

# Notulen 69<sup>e</sup> PWN Vergadering

---

Datum en tijdstip: 19 mei 2026, 19:00 – 21:00

Vorm: Teams

Aanwezigen: Adriaan Tan, Anne Nagelhout, Annet Voorburg, Astrid Beij, Chantal Hoge, Foke van Delft, Fons van den Berg, Sijbrand Hofker, Inge De Vries, Isis Visser, Jeanin, Kirsten Boonstra, Lars VandenBroeck, Malin Witteman, Marc Besselink, Martijn Stommel, Maxime Dewulf, Mike de Jong, Muhammed Hadithi, Nicolien Schepers, Parweez Koehestanie, Robert Verdonk, Roeland Zoutendijk, Rogier Voermans, Rolf Schwarz, Stefan Bouwense, Tessa Romkens, Thijs Wielenga, Thomas de Wijkerslooth, Wim Lammers, Yama Issa

## 1. Opening

De vergadering wordt geopend door Prof. dr. Jeanin van Hooft, voorzitter van de PWN. Er waren geen op- of aanmerkingen over de notulen van de vorige vergadering; deze zijn goedgekeurd.

## 2. Voortgang lopende studies

### Overzicht lopende studies binnen PWN

#### Acute pancreatitis studies

- PWN CORE – Registratie van alle patiënten met acute pancreatitis
- PLANCTON – Vroege intraveneuze omega-3 vetzuren bij voorspeld ernstige AP
- PARROT – Tributyrine bij acute pancreatitis
- PICUS-2 – Laparoscopische cholecystectomie bij idiopathische AP
- PIANO – Precisiegebruik antibiotica bij acute necrotiserende pancreatitis

#### PEP-preventie studies

- G-PEP – Diclofenacspiegels en genetische polymorfismen rond ERCP
- TacroProph – IV tacrolimus ter preventie van PEP (gepland)

#### Chronische pancreatitis studies

- RESCUE-trial - Endoscopie vs chirurgie bij rechtszijdige obstructieve CP
- PAN-EAT – De relatie tussen voedingstoestand en complicaties bij chronische pancreatitis (gepland)

### PLANCTON – Lars VanderBroeck

#### Doel:

- Onderzoeken of vroege intraveneuze toediening van omega-3 vetzuren in vergelijking met standaard medische zorg gunstige effecten heeft en het gecombineerde eindpunt van nieuw orgaanfalen en/of mortaliteit vermindert bij patiënten met voorspeld ernstige AP.

#### Status:

- 134 inclusies / 212 inclusies
- ~3 inclusies per maand
- Verwacht klaar: 2028

**Aandachtspunt:**

- SIRS-criteria zijn eenvoudiger toepasbaar dan APACHE en nu onderdeel van de inclusiecriteria (hartfrequentie >90/min, ademfrequentie >20/min of PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg, leukocyten >12×10<sup>9</sup>/L of <4×10<sup>9</sup>/L, temperatuur <36°C of >38°C).
- Komende tijd korte 1-op-1 gesprekken tussen studieteam en lokale PI's; grote PI-meeting volgt z.s.m.
- Doel: 15 centra × 5 patiënten = inclusies rond.

**PARROT – Rolf Schwarz****Doel:**

- Onderzoeken van het effect van orale tributyrine op plasma-endotoxineconcentraties na drie dagen behandeling bij patiënten met acute pancreatitis.

**Status:**

- 48 / 92 inclusies (over de 50%)
- Studieproduct 2 maanden niet beschikbaar geweest; per eind mei 2026 wordt inclusielijn hervat.
- Zuyderland sluit binnenkort aan.

**PICUS-2 – Rolf Schwarz****Doel:**

- Onderzoeken of laparoscopische cholecystectomie bij patiënten met een 1e, 2e of 3e idiopathische acute pancreatitis (waarvan minstens 1 gekenmerkt door een negatieve EUS) leidt tot minder recidieven vergeleken met conservatieve behandeling.

**Status:**

- 86 / 262 inclusies (33%)
- Opfrispresentaties gegeven in 18 ziekenhuizen.
- Göteborg, ISABIAL-consortium en Xi'an officieel gestart.

**Aandachtspunt:**

- Blijf actief screenen. Idiopathische pancreatitis? Melden via [r.schwarz@antoniusziekenhuis.nl](mailto:r.schwarz@antoniusziekenhuis.nl) of 088-320 7052.

**PIANO – Astrid Beij****Doel:**

- Wat is het effect van het implementeren van een best-practice protocol m.b.t. antibioticagebruik bij acute necrotiserende pancreatitis op mortaliteit, orgaanfalen en pancreasinterventies?

**Status:**

- 192 / 288 inclusies (67%)
- Looptijd: november 2024 – 2027; nog <1 jaar en <100 inclusies te gaan.

**Aandachtspunt:**

- Studie onder de aandacht brengen bij het huidige zaalteam.

## G-PEP – Malin Witteman

### Doel:

- Aantonen van verschillen in polymorfismen in CYP-enzymen (betrokken bij het diclofenacmetabolisme) tussen PEP-patiënten en controlepatiënten.

### Status:

- 46 / 60 PEP-inclusies; 434 controles
- Logistiek verbeterd; pancreascarcinoom is geen exclusie criterium meer.

## RESCUE – Isis Visser

### Doel:

- Onderzoeken of endoscopie niet-inferieur is aan chirurgie voor langetermijnpijnverlichting bij patiënten met rechtszijdige obstructieve chronische pancreatitis.

### Status:

- 4 / 62 inclusies (6,5%)
- Looptijd: januari 2026 – juli 2028.

### Aandachtspunt:

- Expert panel formulier geüpdatet (inschatting laterale PJ toegevoegd).
- Alle screenfailures van het HPB-MDO doorgeven per mail (PID + reden is voldoende).
- Ideaal: patiënt vóór randomisatie al poliklinisch gecounseld voor operatie.
- Contact: [i.j.visser@erasmusmc.nl](mailto:i.j.visser@erasmusmc.nl) of [i.visser@antoniuziekenhuis.nl](mailto:i.visser@antoniuziekenhuis.nl).

## Survey – Hulp inclusies

**Rolf Schwarz** stelt een open vraag aan de vergadering: wat gaat goed en wat gaat minder goed bij het includeren van patiënten in studies binnen hun centrum? Hij vraagt om tips die goed werken, of juist om knelpunten te benoemen.

**Jeanin van Hooft** geeft aan achter te lopen bij PICUS en PIANO. Ze herhaalt de studies regelmatig onder ANIOS en AIOS, omdat zij de meeste patiënten zien.

**Tessa Romkens** meldt dat het includeren over het algemeen goed gaat, behalve bij PICUS-2, waarbij de chirurg de PI is.

**Jeanin van Hooft** bevestigt dat dit bij hen ook het geval is bij PICUS.

**Tessa Romkens** benoemt dat bij de overdracht altijd op de studies gehamerd wordt, maar dat de chirurg hier doorgaans niet bij aanwezig is, waardoor PICUS-2 dan niet aan bod komt.

**Foke van Delft** geeft aan dat het bij PICUS-2 moeilijk is om patiënten te motiveren deel te nemen. Het besef dat zij een operatie moeten ondergaan maakt het extra uitdagend om hen op dat moment te overtuigen voor inclusie.

**Rolf Schwarz** licht toe dat wanneer de studie gehaast op de zaal wordt uitgelegd, bijvoorbeeld: "u kunt geopereerd worden, maar dat weten we nog niet zeker", dit minder goed werkt. Zijn aanpak: de studie kort benoemen op de zaal, en vervolgens de arts-onderzoeker op een rustig moment de

patiënt laten bellen om de studie en de rationale zorgvuldig toe te lichten. Hij merkt dat patiënten dan makkelijker instemmen. Ook benadrukt hij bij patiënten, dat als ze nu besluiten niet mee te willen doen dat ze bij een tweede of derde episode alsnog kunnen besluiten om mee te doen.

**Stefan Bouwense** geeft aan dat actieve PI's en opleiders de studies benoemen tijdens de overdracht. AIOS en ANIOS die betrokken zijn en gemotiveerd zijn, includeren aanzienlijk meer. Centra waar die motivatie aanwezig is, presteren dan ook veel beter.

### 3. Resultaten CP survey – Isis Visser

Studie: Treatment of obstructive chronic pancreatitis in clinical practice: An international expert survey and case vignette study.

#### Achtergrond

- Buikpijn bij obstructieve CP vereist een multidisciplinaire benadering.
- Richtlijnaanbevelingen zijn door de tijd heen gewijzigd (2018-2026); expert opinion wijkt af van recente aanbevelingen.

#### Methode

- Multicenter online survey onder expert-pancreatologen via de European Pancreatic Club, DPSG en European Cholangioscopy Group.
- 95 respondenten (62% endoscopist, 38% chirurg); 92% academisch ziekenhuis; 55% >15 jaar klinische ervaring.
- Survey: 42 vragen in 5 componenten (demografie, endoscopische details, klinische praktijk, stellingen en case vignettes).

#### Resultaten

- Meest gevolgde richtlijn: ESGE (70%); 41% volgt meerdere richtlijnen.
- Casus algemeen (52-jarige man, rechtszijdige steen 12 mm + upstream dilatatie 9 mm): 92% van de gastro-enterologen kiest voor endoscopie vs. 64% van de chirurgen.
- Chirurgie wordt verkozen bij vergroot pancreaskop, stenen in staart en intraparenchymale stenen.

#### Conclusie

- Er is nog een grote discrepantie tussen de huidige guidelines en klinische praktijk van therapeutische management van chronische pancreatitis patiënten met obstructie.
- De meerderheid van de pancreatologen vindt nog steeds dat er voor een subgroep van patiënten met obstructieve CP endoscopie een goede eerste stap is in de behandeling.
- Op basis van de casussen lijkt geïsoleerde rechtszijdige obstructie een goede klinische factor te zijn op grond waarvan pancreatologen de voorkeur geven aan een endoscopische behandeling.

### 4. Ideal Outcome na electieve pancreatectomie bij CP – Rolf Schwarz & Lars VanderBroeck

Studie: Ideal Outcome (IO) following elective pancreatectomy for chronic pancreatitis: a nationwide retrospective cohort study

Er werd een resultatenpresentatie gegeven over het onderzoek naar **Ideal Outcome na electieve pancreatectomie bij chronische pancreatitis**. Hierbij werden de resultaten van de landelijke retrospectieve cohortstudie besproken, met aandacht voor de incidentie van Ideal Outcome, verschillen tussen proceduuretypen en mogelijke voorspellende factoren. Een Ideal Outcome werd bij ongeveer 60% van de patiënten behaald, met een lage 30-dagen mortaliteit. Oudere leeftijd en meer intra-operatief bloedverlies kwamen naar voren als negatieve voorspellers, terwijl linkszijdige pancreatectomie geassocieerd was met een hogere kans op Ideal Outcome. Daarnaast werden trends over de tijd besproken, waarbij het aantal pancreasresecties voor chronische pancreatitis toenam, terwijl de Ideal Outcome-rate over de jaren afnam en majeure complicaties juist toenamen.

## Resultaten

- Definitief cohort: 297 patiënten.
- Overall IO: 60,6%, vergelijkbaar met oncologische benchmarks (PD 54%, LP 59%).
- 30-dagenmortaliteit: 2,0%; grote complicaties: 24,2%; POPF B/C: 9,8%.
- IO per procedure: LP 62,5%, totale pancreatectomie 56,8%, PD 56,5% (p=0,579).
- Diagnostische misclassificatie bij 20,6% (meest voorkomend: adenocarcinoom 5,8%, IPMN 3,9%).
- Operatievolume: +7%/jaar (p=0,04).
- IO daalde over de tijd (OR 0,89/jaar, p=0,02); mogelijk door betere complicatieregistratie en toenemende complexiteit.
- Positieve predictor: linker pancreatectomie (OR 1,83; p=0,028).
- Negatieve predictoren: hogere leeftijd (OR 0,81 per 10 jaar; p=0,041) en meer bloedverlies (OR 0,95 per 100 ml; p=0,005).

**Robert Verdonk vraagt:** ik dacht altijd dat het als chirurg makkelijker zou zijn om te opereren voor chronische pancreatitis dan voor oncologie, en dat CP dan ook een betere Ideal Outcome zou geven, ook gezien de andere leeftijdscategorie. Wat is de verklaring dat dit niet het geval is?

**Rolf:** maar de Ideal Outcome is juist wél hoger bij CP dan bij de oncologische benchmark.

**Stefan Bouwense:** Bij een fibrotische pancreas is de kans op een postoperatieve fistel juist kleiner, maar het zijn wél uitdagende ingrepen. Linkszijdige pancreatectomieën betreffen vaak patiënten met segmentele pancreatitis, waarbij de kop met rust gelaten kan worden. Bij kopresecties speelt er vaak meer: soms wordt een Whipple uitgevoerd in plaats van een laterale pancreaticojejunostomie, wat een complexere ingreep is. Mooi dus dat de uitkomsten desondanks goed zijn. Wat betreft de diagnostische misclassificatie: is na te gaan of er preoperatief al twijfel bestond over de diagnose? Waren de maligniteiten echt volledig onverwacht?

**Rolf:** dat geeft de DPCA niet.

**Stefan Bouwense:** Was de resectie uitgevoerd vanwege twijfel over maligniteit, of was dit een toevalsbevinding? Dat is wel een interessante vraag.

## 5. Terugkoppeling MDL Fonds Call 2026

Rolf geeft aan dat er nog geen terugkoppeling is van het MDL Fonds en dat dit punt vervalt.

## 6. Tacroproph (Tacrolimus als profylaxe van post-ERCP pancreatitis) – Malin Witteman

Principal Investigator: dr. Thijs Wielenga | Senior Investigator: prof. dr. Cyriel Ponsioen

### Achtergrond

- Post-ERCP pancreatitis (PEP) is de meest voorkomende en ernstige complicatie van ERCP. Incidentie ~10% (14-15% bij hoog-risicopatiënten).
- Ernstige PEP treedt op bij 0,5–1% van alle ERCP's en kan leiden tot IC-opname en overlijden.
- Geschatte jaarlijkse nationale kosten in de VS: \$85–\$430 miljoen.
- Klinische observaties bij levertransplantatiepatiënten suggereren een beschermend effect van tacrolimus, en preklinische studies onderbouwen dit mechanisme: calcineurine-remming in de acinaire cel remt vroegtijdige enzymactivatie, een sleutelstap in de pathogenese van acute pancreatitis.

### Studieontwerp

- Multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd (N=520).
- Populatie: midden- tot hoog risico op PEP.
- Interventie: tacrolimus IV vs. placebo; beide groepen krijgen standaardprofylaxe (diclofenac 100 mg rectaal + pancreasstent indien nodig).

### Primair eindpunt

Optreden van PEP binnen 48 uur na ERCP (revised Atlanta criteria:  $\geq 2$  van buikpijn, amylase/lipase  $>3 \times$  ULN, radiologische bevindingen).

### Waarom IV?

- Oraal tacrolimus kent first-pass metabolisme, zeer variabele absorptie en vertraagde piekconcentraties.
- IV tacrolimus omzeilt first-pass metabolisme en zorgt voor snelle, betrouwbare concentraties tijdens de ERCP.

### Exclusiecriteria (selectie)

- Eerdere sphincterotomie, chronische pancreatitis, actieve pancreatitis, sepsis, eGFR  $<30$  mL/min, gebruik van sterke CYP3A4/3A5-remmers/inductoren, zwangerschap.

### Status

- In afwachting van goedkeuring METC

## 7. PIRANHA-trial: survey primair eindpunt en implementatie – Fons van den Berg

### Achtergrond

PIRANHA = Oral non-absorbable antibiotics as Preventative therapy In pRedicted severe Acute paNcreatitis.

**Studieontwerp:** multicenter RCT | Interventie: tobramycine/colistine oplossing 3x daags vs. placebo  
| Primair eindpunt: APOO-4 over 90 dagen.

### **Doel van de bespreking op de PWN vergadering**

Op 16 juni dient de volledige aanvraag te worden ingediend bij ZonMw GGG Grote Trials 7. De ZonMw-commissie heeft vragen gesteld over de validatie van het primaire eindpunt APOO-4. Input werd gevraagd aan leden van de PWN via een kwalitatieve survey en bespreking.

### **APOO-4 (Acute Pancreatitis Ordinal Outcome)**

- 4 hiërarchische categorieën per dag per patiënt: (1) mortaliteit, (2) opname op IC, (3) opname op verpleegafdeling, (4) ontslagen uit ziekenhuis.
- Voordeel t.o.v. gecombineerd binair eindpunt: vermijdt dominantie van het meest voorkomende maar milde eindpunt en maakt tegengestelde effecten inzichtelijk.
- Validiteit op basis van PYTHON-data: Spearman correlatie 0,50 (95% CI 0,40–0,59) voor POF/IPN; 0,31 (95% CI 0,13–0,43) voor gerelateerde uitkomsten.
- Statistische power: ~30% en 75% reductie t.o.v. DAOH en mortaliteit.

### **Resultaten kwalitatieve survey (n=26)**

- Respondenten: 20 behandelaars (19 MDL-artsen, 1 chirurg), 5 klinisch onderzoekers, 1 anders; 12 UMC's, 11 STZ's.
- Houding t.o.v. APOO-4 vs. gecombineerd binair eindpunt: overwegend positief; aandachtspunt: is vroeg overlijden erger dan laat overlijden na lange IC-opname?
- Suggesties voor uitbreiding: ontslag splitsen naar thuis vs. elders (5x), verpleegafdeling opsplitsen naar actieve infectie J/N (3x), ernstige complicaties als secundair eindpunt (4x).
- Implementatiebereidheid: 16/25 respondenten zou de interventie implementeren bij een positieve trial; 5/25 afhankelijk van richtlijnaanbeveling en haalbaarheid.

## **8. Afsluiting**

Vergadering werd gesloten om 20:40.