

NIEUWSBLAD VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VOOR HEPATOLOGIE

LEVER



NVH

NEDERLANDSE
VERENIGING VOOR
HEPATOLOGIE

JAARGANG 49 NR.1
MAART 2025



In de schijnwerpers: **Bert Baak**

NVH activiteiten **4** In de schijnwerpers **6** NVH werkgroep **8**
Casus **9** Lever chirurgie **13** Farmacologie **15**
Van eigen bodem **17** Proefschriften **17**

ORGANISATOREN VAN CONGRESSEN/SYMPOSIA WORDEN VERZOCHT DATA TIJDIG DOOR TE GEVEN EN ZOVEEL MOGELIJK REKENING TE HOUDEN MET REEDS GEPLANDE ACTIVITEITEN.

● 19 - 20 MAART 2025

Digestive Disease Days Voorjaar
Nederlandse Verenigingen voor
Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel: 023 – 551 3016,
E-mail: congres@nvge.nl

● 10 - 11 SEPTEMBER 2025

Digestive Disease Days Najaar
Nederlandse Verenigingen voor
Gastroenterologie en Hepatologie
Locatie: Conference Center NH
Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE
Tel: 023 – 551 3016,
E-mail: congres@nvge.nl

● 23 – 26 SEPTEMBER 2025

Dutch Liver Week
Locatie: Crowne Plaza, Utrecht
Inlichtingen: congres@nvh.nl
Alle NVH – leden ontvangen t.z.t. een
persoonlijke link om in te schrijven.

VAN DE REDACTIE

Na de laatste komt ook weer een eerste. Mijn eerste nummer als nieuwe hoofdredacteur. Voor dit voorwoord was ik op zoek naar een passende quote:

Als je niet gelooft dat je beter bent dan je voorgangers, dan moet je het laten [Hugo Claus]. Ik zie dit vooral als een uitdaging, aangezien ik niet de illusie heb dat ik beter ben dan mijn voorganger. Wat ik wel kan nastreven is dat ik net zo goed wil worden. Gelukkig heb ik Bert uitgebreid mogen spreken over de afgelopen jaren en wat tips aan hem kunnen vragen. Wellicht dat we de structuur die er nu is nog verder kunnen optimaliseren, zoals ook Bert destijds heeft gedaan. Daarbij een oproep voor een nieuw redactielid uit de pool aan aios en promovendi met een voorliefde voor de

LEVER. We zullen in Veldhoven proberen een talentvolle dokter te motiveren! Ondanks een nieuwe vormgever, de bekende opmaak van ons blad met de bekende items. Al zullen waarschijnlijk wat nieuwe items volgen. Om ook af te sluiten met een quote: *Alle voorgangers in elke kunst, in elke wetenschap, in elk bedrijf, op elk gebied van menselijke ontwikkeling, waren leken. Wat in hen 'n gunstig samenvallen was van in- en uitwendige roeping, werd door hun opvolgers vervormd tot beroep [Multatuli].* Bert, bedankt voor alle jaren trouwe dienst. Ik zal proberen om jouw kwaliteit en *joie de vivre* te waarborgen. Veel leesplezier gewenst!

Raoul Maan, Hoofdredacteur LEVER

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. R. Maan, hoofdredacteur
Prof. dr. J.W. Jonker
Dr. S. van Meer
Dr. E.S. de Vries
R. Koeleman, secretariaat

Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Tel.: 023-5513016
lever@nvh.nl

Bestuur:

Prof. dr. I.P.J. Alwayn
Dr. M. Borkent, aios, toehoorder
Dr. S. Busschow
Prof. dr. M.J. Coenraad, voorzitter

Prof. dr. J.W. Jonker, secretaris
Dr. C. van der Leij
Dr. S. van Meer
Dr. M.J. Sonneveld
Dr. R.B. Takkenberg, penningmeester
Dr. E.S. de Vries

Lidmaatschap:

Anmelden via
ledenadministratie@nvh.nl

Omslagfoto: Bert Baak. Foto door Xander Remkes.

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: DamenGrafia, Haarlem. ISSN nr.: 1574-7867.

Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door Gilead sciences en Ipsen Farmaceutica.



VACATURES

NVH zoekt redactielid voor de “LEVER”

De NVH is op zoek naar een nieuw redactielid voor het verenigingsblad “LEVER”.

De “LEVER” is het communicatieplatform dat de leden van de NVH met elkaar verbindt. Doel van het tijdschrift is om de leden betrokken bij onderzoek, behandeling en/of begeleiding van patiënten met een leverziekte te informeren over actuele onderwerpen binnen de hepatologie. Het geeft actuele ontwikkelingen weer binnen het veld van de hepatologie en geeft weer wat er leeft binnen de leden van de NVH. Het tijdschrift verschijnt vanaf 2025 3 maal per jaar en is een belangrijk gezicht van de vereniging.

Een redactielid maakt en verwerkt kopij en zorgt voor een onderlinge verdeling tussen de 5 redactieleden.

De redactie wordt ondersteund door het secretariaat van de NVH. De NVH geeft ruimte aan aanstormend talent en roept met name junior onderzoekers, aios en fellows op om mee te solliciteren naar deze functie.

Vacaturetekst NVH werkgroep Virale Hepatitis

Sluit je aan bij de NVH werkgroep Virale Hepatitis!

Virale hepatitis is nog steeds een belangrijke oorzaak van eindstadium leverziekte en leverkanker in Nederland. Samenwerking op het gebied van onderzoek en zorg is essentieel om de uitkomsten voor deze patiënten verder te verbeteren. In dit kader is recent het startschot gegeven voor het opzetten van een NVH werkgroep Virale Hepatitis.

De werkgroep heeft de volgende doelen opgesteld:

1. Bevorderen van de zorg voor patiënten met virale hepatitis door het opstellen en onderhouden van op de Nederlandse situatie toegespitste HBV en HCV richtsnoeren
2. Stimuleren van basaal, translationeel en klinisch wetenschappelijk onderzoek
3. Versterken van de samenwerking op het gebied van onderzoek en behandeling tussen centra

Om deze doelen te bereiken is het van groot belang een werkgroep samen te stellen die bestaat uit vertegenwoordigers vanuit basaal, translationeel en klinisch onderzoek, alsmede bij de zorg voor deze patiënten betrokken klinici uit periferie en academie. De werkgroep vergadert 3-4x per jaar, zowel fysiek als online.

Bent u geïnteresseerd? Meld u dan aan voor de werkgroep door een email te sturen naar secretariaat@nvh.nl!

VAN DE SECRETARIS

Beste leden,

Voor u ligt het eerste nummer dat tot stand is gekomen onder aanvoering van de nieuwe hoofdredacteur Rael Maan. Bert Baak, die deze rol sinds 2019 heeft vervuld, heeft in december afscheid genomen als hoofdredacteur en we zijn Bert dan ook zeer erkentelijk voor zijn enorme inzet deze afgelopen jaren. Met veel plezier kan ik u verder melden dat we met Marti Borkent (Radboudumc) een waardige opvolger van Rowan van Golen hebben gevonden als aios-lid van het bestuur. Er is overigens nog een vacature voor een promovendus-lid van het bestuur, dus bij deze de oproep aan enthousiaste promovendi die graag willen bijdragen aan onze vereniging en ervaring in het bestuur willen op doen, om zich bij de voorzitter of ondergetekende te melden.

Bij het schrijven van dit voorwoord hebben we net de DLR achter de rug. We kijken terug op een zeer succesvolle editie die voor de tweede maal in hotel De Werelt in Lunteren werd gehouden. Een terugblik op deze meeting voor de basale leveronderzoekers vindt u verderop in deze editie. De vol-

gende meeting op de agenda is de Digestive Disease Days die op 19 en 20 maart zal plaatsvinden in congrescentrum NH Koningshof te Veldhoven. Het programma van de DDD kunt u ook terugvinden in deze editie. Dit jaar zal de uitreiking van de Dutch Distinguished Hepatologist Award weer plaatsvinden. Deze award wordt om de drie jaar toegekend als erkenning van het wetenschappelijke werk van een mid-career NVH lid. De winnaar zal tevens een voordracht houden. Verder zullen de jaarlijkse Young Hepatologist Awards (klinisch en basaal) worden uitgereikt voor de beste publicatie op het gebied van lever in het afgelopen jaar. De genomineerden zijn geselecteerd uit de inzendingen in de rubriek “van eigen bodem” en zullen op de DDD een pitch geven op basis waarvan de winnaar gekozen zal worden door een jury. We kijken uit naar een inspirerende meeting.

Hopelijk tot ziens in Veldhoven en veel leesplezier met deze editie van de Lever!

Hans Jonker

NVH Symposium

Multidisciplinaire behandeling van leveradenomen
Woensdag 19 maart, 13.30 uur - 15.00 uur, Baroniezaal

De huidige stand van zaken

Leveradenomen komen vooral voor bij jonge vrouwen. De risico's op bloeding en maligne ontaarding zijn klein, maar moeten niet worden onderschat. Het moleculaire subtype van het leveradenoom is de belangrijkste voorspeller voor het risico op maligne ontaarding en bloeding.

Het moleculaire subtype leveradenoom kan worden vastgesteld door middel van een biopsie. De patholoog kijkt naar morfologie, vaak aangevuld met immunohistochemische kleuringen, en eventueel moleculaire diagnostiek. Bovendien kunnen bepaalde radiologische kenmerken helpen om de verschillende moleculaire subtypes van elkaar te onderscheiden.

Orale anticonceptie dragen bij aan de ontwikkeling van leveradenomen, en zwangerschap kan een verhoogd risico op bloeding geven. Indien een leveradenoom wordt vastgesteld, wordt geadviseerd om orale anticonceptie te staken. Van oudsher wordt behandeling van leveradenomen groter dan vijf centimeter geadviseerd voorafgaand aan een zwangerschap.

Het symposium

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie verzorgt in samenwerking met de Dutch Benign Liver Tumor Group een symposium waarin de multidisciplinaire behandeling van leveradenomen centraal staat. Een multidisciplinair team vanuit de pathologie, (interventie)radiologie, chirurgie, hepatologie en gynaecologie zullen u meenemen door de laatste inzichten met betrekking tot diagnostiek en behandeling van deze patiëntengroep.

De volgende sprekers zullen ons meenemen door diverse onderwerpen:

- **Annemijn Aarts**, gynaecoloog in het Amsterdam UMC, zal het gynaecologische perspectief op leveradenomen belichten, inclusief de alternatieven voor orale anticonceptie, preconceptionele adviezen en de indicaties voor sectio.
- **Joanne Verheij en Michail Doukas**, pathologen aan respectievelijk het Amsterdam UMC en Erasmus MC, zullen de moleculaire subtypering van leveradenomen bespreken. Ze bespreken onder andere de betrouwbaarheid van immunohistochemische kleuringen, en de noodzaak voor moleculaire diagnostiek.
- **Maarten Thomeer**, radioloog aan het Erasmus MC, zal de rol van beeldvorming in de moleculaire subtypering van leveradenomen behandelen. Bovendien zal hij de valkuilen in de diagnostiek belichten.

Na de lezingen volgt een paneldiscussie tussen een chirurg, interventieradioloog, hepatoloog en de voorgaande specialisten. Een aantal casus zullen worden besproken. De focus zal liggen op de toepassing van moleculaire subtypering in de klinische praktijk. Hoe wordt moleculaire subtypering al gebruikt bij het stratificeren van behandelingen, zowel op basis van beeldvorming als biopsie? Hoe bespreek je de risico's met een patiënt die een leveradenoom heeft? En hoe integreer je de voorkeuren van de patiënt in de besluitvorming?

We nodigen u van harte uit om aanwezig te zijn bij dit symposium!

Terugblik 14e Dutch Liver Retreat

Op 6 en 7 februari werd de 14e editie van de Dutch Liver Retreat voor de tweede maal in Hotel De Werelt te Lunteren gehouden. We kijken terug op een zeer succesvolle editie met ruim 70 deelnemers die hun resultaten deelden van een diversiteit aan basaal leveronderzoek. Dit jaar was de keynote spreker Ulrich Beuers van het Amsterdam UMC. Hoewel Ulrich sinds 2023 met emeritaat is, was hij graag bereid om de keynote te verzorgen. Hij gaf dan ook een zeer inspirerend en enthousiast overzicht van zijn lange carrière in het onderzoek naar cholestatische leverziekten. Verder hadden we dit jaar voor het eerst een hot topic sessie waarin Frederick Hartmann van het liver artificial intelligence (LAI) consortium een boeiende en zeer toegankelijke presentatie gaf over "Artificial

Intelligence in Hepatology". Ook de presentaties van de jonge onderzoekers waren van een hoog niveau. Zoals elk jaar werden er prijzen uitgereikt voor de drie beste praatjes en één voor de beste poster. De eerste prijs werd gewonnen door Marcus Barbosa van de afdeling Kindergeneeskunde van het UMCG. De titel van zijn presentatie was: "The endosomal protein sorting complex Retromer plays an essential role in postnatal liver development and liver cancer development". De tweede prijs werd gewonnen door Thuc-Anh Nguyen van het Tytgat Instituut, Amsterdam UMC. De titel van haar presentatie was: "Inhibition of hepatic bile salt uptake using the anti-HDV drug Bulevirtide attenuates inflammation in mouse models for colitis and diet-induced steatohepatitis". De derde



Keynote: Prof. em. dr. Ulrich Beuers



Eerste prijs Markus Barbosa

prijs werd gewonnen door Jinxiao Li van de afdeling Kindergeeneeskunde van het UMCG. De titel van haar presentatie was: "Mice with humanized Farnesoid X Receptor exhibit increased sensitivity to obeticholic acid activation". Tot slot was er nog de prijs voor de beste poster. Deze werd gewonnen door Zhe Zhou van de afdeling Biomedical Sciences van het UMCG. De titel van haar poster was: "Genotype-dependent but clinically irrelevant associations between BSEP and MYO5B in intrahepatic cholestasis". Wij willen alle winnaars nogmaals van harte feliciteren!

Om de interactie tussen de basale onderzoekers en klinici te stimuleren, organiseren we sinds vorig jaar een drieluik waarbij één speciale leverziekte vanuit het perspectief van de patiënt, de arts en de onderzoeker wordt besproken. Dit jaar ging de drieluik over Crigler Najjar, een zeldzame aangeboren leverziekte waarbij patiënten bilirubine niet kunnen conjugeren en uitscheiden. De standaardbehandeling voor deze ziekte is lichttherapie om de bilirubinespiegels in het bloed laag te houden. In de praktijk betekent dit dat patiënten de hele nacht (of langer) onder speciale lampen moeten slapen. Door deze fotherapie wordt het bilirubine afgebroken tot meer wateroplosbare vormen die zonder conjugatie door de nier kunnen worden uitgescheiden. Dit is belangrijk omdat te

hoge spiegels leiden tot hersenschade. Het was een bijzonder inspirerende sessie waarbij Marlijn van Dongen vertelde over de impact die de ziekte heeft op haar leven en waarbij Sem Aronson (MDL-arts in opleiding, Amsterdam UMC) en Piter Bosma (onderzoeker Tytgat Instituut) vertelden over de ontwikkeling en resultaten van de gentherapie trial waaraan Marlijn heeft meegedaan.

Na meerdere jaren betrokken te zijn geweest bij de organisatie van de DLR hebben we afscheid genomen van André Boonstra en Louis Penning die hun stokje hebben overgedragen aan Sonja Buschow (Erasmus MC) en Jung-Chin Chang (UU). Tot slot kijken we terug op een zeer geslaagde meeting en we willen iedereen hartelijk bedanken voor hun actieve deelname en positieve bijdrage. Uiteraard willen we ook onze sponsors: NVH, Ipsen, Merck, BeCytes en RidderPrint hartelijk bedanken voor hun financiële ondersteuning. We hopen iedereen volgend jaar weer te mogen begroeten op de 15e DLR.

De organisatiecommissie:
Hans Jonker, Louis Penning, André Boonstra, Monique Appelman, Alexandra Aaldijk



Poster prijs Zhe Zhou



Tweede prijs Anh Nguyen



Derde prijs Jinxiao Li

Bert Baak

Een wissel van hoofdredacteur vraagt om een gesprek. Via een digitaal platform, conform de huidige standaarden. “Vroeger deed ik mijn interviews tijdens een gezellig diner. Maar helaas, de huidige snelheid van de maatschappij en het gebrek aan tijd bij een ieder laat dit niet meer toe.” Bert Baak, 63 jaar en nog steeds werkzaam. Als opleider in het OLVG en afzwaaiend hoofdredacteur van dit tijdschrift is hij een bekend gezicht in hepatologisch Nederland. En dat hij heeft rond gezworven door Nederland wordt wel duidelijk in ons gesprek. Hij is ‘promiscue’ opgeleid zoals hij zelf zegt.

Hoe kijk je terug op de jaren als hoofdredacteur?

Hij reageert direct heel enthousiast (en ik hoor de lach op zijn gezicht). Ik heb het altijd als een zeer leuke ervaring gezien, waarbij ik leuke gesprekken heb gehad en veel leuke items heb mogen begeleiden. Ik was niet nieuw in de redactie van het tijdschrift. Van 2008 tot 2014 had ik al in de redactie gezeten (als bestuurslid van de NVH). Toen was er nog geen hoofdredacteur en verdeelden we het werk binnen onze redactiegroep. Ik heb toen samen met Coen Paulusma veel interviews gedaan met meerdere experts in het veld. Het leuke is dat ik nog een groot bestand aan ruwe versies heb van deze interviews - ‘the directors cut’. In 2019 ben ik toen aangesteld als hoofdredacteur en hebben we de vergaderingen wat geprofessionaliseerd. Dit kon niet zonder de hulp van Marie-José en de andere redactieleden, die altijd de perfecte ondersteuning gaven. Een groot deel van die eerste fase stond in het teken van Covid, waardoor er veel digitale communicatie was. Na 5 jaar is het tijd om het stokje over te dragen.

Op welk punt van jouw carrière had het anders kunnen lopen?

Mijn carrière hangt aan elkaar van toeval en geluk en ik ben van mening dat dit vaak zo gaat in een carrière.

Zoals Albert Schweitzer dit mooi verwoordt: “Toeval is de schuilnaam van God als Hij incognito wil blijven.” Als ik dit vergelijk met de huidige generatie, waarbij een carrière volledig gepland lijkt te moeten worden, dan denk ik dat het leven er niet romantischer op wordt. Uiteindelijk ben ik ook per toeval in Amsterdam beland. Dat is eigenlijk ook helemaal geen plek voor een Hagenees heb ik lange tijd gedacht. Ik heb in Leiden gestudeerd en mijn promotie gedaan. Tussendoor heb ik mijn militaire dienst in Den Haag gedaan. Het lukte daarna niet om in Leiden in opleiding te komen tot internist. Zodoende ben ik in de regio Utrecht terecht gekomen. Daar heb ik een hele mooie tijd gehad in Nieuwegein. Via prof. Solko Schalm heb ik als eerste externe aios een leverstage kunnen volgen in Rotterdam in 1997. Een prachtige ervaring die ervoor heeft gezorgd dat mijn voorliefde voor de lever alleen maar groeide. Na mijn opleiding ben ik in Amsterdam uit het busje met sollicitanten gestapt en omdat ik via een andere collega hoorde dat ze in het OLVG een chef de clinique nodig hadden, heb ik daar gesolliciteerd en ben ik aangenomen. Daar ben ik nu 25 jaar in dienst.

De studie geneeskunde stond overigens nooit ter discussie. Op aanraden van mijn zus ben ik dit gaan doen. Vroeger wilde ik altijd leraar worden, maar omdat mijn zus vond dat leraren altijd

een eigenwijs karakter hebben, had ik besloten om dokter te worden. De motivatie van een zesjarig kind. Ik kom overigens uit een gezin zonder medici. Na mijn promotie heb ik nog wel overwogen om een baan bij de farmaceutische industrie te nemen, alleen trok de klinische praktijk toch meer aan me. Daar heb ik zeker geen spijt van.

Waar ben je het meest trots op in je carrière?

Ik ben het meest trots op onze opleiding in het OLVG en hoe we dat hebben kunnen vormgeven. Een van mijn doelen is dan ook om onze aios te enthousiasmeren voor de lever (en de galboom). De lever is namelijk niet alleen een groepje hepatocyten; de galboom speelt een even grote rol in deze ziekteprocessen. Daarnaast ben ik er trots op dat wij als OLVG het allereerste hepatitis behandelcentrum van Nederland waren. Dit is mede tot stand gekomen door een goede samenwerking met onze infectiologen, die een grote groep HIV patiënten onder hun hoede heeft. Door deze structuur en doordat we een groot perifeer centrum zijn, hebben we dan ook veel patiënten met een chronische HCV infectie kunnen behandelen en kunnen genezen. Daarnaast hebben we destijds, ook met behulp van ondersteuning van de infectiologen, een fibroscan kunnen aanschaffen. Tijdens mijn 25-jarig jubileum hebben we hier ook bij stil gestaan. Dit hebben we gevierd met een informeel diner.

Waar ben je het meest trots op in het leven?

Uiteraard ben ik heel trots op onze drie kinderen. Ik heb twee zoons van 30 en 28 jaar en een dochter van 24. Geen van hen heeft gekozen voor de studie geneeskunde (één heeft het nog wel geprobeerd, maar werd uitgeloot).

Aangezien mijn vrouw een echte alfa is, zijn twee van de drie kinderen geen bèta; ze hebben rechten en Franse taal en cultuur gestudeerd. De middelste is meer de technische kant opgegaan. Daarnaast ben ik ook trots op het feit dat ik inmiddels opa ben van een kleindochter. Een verrijking van het leven!

Academische perifere dokter of perifere academische dokter?

In het werk ben ik overdag altijd een perifere dokter gebleven, waarbij ik veel scopeer en mijn poli's doe. In de avond had ik dan tijd voor meer onderzoek, presentaties en onderwijs. Ik heb daarnaast ook met veel plezier meege werkt aan allerlei studies. Een van de studies (de CIRA trial van Hanneke van Soest) staat me nog goed bij. Door deze samenwerking hebben Annet van der Sluys Veer en ik een goede structuur voor de HCV zorg op poten gezet, iets waar we nog veel plezier van hebben. Ik ben dus wel meer een academische perifere dokter.

Wat is het grootste verschil met de huidige praktijk ten opzichte van toen jij begon?

Ik denk dat de digitalisering in de zorg wel het grootste verschil is ten opzichte van mijn eerste jaren als MDL-arts. Dit heeft enerzijds gezorgd voor een enorme verbetering en ik zou dan ook niet meer terug willen naar een papieren status. Een nadeel hiervan is dat ik het gevoel heb dat ik continu 'aan moet staan'. Patiënten (en ook medewerkers) kunnen op veel verschillende manieren contact opnemen. Daarbij lijkt het soms alsof men denkt dat ze ons op dezelfde manier kunnen bereiken als de chatbot van Bol.com. Hierdoor krijg je soms het gevoel dat je continu achter loopt. Of dit een generatie-ding is kan de interviewer ontkrachten. Ook onder tekende heeft last van dit fenomeen.

Wie zijn jouw voorbeelden geweest?

Als eerste komt prof. Solko Schalm in mij op. Hij liet zien dat je altijd door moet gaan en nooit kan stoppen, de gedrevenheid spatte van hem af. Hij behield ook altijd heel goed het overzicht en kon in zijn presentaties op een soort

“Mijn carrière hangt aan elkaar van toeval en geluk en ik ben van mening dat dit vaak zo gaat in een carrière.”

meta-niveau zijn licht schijnen over de meest complexe problematiek van de leverziekten.

Daarnaast is prof. Rob de Man een groot voorbeeld voor mij geweest. De grondigheid waarmee hij bepaalde casuïstiek aanpakte was zeer noemenswaardig. Daarnaast liet hij je ook altijd nadenken over de bewijsvoering van bepaalde behandelingen en diagnostiek.

Tot slot, een ander goed voorbeeld is van mijn oud opleider Herman Hart van de interne geneeskunde in Amersfoort, locatie De Lichtenberg. Hij had ook aandacht voor de aios thuis en mengde zich meer in het leven privé. Dat heb ik als opleider wellicht weleens te weinig gedaan.

Wat zijn jouw persoonlijke doelen nog voor de rest van je carrière?

Zoals ik al zei ben ik inmiddels 25 jaar in dienst bij het OLVG en zijn er nog maar een paar arbeidsjaren die voor mij liggen. Zodoende moeten het behapbare doelen zijn. Een van de dingen die ik erg leuk vind om te doen, is om mee te doen aan de studies die vanuit de portale hypertensie werkgroep komen. Portale hypertensie is toch altijd mijn favoriete onderwerp geweest, waarbij ik ook groot fan ben van albumine. 'The more the merrier'. Van een studie waarbij we minder albumine gaan geven tijdens drainages word ik dan ook erg enthousiast. Daarnaast zou ik graag een goede structuur willen maken voor de grote golf aan patiënten met steatose van de lever die op ons afkomt. Ten slotte is ook het probleem van alcohol iets dat getackeld moet worden. Ik denk dat we moeten oppassen om telkens alleen maar met het beschuldigende vingertje te wijzen en vervolgens het vervoltraject te verwaarlozen.

We halen een stelling uit zijn proefschrift aan.

Door toepassing van het 'eigen-schuld'-principe bij selectie van patiënten, dreigen morele oordelen van onduidelijke herkomst (weer) onderdeel te worden van het gezondheidsstelsel. Zeer relevant voor huidige discussies! Ook als we het hebben over levertransplantaties bij alcoholisten.

Welke ontwikkeling binnen de hepatologie heeft de meeste impact gehad (en HCV behandeling mag je niet noemen)?

Ik ben een keer in Baveno geweest en ben altijd zeer gecharmeerd geweest van de Baveno richtlijnen en de adviezen die hier uit voortgekomen zijn. Het is een lastige tak van sport, omdat er veel variabelen invloed hebben op de ernst en het klinisch. Door stelselmatig de problemen op de kaart te blijven zetten, is de aandacht ervoor gebleven. We hebben nog niet heel veel game-changers gehad tot nu toe, behoudens het huidige advies omtrent carvedilol. Daarnaast is ook de TIPS zorg iets dat waarschijnlijk een prominentere rol zal gaan spelen in de behandeling van deze complexe patiënten. Ook de opkomst en groei van levertransplantatie is iets dat het leven van onze patiënten significant kan veranderen. Die groei is zeer wenselijk! En last but not least, zeker omdat wij hier in het OLVG vroeg mee zijn gestart, de fibroscan. Een prachtig middel om op een non-invasieve manier een beoordeling te doen van de ernst van leverziekte.

Wat wil je nalaten als je straks klaar bent als MDL-arts?

Zoals ik al eerder heb aangegeven ben ik zeer hybride en allround opgeleid als MDL-arts, waarbij ik alle facetten van het vak heb mogen uitoefenen, inclusief de interne geneeskunde. Dat wil ik graag overdragen aan de jonge generatie. Het is een zeer veelzijdig vakgebied, waarbij er veel mogelijkheden zijn en ook nog gaan komen. Mijn belangrijkste advies is dat ze zich niet te veel moeten bezig houden met het opbouwen van het CV, maar open staan voor alles wat het vak te bieden heeft. →



Daarbij wil ik goede collega's opgeleid hebben met een liefde voor de lever. Ik denk dat dat ons tot nu toe aardig is gelukt in het OLVG. Tevens wil ik dat mijn patiënten mij gaan missen, dan heb ik het denk ik goed gedaan. Althans, ze zullen mij waarschijnlijk alleen de eerste maand missen en zullen daarna blij zijn met een nieuwe frisse blik.

Heb je een favoriet medicijn?

Als je wilt weten welke medicatie ik het meeste voorschrijf, dan zijn dat psyllium vezels en protonpompremmers. Mijn voorliefde voor omeprazol (en esomeprazol) zal nooit weggaan. Ook omdat

ik daar veel mee heb gewerkt tijdens mijn promotie. Daarnaast ben ik groot fan van terlipressine. We hebben het niet vaak nodig, maar het kan de kliniek van ernstige zieke patiënten zeer drastisch verbeteren. En tenslotte UDCA, zolang dat niet in het Amsterdamse kraanwater zit.

Tot slot nog iets?

Ik wil graag nog aangeven dat een goede balans tussen werk en privé essentieel is. Zo houd ik veel van fietsen en zwemmen en speel ik ook graag op een kerkorgel. Verder ben ik een Bourgondiër die van koken en wijn drinken

houdt. Vooral ook met enige kennis van wijn is dit een leuke bezigheid (en altijd met mate). Ik ben altijd op zoek naar de juiste wijn en spijs combinatie. Verder wil ik graag dat mijn generatie en de generatie daarna ervoor zorgt dat we de studenten gemotiveerd houden om in het ziekenhuis te blijven werken. Het is een prachtig vak, waarbij je echt een meerwaarde bent voor patiënten, zeker als je ze al lang mag begeleiden.

nvh werkgroep

NVH Werkgroep Dutch Benign Liver Tumor Group

Het bestuur bestond in 2024 uit de volgende leden: dr. Joris Erdmann (chirurgie Amsterdam UMC), dr. Mark Burgmans (interventieradiologie LUMC), dr. Dave Sprengers (MDL Erasmus MC), dr. Alicia Furumaya (Amsterdam UMC, per 2025: Centre de Recherche des Cordeliers, Paris, France).

Op de Digestive Disease Days in september 2024 werd een werkgroepvergadering gehouden, waar lopende prospectieve studies en nieuwe studie-initiatieven werden besproken. Lopende prospectieve DBLTG-studies zijn de BELIVER-studie en PROTEGE-studie. De BELIVER-studie is een prospectieve cohortstudie naar klachten en kwaliteit van leven van patiënten met benigne levertumoren en cysten. De PROTE-

GE-studie is een prospectieve cohortstudie naar klachten en kwaliteit van leven na transarteriële embolisatie van symptomatische leverhemangiomen.

In 2025 zal op de voorjaars-DDD een NVH/DBLTG symposium "Multidisciplinaire diagnostiek en behandeling van leveradenomen" plaatsvinden. In 2025 zullen individuele vergaderingen van de werkgroep worden gestaakt. Wegens de multidisciplinaire aard van de werkgroep en overlap in aanwezigheid met de Dutch Hepatocellular & Cholangiocarcinoma Group, worden de vergaderingen van de werkgroep Dutch Benign Liver Tumor Group gekoppeld aan de werkgroepvergadering van de Dutch Hepatocellular & Cholangiocarcinoma Group.

De ziekte van Wilson: veelzijdigheid van ziekte presentatie

Auteurs: Rosalie Oey, Nynke Borren, Rael Maan, Caroline den Hoed
Affiliatie: Afdeling maag-, darm- en leverziekten. Erasmus MC, Rotterdam

Patiënt A

Een 22-jarige vrouw, zonder medische voorgeschiedenis, werd overgenomen vanuit een regionaal ziekenhuis in verband met acute leverinsufficiëntie. Zij presenteerde zich enkele dagen daarvoor voor de interne geneeskunde met sinds één week malaise, oedeem in de benen en gewichtstoename. Zij had tevens sinds 3 maanden atypische buikpijn en er was twee maanden voor presentatie bloedonderzoek en een abdominale echografie verricht in het buitenland zonder afwijkingen. Zij gebruikte af en toe paracetamol, een antacidum (Rennie®), een ijzer- en vitamine C-supplement via de

drogist. Zij is van Russische afkomst en studeert in Nederland aan de universiteit.

Bij overname werd een helder en georiënteerde, tachypnoische vrouw gezien (RR 107/48 mmHg, polsfrequentie 110/min, temperatuur 36.4 C, ademhalingsfrequentie 44/min, saturatie 95%). Laboratoriumonderzoek toonde een metabole acidose, deels respiratoir gecompenseerd (pH 6.95, pCO₂ 2.2 kPa, pO₂ 95%, bicarbonaat 4 mmol/L, lactaat 18 mmol/L). De levertesten waren gestoord met een verminderde synthese functie. Tevens werd een acute nierfunctiestoornis met een Coombs-negatieve hemolytische anemie gemeten (zie Tabel 1).

Tabel 1: Laboratoriumonderzoek van patiënt A ten tijde van overname en van patiënt B op de Spoedeisende Hulp

	Patient A	Patient B	referentiewaarden
Bilirubine totaal	416	162	< 21 umol/L
Bilirubine geconjugeerd	250	85	< 5 umol/L
ASAT	171	299	0 – 31 U/L
ALAT	34	105	0 – 34 U/L
Alkalische fosfatase	107	58	0 – 120 U/L
Gamma-GT	138	210	0 – 38 U/L
LDH	310	462	< 247 U/L
albumine	17	29	35 – 50 g/L
INR	4.9	2.2	1.0
glucose	2.6	5.4	3.9 – 5.8
CRP	22	13	0 – 10 mg/L
Leukocyten	19	7.7	4 – 10 10 ⁹ /L
Hemoglobine	5.5	7.2	7.3 – 9.8 mmol/L
MCV	110	110	83 – 98 fl
Trombocyten	172	121	150 – 400 10 ⁹ /L
Reticulocyten	68	139	0 – 15 o/oo
Haptoglobine	<0.08	<0.08	0.3 – 2 g/L
Kreatinine	144	76	45 – 84 umol/L
eGFR	44	>90	> 60 ml/min/1.73m ²
Ceruloplasmine	0.13	0.12	0.15 - 0.30 g/L

→

Overig onderzoek uit het verwijzende ziekenhuis toonde negatieve virusserologie voor CMV, EBV, HAV, HBC, HCV en HIV. De auto-antistoffen ANA en anti-SMA waren negatief. De paracetamol spiegel was laag en het ferritine was 300. CT abdomen toonde forse ascites, patente levervasculatuur en geringe splenomegalie. Het ascitespunctaat was een transsudaat zonder aanwijzingen voor infectie.

In de uren na overname ontstond er een snel progressieve klinische deterioratie met multi-orgaan falen (hepatische encephalopathie, respiratoir falen, hemodynamisch en metabool falen, nierfalen, coagulatiestoornis en hypothermie) waarbij er noodzaak was tot mechanische beademing en ondersteuning met vasopressie, glucose infusie en hemodialyse. Na het uitsluiten van secundair leverfalen (o.a. lymfoom, infecties) werd zij op de 'high-urgency' levertransplantatiewachlijst geplaatst en na enkele uren werd een aanbod voor een donorlever geaccepteerd. Gedurende de uren nadien ontstond er een progressief beeld van multi-orgaan falen op basis van een toxic liver syndroom waarvoor een hepatectomie werd verricht voor hemodynamische en metabole stabilisatie. Zij overbrugde 15 uur in anhepatische fase tot aan de levertransplantatie. Het lever explantaat en de genetische testen waren compatibel met de ziekte van Wilson. Zij had geen Kayser-Fleischer ringen.

Patiënt B

Een 24-jarige man, zonder medische voorgeschiedenis, werd door zijn huisarts verwezen naar de Spoedeisende Hulp vanwege het recente ontstaan van gele sclerae, vermoeidheid sinds een week en een opmerkelijke gewichtstoename van 15 kg in de afgelopen maand. De patiënt meldde daarnaast last te hebben van misselijkheid met af en toe braken na het eten. Er was geen verandering in de kleur van de ontlasting of urine. De patiënt was van Poolse afkomst en woonde al enkele jaren in Nederland. Er was anamnestic geen gebruik van alcohol, nicotine of drugs. Er was geen anamnese van recente verre reizen, tatoeages of risicovol seksueel gedrag. Medicatie werd niet gebruikt, maar de patiënt bleek wel een plantenextract te gebruiken afkomstig uit Polen.

Bij lichamelijk onderzoek werden gele sclerae waargenomen, de oogarts kon geen Kayser-Fleischer ringen identificeren. Verder viel op dat de patiënt forse oedeem in de benen had en ascites in de buik.

Laboratoriumonderzoek toonde gestoorde levertesten en een Coombs-negatieve hemolytische anemie (zie Tabel 1). CT abdomen toonde een beeld van levercirrose met portale hypertensie (ascites en rekanalisatie van de vena umbilicalis). Echografie toonde geen aanwijzingen voor een diepe veneuze trombose en cardiale oorzaken werden uitgesloten middels transthoracale echocardiografie. Een ascites punctie toonde een transsudaat zonder aanwijzingen voor infectie. De patiënt werd poliklinisch vervolgd, waarbij na enkele da-

gen het ceruloplasmine in het bloed laag bleek. Virale hepatitis serologie en PCR-testen waren negatief en een 24-uurs urineonderzoek liet een sterk verhoogd kopergehalte zien (12,7 $\mu\text{mol}/24\text{u}$). Genetisch onderzoek werd verricht, en na enkele maanden werd de diagnose ziekte van Wilson bevestigd.

Beschouwing

De ziekte van Wilson is een zeldzame aandoening met een prevalentie van circa 1 in 29.000 tot 1 in 40.000 personen en wordt doorgaans gediagnosticeerd tussen het 3e en 5e levensjaar. De ziekte komt iets vaker voor bij mannen. De ziekte wordt veroorzaakt door een autosomaal recessieve genetische mutatie van het ATP7B-gen op chromosoom 13. Dit gen speelt een cruciale rol in het kopermetabolisme door koper te binden aan apoceruloplasmine, waardoor ceruloplasmine wordt gevormd. Dit eiwit is verantwoordelijk voor het transport van koper naar de gal. Bij een mutatie in het ATP7B-gen ontstaat er een ophoping van koper in de lever, wat leidt tot schade aan de hepatocyten en het vrijkomen van koper in de bloedbaan. Koper kan zich vervolgens onder andere ook in het brein en de ogen ophopen.

De ziekte van Wilson kan zich op een zeer variabele manier presenteren, met vage symptomen die de diagnose bemoeilijken. Het spectrum van presentatie beslaat asymptomatische patiënten tot patiënten met geïsoleerde neuropsychiatrische ziekte en van acuut tot chronisch leverfalen. Ongeveer 50% van de patiënten met de ziekte van Wilson hebben de karakteristieke Kayser-Fleischer ringen in de cornea, waarvan 95% neurologische symptomen ontwikkelt. Ongeveer 33% van de patiënten presenteert zich aanvankelijk met psychiatrische symptomen, zoals depressie, cognitieve veranderingen of subtiele veranderingen in werkprestaties. Neurologische symptomen kunnen ook in een subtiele of acuut verergerende vorm optreden, waarbij dysartrie een van de belangrijkste symptomen is.

De leverziekte kan zich zowel acuut als chronisch presenteren, zoals beschreven in de eerder genoemde casuïstiek. De ziekte van Wilson is verantwoordelijk voor 6-12% van de gevallen van acuut leverfalen in transplantatiecentra, waarbij de acute vorm vaker voorkomt bij vrouwen (ratio 4:1). Bij de chronische variant is er vaak al sprake van levercirrose op het moment van presentatie, en een gedecompenseerde cirrose kan zelfs de eerste uiting van de ziekte zijn. Het laboratoriumonderzoek kan al belangrijke aanwijzingen geven voor de diagnose Wilson. Typisch voor de ziekte zijn verhoogde transaminasen, hoewel deze meestal onder de 2000 U/L blijven. Opvallend is dat ASAT vaak hoger is dan ALAT (de ratio is vaak >2), en ook opvallend alkalische fosfatase blijft normaal. Daarnaast wordt vaak een Coombs-negatieve hemolytische anemie gezien, evenals een snelle achteruitgang van de nierfunctie. Deze combinatie van afwijkingen zou al de verdenking op de ziekte van Wilson moeten doen rijzen.

Het stellen van de diagnose kan echter uitdagend zijn. Ongeveer 50% van de patiënten met de ziekte van Wilson vertonen een normaal ceruloplasminegehalte, daarmee dit eiwit een acute fase-eiwit is, waarvan de concentratie bij acute hepatitis verhoogd kan zijn. Bovendien kan het ceruloplasmine vals-positief verhoogd zijn, bij naar schatting 20% van de heterozygoten. Ook een 24-uurs urineverzameling voor koper kan vals negatief zijn door vaak onjuiste urineverzameling, waarbij het onderzoek betrouwbaarder wordt wanneer het kreatininegehalte van de urine tevens wordt gecontroleerd. Een leverbiopsie wordt alleen overwogen wanneer andere testen inconclusief zijn. In de lever kan koper zich op een onregelmatige manier ophopen, wat kan leiden tot een vals-negatieve uitslag bij biopsie. De definitieve diagnose wordt gesteld aan de hand van de Leipzig-criteria, waarbij een

score van 4 of meer punten voldoende is voor een bevestiging van de diagnose (Tabel 2).

Wanneer de diagnose is bevestigd, is er noodzaak voor een levenslange behandeling.

Er zijn twee behandelstrategieën:

> Koperchelatie middels D-penicillamine of Trientine. Beide behandelingen zijn effectief en verhogen de koperexcretie via de urine. Gezien de kosten, vergoedingssystematiek en ervaringen is D-penicillamine in Nederland vooralsnog eerste keus en dit dient te worden gegeven in combinatie met vitamine B6. Regelmatig (circa 30%) wordt vanwege bijwerkingen (intolerantie, nefrotisch syndroom, beenmergsuppressie) gewicht naar Trientine.

Tabel 2: Leipzig criteria

Criteria	Kliniek/laboratorium uitslag	Punten
Kayser-Fleischer ringen	Aanwezig	2
	Afwezig	0
Neurologische symptomen	Ernstig	2
	Mild	1
	Afwezig	0
Serum ceruloplasmine	<0.1 g/L	2
	0.1-0.2 g/L	1
Lever koper (in afwezigheid van cholestase)	Normaal (>0.2 g/L)	0
	>5x ULN (>4 umol/g)	2
	0.8-4 umol/g	1
	Normaal (<0.8umol/g)	-1
	Rhodanine-positieve granules	1
Urine koper (in afwezigheid van acute hepatitis)	Normaal	0
	1-2x ULN	1
	>2x ULN	2
	Normaal, maar >5x ULN na D-penicillamine	2
Coombs-negatieve hemolytische anemie	Aanwezig	1
	Afwezig	0
Mutatie analyse	Op beide chromosomen gedetecteerd	4
	Op 1 chromosoom gedetecteerd	1
	Geen mutaties gedetecteerd	0
Totaal score	4 of meer	Diagnose bevestigd
	3	Diagnose mogelijk, meer diagnostiek nodig
	2 of minder	Diagnose niet waarschijnlijk

→

> Naast chelatietherapie kan in milde gevallen/asymptomatische patiënten ook gekozen worden voor zinktherapie. Zink interfereert met de opname van koper in het gastro-intestinale systeem doordat het zorgt voor vrijkomen van metallothionine in de enterocyten. Dit eiwit is een metaalchelator en heeft grotere affiniteit voor koper en bindt hierdoor koper aan de enterocyt. Het voorkomt hiermee het vrijkomen van koper in het portale systeem en wordt uiteindelijk uitgescheiden via de ontlasting.

In alle patiënten wordt een koperbeperkt dieet (middels het vermijden van schaaldieren, noten, chocolade, champignons en orgaanvlees) geadviseerd, hoewel de meerwaarde hiervan beperkt lijkt.

Bij patiënten met een niet-cirrotische lever of gecompenseerde levercirrose kan de leverfunctie binnen 1-2 jaar verbeteren. Neurologische klachten zijn echter beperkt reversibel. Bij patiënten die niet reageren op de behandeling of een acuut beloop doormaken, kan uiteindelijk een levertransplantatie de enige therapeutische optie zijn.

De uitkomsten van levertransplantatie bij lever-gerelateerde ziekte van Wilson zijn vaak excellent door de jonge leeftijd, afwezigheid van co-morbiditeit bij transplantatie en de afwezigheid van ziekte terugkeer in de donorlever. De indicatie voor levertransplantatie voor patiënten met neuropsychiatrische betrokkenheid dient multidisciplinair te worden vastgesteld met inachtneming van de ernst van de neuropsychiatrische klachten, de moeilijkheid om te voorspellen in welke mate de klachten reversibel zijn en het transplantatievoordeel op de lange termijn-overleving.

Leerpunten

1. De ziekte Wilson kent een variabele presentatie.
2. De ratio van de transaminasen (ASAT > ALAT) met een normaal alkalisch fosfatase in combinatie met een acute nierfunctiestoornis en een Coombs-negatieve hemolytische anemie zijn suggestief voor de ziekte.
3. Het diagnosticeren van de ziekte van Wilson is uitdagend en tijdrovend.
4. Levertransplantatie biedt uitstekende resultaten voor lever-gerelateerde ziekte van Wilson, maar het transplantatievoordeel dient bij neuropsychiatrische betrokkenheid individueel te worden vastgesteld.

Bronnen

1. Schilsky ML, Rand EB, Aminoff MJ. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and natural history. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on February 3rd, 2025.)
2. Ferrarese A, Cazzagon N, Burra P. Liver transplantation for Wilson disease: Current knowledge and future perspectives. *Liver Transpl.* 2024 Dec 1;30(12):1289-1303. doi: 10.1097/LVT.0000000000000422. Epub 2024 Jun 19.
3. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012 Mar;56(3):671-85. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007. PMID: 22340672.

Landelijke studie ziekte van Wilson

Vanuit het Erasmus MC en UMC Utrecht wordt momenteel een nationale, multicenter, observationele cohortstudie opgezet om patiënten met de ziekte van Wilson te identificeren. Het primaire doel van de studie is het achterhalen van de prevalentie van Wilson in Nederland en het karakteriseren van de patiënten op het gebied van symptomen en orgaanbetrokkenheid.

Heb jij/ ken jij een collega met een Wilson patiënt onder behandeling?

Mail ons! We geven je graag meer informatie over de studie.

Loes van Leeuwen (l.w.h.vanleeuwen-12@umcutrecht.nl) mede namens;
Caroline den Hoed (Erasmus MC) en Suzanne van Meer (UMC Utrecht)

Bijdrage uit Chirurgische hoek

Innovatie in leverdonatie- en transplantatie: normotherme regionale perfusie (aNRP)

Dr. V.A.L. Huurman, Prof.dr. V.E. de Meijer, Dr. J. de Jonge
Namens de landelijke projectgroep NRP

Elk jaar ondergaan ruim 200 mensen in Nederland een levertransplantatie vanwege acuut of chronisch leverfalen of een levergerelateerde maligniteit. In de afgelopen jaren zijn de indicaties voor transplantatie verruimd, en daardoor bestaat er – ondanks een toenemend aantal orgaandonoren – nog steeds een aanzienlijke wachtlijst. Door de ernst van de leverziekten overlijdt meer dan 15% van de patiënten voordat zij een transplantatie kunnen ondergaan.

Er is dus nog steeds een aanzienlijk tekort aan donororganen. Om toch zoveel mogelijk mensen te helpen, worden de laatste jaren steeds vaker levers van mindere kwaliteit geaccepteerd voor transplantatie. Zo is onder andere het aantal donoren na circulatiestilstand (zogenaamde donation after circulatory death of DCD) in de afgelopen jaren sterk toegenomen, van 30% naar 60%. Bij DCD-donatie is er altijd sprake van een periode van ischemie van de organen, waarin er geen bloeddorstrooming is, maar de organen nog wel metabool actief zijn. Na een DCD-levertransplantatie treden dan ook vaker galwegcomplicaties op, waarbij herhaalde endoscopische, radiologische of chirurgische interventies vaak nodig zijn en is soms zelfs een re-transplantatie noodzakelijk.

Tot 2022 was statische koude preservatie (static cold storage of SCS) de standaard preservatietechniek voor donorlevers. Daarbij werden de donorlevers na uitname bewaard op ijs. Intussen zijn er nieuwe preservatietechnieken ontwikkeld om met name bij DCD-donoren schade te beperken en de functie van de donororganen vóór transplantatie te testen. Het gaat hierbij om ex-situ koude machineperfusie (HMP of DHOPE) en warme machineperfusie (NMP), waarbij donorlevers na uitname uit de donor op een machine worden aangesloten en gespoeld met een vloeistof of bloed verrijkt met zuurstof. Deze technieken hebben hun waarde inmiddels bewezen en zijn na een positief advies van het Zorginstituut Nederland met ingang van 1 januari 2022 toegelaten tot het basispakket van de zorgverzekering (1,2,3). Een variant op deze techniek die specifiek bij DCD-donatie

kan worden toegepast is in-situ abdominale normotherme regionale perfusie (aNRP). Hierbij worden na circulatiestilstand en overlijden tijdens de chirurgische uitnameprocedure de buikorganen in de donor geïsoleerd van de thoraxorganen en via een machine opnieuw van geoxygeneerd bloed voorzien (voor een overzicht zie figuur 1). Deze techniek is vergelijkbaar met een ECMO-machine. Deze methode heeft een aantal voordelen: met één enkele machine kunnen meerdere organen worden gepompt (naast de lever ook de nieren en het pancreas), de resuscitatie vindt kort na de periode van warme ischemie plaats, het testen van de lever kan in een vroeg stadium van het donatieproces plaatsvinden, en aNRP zorgt voor een stabiele situatie waarin de orgaanuitname onder minder tijdsdruk en daardoor mogelijk kwalitatief beter kan plaatsvinden. aNRP werd al meer dan dertig jaar geleden voor het eerst toegepast in Spanje en is – ondanks het ontbreken van een goed gerandomiseerde trial – in landen om ons heen zoals Frankrijk, Italië, Spanje en Engeland, gemeengoed geworden bij DCD-donatie.

Van 2018 tot en met 2023 is de eerste ervaring met aNRP in Nederland opgedaan binnen een door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gesubsidieerd project. Dit vond in eerste instantie plaats in de uitnameregio West-Nederland. Hierover is al eerder in verschillende media bericht. Een team van getrainde chirurgen en perfusionisten uit het Erasmus MC en LUMC ging hierbij met een perfusiemachine naar het donorziekenhuis, waar bij hoog-risico DCD-donoren aNRP werd uitgevoerd.

Uiteindelijk konden met deze nieuwe techniek 10% meer levers worden getransplanteerd (van de geteste hoog-risico levers bleek 66% alsnog geschikt voor transplantatie). De overleving en complicatierisico's na transplantatie van donorlevers na aNRP waren bovendien superieur aan die van 'reguliere' DCD-donatie en transplantatie (4). Daarnaast werd ook een positief effect gezien op de kwaliteit van de eilandjes van Langerhans in het pancreas (5). Er werd geen voordeel gevonden voor de getransplanteerde nieren; echter, deze ondergaan al standaard ex-situ perfusie en

→

profiteren daardoor ook zonder aNRP van de voordelen van machineperfusie. Mogelijk kan ex-situ perfusie van donoren achterwege worden gelaten wanneer aNRP wordt uitgevoerd, maar dit moet nog verder worden onderzocht.

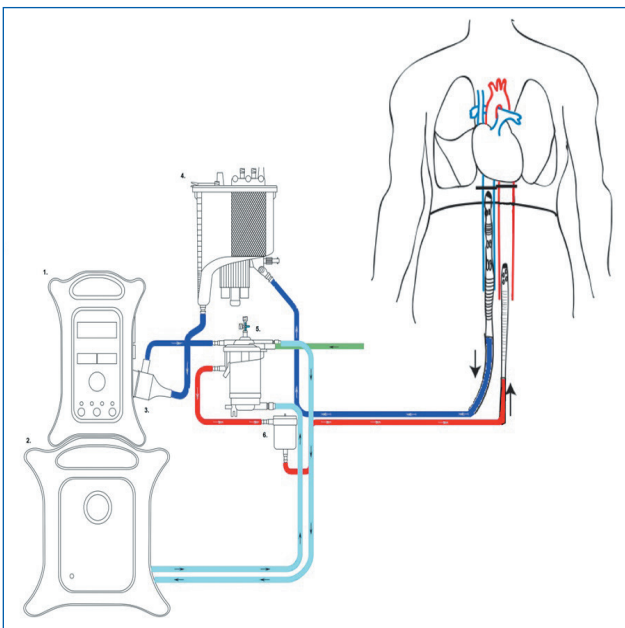
In 2024 heeft het Zorginstituut Nederland (ZiN) geconcludeerd – op basis van toetsing van de beschikbare Nederlandse en buitenlandse data - dat aNRP superieur is aan SCS bij levertransplantaties (5). Er worden meer levers getransplanteerd, en met betere uitkomsten (met name minder galwegcomplicaties). Echter, hetzelfde geldt ook voor ex-situ perfusie van levers (hypotherm of normotherm). Op basis van de beschikbare literatuur is niet duidelijk welke van deze technieken (aNRP of ex-situ machineperfusie) het meest effectief is en daarnaast het meest doelmatig en kostenbesparend.

Op advies van ZiN heeft het ministerie van VWS opnieuw een projectsubsidie vrijgemaakt om dit te onderzoeken in een gerandomiseerde trial (RCT), de eerste wereldwijd waarbij aNRP en ex-situ machineperfusie met elkaar vergeleken zullen worden. In dit project zal aNRP in heel Nederland worden uitgevoerd door verschillende perfusieteams, die op dit moment hiervoor worden opgeleid. Daarbij worden alle DCD-donoren gerandomiseerd tussen aNRP of SCS (waarbij levers vervolgens ex-situ machineperfusie ondergaan). Dit is een gezamenlijk project van de drie Nederlandse levertransplantatiecentra, onder leiding van chirurgen Jeroen de Jonge (Erasmus MC), Vincent de Meijer (UMCG) en Volkert Huurman (LUMC). Deze studie wordt ondersteund door de Nederlandse Transplantatie Stichting, de Nederlandse Transplantatie Vereniging, de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV). Een bijkomend voordeel is dat ook de effecten op de andere organen gerandomiseerd kunnen worden onderzocht, waardoor deze studie mogelijk ook antwoorden oplevert op meerdere klinische vragen.

De projectleiders verwachten dat de studie eind dit jaar van start gaat en dat binnen drie tot vier jaar voldoende donoren zullen worden gerandomiseerd. Hiermee kan er een antwoord komen op de vraag of aNRP inderdaad leidt tot superieure uitkomsten en/of hogere doelmatigheid. Als dit het geval is, ligt het in de lijn der verwachting dat aNRP landelijk de nieuwe standaard wordt voor DCD-orgaandonatie.

Wat de uitkomst ook zal zijn, deze implementatie - en het hierop volgende onderzoek - zijn voorbeelden van een geslaagde samenwerking tussen de verschillende transplantatiecentra, waarbij wetenschap, innovatie en doelmatigheid hand in hand gaan. Daarbij is natuurlijk het ultieme doel het vergroten van het aantal succesvol getransplanteerde levers en het terugdringen van wachtlijststerfte voor patiënten met een ernstige leverziekte.

1. Van Rijn, R., et al: Hypothermic machine perfusion in liver transplantation – a randomized trial. *N Engl J Med.* 2021 Apr 15;384(15): p. 1391-1401.
2. Nasralla, D., et al., A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*, 2018. 557(7703): p. 50-56.
3. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/04/26/advies-machineperfusie-bij-long-en-levertransplantatie>.
4. Schurink, I., et al., Salvage of Declined Extended-criteria DCD Livers Using In Situ Normothermic Regional Perfusion. *Ann Surg.* 2022 Oct 1;276(4):e223-e230.
5. Doppenberg, J., et al., Abdominal normothermic regional perfusion after donation after circulatory death improves pancreatic islet isolation yield. *Am J Transplant.* 2024 Oct 2:S1600-6135(24)00603-8
6. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/magazine/2024/06/21/standpunt-nrp-bij-levertransplantatie-nahartstilstand-is-effectieve-zorg>.



De lever is niet alleen voor hepatologen een interessant orgaan. Binnen de SIG Interne Geneeskunde van de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Apothekers (NVZA) is in 2020 de sectie hepatologie opgericht door ziekenhuisapothekers met belangstelling voor de hepatologie. In deze rubriek zullen zij ingaan op actuele zaken m.b.t. farmacologie en de lever

Infectie en leverenzym activiteit

Ernstige infecties worden regelmatig gezien in gehospitaliseerde patiënten, in het bijzonder in de IC populatie. Diverse in vitro en in vivo studies hebben aangetoond dat tijdens een infectie verschillende enzymen die geneesmiddelen metaboliseren in de lever gedownreguleerd zijn, waaronder de cytochrom P450 (CYP) iso-enzymen. Dit kan resulteren in een verminderd metabolisme van geneesmiddelen die door CYP enzymen worden gemetaboliseerd en resulteert in een hogere geneesmiddelconcentratie in het bloed.[1,2]

Indien C-reactief proteïne (CRP) of IL-6 concentraties significant verhoogd zijn bij patiënten met een infectie kan verminderde klaring van geneesmiddelen worden waargenomen. In dit artikel bespreken we 2 onderzoeken van Nederlandse bodem waarbij dit aangetoond is.

Voriconazol

Het eerste voorbeeld betreft een onderzoek van collega's uit het UMCG die gekeken hebben naar de invloed van inflammatie op het metabolisme van voriconazol.[3] Voriconazol is een triazoolderivaat met breed spectrum antifungale activiteit en wordt ingezet in de preventie en behandeling van invasieve schimmelinfecties. Het klinische effect en het optreden bij bijwerkingen is gerelateerd aan de spiegel, waardoor het uitvoeren van therapeutisch drug monitoring (TDM) bij dit geneesmiddel wordt geadviseerd. Voriconazol wordt gemetaboliseerd door vooral CYP2C19 en daarnaast nog in mindere mate door CYP2C9 en 3A4 tot inactieve metabolieten.

In de prospectieve, observationele studie hebben de onderzoekers spiegels bepaald van voriconazol en CRP concentraties bij patiënten die intraveneus of oraal voriconazol gebruikten. Patiënten die tegelijkertijd een sterke remmer of inductor van cyp3A4 gebruikten werden geïnccludeerd.

In totaal zijn er 34 patiënten geïnccludeerd met 489 voriconazol dalspiegels. De patiënten ontvingen voriconazol behandeling met een mediane tijd van 19 dagen (range 5 - 110 dagen). De resultaten tonen dat met het stijgen van de CRP concentratie de metabole ratio daalt en dus dat de voriconazol dalspiegel stijgt (immers minder voriconazol wordt gemetaboliseerd naar inactieve metabolieten). Wanneer de patiënt weer hersteld is van de infectie neemt de metabole capaciteit weer toe waardoor de dalspiegels zullen dalen.

Midazolam

Het tweede voorbeeld betreft een onderzoek van collega's uit het Erasmus MC die gekeken hebben naar de invloed van inflammatie op het metabolisme van midazolam.[4] Midazolam is de meest gebruikte benzodiazepine voor continue intraveneuze sedatie. Midazolam ondergaat uitgebreid metabolisme in de lever via CYP3A4 enzymen tot de minder actieve metabolieten 1-OH-midazolam en 4-OH-midazolam. Midazolam wordt in onderzoeken veelvuldig gebruikt als mate voor de CYP3A4 activiteit. In een in vitro onderzoek is aangetoond dat CYP3A4 activiteit met 50% is verminderd bij verhoogde IL-6 concentraties.

De onderzoekers uit het Erasmus MC hebben naar het metabolisme van midazolam gekeken bij IC-patiënten met een ernstige COVID-19 infectie. Onder andere midazolam spiegels, CRP concentraties en IL-6 concentraties zijn verzameld waarmee uiteindelijk een farmacokinetisch model ontwikkeld is.

In totaal zijn van 31 patiënten 201 midazolam bloedspiegels in steady stage verzameld. De mediane duur van het midazolam infuus was 166 uur (range 11 - 611 uur) met een mediane infusiesnelheid van 25 mg/uur (range 3 - 80 mg/uur) en een mediane dosering van 0.28 mg/kg/uur (range 0.03 - 1 mg/kg/uur). De resultaten laten zien dat een verhoogde IL-6 concentratie significant geassocieerd is met een verminderde midazolam klaring in ernstig zieke patiënten met COVID-19. Verhoogde IL-6 concentraties toonden duidelijker aan dat de klaring verminderd was vergeleken met CRP concentraties.

Wat betekent dit voor de praktijk?

In de klinische praktijk blijft het lastig om vooraf goed te voorspellen hoe de metabole capaciteit van de lever aangedaan is bij patiënten met een ernstige infectie en hoe de dosering eventueel al vooraf aangepast moet worden. Daarom is het belangrijk om bij onbegrepen toxiciteit / bijwerkingen bij een patiënt met een ernstige infectie te onthouden dat dit mogelijk gerelateerd kan zijn aan de verminderde klaring van geneesmiddelen door de lever. Ook is het belangrijk om eventuele comorbiditeiten zoals cirrose mee te nemen in de beoordeling, aangezien we ook weten dat bij het toenemen van de ernst van cirrose de metabole capaciteit van CYP-enzymen verder afneemt. Indien beschikbaar in uw dagelijkse praktijk, kunnen er bloedspiegels bepaald worden van het geneesmiddel dat de vermoedelijke toxiciteit / bijwerkingen veroorzaakt.

→

Namens de SIG Interne Geneeskunde NVZA, sectie hepatologie, Dr. Midas B. Mulder, ziekenhuisapotheker Haaglanden MC

Referenties

1. Morgan ET. Impact of infectious and inflammatory disease on cytochrome P450-mediated drug metabolism and pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 434–8.
2. Morgan ET, Goralski KB, Piquette-Miller M, Renton KW, Robertson GR, Chaluvadi MR, et al. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in infection, inflammation, and cancer. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(2):205–216. doi: 10.1124/dmd.107.018747.
3. Veringa A, ter Avest M, Span LFR, van den Heuvel ER, Touw DJ, et al. Voriconazole metabolism is influenced by severe inflammation: a prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Jan;72(1):261-267
4. Smeets TJL, Valkenburg AJ, van der Jagt M, Koch BCP, Endeman H.. et al. Hyperinflammation Reduces Midazolam Metabolism in Critically Ill Adults with COVID-19. *Clin Pharmacokinet.* 2022 Jul;61(7):973-983.

van eigen bodem

In deze rubriek vindt u de samenvattingen van artikelen die recent door NVH leden zijn gepubliceerd en subsidies en prijzen die aan NVH leden zijn toegekend.

Voor de artikelen geldt dat 1) de eerste dan wel laatste auteur lid is van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, 2) er een duidelijke link is met een hepatologisch onderwerp, en 3) de impact factor van het journal ≥ 4 . Samenvattingen zijn maximaal 100 woorden.

Indieners van artikelen dingen mee naar de NVH Young Hepatologist Award!

EASL Schools of Hepatology: Pioneering the flipped classroom model and blended learning in medical education

Francesco Negro, Mounia Heddad Masson, Ulrich Beuers
JHEP Reports 2025; 7:101266

In 2016, the European Association for the Study of the Liver (EASL) transformed its educational offering by applying the flipped classroom model to their Schools of Hepatology. The intent was to foster a more interactive, learner-centric

environment. In 2018, the Academy of Active Learning Arts and Sciences introduced a unified definition of the flipped classroom, which “inverts the traditional classroom model by introducing course concepts before class, allowing educators to use class time to guide each student through active, practical, innovative applications of the course principles”. The new approach – blended learning included – became a resounding success and cornerstone of EASL educational offerings.

proefschriften

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT K.V.K. KOELFAT

‘Gut-Liver crosstalk: a human perspective of the bile salt-FXR-FGF19 regulatory axis in intestinal and hepatobiliary disorders’

Promotiedatum:

26 november 2024

Minderbroedersberg, Universiteit Maastricht

Promotores:

Prof. dr. S.W.M. Olde Damink

Copromotor:

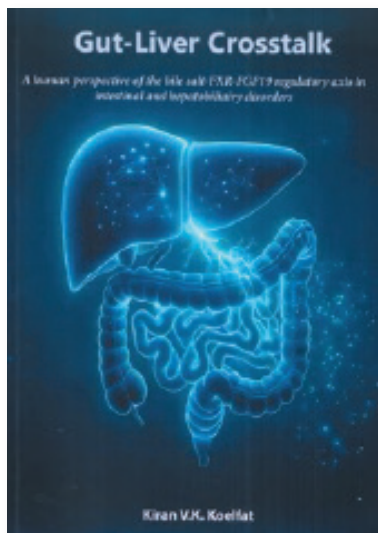
Dr. F.G. Schaap

Galzouten zijn essentiële signaalmoleculen die een enterohepatische kringloop ondergaan en o.a. de nucleaire receptor FXR activeren in darm en lever. Intestinale FXR induceert de productie van het darmhormoon FGF19, dat galzoutsynthese in de lever onderdrukt. Dierstudies tonen aan dat strikte regulatie van galzoutsynthese cruciaal is voor darm- en leverhomeostase en ter

preventie van galzouttoxiciteit.

In dit proefschrift onderzoeken wij de galzout-FXR-FGF19 as bij patiënten met een onderbroken enterohepatische kringloop om humane inzichten te verkrijgen voor toekomstige therapeutische modulatie van galzout-FGF19 signalering. Wij bestudeerden patiënten met chronische darmfalen geassocieerde leverziekte (IFALD) afhankelijk →

van langdurige parenterale voeding, patiënten met een dunne darm enterostomie met extern verlies van gal, intensive care-patiënten met een verstoorde galblaasontleding en cholestatische patiënten met een perihilair



cholangiocarcinoom na een partiële leverresectie en galwegreconstructie.

Onze studies tonen aan dat patiënten met chronische darmfalen en langdurige parenterale voeding lage FGF19- en citrulline levels (marker voor enterocytenfunctie) hebben en deze geassocieerd zijn met chronische cholestase en verminderde overleving. High-output dunne darm enterostomie-patiënten vertonen een verhoogde galzoutsynthese en lage FGF19 levels, door omzeiling van het terminale ileum. Geautomatiseerde reïfusie van verloren chymus terug in het terminale ileum herstelt de galzout-FXR-FGF19 as en verklaart mogelijk de positieve klinische effecten van chymus reïfusie. In intensive-care patiënten resulteert post-pylorische sondevoeding in een zwakke FGF19-respons, die geassocieerd is met een verminderde gal-

blaascontractie en galzoutafgifte aan de dunne darm. Tot slot tonen we aan dat stijgende galzouten na een leverresectie geassocieerd zijn met humane leverregeneratie, maar dat cholestatische patiënten met een perihilaire cholangiocarcinoom een postoperatieve verstoorde galzout-FGF19 dynamiek hebben, wat mogelijk leverregeneratie kan belemmeren en het risico op postoperatief leverfalen verhoogt.

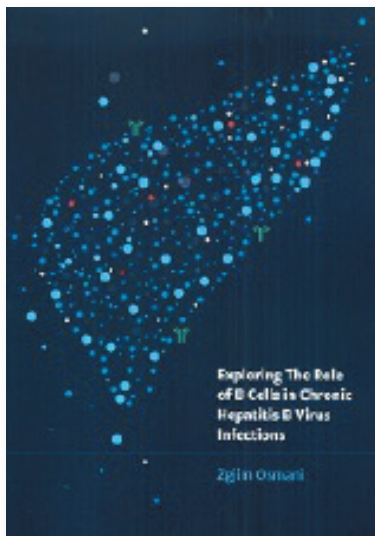
Kortom, deze humane translationele studies geven inzichten in de galzout-FXR-FGF19 as bij humane intestinale en hepatobiliaire aandoeningen en onderstrepen het belang van intact regulatie. Onze bevindingen kunnen bijdragen aan verdere onderzoek naar behandelstrategieën met FXR-modulatoren of FGF19-analogen bij patiënten met een verstoorde enterohepatische kringloop oftewel galzoutsignalering.



Bijsluiters

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT Z. OSMANI

'Exploring the role of B cells in chronic hepatitis B virus infections'



Promotiedatum:

11 februari 2025

Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotores:

Prof. dr. P.A. Boonstra

Copromotor:

Dr. Ir. H.J.G. van de Werken

Chronische hepatitis B verhoogt het risico op levercirrose en hepatocellulair carcinoom (HCC). Wereldwijd zijn meer dan 250 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met het hepatitis B virus (HBV), ondanks de beschikbaarheid van een effectief vaccin. Hoewel antivirale therapieën de virale replicatie onderdrukken, bieden ze geen genezing en elimineren ze het risico op HCC niet, wat de noodzaak voor nieuwe behandlungsstrategieën benadrukt. Immunologische studies richtten zich lange tijd op T-cellen. Recent bewijs toont echter dat B-cellen een cruciale rol spelen in de pathogenese van chronische HBV-infecties. B-celdepletie therapie met rituximab verhoogt het risico op HBV-reactivatie, wat leidde tot aanpassingen in behandelrichtlijnen. B-cellen zijn essentieel voor het handhaven van de controle over het virus en verschillende B-cel dysfuncties dragen volgens sommige bij aan het in stand houden van een chronische infectie. Dit proefschrift onderzoekt de rol van

B-cellen in chronische hepatitis B met behulp van geavanceerde single-cell technologieën om nieuwe inzichten te verkrijgen. In dit proefschrift benadrukken we de B-cel response op het virus en hun potentieel als doelwit voor nieuwe immunomodulerende therapieën. Het bereiken van een genezing voor chronische HBV infecties vereist een gecoördineerde aanpak die antivirale therapieën combineert met immunomodulerende strategieën om de humurale anti-HBV-immuniteit te herstellen. De bevindingen uit dit onderzoek kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe immunomodulerende behandelmethoden, gericht op het herstellen van de anti-HBV-immuniteit en het verbeteren van de uitkomsten voor patiënten met chronische HBV-infecties.

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 correspondentieadres, zodat aanvragen doorgestuurd kunnen worden naar de promovendus.

PROGRAMMA MAART 2025

WOENSDAG 19 MAART 2025

Woensdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Zaal 80
09.30 - 10.45	Symposium Sectie Inflammatoire Darmziekten/ Pathologie	Symposium NVGIC: Duurzaamheid	ALV Nederlandse Vereniging van Hepatologie (10.00-10.45)	Abstractsessie NVGIC, Sectie Gastrointestinale Endoscopie en Sectie Inflammatoire Darmziekten
10.45 - 11.15	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
Tijdens koffiepauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
11.15 - 12.15	Plenaire opening DDD en President Select Uitreiking Proefschriftprijs +voordracht Keynote Dr. S.L. Meijer: AI in de GI pathologie			
12.15 - 12.30	ALV Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie			
12.30 - 13.30	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
13.30 - 14.30	Abstractsessie Sectie Gastrointestinale Endoscopie	Abstractsessie Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie	Symposium NVH/ Pathologie: Benigne levertumoren Einde sessie 15.00 uur	Abstractsessie Sectie Gastrointestinale Oncologie I
14.30 - 16.00	Symposium Mesenteriaal Ischemie (i.c.m. NVGIC)	Symposium Sectie Endoscopie / Pathologie	Pitches NVH Young Hepatologists Awards 2024	
16.00 - 16.30	Theepauze	Theepauze	Theepauze	Theepauze
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
16.30 - 17.30	Symposium Sectie Oncologie / Pathologie	Symposium NVGIC: Prehabilitatie	Masterclass Young adult Care	
17.30 - 18.30	Top abstracts Pitch MDL Fonds Uitreiking Researchprijs + voordracht Distinguished Hepatology Award + voordracht			
18.30 - 19.30	Informeel afsluiting in expositiehal			
19.30 - 22.00	Diner in Beneluxhal			
22.00 - 00.00	Gelegenheid tot netwerken			

PROGRAMMA MAART 2025

DONDERDAG 20 MAART 2025

Donderdag	Brabantzaal	Auditorium	Baroniezaal	Parkzaal
08.30 - 09.45	Ochtendprogramma V&VN MDL algemeen (aanvang 08.45 uur)	Symposium / Abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten II	NVMDL symposium: Ijsbreker project	
09.45 - 10.15	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze	Koffiepauze
Tijdens koffiepauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
10.15 - 11.45	Vervolg ochtendprogramma V&VN MDL algemeen Einde sessie 12.00 uur	Symposium MDL Fonds	Symposium / Abstracts Sectie Experimentele Gastroenterologie / Pathologie I	Abstractsessie Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit
12.00 - 12.45	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal	Lunch expositiehal
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
12.45 - 13.45	Abstractsessie Sectie Gastrointestinale Oncologie II	Symposium Opleiding NOVUM 2.0	Symposium / Abstracts Sectie Experimentele Gastroenterologie	Middagprogramma V&VN MDL - Endoscopie
13.45 - 14.15	Theepauze	Theepauze	Theepauze	Theepauze
14.15 - 15.15	Symposium / Abstracts Sectie Inflammatoire Darmziekten III	Symposium Sectie Endoscopie: Complicatie Management	Mini-Symposium BVO Darmkanker	Middagprogramma V&VN MDL - Endoscopie
15.15 - 16.30			ALV Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen	

Donderdag	Zaal 80/81
08.00	Intervisie Verpleegkundig Specialisten
08.30 - 09.45	
09.45 - 10.15	Koffiepauze
Tijdens koffiepauze	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
10.15 - 11.45	PhD netwerk
12.00 - 12.45	Lunch expositiehal
Tijdens lunch in Meierij Foyer	Gemodereerde postersessies in Meierij Foyer
12.45 - 13.45	Middagprogramma V&VN MDL – i.c.m. Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit
13.45 - 14.15	Theepauze
14.15 - 15.15	Middagprogramma V&VN MDL – i.c.m. Sectie Neurogastroenterologie en Motiliteit