

# Notulen PWN Vergadering

---

Datum: 21-01-2026

Vorm: Fysiek

Aanwezig: Rolf Schwarz, Astrid Beij, Malin Witteman, Anne Nagelhout, Martijn Stommel, Nicolien Schepers, Thijs Wielenga, Jeanin van Hooft, Kasper Overbeek, Thomas de Wijkerslooth, Rogier Voermans, Fons van den Berg, Marius Vis, Wim Lammers, Stefan Bouwense, Peter van Duijvendijk, Mariel Croon, Lotte de Ruiter

## 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

### Nieuwe onderzoeker

Voorstellen nieuwe arts-onderzoeker PWN: Malin Witteman

### 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

### 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:

- 119/212 inclusies
- Bijna alle site visits afgerond
- Amendement (toevoegen SIRS als extra inclusie criterium) in beoordeling
- PI-meeting volgt na goedkeuring amendement

#### Aandachtspunt

- Controleer vóór inclusie of de betrokken onderzoeker is toegevoegd aan de delegation log en een ondertekend CV in de ISF aanwezig is.

## PICUS-2 – Rolf Schwarz

### Doel:

- Onderzoeken of het uitvoeren van een laparoscopische cholecystectomie bij patiënten met een 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> idiopathische acute pancreatitis (**wv tenminste 1** gekenmerkt door een **negatieve EUS**) leidt tot minder recidieven in vergelijking met een conservatieve behandeling

### Status:

- 68/262 inclusies
- Amendement goedgekeurd (nu ook inclusie bij 1e en 2e recidief)
- PI-meeting 12 februari 2026
- Internationale uitbreiding (Italië, China, Spanje, Hongarije, Zweden)

## PARROT – Rolf Schwarz

### Doel:

- Het primaire doel is het onderzoeken van het effect van orale tributyrine op plasma endotoxine concentraties na drie dagen behandeling bij patiënten met een acute pancreatitis.

### Status:

- 41/92 inclusies
- Gepresenteerd bij beide centra; SAZ en RdGG
- Logistiek is verbeterd

## 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/pancreasinterventies?

### Status:

- 147/288
- Het aantal inclusies verloopt sneller dan vooraf voorspeld
- Start november 2024, inclusie loopt tot 2027
- Nieuwsbrief verspreid
- 'Zeven vinkjes'-checklist geïntroduceerd ter ondersteuning van protocolnaleving.

## G-PEP – Malin Witteman

### Doel:

- Aantonen van verschillen in polymorfismen in CYP-enzymen, betrokken bij het diclofenacmetabolisme, tussen PEP-patiënten en controle patiënten.

### Status

- 35 / 60 PEP, 393 controles

- Coördinatie overgenomen door Malin (voorheen Mike de Jong).
- Verbeteren van de lokale logistiek in deelnemende centra en actieve ondersteuning.
- Prioriteit ligt bij optimalisatie binnen bestaande centra.

### TACROPROPH – Malin Witteman

#### Doel:

- Onderzoeken of het toedienen van intraveneus tacrolimus voorafgaand aan ERCP, het risico op post-ERCP pancreatitis (PEP) vermindert.

#### Status

- De documentatie wordt momenteel afgerond ten behoeve van indiening via CTIS.

### RESCUE – Isis Visser

#### Doel:

- Het evalueren of endoscopische behandeling non-inferieur is aan de chirurgische behandeling met betrekking tot de lange termijn pijnverlichting bij patiënten met rechtszijdige obstructieve chronische pancreatitis

#### Status

- 0/62 inclusies
- Start-up bijna afgerond
- Gestart in EMC en AUMC
- SIV gepland in Antonius, Radboud, MUMC, UZ Leuven

## 3. Bestuursmededelingen

### Bestuurswissel

Jeanin van Hooft bedankt, namens iedereen binnen de PWN Robert Verdonk voor zijn inzet binnen het PWN-bestuur. Zij spreekt haar waardering uit voor zijn grote betrokkenheid en bijdrage de afgelopen jaren. Daarnaast worden twee nieuwe bestuursleden geïntroduceerd: Rogier Voermans en Nicolien Schepers.

#### Nieuwe samenstelling PWN bestuur:

Voorzitter: Prof. dr. Jeanin van Hooft

Vicevoorzitter: Dr. Stefan Bouwense

Leden: Dr. Rogier Voermans, Dr. Nicolien Schepers

## 4. Presentatie: APEROL SPRITZ – Kasper Overbeek

### A Randomized Controlled Trial In Autoimmune Pancreatitis: Effectiveness Of Reduced Versus Standard Remission Induction Treatment

Kasper Overbeek presenteert het studieconcept voor een internationale gerandomiseerde studie bij type 1 auto-immuun pancreatitis (AIP).

#### Achtergrond

Type 1 auto-immuun pancreatitis is onderdeel van de IgG4-gerelateerde ziekte.

- Incidentie: circa 0,67 per 100.000 per jaar
- Naar schatting ±123 nieuwe patiënten per jaar in Nederland
- Recidiefkans: circa 35% binnen 5 jaar

### **Huidige behandeling**

De standaardbehandeling bestaat uit inductietherapie met glucocorticoïden:

- Startdosering: 0,6–0,8 mg/kg/dag gedurende 2–4 weken
- Daarna afbouw met 5 mg per 2 weken
- Totale behandelduur: >3 maanden
- Cumulatieve dosis: >2000 mg

De respons op glucocorticoïden is hoog (tot 100%).

### **Probleemstelling**

De behandeling gaat gepaard met dosis- en duurafhankelijke bijwerkingen, waaronder:

- Hyperglykemie, Gewichtstoename, Huid- en neuropsychiatrische klachten, Infecties, Leververvetting, Osteoporose en Cardiovasculaire complicaties

De centrale vraag is daarom: **“Less is more?”**

### **Onderbouwing**

In de PrescrAIP-studie (retrospectieve multicenter cohortstudie; 735 patiënten uit 42 universitaire centra) werd na correctie voor relevante klinische factoren geen duidelijk voordeel gevonden van hogere startdoseringen ten opzichte van lagere doseringen in termen van remissie (1).

Dit ondersteunt de hypothese dat een lagere inductiedosering mogelijk even effectief is, met minder cumulatieve steroïdbelasting.

### **Doel van de APEROL SPRITZ-trial**

Het onderzoeken of een gereduceerde remissie-inductiebehandeling non-inferieur is aan de standaardbehandeling.

#### **Primaire doelstellingen**

1. Vergelijken van het remissiepercentage tussen verlaagde en standaard startdosering.
2. Beoordelen of een kortere duur van de startdosering effectief is.
3. Vergelijken van succesvolle glucocorticoïdafbouw tussen korte en standaard taper.

#### **Secundaire doelstellingen**

- Vergelijking van bijwerkingen
- Kwaliteit van leven
- Endocriene en exocriene functie
- Vroeg recidief na lage versus hoge cumulatieve dosis

#### **Primaire eindpunten**

- Respons (compleet + partieel)
- Succesvolle glucocorticoïdafbouw

#### **Studieopzet**

- Internationale, non-inferiority, gerandomiseerde gecontroleerde trial
- Deelname van meerdere Europese centra

#### **Fase 1 (1:1 randomisatie)**

- Lage dosis: 0,3 mg/kg prednison
- Standaard dosis: 0,6 mg/kg prednison

#### **Fase 2 (tweede randomisatie)**

- Korte taper
- Standaard taper

## Definities

Complete respons:

- Verdwijning van klinische symptomen
- Volledige radiologische resolutie
- Normalisatie van leverwaarden (indien afwijkend bij diagnose)

Succesvolle afbouw:

- Prednison afgebouwd tot 0 mg zonder recidief

## Sample size

De steekproefgrootte kan op verschillende manieren worden berekend, afhankelijk van de aannames over het verwachte succespercentage in de controle- en interventiegroep en de gekozen non-inferiority limit (zie tabel)

De haalbaarheid van de benodigde steekproefgrootte is sterk afhankelijk van de gekozen non-inferioriteitsmarge en de aannames over de succespercentages. Gezien de zeldzaamheid van type 1 AIP vormt dit een belangrijk discussiepunt.

|                            | Phase 1   |            |           | Phase 2   |
|----------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| Significance level (alpha) | 5%        | 5%         | 5%        | 5%        |
| Power (1-beta)             | 80%       | 80%        | 80%       | 80%       |
| Success in control         | 98%       | 98%        | 98%       | 95% (?)   |
| Success in intervention    | 98%       | 93%        | 98%       | 90% (?)   |
| Non-inferiority limit      | 15        | 15         | 10        | 20        |
| <b>Sample size per arm</b> | <b>11</b> | <b>53</b>  | <b>25</b> | <b>38</b> |
| <b>Total sample size</b>   | <b>22</b> | <b>106</b> | <b>50</b> | <b>76</b> |

## Discussiepunten

- Inclusie van flares (indien >6 maanden geen onderhoudsbehandeling)
- Inclusie van andere orgaanbetrokkenheid zonder pancreasbetrokkenheid
  - Type 1 AIP is zeldzaam. Zo vergroot je wel mogelijk je populatie.
  - Een bredere inclusie maakt de resultaten beter generaliseerbaar.
- Aanpassing lage dosering naar 0,4 mg/kg
- Maximale absolute dosis bij obese patiënten
- Gebruik van vroege FDG-PET-CT
  - Lastig om (snel) te organiseren in elk centrum
- CT-evaluatie na 2 en 4 weken
- Eén of twee randomisaties
- Haalbaarheid van de steekproefgrootte
- Toestaan van onderhoudstherapie parallel aan taper
- Mogelijke koppeling aan een prospectief register

## 5. MDL Fonds Call 2026 – Pitches

Binnenkort opent de nieuwe MDL Fonds Call 2026. Om aanvragen goed op elkaar af te stemmen en PWN-endorsing mogelijk te maken, worden tijdens de vergadering pitches gegeven door onderzoekers die een aanvraag overwegen. Er zijn meerdere voorstellen gepresenteerd en kort besproken. De inhoudelijke details van de pitches worden niet opgenomen in deze openbare notulen.

## 6. Veni Grant – Fons van den Berg

### Host-microbiota-pathogen interactions in severe acute pancreatitis; the key to a cure

#### Klinische relevantie

In Nederland krijgen jaarlijks circa 8.000 patiënten acute pancreatitis. Ongeveer 20% ontwikkelt ernstige complicaties. De mortaliteit op de IC blijft hoog ( $\pm 20\%$ ), ondanks verbeterde supportieve care. Daarnaast gaan ernstige vormen gepaard met hoge zorgkosten en ontbreekt een effectieve therapie om ernstige complicaties te voorkomen.

#### Hypothese

Bij ernstige acute pancreatitis ontstaat verstoring van de intestinale barrièrefunctie ("leaky gut"), waardoor de darmpermeabiliteit toeneemt. Dit faciliteert bacteriële translocatie vanuit het darmlumen naar de systemische circulatie en naar necrotisch pancreasweefsel. Deze bacteriële translocatie kan leiden tot infectie van necrose, versterking van de systemische inflammatoire respons en het ontstaan van orgaanfalen.

Hoewel enterokokken vaak als laag-virulent of als kolonisatie worden beschouwd, suggereren eerdere analyses een associatie met verhoogde mortaliteit en nieuw orgaanfalen.

#### Doelstelling

Het onderzoeken van micro-ecologische omstandigheden en host-microbiota-pathogeen interacties die kolonisatie en bacteriële translocatie bij ernstige acute pancreatitis faciliteren.

Daarnaast wordt beoogd aanknopingspunten te vinden voor nieuwe preventieve strategieën, zoals:

- Probiotica
- Postbiotica (bijv. tributyrine)
- Selectieve darmdecontaminatie
- Immunomodulatie
- Remming van bacteriële virulentiefactoren

#### Werkpakket 1 – Virulentiefactoren

Onderzoeksvraag:

Welke virulentiefactoren van enterokokken en Enterobacteriales dragen bij aan invasieve infecties bij acute pancreatitis?

#### Design:

Case-control studie met bacteriële isolaten.

- Cases: isolaten uit bloed en (peri)pancreatische collecties bij AP-patiënten
- Controles: isolaten uit rectale kweken van IC-patiënten

#### Methoden:

- Steekproefgrootte: 30–50 isolaten per bacteriesoort, afhankelijk van beschikbaarheid.
- Case-matching in een 1:3 verhouding op basis van leeftijd, geslacht en jaar van afname.
- Analyse van virulentiefactoren via whole genome sequencing ("virulomics")

- Fenotypische karakterisering van de bacteriestammen.
- Validatie van de virulentie van geselecteerde stammen in diermodellen.

#### Work-flow

1. Patiënten met bacteriëmie en/of geïnfecteerde necrose worden geïdentificeerd door de behandelend arts, een PWN-onderzoeker en (vanaf maart 2026) een researchassistent.
2. Er wordt gecontroleerd of de patiënt reeds is geïncubeerd in een PWN-studie; indien niet, wordt inclusie in PWN-CORE overwogen.
3. De researchassistent neemt contact op met de lokale afdeling Medische Microbiologie (MBB) voor opslag van de bacteriële isolaten.
4. De isolaten worden periodiek overgedragen aan het Amsterdam UMC.

#### Status

- Participerende centra: Amsterdam UMC, St. Antonius, JBZ, RdGG
- Uitbreiding naar meerdere centra in Nederland
- Eerste voorlopige analyse: 116 isolaten (1:3 case-matching)

Er wordt een oproep gedaan om patiënten met positieve bloedkweken en/of drainagekweken actief aan te melden en, indien mogelijk, te includeren in PWN-CORE.

## 7. PWN bijscholing – Publicaties 2025

#### Lijst van publicaties in 2025:

|                                                                                                                                                                               |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <a href="#"><u>Identification of robust associations between admission microbiome profiles and complications of acute pancreatitis (POEMA)</u></a>                            | BMJ Open Gastroenterology    |
| <a href="#"><u>Predictors For Successful Treatment of Infected Necrotizing Pancreatitis With Antibiotics Alone: A Nationwide Prospective Cohort</u></a>                       | Annals of Surgery            |
| <a href="#"><u>Surgery for chronic pancreatitis across Europe (ESCOPA): prospective multicentre study</u></a>                                                                 | British Journal of Surgery   |
| <a href="#"><u>Application of EUS or MRCP prior to ERCP in patients with suspected choledocholithiasis in clinical practice</u></a>                                           | Endoscopy International Open |
| <a href="#"><u>Genetic Variants in SPINK1 , PRSS1, or CFTR Are Not Associated With The Development of Post-ERCP Pancreatitis</u></a>                                          | Pancreas                     |
| <a href="#"><u>Long-Term Outcomes of Early Surgery vs Endoscopy First in Chronic Pancreatitis: Follow-Up Analysis of the ESCAPE Randomized Clinical Trial</u></a>             | JAMA Surgery                 |
| <a href="#"><u>Nationwide Outcome of Tailored Surgery for Symptomatic Chronic Pancreatitis Based on Pancreatic Morphology: Validation of the International Guidelines</u></a> | Annals of Surgery            |

[Cost-effectiveness of immediate versus postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis: planned secondary analysis of the POINTER trial](#)

British Journal of Surgery

[Chronic pancreatitis](#)

The Lancet

[Acute pancreatitis: An Update of Evidence-Based Management and Recent Trends in Treatment Strategies](#)

United European  
Gastroenterology Journal

[Heterozygous Variant of CYP2C8\\*3 is a Protective Factor for Developing Post Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis](#)

Clinical Gastroenterology and  
Hepatology

[Early discharge of patients with mild acute pancreatitis - A scoping review](#)

Pancreatology

## 8. Afsluiting

Vergadering gesloten om 21:00.

## Referentielijst

1. Lanzillotta M, Vinge-Holmquist O, Overbeek KA, Poulsen JL, Demirci AF, Macinga P, et al. PrescrAIP: A Pan-European Study on Current Treatment Regimens of Auto-Immune Pancreatitis. Front Med (Lausanne). 2020;7:408.
2. Kant N, Beij A, Verdonk RC, van Hooft JE, Voermans RP, Spanier MBW, et al. Early discharge of patients with mild acute pancreatitis - A scoping review. Pancreatology. 2024;24(6):847–55.
3. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, Verdonk RC, Boermeester MA, Bollen TL, et al. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. N Engl J Med. 2021;385(15):1372–81.
4. Pauw HS, Beij A, Timmerhuis HC, Boxhoorn L, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Fine-needle aspiration in infected necrotizing pancreatitis in the delayed intervention era: a post hoc analysis of safety, microbiological yield and therapeutic implications. J Antimicrob Chemother. 2026;81(1).
5. Lin C, Li J, Liu B, Hong X, Luo T, Ye J, et al. Metagenomic next-generation sequencing, instead of procalcitonin, could guide antibiotic usage in patients with febrile acute necrotizing pancreatitis: a multicenter, prospective cohort study. Int J Surg. 2024;110(5):2721–9.