

Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



I N H O U D

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



Jaargang 31, nr.2
Mei 2007

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
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Fax: 023 - 5513087

Bestuur:

Prof. dr. P.L.M. Jansen, voorzitter
Dr. L.W.J. Klomp, secretaris
Dr. J.T. Brouwer, penningmeester
Prof. dr. J.P.H. Drenth
Dr. K.J. van Erpecum
Dr. R.J. de Knecht
Prof. dr. F. Kuipers
Dr. J. Kwekkeboom
Dr. S. W.O. Olde Damink
Dr. J.R.M. van der Sijp

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:

Oratie Prof. dr. H.L.A. Janssen.

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



Congresagenda 2007

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

13 - 15 juni 2007

Cursus Klinische Hepatologie NVH
Locatie: Faculty Club 'Helios' te Utrecht
Inlichtingen: Secretariaat NVH, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel: 023 - 551 30 16
Fax: 023 - 551 30 87
E-mail: secretariaat@nvge.nl

3 - 4 oktober 2007

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

4 - 5 oktober 2007

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

2 - 6 november 2007

The Liver Meeting AASLD
Locatie: Boston, MA, U.S.A.
Inlichtingen: www.aasld.org

2008

12 t/m 14 juni 2008

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

Inhoud

Congresagenda 2007	2	Mededelingen	13
Bestuurszaken	3	- Inschrijving najaarsvergadering 2007	
- Van de voorzitter		- Call for abstracts najaarsvergadering 2007, sluitingsdatum 11 juni!	
Sectie Basale Hepatologie	4	- NVH onderzoeksprijs	
- Voorstel voor samenwerking van de sectie Experimentele Gastroenterologie (SEG) van de NVGE en de sectie Basale Hepatologie (SBH) van de NVH		- Agenda casuïstische conferenties	
		- Reisbeurzen	
		- Lidmaatschap NVH	
		- Proefschriftsponsoring	
		- Gastrostartsubsidie	
Sectie Klinische Hepatologie	8	Proefschriftenservice	15
- In de schijnwerpers: Harry Janssen			
- Hepatology Alert			
- Cursus Klinische Hepatologie 2007			



Van de voorzitter

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie bestaat dit jaar 30 jaar. Het was 30 jaar geleden inderdaad een goed idee van Chris Gips en Karl Brandt om een vereniging op te richten die het doel had de hepatologie in Nederland een eigen gezicht te geven. Dertig jaar later bestaat de vereniging nog steeds en blijft het doel ongewijzigd. Een goede aanleiding om hier in het najaar uitgebreid bij stil te staan.

In het najaar loopt mijn termijn als voorzitter van de NVH af. Het was een boeiende tijd waarin de hepatologie een flinke bloei vertoonde. Zeer verheugend is vooral het groeiende aantal mdl assistenten met belangstelling voor de hepatologie.

De hepatologie is langzamerhand een vak geworden met veel meer therapeutische mogelijkheden. In het verleden leek ons vak enigszins op de neurologie, knappe diagnostiek maar weinig behandelingsmogelijkheden. Dat is echter sterk veranderd. Er zijn bij de behandeling van de chronische virale leverziekten doorbraken te melden, zowel voor B als voor C. Therapie van HIV-geïnfecteerde patiënten met hepatitis B vergt speciale scholing die de grotere centra nu kunnen bieden. TIPS is een geaccepteerde interventie waarbij de gecoverde stents een veel langere ongecompliceerde levensduur hebben dan de oudere ongecoverde stents. Met de komst van de non-alcoholische steatohepatitis is de lever onderdeel geworden van een breed metabool syndroom waar ook de arteriosclerose, diabetes mellitus, hyperlipidemie en hypertensie onderdeel van uitmaken. Met behulp van maatregelen zoals lichaamsbeweging, aangepaste voeding en op insuline-resistentie gerichte medicatie, voorheen het instrumentarium van de internist, kunnen we het leveronderdeel van deze aandoening behandelen. De incidentie van hepatocellulair carcinoom neemt toe, ook in Nederland. Naast lokale interventies zoals tumorinjectie therapie en radiofrequente ablatie dienen zich ook chemotherapeutica aan die in trial verband voor de behandeling van HCC uitgetest moeten worden. Tevens zijn er een aantal potente en voor de hepatologie interessante geneesmiddelen in de pipeline

zoals protease remmers voor hepatitis C, nucleoside en nucleotide analogen voor de behandeling van hepatitis B, aquauretica voor de behandeling van ascites bij hyponatriëmie, nieuwe anti-jeuk medicijnen en is er een hernieuwde belangstelling voor lactulose bij minimale hepatische encefalopathie. Levertransplantatie blijft helaas achter bij deze ontwikkelingen. Zonder nieuwe wetgeving mist Nederland de aansluiting bij de rest van de westerse wereld. Het is onbegrijpelijk, ontmoedigend en frustrerend dat dit in een klein overzichtelijk land als Nederland niet beter geregeld kan worden. Waarom kan dit in Scandinavië, Oostenrijk, Spanje en België wel goed lopen?

Op organisatie gebied heeft de vorming van de MDL Federatie onze volle belangstelling. In deze nieuwe federatie, die voor ons niet snel genoeg kan komen, zal de NVH naast de NVGE komen te staan. In het verlengde hiermee zijn de basale secties van de hepatologie en de gastroenterologie de krachten aan het bundelen in de hoop en de verwachting dat gezamenlijke sessies meer toehoorders zullen trekken. Helaas was daar bij het recente en uitstekende symposium van de sectie basale Gastroenterologie nog niet zoveel van te merken. Uitstekende presentaties voor ongeveer 30 toehoorders. Misschien is het toch beter om naar één goede en goed bezochte vergadering per jaar te gaan.

Naar ik hoop zal Harry Janssen op de najaarsvergadering de voorzittershamer kunnen overnemen. De NVH bloeit als nooit tevoren. Ikzelf ga een functie binnen EASL vervullen en wellicht geeft me dat de gelegenheid ook in de toekomst nog iets voor de NVH te blijven doen, maar dan in Europees verband.

Graag wil ik mijn medebestuurleden danken voor hun bijdrage aan het reilen en zeilen van de NVH. Uiteraard gaat mijn dank ook uit naar de onvolprezen en altijd actieve Marie José van Gijtenbeek en haar kantoor.

Peter Jansen

www.hepatologie.org

Op het besloten deel van de website van onze vereniging kunt u in de rubriek nieuws de oratietekst downloaden van Prof. dr. H. Moshage, Groningen (oratie d.d. 10 oktober 2006).



Sectie Basale Hepatologie

Al een aantal jaren loopt de belangstelling voor de basale onderzoekssessies van de NVH terug. Dit in tegenstelling tot de kwaliteit van het fundamenteel hepatologisch onderzoek dat in Nederland nog steeds van hoog niveau is. Een steeds kleiner wordende groep onderzoekers is deelnemer aan onze sessies en in toenemende mate zijn de onderzoekers ook afkomstig uit een zeer beperkt aantal centra in Nederland. Het aantal ingediende abstracts neemt sterk af en daarmee ook de beschikbare tijd om fundamenteel onderzoek te presenteren. Om deze tendens te keren hebben we besloten de banden met de fundamenteel gastro-enterologen sterker aan te trekken. De gastro-enterologen

blijken ook met teruglopende belangstelling te maken te hebben. In een aantal gesprekken hebben de besturen van de basale hepatologie en basale gastroenterologie een gezamenlijk voorstel ontwikkeld om tot een intensievere samenwerking te komen. Dit voorstel wordt hieronder gepresenteerd en zal in oktober aan de ledenvergadering worden voorgelegd. Door deze samenwerking hopen wij ons als “fundamentalisten” beter te kunnen profileren binnen de NVH/NVGE; we hopen kwalitatief betere sessies te kunnen organiseren en een grotere kritische massa te vormen. Jullie reacties op dit ambitieuze voorstel worden op prijs gesteld.

Leo Klomp

Voorstel voor samenwerking van de sectie Experimentele Gastroenterologie (SEG) van de NVGE en de sectie Basale Hepatologie (SBH) van de NVH

1. De voorgestelde samenwerking heeft tot doel om:

- 1) De kwaliteit van de basale onderzoekssessies op het gebied van Experimentele Gastroenterologie en Hepatologie binnen de vergaderingen van de NvGE en NVH te bevorderen.

Ad 1) Ten gevolge van de samenwerking van beide secties en de beschikbare presentatieruimte tijdens het voorjaarscongres zal dit leiden tot een verminderd percentage geaccepteerde abstracts voor orale presentatie

Ad 1b) Abstracts zullen worden beoordeeld volgens vastgestelde regels. In gezamenlijk overleg tussen beide secties is hiervoor een uniforme wijze van beoordelen afgesproken.

Ad 1c) Dientengevolge zullen alleen de kwalitatief excellente abstracts worden geselecteerd voor een orale presentatie. Door deze presentaties 15 minuten te laten duren, zal er voor deze excellente abstracts gepaste aandacht zijn. De presentaties zullen tevens in het Engels worden gehouden.

Ad 1d) Vanwege het beperkte aantal slots voor orale presentaties zullen er abstracts worden geselecteerd voor posterpresentatie met prijzen voor best scorende Gastroenterologische en Hepatologische poster-abstracts.

Ad 1e) Deze posterpresentaties zullen een zelfstandig onderdeel vormen binnen het programma van de voorjaarsvergadering van de NvGE en NVH en er zal doormiddel van

posterrounds gepaste aandacht aan deze posters worden besteed.

Ad 1f) De gezamenlijke sessies zullen in 1 zaal plaatsvinden. Posters zullen gedurende de gehele NvGE voorjaarsvergadering in een aparte ruimte worden gepresenteerd. Maximale exposure van de posters wordt bevorderd door het organiseren van een luxe lunch in deze posterruimte. Hierdoor worden groepsdiscussies en interacties rond posterpresentaties bevorderd.

- 2) De kritische massa tijdens de basale onderzoekssessies op het gebied van Experimentele Gastroenterologie en Hepatologie binnen de vergaderingen van de NvGE en NVH te vergroten.

Ad 2a) Er zal naar verwachting een veel grotere opkomst zijn tijdens de gezamenlijke sessies op beide vergaderdagen.

Ad 2b) Er zal een bredere representatie zijn van kennis en expertisegebieden waardoor presentaties zullen worden bediscussieerd vanuit verschillende (potentiele) interessante invalshoeken.

- 3) De uitwisseling van kennis, inzicht en expertise binnen onderzoeksgebieden met thematische overlap (bijv. genomics, biochemie, celbiologie, immunologie) binnen de Gastroenterologie en Hepatologie te stimuleren.

- 4) Het ontstaan van zgn. expertise platforms te bevorderen en te ondersteunen.
- 5) De verbreding van het onderzoeksnetwerk van onderzoekers te faciliteren.
- 6) AIO's, AGNIO's en postdocs tijdens presentaties bloot te stellen aan een meer multidisciplinair georiënteerd publiek.
- 7) Jaarlijks vooraanstaande internationale sprekers uit te nodigen welke binnen de Gastroenterologie en Hepatologie basaal onderzoek weten te koppelen aan klinische relevantie en toepassing.

Ad 7a) Door deze samenwerking zullen de financiële mogelijkheden om topsprekers uit te nodigen toenemen. Dit zal de aantrekkelijkheid en de kwaliteit van de wetenschappelijke vergaderingen ten goede komen.

Ad 7b) Bij de keuze van de sprekers wordt rekening gehouden met het translationele karakter van de onderwerpen zodat dit voor zowel basale onderzoekers als klinici interessant is.

Ad 7c) De keuze van de sprekers reflecteert een evenredige representatie van belangrijke aandachtsgebieden binnen de beide secties.

Ad 7d) Er wordt nadrukkelijk gestreefd om binnen de teaching session ook onderwerpen te selecteren met een thematische overlap: i.e. relevant voor leden van beide secties

- 8) Ofschoon het op te richten samenwerkingsverband zich richt op basaal/fundamenteel onderzoek binnen de experimentele Gastroenterologie en Hepatologie is het de bedoeling met name translationele aspecten ter bevordering van klinische implementatie ondersteunen.
- 9) Het belang van basaal onderzoek ten opzichte van klinisch onderzoek binnen het programma van de NvGE en NvH te waarborgen en daarnaast synergie tussen basaal en klinisch onderzoek te bevorderen.

II Waarborging identiteit SEG en SBH binnen samenwerkingsverband

- Binnen het voorgestelde samenwerkingsverband zullen zowel de identiteit als de belangen van beide secties gewaarborgd blijven. Aparte abstract en posterprijzen zijn hier praktische voorbeelden van.
- Het is van groot belang dat zowel in de stuurgroep als in het uiteindelijke samenwerkingsverband van beide secties zowel basale als klinische (translationele) wetenschappers vertegenwoordigd zijn

- De samenwerking zal worden vormgegeven/georganiseerd door een stuurgroep, die zal bestaan uit een gelijkwaardige vertegenwoordiging van beide secties

III Belangen van AIO's/Postdocs

Voor de inhoudelijke inrichting van het gezamenlijke programma dienen de specifieke interesses en belangen van AIO's/postdocs te worden betrokken.

Hiertoe zal een tweetal AIO's/postdocs worden betrokken bij de opzet van het beoogde samenwerkingsformat van SEG en SBH tijdens de vergaderingen van de NvGE.

IV Abstract prijzen, speakers fee's/cadeautje's, ondersteuning kosten proefschrift e.d.

De hoogte van de abstractprijzen, de tegemoetkoming in de kosten voor drukken proefschrift, reisbeurzen, honoraria en geschenken voor uitgenodigde sprekers zullen in onderling overleg tussen bestuursleden van beide secties worden afgestemd.

V Format voor beoogde samenwerking tijdens vergaderingen NvGE

- Er zal worden gestreefd naar één grote gezamenlijke sessie tijdens de voorjaarsvergadering van de NvGE en NVH¹, die zowel de donderdag als de vrijdag zal beslaan.
- Beschikbare slots voor presentatie zullen zoveel mogelijk gelijk worden verdeeld tussen Hepatologie en Gastroenterologie, met dien verstande dat hiervan kan worden afgeweken afhankelijk van het aantal ingezonden abstracts en thema's. Orale presentaties zullen zoveel mogelijk gegroepeerd worden rondom thema's die relevant zijn voor zowel de gastroenterologie als hepatologie.
- De sessies van SEG en SBH tijdens de najaarsvergadering komen hierdoor te vervallen. Het idee hierachter is dat het beter om per jaar één kwalitatief goede sessie te organiseren, dan twee minder goede sessies.
- De overnachting is essentieel om informeel netwerkvorming te bevorderen. Hiermee worden dan ook mogelijke conflicten met het klinische programma tijdens de najaarsvergadering ondervangen.
- Er bestaat de mogelijkheid om zgn. ontbijtsessies te organiseren ("meet the speaker/professor") met de uitgenodigde sprekers.

VI Publicatie abstracts

Gepresenteerde abstracts zullen worden gepubliceerd in the European Journal of Gastroenterology and Hepatology tenzij door het bestuur van de NvGE anders wordt besloten.

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

Roche



PEGASYS® COPEGUS®

peginterferon alfa-2a (40KD)

ribavirin

hoe draaglijk kan hepatitisbehandeling zijn

VII Evaluatie van beoogde samenwerking

Er wordt voorgesteld om de samenwerking na 2 jaar (2010) te evalueren. Hierbij wordt o.m. getoetst of de oorspronkelijk geformuleerde doelstellingen gehaald zijn en de samenwerking voldoende vertrouwen van de leden van beide bloedgroepen heeft gekregen. Indien nodig - en in gezamenlijk overleg tussen de besturen van beide secties - kan besloten worden tussentijds aanpassingen te maken in de format van de samenwerking.

VIII Start samenwerkingsverband

Voorgestelde ingang van het samenwerkingsverband: voorjaar 2008

Bestuur SEG:

Hans Kusters (voorzitter)
Gerard Dijkstra (secretaris)
Edmond Rings (penningmeester)
Ric van Tol

Bestuur SBH:

Leo Klomp
Jaap Kwekkeboom
Joost Drenth
Folkert Kuipers

¹ (zie bijgevoegd ontwerp gezamenlijk programma).

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Pegasys®

Samenvatting: Pegasys® bevat peginterferon alfa-2a, geïsoleerd door de conjugatie van PEG-waarsig (moleculairgewicht 40 kD) aan interferon alfa-2a. Pegasys is beschikbaar in voorkeuzelijke weegvormen met gebruikelijke oplossing voor injectie met 180 of 135 µg peginterferon alfa-2a per 0,5 ml. **Indicatie:** 1. 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. HbA1c-positieve of HbA1c-negatieve chronische hepatitis B (CHB) bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte en bewijs van virale replicatie, verhoogd ALT en histologisch bevestigde leverontsteking en/of cirrose. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor alfa interferonen of voor een van de hulpstoffen. Auto-immuun hepatitis. Ernstige leverdisfunctie of gecompenseerde levercirrose. Neutrofen en kinderen tot 3 jaar oud vanwege de hulpstof benzylalcohol. Ernstige reeds bestaande hartaandoening in de anamnese, 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 geleid door een arts met ervaring bij het behandelen van CHC of CHB. De aanbevolen dosering Pegasys bedraagt 180 µg eenmaal per week subcutaan toegediend in buik of dij. 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. Pegasys-behandeling werd in verband gebracht met trombocytopenie, leukopenie, neutropenie en lymfopenie. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid voor CHCHV-patiënten met < 200 CD4+ cellen/µl. Bij gebruik van alfa interferonen zijn schildklierfunctie-afwijkingen of verergering van schildklierziekten gemeld. Hypertensie, supraventriculaire aritmieën, decompensatie cordis, pijn op de borst en myocardinfarct zijn in verband gebracht met alfa-interferontherapie. Indien tijdens behandeling aanwijzingen voor leverdecompensatie ontstaan, dient Pegasys gestaakt te worden. Therapie dient onmiddellijk gestaakt te worden bij CHCHV-patiënten als een Child-Pugh score van ≥ 7 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 zelden waargenomen tijdens behandeling met alfa interferonen. Koorts gepaard met griepachtig syndroom wordt gemeld tijdens interferon-therapie, andere oorzaken van persistente koorts moeten worden uitgesloten. Ernstige infecties zijn gemeld tijdens behandeling met alfa interferonen. Bij Pegasys zijn diabetes mellitus, retinopathie en pulmonale symptomen waargenomen. Indien Pegasys en ribavirine toegevoegd worden aan HAART bij patiënten met CHCHV co-infectie kan er een grotere kans bestaan op lactatacidose, en bij co-infectie met een voorgeschiedenis cirrose die HAART gebruiken, kan er een grotere kans bestaan op leverdecompensatie. Pegasys mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Bortvoeding moet voortgaan 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 combinatietherapie. **Bijwerkingen:** In studies bleek het veiligheidsprofiel van Pegasys bij CHB gelijk aan dat bij CHC, althoewel de frequentie van bijwerkingen opmerkelijk lager was. Bijwerkingen gemeld bij ≥10% van de patiënten die met Pegasys (in combinatie met ribavirine i.h.g. van CHC) werden zijn anemie, gewichtsaframing, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, mialgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** i.v.r. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (03/2007)

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Copegus®

Samenvatting: Copegus filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in sterken 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 worden gebruikt in combinatie met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen, zwangerschap, bortvoeding, een ernstige reeds bestaande hartaandoening in de anamnese, ernstige leverdisfunctie, gecompenseerde levercirrose, hemojoglobinurie. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet geleid worden 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 genotype 1 worden 48 weken behandeld met 1000 mg voor patiënten < 75 kg en 1200 mg voor patiënten ≥ 75 kg. Patiënten met genotype 2 of 3 worden onafhankelijk van 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 dit opzichtsysteem een significante teratogene en/of embryocide potentie aangetoond. Bovendien veroorzaakt 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 mannelijk 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 moedermelk wordt uitgescheiden moet bij vrouwen de 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 en stop Copegus bij Hb < 8,5 g/dl. Vanwege de mogelijke hemojoglobine daling moet Copegus met voorzorg worden toegediend aan patiënten met een cardiale aandoening. Als een acute overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening onmiddellijk gestaakt worden en medische behandeling worden ingesteld. Het aanbevolen doseringsschema van ribavirine geeft bij patiënten met een verminderde nierfunctie stijging van de ribavirine plasmaconcentratie. Daarom dient ribavirine bij patiënten met een verminderde nierfunctie, al 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 bewezen leverdecompensatie ontstaat of wanneer, ondanks dossieroverlegging, 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 voortgaand aan de therapie, na 2 en 4 weken en daarna periodiek als daar klinisch aanleiding toe is. Aanvaardbare uitgangswaarden zijn: Hb ≥ 12 g/dl (vrouwelijk), ≥ 13 g/dl (mannelijk) of ≥ 200.000/mm³; neutrofielen ≥ 1500/mm³. Voorzichtigheid is geboden als Copegus en peginterferon alfa-2a toegevoegd worden aan een 'Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART)' bij hepatitis C patiënten die tevens met HIV geïnfecteerd zijn, aangezien zij verhoogd risico kunnen lopen van ernstige bijwerkingen. Ribavirine remt in vitro de fosforylering van zidovudine en stavudine en kan mogelijk het antiretrovirale effect en de bijwerkingen van dit soort virusremmers versterken. **Bijwerkingen:** Gemeld bij ≥ 10% van de patiënten die met de combinatie Copegus/peginterferon alfa-2a werden behandeld zijn anemie, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, mialgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** i.v.r. Copegus wordt volledig verkocht. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (12/2006)

Roche

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

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

Concept voorstel gezamenlijke SEG/SBH meeting tijdens voorjaarsvergadering

Locatie voordrachten: Auditorium

Locatie posters: Parkzaal

Locatie lunch/koffie/closing drinks: Holland foyer.

Locatie meet the speakers breakfast: in een van zalen 80-83

Donderdag

12.00-13.30 Lunch met 12.30 start posterrounds (koppels 3 x 2 per thema waarbij invited speakers meelopen in posterround betreffende eigen thema)

13.30-14.00 Invited speaker 1

14.00-15.15 5 Voordrachten in het Engels, 10 min met 5 min discussie

15.15-15.45 Pauze met koffie/thee/koek

15.45-16.15 Invited speaker 2

16.15-17.30 5 Voordrachten in het Engels, 10 min met 5 min discussie

Aansluiting bij hoofdprogramma

Vrijdag

08.00-09.00 Meet the speakers breakfast (sprekers van die dag)

09.00-09.30 Invited Speaker 3

09.30-10.45 5 Voordrachten in het Engels, 10 min met 5 min discussie

10.45-11.15 Pauze

11.15-12.00 3 Voordrachten in het Engels, 10 min met 5 min discussie

12.00-13.00 Lunch met uitreiking posterprijzen in posterruimte.

13.00-13.30 Invited speaker 4

13.30-14.45 Voordrachten in het Engels, 10 min met 5 min discussie

14.45-15.00 Ledenvergadering SEG en BSH

15.00-15.30 closing drinks

Alternatief: wanneer thematische indeling moeilijk is i.p.v. sprekers vooraf aan thematisch verbonden abstracts 2 gekoppelde sprekers (1 klinisch en 1 basaal) conform huidige opzet International Teaching Session.



In de schijnwerpers: Harry Janssen

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



Op het einde van een werkzame dag komen we aan in het Erasmus Medisch Centrum. Het is even zoeken, want er wordt fors verbouwd. Uiteindelijk lukt het ons om in een inmiddels bijna geheel verlaten gebouw de kamer van professor Harry Janssen te vinden. We nodigen hem subtiel uit om vooral wat prikkelende uitspraken te doen, waarna we starten. Harry Janssen woont in Rotterdam en heeft twee kinderen (één geadopteerd) van acht en vijf jaar. Zijn echtgenote werkt bij het Interregionaal Kankercentrum Rotterdam. Ze heeft twee studies gedaan. Na haar doctoraal geneeskunde en studie bestuurswetenschappen coördineert ze nu alle activiteiten van het IKR. Ze heeft veel meetings met medisch specialisten (“soms lastige heerschappen”). 's Avonds treft ze haar man zelden thuis aan, want die is op zijn hoogst één a twee avonden per week 's avonds vrij. Het hoogleraarschap heeft zijn baan niet eens zoveel drukker gemaakt: “Het was altijd al druk, gelukkig vind ik het niet vervelend om te werken. Het hoogleraarschap brengt wel wat commitments met zich mee. Dat betekent dat je iets vaker je gezicht moet laten zien. De vele bestuursfuncties kosten me veel tijd in de avonduren. In het weekend zit ik hier ook nog wel eens, want ik vind het vooral leuk om te werken als het niet perse hoeft. Maar één dag in het weekend ben ik er helemaal voor mijn gezin. Mijn sociale leven is in die zin nogal beperkt: het is of werken of mijn kinderen. Ik moet zeggen dat me dat eigenlijk prima bevalt op deze manier te leven.”

Virale hepatitis: mensen en lijnen

“Binnen de hepatologie zijn er in Rotterdam drie belangrijke onderzoeklijnen: virale hepatitis, levertransplantatie en portale hypertensie/vasculaire leverziekten. De virale hepatitis betekent hier historisch gezien voornamelijk werken aan hepatitis B en C, in relatie tot immuun modificerende behandelingen. Ik wil daarbij zoveel mogelijk immu-

nologische controle over het virus bereiken. Dat is de rode lijn in mijn onderzoek. Rob de Knecht doet erg veel werk aan hepatitis C infecties, ikzelf werk meer aan hepatitis B. De vasculaire leverziekten is vooral een klinische lijn. Etiologie en prognose zijn daarin mijn aandachtspunten. Naast het levertransplantatieonderzoek dat vanaf het begin al basaal georiënteerd is, is er hier recent een grote basale onderzoeksgroep voor de virale hepatitis bijgekomen. We hebben nu drie universitaire docenten: Jaap Kwekkeboom, Andrea Woltman en Andre Boonstra. En negen promovendi in het lab. In totaal hebben we binnen de levergroep nu 27 promovendi, waarvan ik er zelf acht direct begeleid, de overigen worden begeleid door andere stafleden in kliniek of lab. En dan is er natuurlijk ook nog de afdeling ‘van Buuren’ met aandacht voor portale hypertensie en cholestatische leverziekten. Rob de Man is breed georiënteerd en heeft naast de virale hepatitis en de portale hypertensie ook nog een project opgezet over de kwaliteit van leven bij patiënten met leverziekten.”

Leerstoel Levertransplantatie

“De levertransplantatie is in Rotterdam goed op orde en wordt geleid door Herold Metselaar. Dat is voor ons een heel belangrijk gebied binnen de hepatologie. De gehele levergroep telt 7 MDL-artsen waarvan er 6 in een aparte 24 uren dienst voor leverziekten en levertransplantatie draaien. De levertransplantatie is hier inmiddels zo groot geworden, dat hiervoor mogelijk een leerstoel gerealiseerd kan worden. De levertransplantatie blijft overigens wel volledig ingebed in de hepatologie en dus in mijn leerstoel. Maar ik wil me alleen bezig houden met de grote beleidslijnen. Eén van de dingen die hier nu speelt is of we kinderen gaan transplanteren. Zo iets gaat de hele levergroep aan. Op dit moment hebben we een ideale balans binnen onze groep tussen mensen die zich focussen op kliniek, onderwijs en onderzoek. Ik kan niet genoeg benadrukken dat ik eigenlijk heel trots ben op onze huidige leverstaf. Als mijn belangrijkste taak zie ik het zo goed mogelijk bij elkaar houden van deze fantastische groep. Het zijn allemaal echte professionals. Als ik deze kerels elke dag weer enigszins fluitend naar hun werk kan laten gaan, dan is mijn dag weer goed. De rest komt vanzelf.”

Oncologische aderlating

“Het vertrek van Peter Siersema is voor onze MDL-afdeling een grote aderlating. Hij deed veel onderzoek, haalde veel geld binnen, had goede projecten met veel publicaties. Helaas staat dat soort mensen niet in rijen van drie voor de deur. Het zal moeilijk zijn om een goede vervanger voor hem te vinden. De laatste tijd is er hier overigens minder

aandacht voor Helicobacter Pylori en meer voor coloncarcinoom. Met de komst van Janneke van der Woude doen we ook veel meer aan IBD. Het vertrek van Peter Siersema zal in ieder geval moeten worden opgevangen door iemand van voldoende wetenschappelijk gewicht en met belangstelling voor deze nieuwe lijnen. Ernst Kuipers is een fantastische wetenschapper. Maar hij is op dit moment hoofd van de Interne Geneeskunde én hoofd van de MDL. Zo'n zware taak is op den duur niet goed te verenigen met het begeleiden van kwalitatief hoogstaande wetenschap."

Abdominale echografie is een "must" voor de MDL-arts

"Een aantal hepatologen scopiëren hier volop mee. Herold Metselaar, Rob de Man en ik scopiëren niet. Wat we als levergroep tevens doen is natuurlijk echografie van de buik. We spreken dan van MDL echo, wat inhoudt: lever, galblaas, galwegen, pancreas en zo mogelijk darmen. In veel landen om ons heen wordt de abdominale echografie door de MDL-arts gedaan. Al jaren. Ook het Europese diploma vereist van MDL-artsen dat ze de abdominale echografie beheersen. In het kader van het aandachtsgebied hepatologie is dit wat mij betreft een "must". In feite moet elke MDL-arts dit in de toekomst in de vingers krijgen. Dat heb ik ook in mijn oratie aangegeven. Het is eigenlijk vreemd dat we in de 21ste eeuw nog steeds op onze vingers afgaan. Terwijl we dit soort hulpmiddelen tot onze beschikking hebben. Eigenlijk zou iedereen in de medische opleiding al met het echoapparaat vertrouwd moeten raken in plaats van alleen met de stethoscoop. We moeten dit stap voor stap introduceren. Mijn doel is dat iedere MDL arts over 20 jaar een MDL-echo maakt van zijn eigen patiënten. Het grote voordeel is, dat wij pathofysiologisch veel beter onderlegd zijn dan de radioloog."

Grote wetenschap

"Ik zal zeker grote internationale studies blijven doen. Ik denk echter dat we ook meer nationale multicenter studies moeten opzetten. Daar is zeker behoefte aan. We proberen dan ook op dit moment vanuit ons ziekenhuis wat kleinere studies op te zetten in Nederland. Het liefst zou ik dat onder de paraplu van de NVH doen. Het grote voordeel van Nederland is dat er een goede infrastructuur is. En minstens zo belangrijk: in Nederland kan je in een studie medicatie op recept aan de patiënt voorschrijven. In bijna alle andere Europese landen ben je verplicht om studiemedicatie aan de patiënt te geven die door de fabrikant is verstrekt. Feit blijft dat sommige vragen gewoon niet snel genoeg met puur Nederlandse studies kunnen worden opgelost. Daar is Nederland gewoon te klein voor. Voor sommige studies zijn 300-400 patiënten nodig. Voor hepatitis C bieden de zogenaamde 'small molecules' wel interessante mogelijkheden voor kleinere studies. We hebben hier net een grote Europese studie afgerond naar Budd Chiari syndroom en vena portae trombose'. Binnenkort wordt er een andere Europese studie in Hepatology

gepubliceerd, waarin we laten zien dat patiënten met cirrose bij hepatitis B beter op PEG-interferon reageren dan patiënten zonder cirrose. We laten ook zien dat je patiënten met een volledig gecompenseerde cirrose veilig PEG-interferon kunt geven. Deze patiënten hebben dus tot onze verrassing een betere respons dan patiënten zonder cirrose. Waarschijnlijk komt dat doordat ze als het ware in een latere immunologische fase zijn dan patiënten zonder cirrose."

Geen hepatoloog met een bruin imago

"Wij hepatologen moeten ons vak beter op de kaart zetten. Heel lang hebben we een bruin imago gehad. Wij werden gezien als een stel wollige internisten, die naar de lever en naar de water- en zouthuishouding keken. Maar ons vak heeft nu een veel dynamischer karakter gekregen, zeker nu er ook veel interventies door de hepatoloog gedaan kunnen worden. Dat moeten we ook gaan uitdragen. Enigszins tot mijn spijt worden de leverbiopsieën in sommige ziekenhuizen door de radioloog gedaan. Ik kan me dat voorstellen als er maar enkele biopten per jaar verricht worden. Maar bij grotere aantallen, zeg twee biopten per maand, kan de hepatoloog dat heel goed zelf. Wij doen leverbiopten onder echocontrole. Dat wil zeggen, we bepalen echografisch de punctieplaats en prikken daarna blind. Maar wij hebben vaak patiënten met een verhoogd risico op bloeding. Wat mij betreft heeft deze methode de voorkeur, zeker bij patiënten met een levercirrose of na levertransplantatie".

Wie doet wat?

"Internisten die virale hepatitis behandelen? Ik vind dat de mono-infecties bij voorkeur door de MDL-arts met speciale interesse in de hepatologie moeten worden behandeld. Het voordeel daarvan is dat de MDL-arts ook verstand heeft van de complicaties van virale hepatitis. Geelzucht, leverfalen, cirrose en dergelijke. Van oudsher zijn er een aantal internisten-infectiologen die ook virale hepatitis behandelen. Als ze daarin ervaring hebben en zich grondig verdiept hebben in de hepatologie, dan is dat prima. Voor de co-infecties is dat zeker niet onlogisch. Eigenlijk zouden internisten-infectiologen met speciale belangstelling een aanvullende stage hepatologie van vier maanden moeten volgen, net zoals de MDL-arts nu doet. Ik denk dat er in de toekomst centra zullen komen met speciale expertise op het gebied van de behandeling van virale hepatitis. Vergeet daarbij niet dat ook een optimalisatie van de zorgketen kan leiden tot centralisatie. Een financiële drive zou een en ander kunnen versnellen. De vergoeding van de behandeling zullen we misschien dan ook moeten aankaarten bij de zorgverzekeraars om een en ander goed te kunnen regionaliseren. Hard argument hierbij is de kwaliteit en effectiviteit van de behandeling. Vermijden van een levertransplantatie door goede antivirale therapie moet hun toch als muziek in de oren klinken!"

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]

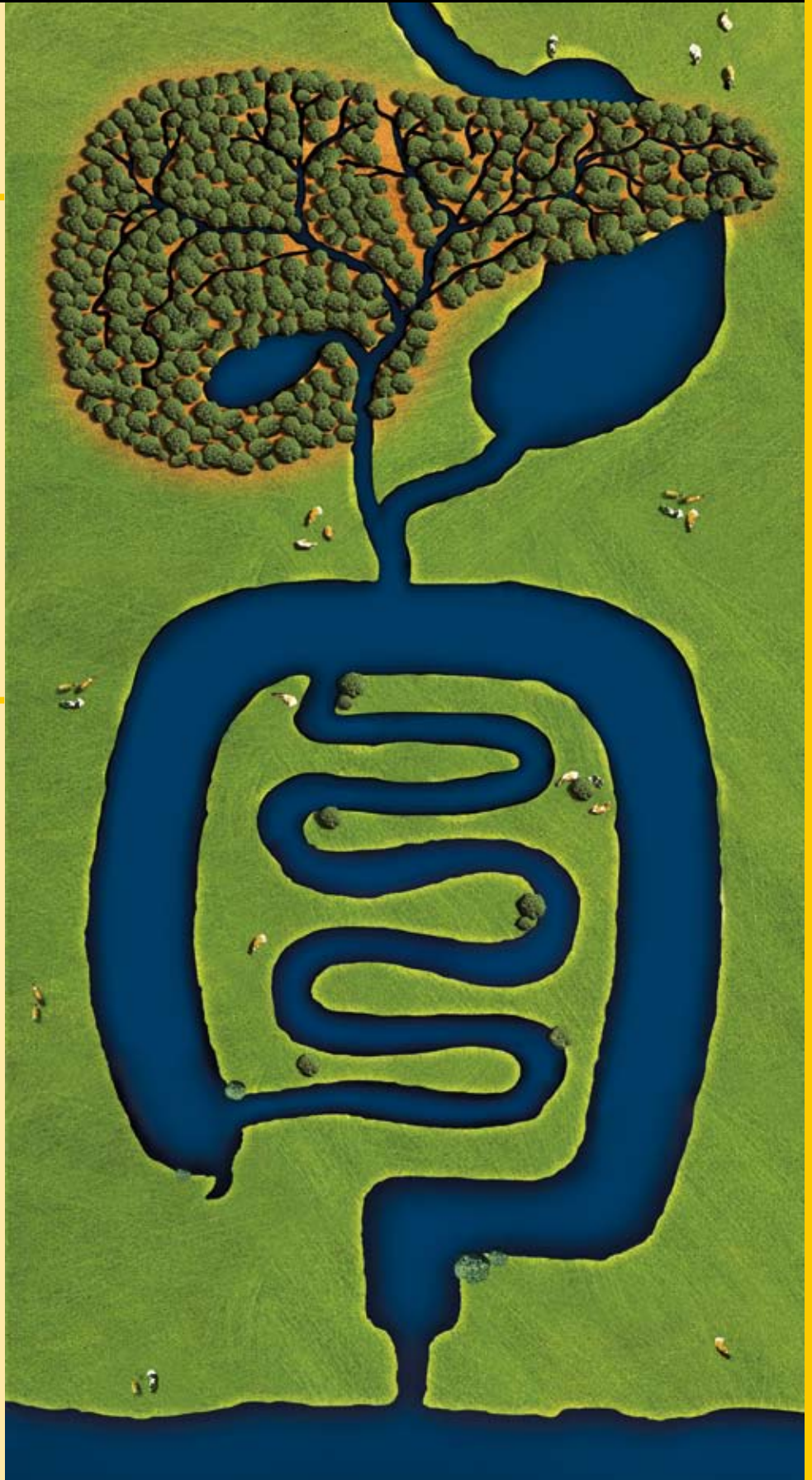
Cystic Fibrosis 15 - 20 ^[1,3,4,5,6]
(bij kinderen, vanaf 6 mnd,
en jong volwassenen)

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



Politiek, sport en jeugd

“Ik vind niet dat iedereen altijd maar gratis gebruik moet kunnen maken van onze gezondheidszorg. Er mag best zo nu en dan een drempeltje worden opgeworpen. Het DBC systeem mag, nee moet, sterk gesimplificeerd worden. Politiek is bij mij een gevoelig punt. Mijn vader is namelijk burgemeester geweest in een aantal gemeenten in de Achterhoek. Ik ben ook wel eens naar concerten van de popgroep Normaal geweest vroeger. Als jongetje leefde ik als zontje van de burgemeester, weliswaar op lokaal niveau, toch een beetje in een glazen huis. Uiteindelijk ligt mijn politieke kleur niet ver van de KVP achtergrond die ik van mijn vader heb meegekregen. Nadien ben ik heel voorzichtig naar het westen des lands opgeschoven, via tussenstation Nijmegen. Die overgang van het oosten naar het westen is voor mij nogal wennen geweest. Vroeger was er één stad waar ik nooit naar toe zou willen en dat was Rotterdam. Maar deze transitie van oost naar west is uiteindelijk gefaciliteerd door mijn leuke werk en de metamorfose die Rotterdam de laatste jaren heeft doorgemaakt.

In mijn jeugd heb ik heel veel gesport: met name tennis en voetbal. Voetbal is nu nog passief een hobby. Maar mijn grote passie is de cinema. De laatste goede film die ik gezien heb kan ik iedereen aanraden: ‘The Good Shepherd’. Een film geregisseerd door Robert de Niro, over de CIA vanaf de tweede wereld oorlog tot aan de Cuba crisis. Ook filmfestivals hebben mijn interesse. De beste film die ik ooit heb gezien? “Chinatown” van Roman Polanski uit 1974. Met Jack Nicholson en Faye Dunaway. Het speelt zich af in Los Angeles begin 20^{ste} eeuw en gaat over een watertekort in deze snel groeiende stad. Het is een film noir waarin project ontwikkelaars en lokale politici gewetenloos handelen op zoek naar woekerwinsten en macht. Veel aspecten van ons menselijk bestaan komen in deze film aan bod. Een menselijk bestaan dat m.i. eigenlijk nauwelijks lijkt te veranderen..”

Belangrijkste publicaties 2005-2006

1. Flink HJ, Zonneveld van M, Hansen BE, Man de RA, Schalm SW, Janssen HLA. Flares in chronic hepatitis B patients induced by the host or the virus? Relation to treatment response during Peg-interferon alpha-2b therapy. *Gut* 2005;54(11):1604-9.
2. Janssen HLA, Zonneveld van M, Senturk H, Zeuzem S, Akarca U, Cakaloglu Y, Simon K, So Man Kit T, Gerken G, Man de RA, Niesters HG, Zondervan P, Schalm SW. Pegylated interferon a-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial. *Lancet* 2005;365:123-129.
3. Stoop JN, Molen van der RG, Laan van der LJW, Kuipers EJ, Schalm SW, Kusters JG, Janssen HLA. Regulatory T cells contribute to the impaired immune response in

patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2005;41:771-778.

4. Van der Molen RG, Sprengers D, Biesta PJ, Kusters JG, Janssen HLA. Favorable effect of adefovir on the number and functionality of myeloid dendritic cells of patients with chronic HBV. *Hepatology*, 2006;44(4):907-14.
5. Borg ter MJ, Zonneveld van M, Zeuzem S, Senturk H, Akarca US, Simon C, Hansen BE, Haagmans BL, Man de RA, Schalm SW, Janssen HLA. Patterns of viral decline during PEG-interferon alpha-2b therapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B. Relation to response. *Hepatology* 2006;44(3):721-7.

Curriculum Vitae:

Geboren	Alkmaar, 19 mei 1964
1976 - 1982	Atheneum B te Groenlo en Silvolde
1982 - 1989	Studie Geneeskunde aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen
1987- 1988	Research Trainee in Hepatology and Pharmacology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, U.S.A
1989 - 1992	Promotie onderzoek op de afdeling Interne Geneeskunde II Dijkzigt Ziekenhuis Rotterdam (prof. dr. S.W. Schalm).
1993 - 1995	Opleiding Interne Geneeskunde in Westeinde Ziekenhuis te Den Haag
1996 - 1997	Opleiding op afdeling Interne Geneeskunde te Leiden
1998 - 2000	Opleiding MDL in het Erasmus MC
2000 - 2001	Research Fellowship Hepatology, Center for Basic Research in Digestive Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, U.S.A
Vanaf 2001	MDL-arts in het Erasmus MC Rotterdam
Vanaf 2005	Hoofd Liver Unit van de afdeling MDL Erasmus MC Rotterdam
Vanaf 2006	Gewoon Hoogleraar Hepatologie in het Erasmus MC Rotterdam

Hepatology Alert

De effectiviteit van een recombinant vaccin tegen hepatitis E is recent vergeleken met placebo in 2000 gezonde vrijwilligers van het Nepalese leger. Na drie doses placebo of verum ontwikkelde zich hepatitis E in 69 personen, waarvan 66 placebo kregen.

Hepatitis E virus (HEV), ondekt in 1983, is een positief enkelstrengs RNA-virus zonder enveloppe. Het virus komt endemisch voor in Zuidoost-Azië, het Midden-Oosten en bepaalde delen van Afrika en Mexico en wordt voornamelijk via de feco-orale route verspreid. Klinisch wordt een acute virale hepatitis gezien waarbij de verschijnselen vaak self-limiting zijn na 1 tot 4 weken. Tijdens uitbraken kan de infectie echter fataal verlopen in 0,1 tot 4% van de gevallen, terwijl het sterftepercentage onder zwangere vrouwen kan oplopen tot 25%.

In de *New England Journal of Medicine* van 1 maart 2007 beschrijven Shrestha et al. in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie de veiligheid en effectiviteit van een recombinant HEV (rHEV) vaccin. Na randomisatie van 2000 vrijwilligers (>99% man) uit het Nepalese leger kregen uiteindelijk 1794 personen drie doses vaccin (n=898) of placebo (n=896) op 0, 1 en 6 maanden. In deze hoog-risico groep voor het verkrijgen van hepatitis E was een belangrijk exclusie criterium de aanwezigheid van anti-rHEV immunoglobuline (>20 Walter Reed antilichaam eenheden per milliliter [WR U/ml]). Het primaire eindpunt van de studie was de ontwikkeling van acute hepatitis E op basis van klinische symptomen na drie intramusculaire injecties. De mediane follow-up van het totale gevaccineerde cohort bedroeg 804 dagen. Na drie doses ontwikkelden uiteindelijk 3 personen (0.3%) in de vaccin groep en 66 (7.4%) in de placebo groep hepatitis E ($p < 0.001$). De effectiviteit van het vaccin was 95.5% (95% CI, 85.6-96.8) na drie injecties; na de eerste injectie bedroeg de effectiviteit 88.5% (95% CI, 77.1-94.2). Het aantal personen met bijwerkingen was gelijk tussen beide groepen, behalve dat er meer pijn ter hoogte van de injectie-plek werd gerapporteerd in de vaccin groep ($p = 0.03$).

Eén maand na de derde injectie waren alle HEV gevaccineerde personen anti-HEV seropositief. Ondanks dat anti-HEV antilichamen nog maar in 56.3% van de gevaccineerden aantoonbaar waren aan het eind van de studie, werden geen nieuwe gevallen van hepatitis E gezien. De auteurs concluderen dat het rHEV vaccin effectief is ter voorkoming van hepatitis E.

De ontwikkeling van een effectief vaccin tegen hepatitis E heeft een enorme impact, vooral op die gebieden waar het virus endemisch voorkomt. De resultaten van deze studie zijn zeer hoopgevend maar de gevaccineerde groep bestond uit gezonde mannen; de effectiviteit en veiligheid van het vaccin zou echter ook getest moeten worden in hoog-risico groepen zoals zwangere vrouwen. Daarnaast werden alleen patiënten met klinische tekenen van acute hepatitis getest op HEV-RNA. Een belangrijke vraag blijft of het vaccin ook bescherming biedt in het geval van een subklinische hepatitis E infectie; indien dit niet het geval is zal het HEV reservoir in stand gehouden worden. Onduidelijkheden bestaan er nog over de duur van de immunrespons en de veiligheid in kinderen en adolescenten; alvorens over te gaan tot vaccinatie in endemische gebieden zullen dergelijke zaken verder onderzocht dienen te worden. In ontwikkelingslanden zullen tevens de kosten van het vaccin een belangrijke rol spelen, terwijl juist in deze landen hepatitis E een belangrijk probleem is. Wat betreft Nederland zou het vaccin een rol kunnen spelen bij reizigers richting endemische gebieden. Het moge duidelijk zijn dat voor het zover is, er nog het nodige onderzoek gedaan moet worden.

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

Referentie

Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP, Jr., Thapa GB, Thapa N, Myint KS, et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Engl J Med* 2007;356:895-903

Cursus Klinische Hepatologie 2007

In juni 2007 organiseert de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, ditmaal in samenwerking met de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het UMCU, voor het twaalfde achtereenvolgende jaar de jaarlijkse cursus Klinische Hepatologie. De cursus vindt plaats in de Faculty Club 'Helios' te Utrecht (achter de Domkerk), in ca. 10 min. te voet te bereiken vanaf het Centraal Station te Utrecht. De cursus is bedoeld voor maag-darm-leverartsen, internisten, kinderartsen, pathologen en assistenten in opleiding voor deze specialismen. Om een goede interactie tussen de sprekers en de cursisten te waarborgen zal het aantal deelnemers worden beperkt tot maximaal 50 personen. Deelnamekosten aan de cursus bedragen € 200,- voor leden en

€ 300,- voor niet-leden. Dit bedrag is inclusief koffie, thee, lunches, cursusboek en diner op donderdagavond. Zie voor uitvoerige informatie de 'Lever' van februari jl.

Er zijn op dit moment nog plaatsen beschikbaar voor deelname. U kunt hiervoor contact opnemen met mevr. M.J. van Gijtenbeek of mevr. M. Weber van het secretariaat te Haarlem, telefoon 023 – 5513016.

Het programma vindt u via: www.hepatologie.org

Deze cursus is vast geaccrediteerd door de Nederlandsche Internisten Vereeniging en door het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen.



Inschrijving najaarsvergadering 2007

Het aanstaande najaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 4 en 5 oktober 2007 in Congrescentrum Koningshof in Veldhoven.

U vindt bij deze nieuwsbrief een inschrijvingskaart voor het congres waarmee u zich bovendien kunt opgeven voor het cursorisch onderwijs op 3 en 4 oktober, dus voorafgaand aan het congres.

Wilt u zich in verband met de accommodatie tijdig inschrijven?

Call for abstracts najaarsvergadering - online inzenden mogelijk vanaf 7 mei a.s.!

Sluitingsdatum 11 juni, 17.00 uur.

Abstracts voor de komende najaarsvergadering 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 najaarsvergadering is er een interactief programma-overzicht beschikbaar is, waarbij kan worden doorgeklikt 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!

Agenda casuïstische conferenties NVGE 2007

De volgende conferenties in 2007 zullen plaatsvinden op 11 september en 6 november a.s. 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

De firma's AstraZeneca en Altana Pharma (Nycomed) hebben een aantal reisbeurzen ter beschikking gesteld aan de NVGE en de NVH. Daarnaast wordt nog een aantal beurzen uit de eigen middelen verstrekt aan NVGE en NVH-leden die daarvoor in aanmerking komen.

Voorwaarden tot verkrijgen van reisbeurs

1. 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 onderzoekers met een vaste aanstelling zijn uitgesloten.
2. De reisbeurzen zijn bedoeld voor klinici en Nederlandse onderzoekers op gastro-enterologisch of hepatologisch gebied.

3. 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 congressen buiten Europa geldt vanaf 1 augustus 2006 een maximum bedrag van € 900,00 en voor bijeenkomsten binnen Europa € 550,00. Aanvullende financiering van elders is toegestaan, wel wordt een verklaring gevraagd dat de reisbeurs ook daadwerkelijk voor de congresreis wordt gebruikt!
4. Een reisbeurs wordt slechts toegekend wanneer het betreffende lid aan het beoogde congres of symposium een actieve bijdrage levert (in de vorm van een poster of een voordracht). Het betreffende abstract moet tevoren aan de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie of de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie zijn aangeboden voor presentatie tijdens een voor- of najaarsvergadering.
5. Per aanvrager wordt maximaal één reisbeurs per jaar toegekend. Per abstract zal slechts voor één auteur en ook slechts éénmaal een reisbeurs beschikbaar worden gesteld.
6. 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. Een volledig ingevuld aanvraagformulier voor reisbeurzen direct met een kopie van het ingezonden abstract naar het secretariaat van de NVGE zenden, wanneer aan bovengenoemde voorwaarden wordt voldaan. Dit dient zes weken voor het desbetreffende congres te gebeuren.
2. Wanneer het abstract gehonoreerd is onder verwijzing naar de ingezonden aanvraag een kopie van de 'acceptatiebrief' sturen. Deze kopie dient uiterlijk drie weken vóór aanvang van het congres op het secretariaat binnen te zijn. Wanneer aan bovengenoemde voorwaarden niet wordt voldaan zal in het algemeen niet tot uitkering van een reisbeurs kunnen worden overgegaan. Een aanvraagformulier kan worden aangevraagd via het secretariaat van de NVGE-NVH te Haarlem, telefoon (023) 5513016.

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.

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



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: www.hepatologie.org

U vindt hier ook samenvattingen van eerder verschenen proefschriften van NVH-leden.

Gastrostartsubsidie

Gastrostart heeft ten doel wetenschappelijk onderzoek op het gebied van maag-, darm- en leverziekten te stimuleren. Nadere informatie over de stichting en over het indienen van onderzoeksvorstellen is te vinden via www.hepatologie.org, (besloten deel), onder subsidies.

Gastrostart is een voortzetting van de eerdere Stichting Gastrostart, die in december 2003 werd opgeheven wegens gebrek aan baten. Een herstart is mogelijk gemaakt door aanwenden van het voordelig saldo van de door de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie in 2001 georganiseerde UEGW. Het nieuwe Gastrostartfonds is nu dus geen zelfstandige stichting meer, maar functioneert in feite als een commissie van de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie.

De stichting heeft één subsidievorm, namelijk een startsubsidie met een maximumbedrag van € 7.500,00. Deze subsidie is uitsluitend bedoeld voor beginnend en innoverend onderzoek op gastroenterologisch-hepatologisch gebied en alleen ten behoeve van leden van de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie, de Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie of de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie. Het heeft geen zin een aanvraag in te dienen indien het start-element niet aanwezig is.

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

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

Voor inlichtingen en het aanvragen van subsidieformulieren:

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

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.

Recente proefschriften:

- Immune response and immunomodulation in chronic hepatitis B virus infection, D. Sprengers, Rotterdam.
- Arming drug carriers to disable the Hepatic Stellate Cell: The targeted delivery of apoptosis inducing drugs to the fibrotic liver, W.I. Hagens, Groningen.
- 'De *in vivo* regulatie van het gen voor carbamoylfosfaat synthetase I', Maarten Hoogenkamp, Amsterdam.
- 'Complications after liver transplantation: A focus on bowel and bile ducts', Robert Verdonk, Groningen.

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 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 interstitiele nefritis; overgevoelighedsreacties, waaronder allergische exantheem, farmacogene koorts, bronchospasmen, peri- en myocarditis, acute pancreatitis, allergische alveolitis, lupus erythematodes, 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.

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