

Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



I N H O U D

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



Jaargang 31, nr.4
December 2007

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
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Fax: 023 - 5513087

Bestuur:

Prof. dr. H.L.A. Janssen, voorzitter
Dr. L.W.J. Klomp, secretaris
Dr. J.T. Brouwer, penningmeester
Prof. dr. J.P.H. Drenth
Dr. K.J. van Erpecum
Dr. K.N. Faber
Dr. R.J. de Knecht
Dr. G.H. Koek
Dr. J. Kwekkeboom
Dr. S.W.M. Olde Damink

Lidmaatschap:

aanmeldingen bij de secretaris:
Dr. L.W.J. Klomp
Postbus 657
2003 RR Haarlem
fax: 023-5513087

Website van de NVH:

www.hepatologie.org

Omslagfoto:

Uitreiking Dicke medaille
aan Prof. dr. S.W. Schalm.

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 met steun van Tramedico, Roche en Schering Plough



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

6 december - 5e Post AASLD symposium
Locatie: World Trade Center, Rotterdam
Inlichtingen: erik.sickmann@cc-en-m.nl
Tel: 035-6955000

Dit symposium zal worden gecombineerd met de 'Erasmus Liver Day'.

6 december - 22nd Erasmus Liver Day
Locatie: Beurs-World Trade Center, Rotterdam
Inlichtingen: m.hoogendoorn@erasmusmc.nl, Tel: 010-4635942

13 december - 8e Musis Symposium "Nieuwe ontwikkelingen in Maag-, Darm- en Leverziekten"
Inlichtingen: Ziekenhuis Rijnstate, afd. MDL-ziekten, Wagnerlaan 55, Arnhem, tel: 026-3786754

2008

12 - 13 maart - Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten.

Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NG-MDL, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 551 30 16, Fax: 023 - 551 30 87
E-mail: secretariaat@mdl.nl

13 - 14 maart - Voorjaarsvergadering Nederlandse Verenigingen voor Gastroenterologie en Hepatologie
dit jaar voor het eerst gecombineerd met de First Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology Meeting (zie aankondiging op pagina 4)
Locatie: Koningshof te Veldhoven

Inlichtingen: Secretariaat NVGE + NVH
Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 551 30 16, Fax: 023 - 551 30 87
E-mail: secretariaat@nvge.nl

28 mei - Echocursus NVH voorafgaand aan de Cursus Klinische Hepatologie, Rotterdam. I.s.m. de Medizinische Hochschule Hannover.
Inlichtingen: secretariaat NVH te Haarlem, telefoon (023) 5513016.

29 - 30 mei - Cursus Klinische Hepatologie van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, gehouden te Rotterdam
Inlichtingen: secretariaat NVH te Haarlem, telefoon (023) 5513016.
Het programma is medio januari beschikbaar en zal aan alle leden van de NVH worden toegezonden.

12 t/m 14 juni - Falk Symposium
Locatie: Okura Hotel, Amsterdam
Inlichtingen: Prof. dr. P.L.M. Jansen, Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten AMC; Drs. R.T.L. van der Hoeven, Tramedico, tel. 0294 - 461122

2 - 3 oktober - Najaarsvergadering Nederlandse Verenigingen voor Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 551 30 16, Fax: 023 - 551 30 87
E-mail: secretariaat@nvge.nl

Inhoud

Congresagenda	2
Bestuurszaken	3
- Van de voorzitter	
Sectie Basale Hepatologie	4
- Informatie Joint Meeting SEGH	
- Somatostatine-analogen: een nieuwe behandeling voor een polycysteuze lever?	
Sectie Klinische Hepatologie	7
- In de schijnwerpers: prof. dr. D.W. Hommes	
- Hepatology Alert	
- Cursus Klinische Hepatologie 2008	
Nieuws	12
- Dicke medaille voor prof. dr. S.W. Schalm	

Mededelingen **12**

- Inschrijving voorjaarsvergadering 2008
- Call for abstracts
- NVH onderzoeksprijs
- Agenda casuïstische conferenties te Utrecht
- NVGE-NVH reisstipendia
- Lidmaatschap NVH
- Proefschriftsponsoring

Proefschriftsamenvattingen **13**

- Samenvatting proefschrift Prim de Bie 'Novel insights in the molecular pathogenesis of human copper homeostasis disorders through studies of protein-protein interactions'
- Samenvatting proefschrift Paul P.C. Poyck 'Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'

Proefschriftenservice **15**



Van de voorzitter

Hepatology in Nederland anno 2007

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie bestaat dit jaar dertig jaar! In het vorige issue van het Nieuwsbulletin werd hier uitgebreid aandacht aan besteed. Een prachtig interview met één van de oprichters, Karl Brandt, laat op een mooie wijze zien waar we op dit moment staan met de leverziekten in Nederland. In het jaar 2006 werden hoogleraren benoemd met een sterk hepatologische signatuur in Rotterdam, Amsterdam, Nijmegen en Groningen. Dit jaar werd hepatobiliair- en transplantatiechirurg Robert Porte in Groningen benoemd, en werd Herold Metselaar benoemd tot hoogleraar leverfalen en levertransplantatie in Rotterdam. Het gaat dus goed met de benoemingen in den lande.

Hoe gaat het met de opleiding tot hepatoloog? De grotere academische klinieken hebben de mogelijkheid om het aandachtsgebied hepatologie aan te bieden aan een assistent in opleiding tot maag-, darm- leverarts. Levergeïnteresseerde dokters zullen op die manier gedurende één jaar uitgebreid in aanraking komen met levertransplantatiepatiënten, echografie van het abdomen en uiteraard ook de algemene hepatologie. Tevens dient er research geboden te worden. Is het aandachtsgebied hepatologie wel noodzakelijk? Ik denk het wel. Er zijn hiervoor een aantal redenen: specifieke ziektebeelden zoals virale hepatitis, cholestatische leverziekten, stapelingsziekten en levertumoren zijn te omvangrijk om alleen te laten beheren door een gastroenteroloog met een beperkte levertraining. Tevens zijn er complexe leverziekten welke multidisciplinaire aanpak vereisen. Ik denk hier met name aan acuut leverfalen en patiënten die in aanmerking komen voor levertransplantatie. Een derde issue is dat dure antivirale medicatie in de toekomst wellicht alleen op goede indicatie door een leverspecialist gegeven kan worden. Verder is het belangrijk om het aandachtsgebied leverziekten te versterken om het klinische onderzoek te stimuleren met adherente en landelijke behandelprotocollen, alsmede om leverunits te bevolken met dokters die een goede ingang hebben in laboratoria voor basaal leveronderzoek. Het animo voor een dergelijke leverstage is gelukkig meer dan voldoende. Van de huidige assistenten in opleiding tot MDL-arts heeft 25% in een enquête aangegeven, zich intensief te willen verdiepen in de hepatologie. De moderne hepatoloog zal niet meer alleen maar leverziekten behandelen, tenzij hij of zij in een academisch centrum werkt. In de regionale ziekenhuizen zal veeleer een hepatoloog ontstaan die zich part-time met de leverziekten bezig houdt en daarnaast scopeert. Goed getraind

is het dan zeer goed mogelijk om patiënten met virale hepatitis en overige leverziekten te behandelen. Met de steeds grotere maatschappen MDL in den lande is het goed mogelijk om binnen een club van drie tot vier MDL-artsen tenminste één hepatoloog te laten plaatsnemen.

Ook de sectie Infectieziekten van de Nederlandse Internisten Vereniging tracht zich te profileren op de behandeling van chronische hepatitis B en C. Traditioneel behandelen de infectiologen reeds patiënten met HIV, alsmede zij die een co-infectie met HIV en virale hepatitis hebben. In een recente enquête naar de leden geven zij aan dat virale hepatitis in het verleden voornamelijk een leverziekte was, maar momenteel steeds meer een infectieziekte is geworden, waarbij het streven is om door tijdige therapie zo goed mogelijk een leverziekte te voorkomen. Hepatitis betekent niets meer of minder dan een ontsteking van de lever en de leverziekte is uiteraard aanwezig op moment dat de ontsteking daar is. Een vruchtbare samenwerking tussen de twee beroepsgroepen van MDL en Infectiologie is uiteraard gewenst en zal de kwaliteit van de hepatitiszorg verbeteren. Een infectiedokter heeft het voordeel de klappen van de zweep van de resistentieontwikkeling te kennen, de MDL-arts heeft weer meer ervaring, niet alleen met leverbiopsen en interventie-hepatologie, maar ook met het behandelen van de complicaties van virale leverziekten, zoals cirrose, portale hypertensie, leverfalen, hepatocellulair carcinoom en levertransplantatie. Het zal noodzakelijk zijn om in goede harmonie met de vruchtbare samenwerking de virale hepatitis te attaqueren, waarbij kwaliteit voorop staat.

Als nieuw gekomen voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie met een speciale interesse in virale hepatitis, is het goed om de samenwerking met basale onderzoekers met leverinteresse te intensiveren. Deze samenwerking is op tal van andere leverziekten, met name in Amsterdam en Groningen, reeds jaren aanwezig. Wanneer ik schrijf over samenwerking tussen lab en kliniek denk ik in allereerste instantie aan mijn voorganger, Peter Jansen, die reeds zijn leven lang met één been in het lab en met het andere been in de kliniek staat. Peter Jansen heeft op voortreffelijke wijze vele jaren de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie geleid. Ik wil hem namens de gehele Vereniging bedanken voor zijn inzet. Zijn verdiensten voor de NVH zal ik bij een volgende gelegenheid graag verder belichten.

Harry Janssen
Voorzitter NVH

Laatste nieuws

Via www.hepatologie.org vindt u samenvattingen van recent verschenen proefschriften.

Belangrijk nieuws voor alle basale en translationele gastroenterologie en hepatologie onderzoekers

Tijdens de voorjaarsmeeting op 13 en 14 maart in Veldhoven zal de

First Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology Meeting

plaatsvinden. Dit is een nieuw en gezamenlijk initiatief van de *Sectie Basale Hepatologie* van de NVH en de *Sectie Experimentele Gastroenterologie* van de NVGE. Het is de bedoeling dat deze bijeenkomst (SEGH), de eerste is van een jaarlijks terugkerende tweedaagse meeting met wetenschappelijke sessies rondom thema's die de interesse van onderzoekers uit beide velden hebben, zoals immunologie, genetica, celbiologie en metabolisme.

Elk thema zal worden ingeleid door een keynote speaker. Voor dit voorjaar hebben toegezegd: I.N. Crispe, Rochester, USA (*Immune regulation in the liver*), B. Staels, Lille, Frankrijk (*Nuclear receptors in the enterohepatic circulation*), H. Witt, Berlijn (*Genetic basis of pancreatitis*) en R. Xavier, USA (*autophagy in IBD*). De voertaal van de meeting is Engels.

Het programma wordt aangevuld met een selectie van de ingezonden abstracts. Ook niet-NVGE/NVH-leden uit verschillende gremia zullen worden uitgenodigd om abstracts in te zenden. De selectie van de orals vindt plaats door een gezamenlijke commissie van basale en translationele onderzoekers uit beide verenigingen. De presentaties worden thematisch over de sessies gerangschikt. Er zullen *prijzen* worden uitgereikt voor de twee beste orals.

De abstracts die niet voor een oral geselecteerd zijn, kunnen

na acceptatie als *poster* worden gepresenteerd. Deze posters zullen aandacht krijgen in formele *posterrondes* o.l.v. de uitgenodigde keynote sprekers en bestuursleden van beide verenigingen. De twee beste posters zullen een prijs krijgen. Verder is het mogelijk om met de uitgenodigde sprekers van gedachten te wisselen tijdens een "*meet-the-professor*" ontbijt op vrijdagmorgen. Hieraan zijn geen extra kosten verbonden. I.v.m. de beschikbare ruimte is inschrijving echter wel verplicht.

Wij hopen met deze eerste gezamenlijke meeting het basale en translationele gastroenterologische en hepatologische onderzoek tijdens de wetenschappelijke bijeenkomsten in Veldhoven op een hoger niveau te trekken. Om de kwaliteit van de presentaties zo hoog mogelijk te maken zal het in deze nieuwe opzet *alleen tijdens de gezamenlijke voorjaarsmeeting mogelijk zijn basaal werk te presenteren en niet meer in het najaar*.

Wij verwachten hiermee een prominent forum te genereren voor de discussie en samenwerking tussen experimentele onderzoekers en in experimenteel onderzoek geïnteresseerde klinici uit de gastroenterologie en de hepatologie en nodigen al deze onderzoekers uit abstracts voor deze meeting in te dienen via www.nvge.nl. Geef u daarbij a.u.b. aan dat uw abstract bedoeld is voor de Experimental Gastroenterology and Hepatology Meeting (SEGH).

Deadline: 7 januari 2008. Opgeven voor de meeting is mogelijk via de gebruikelijke inschrijvingskaart. Hierop kunt u zich ook registreren voor het "*meet-the-professor*" ontbijt.

Wij hopen velen van u, zowel senior- als junior onderzoekers, te ontmoeten op 13 en 14 maart in Veldhoven.

Bestuur Sectie Experimentele Gastroenterologie (NVGE)
Bestuur Sectie Basale Hepatologie (NVH)

Somatostatine-analogen: een nieuwe behandeling voor een polycysteuze lever?

Polycysteuze leverziekte wordt gekenmerkt door een groot aantal cysten, die zich diffuus over de hele lever bevinden. Een polycysteuze lever komt voor bij een tweetal ziektebeelden: autosomaal dominant overervende nierziekte (ADPKD) en polycysteuze leverziekte (PCLD), die ook autosomaal dominant overerft. ADPKD kenmerkt zich door de aanwezigheid van multipole cysten in de nieren en eventueel in de lever. Hypertensie, pijn, hematurie en nierinsufficiëntie kunnen op den duur optreden. Overigens blijft de leverfunctie normaal ook wanneer er een polycysteuze lever is (1). Patiënten met PCLD hebben geen of enkele niercysten en ook bij hen zijn leverfuncties niet afwijkend. ADPKD wordt veroorzaakt door mutaties in *PKD1*- of *PKD2*-gen (2) en PCLD door mutaties in *PRKCSH*-gen en *SEC63*-gen [3,4]. Bij PCLD spelen waarschijnlijk ook nog andere genen een rol; daar *PRKCSH* en *SEC63* slechts bij een minderheid van de patiënten gemuteerd zijn.

Patiënten met een polycysteuze lever presenteren zich met

klachten die toe te schrijven zijn aan de vergrote lever. Veelvoorkomende klachten zijn een toegenomen buikomvang, snel een vol gevoel na het eten, kleine beetjes kunnen eten, kortademigheid en pijn (5)

De behandelingsmogelijkheden zijn op dit moment beperkt. Behandeling is nu alleen geïndiceerd als een patiënt klachten heeft. Tot de behandelingsmogelijkheden behoren: aspiratie-sclerotherapie, cyste fenestratie (laparotomisch danwel laparoscopisch), partiële leverresectie en levertransplantatie. Al deze behandelingen hebben tot doel het levervolume te verkleinen, waardoor de klachten van de patiënt afnemen of niet meer aanwezig zijn (6).

Het is mogelijk dat binnenkort een medicamenteuze behandeling tot de behandelingsmogelijkheden gaat behoren. In Italië werd een vrouw met ADPKD behandeld met de somatostatine-analoog octreotide in het kader van acromegalie. Na vergelijking van een CT-scan voor behandeling en een CT-scan na twee jaar behandelen kwam men tot conclusie dat de cysten bij deze over het algemeen progressieve aandoening niet groter waren geworden. Bovendien bleef haar nierfunctie stabiel. Deze bevindingen

zetten aan tot de start van een pilot study waarin het veiligheidsprofiel en de effectiviteit van langwerkende somatostatine-analogen bestudeerd werden. Uit het onderzoek kwam naar voren dat er een vertraagde toename van het niervolume was bij behandeling met langwerkende somatostatine-analogen (7). De werking van somatostatine-analogen op het remmen van de groei van cysten gaat via de second messenger adenosine 3',5'-cyclisch monofosfaat (cAMP). Dit is één van de factoren die invloed heeft op processen waardoor cystegroei ontstaat. Groei van cysten wordt namelijk veroorzaakt door een verstoring in (1) de celproliferatie, apoptose en differentiatie, (2) cel-matrix interacties en (3) de vochtproductie. Er zijn verschillende onderzoeken gedaan waaruit blijkt dat cAMP de celproliferatie stimuleert: bij proliferatie van cholangiocyten stijgt de cAMP-concentratie en deze concentratie daalt wanneer de hoeveelheid cholangiocyten minder wordt. Tevens zet secretine (een cAMP-agonist), aan tot cystevochtproductie (8-11).

Levercysten worden gevormd uit biliare hamartomen uit de intrahepatische galwegepitheelcellen (12). Somatostatine zorgt voor een verlaging van de hoeveelheid cAMP, wanneer het bindt aan een somatostatine-receptor (8). Hierdoor zou dus ook de cystevochtproductie en cholangiocytoproliferatie geremd moeten worden.

Masyuk et al. onderzocht in polycysteuze nier-ratten (PCK), die tevens een polycysteuze lever ontwikkelen, of behandeling met somatostatine-analogen een invloed heeft op volumeverandering van de lever. Twee waarnemingen waren belangrijk (1) de serum cAMP waarden waren hoger bij PCK-ratten en (2) op epitheel van de levercysten werden somatostatine-receptoren aangetoond. Behandeling met octreotide remde de toename van zowel het leverbolume als het levercystenvolume (13).

De resultaten van de hierboven beschreven onderzoeken hebben geleid tot het opzetten van het volgende gerandomiseerd onderzoek: ten minste 38 patiënten met een polycysteuze lever (al dan niet met polycysteuze nieren) zullen gerandomiseerd worden (1:1) en gedurende 24 weken iedere 28 dagen (in totaal 6 injecties) lanreotide 120 mg (Somatuline[®] autosolution[®]) dan wel placebo krijgen. Voor aanvang van de behandeling en 4 weken (t = 24 weken) na de laatste toediening van lanreotide zal een CT-scan gemaakt worden. Deze CT-scans zullen gebruikt worden voor 3D volumetrie van de lever en nieren. Het primaire eindpunt van de studie zal het verschil in totaal leverbolume voor en na behandeling zijn. Secundaire uitkomstmaten zullen individueel levercystenvolume, leverparenchymvolume, totaal niervolume en niercyste volume zijn.

Patiënten kunnen geïnccludeerd worden indien ze ouder dan 18 jaar zijn en als meer dan 20 levercysten op CT-scan gezien worden. Exclusiecriteria zijn: gebruik van orale anticonceptiva of gebruik van oestrogenen supplementie, vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, symptomatisch galsteenziekten, nierfalen waarvoor hemodialyse nodig, voorgeschiedenis van chronisch pulmonaallijden met functionele beperking, ernstig hart- en vaatlijden of andere ernstige ziektes of condities.

Hebt u patiënten die in aanmerking komen voor deelname aan dit onderzoek dan kunt u dit doorgeven aan Loes van Keimpema (L.vanKeimpema@mdl.umcn.nl, www.livercyst.org).

Loes van Keimpema en Joost PH Drenth

Afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, UMC St Radboud, Nijmegen

Reference List

1. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF, Jr., Wetzel LH, Baumgarten DA, Kenney PJ, Harris PC, Klahr S, Bennett WM, Hirschman GN, Meyers CM, Zhang X, Zhu F, Miller JP: Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 354:2122-2130, 2006
2. Torres VE, Harris PC, Pirson Y: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 369:1287-1301, 2007
3. Davila S, Furu L, Gharavi AG, Tian X, Onoe T, Qian Q, Li A, Cai Y, Kamath PS, King BF, Azurmendi PJ, Tahvanainen P, Kaariainen H, Hockerstedt K, Devuyst O, Pirson Y, Martin RS, Lifton RP, Tahvanainen E, Torres VE, Somlo S: Mutations in SEC63 cause autosomal dominant polycystic liver disease. *Nat Genet* 36:575-577, 2004
4. Drenth JP, te Morsche RH, Smink R, Bonifacio JS, Jansen JB: Germline mutations in PRKCSH are associated with autosomal dominant polycystic liver disease. *Nat Genet* 33:345-347, 2003
5. Qian Q, Li A, King BF, Kamath PS, Lager DJ, Huston J, III, Shub C, Davila S, Somlo S, Torres VE: Clinical profile of autosomal dominant polycystic liver disease. *Hepatology* 37:164-171, 2003
6. Everson GT, Taylor MR, Doctor RB: Polycystic disease of the liver. *Hepatology* 40:774-782, 2004
7. Ruggenti P, Remuzzi A, Onendi P, Fasolini G, Antiga L, Enelordache B, Remuzzi G, Epstein FH: Safety and efficacy of long-acting somatostatin treatment in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 68:206-216, 2005
8. Alvaro D, Gigliozzi A, Attili AF: Regulation and deregulation of cholangiocyte proliferation. *J Hepatol* 33:333-340, 2000
9. Belibi FA, Reif G, Wallace DP, Yamaguchi T, Olsen L, Li H, Helmkamp GM, Jr., Grantham JJ: Cyclic AMP promotes growth and secretion in human polycystic kidney epithelial cells. *Kidney Int* 66:964-973, 2004
10. Fabris L, Cadamuro M, Fiorotto R, Roskams T, Spirli C, Melero S, Sonzogni A, Joplin RE, Okolicsanyi L, Strazzabosco M: Effects of angiogenic factor overexpression by human and rodent cholangiocytes in polycystic liver diseases. *Hepatology* 43:1001-1012, 2006
11. Taffetani S, Ueno Y, Meng F, Venter J, Francis H, Glaser S, Alpini G, Patel T: Tannic acid inhibits cholangiocyte proliferation after bile duct ligation via a cyclic adenosine 5',3'-monophosphate-dependent pathway. *Am J Pathol* 166:1671-1679, 2005
12. Lazaridis KN, Strazzabosco M, Larusso NF: The cholangiopathies: disorders of biliary epithelia. *Gastroenterology* 127:1565-1577, 2004
13. Masyuk TV, Masyuk AI, Torres VE, Harris PC, Larusso NF: Octreotide inhibits hepatic cystogenesis in a rodent model of polycystic liver disease by reducing cholangiocyte adenosine 3',5'-cyclic monophosphate. *Gastroenterology* 132:1104-1116, 2007

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

hoe draaglijk kan hepatitisbehandeling zijn



In de schijnwerpers: Daan Hommes

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



Voorafgaand aan de casuïstische conferentie in Utrecht is het eindelijk zover dat we Professor Daniël Willem Hommes aan de tand kunnen gaan voelen over zijn plannen met het Leids Universitair Medisch centrum in het algemeen en met de hepatologie in het bijzonder. Het heeft wel de nodige voeten in de aarde gehad voordat we deze druk bezette man eindelijk konden strikken voor een interview! Hij blijkt in Bloemendaal te wonen en gaat voorlopig nog met de auto naar zijn werk. Maar zodra hij in Leiden op de afdeling een douche heeft laten aanleggen, is hij van plan om met de racefiets te gaan. Hij begint overigens 's ochtend al om 6 uur. Zodat hij 's avonds op tijd is om zijn kinderen voor te lezen voordat ze naar bed gaan. Twee tot drie maal per week lukt dat overigens niet vanwege verplichtingen. Als zijn grootste talent beschouwt hij zijn innovatieve instelling, waarbij hij bij voorkeur nieuwe en onbetreden paden volgt.

“Eén groot feest”

“Een jaar na zijn aantreden ervaart Hommes Leiden nog steeds als een groot feest. Tevoren had hij zich voorgenomen om alles maar op zich af te laten komen. “Wel hebben we bij mijn aantreden met zijn allen een missie afgesproken, ik kreeg hiervoor eigenlijk direct het volle vertrouwen van de zittende senior-staf. We zijn dat nu allemaal aan het sturen, eigenlijk heb ik er geen geweldige haast mee. Wel wil ik voortgang zien. Aanvankelijk was het wel een kleine cultuurschok voor mij in Leiden. Men was in het begin erg formeel, maar nu is het gelukkig weer gewoon “Daan” in plaats van Professor Hommes. We zijn als afdeling autonoom, los van de interne geneeskunde. Wel zijn we als MDL twee keer per week bij hun ochtendrapport present. Het is een lijngerichte organisatie, ik ben afdelingshoofd en heb nog maar één persoon boven me voordat je in de Raad van Bestuur zit. Echt een eigen winkel dus. Het meest moest ik wennen

aan de functioneringsgesprekken met oudere en gerespecteerde collega's. Het moduleren van deze groep blijft voor mij een boeiend proces. Vooral omdat ik me in het begin toch wel een beetje een junior voelde. Maar dat laatste is nu echt voorbij”.

Speerpunten

“In Leiden hebben we als speerpunten IBD, colorectaal carcinoom en natuurlijk lever. Daarnaast is er “advanced endoscopy”, maar dat is geen echt speerpunt, daar doen we bescheiden research in. In de drie speerpunten gaan we verder investeren. Maar ook heel veel juist niet doen. We zullen wel het hele spectrum van de MDL gaan bedienen waar het de opleiding betreft. Ik wil namelijk een echte topopleiding opzetten met hulp van Roeland Veenendaal, waarbij het een geweldige aanbeveling is als je in Leiden bent opgeleid tot MDL-arts. Op dit moment hebben we zeven arts-assistenten in opleiding. Er is daarbij een intensieve samenwerking met het Leyenburg ziekenhuis (dat ook mag opleiden), hopelijk gevolgd door andere ziekenhuizen. Voor de speerpunten gaan we het zorgdeel integreren met het wetenschappelijke onderzoek. Translationeel onderzoek en zorg zijn daarbij één geheel. Van workflow naar zorgflow en daarna de biobank! De biobank loopt overigens goed. We hebben net een workflow-management programma gebouwd, zodat de “biobank” gedachte geïntegreerd kan gaan worden in het zorgdeel. We gaan onze zorg natuurlijk wel anders inrichten dan in een niet-academisch centrum. We hebben immers een uniek onderzoeksdoelmeisn waar we wat mee willen en moeten doen”.

Visie

“Waar ik naar streef is een geïntegreerd zorg- en onderzoeksproces. Het heeft allemaal met organisatie te maken: als de patiënt de drempel van het ziekenhuis overschrijdt, zou het optimaal zijn als hem meteen informed consent wordt gevraagd voor materiaal voor de biobank. Materiaal voor patiëntenzorg en research wordt dus vanuit de reguliere academische zorg verzameld. Met behulp van een overheidssubsidie, met hulp van de raad van bestuur en met een extra ICT-er hoop ik op 1 januari 2008 met deze plannen van start te kunnen gaan. IBD is voor deze opzet de “show-case”: we zijn daar in september 2007 al mee begonnen. In de ICT-structuur zijn de volgende onderdelen meegenomen: order management, een ‘decision-support’ structuur voor ‘patient-management’ en doelmatigheidsmetingen ook ten aanzien van managementtaken. Het zal jullie ook interesseren, dat we recent de brainstorm sessies voor de hepatologie afgerond hebben. Spreekt voor zich dat ik daarbij nauw betrokken geweest ben. We kunnen dan

ook eindelijk de hepatologie in een vergelijkbare structuur gaan gieten als de IBD. Door in een vroeg stadium keuzes te maken kunnen we gaan focussen. We gaan ziekte-specifieke loketten openen om de door ons gewenste patiëntenstroom op gang te brengen. De polikliniek hepatologie heeft inmiddels loketten voor virale hepatitis en voor hepatocellulair carcinoom. Waar de uiteindelijk keuze op gaat vallen, dat weet ik nog niet. Wat voor mij belangrijk is, is dat er in Nederland meer synergie ontstaat. Uiteindelijk zijn we namelijk allemaal koppelbaar. Dat betekent onder andere, dat we er op dit moment over nadenken of er wel een loket voor hepatitis B in Leiden moet komen. Die patiënten zouden we ook in andere centra kunnen laten behandelen. Voor hepatitis C ligt dat anders. Daar zijn we aan de biomedische kant relaties aangegaan met bedrijven die nieuwe protease remmers hebben. Ook hebben we een enorm sterke poot op basaal gebied voor hepatitis C door het werk van Spaan. Primair scleroserende cholangitis is ook zo'n gebied waar we ons kunnen onderscheiden. De immunologie van deze aandoening trekt me erg. En dan heb je ook nog het sterk verhoogde kanker risico bij deze patiënten. Deze aandoening past goed bij al onze drie speerpunten. Op basaal gebied hebben we ook nog een groot programma voor mesenchymale stamcellen. Daar willen we eigenlijk ook de hepatologische kant mee op. Vooralsnog eerst in proefdieren. Met deze potente cellen willen we gaan werken in hepatitis modellen. Bij IBD doen we dat al. Uit een eerste studie uit Spanje blijkt dat een injectie met autologe mesenchymale stamcellen in

70% van de gevallen actieve fistels kan sluiten! Dat wordt echt een nieuwe tak van sport. We isoleren de stamcellen overigens uit materiaal dat is verkregen met behulp van liposuctie. Er was hier in Leiden van oudsher overigens een heel groot cohort IBD patiënten. Ondertussen is deze patiëntenpopulatie zich aan het herformereren, waarbij er veel nieuwe aanwas is. We zien zo'n vier nieuwe IBD-patiënten per week. Een goed getalsmatig overzicht over alle patiëntenstromen heb ik nog niet. Ik kan jullie vraag over aantallen nieuwe patiënten en controles dan ook niet in detail beantwoorden op dit moment. Maar binnenkort hebben we alles in een EPD (Elektronisch Patiënten Dossier) geregistreerd.”

Patiëntenzorg: afdeling in de steigers

Er moet wat mij betreft geen “open acces” zijn voor alle patiëntencategorieën. Wij gaan ons echt focussen op onze speerpunten. Maar je moet me niet verkeerd begrijpen: wat ik wil doen is langzaam nieuwe deuren openen voor specifieke patiëntenstromen. Mijn idee is om bijvoorbeeld algoritmes te ontwikkelen voor IBD. Als de huisarts een patiënt heeft die volgens dit algoritme IBD heeft, dan wordt deze patiënt binnen een paar dagen ‘geserviced’. Voldoet hij of zij daar niet aan, dan kan er geen sprake zijn van “open access”: kan dus niet naar onze gespecialiseerde IBD poli komen. Vooralsnog is dit een toekomst visie, want in de huidige situatie komt deze patiënt nog wel naar ons toe. In feite moet dit concept niet alleen voor de huisartsen gaan gelden maar ook voor onze regionale collegae specialisten. Eigenlijk wil ik van alle patiënten de klinische karakteristieken en de biobank gegevens hebben en ondertussen beslissen hoe we deze patiënt het beste in zorg zullen nemen. Een deel van onze kennis moeten we daarbij gaan ‘outsourcen’, zodat op den duur een deel van de zorg elders plaats kan vinden. Op die manier komt er in ruil voor zorgprotocollen en ondersteuning van onze kant, data en materiaal van patiënten beschikbaar. Nogmaals: de afdeling is op dit moment in de steigers en alles komt nu langzamerhand op gang in de richting die we in onze missie hebben afgesproken. Ook de hepatologie staat nog stevig in de steigers.”

“Eén transplantatiecentrum in Nederland zou in theorie het beste zijn”

”Door het werk van Hein Verspaget zijn we erg met genetische polymorfismen bezig. Toevallig zijn we achter een paar interessante zaken gekomen, waar binnenkort twee belangrijke papers over verschijnen. We kennen nu de ingang om via genetische polymorfismen te werken aan een soort ‘personalised medicine’ binnen de transplantatie geneeskunde. Maar dit is typisch iets wat we in samenwerking met de andere transplantatiecentra moeten gaan doen. Ook de living donor transplantaties gaan meer aandacht krijgen. Bart van Hoek is daar samen met Minneke Coenraad en de twee verpleegkundig specialisten druk mee bezig. Er zijn al twee living-related levertransplantaties gedaan. Deze patiënten worden daarbij met een nieuwe techniek geopereerd: Jan Ringers heeft

Curriculum Vitae

Naam	Daniël Willem Hommes
Geboren	Hilversum, 20 juni 1963
Echtgenoot	Iris Kindt MD MPH
Kinderen	Isabelle (1997) Wander (2000) Sabine (2002)
Wonen	Bloemendaal
Middelbare school	1983 Atheneum beta: Het Nieuwe Lyceum, Hilversum
Studie Geneeskunde	1983 – 1985 Universiteit in Gent, België, daarna Universiteit Amsterdam. Artsexamen 1995 te Amsterdam.
Buitenland ervaring	1988 Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Canada
Interne Geneeskunde	1995 - 2000 AMC, Amsterdam
MDL opleiding	2000 – 2002 AMC, Amsterdam
Proefschrift	1995: “Immune modulation in experimental colitis and inflammatory bowel disease”, Universiteit Amsterdam.
Huidige Functie	2006 Professor en hoofd afdeling Gastroenterologie en Hepatologie UMC Leiden

hier samen met Bart van Hoek al over gepubliceerd. Overall gaat het goed met de levertransplantaties in het LUMC. We zitten met 27 transplantaties in 2007 op dit moment nu al ver boven de verwachtingen. In deze tak van sport mogen we ook nog groeien van de Raad van Bestuur. Klinisch ben ik overigens op het gebied van levertransplantaties een leek. Als leek vraag ik me daarbij wel af waarom we in Nederland niet één mooi groot levertransplantatiecentrum bouwen! Een dedicated centrum waar je bij de voordeur al weet waar je aan toe bent. Dan heb je ook weer meer ruimte voor personalised medicine, regulatie van patiëntenstromen en onderzoek.”

“Uitbreiding van ons dreamteam”

“We zijn bezig ons team te formeren en reorganiseren. We hebben Minneke Coenraad nu bij de staf. Maar ook een verpleegkundig specialist extra: dat zijn er nu twee. Er is ook een tweede trial nurse bijgekomen. Over één tot twee jaar komt er nog een derde bij. En voor de IBD hebben we een klinische ‘dame’ met een sterke research achtergrond als nieuwe aanwinst: Herma Fidder. Na een periode in Israël (Tel-Aviv) en bij Paul Rutgeers in Leuven (op IBD) is ze nu bij ons begonnen. Over vier maanden is ze ook in Nederland als MDL-arts geregistreerd. Daarnaast zijn er nog twee andere stafartsen dedicated voor de IBD: Roeland Veenendaal, waarnemend opleider, en natuurlijk James Hardwick. Zij doen beiden een dagdeel IBD poli. James Hardwick doet daarnaast voornamelijk oncologie. Hij is een Brit, met een Nederlandse roeister getrouwd en met mij meegekomen uit het AMC. Hij heeft net een KWF en een VENI subsidie binnengesleept. Een topper dus. Alexandra Langers is ook net gestart. Zij is Leidse kweek en gaat zich ook bezighouden met de oncologie. Gijs van den Brink is net gestart als hoofd van het laboratorium. Hij zit nu nog in Geneve voor zijn opleiding en is ook een ‘VENI houder’. Roeland Veenendaal gaat zich focussen op “advanced endoscopy”. Hij gaat de ERCP’s en endo-echo’s doen. Daar hoort ook een soort ontwikkelingsplaats voor ‘imaging analysis’ bij. In het kader van de advanced endoscopy hebben we contacten met Helsinki. Alexandra Langers gaat daar nu als eerste van onze groep heen om de nodige extra interventies te leren. Voor de advanced endoscopy komt er overigens nog een derde staf lid bij. Maar onze meest recente aanstelling betreft een oude bekende: Sander van Deventer. Hij gaat bij ons geen klinisch werk doen, maar krijgt een adviserende rol. Het wordt weer een feest om met hem samen te werken. Op dit moment heeft hij nog twee petten op: hij is lid van een capital investmentgroup die adviseert in fondsen. Daarnaast is hij Chief Scientific Officer (CSO) van de AMT (Amsterdam Molecular Therapeutics) . Een succesvol genterapeutisch bedrijf. Bij ons krijgt hij een rol bij de ontwikkeling van ‘imaging analysis’, in samenwerking met onder andere Philips en Olympus. Zijn taak wordt het eigenlijk om dingen te doen die niemand anders kan of durft te doen. Bijvoorbeeld op het gebied van genterapie en genetische modulatie. Tolerantie-inductie is daarbij ook een onderwerp. We gaan bijvoorbeeld T-cellen van patiën-

ten genetisch modificeren en die daarna aan de patiënten teruggeven. In de toekomst verwacht ik, dat we eveneens een bio-informaticus gaan aanstellen. Elk academische afdeling zou dat eigenlijk moeten doen.”

Een nieuwe winkel

“Ik heb nog geen goed zicht op de rol van de koepels in de organisatie van de NVGE. Persoonlijk vind ik dat er meer thematisch moet worden gewerkt. We moeten voorkomen dat we allemaal apart van elkaar het wiel opnieuw aan het uitvinden zijn. Maar hoe dat moet worden georganiseerd op NVGE niveau, daar heb ik me nog niet in verdiept. Willen we in Nederland verder komen met de MDL dan moeten we meer thematisch op landelijk niveau gaan werken. Iedereen mag van mij een ‘couleur locale’ hebben, als we landelijk maar hetzelfde doel nastreven. Ik bestrijd het idee dat de MDL een te kleine kweekvijver voor talent heeft. Er is enorm veel jong talent. Wij moeten het talent wel gaan zoeken en ook niet te beroerd te zijn om eventueel naar Oost-Europa uit te wijken. Daarnaast moeten we onze winkels attractiever maken. Onder andere door buitenlandstages. Zorgefficiëntie is in Nederland ver te zoeken. Ik heb er persoonlijk geen moeite mee om een nieuwe winkel op te tuigen terwijl de rest van het ziekenhuis moet budgetteren. Ik wil ook het liefst een academische DBC, maar dat lijkt niet haalbaar. Dus een zorgprofiel dat gebouwd is op een academisch stuk zorg. Maar ook op dit terrein is een betere efficiëntie te bereiken. Om een voorbeeld te noemen: 80% van onze IBD-patiënten hoeft helemaal niet lijfelijk aan ons loket te verschijnen. Wij zijn nu met Philips bezig om een ‘homecare system’ te ontwikkelen. Die 80% kan dan gewoon thuis blijven en daar gewoon zelf hun eigen status bijschrijven. Deels eigen belevingsinformatie, deels ziekte-specifieke informatie. Laboratoriumbepalingen zijn daarbij in de toekomst geen probleem. Philips is bezig met de ontwikkeling van een ‘lab-on-a-chip techniek’, waarmee we specifieke bloedbepalingen direct ter beschikking hebben als de patiënt via een vingerprik thuis bloed afneemt. Het probleem met de huidige politici is dat men voor het merendeel geen enkel idee heeft waarover dit gaat. Plasterk is overigens een gunstige uitzondering.”

Vrije tijd

“Vroeger was ik een fanatieke roeier, nu fiets ik. Elk weekend zeker 80 km. Daarnaast moet ik regelmatig met mijn echtgenote de duinen in om er vervolgens door haar uitgelopen te worden. Mijn drie kleine teletubbies coach ik rond allerlei velden. De rest van het weekend hou ik me bezig met koken: op mijn favoriete zaterdag ga ik naar de vismarkt en haal tuinkruiden uit mijn eigen tuin. Daarna maak ik in onze stoomoven een fantastische vis die we opeten in combinatie met onze zelf gerolde pasta. Je ziet, het bevalt mij prima in mijn nieuwe baan. Echt vervelende dingen heb ik nog niet meegemaakt. In mijn vroegere visie zou de halfwaardetijd van een afdelingshoofd vijf jaar moeten zijn. Maar het bevalt me nu zo goed, dat ik denk die halfwaardetijd aanzienlijk te gaan oprekken.”

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]

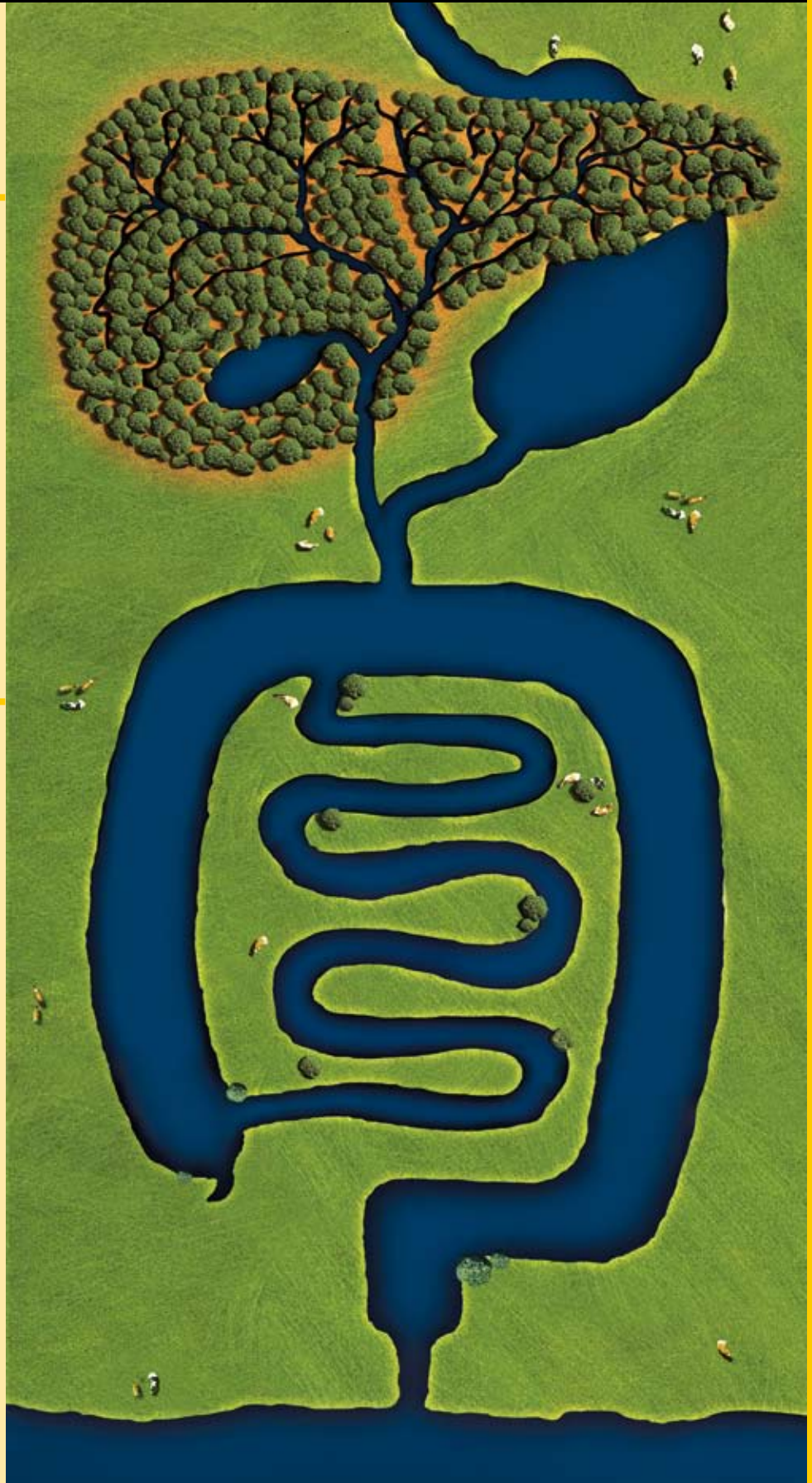
Cystic Fibrosis 15 - 20 ^[1,3,4,5,6]
(bij kinderen, vanaf 6 mnd,
en jong volwassenen)

Aan de literatuur ontleende doseringen

PSC 25 - 30 ^[7]
Hepatitis C 10 - 15 ^[8,9]
Auto-immuun hepatitis 13 - 15 ^[10]

Referenties:

1) IBI-tekst. 2) Lindor KD et al. Gastroenterol 1996; 110: 1515-18.
3) Colombo C et al. Hepatology 1996; 23:1484-90. 4) O'Brien SM et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:477-83. 5) v.d. Meeberg PC et al. Scan J Gastroenterol 1997; 32:369-73. 6) Lindblad A. et al. Hepatology 1998; 27:166-74. 7) Harnois DM et al. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1558-62. 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



Hepatology Alert

Een nieuw tijdperk in de behandeling van chronische hepatitis C lijkt te zijn aangebroken. De groep van zogenaamde small molecules (protease- en polymeraseremmers) wordt uitvoerig in fase 1 en 2 onderzoek getest. Het middel telaprevir (voorheen bekend als VX-950, een proteaseremmer) is momenteel het verst in ontwikkeling. Toevoeging van peginterferon-alfa vergroot het antivirale effect van dit orale middel en voorkomt virale resistentie.

De optimale behandeling van patiënten met chronische hepatitis C en genotype 1 met peginterferon-alfa en ribavirine leidt vooralsnog in ongeveer 50% van de patiënten tot een blijvende virologische respons. De uitdaging die voor ons ligt bestaat uit het verhogen van dit percentage en uit het kunnen aanbieden van een effectieve behandeling voor eerdere non-responders. Het orale middel telaprevir, een specifieke remmer van de niet-structurele 3 en 4A regio van het virale genoom, is een belangrijke kandidaat met een krachtig antiviraal effect. Een mogelijk probleem is de virale resistentie die tegen dit middel kan ontstaan.

In Hepatology van september 2007 beschrijven Forestier et al. een fase 1 studie waarin 8 patiënten telaprevir monotherapie kregen, 8 patiënten telaprevir + peginterferon-alfa combinatietherapie en 4 patiënten peginterferon + placebo, gedurende 14 dagen (1). De mediane daling van het HCV RNA in die periode was respectievelijk 4.0 log₁₀, 5.5 log₁₀ en 1.1 log₁₀.

De resultaten suggereren een additief antiviraal effect in de telaprevir + peginterferon groep. In dezelfde editie wordt door Kieffer et al. beschreven welke virale varianten kunnen ontstaan tijdens de behandeling met telaprevir (2). Een gedetailleerde in vitro analyse naar telaprevir resistente mutanten in de eerder genoemde 16 patiënten die telaprevir monotherapie of telaprevir + peginterferon-alfa combinatietherapie kregen, laat zien dat in eerste instantie een sterke daling van het zogenaamde wild-type virus optreedt. In patiënten die alleen telaprevir kregen kunnen de overgebleven varianten tot virale resistentie leiden; deze varianten worden echter wel door peginterferon-alfa geremd.

Aansluitend aan deze 14 dagen behandeling met telaprevir monotherapie of telaprevir + peginterferon-alfa combinatietherapie werd door 15 van de 16 patiënten gestart met de huidige standaard behandeling (peginterferon-alfa en ribavirine); op week 24 waren al deze patiënten HCV RNA negatief.

Het feit dat de telaprevir resistente mutanten die kunnen ontstaan gevoelig zijn voor peginterferon is een belangrijke stap voorwaarts in het ontwikkelen van de optimale therapie. Daarnaast lijkt een korte periode telaprevir met of zonder peginterferon-alfa, gevolgd door peginterferon-alfa en ribavirine een veelbelovende strategie. Over het belangrijkste eindpunt (blijvende virologische respons, SVR) zijn echter nog geen gegevens bekend. De bijwerkingen van telaprevir zijn over het algemeen mild, maar de rash die veelvuldig voorkomt dient niet te worden onderschat. Momenteel wordt in fase 2 onderzoek onder andere gekeken hoe lang telaprevir gegeven moet worden, of ribavirine deel moet uitmaken van de behandeling en of de totale behandeling gereduceerd zou kunnen worden tot 24 weken. Of telaprevir straks deel uitmaakt van combinatie- of misschien wel triple therapie valt nog te bezien. Verschillende nieuwe middelen bestormen momenteel ons veld. Als het al zover komt dan zullen we toch minstens tot 2010 moeten wachten alvorens wij ons recept kunnen schrijven.

Jilling Bergmann en Rob de Knegt
Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Erasmus MC Rotterdam

Referenties

1. Forestier N, Reesink HW, Weegink CJ, McNair L, Kieffer TL, Chu HM, Purdy S, et al. Antiviral activity of telaprevir (VX-950) and peginterferon alfa-2a in patients with hepatitis C. *Hepatology* 2007;46:640-648.
2. Kieffer TL, Sarrazin C, Miller JS, Welker MW, Forestier N, Reesink HW, Kwong AD, et al. Telaprevir and pegylated interferon-alpha-2a inhibit wild-type and resistant genotype 1 hepatitis C virus replication in patients. *Hepatology* 2007;46:631-639.

Cursus Klinische Hepatologie 2008

De jaarlijkse cursus Klinische Hepatologie zal in 2008 worden georganiseerd in samenwerking met het Erasmus MC te Rotterdam. De opzet van de cursus is dit jaar iets anders: de gebruikelijke Levercursus is gepland op 29 en 30 mei. De inschrijving is gemaximeerd, tot ca. 50 personen. Op de voorafgaande woensdag, 28 mei, vindt een echocursus plaats waaraan maximaal 20 personen kunnen deelnemen. Dit laatste is in

samenwerking met de Medizinische Hochschule Hannover. Alle NVH-leden kunnen in januari a.s. het programma tegemoet zien.

Voor geïnteresseerden is het overigens nog mogelijk om via het secretariaat het cursusboek 2007 te bestellen (telefoon 023 – 5513016 of via secretariaat@nvge.nl).

Dicke medaille voor Solko Schalm

De Dicke medaille is de hoogste onderscheiding waarmee de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie zijn leden kan eren. Dit najaar werd deze medaille aan Solko Schalm uitgereikt. De Dicke medaille wordt toegekend wegens bijzondere verdiensten voor de leer van de maag-darm-leverziekten in Nederland.

Solko Schalm heeft in Rotterdam een levergroep van formaat tot stand gebracht, belangrijk voor Nederland en belangrijk voor Europa. Hij heeft vele leerlingen gehad die zich wegens een bijzondere hepatologische en klinische kennis onderscheiden. Ook nu nog weet Solko jonge collega's te enthousiasmeren getuige de groep die met hem aan het LiverDoc programma werkt. Terugkijkend op zijn wetenschappelijke productie komt men onder de indruk van de vele originele publicaties. Al als student publiceerde hij in 1966 een artikel over de levertransplantatie. Dit was in hetzelfde jaar waarin Starzl in Denver de eerste humane transplantaties ging uitvoeren. Na de komst van cyclosporine kon de levertransplantatie aan zijn opmars beginnen. Dit was enkele jaren later voor Solko het signaal om samen met Onno Terpstra in Rotterdam het levertransplantatie programma te beginnen. Het idee om hier vooral auxiliaire levertransplantaties te gaan doen werd snel verlaten om een succesvol centrum voor orthotope transplantatie van de gehele lever te worden. De levertransplantatie kwam voor Solko niet uit de lucht vallen want ook zijn vader Leendert Schalm was hier in het begin van de jaren zestig al mee bezig. Het idee van 'functionele competitie' waarbij een gezonde lever het vanzelf van een zieke lever zou overnemen heeft tot het idee van de auxiliaire levertransplantatie geleid. Als bij een acuut leverfalen de eigen lever zou regenereren zou de vreemde 'hulplever' vanzelf afsterven. Mocht de eigen lever niet regenereren dan zou de 'hulplever' tot de enige functionerende lever uitgroeien. Een interessant concept dat het niet echt gehaald heeft. Biologisch klopte het, maar technisch waren er teveel problemen.



Uitreiking van de Dicke-medaille door Jan Jansen, voorzitter NVGE.

De meeste bekendheid heeft Solko gekregen met zijn klinische trials voor de behandeling van virale hepatitis B en C. Hierin heeft hij internationaal een voortrekkersrol gespeeld. Het was hem al snel duidelijk dat voor dit werk Nederland te klein was en dit heeft geleid tot de oprichting van het Eurohep netwerk. Hier zijn vele belangrijke Europese trials uit voortgekomen.

In zijn wetenschappelijk werk heeft Solko de meeste gebieden van de hepatologie aangedaan en vaak was hij in de voorste linies te vinden. Origineel was zijn werk gedurende zijn verblijf in de Mayo Clinics in de zeventiger jaren waar hij samen met Bill Summerskil publiceerde over de behandeling van autoimmuun hepatitis met prednisolon. Het destijds opgezette patiënten cohort is het uitgangspunt geworden voor de vele studies over autoimmuun hepatitis waar de levergroep van de Mayo groot mee is geworden. Vermeldenswaardig is ook zijn kortstondige flirt met galzuren gedurende die periode. Een levenslange vriendschap met Alan Hofmann en Gerard van Berge Henegouwen stamt uit die tijd. Daarnaast heeft Solko bijdragen geleverd aan de hepatische encefalopathie, leversupport bij acuut leverfalen, portale hypertensie en primaire biliaire cirrose.

Peter Jansen, Amsterdam

Mededelingen

Call for abstracts voorjaarsvergadering - online inzenden mogelijk vanaf 1 december a.s.!

Sluitingsdatum 7 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 sluitingsstermijn. 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

voorjaarsvergadering zijn overigens ook nu nog op de NVGE-website te bekijken (www.nvge.nl).

Veel succes met het inzenden van uw abstract!

Inschrijving voorjaarsvergadering 2008

Het aanstaande voorjaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 13 en 14 maart a.s. in Congrescentrum NH Koningshof in Veldhoven.

U vindt bij deze nieuwsbrief een inschrijvingskaart voor het congres waarmee u zich bovendien kunt opgeven voor het cursorisch onderwijs op 12 en 13 maart, dus voorafgaand aan het congres. Wilt u zich in verband met de accommodatie tijdig inschrijven?

Agenda casuïstische conferenties 2008 te Utrecht

Deze door de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie georganiseerde conferenties zullen in 2008 plaatsvinden op 12 februari, 9 september en 11 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!

NVGE-NVH reisstipendia (o.a. ter beschikking gesteld door AstraZeneca en Nycomed)

De firma's AstraZeneca en Nycomed hebben een aantal reisbeurzen ter beschikking gesteld voor leden van de NVGE en NVH. Daarnaast zijn er eigen middelen t.b.v. reisbeurzen voor leden die daarvoor in aanmerking komen. Aanvraagformulieren kunnen worden opgevraagd bij het secretariaat van de NVGE-NVH via fax (023) 5513087 of postbus 657, 2003 RR Haarlem.

Lidmaatschap Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

De contributie bedraagt € 25,00 per jaar, aanmelding van nieuwe leden bij de secretaris, Dr. L.W.J. Klomp, Postbus 657, 2003 RR Haarlem, fax (023) 5513087. Uitvoerige informatie over de voordelen van het lidmaatschap vindt u op de website: www.hepatologie.org

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

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. Zie voor voorwaarden en aanvraagformulier: www.hepatologie.org U vindt hier ook samenvattingen van eerder verschenen proefschriften van NVH-leden.

Proefschriftensamenvattingen

Samenvatting proefschrift Paul P.C. Poyck:

Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'

Promotiedatum 13 september 2007, Universiteit van Amsterdam

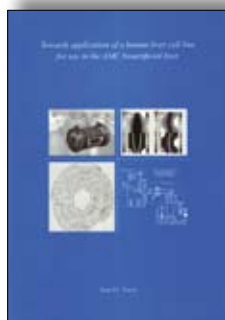
Promotor: Prof. dr. T.M. van Gulik

Co-promotores: Dr. R.A.F.M. Chamuleau

Dr. R. Hoekstra

Acuut leverfalen (ALF) is een levensbedreigende ziekte waarvoor levertransplantatie de enige werkzame behandeling is. Analooq aan de kunstnier is door het AMC een kunstlever (AMC-BAL) ontwikkeld om ALF patiënten te overbruggen naar levertransplantatie. De AMC-BAL is een bioreactor met levercellen, die buiten het lichaam aan de bloedcirculatie wordt aangesloten. Gevuld met verse varkenslevercellen heeft de AMC-BAL zijn werkzaamheid en veiligheid bewezen. Nog meer veiligheid en langduriger gebruik zou bereikt kunnen worden met een AMC-BAL gevuld met een menselijke levercellijn. In het proefschrift van P.P.C. Poyck, *'Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'*, is daartoe de aanzet gegeven.

Na een historisch overzicht van het onderzoek in de periode 1995 – 2004, worden de resultaten gemeld van een vergelijkingsstudie tussen de AMC-BAL en een andere Europese kunstlever (MELS, Berlijn). De AMC-BAL doet niet onder voor de Berlijnse kunstlever en is in bepaalde opzichten zelfs beter. Vervolgens is de AMC-BAL mathematisch gemodelleerd m.b.t. zuurstoftransport en doorstromingskarakteristieken. Dit leidde tot 60% verbetering van de functionaliteit. Hierna werden de cellen *binnen* de AMC-BAL onderzocht; die zich bleken te hergroeperen tot een zekere mate van samenhangend leverweefsel. Tevens werd aangetoond dat menselijke levercellen in de biore-



actor de beste leverfunctie hadden in vergelijking tot varkenslevercellen. Tenslotte is een nieuwe door het AMC ontwikkelde menselijke levercellijn –cBAL111– in de AMC-BAL getest. Niet alle leverspecifieke functies waren voldoende actief om ALF-ratten voldoende lang in leven te houden. Verdere verbetering van de leverspecifieke functies van cBAL111 is daarom onderwerp van vervolgonderzoek.

Concluderend is de AMC-BAL sterk verbeterd en bruikbaar als kweekreactor voor leverachtig weefsel en humane levercellijnen. De levercellijnen dienen echter geoptimaliseerd te worden voordat klinische toepassing mogelijk is.

Samenvatting proefschrift Prim de Bie:

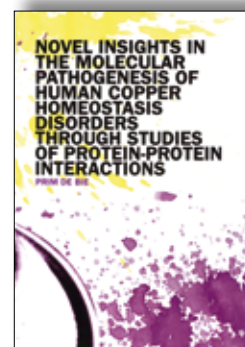
'Novel insights in the molecular pathogenesis of human copper homeostasis disorders through studies of protein-protein interactions'

Promotiedatum 4 oktober 2007, UMC Utrecht

Promotores: Prof. dr. C. Wijmenga, Prof. dr. R. Berger

Co-promotor: Dr. L.W.J. Klomp

Een strikte homeostatische balans zorgt voor een voldoende beschikbaarheid van het transitie-metaal koper, terwijl tegelijkertijd toxische effecten ten gevolge van koperstapeling wordt vermeden. Defecten in de uitscheiding van koper resulteren in stapeling van koper in de lever wat gepaard gaat met ernstige leverafwijkingen. Het bekendste voorbeeld hiervan is de Ziekte van Wilson, die veroorzaakt wordt door mutaties in de kopertransporterende ATPase *ATP7B*. Een vergelijkbaar defect komt ook voor in Bedlington terriërs ten gevolge van een deletie in het *COMMD1* gen. Het doel van het



Salofalk® Schuim

- Het éérste mesalazine schuimklysma in Nederland
- Hoogste viscositeit, voor een optimale retentie
- Bereik: colon descendens^[1]
- 1 bus Salofalk® Schuim komt overeen met 7 klysma's (2g / 60ml)
- Effectiviteit Salofalk® Schuim vergelijkbaar met Salofalk® 2g / 60ml klysma^[2]

Referenties:

[1] Data on file

[2] Ardizzone S. et al, Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 677-84



Gastro-enterologie
is ons terrein



door de Maag Lever Darm Stichting gesubsidieerd onderzoek beschreven in dit proefschrift is het karakteriseren van de moleculaire defecten die ten grondslag liggen aan stoornissen in de koperhomeostase bij de mens. We hebben onderzoek van COMMD1 een rol heeft in het ontstaan van koperstapelingsziekten bij de mens door eiwitten te identificeren en te karakteriseren die een interactie met COMMD1 aangaan. De resultaten wijzen erop dat COMMD1 een regulerende rol heeft in de afbraak van ATP7B, middels een interactie met ATP7B. Teven onthullen de bevindingen een ontregeling van deze interactie ten gevolge van een aantal specifieke mutaties in ATP7B die de ziekte van Wilson veroorzaken. Deze waarneming duidt erop dat COMMD1, in ten minste een deel van de patiënten, betrokken is bij de patho-genese van de ziekte van Wilson. De resultaten beschreven in dit proefschrift hebben tevens bijgedragen aan de identificatie en karakterisatie van tien familieleden van COMMD1. We hebben aangetoond dat een aantal van deze COMMD eiwitten, die functioneel en structureel verwant zijn aan COMMD1, interacteren met ATP7B. Deze resultaten suggereren dat ook andere COMMD eiwitten dan COMMD1 een rol zouden kunnen spelen in de ontwikkeling van stoornissen van koperhomeostase bij de mens. Deze hypothese wordt ondersteund door onze bevinding dat een aantal poly-morfismen in de DNA sequenties van COMMD2 en COMMD10 afwijken in een patiëntengroep met koperstapelings van onbekende erfelijke oorsprong, ten opzichte van de normale populatie. Tezamen genomen, heeft het onderzoek beschreven in dit proefschrift geleid tot nieuwe inzichten in stoornissen van de koperhomeostase bij de mens.

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:

- 2 november 2007 - Michiel Siroen
'The clinical significance of asymmetric dimethylarginine'
- 24 oktober 2007
Jelske N. van der Veen
'Nuclear receptors in control of cholesterol transport'
- 4 oktober 2007 - Prim de Bie
'Novel insights in the molecular pathogenesis of human copper homeostasis disorders through studies of protein-protein interactions'
- 13 september 2007 - Paul P.C. Poock
'Towards application of a human liver cell line for use in the AMC bioartificial liver'

Samenvattingen van deze - en eerder verschenen proefschriften - kunt u nalezen op www.hepatologie.org (→ onderzoek).

Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



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

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Pegasys®

Samenstelling: Pegasys® bevat peginterferon alfa-2a, gevormd door de conjugatie van PEG-reagens (moleculairgewicht 40 kD) aan interferon alfa-2a. Pegasys is beschikbaar in voor gevulde wegwerpspuit met gebruiksklare oplossing voor injectie met 180 of 135 µg peginterferon alfa-2a per 0,5 ml. **Indicatie:** Chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gecompenseerde cirrose en/of een co-infectie met klinisch stabiele HIV. De optimale behandeling is in combinatie met ribavirine. 2. HBsAg-positieve of HBsAg-negatieve chronische hepatitis B (CHB) bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte en bewijs van virale replicatie, verhoogd ALT en histologisch bevestigde leverontsteking en/of fibrose. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor alfa interferonen of voor een van de hulpstoffen. Auto-immuun hepatitis. Ernstige leverdisfunctie of gecompenseerde levercirrose. Neerlaten en kindvrouwen tot 3 jaar oud vanwege de hulpstof benzylalcohol. Ernstige reeds bestaande hartaandoening in de aanname, waaronder een instabiele hartaandoening of een hartaandoening die niet onder controle is in de voorgaande 6 maanden. HIV-CHC patiënten met cirrose en een Child-Pugh score ≥5. **Dosering en wijze van toediening:** Behandeling dient uitsluitend te worden geïnitieerd door een arts met ervaring bij het behandelen van CHC of CHB. De aanbevolen dosering is 180 µg eenmaal per week subcutaan toegediend in buik of di. De optimale behandeling van CHC is in combinatie met ribavirine. **Belangrijke waarschuwingen:** Ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel, voornamelijk depressie, suïcide gedachten en pogingen tot suïcide, zijn waargenomen bij enkele patiënten tijdens behandeling met Pegasys. Anemie werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten tijdens behandeling met Pegasys en ribavirine. Hepatitis B-activiteit kan toenemen in verband met het gebruik van Pegasys. Leukopenie, leukopenie en infecties. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid voor CHC/HIV-patiënten met < 200 CD4+ cellen/µl. Bij gebruik van alfa interferonen zijn schildklierfunctie-afwijkingen van verergering van schildklierziekten gemeld. Hypertensie, supra-auriculair aritmie, decompensatie cordis, pijn op de borst en myocardinfarct zijn in verband gebracht met alfa-interferontherapie. Koudes tijdens behandeling met Pegasys. Ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel, voornamelijk depressie, suïcide gedachten en pogingen tot suïcide, zijn waargenomen bij CHC/HIV-patiënten als een Child-Pugh score van 2 of 3 wordt bereikt. Verhoogd ALT en bilirubine kunnen worden waargenomen. In CHB gingen exacerbaties van de ziekte samen met tijdelijke ALT-verhoging, zonder bewijs van leverdecompensatie. Ernstige, acute overgevoeligheidsreacties zijn alleen waargenomen tijdens behandeling met Pegasys. Koorts gepaard met griepachtig syndroom wordt geassocieerd met alfa interferonen. Bij Pegasys zijn diabetes mellitus, retinopathie en pulmonale symptomen waargenomen. Indien Pegasys en ribavirine toegevoegd worden aan HAART bij patiënten met CHC/HIV-co-infectie kan er een grote kans bestaan op lactatacidose, en bij co-geïnitieerd met een voorgeschreven cirrose die HAART gebruiken, kan er een grotere kans bestaan op leverdecompensatie. Pegasys mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer het mogelijk voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borstvoeding moet voorafgaand aan de behandeling worden gestopt. Dentale en periodontale aandoeningen, die kunnen leiden tot het verlies van tanden en kiezen, zijn gemeld bij patiënten die behandeld worden met Pegasys/ribavirine combinatie-therapie. **Bijwerkingen:** In studies bleek het veiligheidsprofiel van Pegasys bij CHB gelijk aan dat bij CHC. Met uitzondering van pyrexie was de frequentie van de meerderheid van de gemelde bijwerkingen opmerkelijk lager bij patiënten met CHB in vergelijking tot patiënten met CHC. Bij patiënten met HIV-CHC co-infectie waren de klinische bijwerkingen gemiddeld voor Pegasys, alleen of in combinatie met ribavirine, gelijk aan die profielen waargenomen bij patiënten met CHC mono-infectie. Bijwerkingen gemiddeld bij ≥10% tijdens Pegasys monotherapie bij CHB of CHC of in combinatie met ribavirine i.h.g.v. van CHC zijn anorexie, gewichtstoename, hoofdpijn, slapeloosheid, angst, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (25 juni 2007)

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Copegus®

Samenstelling: Copegus filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in sterkten van 200 mg en 400 mg ribavirine per tablet. **Indicatie:** Copegus wordt toegepast voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gecompenseerde cirrose en/of een co-infectie met klinisch stabiele HIV. Copegus mag alleen gebruikt worden in combinatie met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen, zwangerschap, borstvoeding, een ernstige reeds bestaande hartaandoening in de aanname, ernstige leverdisfunctie, gecompenseerde levercirrose, hemoglobinopathieën. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet geïnitieerd en gecontroleerd worden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van chronische hepatitis C. Copegus wordt dagelijks oraal toegediend samen met voedsel, verdeeld over twee giften. Patiënten met het virale genotypen 1 worden 48 weken behandeld met 1000 mg voor patiënten <75 kg en 1200 mg voor patiënten ≥75 kg. Patiënten met genotypen 2 of 3 worden oraal/ineenmalig met het lichaamsgewicht 24 weken behandeld met 800 mg. **Waarschuwingen:** Ernstige effecten op het CZS, in het bijzonder depressie, zelfmoordgedachten en poging tot zelfmoord, werden bij sommige patiënten waargenomen tijdens de combinatie-therapie van Copegus met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a, en zelfs na stopzetting van de behandeling, voornamelijk tijdens de follow-up periode van 6 maanden. Voor lage doseringen ribavirine is in dierproeven een significante teratogene en/of embryocytotoxische aangevoerd. Bovendien veroorzaakte ribavirine veranderingen in het sperma. Er mag niet met Copegus worden begonnen voordat een negatieve uitslag van een zwangerschapstest is verkregen. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en hun mannelijke partners dienen beiden een effectieve anticonceptiemethode toe te passen tijdens de behandeling en gedurende 4 maanden na beëindiging van de behandeling. Gedurende deze periode moet mannelijks een zwangerschapstest uitgevoerd worden. Mannelijke partners en hun vrouwelijke partners dienen beiden een effectieve anticonceptiemethode toe te passen tijdens de behandeling en gedurende 7 maanden na beëindiging van de behandeling. Omdat niet bekend is of Copegus in de moederlijk wordt uitgescheiden moet bij vrouwen die borstvoeding geven de borstvoeding worden gestopt. Ribavirine is mutageen in sommige in vivo en in vitro genotoxiciteitstesten. Een potentieel carcinogeen effect van ribavirine kan niet uitgesloten worden. Een daling van het hemoglobinegehalte tot <10 g/dl werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten die 48 weken behandeld werden met 1000/1200 mg Copegus en bij 3% van de patiënten die 24 weken werden behandeld met 800 mg Copegus, beide in combinatie met peginterferon alfa-2a. Verminderd Copegus tot 600 mg per dag indien Hb <10 g/dl of stop Copegus bij Hb <8,5 g/dl. Vanwege de mogelijke hemoglobine daling moet voor zorg worden toegeleid aan patiënten met een cardiale aandoening. Als een acute overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening onmiddellijk gestaakt worden en medische behandeling worden ingezet. Het aanbevolen doseringsschema van ribavirine geeft bij patiënten met een verminderde nierfunctie tijdens de behandeling. Daarom dient ribavirine bij patiënten met een verminderde nierfunctie dan niet met hemodialyse, uitsluitend te worden gebruikt als dat van wezenlijk belang wordt geacht. De behandeling dient met de uiterste voorzichtigheid te worden begonnen (of te worden voortgezet) als een verminderde nierfunctie tijdens de behandeling ontstaat. Copegus moet worden gestaakt indien tijdens de behandeling een bezwaar leverdecompensatie ontstaat of wanneer, ondanks dossierverlaging, de ALT-waarde progressief en klinisch significant toeneemt of gepaard gaat met een toename van direct bilirubine. Standaard hematologische testen en bloedonderzoek moeten worden uitgevoerd voorafgaand aan de therapie, na 2 en 4 weken en daarna periodiek als daar klinisch aanleiding toe is. Aanvaardbare uitgangswaarden zijn: Hb ≥12 g/dl (vrouwen); ≥13 g/dl (mannen); pH ≥7,35; creatinineklaring ≥150 ml/min. **Bijwerkingen:** In studies bleek het veiligheidsprofiel van Copegus bij CHB gelijk aan dat bij CHC. Met uitzondering van pyrexie was de frequentie van de meerderheid van de gemelde bijwerkingen opmerkelijk lager bij patiënten met CHB in vergelijking tot patiënten met CHC. Bij patiënten met HIV-CHC co-infectie waren de klinische bijwerkingen gemiddeld voor Copegus, alleen of in combinatie met ribavirine, gelijk aan die profielen waargenomen bij patiënten met CHC mono-infectie. Bijwerkingen gemiddeld bij ≥10% tijdens Copegus monotherapie bij CHB of CHC of in combinatie met ribavirine i.h.g.v. van CHC zijn anorexie, gewichtstoename, hoofdpijn, slapeloosheid, angst, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Copegus wordt volledig vergoed. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (12/2006)

Verkorte 1B1-tekst: Salofalk® Schuim

Samenstelling: schuim voor rectaal gebruik, 1 g mesalazine per toediening. **Indicaties:** Behandeling van milde colitis ulcerosa, in de acute fase, gelokaliseerd in het sigmoid en rectum. **Dosering:** 2 toedieningen eenmaal daags voor het naar bed gaan. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor salicylzuur en zijn derivaten of één van de hulpstoffen; ernstige lever- en nierfunctiestoornis; bestaande ulcus ventriculi of ulcus duodeni; hemorragische diathese. **Bijwerkingen:** Buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken; hoofdpijn, duizeligheid; vermindering van de nierfunctie, waaronder interstitiële nefritis; overgevoelighedsreacties, waaronder allergische exantheem, farmacogene koorts, bronchospasmen, peri- en myocarditis, acute pancreatitis, allergische alveolitis, lupus erythematosus, pancolitis; myalgie, artralgie; bloedbeeldafwijkingen; afwijkingen leverfunctie parameters, hepatitis; alopecia. **Verpakking:** Spuitbus met 14 doses. **Afleverstatus en vergoeding:** U.R. Volledig vergoed. RVG 28179. **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma, Duitsland.



Voor informatie:

Tramedico BV, Weesp, 0294-461122
of raadpleeg de volledige 1B1-tekst.

Roche

PEGASYS® COPEGUS®
peginterferon alfa-2a (40kD) ribavirine

Roche Nederland B.V., Postbus 44, 3440 AA Woerden, tel. 0348-438060, www.roche.nl

Over het middel en de kwaal

De kwaal

Hepatitis komt vaker voor dan gedacht. Om blijvende schade met mogelijk fatale afloop te voorkomen, moet tijdig worden behandeld.

Het middel

Behandeling is een zware belasting voor de patiënt. Dat is zo en dat blijft zo. Pegasys (peginterferon alfa-2a) maakt het draaglijk. Want Pegasys staat voor gelijkmatige spiegels, een simpele dosering en een patiëntvriendelijke injectie.

Het streven

Roche realiseert zich als geen ander dat er voor een weinig belastende hepatitisbehandeling méér nodig is dan een goed geneesmiddel alleen. Daarom biedt Roche een reeks services voor patiënt en behandelaar.



PEGASYS® COPEGUS®
peginterferon alfa-2a (40KD) ribavirin

hoe draaglijk kan hepatitisbehandeling zijn