

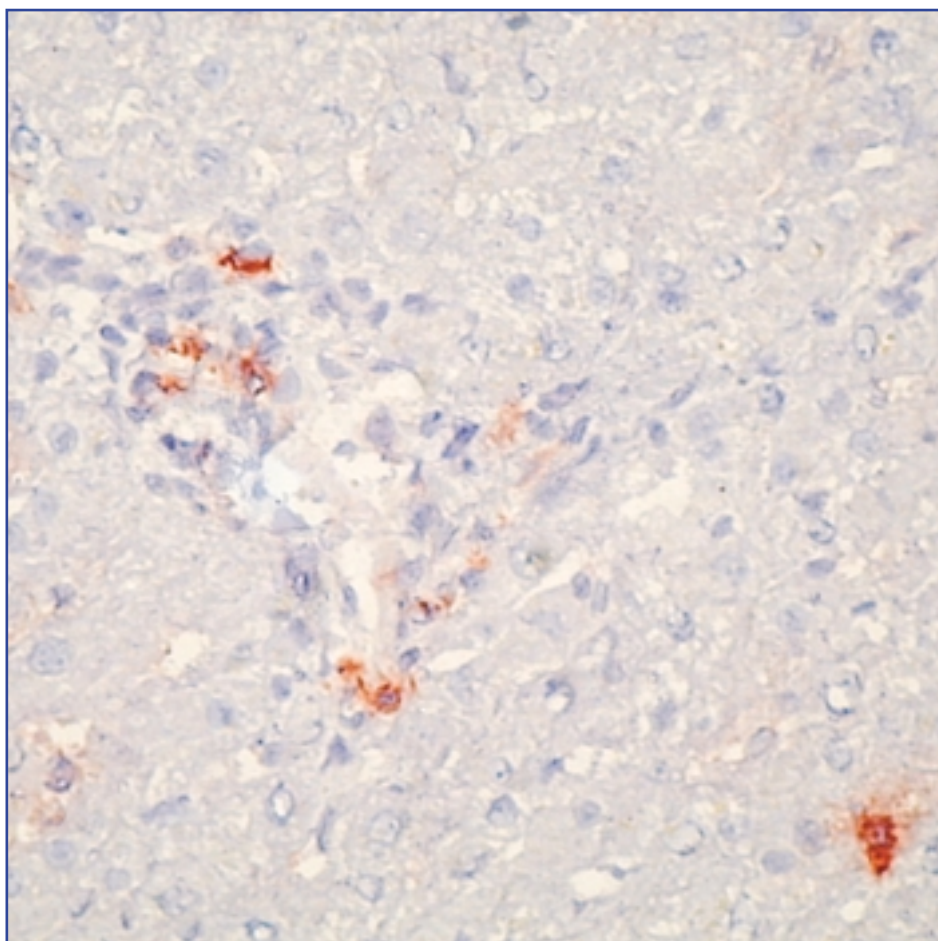
Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



I N H O U D

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



Jaargang 29, nr.4
December 2005

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. K.J. van Erpecum
Dr. L.W.J. Klomp

Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH
M.J. van Gijtenbeek
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Fax: 023 - 5513087

Bestuur:

Prof. dr. P.L.M. Jansen, voorzitter
Dr. H.L.A. Janssen, secretaris
Dr. B. van Hoek, penningmeester
Dr. J.T. Brouwer
Dr. K.J. van Erpecum
Dr. L.W.J. Klomp
Prof. dr. F. Kuipers
Dr. J. Kwekkeboom
Dr. J.R.M. van der Sijp

Lidmaatschap:

aanmeldingen bij de secretaris:
Dr. H.L.A. Janssen
Postbus 657
2003 RR Haarlem
tel.: 023-5513016

Omslagfoto:

Vriescoupe van humane donorlever aangekleurd met de DC-specifieke antistof CD1c (rood). Dendritische cellen bevinden zich vooral in portale velden.

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:

Crossbow - Creative Agency - Diemen

ISSN nr.: 1574-7867

Deze uitgave is mogelijk gemaakt met steun van **Tramedico** en **Roche**



Congresagenda 2005/2006

15 december 2005

Musis symposium 2005, Musis Sacrum te Arnhem

Inlichtingen: Drs. R.L.T. van der Hoeven, Tramedico B.V.; Dr. R. A. de Vries en Dr. P. Wahab, Rijnstate ziekenhuis
Telefoon (0294) 461122,
e-mail: r.vd.hoeven@tramedico.com

16-17 maart 2006

Voorjaarsvergadering Nederlandse Verenigingen voor Gastroenterologie en Hepatologie, Congrescentrum Koningshof te Veldhoven

Inlichtingen: Secretariaat NVGE/NVH, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Telefoon (023) 5513016,
e-mail: secretariaat@nvge.nl

21-23 Juni 2006

Cursus Klinische Hepatologie te Leiden
Inlichtingen: Secretariaat NVH, Postbus 657, 2003 RR Haarlem,
Telefoon (023) 5513016,
e-mail: secretariaat@nvge.nl

5-6 oktober 2006

Najaarsvergadering Nederlandse Verenigingen voor Gastroenterologie en Hepatologie, Congrescentrum Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE/NVH, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Telefoon (023) 5513016,
e-mail: secretariaat@nvge.nl

Inhoud

Congresagenda 2005-2006	2	Mededelingen	12
Bestuurszaken	3	- Inschrijving voorjaarsvergadering 2006	
- Van de secretaris		- NVH onderzoeksprijs	
- Certificering behandeling virale hepatitis		- Agenda casuïstische conferenties	
Sectie Basale Hepatologie	4	- NVGE-NVH reisstipendia	
- Dendritische cellen in de lever		- Lidmaatschap NVH	
Jaap Kwekkeboom, Erasmus MC		- Proefschriftsponsoring	
Sectie Klinische Hepatologie	7	Proefschriften	14
- In de schijnwerpers: Jan Jansen		- Samenvatting proefschrift Aniek Werner:	
- Behandeling van hepatitis C: het kan korter!		Essential fatty acid absorption and metabolism in hepatic disorders	
Robert J. de Knegt, Erasmus MC		- Samenvatting proefschrift Saskia Jacobs	
		Hereditary tyrosinemia type 1 revisited	
		Proefschriftenservice	15



Van de secretaris

Het jaar 2005 is bijna voorbij en de hepatologen vliegen op dit moment massaal van San Francisco (AASLD) terug naar Amsterdam. Is 2005 een goed jaar geweest voor de hepatologie?

In de kliniek is het aandachtsgebied voor hepatologie geaccordeerd en de eerste mensen zullen waarschijnlijk in 2006 of 2007 opgeleid worden tot hepatoloog. Wat moet een MDL-arts met aandachtsgebied Hepatologie doen en wat moet hij kunnen? Uiteraard moet hij goed geschoold zijn in de pathofysiologie en de behandeling van leverziekten, ook in setting van levertransplantatie. Tevens is het belangrijk dat hij/zij leert om zelfstandig leverbiopten en bovenal echo's van de lever te doen. Voor de clinicus practicus in kleinere ziekenhuizen staan daarbij de bovenge-noemde ingrepen en de behandeling van virale hepatitis vaak op de voorgrond. Het is belangrijk en goed dat deze behandeling wordt gegeven door dokters met kennis van zaken. Hiertoe zal binnenkort het certificeringstraject worden ingezet door het Nationaal Hepatitis Centrum in samenwerking met het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen. Tevens is er namens het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen een traject voor richtlijnen voor de behandeling van chronische hepatitis B en C ingezet. Hoewel virale hepatitis niet een ziektebeeld is dat exclusief door hepatologen behandeld hoeft te worden, is het wel van evident belang dat hepatitisbehandelaren een sterk hepatologische achtergrond hebben. Alleen maar patiënten op antivirale middelen zetten zonder de consequenties in te zien is niet een goed voorland. Wat te doen als een patiënt cirrose heeft, wat te doen als een patiënt een hepatocellulair carcinoom ontwikkelt en wat te doen als de patiënt geel wordt en decompenseerd? Als niet-hepatologen meer virale hepatitis willen zien is dat heel goed, maar dan wel graag met voldoende kennis van zaken, niet alleen van virussen, maar vooral ook van de lever.

Een nieuwe toch wel zorgwekkende ontwikkeling is de tweedeling van onderzoekers op het NVGE/NVH congres te Veldhoven waar clinici onbeperkt konden rondlopen in het congrescentrum, was er voor basale onderzoekers geen toegang tot de zalen waar onze farmaceutische vrienden hun producten aanprijzen. Deze tweedeling is blijkbaar opgelegd vanuit de Haagse regelgeving maar is uiteraard onacceptabel. De NVH heeft zowel een zeer bloeiende klinische- als basale sectie en hoe meer interactie er is, hoe beter. Dergelijke regelgeving hindert de broodnodige communicatie tussen onderzoekers hetgeen toch een van de belangrijkste doelen is van het congresbezoek. Laten we

met z'n allen hopen dat dit snel eindigt en anders moeten we wellicht overwegen om daar te vergaderen waar de industriële partners niet aanwezig zijn. Op het congres in Veldhoven waren trouwens wel veel goede presentaties en een prachtig symposium over leverfibrose georganiseerd door Peter Jansen. Aldus op naar 2006 met vereende krachten vanuit de basale en klinische wetenschap, en hopelijk zonder enige vorm van discriminatie.

Harry Janssen
november 2005

Certificering behandeling virale hepatitis

De behandeling van patiënten met virale hepatitis B en C was tot voor kort tamelijk eenvoudig. Een jaar lang (gepeyleerd) interferon al dan niet met ribavirine. De behandeling was en is zwaar met als gevolg dat veel patiënten niet of slechts gedeeltelijk behandeld zijn. Daar komt nog bij dat door de opkomst van orale antivirale middelen, met het risico van resistentie, de behandeling van virale hepatitis in toenemende mate een complexe zaak is. Bovendien kan de behandeling in veel gevallen bekort worden. Daarbij moet men echter scherp op virale parameters varen. Een up-to-date en geïnteresseerd virologisch laboratorium is hiervoor onontbeerlijk.

Kortom de behandeling van virale hepatitis is een zaak voor levercentra waar men over faciliteiten en deskundigheid beschikt. Samen met het Nationaal Hepatitis Centrum en andere betrokken partijen zal de NVH zich gaan bezighouden met de voorbereiding van een certificaat "Behandelingscentrum virale hepatitis". Dit veronderstelt scholing, nascholing en toetsing van de behandelaren en regelmatige visitatie van het centrum. Waarschijnlijk is het beter om centra te certificeren dan personen. Immers als dokter zonder gespecialiseerd virologisch laboratorium begint men nog niets. Aan dergelijke centra moeten gespecialiseerde verpleegkundigen verbonden worden met als taak voorlichting en contact met de patiënten gedurende de behandeling. Dit alles heeft slechts één doel: een kosten-effectieve behandeling van zoveel mogelijk patiënten met virale hepatitis. Momenteel bevinden zich nog teveel patiënten op de hepatitis, cirrose, levertransplantatie of carcinoom curve. Deze curve moet worden omgebogen.

Peter L.M. Jansen
voorzitter

Sectie Basale Hepatologie

coördinatoren: - Dr. L.W.J. Klomp, Utrecht - Dr. J. Kwekkeboom, Rotterdam - Prof. dr. F. Kuipers, Groningen

Basale ontwikkelingen in de hepatologie:

Dendritische cellen in de lever

Dr. Jaap Kwekkeboom, Laboratorium Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC, Rotterdam.
E-mail: j.kwekkeboom@erasmusmc.nl

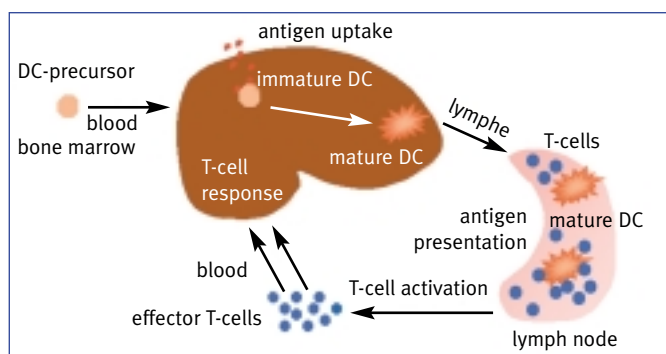
Antigeen-presentatie

De specifieke immuun respons tegen pathogene micro-organismen wordt gecoördineerd door T-helper cellen. Deze stimuleren B-cellen tot productie van antistoffen en activeren cytotoxische T-cellen en macrofagen die vervolgens de microben elimineren. T-helper cellen worden geactiveerd na herkenning van lichaamsvreemde peptiden d.m.v. hun T-cel receptor. De T-cel receptor herkent echter geen intact eiwit, maar een peptide die in de groeve van een MHC-molekuul wordt gepresenteerd.

De T-cel receptor van T-helper cellen herkent antigene peptiden specifiek in de groeve van MHC klasse II molekulen. Deze komen uitsluitend voor op B-cellen, macrofagen en dendritische cellen (DC), tezamen Antigeen-Presenterende Cellen (APC) genoemd. Na uitrijping brengen APC ook zogenaamde co-stimulatoire moleculen tot expressie en produceren T-cel stimulerende cytokinen, waardoor ze effectief T-helper cellen kunnen activeren. De DC is, na volledige uitgerijping, de meest efficiënte APC: hij stimuleert T-helper cellen ongeveer 100 maal krachtiger dan de andere twee typen APC en is de enige van de drie typen APC die in staat is naïve T-helper cellen, die nog niet eerder antigeen ontmoet hebben, te activeren.

De levenscyclus van de dendritische cel

Gedurende het laatste decennium is de kennis over DC enorm toegenomen. DC ontstaan uit precursor cellen in het



Figuur 1: In niet-lymfoïde organen, zoals de lever, bevinden zich onrijpe dendritische cellen (DC). Na activatie door een pathogeen rijpen deze uit tot mature DC en migreren naar de drainerende lymfeklieren. Daar presenteren ze m.b.v. MHC-molekulen antigene peptiden afkomstig van het pathogene micro-organisme aan T-cellen. Deze worden geactiveerd en migreren via de circulatie naar de lever om het invaderende pathogeen op te ruimen.

beenmerg en migreren in onrijpe vorm via de circulatie naar alle niet-lymfoïde weefsels (figuur 1). De grootste aantallen zijn te vinden in en onder epithelia die in contact staan met de buitenwereld, zoals in de huid en in de lamina propria van de darm. De epidermale DC is het meest bekende type DC: de Langerhans cel. Immature weefsel-DC hebben uitlopers (dendrieten) met daarop een heel scala aan receptoren waarmee ze pathogenen kunnen herkennen. Hiermee tasten ze af of er pathogene micro-organismen in hun omgeving aanwezig zijn. Deze Pattern-Recognition-Receptors (PRR), waaronder de zogenaamde Toll-like receptoren, herkennen moleculaire structuren op pathogenen en geven een "danger signal" af in de DC waardoor deze wordt geactiveerd. Sommige PRR mediëren receptor-gemedieerde endocytose van het micro-organisme. Na lysosomale afbraak van de microbiële eiwitten tot peptiden worden deze ingebouwd in de groeve van MHC klasse II molekulen.

De geactiveerde DC migreert daarop via de lymfebanen naar de drainerende lymfeklier en rijpt uit tot een mature DC, die door expressie van co-stimulatoire molekulen en de productie van T-cel stimulerende molekulen volledig is uitgerust voor T-cel stimulatie. In de lymfeklier nestelt hij zich in het T-cel gebied en presenteert microbiële peptiden aan T-cellen. T-helper cellen die deze m.b.v. hun T-cel receptor herkennen worden geactiveerd. De geactiveerde T-helper effector cellen treden uit de lymfeklier en migreren via de circulatie naar de plaats van infectie om daar de specifieke immuun respons op gang te brengen.

Samenvattend: de immature verschijningsvorm van de DC is gespecialiseerd in herkenning, opname en afbraak van pathogenen, de mature DC is gespecialiseerd in T-cel stimulatie.

De lever dendritische cel

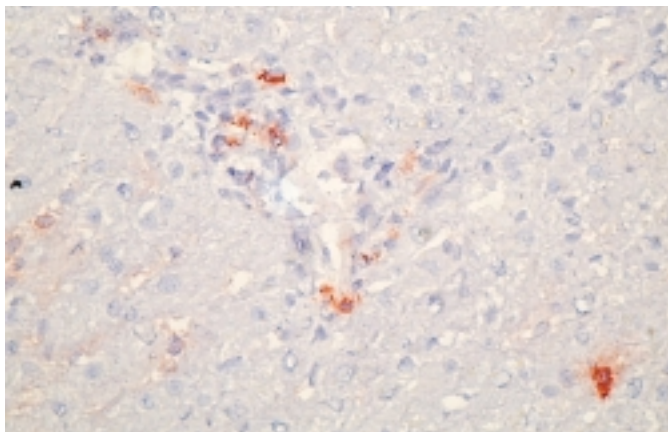
In 1988 beschreven Prickett et al [1] de aanwezigheid van een klein aantal leukocyten met hoge expressie van MHC klasse II in de portale velden van humane lever. Deze cellen hadden dendrieten en verschilden in expressie van celmembraan molekulen van Kupffer cellen. Daaruit concludeerden de auteurs dat deze cellen geen macrofagen, maar DC waren. In hetzelfde jaar werden door Lautenschlager et al [2] voor het eerst lever DC geïsoleerd, en wel uit rattenlever. Vervolgens isoleerden Woo et al [3] in 1994 DC uit muizen lever. Maar vanwege de kleine aantallen DC die in de muizen lever aanwezig zijn, kwam verdere karakterisatie van muizen lever DC pas op gang na de ontdekking dat behandeling met de haematopoïetische groeifactor flt3-ligand resulteerde in een verveelvoudiging van het aantal DC in lever [4]. Ook in de muis bevinden

lever-DC zich voornamelijk in de portale driehoekjes, hoewel er ook gezien werden rond de centraal vene. Muis lever-DC bleken, evenals DC uit andere niet-lymfoïde organen, immatuur te zijn, met lage expressie van co-stimulatoire molekulen zoals CD40, CD80 en CD86. Na subcutane injectie migreerden de lever-DC vooral naar de drainerende lymfeklieren en milt, hetgeen aangeeft dat lever DC, evenals DC uit andere niet-lymfoïde weefsels, primair homen naar lymfoïde organen [5].

Karakterisatie van de dendritische cel in humane lever

Wegens de lage prevalentie van DC in leverweefsel, de spaarzamelijke beschikbaarheid van humaan leverweefsel en, tot voor kort, het ontbreken van specifieke antistoffen voor immature DC, is de karakterisatie van humane lever DC pas recent op gang gekomen. Goddard et al [6] lieten DC migreren uit stukjes normaal humaan leverweefsel, die verkregen waren bij partiële hepatectomie t.b.v. tumor resectie. Ze vergeleken deze DC met huid-DC die op dezelfde wijze verkregen waren. In vergelijking met huid-DC produceerden lever-DC meer (anti-inflammatoir) Interleukine-10, en waren minder effectief in het stimuleren van allogeene T-cellen. Lever-DC waren vooral veel minder goed in staat T-cellen aan te zetten tot productie van het T-helper 1 cytokine Interferon- α . Dit wijst erop dat lever-DC in vergelijking met huid-DC minder immunogeen zijn.

Gebruikmakend van de DC-specifieke antistof CD1c hebben wij bevestigd dat in de humane lever-DC zich nagenoeg uitsluitend in de portale driehoekjes bevinden (omslag).



Figuur 2: Vriescoupe van humane donorlever aangekleurd met de DC-specifieke antistof CD1c (rood). Dendritische cellen bevinden zich vooral in portale velden.

Dus, terwijl de residente lever macrofagen (Kupffer cellen), zich in de sinusoiden bevinden, zijn lever-DC gelocaliseerd op de plaats waar portaal bloed het eerst de lever binnen komt. De lever-DC speelt dus waarschijnlijk een belangrijke rol in de regulatie van de specifieke immuunrespons tegen binnenkomende voedsel antigenen.

Een belangrijke beperking voor bestudering van humane lever DC zijn de kleine aantallen die uit beschikbare stukjes weefsel kunnen worden geïsoleerd. Recent hebben wij een alternatieve bron van humane lever-DC ontdekt. Donor levers worden na uitname geperfundeed met preservatie-

vloeistof waardoor bloed eruit verwijderd wordt.

Vervolgens worden ze kort voor transplantatie geperfundeed met een albumine-oplossing om de preservatievloeistof te verwijderen. Het bleek dat het perfusaat dat hierbij vrijkomt gemiddeld 60 miljoen leukocyten bevat. Deze leukocyten bevatten ongeveer 1,5% DC, waardoor bij een levertransplantatie gemiddeld 1 miljoen lever-DC beschikbaar komen. Deze perfusaat-DC hebben, evenals DC die direct uit leverweefsel geïsoleerd worden, een immatuur fenotype en produceren relatief veel IL-10 [7]. Hiermee is een gemakkelijk beschikbare bron van humane lever-DC beschikbaar gekomen voor verder onderzoek naar de functionele eigenschappen van deze unieke cellen.

DC in lever-drainerende lymfeklieren

Zoals verwacht zijn lever-DC, die gemigreerd zijn naar de lever-drainerende lymfeklieren in het hepatoduodenale ligament, grotendeels matuur. De meeste DC in deze lymfeklieren hebben een hoge expressie van MHC klasse II en co-stimulatoire molekulen op hun membraan [8]. Desondanks zijn deze DC minder effectief in het stimuleren van T-cel activatie dan DC uit huid/spier-drainerende lymfeklieren [9]. Ook na migratie naar drainerende lymfeklieren en maturatie zijn lever-DC dus minder immunogeen dan huid-DC. Waarschijnlijk hangt dit samen met de functie van lever-DC, n.l. poortwachter voor infecties die vanuit de darm tot ons komen, maar tegelijkertijd verantwoordelijk voor het instandhouden van tolerantie tegen voedsel antigenen.

In deze context is het interessant dat DC uit muizen lever een lagere expressie van Toll-like receptor 4, de receptor voor bacterieel LPS, hebben dan milt-DC en tevens nauwelijks matureren o.i.v. lage concentraties LPS [10]. Vanwege de anatomische locatie worden lever-DC continu geëxposeerd aan LPS afkomstig van de darmflora. Om te voorkomen dat dit LPS in lage concentraties al als danger-signal fungeert, zijn ze relatief ongevoelig voor LPS.

Perspektieven

De relatief zwakke T-cel stimuloire capaciteit van lever-DC draagt vermoedelijk bij aan de persistentie van virale infecties van de lever (HBV en HCV) en de snelle groei van tumor metastasen in de lever. Lever-DC zijn wellicht niet immunogeen genoeg om effectieve T-cel responsen te stimuleren tegen virale- en tumor-antigenen die aanwezig zijn in de lever. Functionele karakterisatie van lever-DC onder genoemde pathologische condities en onderzoek naar de mogelijkheden om de immunogeniciteit van lever DC *in vivo* te manipuleren, is voor al deze gebieden van de hepatologie van belang.

Aan de andere zijde treedt, zonder immunosuppressieve therapie, na levertransplantatie acute afstoting op. In een levertransplantatie model in de muis is aannemelijk gemaakt dat DC in de donor-lever een belangrijke rol spelen in de inductie van acute afstoting [11]. In ons laboratorium wordt momenteel onderzocht of het mogelijk is door

Ursofalk® 250mg

Indicaties

Dosering mg/kg/dag

PBC Stadium I-III 12 - 15 ^[1,2]
Stadium IV 6 - 8

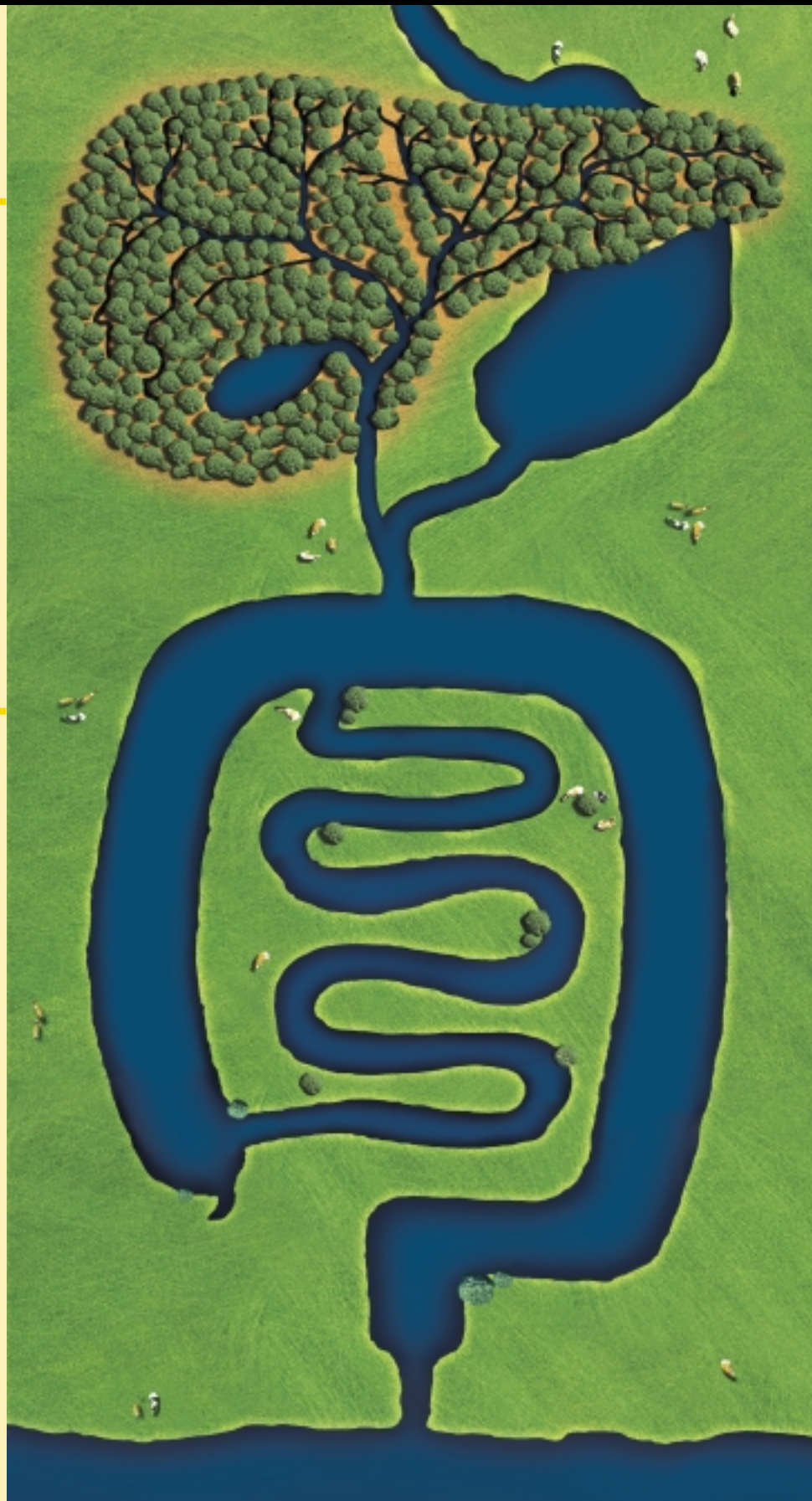
Oplossen van
cholesterolgalstenen 8 - 10 ^[1]

Niet geregistreerde, therapeutische indicaties

PSC 25 - 30 ^[3]
CF 15 - 20 ^[4,5,6,7]
Hepatitis C 10 - 15 ^[8,9]
Auto-immuun hepatitis 13 - 15 ^[10]

Referenties:

1) IB1-tekst. 2) Lindor KD et al. Gastroenterol 1996; 110: 1515-18. 3) Harnois DM et al. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1558-62. 4) Colombo C et al. Hepatology 1996; 23:1484-90. 5) O'Brien SM et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:477-83. 6) v.d. Meeberg PC et al. Scan J Gastroenterol 1997; 32:369-73. 7) Lindblad A. et al. Hepatology 1998; 27:166-74. 8) Angelico M et al. Am J Gastroenterol 1995; 90:2:263-69. 9) Poupon RE et al. Scand J Gastroenterol 2000; 35(6):642-9. 10) Czaja AJ et al. Hepatology 1999; 30(6):1381-86.



Gastro-enterologie
is ons terrein



toevoeging van DC-modulerende stoffen aan de preservatie-vloeistof, DC in de donor-lever resistent te maken tegen maturatie stimuli. We hopen dat dit kans op acute afstoting zal verminderen en dat hierdoor de dosering immuunsuppressieve medicatie na transplantatie verlaagd kan worden.

Referenties

1. Prickett TC, McKenzie JL, Hart DN: Characterization of interstitial dendritic cells in human liver. *Transplantation* 46(5): 754, 1988.
2. Lautenschlager I, Halttunen J, Hayry P: Characteristics of dendritic cells in rat liver. *Transplantation* 45(5):936, 1988.
3. Woo J, Lu L, Rao AS, Li Y, Subbotin V, Starzl TE, Thomson AW: Isolation, phenotype, and allostimulatory activity of mouse liver dendritic cells. *Transplantation* 58(4):484, 1994.
4. Drakes ML, Lu L, Subbotin VM, Thomson AW: In vivo administration of flt3 ligand markedly stimulates generation of dendritic cell progenitors from mouse liver. *J Immunol* 159(9):4268, 1997.
5. Morelli AE, O'Connell PJ, Khanna A, Logar AJ, Lu L, Thomson AW: Preferential induction of Th1 responses by functionally mature hepatic (CD8alpha- and CD8alpha+) dendritic cells: association with conversion from liver transplant tolerance to acute rejection. *Transplantation* 69(12):2647, 2000.
6. Goddard S, Youster J, Morgan E, Adams DH: Interleukin-10 secretion differentiates dendritic cells from human liver and skin. *Am J Pathol* 164(2):511, 2004.
7. Bosma BM, Metselaar HJ, Mancham S, Boor PPC, Kusters JG, Kazemier G, Tilanus HW, Kuipers EJ, Kwekkeboom J: Characterization of human liver dendritic cells in liver grafts and perfusates. *Liver Transplantation*, in press.
8. Tanis W, Mancham S, Binda R, Janssen HL, Bezemer G, JN IJ, Tilanus HW, Laman JD, de Wit H, Drexhage HA, Schalm SW, Kwekkeboom J: Human hepatic lymph nodes contain normal numbers of mature myeloid dendritic cells but few plasmacytoid dendritic cells. *Clin Immunol* 110(1):81, 2004.
9. Kwekkeboom J, Boor PP, Sen E, Kusters JG, Drexhage HA, de Jong EC, Tilanus HW, IJzermans JN, Metselaar HJ: Human liver myeloid dendritic cells mature in vivo into effector DC with a poor allogeneic T-cell stimulatory capacity. *Transplant Proc* 37(1):15, 2005.
10. De Creus A, Abe M, Lau AH, Hackstein H, Raimondi G, Thomson AW: Low TLR4 expression by liver dendritic cells correlates with reduced capacity to activate allogeneic T cells in response to endotoxin. *J Immunol* 174(4):2037, 2005.
11. Steptoe RJ, Fu F, Li W, Drakes ML, Lu L, Demetris AJ, Qian S, McKenna HJ, Thomson AW: Augmentation of dendritic cells in murine organ donors by Flt3 ligand alters the balance between transplant tolerance and immunity. *J Immunol* 159(11):5483, 1997.

Sectie Klinische Hepatologie

coördinatoren: - Dr. K.J. van Erpecum, Utrecht - Dr. H.L.A. Janssen, Rotterdam

In de schijnwerpers: Jan Jansen

Zevende van een serie interviews met spraakmakende Hooggeleerden in de Maag-, Darm- en Leverziekten door Jan Monkelbaan en Karel van Erpecum.



Op een warme en zonnige nazomeravond voelen we de hoogleraar maag-, darm- en leverziekten van het UMC Nijmegen en voorzitter van de NVGE aan de tand over zijn diepste zieleroserselen. Dit in aansluiting op een fraaie casuïstische conferentie, verzorgd door Maastricht. Minstens twee keer per week is hij 's avonds niet thuis door dit soort verplichtingen. Bovendien wordt zijn huis in Mook op dit moment verbouwd, wat ook veel stress

geeft. Gelukkig is ook het huis van zijn partner in Nijmegen beschikbaar als het 's avonds erg laat wordt in het ziekenhuis.

Er komt in Nijmegen meer aandacht voor de hepatologie.

'Op dit moment is de moleculaire gastroenterologie het belangrijkste speerpunt in Nijmegen. Daarnaast de parenterale voeding: we hebben 70% van de alle Nederlandse patiënten met parenterale voeding in zorg. Coloncarcinoom en premaligne aandoeningen van de dikke darm zijn een derde speerpunt. Ook komt er geleidelijk wat meer aandacht voor de hepatologie: Hiervoor hebben we een apart stafid aangetrokken in de persoon van Joost Drenth. Joost is natuurlijk ook een internationale autoriteit op het gebied van levercysten. Hij is de belangrijke trekker van het moleculaire onderzoek op onze afdeling. Er is inmiddels al een commissie aan het werk om een professoraat voor hem voor te bereiden. Voor levertransplantaties draineren we op Groningen. Tussen haakjes, drie transplantatiecentra in Nederland vind ik meer dan voldoende. Bij uitbreiding zou het aantal per centrum verrichte transplantaties makkelijk onder

een kritische grens kunnen komen. Voor ons is dunne-darmtransplantatie een interessante nieuwe ontwikkeling. Dit moet je wel in perspectief zien. Tot nog toe zijn van ons twee patiënten getransplanteerd. Bij beiden is de operatie goed gelukt, één is inmiddels helaas overleden. De aantallen zullen in mijn visie altijd klein blijven, omdat bij de overgrote meerderheid parenterale voeding zonder al te veel problemen verloopt. Maar bij een kleine minderheid zijn recidiverende lijninfecties een groot probleem. We hebben onze staf de afgelopen jaren kunnen uitbreiden van drie naar zes MDL-artsen. Ook hebben we nog een basisarts in dienst voor het functieonderzoek. Er zijn vijf assistenten in opleiding tot MDL-arts. In de gehele regio zijn dat er in totaal acht. Ook zijn er nog een aantal in de vooropleiding Interne Geneeskunde. De opleiding doen we samen met Arnhem en Den Bosch. Ook op andere terreinen hebben we een intensieve samenwerking met deze ziekenhuizen. Voor de vooropleiding worden daar ook assistenten gestationeerd. Daarnaast doen ze daar de eerste twee jaar van hun MDL opleiding. Ik ben zelf zeer gelukkig met de huidige 2-4 constructie.'

In Nijmegen hebben we maar 30% "banale" gastroenterologie.

'We richten ons voornamelijk op MDL-problematiek binnen onze speerpunten. De Interne Geneeskunde doet algemene verwijzingen (IBS, buikklachten) en diagnostiek van de GE aandoeningen. Huisartsscopieën doen we ook niet. Alle verwijzingen worden door ons beoordeeld en geselecteerd. We krijgen specifieke patiëntencategorieën verwezen door andere specialismen. Dit beleid is noodzakelijk omdat we een betrekkelijk geringe formatie hebben. 70% van onze patiënten valt binnen onze speerpunten. In totaal zien we 600 nieuwe patiënten per jaar. We doen op jaarbasis 3000 endoscopieën.'

Samenwerking infectieziekten en Hepatologie

'Gezien de beperkte formatie hebben we ons vroeger in Nijmegen eigenlijk nooit erg druk kunnen maken om de hepatologie. We deden het er zo'n beetje bij. Met ons nieuwe staflid Joost Drenth is dat dus gelukkig veranderd. De assistenten gaan nu ook een half jaar met de hepatologie poli meelopen tijdens hun hepatologiestage. Voor de virale hepatitis hebben we een aparte poli. Die gaat van de MDL uit. Ik vind persoonlijk dat er op het gebied van de virale hepatitis een gezonde samenwerking moet zijn met de infectiedokters. In Nijmegen hebben we in de persoon van Jos van der Meer een hele sterke afdeling infectieziekten. Maar de hepatologische problematiek moet echt in handen blijven van de hepatoloog. Vooral omdat de hepatologische problematiek uiteindelijk veel meer op de voorgrond staat dan de infectieproblematiek.'

Moleculaire gastroenterologie is voor ons het belangrijkste.

'We hebben op dit moment twee ZON-MW subsidies, en een VID1 subsidie voor Joost Drenth. Daarnaast hebben we nog een aantal plaatsen op de derde en vierde geldstroom.

Er zijn acht promovendi. We zijn in het gelukkig bezit van een eigen laboratorium, met een eigen biochemicus en drie analisten. Dit is al zo sinds het tijdperk "van Tongeren". Hieruit zijn een aantal toonaangevende MDL onderzoekers voortgekomen, zoals Lamers, Peter Jansen, van Berge Henegouwen en ikzelf. De moleculaire gastroenterologie is voor ons op dit moment het belangrijkste speerpunt. In alle speerpunten wordt overigens moleculair biologisch onderzoek gedaan. Met CCK doen we niets meer: Ik kan makkelijk een aantal studies bedenken die zo een gerenommeerd tijdschrift zouden halen. Maar helaas krijg ik daar geen geld meer voor'.

De NVGE: een federatieve structuur zou iedereen in zijn waarde laten.

'De Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie is in 1974 ontstaan. Toen waren er nog maar weinig MDL-artsen. Er waren een handjevol internisten en een enkele MDL-arts die zich met gastroenterologisch georiënteerd wetenschappelijk onderzoek bezig hielden. Later zijn er nieuwe en belangrijke verenigingen ontstaan zoals de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie en ook de Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie. Ook zijn er veel meer basale wetenschappers bijgekomen die onderzoek doen naar MDL-ziekten. Tegen deze achtergrond is het duidelijk, dat we een nieuwe structuur voor de NVGE moeten maken. Tot nu toe was het zo dat het bestuur handje klap werd gekozen. Iedereen zocht zijn eigen opvolger. Dit soort zaken kunnen eigenlijk niet meer, bestuurlijk moet het veel beter afgetimmerd worden. Iedere geleding moet de kans krijgen om ook eens een voorzitter te leveren. Een federatieve structuur zal iedereen meer in zijn waarde laten. We vormen dan ook één gezicht naar buiten. Een federatie moet ook een paraplu zijn waaronder de basale wetenschappers en de klinici gaan communiceren. Ook kunnen bijvoorbeeld interventie radiologen en pathologen met specialisatie in MDL-ziekten zich dan makkelijker aansluiten bij de NVGE federatie. Bedenk wel: ik wil niet streven naar integratie. Ik wil mensen bij elkaar brengen en zorgen dat iedereen aan zijn trekken komt. Natuurlijk heerst er nog wat koudwatervrees, onder andere bij de hepatologen en de basale wetenschappers.'

Beroepsbelangen horen thuis bij het Genootschap.

'Naast de wetenschap die bij de NVGE thuis hoort zijn er ook nog de beroepsbelangen. Die horen bij het Genootschap van MDL-artsen thuis. Ik word als voorzitter van de NVGE regelmatig aangesproken door vertegenwoordigers van de overheid met vragen die eigenlijk bij het Genootschap thuis horen. Omgekeerd zou het Genootschap de wetenschappelijke activiteiten moeten uitbesteden aan de NVGE. Dit zou in ieder geval de duidelijkheid naar buiten toe vergroten.'

MLDS en kenniscentrum: niet de juiste plaats voor MDL kaderopleiding huisartsen.

'De MLDS heeft onlangs een eigen kenniscentrum opgericht: het Maag Darm Lever (MDL) Centrum. Guido Tytgat is

er voorzitter van. Een aantal leden zit er a-titre-personel in. Daarnaast zijn er vertegenwoordigers van de NVH, de NVGIC, de kindergeneeskunde en de patiënten. De NVGE weet nauwelijks wat er in dat kenniscentrum gebeurt. Er is te weinig feedback, behoudens dan de rapportage van Vroom op de vergadering van de NVGE. Ik hoorde via via dat het kenniscentrum voor de huisartsen een kaderopleiding MDL zou willen realiseren. Vanuit de MDL specialisten is daar volgens mij geen enkele behoefte aan. Het is ook niet met de NVGE overlegd. En dat terwijl de NVGE aanvankelijk het kenniscentrum financieel fors heeft ondersteund! Het is duidelijk dat er een gedegen financiële verantwoording moet komen van het geld dat wij in het kenniscentrum gestopt hebben. Misschien is het ook een idee om de MLDS te betrekken bij de nieuwe organisatiestructuur van de NVGE'

Ik ben niet gelukkig met de DBC's.

'Het is een hele hoop werk waar je niets terug voor krijgt. De endoscopie is ook heel slecht geregeld. De één doet bijna niets in een DBC terwijl een ander er 25 verrichtingen voor doet. Een betrekkelijk rare vorm van solidariteit! Wellicht zullen de DBC's in de toekomst ook als sturingsinstrument gebruikt gaan worden door de verzekeraars. De vraag is of we daar gelukkig mee moeten zijn. Over de rol die de Orde en het Genootschap bij de DBC-problematiek gespeeld hebben is ook nog wel wat te zeggen. Ik zal het diplomatiek uitdrukken: Marten Otten heeft veel meer steun nodig van het Genootschap bij het oplossen van dit probleem'.

Dure oncologische noviteiten: de patiënt wordt er meestal niet beter van.

'Bij al mijn kritiek op de DBC's is het duidelijk dat er iets moet veranderen in de organisatie van de gezondheidszorg om de kosten in de hand te houden. Als ik zie tegen welke prijs er welke winst wordt geboekt met de nieuwe behandeling in de oncologie (dure medicijnen), dan vraag ik me af of we wel goed bezig zijn. Er gaat enorm veel geld zitten in allerlei nieuwe oncologische middelen. Persoonlijk heb ik er veel moeite mee, dat er heel veel geld gestopt wordt in klinische oncologie waarvan de winst een paar maanden levensverlenging is. Ik denk dat je dit geld beter kunt steken in basale research naar oncologische aandoeningen.'

Geen screening voor Barrett carcinoom.

'We moeten als MDL artsen ook de hand een beetje in eigen boezem steken. Je kunt op de achterkant van een sigarendoosje uitrekenen, dat screening voor Barrett carcinoom niet kosteneffectief is. Daar zouden we dus niet aan moeten beginnen. In plaats daarvan moeten we een screeningsprogramma voor coloncarcinoom opzetten. Dat is namelijk wel kosteneffectief. Daarnaast moeten we ook andere dingen gaan weglaten: een groot deel van de functionele buikklachten moet terug naar de huisarts. Op die manier kunnen we de grote belasting voor de perifere MDL-arts verminderen.'

Relatie farmaceutische industrie en MD-artsen.

'De rol van de farmaceutische industrie bij het ondersteunen van MDL onderzoek is de laatste tijd sterk verminderd. Dit is een wereldwijde trend. Nu heb ik altijd bedenkingen gehad tegen "pharmaceutical industry driven" research. Ik heb wel veel waardering voor bedrijven als Astra-Zeneca en Altana Pharma. Die zijn bereid om geld te steken in onderzoek dat niet direct voor hen zelf relevant is. Natuurlijk krijgen ze er wel veel goodwill voor terug. Met de invoering van de eigen bijdrage behoren de excessen op het gebied van "congresbezoek" tot het verleden. Wel gaat de overheid naar mijn mening op dit moment te ver in zijn reguleringsdrift. Het is toch zonde dat een instituut als de "Highlights" in zijn bestaan bedreigd wordt door allerlei pietepeuterige regeltjes! Ook mogen de paramedische beroepsbeoefenaren in "Veldhoven" in de toekomst wellicht niet meer samen met de artsen koffiedrinken. Dat is toch de waanzin ten top!'

Ik koop altijd wel wat op een veiling.

'Ik ben erg geïnteresseerd in 19e eeuwse kunst. Daarom bezoek ik veel musea. Ik heb er helaas niet altijd genoeg tijd voor. Ook vind ik het leuk om naar veilingen te gaan: ik koop altijd wel wat. 'Maar geen dure dingen hoor'. Eén van mijn mooiste stukken is een schilderij van Andreas Schelfhout.

De laatste tijd ben ik ook weer wat meer gaan fietsen. Dat is een oude hobby. Ik ben altijd vrij sportief geweest. In een ver verleden ben ik nog Zuid-Nederlands schaatskampioen bij de jeugd geweest. Ik vind dat er te weinig gezamenlijk wordt gefietst door de Nederlandse MDL-artsen. Leuke bijeenkomsten in Beaune en de Elzas zijn er helaas niet meer. Op dit punt ontberen we node de facilitatie door de farmaceutische industrie. De overheid zou iets minder op heksenjacht mogen wat mij betreft.'

Curriculum Vitae:

1948	geboren in Aarle-Rixtel
1967	eindexamen HBS-B
1975	Artsexamen Katholieke Universiteit Nijmegen
1975-1977	Afd. Interne Geneeskunde Militair Hospitaal "Dr. A. Mathijssen" Utrecht
1977-1984	Interne Geneeskunde en MDL Katholieke Universiteit Nijmegen
1984	proefschrift "Radioimmunoassay of cholecystokinin in tissue and plasma"
1985-1991	Universitair Hoofddocent afdeling MDL Academisch Ziekenhuis Leiden
vanaf 1991	Hoogleraar en Hoofd afd. MDL Universiteit Nijmegen

Vijf belangrijkste publicaties

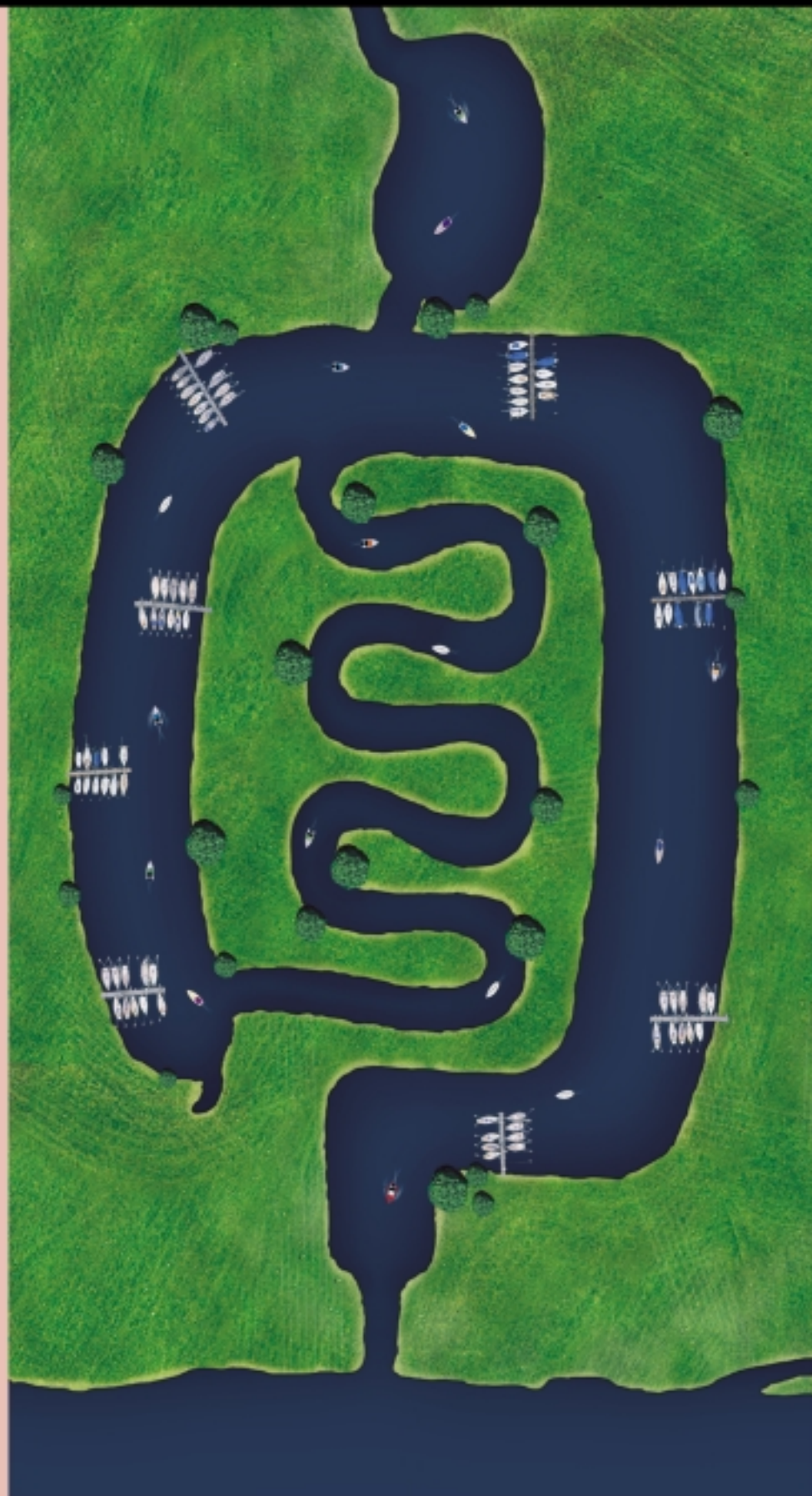
Lamers CBHW, Lind T, Moberg S, Jansen JBMJ, Olbe L. Omeprazol in Zollinger-Ellison syndrome: Effect of a single dose and long-term treatment of patients resistant to sta-

Budenofalk®

- Hét budesonide bij milde tot matige Morbus Crohn
- Effectiviteit vergelijkbaar met prednison^[1,2]
- Werkzame concentraties beginnend in het terminale ileum^[2]
- Aangetoonde effectiviteit tot aan het rectum^[2]
- Significant minder frequent corticosteroid gerelateerde bijwerkingen^[2]

Referenties:

- [1] Bar-Meir, S. et al.; Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease; *Gastroenterology* 115, 835-840 (1998)
- [2] Gross, V. et al.; Oral pH-modified release budesonide versus 5-methylprednisolone in active Crohn's disease; *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 8, 905-909 (1996)



Gastro-enterologie
is ons terrein



mine-H2 -receptor antagonists. *New Eng J Med* 1984; 310: 758-62.

Klinkenberg-Knol EC, Jansen JBMJ, Festen HPM, Meuwissen SGM, Lamers CBHW. Omeprazole versus ranitidine in the treatment of refluxoesophagitis: a double blind multicentre trial. *Lancet*, 1987; i: 349-51.

Den Hartog G, van der Meer JWM, Jansen JBMJ, van Furth R, Lamers CBHW. Decreased gastrin secretion in patients with late-onset hypogammaglobulinemia. *New Engl J Med* 1988; 318: 563-567

Drenth JP, te Morsche RH, Smink R, Bonifacino JS, Jansen JB. Germline mutations in PRKCSH are associated with autosomal dominant polycystic liver disease. *Nat Genet* 2003; 33: 345-7.

Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004; 27: 1955-60.

Behandeling van hepatitis C: het kan korter! Door Robert J. de Knecht, Afdeling MDL, Erasmus MC.

De trend om patiënten met hepatitis C alsmat langer te behandelen, lijkt gekeerd te worden: het kan namelijk ook korter. Dat geldt dan in elk geval voor de genotypes 2 en 3; hierover zijn recent een aantal belangrijke publicaties verschenen. Mogelijk dat ook patiënten met genotype 1 korter behandeld kunnen worden (24 ipv 48 weken), als zij voorafgaand aan de behandeling een lage virale load hebben en na 4 weken virus vrij zijn.

In een Duitse multi-center studie (Von Wager et al.), werden patiënten met hepatitis C genotype 2 en 3 als volgt behandeld en gerandomiseerd: na 4 weken standaardbehandeling met peginterferon-alfa-2a 180 microg/week plus ribavirine 800-1200 mg/dag, werd HCV-RNA bepaald. Indien dit laag was (<600 IU/mL) dan werden patiënten gerandomiseerd voor 16 of 24 weken behandeling. Patiënten met een hoger HCV-RNA (>600 IU/mL) werden gedurende 24 weken behandeld.

Voor patiënten met genotype 2 werden geen verschillen gevonden tussen 16 of 24 weken, ongeacht virale load. Een duurzame reponse (SVR sustained virological response) werd bij 93-100% van de patiënten bereikt. Bij genotype 3 deden patiënten met een hoge virale load (> 800000 IU/mL) voor de therapie het slechter: bij een lage virale load voor aanvang van de behandeling en HCV-RNA < 600 IU/mL op week 4, bedroeg de SVR 84-93%, bij een hoge virale load voor aanvang van de behandeling en HCV-RNA < 600 IU/mL op week 4 echter slechts 54-67%.

De conclusie van deze studie: patiënten met genotype 2 behoeven slechts 16 weken behandeld te worden, indien HCV-RNA < 600 IU/mL op week 4. In geval van genotype 3, lage initiële virale load (< 800000 IU/mL) en HCV-RNA < 600 IU/mL op week 4, 16 weken behandelen. In alle andere gevallen in elk geval 24 weken behandelen, mischien zelfs wel langer (48 weken).

Vanuit Italië werd recent een vergelijkbare multicenter studie gepubliceerd (Mangia et al): Patiënten werden gerandomiseerd naar een standaard-groep (genotype 2/3, peginterferon-alfa-2b 1,0 microg/kg plus ribavirine 1000-1200 mg/dag, gedurende 24 weken ongeacht HCV-RNA op week 4) of naar de experimentele groep. Patiënten uit de experimentele groep die na 4 weken HCV-RNA negatief waren, werden 12 weken behandeld; patiënten die op week 4 nog HCV-RNA positief waren, werden 24 weken behandeld. Patiënten in de standaard-groep bereikten SVR in 91% van de gevallen indien op week 4 HCV-RNA negatief was. In geval HCV-RNA positief op week 4, werd SVR bij 48% bereikt na 24 weken therapie. Dit resultaat was vergelijkbaar met de experimentele arm, waar 64% SVR bereikte na 24 weken behandeling bij HCV-RNA positiviteit op week 4. Patiënten die op week 4 HCV-RNA negatief waren en gedurende 12 weken werden behandeld, bereikten in 85% van de gevallen SVR. Ook in deze studie waren patiënten met genotype 2 in het algemeen in het voordeel ten opzichte van patiënten met genotype 3.

De conclusie van deze Italiaanse studie is vergelijkbaar met de Duitse studie, namelijk dat patiënten met genotype 2 of 3 en HCV-RNA negatief op week 4, kunnen volstaan met een kortere behandelduur.

Uit de resultaten van deze studies kunnen de volgende richtlijnen worden gedestilleerd:

Genotype	Virale load bij aanvang	HCV-RNA op week 4	Optimale behandelduur
2	Niet van belang	negatief	(12)-16 weken
2	Niet van belang	positief	24 weken
3	Laag	negatief	(12)-16 weken
3	Laag	positief	24 weken
3	Hoog	Niet van belang	48 weken

Opm. 1. Zolang er slechts twee gerandomiseerde studies beschikbaar zijn en er geen statistisch significant verschil naar voren komt tussen 12 en 16 weken maar de resultaten met 16 weken toch iets beter lijken dan met 12 weken, wil ik 16 weken voorstellen als optimale therapieduur.

Opm. 2. In de studie van Van Wagner et al., werd op week 4 HCV-RNA bepaald m.b.v. een kwantitatieve test. In de studie van Mangia et al, werd op week 4 HCV-RNA bepaald m.b.v. een kwalitatieve test. Beide Amplicor, Roche Diagnostics. Totdat meer gegevens bekend zijn, wil ik een kwantitatieve test op week 4 voorstellen.

Opm. 3. In beide studies werd ribavirine gedoseerd op basis van het gewicht! De resultaten mogen daarom niet geëxtrapoleerd worden naar een standaard dosering van 800 mg/dag zoals vermeld in de bijsluiters/Kompas bij gebruik Pegasys/Copegus.

Opm. 4. Op dit moment is niet bekend wat de optimale behandelduur is voor patiënten met genotype 3 en een hoge virale load. De gerefereerde studies suggereren in elk geval dat 24 weken zeer waarschijnlijk onvoldoende is.

Referenties:

Von Wagner-M, et al. Peginterferon-alfa-2a (40KD) and ribavirin for 16 or 24 weeks in patients with genotype 2 or 3 chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 129: 522-527.

Maniga A, et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for 12 vs. 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2005; 352: 2609-2617.

Correspondentie-adres:

Dr. R.J. de Knecht, Afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus MC, Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
telefoon 010 463 5942, e-mail r.deknecht@erasmusmc.nl

Mededelingen

Inschrijving voorjaarsvergadering 2006

Het aanstaande voorjaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 16 en 17 maart 2006 in Congrescentrum Koningshof in Veldhoven.

U vindt bij deze nieuwsbrief een inschrijvingskaart voor het congres waarmee u zich bovendien kunt opgeven voor het cursusonderwijs op 15 en 16 maart, dus voorafgaand aan het congres.

Wilt u zich in verband met de accommodatie tijdig inschrijven?

Call for abstracts voorjaarsvergadering - online inzenden mogelijk vanaf 12 december!

Sluitingsdatum 9 januari, 17.00 uur.

Abstracts voor de komende voorjaarsvergadering kunnen vanaf bovengenoemde datum online worden ingezonden via www.nvge.nl. (-> abstracts). Bij problemen met inzenden kan ondersteuning worden aangevraagd bij het secretariaat. Deze ondersteuning wordt gegeven *tot één week voor de sluitingstermijn*. Neem dus geen risico en stuur uw abstract tijdig in.

Al ruim voor de voorjaarsvergadering is er een interactief programma-overzicht beschikbaar is, waarbij kan worden doorgelinkt van titel naar abstracttekst. De abstracts van de afgelopen najaarsvergadering zijn overigens ook nu nog op de NVGE-website te bekijken (www.nvge.nl).

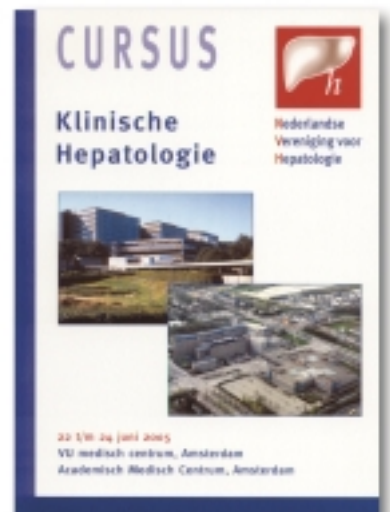
Veel succes met het inzenden van uw abstract!

De NVH-onderzoeksprijs

Tijdens de a.s. voorjaarsvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie zal de Altana Pharma-prijs weer worden uitgereikt voor een voordracht over een hepatologisch onderwerp, waarvan het abstract bij de beoordeling de hoogste waardering krijgt. Hieraan verbonden zijn een prijs (€250,00) en een oorkonde die ter vergadering worden uitgereikt.

Cursusboek Klinische Hepatologie

Van de in Amsterdam gehouden cursus klinische hepatologie (juni 2005) is voor alle belangstellende leden van de NVH een exemplaar beschikbaar. Hiervoor dient men schriftelijk verzoek in te dienen bij het secretariaat, postbus 657, 2003 RR Haarlem. Ook van eerdere cursussen zijn nog (beperkt) exemplaren voorradig.



Zambon reisbeurs 2005

De Zambon reisbeurs 2005 (AASLD, november jl.) is deze maal toegekend aan mevr. dr. S. Darwish Murad van het Erasmus MC in Rotterdam.

Agenda casuïstische conferenties NVGE 2006

De conferenties in 2006 zullen plaatsvinden op 14 februari, 12 september en 14 november. Deze geaccrediteerde bijeenkomsten worden gehouden in de Jaarbeurs te Utrecht (Beatrixgebouw) van 19.00 tot 21.00 uur (vanaf 18.00 uur zal de firma AstraZeneca een oriëntaals buffet verzorgen). Wellicht kunt u deze bijeenkomsten vast in uw agenda noteren, u bent van harte uitgenodigd.

Reisbeurzen

Zowel AstraZeneca als Altana Pharma Nederland BV stelt een aantal reisbeurzen aan de NVGE/NVH ter beschikking. Daarnaast wordt nog een aantal beurzen uit de eigen middelen van de NVGE verstrekt aan NVH-leden die daarvoor in aanmerking komen.

U kunt het formulier aanvragen bij het secretariaat van de NVGE/NVH via:

Telefoon: 023-551 30 16

e-mail: secretariaat@nvge.nl

Post: Postbus 657, 2003 RR Haarlem.

Voorwaarden tot verkrijgen van reisbeurs

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

1. De reisbeurzen zijn bedoeld voor klinici en Nederlandse onderzoekers op gastro-enterologisch of hepatologisch gebied.
2. Er kunnen reisbeurzen worden aangevraagd voor buitenlandse internationale gastro-enterologische congressen of symposia, zoals: AGA, AASLD, ESPEN, UEGW, EASL, American Society of Cell Biology en ESPGHAN. Overlegt u zonodig eerst met de voorzitter van de betreffende sectie. De lijst van congressen is niet volledig. Voor alle congressen geldt een maximum bedrag van € 910,-. Aanvullende financiering van elders is toegestaan, wel wordt een verklaring gevraagd dat de reisbeurs ook daadwerkelijk voor de congresreis wordt gebruikt!
3. 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 Gastro-enterologie of de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie zijn aangeboden voor presentatie tijdens een voor- of najaarsvergadering.
4. Per aanvrager wordt maximaal één reisbeurs per jaar toegekend. Per abstract zal slechts voor één auteur en ook slechts éénmaal een reisbeurs beschikbaar worden gesteld.
5. Bij annulering op eigen gezag, door overmacht en ziekte, heeft de vereniging het recht de som 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. Stuur een volledig ingevuld aanvraagformulier voor reisbeurzen met een kopie van het ingezonden abstract naar het secretariaat van de NVGE/NVH.
2. Wanneer het abstract gehonoreerd is, onder verwijzing naar de ingezonden aanvraag, een kopie van de 'acceptatiebrief' nasturen. 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.

Voorwaarden sponsoring proefschriften door NVH

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie levert, onder bepaalde voorwaarden, een bijdrage aan de drukkosten van proefschriften. De maatregel is bedoeld om AIO's/OIO's (of onderzoekers met een vergelijkbaar salaris) te ondersteunen. Hieronder zijn de voorwaarden voor sponsoring weergegeven. Deze voorwaarden zullen ook in 2006 strikt worden nageleefd.

1. De begunstigde moet op de datum van de promotie tenminste twee jaar lid zijn van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie. Als ingangsdatum van het lidmaatschap geldt de datum van inschrijving.
2. De begunstigde moet AIO/OIO zijn of een positie bekleden met een vergelijkbaar salaris.
3. Het proefschrift dient over een basaal of klinisch hepatologisch onderwerp te gaan. Beoordeling hiervan geschiedt in gezamenlijkheid door secretaris en penningmeester.
4. De aanvraag dient vergezeld te gaan van een samenvatting (minimaal 500 woorden) van het promotieonderzoek in de Nederlandse taal en begrijpelijk voor 'niet-ingewijden'. Na toekenning vindt betaling van het sponsorbedrag plaats indien de samenvatting voor de Nieuwsbrief is ontvangen in het secretariaat. De sponsoring door de NVH dient in het proefschrift vermeld te worden.

De aanvrager kan het hepatologisch karakter van het proefschrift aannemelijk maken indien:

- hoofdstukken van het proefschrift zijn gepubliceerd in hepatologische tijdschriften of in hepatologische secties van gastroenterologische tijdschriften;
- resultaten beschreven in het proefschrift gepresenteerd zijn op hepatologische congressen (AASLD, EASL) of in hepatologische sessies van gastroenterologische congressen (AGA/DDW, UEGW);
- presentatie van (delen van) het onderzoek heeft plaats gevonden in sessies van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie tijdens de bijeenkomsten te Veldhoven.

Lidmaatschap Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

Het doel van de vereniging is het bevorderen van de hepatologie in de meest ruime zin van het woord. Er zijn twee secties: basale hepatologie en klinische hepatologie, ten einde ontwikkelingen en activiteiten te stimuleren en coördineren. In voor- en najaar wordt in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie een congres gehouden in Veldhoven. Voor de beste vrije voordracht wordt de Hepatologie-prijs uitgereikt.

Er zijn intensieve contacten met zusterverenigingen, met de patiëntenverenigingen en met de Maag Lever Darm Stichting. Het lidmaatschap van de vereniging heeft ook directe voordelen zoals reductie op de toegangsprijs van de congressen in Veldhoven, korting van € 50,- op lidmaatschap EASL (dit bedrag wordt door de penningmeester van de NVH aan u overgemaakt na overleggen van een bewijs

verwachten dat dit laatste aspect directe gevolgen zal krijgen voor behandeling van EFA deficiëntie bij patiënten met leverziekten.

Samenvatting proefschrift: Hereditary Tyrosinemia type 1 revisited

1 november 2005 te Utrecht, Saskia Jacobs
Promotor Prof. dr. R. Berger,
co-promotor Dr. I.E.T. van den Berg

Tyrosinemie type 1 (HT1) is een erfelijke ziekte die gepaard gaat met ernstige lever- en nierproblemen. Kinderen die niet behandeld worden, kunnen vroegtijdig sterven aan acuut leverfalen. Kinderen met een minder agressieve vorm van HT1 kampen met geleidelijke lever- en nierproblemen en lopen risico op leverkanker.

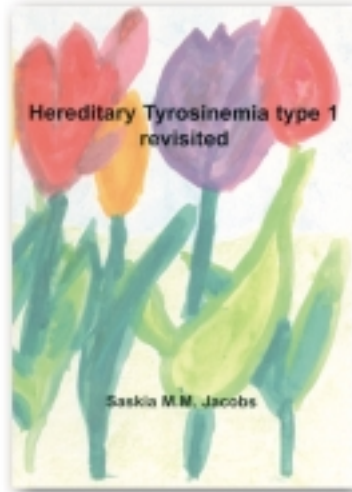
Tegenwoordig worden

HT1- patiënten behandeld met NTBC, een medicijn dat de lever- en nierproblematiek effectief bestrijdt. Helaas is NTBC niet in staat om de vorming van leverkanker te voorkomen.

Wij hebben in de HT1-muis aangetoond dat NTBC HT1-levergenexpressie niet volledig kan normaliseren. Dit zou wel eens ten grondslag kunnen liggen aan de vorming van leverkanker. NTBC zelf heeft ook effect op genexpressie in de gezonde lever. De mogelijke gevolgen hiervan kunnen meetellen wanneer HT1-patiënten gedurende de behandeling met NTBC onverwachte bijwerkingen vertonen.

We hebben ontdekt dat de nieren van HT1-muizen zeer gevoelig zijn voor schade als gevolg van aan HT1 gerelateerde giftige stoffen. Dat zou kunnen betekenen dat ook de nieren van HT1-patienten tijdens langdurige NTBC-behandeling risico lopen op schade. Er is ook een verhoogde ongevoeligheid voor celdood in de nieren van HT1-muizen wanneer NTBC-behandeling wordt stopgezet. Dit zou kunnen betekenen dat ook HT1-patiënten die een levertransplantatie zijn ondergaan, omdat NTBC-behandeling niet is aangeslagen, nog altijd risico lopen op nierproblemen.

Tot slot hebben we de celdood en de verhoogde ongevoeligheid hiervoor in lever en nier van de HT1-muis onderzocht en hebben we de Wnt/ β -catenine signaleringsroute en de ERK-cascade gekarakteriseerd als 2 signaaltransductie-routes die daar mogelijk bij betrokken zijn. Onze resultaten suggereren dat Wnt/ β -catenine signale-



ring bescherming biedt tegen necrose-achtige celdood, maar tegelijkertijd een rol speelt in het executeren van apoptose-achtige celdood, terwijl activering van de ERK route juist geassocieerd wordt met verschillende vormen van celdood. Ons inziens spelen deze signaleringsroutes een belangrijke rol bij het bepalen van het lot van HT1-cellen en aangezien HT1-patiënten gevoelig blijven voor de ontwikkeling van HCC en nierproblemen kunnen ontwikkelen, dringen wij aan op verdere identificatie van deze en andere factoren, voor de ontwikkeling van een optimale behandeling voor HT1.

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:

- Infectious causes of hepatitis in dogs and cholangitis in cats. Sascha Y. Boomkens, Utrecht
- Gelatinases in Chronic Liver Disease. The Clinical Relevance of MMP-2 and MMP-9 in Orthotopic Liver Transplantation. Johan Kuyvenhoven, Leiden
- Function and regulation of the human bile salt export pump. Jacqueline Plass, Groningen
- Intrahepatische immune response in chronic viral hepatitis. An immunohistochemical study. Thjon Tang, Rotterdam
- Response in hepatitis C virus non-responders. Jan Maarten Vrolijk, Rotterdam
- Hereditary tyrosinemia type 1 revisited. Saskia Jacobs, Utrecht
- Essential fatty acid absorption and metabolism in hepatic disorders. Anniek Werner, Groningen

Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



Adres van het
secretariaat van de
Nederlandse Vereniging
voor Hepatologie:
Postbus 657,
2003 RR HAARLEM

PEGASYS®

bij de behandeling van hepatitis B en C



Hepatitis B

- het enige PegINF, geregistreerd voor hepatitis B
- bij HBeAg-positieve en HBeAg-negatieve patiënten

Hepatitis C*

- ook bij patiënten met normaal ALAT
- ook geïndiceerd voor HIV-coïnfectie

*in combinatie met ribavirine

Gemak dient de patiënt

- standaarddosering 180 µg ongeacht lichaamsgewicht
- kant en klare oplossing in voorgevulde spuit
- zonder extra handelingen meteen klaar voor gebruik



Voor productinformatie zie elders in dit blad



PEGASYS® COPEGUS®

peginterferon alfa-2a (40KD)

ribavirin

Different by design