaande voorjaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 17 en 18 maart a.s. in Congrescentrum NH Koningshof in Veldhoven. Voor de voorjaarsvergadering kan uitsluitend digitaal worden ingeschreven. Als NVH-lid heeft u in december per e-mail een link naar de website ontvangen met uw inloggegevens. U kunt zich bij het inschrijven tevens opgeven voor het cursorisch onderwijs in maag-darmleverziekten op woensdag 16 maart (thema: dunne darm en pancreas) dus voorafgaand aan het congres. Het is noodzakelijk dat u zich tijdig inschrijft voor 1 maart a.s!

## Agenda casuïstische conferenties 2011 te Utrecht

De volgende door de Nederlandse Vereniging van Gastroenterologie georganiseerde conferenties zullen plaatsvinden op 13 september en 15 november van dit jaar. Deze geaccrediteerde bijeenkomsten worden gehouden in de Jaarbeurs in Utrecht (Beatrixgebouw) van 19.00 tot 21.00 uur (vanaf 18.00 uur zal de firma Tramedico een oriëntaals buffet verzorgen). U bent van harte uitgenodigd!

## Jong hepatologisch talent van 2010!

Ook dit jaar zal de NVH weer 2 prijzen uitloven voor het beste artikel van de hand van een klinisch en basaal hepatoloog. Een goede wetenschappelijke publicatie is vaak een beloning van een lange weg van goed onderzoek en komt niet vanzelf. Vele maanden onderzoek, hard werken, en een beet-

je geluk komen er aan te pas om van dat ene manuscript een toppublicatie te maken. De NVH heeft als doelstelling dat het wetenschappelijk werk dat door haar leden wordt verricht te bevorderen. Wij vinden het erg belangrijk dat goed Nederlands leveronderzoek haar weg vindt in de wetenschappelijke topbladen. Om deze inspanning speciaal te erkennen en belonen, hebben wij enkele jaren geleden twee prijzen ingesteld: De klinische junior onderzoeker NVH prijs, bedoeld voor de beste klinisch-hepatologische publicatie, en de basale junior onderzoeker NVH prijs, bedoeld voor de beste basaal hepatologische publicatie.

Voorwaarden om naar deze prijs mee te dingen 3-ledig:

1. het artikel beschrijft een hepatologisch onderwerp,
2. de eerste auteur is lid van de NVH,
3. de eerste auteur is nog niet gepromoveerd of minder dan 2 jaar post-doc op het moment van publicatie.

De winnaars zullen gekozen worden op basis van de PubMed search die gebruikt wordt in de rubriek 'Lever van eigen bodem'. Reden te meer om aan te geven wanneer uw artikel onverhoopt niet uit deze search is gekomen en u niet benaderd bent om een korte samenvatting voor deze rubriek in Lever te schrijven. Neem dan contact op met secretariaat@nvh.nl. De NVH junior onderzoekers prijs bestaat uit een certificaat en een geldbedrag van € 500,-. De jury zal de papers beoordelen op: duidelijkheid van de vraagstelling, originaliteit, sterkte van de publicatie uitgedrukt in impactfactor, gebruikte methode, wetenschappelijke waarde, klinische impact / relevantie, klinisch of basaal, lay-out, opbouw en leesbaarheid.

De prijzen zullen worden uitgereikt tijdens de voorjaarsvergadering van de NVH op 18 maart 2011.

## Informatie aanvragen Gastrostart subsidie

Gastrostart kent één subsidievorm, nl. een startsubsidie met een maximumbedrag van € 7.500,00. Deze subsidie is uitsluitend bedoeld voor beginnend en innoverend onderzoek op gastroenterologisch-hepatologisch gebied en alleen ten behoeve van leden van de NVGE, NVGIC of NVH. Het heeft daarom geen zin om een aanvraag in te dienen indien het startelement niet aanwezig is. Aanvragers wordt gevraagd om behalve het innoverende karakter van het project, specifiek ook het risicodragende aspect (redenen waarom het onderzoek niet kansrijk is bij andere subsidiegevers) te becommentariëren.

De subsidie is bedoeld om onderzoekers in de gelegenheid te stellen voorbereidend onderzoek te verrichten, c.q. technieken operationeel te maken, op grond waarvan een goed onderbouwd subsidieverzoek bij de MLDS of een andere subsidiegever, kan worden ingediend. Er worden geen subsidies toegekend voor het verrichten van onderzoek of volgen van stages in buitenland.

Beoordeling geschiedt door de Gastrostart-commissie. Indien nodig worden externe deskundigen geraadpleegd. De aanvrager is verplicht binnen een jaar na toekenning van een eventuele subsidie schriftelijk verslag aan de Gastrostart-commissie uit te brengen over het resultaat c.q. het verloop van het onderzoek.

Er zijn vier subsidierondes per jaar, sluitingsdata: 1 april, 1 september en 1 januari

### Inlichtingen:

Commissie Gastrostart, Mevr. M.J. van Gijtenbeek, Postbus 657 2003 RR Haarlem, telefoon (023) 551 3016, fax (023) 551 3087, E-mail: secretariaat@nvge.nl

Het aanvraagformulier voor Gastrostart subsidie kunt u downloaden via [www.nvge.nl](http://www.nvge.nl)

De aanvraag dient digitaal te worden ingezonden naar [secretariaat@nvge.nl](mailto:secretariaat@nvge.nl) en daarnaast een getekende kopie per post aan het hierboven vermelde secretariaatsadres.

## Gewijzigde voorwaarden reisbeurzen NVGE/NVH per 1 januari jl.

Het bestuur van de NVGE heeft besloten per 1 januari 2011 de voorwaarden tot het verkrijgen van een reisbeurs aan te scherpen. Per lid kan maximaal twee keer een reisbeurs worden toegewezen. Heeft u in het verleden al twee reisbeurzen ontvangen, dan kunt u dus niet meer voor sponsoring in aanmerking komen. Daarnaast geldt voor bijeenkomsten binnen Europa nu een maximum bedrag van € 400,00 en voor congressen buiten Europa maximaal € 700,00. Aanvraagformulieren kunnen worden gedownload via [www.nvge.nl](http://www.nvge.nl).

### Voorwaarden tot het verkrijgen van een reisbeurs

1. De reisbeurzen zijn uitsluitend bestemd voor leden van de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie en voor leden van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, die tenminste één jaar lid zijn (gerekend vanaf de datum van officiële toetreding tijdens ledenvergadering). Medisch specialisten en UHD's zijn uitgesloten.

2. De reisbeurzen zijn bedoeld voor klinici en Nederlandse onderzoekers op gastroenterologisch of hepatologisch gebied.
3. Er kunnen uitsluitend reisbeurzen worden aangevraagd voor grote buitenlandse internationale congressen of symposia op het gebied van gastroenterologie en hepatologie, zoals: AGA, AASLD, ESPEN, UEGW, EASL, American Society of Cell Biology en ESPGHAN. Voor congressen buiten Europa geldt een maximum bedrag van f 700,00 en voor bijeenkomsten binnen Europa f 400,00. Aanvullende financiering van elders is toegestaan, wel wordt een verklaring gevraagd dat de reisbeurs ook daadwerkelijk voor de congresreis wordt gebruikt!
4. Een reisbeurs wordt slechts toegekend wanneer het betreffende lid aan het beoogde congres of symposium een actieve bijdrage levert (in de vorm van een poster of een voordracht). Het betreffende abstract moet tenminste aan de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie of de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie tevoren zijn aangeboden voor presentatie tijdens een voor- of najaarsvergadering.
5. Per aanvrager wordt maximaal één reisbeurs per jaar toegekend. Per abstract zal slechts voor één auteur en ook slechts eenmaal een reisbeurs beschikbaar worden gesteld.
6. Per aanvrager worden cumulatief maximaal 2 reisbeurzen toegekend. Dit is onafhankelijk van het tijdsinterval tussen de verschillende reisbeursaanvragen.
7. Bij annulering op eigen gezag, door overmacht en ziekte, heeft de vereniging het recht de som geld van de reisbeurs terug te vorderen. Het bestuur adviseert u met klem om een annuleringsverzekering af te sluiten gelet op ervaringen in het verleden.

### Procedure voor het aanvragen van reisbeurzen

1. Een volledig ingevuld aanvraagformulier voor reisbeurzen direct met een kopie van het ingezonden abstract naar het secretariaat van de NVGE zenden, wanneer aan bovengenoemde voorwaarden wordt voldaan.
2. Wanneer het abstract gehonoreerd is onder verwijzing naar de ingezonden aanvraag een kopie van de 'acceptatiebrief' sturen. Deze kopie dient uiterlijk drie weken vóór aanvang van het congres op het secretariaat binnen te zijn. Wanneer aan bovengenoemde voorwaarden niet wordt voldaan zal in het algemeen niet tot uitkering van een reisbeurs kunnen worden overgegaan. Het beschikbare budget voor 2011 ten behoeve van de reisbeurzen staat op dit moment nog niet vast.

### Aanvullende bepaling t.b.v. NVH-klinici en alle basialisten:

Met de totstandkoming van de Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology (DEGH) Meeting te Veldhoven is het niet meer mogelijk om klinische hepatologische abstracts in te sturen voor het voorjaarscongres. Dit kan er toe leiden dat men geen reisbeurs kan aanvragen voor bijvoorbeeld de AGA, omdat strikt genomen niet aan de verplichting tot inzending voor presentatie op de wetenschappelijke vergadering van de NVGE kan worden voldaan.

Dit zelfde doet zich voor bij basale onderzoekers die de EASL of AASLD willen bezoeken, maar hun abstract niet voor de najaarsvergadering kunnen insturen, omdat voor die bijeenkomst uitsluitend klinische abstracts kunnen worden ingestuurd. Om dit probleem te ondervangen is besloten dat men de aanvraag voor een reisbeurs naar het betreffende congres

wel alvast mag indienen (op het gebruikelijke aanvraagformulier en vergezeld van het abstract dat men voor het betreffende congres heeft ingestuurd), met de toezegging dat dit zal worden ingezonden voor de eerstvolgende vergadering van de NVGE. Afhankelijk of u aan de overige voorwaarden voldoet, kunt u daarna van de NVGE een voorlopige toezegging ontvangen.

Nadat het abstract daadwerkelijk door u ingezonden is (mogelijk vanaf begin mei voor de najaarsvergadering en vanaf 1 november voor de voorjaarsvergadering via [www.nvge.nl](http://www.nvge.nl)) kunt u vervolgens aanspraak maken op de uitbetaling van de reisbeurs. Het bedrag van de reis moet derhalve door de aanvrager zelf of de opleider voorgefinancierd worden. Let op: u dient de reisbeurs-aanvraag dus tevoren in te zenden naar het secretariaat van de NVGE.

### Voorwaarden sponsoring proefschriften door NVH

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie levert, onder bepaalde voorwaarden, een bijdrage van € 500,- aan de

drukkosten van proefschriften. De maatregel is bedoeld om AIO's/OIO's (of onderzoekers met een vergelijkbaar salaris) te ondersteunen.

Zie voor voorwaarden en aanvraagformulier: [www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org). U vindt op onze website ook samenvattingen van eerder verschenen (en gesponsorde) proefschriften van NVH-leden.

### Lidmaatschap Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

De contributie bedraagt € 35,00 per jaar, aanmelding van nieuwe leden bij de secretaris, prof. dr. K.N. Faber, Postbus 657, 2003 RR Haarlem, fax (023) 5513087. Uitvoerige informatie over de voordelen van het lidmaatschap vindt u op de website: [www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)

Het lidmaatschap wordt automatisch verlengd tenzij schriftelijk bericht van opzegging is ontvangen vóór 1 november van het lopende jaar.

# Nieuws

## 3e Dutch Liver Week: 24 t/m 27 mei 2011, Amersfoort

Eind mei wordt de derde Dutch Liver Week gehouden, en wel op een zeer centrale locatie: Amersfoort. De week begint, inmiddels traditiegetrouw, met een 1-daagse echocursus.

Samen met de Medizinische Hochschule Hannover, zullen de beginselen van de abdominale echografie worden bijgebracht. Het programma bestaat uit een theoretische introductie en oefening op gezonde vrijwilligers; daarna kan het geleerde in de praktijk worden gebracht op computersimulators, welke het mogelijk maken om de meest voorkomende pathologie in beeld te brengen (van leveradenoom tot appendicitis).

Na de echocursus, volgen drie dagen Klinische Hepatologie.

Woensdag staat vooral

in het teken van focale leverafwijkingen.

Hierbij zal uitgebreid worden stil gestaan bij levermetastasen. Donderdag wordt een intensieve dag en zal met name in het teken staan van levertransplantatie, en virale hepatitis. Dit laatste wordt samen met het Nationaal Hepatitis Centrum georganiseerd, in het kader van de Landelijke Hepatitisweek. Op vrijdag komen tenslotte een aantal grote

hepatologische ziektebeelden aan bod, zoals auto-immuun hepatitis en primair biliaire cirrose.

Voorts zal er veel gezegd worden over leverpathologie, en nieuw dit jaar, over statistiek. Hoe beoordeel je nu een wetenschappelijk artikel op betrouwbaarheid en kwaliteit.

De DLW zal een goed overzicht geven over de belangrijkste leveronderwerpen, op maat gepresenteerd voor chirurgen, mdl-artsen, internisten, kinderartsen, radiologen etc., al of niet in opleiding. De cursus is in zijn geheel te volgen, maar kan ook per dagdeel worden geboekt. In aansluiting aan de cursus, zullen alle presentaties (powerpoint dia-series) beschikbaar worden gesteld via de homepage van de NVH.

De DLW2011 wordt georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, de Nederlandse Vereniging voor

Heelkunde (in het bijzonder de Werkgroep Leverchirurgie) en het Nationaal Hepatitis Centrum. Het programma van de DLW is u recent toegezonden, maar is tevens beschikbaar via [www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org). De logistiek is in handen van het secretariaat van de NVH (Marie José van Gijtenbeek).

Tot ziens in Amersfoort!  
Rob de Knecht, voorzitter DLW2011  
([r.deknecht@erasmusmc.nl](mailto:r.deknecht@erasmusmc.nl))



# Viread™ bij chronische hepatitis B

Snelle en aanhoudende suppressie<sup>1-4</sup>

Toenemende HBsAg seroconversie<sup>1,3,5</sup>

Geen resistentie<sup>1-3</sup>

Eén lever.  Eén leven.  
Eénmaal daags één tablet VIREAD.

110104/003

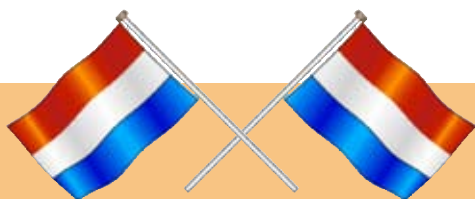


Gilead Sciences Netherlands B.V.  
www.gilead.com  
Voor productinformatie zie elders in dit blad

**viread™**  
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

right from the start

# Lever van eigen bodem



De inmiddels bij vele bekende PubMed search leverde dit seizoen weer een aantal hele mooie publicaties van onze leden op! De artikelen voldoen aan de volgende eisen:

- Eerste dan wel laatste auteur is lid van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.
- Een duidelijke link met hepatologische onderwerpen
- Impact factor > 4

## **Somatostatin analogues for treatment of polycystic liver disease.**

*Gevers TJ, Drenth JP.*

*Curr Opin Gastroenterol. 2010 Dec 28. [Epub ahead of print]*

*PMID: 21191289*

In deze review bespreken we de ontwikkeling van medicamenteuze behandeling van patiënten met polycysteuze leverziekte in het afgelopen jaar. Polycysteuze lever ziekte komt met name voor als autosomale dominante cystenieren of als autosomale dominante polycysteuze leverziekte. Behandeling van patiënten is chirurgisch, maar medicamenteuze strategieën zijn in aantocht. Verschillende trials laten namelijk zien dat somatostatine analogen in staat zijn het levervolume te verminderen en de groei van polycysteuze nieren te stoppen. Everolimus en sirolimus blijken echter minder succesvol te zijn als therapie. Het is nog te vroeg om somatostatine analogen buiten klinische trials in te zetten, hiervoor is verder onderzoek noodzakelijk.

## **Low dose of the liver X receptor agonist, AZ876, reduces atherosclerosis in APOE\*3Leiden mice without affecting liver or plasma triglyceride levels.**

*van der Hoorn J, Lindén D, Lindahl U, Bekkers M, Voskuilen M, Nilsson R, Oscarsson J, Lindstedt E, Princen H.*

*Br J Pharmacol. 2010 Dec 22. [Epub ahead of print]PMID:*

*21175581*

De Lever-X-Receptoren (LXR) behoren tot de nucleaire receptor superfamilie van transcriptiefactoren en werken als 'cholesterol sensors'. Stimulatie van LXR leidt tot een verhoogd cholesterol transport van de periferie naar de lever (Reverse Cholesterol Transport) en liet in preklinische modellen bescherming zien bij het ontstaan van atherosclerose. Echter een veel voorkomend bijeffect was het ontstaan van hypertriglyceridemie en hepatosteatose. In onze studie onderzoeken wij het effect van een nieuwe LXR agonist (AZ876) op het ontstaan van atherosclerose in hyperlipidemische APOE\*3Leiden muizen. Wij tonen aan dat AZ876 het ontstaan van atherosclerose remt zonder de negatieve bijeffecten te hebben in het bloed en de lever.

Uit alle artikelen die in 2010 in deze rubriek hebben gestaan wordt binnenkort de basaal en klinisch Young Hepatologist gekozen. Tijdens de DEGH op 17 en 18 maart zal aan hen de NVH Young Hepatologist Award worden uitgereikt.

Wij willen ons verontschuldigen wanneer onze zoekcriteria ontoereikend zijn en uw artikel wel aan bovengenoemde voorwaarden voldoet, maar onverhoopt niet door ons is geselecteerd. Graag horen wij dit van u zodat wij onze zoekcriteria kunnen aanscherpen.

Saskia van Mil

## **Validation of a liver adenoma classification system in a tertiary referral centre: implications for clinical practice.**

*van Aalten SM, Verheij J, Terkivatan T, Dwarkasing RS, de Man RA, Ijzermans JN.*

*J Hepatol. 2010 Nov 24. [Epub ahead of print]PMID:*

*21145863*

Recent is een moleculair en pathologisch classificatiesysteem voor hepatocellulaire adenomen (HCA) ingevoerd. Vier grote subgroepen werden geïdentificeerd: liverfatty acid binding protein-negatieve HCA, inflammatoire HCA,  $\beta$ -catenine positieve HCA en onclassificeerbare HCA. Wij valideerden deze classificatie op 57 HCA resectiepreparaten. Subtype classificatie middels morfologie en aanvullende immunohistochemische markers is mogelijk in >90% van HCA. Identificatie van  $\beta$ -catenine positieve HCA kan belangrijke implicaties hebben in de beslissing tot behandeling omdat deze groep een verhoogde kans heeft op maligne transformatie. De interpretatie van nucleaire aankleuring van  $\beta$ -catenine kan echter moeilijk zijn doordat het aantal positieve cellen beperkt is en de aankleuring focaal is. In deze situaties wordt moleculaire diagnostiek aanbevolen.

## **The hemostatic status of pediatric recipients of adult liver grafts suggests that plasma levels of hemostatic proteins are not regulated by the liver.**

*Lisman T, Platto M, Meijers JC, Haagsma EB, Colledan M, Porte RJ.*

*Blood. 2010 Nov 10. [Epub ahead of print]PMID: 21068434*

De lever synthetiseert bijna alle eiwitten die betrokken zijn in de bloedstolling. Plasmaspiegels van deze eiwitten variëren sterk tussen verschillende individuen, maar zijn binnen een individu opmerkelijk constant. Alleen in jonge kinderen zijn plasma spiegels van stollingseiwitten heel anders dan in volwassenen. Door gebruik te maken van het verschil in stollingsprofiel tussen volwassenen en kinderen hebben we kunnen onderzoeken of de lever betrokken is bij de regulatie van de plasmaspiegels van stollingseiwitten.

**VERNIEUWD**  
KIJK OP  
[WWW.PEGASSIST.NL](http://WWW.PEGASSIST.NL)  
NU NOG BETER

## PEGASSIST™: de unieke service van Pegasys®

- Aflevering medicatie bij de patiënt onder cold chain condities
- Flexibel bezorgadres
- Medicatie-aanvraag alert
- Toedieningsinstructie aan huis door verpleegkundige
- Telefonische prik-instructie
- Prikreminder per sms

Onze analyses laten verrassend genoeg zien dat de lever niet betrokken is bij het bepalen van plasmaspiegels van deze eiwitten.

**Carbohydrate-response-element-binding protein (ChREBP) and not the liver X receptor  $\alpha$  (LXR $\alpha$ ) mediates elevated hepatic lipogenic gene expression in a mouse model of glycogen storage disease type 1.**

Grefhorst A, Schreurs M, Oosterveer MH, Cortés VA, Havinga R, Herling AW, Reijngoud DJ, Groen AK, Kuipers F. *Biochem J.* 2010 Dec 1;432(2):249-54. PMID: 20854262

Door een defect in het enzym G6Pase bevatten levers van glycogeen stapelingsziekte type I (GSD-I) patiënten hoge concentraties glycogeen. Tevens treedt vaak leververvetting op. Om inzicht te krijgen in GSD-I geassocieerde leververvetting behandelden we muizen met een farmacologische G6Pase remmer. Dit resulteerde in een toegenomen expressie van hepatische genen betrokken bij vetzuitsynthese. Omdat glucose expressie van deze lipogene genen kan verhogen via activering van de transcriptiefactor ChREBP, werden tevens ChREBP deficiënte muizen behandeld. Dit resulteerde niet in verhoogde lipogene genen. Hieruit blijkt dat ChREBP essentieel is in GSD-I geassocieerde leververvetting en dus een interessante 'target' voor behandeling van GSD-I patiënten.

**Portal vein embolization induces more liver regeneration than portal vein ligation in a standardized rabbit model.**

van den Esschert JW, van Lienden KP, de Graaf W, Maas MA, Roelofs JJ, Heger M, van Gulik TM. *Surgery.* 2010 Sep 2. [Epub ahead of print] PMID: 20817235

Vena porta ligatie (VPL) en vena porta embolisatie (VPE) worden preoperatief toegepast om hypertrofie van de toekomstige restlever te induceren bij uitgebreide leverresecties. Doel van deze studie was om de hypertrofie respons van de lever na VPL en VPE te vergelijken na 80% occlusie van de lever. Het volume van de toekomstige restlever, gemeten met CT volumetrie, nam significant meer toe in de tijd na VPE. Deze bevinding werd bevestigd door de hogere mate van hepatocytproliferatie 7 dagen na VPE. Concluderend was de hypertrofie respons na VPE hogere dan na VPL.

**Kinetics of hepatitis B surface antigen differ between treatment with peginterferon and entecavir.**

Reijnders JG, Rijckborst V, Sonneveld MJ, Scherbeijn SM, Boucher CA, Hansen BE, Janssen HL. *J Hepatol.* 2010 Nov 5. [Epub ahead of print] PMID: 21112655

In deze studie vergelijken wij de kinetiek van serum HBsAg concentraties bij patiënten met chronische HBeAg-positieve en HBeAg-negatieve hepatitis B, die behandeld worden met gepegyleerd interferon of entecavir. Bij HBeAg-positieve patiënten was de daling in HBsAg concentraties sterk geassocieerd met het optreden van HBeAg verlies, en resulteerde derhalve in een grotere HBsAg daling bij patiënten behandeld met gepegyleerd interferon dan bij patiënten behandeld met entecavir. Echter, er was geen

verschil te zien in mate van HBsAg daling tussen deze twee behandelingen, indien HBeAg verlies bewerkstelligd werd. Bij HBeAg-negatieve patiënten leidde alleen gepegyleerd interferon tot een daling van HBsAg concentraties.

**Viral load reduction improves activation and function of natural killer cells in patients with chronic hepatitis B.**

Tjwa ET, van Oord GW, Hegmans JP, Janssen HL, Woltman AM. *J Hepatol.* 2010 Sep 6. [Epub ahead of print] PMID: 21095036

Natural killer (NK) cellen spelen een belangrijke rol in anti-virale immuniteit en de regulatie van de virus-specifieke T-cel respons. Het is opvallend dat de rol van deze cellen tot nu toe onderbelicht is in de context van chronische HBV. Deze studie toont aan dat NK cellen van deze patiënten verminderd anti-virale cytokines (mn IFN $\gamma$ ) produceren als een gevolg van gestoorde activatie. Virale load reductie met entecavir resulteert in betere activatie van NK cellen en dientengevolge ook een betere cytokine-productie. Herstel van NK cel functie kan een cruciale stap blijken voor volledige klaring van het HBV-virus.

**Management of hepatocellular adenoma during pregnancy.**

Noels JE, van Aalten SM, van der Windt DJ, Kok NF, de Man RA, Terkivatan T, Ijzermans JN. *J Hepatol.* 2010 Sep 22. [Epub ahead of print] PMID: 21094555

Tijdens een zwangerschap vereist het hepatocellulair adenoom (HCA) specifieke aandacht vanwege het risico op hormoongeïnduceerde groei en ruptuur van de tumor. Twaalf vrouwen met gedocumenteerde HCA werden nauwlettend gevolgd gedurende een totaal van 17 zwangerschappen. Op basis van onze gegevens en de beschikbare literatuur kunnen wij concluderen dat het biologisch gedrag van HCA wellicht minder bedreigend is dan wordt verondersteld. Een chirurgische resectie kan worden aanbevolen indien er sprake is van een groot HCA of een sterke toename in grootte van het HCA tijdens een eerdere zwangerschap. Bij vrouwen met kleinere adenomen lijkt het niet nodig om zwangerschap te ontmoedigen.

**Polycystic Liver Disease: A Critical Appraisal of Hepatic Resection, Cyst Fenestration, and Liver Transplantation.**

van Keimpema L, Drenth JP. *Ann Surg.* 2010 Dec 17. PMID: 21173690

This is a letter to the editor discussing the paper from Schnelldorfer et al titled 'Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation' published in *Annals of Surgery* 2009 issue 250 pages 112-118. The paper describes a large cohort of polycystic liver patients who underwent partial hepatectomy, cyst fenestration or liver transplantation. Because of symptomatic relief the Schnelldorfer et al warrants its use. In our letter we discuss our concerns including the limited generalization of the concept, the high complication rate and the high rate of adhesions after hepatic resection.



# Proefschriftsamenlevting

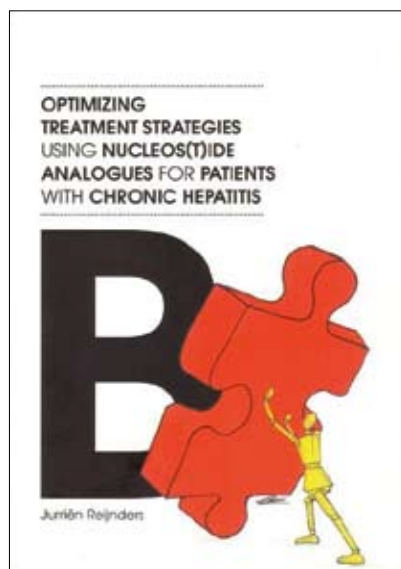
## Samenvatting proefschrift Jurriën G.P. Reijnders

### *Optimizing treatment strategies using nucleos(t)ide analogues for patients with chronic hepatitis B*

Promotiedatum: 24 november 2010,  
Erasmus MC  
Promotor: Prof. dr. H.L.A. Janssen

Langdurige behandeling met nucleos(t)ide-analogen (virusremmers) is tegenwoordig een veelvuldig gebruikte behandelingsmethode voor een chronische hepatitis B infectie. Deze behandeling lijkt op de behandeling van HIV met virusremmers, en leidt bij meer dan 90% van de huidige patiënten tot een complete remissie van de chronische hepatitis B infectie. Het voorkomen van resistentie tegen antivirale middelen is echter essentieel om langdurige onderdrukking van de chronische hepatitis B infectie te bewerkstelligen met behulp van nucleos(t)ide-analogetherapie.

In dit proefschrift wordt aangetoond dat patiënten langdurig met nucleos(t)ide-analogen moeten worden behandeld, aangezien een blijvende remissie na het staken van de behandeling slechts bij een beperkt aantal patiënten kan worden bereikt. Het staken van de behandeling



na HBeAg-seroconversie, zoals nu nog wordt aanbevolen in de huidige mondiale richtlijnen, lijkt dan ook niet de juiste keuze. Daarnaast worden de krachtige antivirale eigenschappen van tenofovir en entecavir, hun uitstekende resistentieprofielen en

de veiligheid van deze middelen nu ook bevestigd in grootschalige, onafhankelijke cohort studies. Tenofovir en entecavir dienen dan ook de nucleos(t)ide-analogen van eerste keuze te zijn. Door de kleine kans op resistentie kan er waarschijnlijk ook langer gewacht worden met het aanpassen van de behandeling bij patiënten die onder tenofovir of entecavir monotherapie geen complete onderdrukking van het hepatitis B virus bereiken. Dit is in tegenstelling tot wat er wordt aanbevolen bij patiënten die met oudere middelen zoals lamivudine of adefovir worden behandeld. Indien bij een hepatitis B patiënt antivirale resistentie tegen een nucleoside- (lamivudine, telbivudine, entecavir) of nucleotide-analagon (adefovir, tenofovir) gedetecteerd wordt, moet respectievelijk tenofovir of entecavir worden toegevoegd

aan de behandeling. Of het toevoegen van een nucleos(t)ide-analagon in plaats van het omzetten naar tenofovir of entecavir monotherapie daadwerkelijk nodig is, moeten additionele studies met een langere follow-up uitwijzen.

## 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 correspondentie-adres, zodat aanvragen doorgestuurd kunnen worden naar de promovendus.

### Recente proefschriften:

- 24 november 2010. Jurriën G.P. Reijnders: 'Optimizing treatment strategies using nucleos(t)ide analogues for patients with chronic hepatitis B'
- 24 november 2010. Edith M.M. Kuiper: 'Primary Biliary Cirrhosis: diagnostic and therapeutic aspects'
- 28 juni 2010. Lieke van der Velden: 'Cellular consequences of ATP8B1 deficiency'
- 28 april 2010. Hilde Herrema: 'Interplay between glucose, fatty acid and bile salt metabolism in mouse models of fatty liver'
- 19 februari 2010. Loes van Keimpema: 'Analysis of multiple invasive and non-invasive therapeutic options for polycystic livers'
- 2 december 2009. Esther M.E. van Straten: 'Metabolic programming of lipid metabolism: Effects of prenatal pharmacological and nutritional interference'
- 21 oktober 2009. Maaike Oosterveer: 'Control of metabolic flux by nutrient sensors'

- 30 september 2009. Marijke Schreurs: 'Regulatory enzymes of mitochondrial  $\beta$ -oxidation as targets for treatment of the metabolic syndrome'
- 7 september 2009. Jannes Woudenberg: 'Novel aspects of peroxisome composition and function in the liver'
- 29 april 2009. Jaap Mulder: 'Towards treatment of cholestatic liver disease in children via interference with transcriptional regulation of hepatic transport systems'
- 28 april 2009. Peter V.E. van den Berghe: 'Posttranslational regulation of copper transporters'
- 24 april 2009. Astrid van der Velde: 'Novel insights in cholesterol excretion'



**Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology**

Adres van het  
secretariaat van de  
Nederlandse Vereniging  
voor Hepatology:

Postbus 657,  
2003 RR HAARLEM

# Reverse disease progression with Baraclude<sup>®\*\*,\*\*</sup> in nucleos(t)ide analogue (NA)-naïve patients with chronic hepatitis B<sup>1</sup>

Baraclude has demonstrated long-term histological improvement\* with regression of fibrosis\*\* in NA-naïve patients,<sup>1</sup> with a proven formula for holding back resistance:<sup>1,2</sup>

- Potent viral suppression<sup>1</sup>
- High genetic barrier to resistance<sup>1,2</sup>



**Bristol-Myers Squibb**



\* Histological improvement defined as  $\geq 2$ -point decrease in Knodell necroinflammatory score from baseline with no worsening of Knodell fibrosis score.  
\*\* Ishak Fibrosis Score improvement defined as  $\geq 1$ -point decrease from baseline.  
Please see prescribing information overleaf.

Standing strong against resistance  
in NA-naïve patients