

Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



I N H O U D

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



Jaargang 32, nr.3
September 2008

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. J. Kwekkeboom

Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH
M.J. van Gijtenbeek
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Telefoon: 023 - 5513016
Fax: 023 - 5513087

Bestuur:

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

Lidmaatschap:

aanmeldingen bij de secretaris:
Dr. K.N. Faber
Postbus 657
2003 RR Haarlem

Informatie via:

www.hepatologie.org

Omslagfoto:

Echocursus voorafgaand aan de Cursus Klinische Hepatologie te Rotterdam (mei 2008).

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 2008

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

18 - 20 september

Prague Hepatology Meeting Congress
Center of the Diplomat Hotel, Prague.
Inlichtingen: www.congressprague.cz

2 - 3 oktober

Najaarsvergadering NVGE en NVH
Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE,
Tel: 023 - 551 30 16,
E-mail: secretariaat@nvge.nl

10 oktober

Masterclass Abdominale Echografie
Locatie: Erasmus MC Rotterdam
Inlichtingen: R.J. de Knegt,
e-mail: r.deknegt@erasmusmc.nl

18 - 22 oktober

16th United European Gastroenterology Week
Locatie: Austria Center Vienna, Vienna
Inlichtingen: www.uegf.org

31 oktober - 4 november

59th Annual Meeting of the AASLD

Locatie: Moscone West Convention Center, San Francisco, VS
Inlichtingen: www.aalsd.org

27 november

23e Erasmus Liver Day
Locatie: World Trade Center, Rotterdam
Informatie:
m.hoogendoorn@erasmusmc.nl

27 november

Post AASLD symposium
Locatie: World Trade Center, Rotterdam
Inlichtingen: Care Cure & More communication services
Tel.: 035 - 6955000,
e-mail: erik.sickmann@cc-en-m.nl
Website: www.cc-en-m.nl

11 december

9e MUSIS symposium "Nieuwe ontwikkelingen in Maag-, Darm- en Leverziekten"
Locatie: Musis Sacrum, Arnhem
Inlichtingen: tel.: 026 - 3788952,
e-mail: kvanvliet@alysis.nl

Inhoud

Congresagenda	2	- Lidmaatschap NVH - Proefschriftsponsoring
Bestuurszaken	3	Nieuws 9
- Van de secretaris		- COPE-studie
Sectie Basale Hepatologie	4	- TIPS-TRUE trial 11
- In memoriam H. Wiersma		- EASL-prijs PBC onderzoekster
Sectie Klinische Hepatologie	4	Proefschriftsamenvattingen 12
- In de schijnwerpers: prof. dr. P. Siersema		- Brenda Bosma: Immunomodulation After Liver Transplantation A Role for Dendritic Cells
- Hepatology Alert		- Titia Vrenken: 'Mechanics and prevention of hepatocyte cell death'
- Terugblik Cursus Klinische Hepatologie 2008		- Bart J. Veldt: 'Long-term clinical outcome of treatment for chronic hepatitis C'
Mededelingen	9	Proefschriftenservice 15
- Inschrijving najaarsvergadering 2008		
- NVGE-NVH reisstipendia		
- Agenda casuïstische conferenties te Utrecht		

Van de secretaris

“De Nederlandse vereniging voor Hepatologie schiet door de 400-grens”. Dit voorjaar heeft het 400-ste lid zich heeft aangemeld en daarmee laat onze vereniging een constante stijging in het ledenaantal zien. Als nieuwe secretaris is het mij dan ook een waar genoegen om u te kunnen melden dat de NVH een groeiende en bloeiende vereniging is. Het wordt mij meer en meer duidelijk dat ik in een varend bootje terecht ben gekomen.

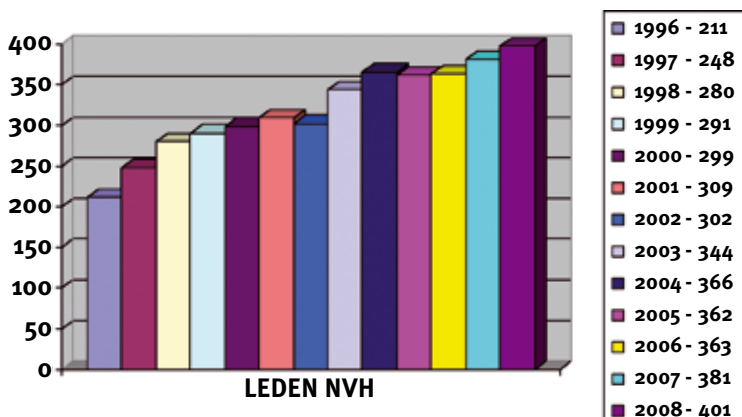
Maar misschien is het goed om mezelf eerst even te introduceren: mijn naam is Klaas Nico Faber en ik ben sinds dit voorjaar de nieuwe secretaris van de NVH. Geheel in de lijn met mijn voorganger, Leo Klomp, ben ik een basaal wetenschapper met een sterke celbiologische interesse. Ongeveer 7 jaar geleden heeft Peter Jansen (wie kent hem niet...), destijds hoofd MDL in het Academisch Centrum Groningen, mij verleid om mijn celbiologische onderzoek aan gisten te “vertalen” naar de lever. Vanaf dag 1 is mijn interesse in dit vakgebied alleen maar gegroeid. Het gaat te ver om hier in detail over uit te wijden, maar centraal staat de functie en regulatie van transportprocessen in de lever en de darm in relatie tot cholestase en leverregeneratie. Daarnaast ben ik de afgelopen jaren ook steeds meer betrokken geraakt bij het analyseren van dit soort processen in de ontstoken darm. U kunt zich dan wellicht ook voorstellen dat ik het initiatief van de basale sectie van de NVH en de Experimentele Gastroenterologie om gezamenlijk een jaarlijks basaal georiënteerde bijeenkomst te organiseren een warm hart toedraagt. De eerste “DEGH” was dit voorjaar een succes en we zijn inmiddels alweer met de voorbereidingen van DEGH-2009 bezig om dit een goed vervolg te geven.

Graag wil ik hier ook een aantal ex-NVH bestuursleden - en mijn directe voorgangers - feliciteren met een nieuwe stap in hun carrière. In de eerste plaats Leo Klomp, die vrijwel direct na het neerleggen van zijn functie als secretaris van de NVH hoofd is geworden van de afdeling “Metabole en Endocriene Ziekten” van het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Leo van harte gefeliciteerd en erg veel succes in je nieuwe functie, maar we hopen je nog wel regelmatig als wetenschapper te kunnen ontmoeten. Ten tweede: een jaar geleden ben ik als opvolger van Folkert Kuipers in het NVH bestuur gekomen. Vanaf mijn eerste dag op het UMCG vindt zijn en mijn onderzoek in hetzelfde laboratorium plaats en hebben we duidelijk gezamenlijke interesses in de experimentele hepatologie. Vanaf 1 september neemt zijn carrière echter een hele andere wending, want dan treedt hij aan als decaan van de faculteit Medische Wetenschappen in Groningen. Nogmaals felicitaties dus en waarlijk 2 “zwaargewichten” om op te volgen.

Ik verheug me op de komende jaren in het NVH bestuur. Als een relatief “groentje” kwam de vraag om secretaris te worden snel. Maar ik heb veel ervaring om me heen. De huidige voorzitter, Harry Janssen heeft deze functie ook lange tijd vervuld. Sinds mijn eerste dag op het UMCG deel ik de kamer met Han Moshage, ook NVH secretaris in een niet zo ver verleden. En met het soepel lopend secretariaat met Marie José en Marja zie ik deze taak helemaal zitten.

Rest mij om u uit te nodigen om deze ‘Lever’ met veel plezier te lezen.

Klaas Nico Faber



Laatste nieuws

Via het menu-item **nascholing** op het besloten deel van www.hepatologie.org kunt u het cursusboek horend bij de laatst gehouden cursus klinische hepatologie in mei 2008 downloaden. Het cursusboek van de NVH is voor leden overigens ook kosteloos aan te vragen via secretariaat@nvge.nl

Sectie Basale Hepatologie

coördinatoren: - Dr. J. Kwekkeboom, Rotterdam - Dr. C.C. Paulusma, Amsterdam

In Memoriam

Harmen Wiersma. Onze collega is op 22 mei jl. op 30-jarige leeftijd uit ons midden verdwenen. Zo ben je op de ene dag een veelbelovende promovendus die gepassioneerd, met een goed stel hersenen en Friese koppigheid medisch onderzoek bedrijft en korte tijd later blijkt er geen toekomst perspectief meer te zijn. Begin maart wordt bij Harmen onbehandelbare kanker gediagnostiseerd. Na de constatering dat er geen hoop meer was heeft hij nog een maand te leven gehad, waarin snel afscheid genomen moest worden van collega's, vrienden en familie. Tot op het laatste moment heeft hij zich voor zijn onderzoek ingezet om het uiteindelijk aan ons over te dragen. Harmens' interesse voor metabole ziekten ontstond tijdens zijn studie Biologie, wat tot uiting kwam tijdens de twee stage projecten die hij doorliep in het lab Kindergeneeskunde in het Universi-



tair Medisch Centrum Groningen en het lab van Prof. Ronald Oude Elferink in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam. In het UMCG deed hij onderzoek naar de regulering van de carnitine transporter OCTN2. Door zijn goede werk tijdens zijn stages kwam hij in beeld voor een AIO-project bij Prof. Uwe Tietge. Op dit project werkte hij aan cholesterol metabolisme in de lever op zowel moleculair als fysiologisch niveau. In de levendige discussies die wij dikwijls voerden toonde hij ook interesse in het onderzoek van anderen, waardoor

er een goede band binnen de groep was. Ook naast het werk was Harmen erbij om een biertje te drinken. Harmen was een fantastische collega, die wij nu en in de toekomst nog vaak zullen missen.

Collega's van het laboratorium kindergeneeskunde, Universitair Medical Center Groningen

Sectie Klinische Hepatologie

coördinatoren: - Dr. K.J. van Erpecum, Utrecht en Dr. R.J. de Knegt, Rotterdam

In de schijnwerpers: Peter Siersema

Alweer de zestiende 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 drukke werkdag lukt het om het nieuwe afdelingshoofd in het UMC Utrecht te strikken voor een intiem en gevoelig interview. Hij vertelt geboren te zijn in Delft, als zoon van een Friese vader en een Friese moeder, en vervolgens opgegroeid te zijn in Zoetermeer. 'Zoetermeer was toen nog een klein dorpje met een "school met den Bijbel". Het Calvinisme is me daar met de paplepel bijgebracht. Ik heb er een mooie jeugd gehad met veel spelen in de natuur die daar toen nog vlak naast de deur lag. De helft van mijn klasgenoten was boerenzoon of -dochter. Het grootste deel van mijn vrije tijd bracht ik door in de weilanden en op de boerderij. Mijn

vader was een praktische man en zei ooit tegen me: "jongen, met jouw verstand zou ik nooit dokter worden maar baas van een groot bedrijf". Toch ben ik destijds in Rotterdam medicijnen gaan studeren. Eigenlijk was Utrecht - toen al - mijn eerste keus en Rotterdam mijn vijfde. Ik heb toen nog geprobeerd te ruilen maar niemand wilde naar Rotterdam. Uiteindelijk heb ik in Rotterdam met veel plezier Interne Geneeskunde gedaan. Net toen ik dacht om in die branche aan de slag te gaan, startte in Rotterdam de opleiding MDL. Onder de bezielende begeleiding van Mark van Blankenstein ben ik als eerste Rotterdamse MDL-arts opgeleid. Tijdens mijn opleidingstijd ben ik gepromoveerd op het onderwerp "porfyrie". Maar ik merkte als snel dat ik in mijn wetenschappelijke leven niet echt gelukkig zou gaan worden als ik daarmee door zou gaan. Via de fotodynamische therapie in de slokdarm kwam ik dus uiteindelijk terecht bij Barrett oesofagus en slokdarmcarcinoom. Weliswaar niet mijn eerste liefde, maar uiteindelijk toch de ware liefde!

Warm onthaal in Utrecht voor het nieuwe afdelingshoofd

'Ik werk nu al weer 1 jaar en 3 maanden in het UMC. De eerste werkdag herinner ik me nog levendig. Ik had de auto geparkeerd voor de ingang van het hoofgebouw om een aantal dozen naar mijn nieuwe kamer te brengen. Maar toen ik terugkwam had ik een wielklem. Ik kon die alleen maar laten verwij-

deren door 50 euro te betalen! Dat heb ik natuurlijk geweigerd. Alleen na lang soebatten met de portiers is het gelukt. Mijn kamer bleek overigens drie keer zo groot als mijn oude kamer in het Erasmus, die ik ook nog eens met Herold Metselaar moest delen. De afdeling zelf is echter een maatje kleiner dan in Rotterdam. Nee, ik ben niet bang voor een gebrek aan ‘kritische massa’ in Utrecht. Hoewel het grote aantal mensen in Rotterdam natuurlijk wel grote voordelen had, vooral voor het opzetten van basaal wetenschappelijk onderzoek. Er was daar altijd wel iemand die je verder kon helpen. Wat mij in Utrecht in het begin vooral opviel was dat de staf gewend was autonoom te werken. In het Erasmus was het afdelingshoofd (Ernst Kuipers) dagelijks aanwezig. Hij nam aan alle discussie deel. Dat was in Utrecht anders. Mijn voorganger, Melvin Samsom had namelijk eigenlijk een dubbele baan. Hij was niet alleen afdelingshoofd van de MDL, maar ook medisch manager van de gehele interne divisie, en hoofd van het oncologisch centrum. Ik probeer zelf nadrukkelijk wel bij alle klinische besprekingen en de ochtendrapporten aanwezig te zijn. Wat mij verder opviel in Utrecht was de interne cohesie en collegialiteit in de staf. In Rotterdam was het niet de gewoonte om met zijn allen te gaan lunchen tussen de middag.’

Surveillance en screening in politiek perspectief

‘Zolang ik mag stemmen stem ik CDA. Ik ben actief lid geweest binnen de ARP en CDJA. Maar op een gegeven moment had ik door dat mijn toekomst niet dat in de politiek lag. Het was veel te opportunistisch. Ik ben daarvoor te wetenschappelijk ingesteld. De gezondheidszorg in Nederland is overigens naar mijn mening erg goed geregeld, ondanks alle kritiek die gespuid wordt. Zeker in vergelijking met de Verenigde Staten. Ik durf hier een jonge patiënt met buikpijn in bepaalde gevallen zonder onderzoek terug te verwijzen naar de huisarts. In Amerika is dat onmogelijk. We moeten in mijn visie accepteren, dat er keuzes gemaakt worden. Zo wordt er te weinig aandacht besteed aan preventie. Er is daarentegen geen plaats voor screening op de aanwezigheid van Barrett epitheel of slokdarmcarcinoom. Op MDL-gebied moeten we inzetten op screening van colorectaalcarcinoom. Het meest kosten-bateneffectief is dan waarschijnlijk endoscopische screening. Uiteindelijk zal de MRI een goede niet-invasieve screeningsmodaliteit worden, zonder stralenbelasting. Er moet natuurlijk ook meer energie worden gestoken in anti-rook, anti-alcohol en anti-obesitas programmas.’

Amerika, het land van mijn dromen

‘Ernst Kuipers heeft me destijds gestimuleerd om naar de Verenigde Staten te gaan voor een sabbatical. Ik ben hem daar nog steeds dankbaar voor. Na enige aarzeling hebben we dat uiteindelijk gedaan. Het is een groot succes geworden. Met het hele gezin zijn we naar Californië gegaan. Ik werkte bij Dr. George Triadafilopoulos. Een gerenommeerd basaal en translationeel onderzoeker in het Barrett veld. Ik deed daar voornamelijk laboratoriumwerk met celkweek en ex-vivo experimenten, maar had daarnaast ook nog wat klinische taken. Ik heb er veel gedaan, veel geleerd, veel mensen ontmoet en veel ideeën gekregen. Vooral de positieve manier van denken is me opgevallen. Dat is voor mij een leidraad geworden: “probleem oplossend in plaats van negatief en

probleem vermijnd handelen. Het weer in Californië sprak ons natuurlijk ook wel aan.”

Speerpunten

‘Voor mijn komst was het wetenschappelijk onderzoek in het UMCU vooral gefocust op de neurogastroenterologie en motoriek. Dit is en blijft een speerpunt, met de expertise en internationale faam van Andre Smout. De IBD in het UMCU wordt verzorgd door Bas Oldenburg. Nieuwe energie wordt in het UMCU op dit moment gestoken in de advanced endoscopie. Frank Vleggaar is hier erg druk mee. Op dit moment loopt hij voor een deel van de week stage in Brussel voor het onderknie krijgen van de Endoscopische Submucosale Resectie (ESD). In de nabije toekomst is er nog een vacature voor een ‘advancanced endoscopist’ die als achtste staflid Frank Vleggaar gaat ondersteunen. Uiteindelijk zal de MDL-endoscopie een intensieve samenwerking met de MDL-chirurgie gaan krijgen. NOTES is iets van MDL-artsen en chirurgen samen. De komst van de anesthesist naar de endoscopie op onze afdeling is een ontwikkeling die bij deze toekomst hoort.’

“Meer focussen op de oncologie is mijn devies”

We investeren voor de toekomst nadrukkelijk speciaal in oncologisch onderzoek. Het vertrek van Kristien Tytgat is wat dat betreft voor ons als groep, maar ook voor het oncologische team een verlies. Gelukkig hebben we een goede vervanger voor haar gevonden in de vorm van Josbert Keller, afkomstig uit het AMC. Hij zal samen met Frank Vleggaar en mijzelf het nieuwe oncologische elan van het UMCU gaan worden. Vooral de carcinogenese die gerelateerd is aan ontsteking, zoals maligniteit bij inflammatoir darmlijden en bij Barrett’s oesofagus heeft onze aandacht. Maar ook epidemiologisch onderzoek naar coloncarcinoom. En natuurlijk niet te vergeten mijn oude liefde: het plaatsen van stents waar dan ook in de tractus digestivus. Mijn ambitie is om voor de MDL oncologie een landelijk en misschien zelfs internationaal verwijscentrum te worden. Daarbij lopen we niet weg voor chemotherapie. Ik schat in dat binnen drie tot vijf jaar op onze eigen afdeling chemotherapie voor maag, colon, hepatocellulair en misschien ook pancreascarcinoom gegeven wordt. Dat zal natuurlijk wel de nodige discussies met onze oncologen geven. Voor de MDL opleiding betekent dit ook aandacht hiervoor in de stage MDL-oncologie. Voor de afdeling radiologie moet dit leiden tot een grotere rol voor de interventie radioloog bij de MDL-oncologie.’

“Hepatology is een essentieel onderdeel van de MDL”

Ik vind dat elke MDL maatschap expertise in de hepatologie moet hebben. Ik ben van mening dat de oncologische aspecten van de hepatologie ook bij de MDL-arts thuis horen. ‘Ik ben van oudsher altijd al in de lever geïnteresseerd. Zoals ik eerder zei, ik ben gepromoveerd op een leveronderwerp: uroporfyrurie. Ik heb daar niet alleen klinische aspecten onderzocht, maar ook veel basaal onderzoek op dit gebied gedaan. We hebben als UMCU een duidelijke functie als regionaal verwijscentrum voor de hepatologie, vooral voor virale hepatitis. Karel van Erpecum en Jan Monkelbaan houden zich primair met de hepatologie bezig. Voor de virale hepatitis werken we samen met de afdeling infectieziekten, die vooral bij HIV patiënten

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

Curriculum Vitae Peter Derk Siersema

Naam	Peter Derk Siersema
Geboren	Delft, 20 november 1959
Middelbare school	1972 – 1978, VWO-B, Erasmus College te Zoetermeer
Studie Geneeskunde	1978 – 1985, Erasmus Universiteit Rotterdam
Opleiding Interne Geneeskunde	1985 – 1990, AZR Dijkzigt, Rotterdam (opleider: Prof. J.H.P. Wilson)
MDL opleiding	1991 – 1994, AZR Dijkzigt, Rotterdam (opleider: dr. M. van Blankenstein)
Proefschrift	1993, “The Liver in Uroporphyrin: A Biochemical and Morphological Study”
Huidige functie	Hoogleraar en afdelingshoofd Gastroenterologie, afdeling MDL, Universitair Medisch Centrum Utrecht

ook met veel met hepatitis C en B te maken krijgt. Voor een aantal ‘orphan diseases’ zoals de ziekte van Wilson hebben we bovendien een landelijke expertisefunctie. En ook voor de chronisch cholestatische leverziekten - benigne recurrenente intermitterende cholestase (BRIC) en progressief familiale intrahepatische cholestase (PFIC) - in samenwerking met Leo Klomp en Roderick Houwen van de kindergeneeskunde. We hebben kort geleden kunnen aantonen dat nasobiliare drainage een effectieve behandelingsmethode kan zijn voor de vreselijke jeuk tijdens een BRIC aanval. En verder natuurlijk ook de primair scleroserende cholangitis, interessant vanwege de associatie met cholangiocarcinoom en coloncarcinoom. Op wetenschappelijk gebied focussen we op nucleaire receptoren zoals de FXR galzout receptor. Die zit in het ileum en in de lever, maar is ook betrokken bij modulering van het ontstekingsproces bij IBD, en mogelijk ook bij preventie van darmkanker. Op klinisch gebied hebben we op dit moment een behoorlijke spinn-off van de CIRA studie. Dat betrof een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek bij 300 patiënten met hepatitis C naar de waarde van toevoeging van amantadine aan de standaard behandeling met PEG interferon en ribavirine. De resultaten worden op dit moment voor publicatie bewerkt. En een aantal nevenstudies zal ongetwijfeld ook de nodige publicaties opleveren. Sinds kort hebben we op onze afdeling overigens ook een Fibroscan ter beschikking. Met dit gemodificeerde echoapparaat kan niet-invasief de mate van leverfibrose bepaald worden.” Ik vind dat de diagnostische endo-echografie van de lever en een aanvullende fibroscan in het standaard pakket van een MDL-arts moet komen. Meer diagnostiek zal in de toekomst vanzelf tot meer therapie gaan leiden.’

De Stichtse regio

‘In de regio werken we nauw samen met o.a. het St. Antonius Ziekenhuis, het Meander Medisch Centrum, maar ook met de Gelderse Vallei, het Hofpoort ziekenhuis en het Diakonessenhuis. We hebben in de regio in totaal 18 tot 22 arts assistenten in opleiding tot MDL arts. Daarvan zitten er 7 a 8 in het UMC, gedurende 2 of 4 jaar. Er zijn veel gemeenschappelijke onderwijs- en nascholingsactiviteiten. Onder andere regelmatige regionale hepatologie avonden en de bijeenkomsten van het ‘Stichts Genootschap’. Ik zit op dit

moment ook in de raad van Toezicht van de Maag Darm Lever Stichting. Het belang van de MLDS moet niet onderschat worden. Eigenlijk is de MLDS de enige mogelijkheid om, naast de vierde geldstroom (industrie) en natuurlijk de 2e en 3e geldstroom (NWO, ZonMW), subsidies te krijgen voor klinisch onderzoek. Mijn hoogste prioriteit is het verhogen van de campagneopbrengst, om het honoreringspercentage (nu minder dan 10% van de aanvragen) aanzienlijk te verhogen. Minstens zo belangrijk is de functie van de MLDS in de voorlichting naar het publiek en de media over MDL ziekten. De MLDS werkt daarbij nauw samen met de Nederlandse Vereniging van Maag Darm Leverartsen.’

Wonen en werken

‘Mijn echtgenote heb ik ontmoet in het eerste jaar van mijn studie geneeskunde. Zij is huisarts in Rotterdam. We hebben inmiddels 3 kinderen van respectievelijk 13, 12 en 9 jaar. Die hockeyen, tennissen en hebben vriendjes en vriendinnen. Dit alles bindt me voorlopig aan Rotterdam. De wekker gaat rond 6 uur in Huize Siersema. Meer dan de helft van de tijd ga ik met de auto, de overige keren met de trein. Met mijn huidige baan lukt het me om twee avonden per week thuis te zijn. De eerlijkheid gebied me te zeggen dat er in het weekend ook nog wel eens wat tijd wordt ingeruimd voor mijn werk doordat ‘de computer even aan staat’. Ondanks mijn Calvinistische opvoeding zijn we niet kerkelijk. Wel probeer ik iets hiervan aan mijn kinderen door te geven. Vooral de normen en waarden die hierbij horen: respect en zorgzaamheid voor anderen zijn waarden die ik probeer over te dragen. Ik heb altijd veel gelezen en heb ook een redelijk uitgebreide bibliotheek. In mijn schaarse vrije tijd lees ik dan ook graag en loop bovendien ook nog hard. Anderhalf jaar geleden heb ik nog de halve marathon gedaan. De hele marathon is voor mij een brug te ver. Het laatste boek dat ik (her)lezen heb is ‘Karakter’ van Bordewijk. Ik vind het mooi hoe Bordewijk de vorming van dat karakter beschrijft. We beseffen te weinig dat de vorming van een karakter ook plaats vindt in het ouderlijk huis en in de maatschappij om ons heen. Ik probeer dat nadrukkelijk uit te dragen in mijn levensfilosofie’.

Belangrijkste publicaties

- Homs MYV, Steyerberg EW, Eijkenboom WMH, Tilanus HW, Stalpers LJA, Bartelsman JFWM, van Lanschot JJB, Wijrdeman HK, Mulder CJJ, Reinders JG, Boot H, Aleman BMP, Kuipers EJ, Siersema PD, for the Dutch SIREC study group. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer, multicenter, randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1497-504.
- Hage M, Siersema PD, van Dekken H, Steyerberg EW, Haringsma J, van de Vrie W, Grool TE, van Veen RLP, Sterenberg HJCM, Kuipers EJ. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy versus argon plasma coagulation for ablation of Barrett’s oesophagus: a randomized trial. *Gut* 2004; 53: 785-90.
- van Vliet EPM, Eijkemans MJC, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Tilanus HW, van der Gaast A, Siersema PD. The role of socio-economic status in the decision making on diagnosis and treatment of esophageal cancer in The Netherlands. *Br J Cancer* 2006; 95: 1180-5.
- Kerkhof M, Steyerberg EW, Kusters JG, Kuipers EJ, Siersema PD. Predicting presence of intestinal metaplasia and dysplasia in columnar-lined esophagus: a multivariate analysis. *Endoscopy* 2007; 39: 772-8.
- Moons LM, Kusters JG, van Delft JH, Kuipers EJ, Gottschalk R, Geldof H, Bode WA, Stoof J, van Vliet AH, Ketelslegers HB, Kleinjans JC, Siersema PD. A pro-inflammatory genotype predisposes to Barrett’s esophagus. *Carcinogenesis* 2008; 29: 926-31.

Hepatology Alert

Is een blijvende virologische respons (SVR) gelijk aan totale eradicatie van het hepatitis C virus in patiënten met chronische hepatitis C?

Indien chronische hepatitis C patiënten HCV RNA negatief zijn 24 weken na het staken van de antivirale behandeling wordt er gesproken van een blijvende virologische respons (SVR) en kan de behandeling als geslaagd worden beschouwd. Verschillende studies hebben echter laten zien dat het virus in serum ondetecteerbaar kan zijn na behandeling, maar daarnaast wel degelijk meetbaar kan zijn in lever weefsel en perifere mononucleaire bloedcellen (PBMC's) van dezelfde patiënt.

Op Pubmed verscheen onlangs een online Gastroenterology publicatie (voorafgaand aan schriftelijke publicatie) van Maylin et al. waarin de resultaten van hun long-term follow-up studie worden beschreven in 344 succesvol behandelde chronische hepatitis C patiënten. Deze patiënten kregen een op interferon gebaseerde behandeling en werden daarna voor een mediane duur van 3,27 jaar gevolgd. Van 114 patiënten was een follow-up leverbiopsie beschikbaar en van 156 patiënten PBMC's. Alle patiënten bleven serum HCV RNA negatief na het staken van de behandeling. In 2 patiënten was het virus aantoonbaar in lever weefsel na behandeling (1,7%), terwijl in geen van de PBMC's HCV RNA kon worden aangetoond. De auteurs concluderen dat een blijvende virologische respons daadwerkelijk 'blijvend' is en dat SVR beschouwd kan worden als totale eradicatie van het virus.

In tegenstelling tot het hepatitis B virus, kan HCV niet integreren in het genoom van de hepatocyt. Daarnaast wordt een HCV

relaps tijdens bijvoorbeeld immunosuppressie zelden gezien. Studies die melden dat er sprake is van persisterende hepatitis C ondanks SVR dienen dus voorzichtig geïnterpreteerd te worden aangezien de klinische relevantie onduidelijk is. Een sterk punt van deze studie betreft de gebruikte kwalitatieve test voor serum HCV RNA detectie: TMA Versant (detectiegrens 9,6 IU/ml). Substantiële virale relaps na behandeling in eerdere studies (in tegenstelling tot géén relaps in deze studie) kan verklaard worden door het gebruik van minder sensitieve testen; gebruik van een zeer sensitieve test had mogelijk somige patiënten al tijdens de behandeling als non-responder kunnen kwalificeren.

Ondanks dat in 56% van de patiënten met een follow-up lever biopsie histologische verbetering werd gezien en in 64% regressie van cirrose, werden er toch 3 gevallen van hepatocellulair carcinoom (HCC) gedetecteerd. Deze bevinding onderschrijft de noodzaak tot HCC screening in patiënten met cirrose, ook al is er sprake van SVR. Deze gedetailleerde studie laat zien dat het halen van een blijvende virologische respons (gedefinieerd als HCV RNA negativiteit 24 weken na het staken van therapie) in patiënten met chronische hepatitis C houdbaar is op de lange termijn. Alleen in lever weefsel kon in ongeveer 2% van de patiënten nog HCV RNA aangetoond worden.

Jilling Bergmann
Rob de Knecht

Maylin S, Martinot-Peignoux M, Mouchari R, Boyer N, Ripault MP, Cazals-Hatem D, Giuily N, Castelnau C, Cardoso AC, Asselah T, Féray C, Nicolas-Chanoine MH, Bedossa P, Marcellin P. Eradication of Hepatitis C Virus in Patients Successfully Treated for Chronic Hepatitis C. Gastroenterology. 2008 May 21 [Epub ahead of print]

Terugblik cursus klinische hepatologie mei jl.

Van 28 t/m 30 mei vond in Rotterdam de NVH Levercursus plaats. Ditmaal bestond de cursus uit twee delen: een praktisch gedeelte gewijd aan abdominale echografie en een cursorisch gedeelte gewijd aan alle belangrijke hepatologische ziekten.

De echocursus werd gegeven in samenwerking met de Medizische Hochschule Hannover. Prof. Michael Gebel en Dr. Christoph Terkamp werden bijgestaan door Sunje Schlotzhauer (Leiderdorp) en Pavel Taimr en Rob de Knecht (beiden Rotterdam). Voor de beginnende echografist is de eerste hindernis het goed in beeld krijgen van de te beoordelen structuren; heel belangrijk is dat men hierbij systematisch te werk gaat. Na een theoretische inleiding werd geoefend op gezonde vrijwilligers, alle arts-onderzoekers van de mdl-afdeling. De grote verassing van de dag kwam er achteraan; de simulator. De simulator beschikt over vele verschillende casussen, van cholecystitis tot diverticulitis. De plastic buiken voelden misschien niet helemaal levens-echt aan, de beelden daarentegen waren heel goed vergelijkbaar met "echografie in vivo". Zo kon iedereen echografisch gedilateerde galwegen vaststellen, of -veelal voor het eerst- een appendicitis diagnosticeren.

Na een dag Skillslab in het Erasmus MC, volgden twee dagen in het Golden Tulip hotel aan de Leuve haven. De behandeling

van de grote hepatologische ziektebeelden kwam uitvoerig aan de orde: virale hepatitis, autoimmuun hepatitis, PBC en PSC. Vanzelfsprekend ging ook veel aandacht uit naar de complicaties van cirrose, zoals spontane bacteriële peritonitis en hepatorenaal syndroom. Bijzonder was de aanwezigheid van prof Dr DJ van Leeuwen (Verenigde Staten), die niet alleen een geweldig verhaal had over autoimmuun hepatitis maar ook zeer actief was in de discussie op zijn bekende prikkelende manier. Het pathologie-blok kon niet beter, met prof. em. Dr. V.J. Desmet (Leuven, België). Speciaal voor deze gelegenheid had de leverpatholoog van het Erasmus MC -Pieter Zondervan- een online-systeem ontwikkeld om leverbiopten te beoordelen; thuis op de eigen pc kon iedereen hier al tevoren kennis van nemen, en ook na de cursus waren alle coupes nog tijdelijk beschikbaar.

Na afloop kon in de zon op het terras nog even op de cursus worden getoast, waarna iedereen met flinke hepatologische bagage weer huiswaarts ging.

Daphne Hotho (arts-onderzoeker)
Joyce Alderliesten (mdl-arts in opleiding)
beiden: Erasmus MC, afdeling Maag-, Darm- Leverziekten

*De cursus Klinische Hepatologie is een initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.
In 2009 vindt de cursus plaats van 8 t/m 12 juni (8/9 juni Abdominale echografie, en 10/12 juni Klinische Hepatologie).*

Mededelingen

Inschrijving najaarsvergadering 2008

Het aanstaande najaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 2 en 3 oktober 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 1 oktober, dus voorafgaand aan het congres. Het is noodzakelijk dat u zich tijdig inschrijft!

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

De firma's AstraZeneca en Nycomed stellen jaarlijks een aantal reisbeurzen ter beschikking 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.

Agenda casuïstische conferenties 2008 te Utrecht

Deze door de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie georganiseerde conferenties zullen in 2008 plaatsvinden op dinsdag 9 september en op dinsdag 11 november. Deze (geaccrediteerde bijeenkomsten) worden gehouden in de

Jaarbeurs te Utrecht (Beatrixgebouw) van 19.00 tot 21.00 uur. Vanaf 18.00 uur zullen de firma's AstraZeneca en Tramedico een oriëntaals buffet verzorgen. Wellicht kunt u deze bijeenkomsten in uw agenda noteren, ook leden van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie zijn van harte uitgenodigd!

Lidmaatschap Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

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

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.

Nieuws

COPE-studie: Colesevelam versus PlacEbo bij cholestatische jeuk

Jeuk bij chronische lever- en galwegziekten is vaak moeilijk te behandelen. Helaas zijn de resultaten van de thans ter beschikking staande medicamenteuze opties (m.n. cholestyramine, rifampicine en naltrexon) lang niet altijd toereikend en zijn (ernstige) bijwerkingen niet uitzonderlijk. De precieze pathofysiologie van cholestatische jeuk is onbekend, maar dat galzuren of andere pruritogene stoffen in gal een rol spelen is hoogst waarschijnlijk. Colesevelam lijkt een nieuwe potentiële therapie. Het betreft een middel dat 7x potenter is in het binden van galzuren dan cholestyramine, met bijwerkingen vergelijkbaar met die van placebo. Het doel van de COPE-studie is om in een placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde studie het effect van Colesevelam op cholestatische jeuk te meten. De behandelingsduur is 3 weken, het effect wordt gemeten aan de hand van visual analogue scales, quality of life scores en foto's van krablaesies (mede)beoordeeld door een dermatoloog.

In principe kunnen alle patiënten met cholestatische jeuk deelnemen, ongeacht oorzaak en huidige behandeling. Alleen bij gebruik van cholestyramine wordt een wash-out

periode van 3 weken in acht genomen. Exclusie-criteria zijn leeftijd jonger dan 18 jaar, het niet beheersen van de Nederlandse taal, een levensverwachting korter dan 6 maanden, aanwezigheid van maligniteit of zwangerschap. Gezien de moeilijke eindpunt-evaluatie is besloten het aantal studiecentra te beperken tot het UMCU, het AMC en het Erasmus MC.

Wij hopen dat u wilt overwegen bij te dragen aan deze trial en uw patiënten met cholestatische jeuk voor deze korte studie wilt verwijzen naar het UMCU (Karel van Erpecum; k.j.vanerpecum@umcutrecht.nl), het AMC (Ulrich Beuers; u.h.beuers@amc.uva.nl) of het Erasmus MC (Henk van Buuren; h.vanbuuren@erasmusmc.nl).

Hiertoe, maar ook voor overige informatie kunt u contact opnemen met Edith Kuiper, arts-onderzoeker in het Erasmus MC: (e.m.m.kuiper@erasmusmc.nl of 010 7033040 / 06 28740096). Voor deelnemende patiënten is vergoeding van de reiskosten mogelijk.

Drs. Edith Kuiper, ErasmusMC

Dr. Henk van Buuren, ErasmusMC

Prof. dr. Ulrich Beuers, AMC

Dr. Karel van Erpecum, UMCU

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]

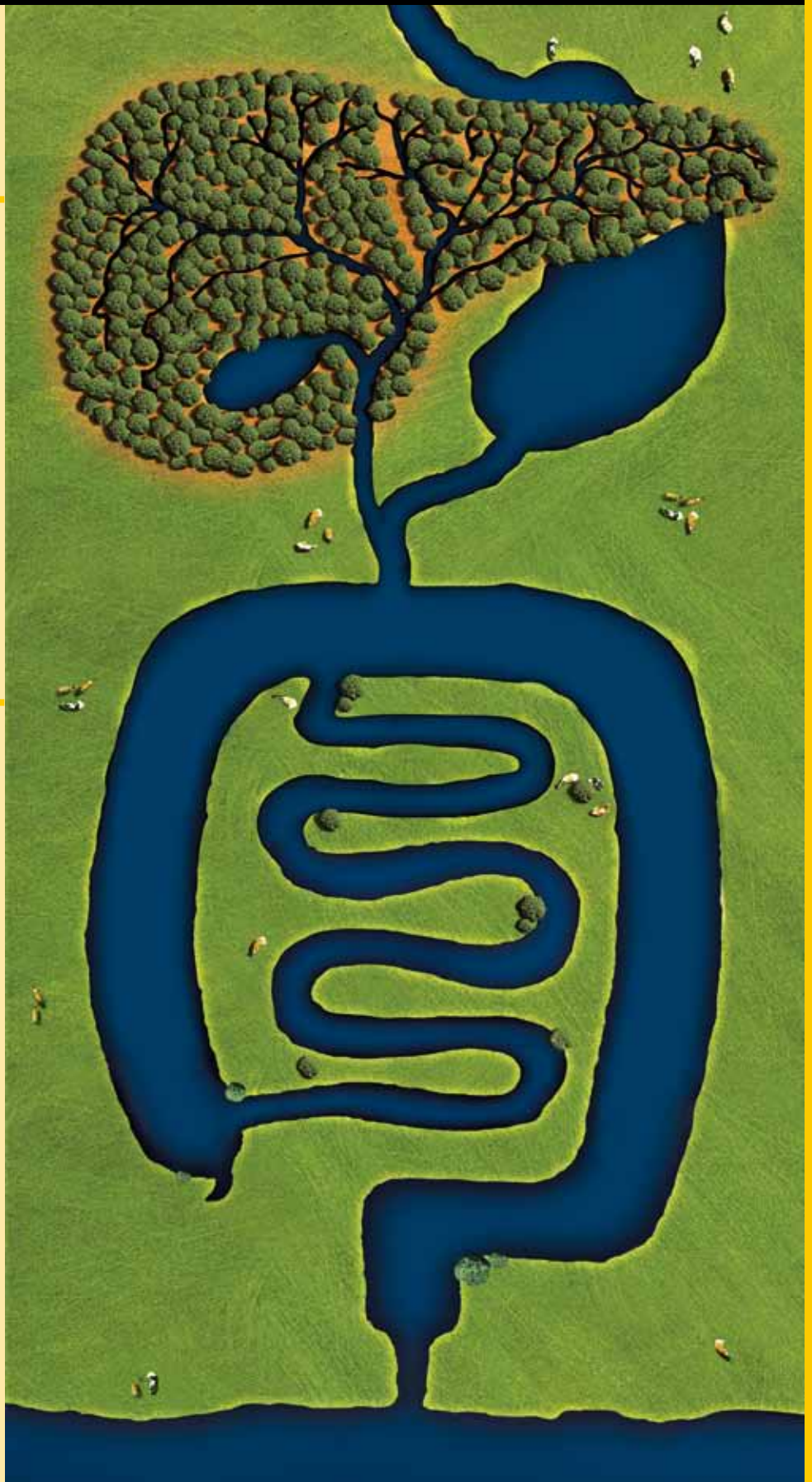
Cystic Fibrosis 15 - 20 ^[1,3,4,5,6]
(bij kinderen, vanaf 6 mnd,
en jong volwassenen)

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



Nederlandse studie naar de beste behandelstrategie bij patiënten met een eerste of tweede oesophagus- of maagvaricesbloeding: de TIPS-TRUE trial

Eerdere trials toonden dat voor de secundaire preventie van oesophagusvaricesbloedingen TIPS (Transjugulaire Intrahepatische Portosystemische Shunt procedure), waarbij conventionele (ongecoate) stents werden gebruikt, vergeleken met endoscopische therapie de kans op recidief bloedingen significant verlaagt maar de kans op encephalopathie verhoogt en niet leidt tot een betere overleving. TIPS is daarom tot nu toe een geaccepteerde 2e-lijnsbehandeling maar geen eerste therapiekeus na een varicesbloeding. Recente studies suggereren dat TIPS met implantatie van beklede stents veel effectiever zijn bij de behandeling van complicaties van portale hypertensie, en zouden kunnen leiden tot afname van sterfte. Deze overweging leidde tot het opzetten van de TIPS-TRUE trial. In deze Nederlandse multicentrische studie wordt TIPS met beklede stents vergeleken met endoscopische therapie in combinatie met propranolol, bij de secundaire preventie van oesophagus- en maagvaricesbloedingen.

Doel van de trial

Nagaan in hoeverre TIPS behandeling met implantatie van beklede stents beter is in het voorkomen van recidief bloedingen, in vergelijking met endoscopische therapie. Secundaire doelen zijn het vaststellen van verschillen in de incidentie van therapiefalen (noodzaak instelling andere therapie of dood), encephalopathie en dood. Secundaire doelen zijn vergelijking van kosten en kwaliteit van leven. Impliciet wil de studie nagaan of TIPS niet alleen gezien moet worden als tweedelijns behandelkeus maar ook overwogen moet worden als primaire therapie bij patiënten met varicesbloedingen.

Opzet

De studie is van start gaan op 1 januari 2008. De voorziene inclusieperiode is 1 jaar met een minimale follow-up van 1 jaar. Op basis van een power-calcuatie zijn 124 patiënten benodigd. Randomisatie vindt centraal plaats.

De inclusiecriteria zijn:

- eerste of tweede bloeding uit oesophagus- of maagvarices
- initiële stabilisatie (afwezigheid van aanwijzingen voor voortgaande bloeding) bereikt met gecombineerde endoscopische, vasoactieve en endoscopische therapie
- informed consent
- leeftijd >18 en <76 jaar.

Exclusie criteria zijn:

- eerder spontane (niet aan bloeding gerelateerde) hepatische encephalopathie
- ernstig hartfalen (NYHA klasse III of IV)
- niet aan leverziekte gerelateerde portale hypertensie

(vena portae of vena lienalis trombose)

- eerder TIPS plaatsing
- uitgebreid hepatocellulair carcinoom
- ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse >= 13 punten)
- sepsis en/of multiorgaan falen.

Centra

De trial wordt georganiseerd door de vier academische centra waar TIPS procedures worden uitgevoerd. Daarnaast zijn er participerende centra alwaar het protocol ook is beoordeeld en toestemming voor uitvoering van de studie is verkregen. In deze centra kunnen patiënten geïnccludeerd, behandeld en vervolgd worden wanneer zij door randomisatie worden toegewezen aan de endoscopische behandelingsgroep. Patiënten toegewezen aan de TIPS behandelingsgroep zullen verwezen worden naar een van de vier TIPS-centra. Alle overige centra kunnen patiënten met een eerste of een tweede varicesbloeding verwijzen naar een van de TIPS centra.

Met zekerheid zal brede landelijke steun en bereidheid tot participatie van vele centra noodzakelijk zijn om inclusie van het benodigde aantal patiënten te kunnen realiseren.

Graag willen wij een ieder die betrokken is bij de zorg voor patiënten met varicesbloedingen van harte oproepen en uitnodigen om bij te dragen aan deze belangrijke trial.

Voor dit project werd subsidie verleend door ZonMw.

Participerende centra

HAGA Medisch Centrum, locatie Leyweg, dr. J.J. Nicolai, mdl-arts

Medisch Centrum Haaglanden, locatie Westeinde, dr. S.D.J. van der Werf, mdl-arts

Medisch Centrum Alkmaar, dr. W. Moolenaar, mdl-arts

Albert Schweitzer Ziekenhuis, dr. W. Lesterhuis, mdl-arts

Reinier de Graaf Ziekenhuizen, dr. J.T. Brouwer, mdl-arts

Jeroen Bosch Ziekenhuis, dr. H. Festen, mdl-arts

Isala Klinieken, Zwolle, dr. B. Schenk, mdl-arts

St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam, dr. P. Scholten, mdl-arts

Ziekenhuis Gelderse Vallei, dr. J.D. Van Bergeijk, mdl-arts

Antonius Ziekenhuis, dr. B. Stolk, mdl-arts

TIPS centra

• Erasmus MC:

- Drs. A. Wils (010-703 2429 / 06-30163682, a.wils@erasmusmc.nl)
- Dr. H.R. van Buuren (010-703 2261 / 010-703 5942, h.vanbuuren@erasmusmc.nl)

• AMC: Dr. E.A.J. Rauws (020-566 9111, e.a.rauws@amc.uva.nl)

• LUMC: Dr. B. van Hoek (071-526 9111, b.van_hoek@lumc.nl)

• UMC St. Radboud: Prof.dr. J.P.H. Drenth (024-361 4760, joostphdrenth@cs.com)

EASL prijs PBC onderzoeker

Tijdens het jaarlijkse congres van de European Association for the Study of the Liver, dat gehouden werd van 23-27 april j.l. in Milaan, is aan drs. Edith M.M. Kuiper, arts-onderzoekster werkzaam op de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het Erasmus MC, een prestigieuze prijs uitgereikt. Het betreft de award voor het beste klinische onderzoek. Edith Kuiper presenteerde de resultaten van een studie naar de prognose van Primaire Biliaire Cirrose aan de hand van een multicentrisch Nederlands patiëntencohort dat vanaf 1990 wordt vervolgd. Aan de studie droegen



Drs. Edith Kuiper

46 Nederlandse centra bij; 375 patiënten werden in de studie opgenomen en vervolgd gedurende een mediane periode van 116 maanden. Het onderzoek toont onder meer dat de levensverwachting van verreweg de meeste patiënten met deze chronische leverziekte niet duidelijk afwijkt van die van de Nederlandse bevolking bij behandeling met het geneesmiddel UDCA. Tevens bleek de levensverwachting van patiënten met “vroeg” PBC met genoemde behandeling significant beter dan voorspeld met het Mayo prognostische model. Deze bevinding is compatibel is met een therapeutisch effect van UDCA.

Proefschriftsamenlevingen

Samenvatting proefschrift Brenda Bosma

'Immunomodulation After Liver Transplantation A Role for Dendritic Cells'

Promotiedatum: 5 maart 2008, Erasmus MC, Rotterdam
Promotor: Prof. dr. E. J. Kuipers,
Co-promotoren: Prof.dr. H.J. Metselaar, Dr. J. Kwekkeboom

De lever is een tolerogeen orgaan. Hetgeen gekenmerkt wordt door een strak gereguleerde immuunrespons tegen voedsel antigenen afkomstig uit de darm en tegen de aanwezigende darmflora. Ook is er een lage incidentie van afstoting na levertransplantatie in vergelijking met transplantatie van andere solide organen. Het algemene idee is dat de lever specifieke immuuncellen met tolerogene eigenschappen bevat die verantwoordelijk zijn voor de inductie van tolerantie in plaats van immuniteit. Dendritische cellen (DC), de meest potente antigeen-presenterende cellen en initiators van een immuunrespons, spelen zeer waarschijnlijk een cruciale rol in dit proces. Maar ook regulatoire T-cellen (Treg) kunnen hierin een rol spelen door het direct onderdrukken van de immuunrespons.

Werk beschreven in dit proefschrift laat zien dat donorlevers uniek zijn in vergelijking met andere solide organen omdat zij een zeer groot aantal migrerende immuuncellen bevatten die na transplantatie de patient in migreren. Onder deze cellen bevonden zich grote aantallen donor DC en Treg. De donorleverafkomstige Treg waren in staat om de directe anti-donor respons te remmen en kunnen op deze manier mogelijk bijdragen aan het onderdrukken van de anti-donor respons vroeg na levertransplantatie (LTx). De donorlever DC produceerden veel IL-10, een immuunonderdrukkend cytokine, en kunnen hierdoor bijdragen aan het moduleren van de antidonor T-cel respons na transplantatie.

Naast het type donor DC dat de patiënt in migreert na transplantatie is ook het effect van het immuunsuppressieve regime op zowel donor als ontvanger afkomstige DC van belang bij

de immuunrespons na transplantatie. Therapie met corticosteroiden na LTx was geassocieerd met een verlaging van het aantal circulerende DC en had ook een immuunonderdrukkend effect op DC in de circulatie van de patiënt. Ook was het mogelijk om in het laboratorium door behandeling van humane bloed DC met corticosteroiden DC met tolerogene eigenschappen te maken. In de toekomst zouden donor DC behandeld met corticosteroiden mogelijk gebruikt kunnen worden voor immuuntherapie met DC om tolerantie te bewerkstelligen, mits zij *in vivo* ook regulerende eigenschappen in T-cellen induceren.

Samenvatting proefschrift Titia Vrenken:

'Mechanics and prevention of hepatocyte cell death'

Promotiedatum: woensdag 11 juni 2008,
Rijksuniversiteit Groningen
Promotor: Prof. dr. A.J. Moshage

De verschillende functies van de lever worden voornamelijk uitgevoerd door parenchymcellen of hepatocyten. Schade aan hepatocyten, welke optreedt tijdens leveraandoeningen en vaak resulteert in celdood, is dus een ongewenst gebeuren. Kennis over de mechanismen van celdood tijdens leverziekten



kan leiden tot nieuwe aangrijpingspunten voor therapie. In dit proefschrift is onderzoek gedaan naar deze mechanismen en het effect van enkele nieuwe geneesmiddelen op celdood van hepatocyten is onderzocht. Twee vormen van celdood zijn bestudeerd: apoptose en necrose. Apoptose is een energie-afhankelijk, gestructureerd proces. Necrose is passief, minder geordend en gaat gepaard met ontsteking. Drie factoren die celdood veroorzaken en in verhoogde mate aanwezig zijn bij leverziekten, zijn onderzocht: toxische galzouten, cytokinen en oxidatieve stress. De rol van verschillende signaaltransductie routes in celdood geïnduceerd door deze factoren is specifiek bestudeerd. De belangrijkste bevindingen van dit onderzoek zijn: 1) Het anti-diabetische geneesmiddel metformine beschermt hepatocyten tegen galzout-geïnduceerde apoptose, via een functionerende fosfoinositide-3 kinase-overlevingsroute. 2) Leflunomide, een middel bij autoimmuunziekten, beschermt hepatocyten tegen galzout-geïnduceerde celdood. Het precieze mechanisme hiervan is nog niet bekend, maar onze resultaten suggereren dat leflunomide een effect heeft op Src-kinase familieleden. 3) Vrije zuurstof radicalen spelen geen essentiële rol in galzout-geïnduceerde apoptose, terwijl Src-kinases hierbij wel een cruciale rol spelen. 4) Een in vitro-model voor de bestudering van hepatocyten uit cholestatische levers is ontwikkeld en gevalideerd. Deze techniek zal bijdragen aan de kennis over signaaltransductie mechanismen betrokken bij hepatocyten schade tijdens cholestatische leverziekten. Geconcludeerd kan worden dat nieuw inzicht is verkregen in de mechanismen en preventie van celdood bij leverziekten.

Samenvatting proefschrift Bart J. Veldt

'Long-term clinical outcome of treatment for chronic hepatitis C'

Promotiedatum: vrijdag 13 juni 2008,

Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotor: Prof. dr. H.L.A. Janssen

Co-promotores: Prof. dr. S.W. Schalm, Prof. dr. J.P. Drenth,
Prof. dr. E.W. Steyerberg

Na behandeling met peginterferon en ribavirine behaalt 50-90% van de chronische hepatitis C patiënten een blijvende virologische respons.

Het doel van dit proefschrift is om de klinische uitkomsten van de behandeling van chronische hepatitis C te bepalen en de vraag te beantwoorden of patiënten die een blijvende virologische respons hebben bereikt daadwerkelijk minder risico lopen op het ontwikkelen van leverfalen en leverkanker en een betere overleving hebben.

In een grote Europese studie waarin we 286 patiënten met een blijvende virologische respons volgden, was de overleving vergelijkbaar met de algemene bevolking. Om vervolgens de lange termijn uitkomsten van patiënten met ernstige leverfibrose en cirrose nader te onderzoeken, voerden we in samenwerking met verschillende grote buitenlandse ziekenhuizen een studie uit waarin we ons richtten op patiënten met gevorderde ziekte (fibrose stadium 3 of 4). Geen van de patiënten die een blijvende virologische respons bereikten ontwikkelden leverfalen. Van de patiënten die niet respon-

deerden op de behandeling ontwikkelde daarentegen 13,3% leverfalen ($p=0.001$). Na 5 jaar ontwikkelde 9,2% van de patiënten met een blijvende virologische respons leverkanker ten opzichte van 13,1% van de patiënten die niet respondeerden ($p=0,192$). Sterfte gerelateerd aan de leverziekte trad gedurende 5 jaar op in 4,4% van de patiënten met een blijvende virologische respons vergeleken met 12,9% van de patiënten die niet respondeerden ($p=0,024$).



In onze studie waren er nog steeds 3 patiënten met een blijvende respons die leverkanker ontwikkelden. Opvallend is dat 2 van deze 3 patiënten diabetes mellitus hadden. In een aanvullende analyse bleek dat ook na correctie voor de ernst van de leverziekte, de aanwezigheid van diabetes mellitus een onafhankelijke risicofactor is voor het ontwikkelen van leverkanker.

Patiënten met een eindstadium leverziekte door chronische hepatitis C infectie kunnen in aanmerking komen voor levertransplantatie. Na transplantatie treedt echter altijd weer reïnfectie op van de donorlever. Wij onderzochten 165 patiënten met reïnfectie door hepatitis C na transplantatie. Met een multivariate analyse toonden we aan dat patiënten die een behandeling ondergingen voor hun reïnfectie, een betere overleving hadden van hun transplantaat. Dit betekent dat zij minder vaak een nieuwe transplantatie hoefden te ondergaan of overleden vanwege falen van de donorlever.

Conclusies: Voor chronische hepatitis C patiënten met milde tot matige fibrose is de overleving vergelijkbaar met de algemene populatie als zij een blijvende virologische respons bereiken. Behandeling wordt ook geadviseerd aan patiënten met ernstige fibrose door chronische hepatitis C infectie, omdat dit het risico op leverfalen en het ontstaan van leverkanker waarschijnlijk omlaag brengt. Men moet echter voorzichtig zijn met het behandelen van patiënten met gevorderde ziekte. Voor deze patiënten geldt dat zij geëvalueerd dienen te worden door een levertransplantatie team voordat er met de behandeling begonnen wordt. Wanneer reïnfectie met hepatitis C optreedt na transplantatie leidt behandeling met peginterferon en ribavirine tot een betere transplantaat overleving, zelfs als er geen blijvende virologische respons wordt bereikt.

Financiële verantwoording: Voor bovenstaand promotieonderzoek werd B.J. Veldt een AGIKO-beurs toegekend door Zon Mw.



NIEUW

Tem colitis ulcerosa met Salofalk Granu-Stix 1 dd



Zie productinformatie elders in dit blad.

Verkorte SPC-tekst Salofalk® 500mg Granu-Stix®, Salofalk® 1000mg Granu-Stix® en Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®

Samenstelling: Maagsapresistent granulaat met verlengde afgifte resp. 1,5g, 1000 mg of 500 mg mesalazine per sachet. **Therapeutische indicaties:** voor de behandeling van colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. **Dosering:** Ter behandeling van acute episodes van colitis ulcerosa: éénmaal daags 1 of 2 sachets Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® of drie sachets Salofalk® 500 mg Granu-Stix® of drie sachets Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® (overeenkomend met 1,5 – 3,0 g mesalazine per dag), bij voorkeur 's ochtends, op geleide van de klinische behoefte van de individuele patiënt. Als onderhoudsbehandeling ter voorkoming van recidieven van colitis ulcerosa: driemaal daags één sachet Salofalk® 500 mg Granu-Stix® (overeenkomend met 1,5 g mesalazine per dag). **Bijwerkingen:** maagdarmselstoelandoeningen (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$): buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken. Zenuwstelselstoelandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$). Perifeer neuropathie (zeer zelden, $< 0,01\%$). Nier- en urinewegaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie. Overgevoeligheidsreacties (zeer zelden, $< 0,01\%$): allergisch exantheem, farmacogene koorts, bronchospasmen, peri- en myocarditis, acute pancreatitis, allergische alveolitis, lupus erythematosus, pancolitis. Skeletspierstelsel- en bindweefselstoelandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): myalgie, artralgie. Bloed- en lymfestelselstoelandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie). Lever- en galaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholestatische hepatitis. Huid- en onderhuidaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): alopecia. Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): oligospermie (reversibel). **Contra-indicaties:** bestaande overgevoeligheid voor salicylzuur en zijn derivaten of voor één van de hulpstoffen, ernstige lever- en nierfunctiestoornis, bestaande ulcus ventriculi of ulcus duodeni, hemorrhagische diathese. **Waarschuwingen:** Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; lever functie parameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Gebruik van Salofalk® Granu-Stix® wordt afgeraden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling. Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Bij het optreden van onverdraagzaamheidsreacties, zoals krampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Bij patiënten met fenylketonurie dient men er rekening mee te houden dat 500 mg, 1000mg en 1,5 g Salofalk® Granu-Stix® aspartaam als zoetstof bevatten, overeenkomend met 0,56 mg (Salofalk® 500 mg Granu-Stix®), 1,12 mg (Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®) en 1,68 mg (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) fenylalanine. Salofalk® Granu-Stix® dient niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 6 jaar. **Verpakking:** doos met 60 sachets (alleen Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) of 100 sachets. **Afleverstatus** en vervoeding: U.R. en volledig vervoerd. **RVG 28130, RVG 28131 en RVG 100059. Registratiehouder:** Dr.Falk Pharma, Duitsland. **Voor informatie:** Tramedico BV, Weesp, 0294-461122 of raadpleeg de volledige SPC

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Pegasy®

Samenstelling: Pegasy® bevat peginterferon alfa-2a, gevormd door conjugatie van PEG-reagens (moleculairmassa 40 kD) aan interferon alfa-2a. Pegasy is beschikbaar in voorgedoseerde vloeistofvorm of als 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 coïnfectie met klinisch stabiele HIV. De optimale behandeling is in combinatie met ribavirine. 2. HBeAg-positieve of -negatieve chronische hepatitis B (CHB) bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte en bewijs van virale replicatie, verhoogd ALT en histologisch bevestigde leverontstekening en/of fibrose. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de vloeistof of de oplossing van de hulpstoffen. Auto-immuun hepatitis. Ernstige leverdysfunctie of gecompenseerde levercirrose. Neerlaten en kinderen tot 3 jaar oud vanwege de hulpstof bezylvalochol. Ernstige reeds bestaande hartaandoening in de anamnese, waaronder instabiele hartaandoening of hartaandoening die niet onder controle is in de voorgaande 6 maanden. HIV-CHC: patiënten met cirrose en een Child-Pugh score ≥ 6 . **Dosering en wijze van toediening:** Behandeling dient uitlopend te worden geïnitieerd door een arts met ervaring bij het behandelen van CHB of CHC. De aanbevolen dosering is 180 µg eenmaal per week subcutaan toegediend in bulk of ej. De optimale behandeling van CHC is in combinatie met ribavirine. **Belangrijkste waarschuwingen:** Ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel, voornamelijk depressie, suïcide gedachten en pogingen tot suïcide, zijn waargenomen bij enkele patiënten tijdens Pegasy-behandeling. Anemie werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten tijdens behandeling met Pegasy en ribavirine. In verband met de behandeling van anemie werd waargenomen bij trombocytopenie, leukopenie en lymfopenie zijn bewijste gegevens over de veiligheid voor CHC/HIV-patiënten met $< 200 CD4^+$ cellen/µl. Bij gebruik van alfa interferonen zijn schildklierfunctie-afwijkingen of verergering van schildklier-aandoeningen gemeld. Hypertensie, supra-ventriculaire arritmieën, compensatoir cordis, pijn op de borst en myocardinfarct zijn in verband gebracht met alfa-interferontherapie. Indien tijdens behandeling aanwijzingen voor levercompensatie ontstaan, alsmede indien bij CHC/HIV-patiënten een Child-Pugh score van ≥ 2 wordt bereikt, dient Pegasy onmiddellijk gestaakt te worden. Verhoogd ALT en bilirubine kunnen worden waargenomen. In CHB zijn exacerbaties van de ziekte samen met tijdelijke ALVerhoging, zonder bewijs van levercompensatie. Ernstige, acute overgevoeligheidsreacties zijn zelden waargenomen tijdens behandeling met alfa interferonen. Koorts gepaard met griepachtig syndroom wordt gemeld tijdens interferontherapie, andere oorzaken van persistente koorts moeten worden uitgesloten. Ernstige infecties zijn gemeld tijdens behandeling met alfa interferonen. Bij Pegasy zijn diabetes mellitus, retinopathie, palmale oedemen, cardiomypathie, vasculitis en nierinsufficiëntie waargenomen. Indien Pegasy en ribavirine toegevoegd worden aan HAART bij patiënten met CHC/HIV co-infectie kan grotere kans bestaan op lactatacidose, en bij co-geïntereerden met een voorgeschiedenis cirrose die HAART gebruiken, kan grotere kans bestaan op levercompensatie. Pegasy mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borsvoeding moet voortdurend aan de behandeling worden gestopt. Dentale en periodontale aandoeningen zijn gemeld bij patiënten die behandeld worden met de combinatie van Pegasy en ribavirine. In studies bleek het veiligheidsprofiel van Pegasy bij CHB gelijk aan dat bij CHC. Met uitzondering van pyrexie was de frequentie van de meerderheid van de bijwerkingen opmerkelijk lager bij patiënten met CHB dan bij patiënten met CHC. Bij patiënten met HIV-CHC co-infectie waren de klinische bijwerkingsprofielen gemeld voor Pegasy, alleen of in combinatie met ribavirine, gelijk aan die bij patiënten met CHC mono-infectie. Bijwerkingen gemeld bij $\geq 10\%$ tijdens Pegasy monotherapie bij CHB of CHC of in combinatie met ribavirine i.h.g. 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, tinnitus, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl (20 juni 2008)

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 met 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 anamnese, ernstige leverdysfunctie, gecompenseerde levercirrose, hemoglobijnopathieën. **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 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 dierproeven een significante teratogene en/of embryocide potentie aangetoond. Bovendien veroorzaakt ribavirine veranderingen in het spermogram. 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 maandelijkse anticonceptie uitgevoerd worden. Mannelijke patiënten 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 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 en stop Copegus bij Hb $< 8,5$ g/dl. Vanwege de mogelijke hemoglobine 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 ingezet. Het aanbevolen oorspronkelijke schema 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, uitlopend 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 between levercompensatie ontstaat of wanneer ondanks dosisaanpassing de AL-verhoging progressief of 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. Aanvaarbare uitgangswaarden zijn: Hb ≥ 12 g/dl (vrouwen); ≥ 13 g/dl (mannen); plt $\geq 90.000/mm^3$; neutrofielen $\geq 1500/mm^3$. 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 geïnficeerd 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 didanosine versterken. **Bijwerkingen:** Gemeld bij $\geq 10\%$ van de patiënten die met de combinatie Copegus/peginterferon alfa-2a werden behandeld zijn anorexie, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, tinnitus, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Copegus wordt volledig vervoerd. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl (16 november 2006)



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

Recente proefschriften:

- 13 juni 2008
Bart J. Veldt:
'Long-term clinical outcome of treatment for chronic hepatitis C'
- 11 juni 2008
Titia Vrenken:
'Mechanics and prevention of hepatocyte cell death'
- 5 maart 2008
Brenda Bosma:
Immunomodulation After Liver Transplantation A Role for Dendritic Cells
- 24 januari 2008
Jooske IJzer
'Liver fibrosis and regeneration in dogs and cats: An immunohistochemical approach'
- 17 januari 2008
Huib C Gelderblom:
Towards optimal treatment for chronic hepatitis C infection.
- 20 december 2007
Vesna Stanulovic:
Regulation of the Glutamine Synthetase Gene Expression in the Liver
- 7 december 2007
Michiel P.C. Siroen
'The clinical significance of asymmetric dimethylarginine'
- 6 december 2007
Tanja Deurholt:
'Development of an immortalised human hepatocyte cell line for the AMC Bio-Artificial Liver'
- 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"

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

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