

Inhoud

Ten geleide.....	3
Van de bestuurstafel	4
Notulen ledenvergadering NVALT 21 april 2006 te Utrecht	5
1. Opening.....	5
2. Notulen vergadering 14 oktober 2005	5
3. Mededelingen vanuit het Bestuur	5
4. Mededelingen vanuit de Commissie Beroepsbelangen	6
5. Mededelingen vanuit het Concilium	7
6. Mededelingen vanuit de Commissie Richtlijnen	7
7. Mededelingen vanuit de Commissie Visitatie	7
8. Mededelingen vanuit de Nederlandse Longstichting (NLS)	7
9. Financieel verslag 2005, begroting 2006	9
10. Goedkeuring richtlijn Behandeling Latente Tuberculose-infectie	9
11. Verkiezingen.....	9
a. Bestuur	9
b. Concilium.....	9
c. Commissie Beroepsbelangen.....	9
d. Commissie Cursorisch Onderwijs.....	9
e. Commissie Tuberculose	9
f. Sectie School voor Longziekten	9
11. Voorstellen kandidaat-leden	10
12. Wat verder ter tafel komt en rondvraag	10
13. Sluiting.....	10
Samenvattingen wetenschappelijke vergadering NVALT	10
1. Richtlijn behandeling Latente Tuberculose Infectie	10
2. Comparison of QuantiFERON-TB GOLD and T spot-TB assays with TST results in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection	11
3. Klinische aspecten van Interferon-gamma testen	11
4. Evaluatie van de Hoestpoli in Zwolle.....	12
5. Kwaliteit van Leven bij patiënten met Chronische Hoest.....	13
6. Immunoglobuline E, van pathogenese tot behandeling van astma	14
7. Marginale Heart-Beating - en Non-Heart-Beating long donoren verhogen het aantal longtransplantaties.	15
8. Zijn astma en COPD wel ontstekingsziekten?.....	16
9. Luchtwegontsteking en de reactie van de luchtwegen op een diepe inademing bij patiënten met astma en COPD.	17
10. Modificatie van ziekte uitkomst bij COPD. Korte versus langdurige behandeling met inhalatie corticosteroïden, al dan niet gecombineerd met een langwerkende β_2 -agonist... ..	18
Werk in uitvoering.....	20
Samenvatting proefschrift Coen Ottenheijm Diaphragm Dysfunction in COPD	21
Samenvatting Proefschrift Judith Herder.....	25
Richtlijnontwikkeling	27
Samenvatting Proefschrift Menno van der Eerden.....	29
PulmoPen.....	32

Wengen op de Wadden.....	34
Longen en duiken.....	35
Oproep Novartis Pulmonolieprij 2005.....	36
Commissie Visitatie Longziekten.....	37
Visitatiemodel.....	37
Verbeterinstrument.....	38
Zorgprocessen.....	38
Maatschapsfunctioneren.....	39
Patiëntenperspectief.....	39
Professionele ontwikkeling.....	40
Afstemming.....	40
Implementatie.....	40
In de steigers.....	40
Samenvatting.....	41

Ten geleide

Terwijl ons land getroffen wordt door een heuse hittegolf en het Nederlands elftal de eerste groepswedstrijd op het WK heeft gewonnen, kondigt de zomer zich weer aan. Voordat u allemaal de koffers pakt en vertrekt naar even zonnige vakantie bestemmingen, nog eerst het zomernummer van uw PulmoScript.

De wetenschappelijke vergadering van 21 april vormde de aftrap van de “wetenschappelijke vergadering nieuw stijl” die in een eerder nummer van uw lijfblad werd aangekondigd. Peter Sterk was bereid gebleken om als eerste Nederlandse “toponderzoeker” zijn onderzoekslijn in bredere zin te belichten. Hij gaf een bevlogen overzicht over datgene waar hij zich op dit moment mee bezighoudt. Twee van zijn promovendi gaven aansluitend inzicht in het lopende onderzoek van de groep. Bart Lambrechts nam het “klinisch relevante probleem” voor zijn rekening. Uiterst actueel, de rol van IgE bij astma en de mogelijke therapeutische implicaties hiervan nu anti-IgE behandeling beschikbaar is. Bijna traditioneel inmiddels was het tuberculose thema, ditmaal geweid aan nieuwe diagnostische technieken. Grensverleggende geneeskunde kwam aan de orde in de voordracht van collega Erasmus, cardiothoracaal chirurg. Ingegeven door het tekort aan longdonoren, is men in het UMCG Groningen overgegaan tot transplantatie van organen van z.g. “marginale” heart-beating en non-heart-beating donoren. Deze “versoepeling” van de eisen gesteld aan donoren, heeft geleid tot een belangrijke toename van het aantal transplantaties, waarbij de eerste resultaten zondermeer goed zijn te noemen. Ook de kwaliteit van de overige voordrachten was voortreffelijk. U treft heldere samenvattingen van alle voordrachten aan in deze editie van PulmoScript. Uw dienaar is al druk in de weer met de najaarseditie van onze vergadering.

Samenvattingen van drie proefschriften. Coen Ottenheim bestudeerde de verminderde diafragmafunctie in COPD patiënten. Het onderzoek beschreven in zijn proefschrift is onderdeel van een mooie Nijmeegse onderzoekslijn. Coen heeft aangetoond dat de verminderde diafragmafunctie op celniveau gerelateerd is aan cellulaire en moleculaire veranderingen. Mogelijk dat deze inzichten in de toekomst zullen kunnen leiden tot nieuwe en efficiëntere behandelingmethoden. De rol van de PET scan in de behandeling van het niet-kleincellig bronchuscarcinoom (NCSLC) was onderwerp van het promotieonderzoek van Judith Herder. De plek van de PET wordt steeds duidelijker. Judith’s onderzoek heeft mede ten grondslag gelegen aan een eerste richtlijn voor het gebruik van FDG PET bij het NSCLC. Als na elk goed onderzoek, kan ook haar onderzoek een aanzet vormen tot verdere verdieping. Het onderzoek van Menno van Eerden richtte zich op de verbetering van de behandeling van de Community-acquired pneumonia (CAP). Ondanks alle verworvenheden staat CAP anno 2006 nog steeds hoog op de lijst van doodsoorzaken in de westerse wereld. De resultaten van het onderzoek beschreven in dit proefschrift zullen mogelijk leiden tot een meer succesvolle en efficiëntere behandeling van patiënten met CAP.

Marc Mertens kreeg de Pulmopen uit handen van Chris Rikers. Dat ook het kantelen van een ziekenhuis niet leidt tot een verminderde bureaucratie, moge na het lezen van zijn relaas duidelijk zijn. De DBCs (zullen we daar ooit mee leren leven?), de administratie en de vele overleggen met al die nieuw aangestelde managers. Hoe anders was dat in die goede oude tijd. Met weemoed denk ik aan onze oude huisarts die helemaal geen administratie bijhield, geen statusvoering kende en gewoon de ziektegeschiedenissen van al zijn patiënten uit zijn hoofd (b)leek te kennen. Zijn vrouw runde het bedrijf en schreef de rekeningen. De vergelijking met de keuken en de BMW roept wel enkele vragen bij mij op. Kennen we in onze beroepsgroep ook al prijsknallers of Japanse middenklassers? Verslagen van symposia in binnen- en buitenland en de congresagenda completeren als vanouds deze editie van PulmoScript.

Onder dankzegging aan diegenen die hebben bijgedragen aan de totstandkoming van deze PulmoScript wens ik u veel leesplezier.

Paul Bresser, wetenschappelijk secretaris

Van de bestuurstafel

Wie een kuil graaft voor een ander, valt daar zelf in.

Dit heeft betrekking op de DBC perikelen. Wij als specialisten hebben het systeem goedgekeurd zonder dat we precies wisten wat het inhield. Het systeem is star, zeer complex, onoverzichtelijk en baart ons veel zorgen. Voor een deel hebben wij, longartsen, dat aan ons zelf te wijten. In het begin was ons standpunt : we maken het ingewikkeld en gedetailleerd vooral omdat we dachten ons inkomen hiermee zeker te kunnen stellen. We verkeerden toen nog in de hoop dat het allemaal niet zou doorgaan en vele collega's dachten er hetzelfde over. Medisch Contact stond (en staat) er vol van. Vorig jaar werd zowel door de minister als door de voorzitter van de Orde (OMS) ons duidelijk gemaakt dat er geen ontsnapping meer mogelijk was. De slogan verscheen "DBC moet, maar dan wel goed". Dit was het signaal om verder gedegen aan het werk te gaan. Er ontstond onrust en onzekerheid bij de NVALT leden omdat men geen inzicht had in de consequenties hiervan voor het inkomen. De slechte ICT ondersteuning maakte het probleem alleen maar groter. De situatie werd zo complex dat het niet meer oplosbaar bleek voor enkele goedwillende longartsen die dit in hun vrije tijd doen. Bovendien zijn de onderhandelaars aan de andere kant van de tafel professionals die een belangrijk deel van hun tijd hieraan kunnen en moeten besteden. Het roer moet dus om. Overleg tussen de commissie beroepsbelangen en het bestuur resulteerde in het voorstel om deskundige ondersteuning te zoeken. Een aantal vragen moet beantwoord worden : waar liggen de problemen, hoe kunnen we het systeem eenvoudiger maken, hoe kunnen we de ICT ondersteuning verbeteren, wat zijn de consequenties voor de positie van ons inkomen enz. Om dit te bespreken en uit te leggen zal een bijzondere ledenvergadering worden belegd. Met een krachtig team hopen we onze belangen zeker te kunnen stellen voor de toekomst..

Kwaliteitsbeleid

Het ministerie heeft per 1 januari 2006 de subsidies voor richtlijnen en visitaties stop gezet. Het standpunt van de overheid is, dat de medisch specialist zelf verantwoordelijk is voor het kwaliteitsbeleid en daarmee ook de betaling hiervan. De OMS is druk bezig met het zoeken naar alternatieven voor de financiering. Waarschijnlijk zal per DBC een klein bedrag extra worden toegekend voor kwaliteitsprojecten. Verschillende beroepsverenigingen hebben hun contributies al verhoogd om geld voor het kwaliteitsbeleid beschikbaar te houden. De Orde adviseert de complicatie registratie voorlopig uit te stellen totdat er een goed werkend elektronisch patiënten dossier is. Er zijn te veel wetenschappelijke verenigingen die vastlopen bij het implementeren van een dergelijke registratie aangezien koppeling aan een diagnose-registratie systeem een noodzakelijke voorwaarde is. Koppeling aan de DBC's is te grofmazig en kan bij de verrichtingen (behandelkamer) nauwelijks een oplossing bieden.

Europa

Ook buiten Nederland gaan de ontwikkelingen door. De positie van de ERS begint steeds sterker te worden. Voor de NVALT is het belangrijk deze ontwikkelingen te volgen. Men is op Europees niveau bezig om richtlijnen te ontwikkelen uiteraard onafhankelijk van de industrie. Er is een "tobacco control committee" actief die een boekje heeft uitgebracht : "Lifting the Smoking Screen". Dit boekje is bedoeld ter ondersteuning van de overheid en andere

instanties bij het stoppen-met-roken beleid. Ook wordt ingegaan op effecten van passief roken.

Enkele andere belangrijke onderwerpen waarmee de ERS zich bezighoudt zijn het ontwikkelen van onderwijsprogramma's, accreditatie toekennen aan bij- en nascholingen en het samenstellen van een algemeen Europees longartsen curriculum. Wij moeten in Nederland zoveel mogelijk hierop aansluiten.

Er zijn nog kuilen genoeg dicht te maken!

Namens het bestuur van de NVALT een fijne zomer toegewenst
Frank van den Elshout, voorzitter

Notulen ledenvergadering NVALT 21 april 2006 te Utrecht

Aanwezig (getekend op presentielijst: 75)

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet eenieder van harte welkom. Er wordt een moment stilte gevraagd voor Mevrouw M. Bakker uit Donkerbroek die recent overleden is. De voorzitter feliciteert Mevrouw Marjolein Drent die benoemd is tot hoogleraar met speciale leeropdracht sarcoïdose en de Heer Tjip van der Werf die bijzonder hoogleraar is geworden op het gebied van de infectieziekten. De Heer P. Postmus is lid van de Nederlandse Long Stichting.

2. Notulen vergadering 14 oktober 2005

Geen op- of aanmerkingen. De notulen worden onder dankzegging van Rooyackers en de Jong goedgekeurd.

3. Mededelingen vanuit het Bestuur

- Het Bestuur is bezig met de opzet van een nieuwe organisatiestructuur voor de NVALT-studies. Het doel is om via een vastgesteld stramien te komen tot gestructureerd multi-centre-onderzoek. Hiervoor is contact geweest met de accountant van de NVALT, de Werkgroep Oncologie en twee juristen. Over de voorliggende adviezen zal in de komende maanden verder gesproken worden.

- Het contact met de leden van de NVALT zal nog vergroot worden door de nieuwe website die onlangs is gelanceerd. Voor het up-to-date houden van de website is Wilma van Gemert aangesteld.

- De contacten met de ERS zullen nog verder worden verstevigd. Rooyackers is aanwezig geweest bij het Forum van de ERS – de FERS- en doet hiervan verslag.

- René Aalbers is als nationaal vertegenwoordiger betrokken bij de ERS.

-In de Organisatie voor Europese Medische Specialisten -de UEMS- zal Klaus Rabe worden opgevolgd door Frank Smeenk.

- De FERS is een verband van wetenschappelijke verenigingen in Europa dat zich bezighoudt met zaken die alle leden zullen raken in de toekomst. De NVALT zal een beleid moeten ontwikkelen omtrent deelname aan verschillende trajecten. Een paar onderwerpen die aan de orde komen zijn:

De richtlijnen: het is de bedoeling om te komen tot Europese richtlijnen. Deze richtlijnen zullen op nationaal niveau moeten worden aangepast en eventueel vertaald. Tijdens de komende ERS in München zal hiervoor een meeting worden belegd.

Acties ten aanzien van het stoppen met roken: Er is een boekje verschenen "Lifting the smokescreen" (te vinden op de website van de ERS). Men zou ook nationaal gebruik kunnen maken van dit boekje, zodat beter duidelijk wordt wat voor belangen er zijn om te stoppen

met roken. Het zou tevens een opening kunnen bieden om met de overheid in contact te treden.

Ontwikkelingen binnen de HERMES: HERMES is een organisatie die zich bezighoudt met de continue opleiding en educatie van longartsen binnen Europa. Een syllabus met Europese kerncompetenties zal binnenkort aan de Europese landen worden voorgelegd voor commentaar. Doel is te komen tot een curriculum voor longartsen waar op Europees niveau de opleiding tot longarts zal worden geharmoniseerd.

De accreditatie: Het is de bedoeling om binnen Europa te komen tot een Europees accreditatie-orgaan dat verschillende vormen van onderwijs kan beoordelen en punten kan toebedelen.

Het lung white boek: Een update van het lung white boek moet verschijnen in 2008. Twee elementen uit dit boek zullen veel energie vergen, nl. het onderdeel epidemiologie - dit zal worden gecoördineerd vanuit de Universiteit van Barcelona en het onderdeel health economics - hiervoor worden nog deskundigen gezocht.

Het is de bedoeling om voor alle bovengenoemde onderwerpen ook input vanuit de NVALT te leveren.

Er zijn onderhandelingen gaande met de ERS over een gecombineerd lidmaatschap van de ERS met de NVALT.

4. Mededelingen vanuit de Commissie Beroepsbelangen

Djamin doet verslag met betrekking tot de DBC's

De problematiek van de dure geneesmiddelen is bekend. Er komen regelmatig nieuwe dure geneesmiddelen ter beschikking zoals Alimta en Xolair. De NVALT heeft zich tot nu toe beijverd om te zorgen dat deze middelen ter beschikking kwamen aan de patiënten. De weg daarnaar toe verloopt vaak erg moeizaam. Er wordt gezocht naar een manier voor de NVALT om zich wat pro-actiever te kunnen opstellen. Er is gekozen om een lid van de Commissie Beroepsbelangen –Nico van 't Hullenaar- de centrale contactpersoon te laten zijn. Hij zal samen met deskundigen uit het veld, via CVZ, komen tot registratie en vergoedingen voor een geneesmiddel waarvan de beroepsgroep vindt dat het in de lijst van dure geneesmiddelen moet worden opgenomen. Input van inhoudsdeskundigen zoals bijvoorbeeld de oncologie of de allergologie is daarbij onontbeerlijk. Hiertoe zal een projectgroep opgericht worden die gaat proberen vast te stellen wat er op de markt komt aan geneesmiddelen en die zo nodig probeert te zorgen voor een snelle registratie.

De DBC's.

Er zijn een aantal wijzigingen die op 1 februari jl. zouden ingaan, deze wijzigingen worden inmiddels verschoven naar september. Het gaat hierbij om bijvoorbeeld mede-behandeling en exacerbatie. Er komt een aparte DBC klinisch zonder dagen, dit is b.v. een patiënt met pneumonie die wordt overgenomen van de Interne, waarbij de opname wordt toegekend aan degene die de patiënt als eerste heeft opgenomen. Er komt een top tien per specialisme qua frequentie van DBC's die individueel declarabel zijn. Ook komt er een signaalfunctie, een bepaalde normtijd, doorlooptijd, per DBC. Al deze zaken zoals ook het korte consult, heeft tot gevolg dat de tarieven ge-herijkt moeten worden. De veranderingen in de typeringslijst, zal inhoudelijk gebeuren. De doorlooptijd om wijzigingen doorgevoerd te krijgen is lang. Deze veranderingen moeten tot stand komen via DBC-onderhoud en via CVG, dit kost vaak een half jaar of langer. Djamin geeft aan dat er zeker ideeën bestaan hoe deze typeringslijst vereenvoudigd moet worden. Suggesties van de NVALT-leden hiervoor zijn welkom.

In het A-segment zit alles minus de interstitiële aandoeningen die in het B-segment zitten. Het B-segment wordt niet uitgebreid. De lumpsum van 2005 zal opgeschoond worden voor het volume aan interstitiële aandoeningen. Dit doet men door te kijken wat er aan DBC's gescoord is in 2004. Dit zal geschat worden door het CTG en verder berekend worden via nacalculaties. Het uurtarief in het B-segment is macro- budgettair = € 150,- .Dit uurtarief is tot stand gekomen door landelijk alle lumpsums van alle specialismen bij elkaar te nemen, dit wordt vervolgens gedeeld door alle uren dat de specialisten gezamenlijk werken.

Voor het A-segment heeft men gekeken naar wat ieder specialisme afzonderlijk gemiddeld verdient. Dit betekent dat daar verschillende uurtarieven uitkomen. Dit maakt dat bijvoorbeeld micro-biologen makkelijker het A-segment gevuld krijgen. Indien gekeken wordt naar declaraties in DBC-termen, afgezet tegen de lumpsum, dan lukt het micro-biologen vrij makkelijk om die lumpsum gevuld te krijgen met DBC's.

Voor longartsen is dit anders, er zit een gat tussen de lumpsum en wat aan DBC's gedeclareerd kan worden. Dit heeft tot gevolg dat het uurtarief van de longartsen € 105,- is in het A-segment. Dit is echter niet ongunstig want uiteindelijk moet er een normatief uurtarief komen. Dit uurtarief wordt door de Minister vastgesteld. Hij doet dat o.a. op advies van de Commissie Korthals, die een gedifferentieerd advies hebben afgegeven., nl. 2 leden die € 126,- geadviseerd hebben en één lid € 152,-. De Orde is nu in onderhandeling met de Minister. Indien uitgegaan wordt van een uurtarief van € 140,- betekent dit dat het honorarium in het A-segment met eenderde gaat stijgen voor de longartsen.

Van belang is hoeveel de referentietijd per DBC is. De referentietijd maal uurtarief bepaalt het honorarium. Daarvoor is nodig dat het aantal werkzame dagen per jaar bekend is, en daarmee het aantal uren, en de DBC-productie. Uit het tijdsbestedingsonderzoek zijn het aantal gewerkte uren bekend. Het afgelopen jaar zijn 11 maatschappen/vakgroepen, verdeeld over grote, middelgrote en kleine ziekenhuizen, benaderd om gedurende één jaar te registreren hoeveel dagen de longartsen aanwezig zijn. Dit is afgezet tegen de DBC-productie die zij in 2005 hebben gemaakt. Uit dit onderzoek kan men tot de normtijd per DBC komen waarbij men via de DBC-productie gedeeld door het aantal werkzame dagen maal het aantal gewerkte uren, tot deze normtijd komt. De uitkomst van dit onderzoek is nog niet bekend.

Voorzichtigheid is geboden met zoveel mogelijk DBC's "sprokkelen".

Er treedt een hefboomwerking op naarmate men meer DBC's registreert. Voorbeeld daarvan is de OSAS-patiënt waar men € 250,- honorarium voor krijgt. Het ziekenhuis echter dient een rekening in van bijna

€ 4.000,-. Uiteindelijk zal deze rondrekening er ook toe leiden dat men zgn. dubbeltjes DBC's krijgt. De verwachting is dat de overheid en de verzekeraars pas groen licht geven om daadwerkelijk met DBC's te rekenen als het macro-budget niet of nauwelijks overschreden zal worden. Als we nu heel veel DBC's gaan registreren, wordt het macro-budget overschreven. Niet veel DBC's registreren betekent wel dat het gat tussen DBC's en lumpsum groot is.

De vraag wat een nieuwe COPD-patiënt of een controlepatiënt met bronchuscarcinoom oplevert is op te zoeken op de website van het CTG. www.ctg-zaio.nl

Afgesproken wordt zaken met betrekking tot de DBC's rechtstreeks met Djamin te communiceren.

Van den Elshout deelt mee dat het Bestuur met de Commissie Beroepsbelangen heeft gesproken over het aantrekken van een onafhankelijke onderhandelaar, zodat deze op uurbasis voor de NVALT professioneel zal gaan onderhandelen.

5. Mededelingen vanuit het Concilium

Vanuit het Concilium zijn er op dit moment geen nadere mededelingen.

6. Mededelingen vanuit de Commissie Richtlijnen

De aanpassing van het huishoudelijk reglement is nog in behandeling. Deze aanpassing zal doorgeschoven worden naar de volgende vergadering.

7. Mededelingen vanuit de Commissie Visitatie

De vergadering gaat akkoord met het nieuwe model van visiteren.

8. Mededelingen vanuit de Nederlandse Longstichting (NLS).

Van Nierop doet verslag met betrekking tot de stand van zaken.

De geschiedenis.

In februari 2005 is besloten tot de oprichting van het Platform Longen. Dit is een samenwerking tussen de NVALT, het Nederlands Astmafonds, de CF-stichting, de Sarcoïdose Belangen Vereniging Nederland, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim en de NLS. De NLS heeft hier een coördinerende functie in. Er werden 4 poten benoemd, t.w. onderzoek, voorlichting, longen, arbeid en milieu en structuur en financiering.

- Onderzoek

Het onderzoek van de TU Twente, geïnitieerd door het Astmafonds, waarbij men het onderzoek in Nederland op het gebied van Asma en COPD, zou inventariseren. Het platform Longen heeft hierbij aangehaakt v.w.b. de wees-longziekten. Het rapport zal binnenkort openbaar worden. De conclusie is dat er een kritische massa nodig is van een bepaalde ziekte om enig zinnig onderzoek te doen en dat je moet focussen op een bepaald onderwerp van die beperkt voorkomende ziekte, bij voorkeur in Europees verband.

-In Nederland heeft men een aantal zaken op dit gebied laten liggen. Er is een brief gestuurd aan Hoogervorst. Lobby is gestart bij Nederlandse Europarlementariërs om het onderzoek van longaandoeningen als hoofdthema in het 7-de kaderprogramma onderzoek EU te krijgen. Longaandoeningen komen niet voor als hoofdthema, cardiologie, obesitas, diabetes wel. Totale programma bedraagt € 30-40 miljard voor 2007-2011.

Men wil nu proberen via het European Research Council, aan te haken bij het volgende Kaderprogramma. Er is een afspraak tussen het platform en het Astmafonds voor een gezamenlijke aanpak van de ondersteuningsresultaten zoals die door de TU-Twente gepresenteerd zijn. Astma en COPD door het Astmafonds en de weeslongziekten door het Platform Longen. Er is inmiddels subsidie verkregen van ZonMW om een maatschappelijke agenda op te stellen over de weeslongziekten. Daarnaast is het Bestuur van de NVALT gevraagd om op basis van de onderzoeksresultaten van de TU-Twente een facts and figures boekje op te stellen. Het Bestuur is hiermee in principe akkoord gegaan. Ook zijn er discussies gaande met de Raad voor het Wetenschapsbeleid van de NVALT die kritisch kijkt naar de ontwikkelingen.

-Voorlichting

Men is bezig met het Project Idial, Dit staat voor Informatie voor keuze ondersteuning bij diagnostiek van longziekten. De patiënt moet mede kunnen kiezen wat voor soort behandeling hij wil. Hiervoor is € 26.000,- toegekend door CBO. Men heeft in eerste instantie gekozen voor longfunctie-onderzoek, bronchoscopie, thoracoscopie. BAL en pleurapuncties. Dit gaat via het zogeheten QMIC systeem. Dit betekent dat een aantal mensen bestaande uit een patiënt, een longarts, een longfunctie-assistent, een communicatiedeskundige en een buitenstaander een voorlichtingsbrochure ontwikkelen. Vervolgens wordt deze folder gecertificeerd en iedere 4-5 jaar opnieuw ge-up-dated.

De Sarcoïdose Belangen Vereniging Nederland heeft onderzoek gedaan bij 3 academische, 3 grote en 3 kleinere ziekenhuizen om te kijken wat er aan voorlichtingsmateriaal beschikbaar is. Het blijkt dat er veel, vaak verouderd, materiaal beschikbaar is. De bedoeling is deze folders via de website beschikbaar te maken.

-Longen, Arbeid en Milieu

De lobby bij de Tweede Kamer om de helpdesk van de NKAL (Nederlands Kenniscentrum Arbeidsgerelateerde Longziekten) overeind te houden is mislukt.

Op 22 juni vindt het Congres Fijnstof en Longen plaats. Fijnstof is op dit moment een hot item in Nederland, vandaar dat gekozen is voor dit onderwerp. Aanmelden kan via de website van de NVALT.

-Structuur en financiering

Er is de laatste jaren veel bereikt van de zaken die in het businessplan waren opgenomen. Er was een budget van € 30.000,- voor algemene ondersteuning en € 43.000,- subsidie van andere organisaties.

9. Financieel verslag 2005, begroting 2006

De Kascommissie van 2004 werd gevormd door Joost Berkovits en Henk Smit. Zij hebben de jaarstukken 2004 van de NVALT, de WSLT en de FSLT beoordeeld en akkoord bevonden. In 2004 zijn de geldstromen naast de NVALT gaan lopen via de Wetenschappelijke Stichting Longziekten en Tuberculose (WSLT) en de Fondsenwervende Stichting Longziekten en Tuberculose (FSLT). Er zijn het afgelopen jaar dus 3 verschillende financiële jaarverslagen gemaakt. Per Stichting wordt een balans, exploitatieresultaat en begroting getoond.

Venmans licht de cijfers toe.

De contributies zullen voor 2006 gelijk blijven aan die van 2005. Dit betekent voor de longartsen een contributie van € 225,- en voor de arts-assistenten € 120,-.

Venmans merkt op dat de vergoeding voor richtlijn-ontwikkeling met ingang van 2006 stopt.

Op de opmerking van Heijerman hoeveel longartsen in Nederland lid zijn van de NVALT wordt geantwoord dat slechts één longarts geen lid is. Rooyackers vult hierbij aan dat de bijdrage van longartsen die vaak zeer actief zijn in verschillende werkgroepen en commissies en longartsen die minder actief zijn momenteel ter discussie staat. Een verdere professionalisering van de NVALT wordt zeker geïntensiveerd in de komende tijd.

Er zijn geen vrijwilligers voor de kascommissie 2005. Venmans zal zelf mensen benaderen.

10. Goedkeuring richtlijn Behandeling Latente Tuberculose-infectie

De richtlijn is besproken in de ledenvergadering van vandaag 21 april 2006.

De richtlijn wordt geaccepteerd.

11. Verkiezingen

Er zijn geen tegenkandidaten ingediend.

a. Bestuur

Prof.dr. J-W.J. Lammers treedt af, hij wordt opgevolgd door dr. P.J. Wijkstra

Van den Elshout dankt Prof. Lammers voor al zijn tijd en energie die hij de afgelopen jaren heeft besteed aan het Bestuur van de NVALT.

De zittingstermijn van Prof.dr. H.A.M. Kerstjens is verstreken, hij stelt zich niet herkiesbaar.

Van den Elshout dankt Prof. Kerstjens voor zijn grote deelname in het Bestuur van de NVALT.

b. Concilium

De zittingstermijn van Prof.dr. H.A.M. Kerstjens is verstreken, hij stelt zich niet herkiesbaar.

Hij wordt opgevolgd door Prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen.

In het Concilium worden tevens benoemd drs. E.G.M. Cobben-Beld en dr. J.B. Wempe.

c. Commissie Beroepsbelangen

De zittingstermijn van drs. N.G.M. van 't Hullenaar en dr. A. Rudolphus is verstreken, zij stellen

zich herkiesbaar.

In de Commissie Beroepsbelangen wordt tevens benoemd dr. H.P. Grotjohan

d. Commissie Cursorisch Onderwijs

De maximale zittingstermijn van drs. G.P.M. Mannes is verstreken, hij wordt opgevolgd door

dr. H.B.Kwa. De zittingstermijn van drs. C.S. de Graaff is verstreken, hij stelt zich niet

herkiesbaar en wordt opgevolgd door dr. R.E. Jonkers. De zittingstermijn van Prof.dr. K.F.

Rabe is verstreken, hij stelt zich niet herkiesbaar.

e. Commissie Tuberculose

De zittingstermijn van drs. M.J. van Henten is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar.

f. Sectie School voor Longziekten

Dr. J.J. Klein treedt af als voorzitter, hij wordt opgevolgd door Prof.dr. J-W. J. Lammers

11. Voorstellen kandidaat-leden

Er zijn afmeldingen binnengekomen van:

Denise Bännfer, Anneke Braam, Arno Grob, Bitra Hajian, Feda Hasami, Wouter Hoefsloot, Haider Hussain, Wim Kraak, Niels Pronk, Geert Rootmensen, Carlos Schwengle, Sietske Smulders, Wim Stoop.

Aanwezig zijn;

Idris Bahce, Ömer Balak, Linda van Eijdsen, Nina Farzam, Giny Gielen, Robrecht van der Horst, Rémy Mostard Nathalie Stadhouders, Gerben Stege, Lizette Venekamp.

12. Wat verder ter tafel komt en rondvraag

Hiervan wordt geen gebruik gemaakt.

13. Sluiting

De voorzitter sluit de vergadering om 16.45 uur.

Samenvattingen wetenschappelijke vergadering NVALT

21 april 2006

1. Richtlijn behandeling Latente Tuberculose Infectie

Joke van Loenhout-Rooyackers

Dames en heren

De vraag waarmee U geconfronteerd wordt is: "of de patiënt die immuungecompromitteerd is door onderliggend lijden of door behandeling een risico heeft op actieve tuberculose en daarvoor preventief behandeld moet worden". Personen met een Latente Tuberculose Infectie (LTBI) hebben contact met TBC patiënten gehad, een positieve Tuberculine Huid Test volgens de methode van Mantoux en actieve TBC is bij hen uitgesloten. Voor preventieve behandeling volstaat monotherapie isoniazide (INH), maar actieve TBC met één tuberculostaticum behandelen is een kunstfout.

Het risico op actieve TBC moet afgewogen worden tegen het voordeel van preventieve behandeling en het risico op bijwerkingen. Leeftijd is geen absolute contra-indicatie voor het geven van INH. De kans op INH hepatitis is 0,5 % maar neemt toe met de leeftijd en bij gebruik van alcohol.

Zes maanden INH reduceert de kans op het ontwikkelen van actieve TBC met 60% en wordt geadviseerd aan niet-immuun gecompromitteerde personen met een normale thoraxfoto, die de afgelopen twee jaar geïnfecteerd zijn en aan patiënten die door hun klinische conditie een verhoogde kans hebben op actieve TBC (silicose, slecht ingestelde insuline afhankelijke diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, langdurig cytostatica gebruik). Negen maanden INH wordt geadviseerd aan personen met fibrotische afwijkingen op de longfoto, passende bij in het verleden doorgemaakte niet adequaat behandelde TBC.

Negen maanden INH geldt ook voor patiënten met LTBI die HIV positief zijn of die TNF- α remmers gebruiken en profylaxe is bij hen absoluut geïndiceerd.

Als afgezien wordt van preventieve behandeling is "watch full waiting" aangewezen. Indien U patiënt zelf onder controle houdt of indien er goede protocollaire afspraken zijn binnen Uw ziekenhuis en de patiënt geïnstrueerd kan worden zich bij klachten te melden is dit misschien een optie. Waarbij meegewogen moet worden dat TBC besmettelijk kan zijn, ernstige complicaties kan geven, de diagnose niet snel gesteld wordt en extrapulmonale vormen van TBC vaker bij immuungecompromitteerde patiënten voorkomen.

2. Comparison of QuantiFERON-TB GOLD and T spot-TB assays with TST results in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection

Onno Akkerman, Paul vd Valk, Sophie Toumanian, Job vd Palen, Bert Mulder

Background: Recently, two *in vitro* laboratory tests, as possible alternatives for the classical *in vivo* Mantoux test, came available for diagnosing (latent) tuberculosis (TB). The major advantage of these tests is the lack of cross-reactivity in BCG vaccinated subjects. We compared the QuantiFERON-TB GOLD (QFT-G) and T spot-TB (SPOT) assays with tuberculin skin test (TST) results and BCG vaccination status (BCG) in the routine diagnostic process.

Methods: 157 patients were included in the comparison. For SPOT, 8 ml of blood was drawn, peripheral blood mononuclear cells were separated and interferon-gamma spot forming cells were counted after T-cell stimulation with ESAT-6 and CFP-10. For QFT-G, 2 ml of blood was drawn and after stimulation of T cells in whole blood, interferon-gamma release was detected in the plasma by EIA. For 98 patients TST results were available which allowed an additional comparison with TST results with different cut off points according to Dutch and CDC guidelines. Performance was analysed in BCG-vaccinated and non-vaccinated subjects.

Results: QFT-G and SPOT tests were concordant in 144 out of 157 cases with 34 positive and 110 negative cases (94% agreement, kappa 0.87) whereas SPOT assay was the only positive test in 8 cases and QFT-G in 5. In 23 of 27 TST negative cases and in 45 TST positive cases both assays were negative, while agreement was 46% (kappa 0.137). No significantly different results were found between the BCG vaccinated and non-vaccinated group.

Conclusion 1. The overall agreement between the results of QFT-G and SPOT assays is good. 2. A poor overall agreement is seen in the results of the comparison of the QFT-G and SPOT assays separately as well as combined with TST results according to the Dutch and CDC guidelines. 3. The results of the gamma interferon tests were not influenced by the BCG vaccination status. 4. The QuantiFERON-TB GOLD and T spot-TB assays were negative in a surprisingly large proportion of participants within the subset of subjects with a TST ≥ 15 mm. This lack of sensitivity is a problem when using these tests instead of TST as recommended by CDC guidelines.

3. Klinische aspecten van Interferon-gamma testen

S.M. Arend

Afdeling Infectieziekten, LUMC, Leiden

Achtergrond

De Mantoux test (Mx) heeft een lage specificiteit, vooral na BCG vaccinatie worden frequent fout-positieve uitslagen gevonden. Twee nieuwe bloedtesten, QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) en T-spot. *TB*, meten de interferon-gamma (IFN- γ) respons tegen *M. tuberculosis*-specifieke antigenen. De specificiteit is >98% en gerapporteerde sensitiviteit voor detectie van actieve tuberculose of recente besmetting is 80-90%. Eind 2005 zijn CDC guidelines gepubliceerd, stellend dat QFT-G gebruikt kan worden in plaats van de Mx. Echter, de sensitiviteit is niet in alle omstandigheden onderzocht, bijvoorbeeld onder immuungecompromitteerde patiënten of bij niet-recente besmetting. De voorspellende waarde voor het ontwikkelen van actieve tuberculose is niet vastgesteld. Ook zijn de twee testen nog niet direct met elkaar vergeleken.

Studies in Nederland

Onder Nederlanders is BCG vaccinatie ongebruikelijk en heeft de Mx een goede voorspellende waarde. De meeste immigranten zijn wel BCG gevaccineerd. Om het gebruik van IFN- γ testen in Nederland op waarde te kunnen schatten zijn een aantal studies gestart. De (deels voorlopige) resultaten worden samengevat:

1. Zetten van de Mx heeft geen invloed op de de QFT-G uitslag, deze laatste kan daarom bij het zetten of bij aflezen verricht worden.
2. Een minderheid van militairen met positieve Mantoux na uitzending had een positieve QFT-G.
3. Beide IFN- γ testen zijn vergeleken onder 900 recent aan een besmettelijke bron blootgestelde supermarktbezoekers. De IFN- γ testen correleerden goed met de mate van blootstelling, in tegenstelling tot de Mx. De sensitiviteit van de IFN- γ testen bleek wel duidelijk lager dan van de Mx.
4. De voorspellende waarde van QFT-G en T-spot. *TB* wordt prospectief onderzocht in een cohort immigranten met recente expositie aan een patiënt met besmettelijke tuberculose (PREDICT Studie).

Conclusie

IFN- γ testen zijn veelbelovend voor specifiekere diagnostiek bij tuberculose. Alvorens deze testen als standaard diagnosticum worden overwogen dient meer duidelijkheid te komen over de sensitiviteit in verschillende klinische situaties en over de voorspellende waarde.

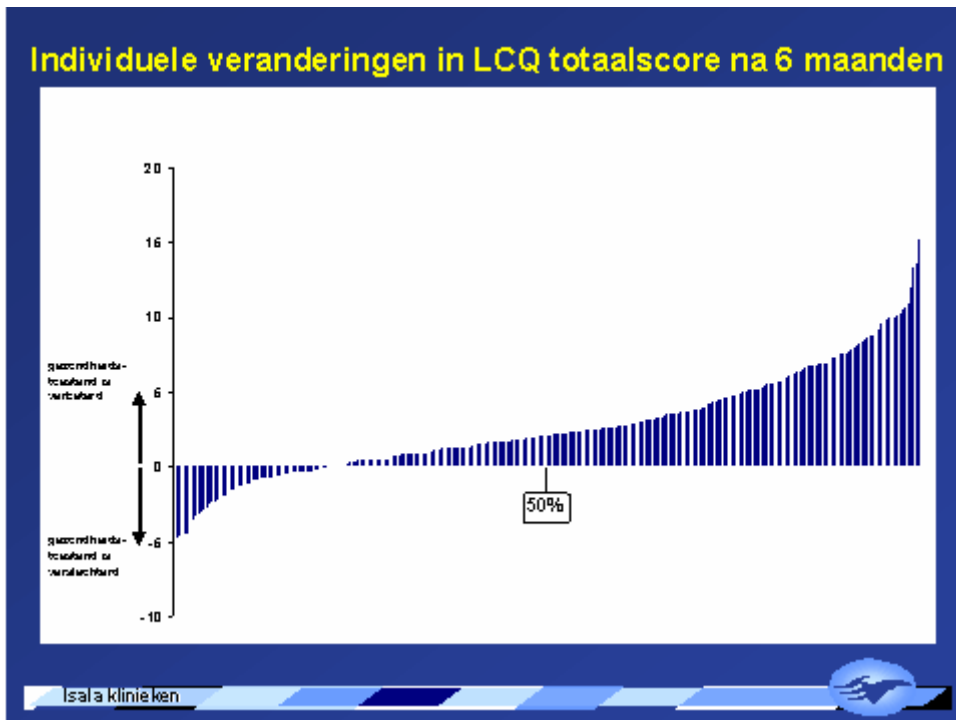
4. Evaluatie van de Hoestpoli in Zwolle

Dr. JWK van den Berg, Hoestpoli, Isala klinieken Zwolle

Inleiding: Chronische hoest is een groot probleem voor patient en dokter. Van speciale hoestpoli's worden succespercentages van rond de 90% gerapporteerd. Derhalve werd in mei 2004 gestart met een speciaal spreekuur voor patienten met chronische hoest door de afdeling longziekten, in nauwe samenwerking met de afdeling GE en KNO van ons ziekenhuis. Alle patienten worden onderzocht mbv. een zgn. anatomisch diagnostisch protocol. De resultaten hiervan en de follow-up na 6 maanden, worden hier gerapporteerd.

Resultaten: tussen mei 2004 en maart 2006 werden 516 patienten op dit spreekuur gezien. Het aantal sprrekuren is inmiddels uitgebreid naar bijna 3/week. De gemiddelde leeftijd bedroeg 58 jaar (range 15-90 jaar). Mediaan had het hoesten 6 jaar geduurd. Bij eerste polibezoek gebruikte 8% van de patienten ACE-remmers, 18% maagzuurremmers en 26% inhalatiemedicatie. 6% bleek nog actief te roken. Van de aangevraagde phadiatop, x-thorax, x-sinus of histamineprovocatietest was respectievelijk 21, 14, 21 en 56% afwijkend. De pH meting was in 54% afwijkend. De patienten waren uit heel Nederland afkomstig, hoewel toch 60% van de patienten uit de eigen regio afkomstig was. Na 6 maanden was 78% van de patienten verbeterd, gebaseerd op de LCQ.

Conclusie: het is zeer wel mogelijk een speciaal spreekuur op te zetten voor patienten met chronische hoest, mits de adherentie voldoende groot is. De impact voor de patient en de verscheidenheid van de pathologie maakt het zeer boeiend, zelfs wanneer de longarts naast hoesters bijna geen andere patienten meer ziet.



5. Kwaliteit van Leven bij patiënten met Chronische Hoest

A.N. Huisman, J.W.K. van den Berg, S. Uil
Isala klinieken Zwolle

Inleiding:

De kwaliteit van leven blijkt significant verlaagd te zijn bij patiënten met chronische hoest. Tot op heden blijkt er in Nederland geen vragenlijst te bestaan om de kwaliteit van leven te meten bij patiënten met chronische hoest.

Derhalve is de Leicester Cough Questionnaire (LCQ) in het Nederlands vertaald en gevalideerd.

Doel studie:

Validatie van de Nederlandse vertaling van de LCQ om kwaliteit van leven te meten bij patiënten met chronische hoest

Methoden:

Patiënten (N=152) verwezen naar de hoestpoli tussen mei 2004 en februari 2005 vulden vier vragenlijsten in. De LCQ, de Visual Analogue Score (VAS), de Short-Form- 36 (SF-36) en de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). De scores van de LCQ werden gecorreleerd aan de drie andere uitkomstmaten. Interne betrouwbaarheid van de LCQ werd vastgesteld met de Cronbach's alfa coëfficiënt.

De repeatability van de LCQ werd berekend middels een intraclass correlation coëfficiënt (ICC) bij stabiele hoesters. De reponsmeting werd berekend door verandering in score van LCQ bij patiënten die aangaven te zijn verbeterd 6 maanden na behandeling voor de chronische hoest.

Resultaten:

De correlatiecoëfficiënten tussen de Nederlandstalige LCQ en de overige uitkomstmaten varieerden tussen de 0.22 en de 0.61 en correleerden met uitzondering van 2 allemaal significant.

De interne betrouwbaarheid van de LCQ (N=58) was voor elk van de domeinen hoog met een Cronbach's alfa coëfficiënt van 0.77 voor het fysieke domein, 0.84 voor het

psychologische domein, 0.83 voor het sociale domein en 0.91 voor de totale LCQ. Er bleek dus een goede samenhang tussen de items binnen het domein. De repeatability van de LCQ (N=48) bij stabiele hoesters na 2 weken was hoog met een berekende ICC van 0.86 voor het fysieke domein, 0.93 voor het psychologische domein, 0.93 voor het sociale domein en 0.93 voor de totale LCQ. Er werden dus geen significante verschillen gemeten met de LCQ in deze groep. Responsmeting van de LCQ (N= 140) liet een significante verbetering zien van 1.42 op het fysieke domein, 1.77 op het psychologische domein, 2.10 op het sociale domein en 5.28 voor de totale LCQ. De vragenlijst was dus ook responsief na behandeling van hoestklachten.

Conclusie:

De Nederlandse versie van de LCQ is een valide en betrouwbaar instrument om (verandering van) kwaliteit van leven bij patiënten met chronische hoest.

De Nederlandse versie van de LCQ kan gebruikt worden als objectieve parameter in klinische trials met nieuwe behandelingen voor hoest en om de resultaten van de hoestpoli te evalueren

Correlatiecoëfficiënten

Gevalideerde uitkomstmaten	LCQ physical	LCQ psychological	LCQ social	LCQ total
VAS	-0.37	-0.38	-0.36	-0.41
Hads angst	-0.41	-0.40	-0.33	-0.43
Hads depressie	-0.36	-0.36	-0.38	-0.42
Hads totaal	-0.42	-0.42	-0.39	-0.46
SF-36 algemene gezondheid	0.54	0.28	0.30	0.41
SF-36 vitaliteit	0.61	0.38	0.45	0.55
SF-36 mentaal	0.39	0.41	0.39	0.45
SF-36 pijn	0.46	0.22	0.28	0.36
SF-36 rol emotioneel	0.35	0.32	0.16 (NS)	0.30
SF-36 rol fysiek	0.49	0.23	0.29	0.37
SF-36 sociaal functioneren	0.50	0.38	0.43	0.50
SF-36 fysiek functioneren	0.50	0.24	0.34	0.40
SF-36 gezondheidsverandering	0.11 (NS)	0.22	0.22	0.22

6. Immunoglobuline E, van pathogenese tot behandeling van astma

Prof. Dr. Bart N. Lambrecht Longarts

Immunoglobuline E (IgE) is aanwezig in het serum van allergische patiënten en wordt lokaal aangemaakt in de neus en luchtwegen van patiënten met allergische rhinitis, allergisch astma maar ook niet-allergisch astma. IgE bindt zich aan de low affinity CD23 receptor en aan de high affinity Fc ϵ RI receptor. Deze laatste receptor is aanwezig op het oppervlak van mest cellen, basofiele granulocyten en dendritische cellen (DC). Crosslinking van twee IgE moleculen gebonden aan de Fc ϵ RI door specifiek allergeen leidt tot activatie van mestcellen, die vervolgens allerlei mediators (histamine, prostaglandines en leukotriënen, cytokines) vrijstellen. Na allergeen challenge, veroorzaken deze de vroege allergische reactie in de long, die optreedt binnen de 15 minuten. De binding van IgE aan dendritische cellen veroorzaakt een sterke toename in de gevoeligheid van allergeen herkenning. In aanwezigheid van allergeen specifiek IgE kunnen DCs tot 1000 maal lagere concentraties aan allergeen herkennen en aanbieden aan specifieke T cellen, en op die manier aanleiding geven tot een late allergische reactie, die optreedt 3-6 uur na allergeen challenge en die 24-48 uur kan duren.

Sinds kort is in Nederland omalizumab (Xolair®, Novartis) geregistreerd, het eerste gehumaniseerd monoclonaal antilichaam gericht tegen IgE. Dit antistof richt zich tegen dat

deel van de IgE molecule dat instaat voor de binding met de Fc ϵ RI receptor, waardoor binding niet meer optreedt. In experimentele setting is omalizumab in staat zowel de vroege als late allergische reactie die optreedt na allergeen challenge van de long af te remmen (1). Ook op histologisch vlak is er een afname van de cellulaire onsteeking met eosinofiele granulocyten, en een afname van het aantal Fc ϵ RI positieve cellen (DCs en mestcellen) (2). Of ook de bronchiale hyperreactiviteit afneemt is twijfelachtig, en hangt af van de manier van meting van de hyperreactiviteit. In een recente klinische studie bij optimaal behandelde patiënten met ernstig persisterend astma (een seconde waarde < 80% voorspelde waarde ondanks behandeling, en met meerdere exacerbaties per jaar ondanks behandeling met hoge dosering inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β 2-agonisten) bleek omalizumab behandeling in staat de ernstige exacerbatie frequentie met een kwart te doen afnemen (3). Een direct probleem waar de longarts, ziekenhuis en patiënt mee zullen geconfronteerd worden is de kostprijs van dit geneesmiddel. Momenteel loopt een aanvraag om dit geneesmiddel onder de regeling dure geneesmiddelen vergoed te krijgen. De indicatie is ernstig persisterend astma (FEV1<80%) met frequente exacerbaties ondanks maximale conventionele behandeling, waarbij allergie voor inhalatieallergenen duidelijk op de voorgrond staat.

1. Fahy, J.V., H.E. Fleming, H.H. Wong, J.T. Liu, J.Q. Su, J. Reimann, R.B. Fick, Jr., and H.A. Boushey. 1997. The effect of an anti-IgE monoclonal antibody on the early- and late-phase responses to allergen inhalation in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1828-1834.
2. Djukanovic, R., S.J. Wilson, M. Kraft, N.N. Jarjour, M. Steel, K.F. Chung, W. Bao, A. Fowler-Taylor, J. Matthews, W.W. Busse, S.T. Holgate, and J.V. Fahy. 2004. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 170:583-593.
3. Humbert, M., R. Beasley, J. Ayres, R. Slavin, J. Hebert, J. Bousquet, K.M. Beeh, S. Ramos, G.W. Canonica, S. Hedgecock, H. Fox, M. Blogg, and K. Surrey. 2005. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 60:309-316.

7. Marginale Heart-Beating - en Non-Heart-Beating long donoren verhogen het aantal longtransplantaties.

M.E.Erasmus, UMCG, Groningen.

Mede namens: W. van der Bij, E.J.A.M. Verschuuren, P.W. Boonstra, UMCG, Groningen.

Er is nog altijd een tekort aan longdonoren. Om dit tekort in te lopen is het UMCG in 2000, en vervolgens ook het UMCU/EMCR, gestart met het gebruik van "marginale" heart beating (HB)-longdonoren. Dit zijn donoren waar bij geldt: ouder dan 55 jaar en/of meer dan 20 pack years gerookt en/of meer dan 5 dagen beademend en/of een afwijkende thoraxfoto maar wel een goede oxygenatie. Door het gelijk tijdig creëren van meer capaciteit heeft het gebruik van deze marginale heart-beating (HB)-donoren geleid tot een toename van 20 longtransplantaties in 2000 naar 48 in 2005. Dit resulteerde in een afname in wachtlijststerfte van 30 naar 12 % (wachtlijst rond de 100 patiënten). Om het tekort nog verder terug te dringen is het UMCG in 2005 non-heart-beating (NHB) longdonoren gaan gebruiken. Een NHB-donor wordt donor na het stoppen van de beademing en het optreden van circulatiestilstand. Het betreft patiënten met ernstig hersenletsel waarbij verder medisch handelen zinloos wordt geacht. Tot nu toe zijn 6 longtransplantaties verricht met non-heart-beating donoren met een goed resultaat qua transplantaatfunctie.

Voor een succesvol gebruik van niet standaard donoren is herkenning door de transplantatiecoördinator en vervolgens een goede samenwerking met de lokale IC-arts en longarts vereist. Bij de niet standaard longdonor is een bronchoscopie noodzakelijk. Een meer specifieke donorbehandeling op de IC gericht op preservatie van hart en longen en de

verbeterde longpreservatietechniek zijn belangrijk voor een goede post-operatieve transplantaatfunctie. De noodzakelijke warme ischaemietijd bij NHB-longdonatie is niet schadelijk gebleken als volgens een strikt protocol wordt gewerkt (zie flowchart). De overleving na longtransplantatie is ondanks het gebruik van meer niet standaard donoren de laatste jaren verbeterd. In Groningen is de peri-operatieve sterfte rond de 12 % gebleven, en 50 % leeft nog 7,5 jaar na transplantatie. In de toekomst zullen ook de longen van NHB-donoren na een niet geslaagde resuscitatie worden gebruikt.

8. Zijn astma en COPD wel ontstekingsziekten?

P.J. Sterk

Afdeling Longziekten

Leids Universitair Medisch Centrum

De afgelopen 10 jaar is ontsteking in het middelpunt van de belangstelling komen te staan bij het pathofysiologisch onderzoek van astma en COPD. En terecht, want er is nogal wat aan de hand op het gebied van luchtwegontsteking bij beide ziekten. Dit heeft er zelfs toe geleid dat ontsteking als oorzakelijk mechanisme is opgenomen in de recente definities van astma (www.ginasthma.org) en COPD (www.goldcopd.org). In hoeverre is dit gerechtvaardigd?

Luchtweg-biopsen, sputum en uitgeademde lucht vertonen meerdere, maar deels verschillende kenmerken van ontsteking bij astma en COPD. In vele gevallen zijn deze geassocieerd met functionele of klinische parameters. Zo gaat inductie van ontsteking met allergeen-provocatie of virus infectie bij astma samen met klinische verslechtering [1], en blijkt infiltratie met CD8+ T cellen voorspellend te zijn voor de daling in de longfunctie [2]. Bij COPD vinden we vergelijkbare associaties tussen luchtwegontsteking en ernst van de ziekte [3]. Toch blijkt uit hypothese-vrije analyses dat de kliniek, de longfunctie en de luchtwegontsteking verschillende en complementaire informatie over astma [4] en COPD [5] leveren. De werkelijke rol van ontsteking zal dus volgens het 3^e postulaat van Koch (het specifiek blokkeren van ontsteking) moeten worden onderzocht.

Tot voor kort was werkelijk hypothese-testend onderzoek op dit gebied schaars. Echter, recente studies laten met name bij astma zien dat luchtwegontsteking en luchtwegobstructie zich geheel onafhankelijk kunnen gedragen. Interventie met anti-IL-5 [6] of anti-IgE [7] doet de eosinofiele luchtwegontsteking vrijwel verdwijnen, zonder enige verbetering van de bronchiale hyperreactiviteit. En therapie met anti-TNF doet precies het omgekeerde [8]. Bij COPD komt deze discrepantie het beste tot uiting na het stoppen met roken, waarbij de kliniek onmiskenbaar verbetert in tegenstelling tot de luchtwegontsteking [9].

Concluderend, de werkhypothese dat ontsteking veel van de pathofysiologie van astma en COPD verklaart is toe aan een heroverweging. Er zijn sterke aanwijzingen dat b.v. het gladspierweefsel bij astma fundamenteel afwijkend is [10], iets dat met gerichte interventie inderdaad succesvol te bestrijden is [11]. Ook bij COPD moeten we naar andere componenten uitkijken, zoals b.v. de structuur van de extracellulaire matrix. Het zal lastig worden hier hypothese-testend onderzoek op te richten, maar dat heeft ontegenzeggelijk prioriteit. Is er dan helemaal geen plaats meer voor associatief, hypothese-genererend onderzoek op dit terrein? Jazeker, maar dan wel met krachtige moderne 'omics' technieken en hun instantane patroonherkenning van uiterst complexe signalen. Dit geldt bijvoorbeeld voor 'breathomics' van uitgeademde lucht [12], dat hard op weg lijkt te zijn richting spreekkamer van de longarts.

Referenties

1. De Kluijver J, Evertse CE, Sont JK, Schrupf JA, van Zeijl-van der Ham CJG, Dick CR, Rabe KF, Hiemstra PS, Sterk PJ. Are rhinovirus-induced airway responses in asthma aggravated by chronic allergen exposure? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1174-1180.
2. van Rensen ELJ, Sont JK, Evertse CE, Willems LNA, Mauad T., Hiemstra PS, Sterk PJ and the AMPUL Study Group. Bronchial CD8 cell infiltrate and lung function decline in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:837-841.

3. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Cherniack RM, Rogers RM, Sciurba FC, Coxson HO, Paré PD. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-2653.
4. Rosi E, Ronchi MC, Grazzini M, Duranti R, Scano G. Sputum analysis, bronchial hyperresponsiveness, and airway function in asthma: results of a factor analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:232-237.
5. Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MME, Stolk J, Sont JK, Jansen DF, Kerstjens HAM, Postma DS, Sterk PJ and the GLUCOLD Study Group. Dissociation of lung function and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:499-504.
6. Leckie MJ, Ten Brinke A, Khan J, Diamant Z, O'Connor BJ, Walls CM, Mathur AK, Cowley HC, Chung KF, Djukanovic R, Hansel TT, Holgate ST, Sterk PJ, Barnes PJ. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyperresponsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet* 2000;356:2144-2148.
7. van Rensen ELJ, Evertse CE, van Schadewijk WAAM, van der Veen H, Timmers MC, Ayre G, Hiemstra PS, Mauad T, Sterk PJ, Rabe KF. Anti-IgE omalizumab treatment reduces allergen-induced eosinophilia in biopsies and sputum in patients with asthma. *Proc Am Thor Soc* 2005;2:A569 (ATS 2005).
8. Berry MA, Hargadon B, Shelley M, Parker D, Shaw DE, Green RH, Bradding P, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord ID. Evidence of a role of tumor necrosis factor alpha in refractory asthma. *N Engl J Med* 2006;354:697-708.
9. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, Lesman-Leegte IGAT, Postma DS, Timens W. Effect of 1-year smoking cessation on airway inflammation in COPD and asymptomatic smokers. *Eur Respir J* 2005;26:835-845.
10. Fredberg J. Bronchospasm and its biophysical basis in smooth muscle. *Respir Res* 2004;5:2.
11. Cox G, Miller JD, Mc Williams A, Fitzgerald JM, Lam S. Bronchial thermoplasty for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;Epub ahead of print:Feb2.
12. van der Weerd B, Schot R, van der Plas D, Sont JK, Sterk PJ. The electronic nose in the diagnostic assessment of asthma. *ATS* 2006.

9. Luchtwegontsteking en de reactie van de luchtwegen op een diepe inademing bij patiënten met astma en COPD.

A.M.Slats

Afdeling Longziekten

Leids Universitair Medisch Centrum

Inleiding: Tijdens een diepe inademing worden de luchtwegen opgerekt als gevolg van de koppeling tussen de luchtwegen en het parenchym. Bij gezonde personen leidt een diepe inademing tot verwijding van farmacologisch vernauwde luchtwegen^{1,2}. Bij patiënten met astma en COPD leidt een diepe inademing tot minder of zelfs geen verwijding van vernauwde luchtwegen. Elke factor, die de overdracht van de trekkracht van het parenchym op de luchtwegen beïnvloedt of de reactie van de luchtwegen op rek, kan een rol spelen in het mechanisme waardoor het luchtwegverwijdende effect van een diepe inademing afneemt^{3,4}. Zowel astma als COPD worden gekenmerkt door ontsteking in de luchtwegwand^{5,6}. Deze ontsteking zou inderdaad bovengenoemde processen kunnen beïnvloeden. Daarom postuleren wij dat luchtwegwandontsteking gerelateerd is aan de reactie van de luchtwegen op een diepe inademing in astma en COPD.

Hypothese: Het aantal ontstekingscellen in de lamina propria van bronchus biopsien is gerelateerd aan de verandering in luchtwegsysteemweerstand (Rrs) door een diepe inademing bij patiënten met astma en COPD.

Methodes: 13 patiënten met mild astma (18-65 jaar, atopisch, PC₂₀ methacholine < 8mg/ml, FEV₁ > 70% van voorspeld) en 12 patiënten met mild tot matig ernstig COPD (35-70 jaar, FEV₁/FVC ratio > 70%, reversibiliteit < 12%) werden gevraagd om een aangepaste methacholine challenge uit te voeren: na een periode van 20 minuten zonder diepe ademteugen werd inhalatie van een methacholine dosis, die ten minste 20% daling in FEV₁ kon opwekken, gevolgd door 5 diepe ademteugen. Op een andere dag werden 6 bronchus

biopten bij iedere patiënt genomen en gekleurd voor ontstekingscellen (T-helpercellen, cytotoxische T cellen, eosinofielen, mestcellen, macrofagen, neutrofielen).

Resultaten: Er was een significant verschil tussen de weerstand voor en na 5 diepe ademteugen bij patiënten met astma, maar niet bij de patiënten met COPD. Tevens was de weerstand na 5 diepe ademteugen significant lager bij de patiënten met astma vergeleken met de COPD patiënten. Er werd geen relatie gevonden tussen het aantal ontstekingscellen in de luchtwegwand en de weerstandsval na diepe inademing in beide groepen.

Conclusies: Patiënten met astma zijn beter in staat zijn de weerstand te verlagen met 5 achtereenvolgende diepe inademingen in vergelijking met COPD patiënten. Echter, het aantal verschillende ontstekingscellen op zich kan dit verschil niet verklaren. Mogelijk wordt de longmechanica tijdens een diepe inademing niet zozeer beïnvloedt door het aantal ontstekingscellen in de luchtwegwand, maar is het resultaat van de ontsteking op wanddikte, aantal vaatjes of spiercelfunctie meer van invloed. Hier zal in vervolg onderzoek naar gekeken worden.

Reference List

(1) Skloot G, Permutt S, Togias A. Airway hyperresponsiveness in asthma: a problem of limited smooth muscle relaxation with inspiration. *J Clin Invest* 1995; 96(5):2393-2403.

(2) Scichilone N, Permutt S, Togias A. The lack of the bronchoprotective and not the bronchodilatory ability of deep inspiration is associated with airway hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(2):413-419.

(3) Skloot G, Togias A. Bronchodilation and bronchoprotection by deep inspiration and their relationship to bronchial hyperresponsiveness. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24(1):55-72.

(4) Fredberg JJ. Bronchospasm and its biophysical basis in airway smooth muscle. *Respir Res* 2004; 5(1):2.

(5) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication No 02-3659 Issued January, 1995 (updated 2002)

Management Segment (Chapter 7): Updated 2005 from the 2004 document. www.ginasthma.org. 2002.

(6) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Update 2003. NHLBI/WHO workshop report 2003.

10. Modificatie van ziekte uitkomst bij COPD. Korte versus langdurige behandeling met inhalatie corticosteroïden, al dan niet gecombineerd met een langwerkende β_2 -agonist.

T.S. Lapperre¹, mede namens M.M.E. Gosman², J.B. Snoeck-Stroband¹ en de GLUCOLD Studie Groep^{1,2}

¹Afdelingen Longziekten en Huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum (coördinatoren P.J. Sterk en P.S. Hiemstra)

²Afdelingen Longziekten, Pathologie en Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum Groningen (coördinatoren D.S. Postma en W. Timens)

Inleiding: Chronische obstructieve longziekten (COPD) gaan gepaard met een sterke morbiditeit en mortaliteit, en worden gekenmerkt door een ontstekingsbeeld in de luchtwegen met schade aan het longparenchym¹. Tot op heden is er geen behandeling die de progressie van de ziekte beïnvloedt. De studies 'Isolde'² en 'Euroscop'³ hebben aangetoond dat inhalatiesteroïden een positief effect hebben op de longfunctie gedurende de eerste drie tot zes maanden. Echter op de lange termijn werd in deze studies geen effect gevonden op de daling van de longfunctie, maar wel een verbetering van kwaliteit van leven en vermindering van het aantal exacerbaties. Toevoeging van een langwerkende β_2 -agonist geeft een verdere verbetering van FEV₁, exacerbaties en kwaliteit van leven⁴. Het is onbekend of inhalatiesteroïden al dan niet gecombineerd met een langwerkende β_2 -agonist ook het ontstekingsbeeld in de luchtwegen bij COPD ten gunste kunnen beïnvloeden.

Hypothese: Behandeling met inhalatiesteroïden heeft een initieel gunstig effect op de luchtwegontsteking bij COPD. Toevoeging van een langwerkende β_2 -agonist is klinisch gunstig, maar beïnvloedt de luchtwegpathologie niet.

Methoden: 114 COPD patiënten (> 10 pack-years) met verlaagde spirometrie na toediening van een bronchusverwijder (GOLD II en III) en zonder aanvankelijke steroïd behandeling namen deel aan een studie over 30 maanden. Van 0-6 maanden werden zij verdeeld over 3 armen (tweemaal daags fluticasone 500 μ g, fluticasone+salmeterol 500/50 μ g, of placebo). Tussen 6 en 30 maanden werd dit gecontinueerd, behalve in de fluticasone arm die gesplitst werd in een placebo arm en fluticasone arm. Hiermee konden de korte- (6 maanden) en lange termijn effecten van fluticasone worden geanalyseerd. Klachten, health status, exacerbaties, uitgebreide longfunctie, hyperreactiviteit, en geïnduceerd sputum werden regelmatig vervolgd, en bronchusbiopten werden verkregen op 0, 6 en 30 maanden. De eerste cross-sectionele analyses zijn inmiddels voltooid, alsmede de follow-up tot 6 maanden.

Eerste resultaten: Cross-sectionele factoranalyse liet zien dat spirometrie, de reversibiliteit hiervan, hyperreactiviteit, en de ontstekingscellen in sputum separate en complementaire informatie over COPD opleveren⁵. Ontstekingsverschijnselen in sputum bleken (onafhankelijk van de mate van obstructie) wel gecorreleerd te zijn met o.a. health status⁶. Bovendien bleek dat de ontsteking in de luchtwegen bij COPD nadrukkelijk gekenmerkt wordt door een B-cell infiltraat⁷. Daarnaast vonden we dat het ontstekingsprofiel in de luchtwegen geassocieerd is met de duur van het gestopt zijn met roken⁸. Na 6 maanden behandeling bleken zowel fluticasone als de combinatie met salmeterol te leiden tot een vergelijkbare daling van T cellen (CD3, CD4, CD8) ($p < 0.01$) en mestcellen ($p < 0.001$) in de bronchusbiopten t.o.v. placebo. Beide behandelingen gaven een lichte toename van neutrofiële granulocyten ($p < 0.02$). Daarnaast verbeterde bij beide behandelingen de hyperreactiviteit voor methacholine ($p < 0.05$), terwijl de combinatietherapie een additionele verbetering in hyperinflatie gaf ($p < 0.001$). De resultaten na 30 maanden behandeling zullen medio 2006 worden gepresenteerd.

Conclusies: Luchtwegontsteking heeft bij COPD een specifiek profiel, en levert complementaire informatie op naast de kliniek en longfunctie. Ontsteking is geen 'bystander' bij COPD, omdat het o.a. geassocieerd is met health status. Interventie met inhalatiesteroïden al dan niet gecombineerd met een langwerkende β_2 -agonist verbetert de hyperreactiviteit en vermindert na 6 maanden het aantal T cellen en mestcellen in de bronchiaalwand bij COPD. Echter, het aantal neutrofielen in bronchusbiopten nam bij deze behandelingen enigszins toe. De klinische en histologische effecten van deze interventies op de lange termijn (30 maanden) zullen medio 2006 bekend worden. Wij hopen dat op basis van deze data in de toekomst een rationele keuze gemaakt kan worden voor onderhoudsbehandeling bij COPD.

Referenties

1. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Cherniack RM, Rogers RM, Sciurba FC, Coxson HO, Pare PD. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-2653.
2. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK, on behalf of the ISOLDE Study investigators. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-1303.
3. Pauwels RA, Lofdahl C-G, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, Ohlsson SV for the ERS study on COPD. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-1953.
4. Calverley P, Pauwels RA, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, Anderson J, Maiden C, for the Tristan Study Group. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-456.
5. Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MM, Stolk J, Sont JK, Jansen DF, Kerstjens HA, Postma DS, Sterk PJ, and the GLUCOLD Study Group. Dissociation of lung function and airway

inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:499-504

6. Snoeck-Stroband JB, Postma DS, Lapperre TS, Gosman MME, Thiadens HA, Kauffman HF, Sont JK, Jansen DF, Sterk PJ and the GLUCOLD Study Group. *Submitted 2006*.
7. Gosman MM, Willemse BW, Jansen DF, Lapperre TS, van Schadewijk A, Hiemstra PS, Postma DS, Timens W, Kerstjens HA. Increased number of B-cells in bronchial biopsies in COPD. *Eur Respir J* 2006;27:60-64.
8. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, Snoeck-Stroband JB, ten Hacken NHT, Hiemstra PS, Timens W, Sterk PJ, Mauad T and the GLUCOLD Study Group. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. *Thorax* 2006;61:115-121.
9. Gosman MME, Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Jansen DF, Kerstjens HAM, Hiemstra PS, Timens W, Sterk PJ, Postma DS and the GLUCOLD Study Group. Fluticasone with/without salmeterol: effect on inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Submitted 2006*.

Werk in uitvoering

Behandeling van niet geopereerde vroege stadia van longkanker met stereotactische radiotherapie van implantatie van markeringen.

J. J. Nuyttens¹, R.J. Van Klaveren²,

¹Afdeling radiotherapie, ²afdeling longziekten, Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum

Chirurgisch inoperabele patiënten met een niet-kleincellig long carcinoom hebben een 5-jaarsoverleving van 10-30% na 3-dimensionele radiotherapie. Deze slechte cijfers worden veroorzaakt door enerzijds de comorbiditeit en anderzijds door het hoge aantal lokale recidieven. Een betere lokale controle kan behaald worden door het bestralen tot een hogere dosis. Het geven van deze hogere dosis wordt tegenwoordig uitgevoerd met stereotactische radiotherapie waarbij een 2-jaars lokale controle van >90% kan worden bereikt. Een nieuwe vorm van stereotactische radiotherapie is de behandeling met het CyberKnife. De CyberKnife is een 6MV lineaire versneller die gemonteerd is op een robot met 6 gewrichten waardoor er vanuit alle richtingen gestraald kan worden (Fig. 1). Deze robot is in staat met het Synchrony systeem de ademhalingsbewegingen van de tumor te volgen. Het Synchrony systeem bestaat uit 2 stralenbuizen die aan de plafond hangen en 2 beeldversterkers die op de grond staan en een infra-rood camera die de ademhaling registreert door middel van infrarood lichtjes die op de borstkas zijn aangebracht. Nadat 3 platina- of goudmerkers in of in de buurt van de tumor gebracht zijn, kan het Synchrony systeem de tumor perfect in de ruimte situeren. Door het nemen van 8 röntgenfoto's kan de tumor exact tijdens de ademhalingscyclus in de ruimte gelokaliseerd worden en kan de positie zelfs voorspeld worden door de snelle rekentijd van de computers. Tijdens de bestraling beweegt de robot met de lineaire versneller mee met de tumor. Aangezien dat de bestralingsbundel meebeweegt met de tumor kunnen de marges rondom de tumor verminderd worden. Een recente planningsstudie heeft bewezen dat we met deze bestralingstechniek de mediane dosis (116 Gy, EQD2) van het tumorvolume bijna kunnen verdubbelen in vergelijking met een 3-dimensionele conformele behandeling (66 Gy) zonder de toxiciteit in de long te verhogen. Aangezien deze resultaten veelbelovend zijn werd er op de afdeling radiotherapie van het Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum een studie (Cyblos) gestart voor inoperabele patiënten met een primair niet-kleincellig long carcinoom. De implantatie van de markers zal gebeuren via transthoracale punctie, bronchoscopie of via intravasculaire weg gebruik makend van speciaal hiervoor ontworpen coils. De bestralingsdosis die toegediend zal worden is om de dag 3 maal 20 Gy. Door middel van Quality of Life invulformulieren, longfunctietesten en CTthorax zal de toxiciteit en de tumorresponse geëvalueerd worden.

Wenst U meer te vernemen over deze studie dan kan U contact opnemen met de studiecoördinatoren: Dr. J.J. Nuyttens (010-4391347) of Dr. R. van Klaveren (010-4391437).

Samenvatting proefschrift Coen Ottenheijm

Diaphragm Dysfunction in COPD

Involvement of the myofilaments

Samenvatting proefschrift Coen Ottenheijm,
Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum
(19 april 2006)

Zwakte van het diafragma kan voorkomen bij patiënten met COPD en draagt bij aan de morbiditeit en mortaliteit bij deze patiënten. Directe bepaling van het in vivo krachtgenererend vermogen van het diafragma is niet mogelijk. Daarom wordt doorgaans het vermogen van de inademingsspieren om transdiafragmadrukken te genereren bepaald, hetgeen wordt verondersteld diafragma-kracht te weerspiegelen. Het blijkt een consistente bevinding dat patiënten met COPD minder transdiafragmale druk kunnen genereren tijdens vrijwillige contracties, maar ook tijdens stimulatie via de nervus phrenicus, dan patiënten zonder COPD. Deze diafragmazwakte blijkt een klinisch erg relevant probleem, aangezien hypercapnisch respiratoir falen een veel voorkomende doodsoorzaak is bij deze patiënten. Traditioneel wordt diafragmazwakte in COPD verklaard door extrinsieke factoren, zoals hyperinflatie-geïnduceerde diafragmaverkorting hetgeen het diafragma op een suboptimaal gedeelte van zijn kracht-lengte relatie plaatst. Het huidige proefschrift toont aan dat cellulaire en moleculaire veranderingen in het diafragma bijdragen aan diafragmazwakte in COPD.

Diafragmabiopten werden genomen bij patiënten met en zonder COPD tijdens een thoracotomie. Uit deze diafragmabiopten zijn spiervezels geïsoleerd, waarin we het functioneren van de contractile eiwitten onderzochten met behulp van een zogenaamde 'single fiber'-opstelling. Dit proefschrift toont aan dat behalve disfunctie van contractiele eiwitten, verlies van het belangrijke contractiele eiwit myosine optreedt in het diafragma van patiënten met COPD, hetgeen krachtgeneratie beperkt (1) (**hier figuur 1**). Normaal gesproken worden contractiele eiwitten afgebroken door het ubiquitine-proteasoom systeem. Wij vonden dat ubiquitine-geconjugeerde eiwitten meer voorkomen in het COPD-diafragma, hetgeen een disbalans in het bovengenoemde proteolytisch systeem suggereert. Tevens, laten de ultrastructurele studies van dit proefschrift accumulaties zien van cytoskeletaire eiwitten in het diafragma van COPD patiënten. Deze accumulaties zijn overeenkomstig met tekenen van myofibrillaire myopathy en zijn suggestief voor disfunctie of overbelasting van het ubiquitine-proteasoom systeem. Aan de andere kant, de veranderingen in de distributie van glycosaminoglycaan-epitopen in het COPD-diafragma, zoals beschreven in dit proefschrift, suggereren tevens een mogelijke rol voor eiwitsynthese-paden. Een enorme uitdaging voor toekomstig onderzoek zal zijn om de relatieve bijdrage van eiwitdegradatie en -synthese aan het verlies van contractiel eiwit in het COPD-diafragma te bepalen. Bijvoorbeeld, is ubiquitine-myosineconjugatie verhoogd in het diafragma van COPD patiënten? Opmerkelijk is dat het verlies van eiwit in het COPD-diafragma niet specifiek is, aangezien de titine-gerelateerde veranderingen meer kwalitatief dan kwantitatief van aard waren. Dientengevolge is het van belang onderzoek te verrichten naar de concentratie en mate van ubiquitinatie van andere belangrijke contractiele, regulatoire and structurele eiwitten, zoals actine, troponines, titine etc. Het dient vermeld te worden dat ge-ubiquitineerde eiwitten niet per se door het proteasoom gedegradeerd hoeven te worden. Ge-ubiquitineerde eiwitten kunnen accumuleren en aggregaten vormen en zodoende degradatie voorkomen. Tevens suggereren recente studies een signaalfunctie voor ubiquitine in de regulatie van eiwitfunctie. Zodoende is het bijzonder relevant om de proteasoom-activiteit te bepalen in het diafragma van patiënten met en zonder COPD; is deze inderdaad verhoogd in COPD patiënten? Uiteindelijk zal dit moeten leiden tot farmaceutische interventies die het verlies van contractiel eiwit en diafragmazwakte voorkomen in deze patiënten. Bijvoorbeeld, het behandelen van COPD patiënten met proteasoom- of ubiquitine-conjugatie-remmers zou de afbraak van myosine kunnen

verminderen en de ontwikkeling van diafragmazwakte tegengaan. Het is in dit kader interessant dat recent de eerste proteasoom-remmer goedgekeurd is voor gebruik in de kliniek.

In een andere studie (2) vonden wij dat 'alternative splicing' van het titine-gen (**hier figuur 2**) leidt tot een flexibeler titinemolecuul, hetgeen zeer waarschijnlijk verantwoordelijk is voor de verminderde passieve kracht die ontwikkeld wordt tijdens uitrekking van diafragmavezels van COPD- patiënten. Blijkbaar wordt het COPD-diafragma niet alleen gekarakteriseerd door verlies van eiwit, maar ook door kwalitatieve veranderingen in bepaalde moleculen. Het is aannemelijk dat deze veranderingen de diafragmafunctie beïnvloeden. Bijvoorbeeld, de afgenomen stijfheid van titine maakt de sarcomeer structureel en mechanisch instabieler en kan resulteren in decentralisatie van het dikke filament en saromeerinhomogeniteit tijdens activatie. Overrekken van sarcomeren kan uiteindelijk leiden tot sarcomeerschade, hetgeen beschreven is in het diafragma van patiënten met ernstig COPD. Verder beschrijven recente studies dat titine een belangrijke rol speelt in signaaltransductie door, als gevolg van mechanische rek, de functie van titinekinase te veranderen of titin-bindende eiwitten te beïnvloeden, zoals ubiquitine-ligases, die genexpressie en eiwit turnover controleren. Het is een interessante hypothese dat de verminderde titine-stijfheid in het COPD-diafragma de activiteit en translocatie naar de nucleus van ubiquitine-ligases moduleert, resulterend in verlies van spiereiwitten zoals myosine. Het evalueren van de distributie van titine-bindende eiwitten in sarcomeren en nuclei kan richting geven aan deze hypothese.

Toekomstig onderzoek zal gericht moeten zijn op de etiologie van de cellulaire en moleculaire veranderingen in het diafragma. Potentiële aandachtsgebieden kunnen zijn hypoxemie, systemische inflammatie en/of de toegenomen workload van het diafragma. In een dierexperimentele studie vonden wij dat hypoxie het functioneren van contractiele eiwitten nadelig beïnvloedt. Echter, in patiënten met COPD zouden hypoxemie en andere systemische effecten zoals inflammatie, niet alleen het diafragma maar ook perifere spieren aantasten. Aan de andere kant is het waarschijnlijk dat de toegenomen inademiingsarbeid bij COPD specifiek de inademiingspijeren beïnvloedt. Dientengevolge zal onderzoek naar de vraag of de beschreven veranderingen specifiek zijn voor het diafragma of onderdeel zijn van gegeneraliseerde spierzwakte belangrijke informatie verschaffen met betrekking tot de etiologie van diafragmazwakte in COPD. Dat de in dit proefschrift beschreven veranderingen reeds optreden in het beginstadium van de ziekte (GOLD stadium I/II), wanneer factoren zoals systemische inflammatie en/of hypoxie niet of slechts in lichte mate aanwezig zijn, maakt het tot een extra grote uitdaging.

Inzicht in de pathologische processen die leiden tot diafragmadisfunctie in COPD neemt langzaam toe. De in dit proefschrift beschreven observaties geven aanleiding tot een nieuw concept waarin de pathogenese van inademiingspijierzwakte in COPD gerelateerd is aan cellulaire en moleculaire veranderingen in het diafragma. Meer onderzoek naar de oorzaken en gevolgen van diafragmadisfunctie in COPD is nodig om nieuwe aangrijpingspunten te vinden voor efficiëntere behandelmethoden.

Referenties:

1. Ottenheijm, C. A. C., L. M. A. Heunks, G. C. Sieck, W. Z. Zhan, S. M. Jansen, H. Degens, T. de Boo, and P. N. R. Dekhuijzen. 2005. Diaphragm Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 172:200-205.
2. Ottenheijm, C. A. C., L. M. A. Heunks, T. Hafmans, P. F. van der Ven, C. Benoist, H. Zhou, S. Labeit, H. L. Granzier, and P. N. R. Dekhuijzen. 2006. Titin and Diaphragm Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 173:527-534.

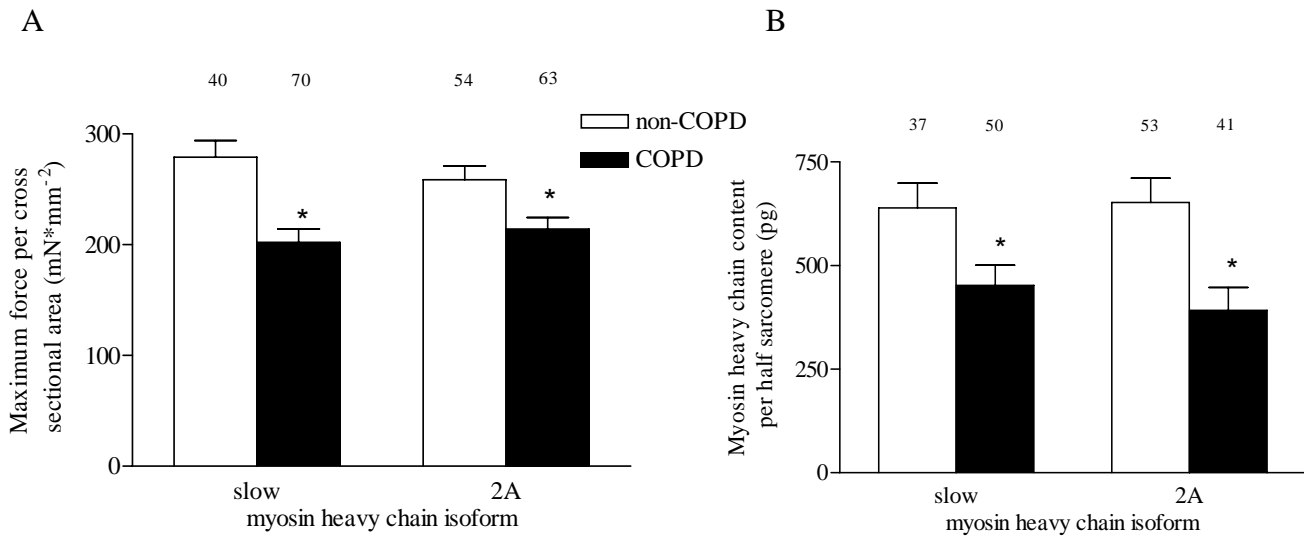


Figure 1 A) Diaphragm single fiber maximum force per cross sectional area in type slow and 2A fibers from non-COPD and COPD patients. The numbers above *bars* represent the total number of single fibers analyzed. Data are presented as model estimates \pm sem. *: $P < 0.05$ different from non-COPD group. B) Myosin heavy chain content per half sarcomere in type slow and 2A fibers from non-COPD and COPD patients. Myosin heavy chain content per half sarcomere was determined from single fiber myosin heavy chain concentration and half sarcomere volume. Myosin heavy chain content per half sarcomere estimates the number of cross bridges in parallel per single fiber. The numbers above *bars* represent the total number of single fibers analyzed. Data are presented as model estimates \pm sem. *: $P < 0.05$ different from non-COPD group.

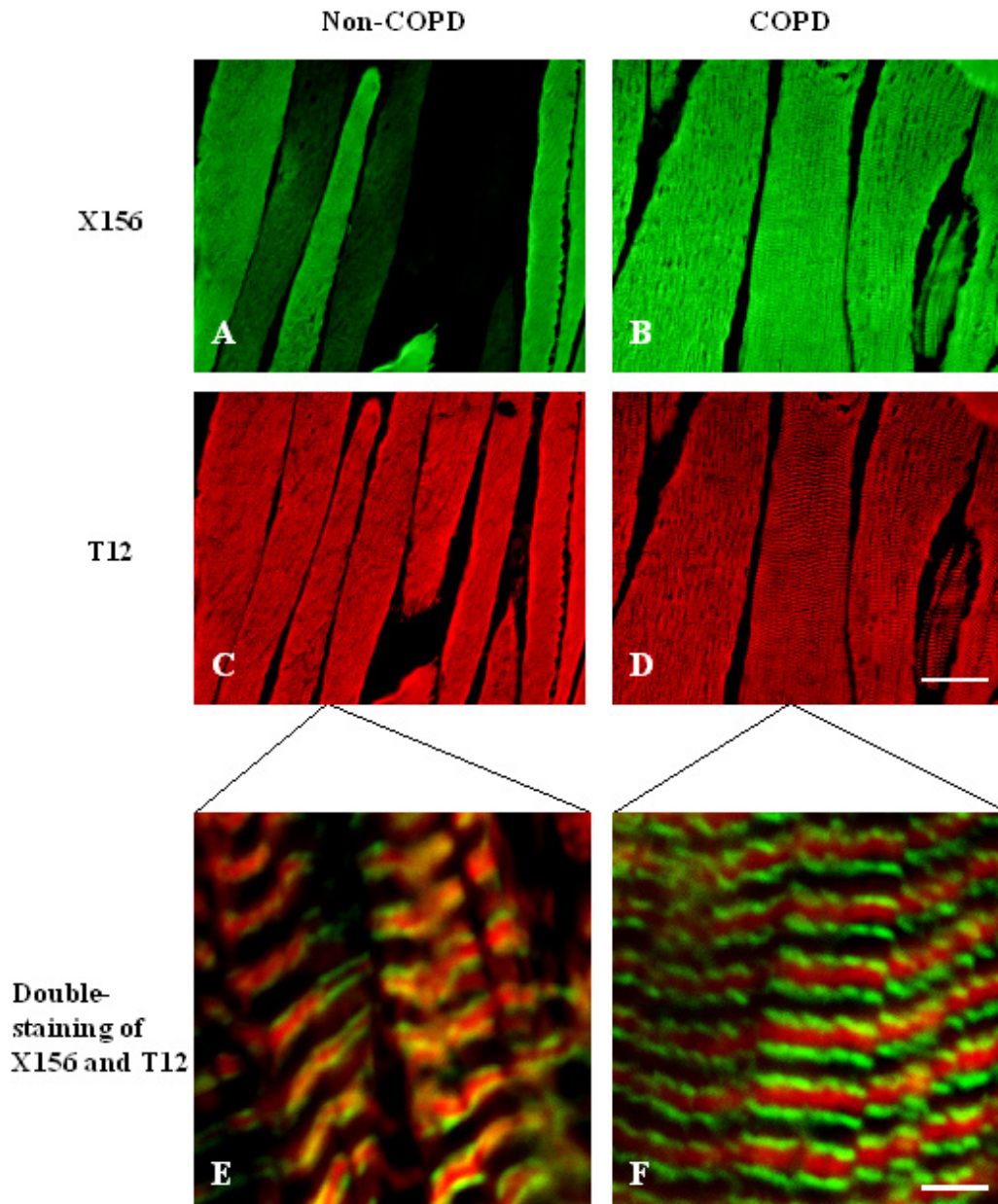


Figure2. Immuno-fluorescence analysis of antibodies x156 and T12, directed against the titin domain encoded by the in COPD upregulated exon 156 and a non-upregulated exon, respectively. Double-staining with antibodies x156 and T12 revealed increased staining intensity of x156 in diaphragm cryosections from patients with COPD (green, A-B), whereas staining intensity of T12 was comparable between both patient groups (red, C-D). Bar: 50 μ m. Confocal microscopy demonstrated the expected staining pattern of both antibodies: red striation patterns of T12 indicating the location of the sarcomeric Z-lines and green striations of X156 indicating the PEVK regions of the sarcomere (E-F). Bar: 2.5 μ m.

Samenvatting Proefschrift Judith Herder

(26 april 2006)

The use of 18FDG PET in NSCLC

In Nederland is longkanker nog steeds het meest voorkomende type kanker bij mannen. De incidentie van longkanker voor mannen is 79.8 en voor vrouwen 27 per 100.000 inwoners per jaar (op basis van getallen uit 2000). De gemiddelde vijfjaarsoverleving voor longkanker in Nederland is 10%, en hangt af van de histologische classificatie en het stadium. Bij ongeveer 84% gaat het om een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). De behandeling van NSCLC wordt bepaald door het stadium van de ziekte op het moment van presentatie. Het vaststellen van het juiste stadium is afhankelijk van de kwaliteit van verschillende diagnostische technieken. Positron Emission Tomography (PET), waarbij gebruik gemaakt wordt van fluorodeoxyglucose (^{18}F FDG), is een relatief nieuwe beeldvormende techniek. De accuratesse van ^{18}F FDG PET bij NSCLC en de invloed op het patiëntenbeleid en het uiteindelijke resultaat is onderwerp voor veel studies.

Het werk dat hier gepresenteerd wordt, is een integraal deel van het onderzoek naar de rol van ^{18}F FDG PET bij NSCLC zoals uitgevoerd in het VU medisch centrum te Amsterdam. Dit onderzoek werd verricht in nauwe samenwerking met andere nationale en internationale universiteitscentra en perifere ziekenhuizen. De wetenschappelijk benadering in dit proefschrift volgt het raamwerk ter bestudering van de effectiviteit van diagnostische testen zoals beschreven door van Tinteren et al.[submitted]. Dit raamwerk begint met een beoordeling van de huidige praktijk. Daarbij worden eventuele inefficiënties van de huidige praktijk aangetoond. De volgende stap is beoordeling van de data ten aanzien van accuratesse van de nieuwe test. Indien deze onvoldoende zijn, dan moeten deze testen alsnog verricht worden. De volgende stap is het beoordelen van potentiële invloed van de toegevoegde nieuwe test aan de diagnostische strategie (klinische waarde). Tegelijkertijd worden er modelmatige studies verricht ter beoordeling van kosten-effectieve toepassingen van de nieuwe test, welke dan getoetst kunnen worden in een gerandomiseerde studie. Uiteindelijk zou dit moeten leiden tot de ontwikkeling en implementatie van "evidence based"-richtlijnen. Na de richtlijn beoordeeld te hebben zou opnieuw geëvalueerd kunnen worden waarbij de nieuwste trends (nieuwe technieken of strategieën) ook geëvalueerd worden. Het bovenstaande schema is toegepast bij de stadiëring van patiënten met een verdenking op NSCLC.

De eerste stap is een beschrijving van de klinische praktijk van opbrengst en kosten van preoperatieve stadiëring bij patiënten met (verdacht) NSCLC in een academisch en algemeen ziekenhuis in een tijdsbestek van 2 jaar (1993/1994). Chirurgische behandeling bleek onvoldoende bij bijna 50% van de geopereerde patiënten met NSCLC, ten gevolge van een niet resectabele tumor of een benigne afwijking tijdens operatie of een metastase dan wel recidief binnen 1 jaar na operatie. Tijdens operatie bleken 33 niet resectabel (23% van de patiënten die een operatie ondergingen), 19 (13%) hadden een benigne afwijking. Bij 18 patiënten werd de chirurgische behandeling beschouwd als futiel vanwege een metastase (13%), en bij 1 patiënt (0.7%) in verband met lokaal recidief binnen 12 maanden na een in opzet curatieve chirurgische behandeling. Er waren gemiddeld vijf ($sd \pm 1.5$) testen nodig om tot een uiteindelijke stadiëring te komen, in een tijdsbestek van 20 dagen (mediaan), bij 13% van de patiënten was meer dan 6 weken nodig. Bij de meeste patiënten blijkt het aantal testen, de duur en de kosten nodig voor stadiëring aanzienlijk te zijn. Het resultaat van de stadiëring, met als doel het voorkomen van onnodige operaties, is matig.

Zoals eerder gezegd, betrof 1 van de 7 ten onrechte uitgevoerde operaties patiënten welke uiteindelijk geen maligniteit bleken te hebben. In de literatuur is veel geschreven over de

accuratesse van ^{18}F FDG PET bij radiologisch onduidelijke longhaarden, er is echter zeer weinig geschreven over de accuratesse van ^{18}F FDG PET bij kleine longhaarden. In een retrospectieve studie naar de karakteristieken van ^{18}F FDG PET als een functie van pre-test risico-inschatting bij radiologisch onduidelijke solitaire longhaarden ≤ 10 mm op spiraal CT-scan hebben wij 35 patiënten geïnccludeerd met 36 solitaire long haarden ≤ 10 mm (uitersten: 3-10 mm) in diameter bij klinische presentatie. ^{18}F FDG PET identificeerde 30 van 36 kleine laesies correct. Een afwijking bleek fout negatief op ^{18}F FDG PET en bij vijf laesies bleek ^{18}F FDG PET fout positief. Specificiteit was 77% (17/22; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0.55-0.92), sensitiviteit was 93% (13/14; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0.66-1.0), de positief voorspellende waarde was 72% (13/18; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0.46-0.90) en de negatief voorspellende waarde 94% (17/18; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0.73-1.0). Deze data suggereren dat ^{18}F FDG PET een waardevolle diagnostische test zou kunnen zijn ter differentiatie (benigne versus maligne) van onduidelijke solitaire longhaarden ≤ 10 mm op spiraal CT scan bij presentatie.

In de grote hoeveelheid ^{18}F FDG PET-literatuur wordt overvloedig de accuratesse van ^{18}F FDG PET bij longhaarden beschreven en weinig over de toegevoegde waarde van ^{18}F FDG PET versus een klinische kansschatting ondanks dat dit van belang is voor een verbetering van diagnostisch begrip en de invloed op therapiekeuze.

De meeste klinici zullen intuïtief een kansschatting maken, hoewel de variabiliteit tussen klinici onderling vooralsnog onbekend is, lijkt een objectiever scoringssysteem om de kans op maligniteit in te schatten te prefereren. Swensen et al. hebben een voorstel gedaan voor een intern gevalideerde wiskundige formule waarin een kansschatting op maligniteit weergegeven wordt als een functie van 3 klinische (leeftijd, roken, voorgeschiedenis met kanker) en 3 radiologische (diameter, uitlopers, locatie) variabelen. Een externe validatie van het voorspellingsmodel werd verricht waarin we gebruik maken van CT en ^{18}F FDG PET-data van 106 patiënten welke verwezen werden in verband met onduidelijkheid over de aard van de longhaard. Tegelijkertijd hebben wij de toegevoegde waarde van ^{18}F FDG PET gekwantificeerd als een functie van zijn operationele karakteristieken in relatie tot dit predictiemodel. ROC-analyse suggereert dat de beste resultaten te verwachten zijn van klinische beoordeling en ^{18}F FDG PET gecombineerd.

Ter beoordeling van de potentiële klinische waarde van ^{18}F FDG PET bij patiënten met verdachte longhaard en een diagnostisch probleem, werd een voor/na-studie verricht. Dit soort studies geeft informatie over het diagnostisch begrip en de invloed op therapeutisch beslissingen. Het prospectieve onderzoek bestond uit het gebruik van vragenlijsten voor, meteen na en enkele maanden na de resultaten van ^{18}F FDG PET. Patiënten werden met name verwezen naar het ^{18}F FDG PET-centrum voor onduidelijke radiologische longhaarden, mediastinale stadiëring of onduidelijke bevindingen bij conventionele stadiëring ten aanzien van beoordeling van metastasen op afstand. Een toegenomen diagnostisch begrip werd door de aanvragende artsen bij 84% gerapporteerd en bij 50% van de patiënten vond een verandering van het therapeutische beleid plaats. Het afzeggen van een operatie werd het meest frequent gerapporteerd (35%). In de groep patiënten welke verwezen werden vanwege onduidelijke radiologische bevindingen, vond een verbetering van het diagnostische begrip bij 46% plaats en een zinvolle verandering van therapie bij 71% van de patiënten.

Een modelmatige benadering naar de inzet van ^{18}F FDG PET en de kosteneffectiviteit bij routineus gebruik van ^{18}F FDG PET in de preoperatieve stadiëring van NSCLC laat zien dat introductie van ^{18}F FDG PET voor alle patiënten zal leiden tot een substantiële toename van de stadiëringkosten, welke voor een deel "terugverdiend" worden door een daling van het aantal ten onrechte uitgevoerde operaties. ^{18}F FDG PET uitgevoerd voor invasieve stadiëring zal leiden tot een beperkte toename van kosten. Deze beperking komt met name door substitutie van diagnostische testen. Er zal altijd een toename in kosten plaatsvinden wanneer ^{18}F FDG PET alleen gebruikt zal worden voor patiënten met NSCLC welke een

operatie kunnen ondergaan. Met name door vermindering van het aantal ten onrechte uitgevoerde operaties kunnen de kosten beperkt worden. Vanuit het perspectief van kosten is het gebruik van ¹⁸FDG PET bij NSCLC het meest optimaal na beeldvormende diagnostiek en voor invasieve stadiëring.

De meest betrouwbare en overtuigende informatie ten aanzien van de rol van ¹⁸FDG PET in het stadiëringstraject van NSCLC is gerandomiseerd onderzoek.¹ Wij hebben een gerandomiseerde trial² uitgevoerd ter bestudering van de toegevoegde waarde van ¹⁸FDG PET net voor invasief mediastinaal onderzoek of thoracotomie en een tweede trial ter beoordeling van de rol van ¹⁸FDG PET vroeg in het diagnostische traject. Hierbij werden ook de substitutiemogelijkheden van ¹⁸FDG PET beoordeeld.

De onderzoeksvraag was of de toepassing van ¹⁸FDG PET meteen na eerste presentatie, het stadiëringstraject zou kunnen vereenvoudigen zonder aan accuratesse te verliezen. Controlearm was de standaard stadiëringstrategie zonder ¹⁸FDG PET. Patiënten werden gerandomiseerd (conventioneel of PET) direct na eerste verdenking op NSCLC (patiënten met bij eerste presentatie duidelijk gemetastaseerde ziekte werden uitgesloten), vervolgens volgde histologische of cytologisch verificatie van afwijkingen of beeldvormende diagnostiek en follow-up.

Tussen 1999 en 2001 werden 465 patiënten (233 conventionele arm, 232 PET arm) geïnccludeerd door 22 ziekenhuizen. Het gemiddelde (standaard deviatie) aantal verrichtingen wat nodig was voor stadiëring in de 2 armen (conventioneel en PET) was 7.9 (2.0) vs. 7.9 (1.9); p=0.90. Overeenkomst tussen klinische stadiëring en de stadiëring na operatie of FU was goed in beide armen (Kappa 0.85 vs. 0.78; p=0.07). De kosten verschilden niet significant. We kunnen concluderen dat het gebruik van ¹⁸FDG PET vroeg in het stadiëringstraject bij patiënten met (verdenking op) NSCLC gelijke kwaliteit heeft vergeleken met de conventionele arm, en geen vereenvoudiging van stadiëring geeft.

Richtlijnontwikkeling

In 2001 werd een voorlopige richtlijn voor het gebruik van ¹⁸FDG PET bij NSCLC samengesteld door een regionale multidisciplinaire commissie.³ Samen met de groeiende beschikbaarheid van ¹⁸FDG PET in onze regio, resulteerde dit in een betere toegang tot ¹⁸FDG PET voor deze indicatie. Data vanuit het Integraal Kanker Centrum Amsterdam lieten een blijvende daling zien van het aantal longresecties in de orde van grootte zoals voorspeld in de eerste gerandomiseerde trial.⁴

In 2004 werden "evidence based"-richtlijnen voor het diagnostische traject en behandeling van NSCLC ontwikkeld door een nationaal multidisciplinaire commissie.⁵ ¹⁸FDG PET wordt geadviseerd bij patiënten met stadium I/II/III NSCLC die in aanmerking komen voor curatieve therapie, na conventionele work-up en voor invasieve mediastinale stadiëring. Bij verdenking op locoregionale of haematogene metastasen wordt verificatie geadviseerd.

Mediastinoscopie of endobronchiale echo of transoesophageale echo wordt geadviseerd indien de primaire tumor tegen het mediastinum aan ligt op ¹⁸FDG PET. Door de resolutie van ¹⁸FDG PET kan geen onderscheid gemaakt worden tussen aanpalende klieren of primaire tumor bij centrale tegen het mediastinum aanliggende tumoren.^{6,7} Bij tumoren die ¹⁸FDG opnemen, zonder dat er aanwijzingen zijn voor mediastinale dan wel afstandsmetastasen, wordt chirurgie geadviseerd. Op moment van schrijven wordt de nieuwe richtlijn geïmplementeerd. Na implementatie zal ook deze richtlijn getoetst moeten worden op tekortkomingen.

Klinisch en radiologisch onduidelijke coin-laesies komen niet aan bod in bovengenoemde richtlijn. Gebruik makend van de beschikbare literatuur, zouden wij de volgende benadering willen voorstellen.

Het gebruik van ¹⁸FDG PET bij klinisch en radiologisch onduidelijke coin-laesies \geq 1 cm

Data van longkanker screening laten zien dat spiraal CT sensitiever is dan röntgenfoto's van de longen bij het opsporen van kleine afwijkingen.⁸⁻¹⁰ Ten gevolge van deze screeningsstudies en de verder gaande ontwikkeling van CT zullen er meer en kleinere longafwijkingen ontdekt worden. Het is van belang om zo snel mogelijk te beoordelen of zo'n coin-laesie maligne is, gezien de goede vijfjaarsoverleving bij patiënten met een stadium IA NSCLC (80%^{11;12}). De volgende stap in het diagnostische traject moet duidelijk zijn. Verschillende strategieën kunnen gevolgd worden zoals transthoracale naaldbiopsie, operatie, afwachtend beleid of ¹⁸FDG PET. De keuze zal afhangen van de sensitiviteit en specificiteit van een test, morbiditeit en de kosten. De kans op een niet-diagnostisch resultaat bij een transthoracaal naaldbiopt is aanzienlijk bij afwijkingen kleiner dan 2 cm, het risico op een pneumothorax is ook aanwezig (3.1- 41.7%¹³).

Zoals eerder genoemd in dit proefschrift had 15% van alle geopereerde patiënten een goedaardige afwijking.¹⁴ Afwachtend beleid draagt het risico met zich mee, dat het uiteindelijk toch om een maligne aandoening gaat, waarbij afwachten mogelijk ongunstig voor de behandeling zou kunnen zijn. Daarom is er behoefte aan accurate niet-invasieve testen ter voorkoming van chirurgische interventies voor benigne afwijkingen.

Selectie van chirurgische kandidaten zou verbeterd worden indien ¹⁸FDG PET toegevoegd wordt aan het diagnostische traject. Samengevoegde sensitiviteit en specificiteit van ¹⁸FDG PET bij solitaire longhaarden ≥ 1 cm was 97% en 78%.¹⁵ Dit impliceert een kans op maligniteit van 1% wanneer de pre-test kansschatting 20% is en het ¹⁸FDG PET resultaat negatief is versus een post-test kans op maligniteit van 86% wanneer de pre-test kans 80% is. Het gebruik van ¹⁸FDG PET bij deze patiënten is gerelateerd aan de kans op verandering van het therapeutische plan. De keuze van behandeling is afhankelijk van de kans op maligniteit. Dit hangt af van klinische en radiologische bevindingen. Fischer liet eerder zien dat ¹⁸FDG PET gebruikt moet worden in een populatie met een pre-test kans op kanker tussen de 10 en 50%.^{15;16} Een negatieve ¹⁸FDG PET-scan met een prevalentie van 50% of minder sluit een maligniteit uit. Wanneer ¹⁸FDG PET gebruikt wordt in een populatie met een hogere prevalentie (> 50%), dan zou een negatieve ¹⁸FDG PET-scan een hoger post-test kans op maligniteit geven en moet aanvullend onderzoek verricht worden. Bij ¹⁸FDG PET negatieve coin-laesies kan differentiaal diagnostisch gedacht worden aan bronchoalveolair cel carcinoom, carcinoid, metastase van Grawitz, neuro-endocriene tumoren etc.^{17,18} Indien een afwachtend beleid aangehouden wordt, dan zouden radiologische testen herhaald moeten worden gedurende 18 maanden. Indien de afwijking groeit, moet gekozen worden voor verificatie.

¹⁸FDG PET bij coin-laesies die kleiner zijn dan 1 cm moet nog beter bestudeerd worden. Accuratesse zou eenvoudig beoordeeld kunnen worden bij een geselecteerde subset van patiënten met onduidelijke radiologische bevindingen op CT. Voor de uiteindelijke uitvoeringskarakteristieken zijn ROC-analyses nodig.

Het is waarschijnlijk dat bij lage pre-test kansschatting een ¹⁸FDG positieve PET-scan volgens de standaard criteria niet richting gevend is. Deze voorspellingen zijn hypothetisch, ROC-curven zouden anders kunnen zijn voor kleine afwijkingen door 'partial volume' effect. Sinds kort is er ook de mogelijkheid tot 'gating' bij ¹⁸FDG PET en ¹⁸FDG PET-CT scanners. Studies ter beoordeling van accuratesse maar ook kwantificatie van ¹⁸FDG opname in kleine laesies met de huidige PET-scanners en de nieuwere technieken (gated ¹⁸FDG PET en ¹⁸FDG PET-CT) zijn zeer wenselijk. Tegelijkertijd zou de maat van onzekerheid wat de patiënt maar ook de dokter zou willen/kunnen accepteren onderzocht moeten worden.

Reference List

1. Van Tinteren H, Hoekstra O, Smit E et al. on behalf of the IKA-PLUS Study Group. Towards less Futile Surgery in Non Small Cell Lung Cancer? A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Cost-effectiveness of Positron Emission Tomography. *Controlled Clinical Trials* 2001;22:89-98

2. Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;359:1388-1393
3. Zandwijk, N, Ruiz van Haperen, VWT, Smit et al. Richtlijn voor toepassing van positron emissie tomografie met 18F-Fluorodeoxyglucose (FDG PET) bij de diagnostiek van patienten met niet-kleincellig bronchus carcinoom. IKA. IKA. 2001.
4. Visser O. Number of resections in non-small-cell lung cancer 1993-2002. 2005.
5. van Meerbeeck JP, Koning CC, Tjan-Heijnen VC et al. [Guideline on 'non-small cell lung carcinoma; staging and treatment']. Richtlijn 'Niet-kleincellig longcarcinoom; stadiëring en behandeling'. 2005;149:72-7
6. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron- emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-261
7. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR et al. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. *Chest* 1997;112:1480-1486
8. Henschke C I, McCauley DI, Yankelevitz DF et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99-105
9. Kaneko, M, Eguchi, K, Ohmatsu, H et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201(3), 798-802. 1996.
Ref Type: Journal (Full)
10. Sone S, Takashima S, Li F et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351(9111), 1242-5. 2005.
Ref Type: Journal (Full)
11. Patz EF, Jr, Rossi S, Harpole DH, Jr. et al. Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non- small cell lung cancer. *Chest* 2000;117:1568-1571
12. van Rens MT, de la Riviere AB, Elbers HR et al. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest* 2000;117:374-379
13. Lacasse Y., Wong E, Guyatt GH et al. Transthoracic needle aspiration biopsy for the diagnosis of localised pulmonary lesions: a meta-analysis. *Thorax* 1999;54:884-893
14. Herder GJ, Verboom P, Smit EF et al. Practice, efficacy and cost of staging suspected non-small cell lung cancer: a retrospective study in two Dutch hospitals. *Thorax* 2002;57:11-14
15. Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol.* 2001;2:659-666
16. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914-924
17. Higashi K, Ueda Y, Seki H et al. Fluorine- 18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *Journal of Nuclear Medicine* 1999;39:1016-1020
18. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EFJ et al. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR.* 1994;1369-1373

Samenvatting Proefschrift Menno van der Eerden

(16 juni 2005)

Community-acquired pneumonia. A clinical approach to hospital admission, diagnosis and treatment.

Een longontsteking die buiten het ziekenhuis wordt verkregen (Community-acquired pneumonia) blijft een veelvoorkomende en ernstige aandoening. Ondanks de moderne gezondheidszorg, staat de longontsteking nog steeds op de zesde plaats van doodsoorzaken en is het de belangrijkste doodsoorzaak tengevolge van een infectieziekte in de Verenigde Staten. Om de behandeling van een patiënt met een longontsteking te verbeteren en daarmee het sterftecijfer omlaag te krijgen hebben verschillende organisaties de afgelopen jaren vele richtlijnen vervaardigd. Dit proefschrift behandelt enkele aspecten die van belang zijn voor de behandeling van patiënten met een Community-acquired pneumonia (CAP).

Een belangrijk onderwerp in de benadering van een patiënt met CAP is de beslissing tot opname in het ziekenhuis. Fine *et al.* hebben in 1997 een scoremodel, de "Pneumonia Severity Index" (PSI), ontwikkeld om de ernst van een longontsteking te kunnen inschatten. De PSI is met name ontwikkeld om patiënten met een longontsteking te herkennen die een laag risico hebben hieraan te overlijden, deze groep patiënten zou dan in aanmerking komen voor thuisbehandeling. Het model van de PSI is opgebouwd uit een aantal variabelen die gerelateerd zijn met mortaliteitsrisico, zoals leeftijd, hypotensie en aanwezigheid van comorbiditeit. Aan elke variabele is een puntenaantal toegekend, na optelling van de punten wordt een score bereikt, waarmee een patiënt ingedeeld kan worden in 5 risicoklassen. Patiënten met een lage score worden ingedeeld in risicoklasse 1 en 2 en komen in aanmerking voor thuisbehandeling. Patiënten met een hoger risico op mortaliteit worden vervolgens in risico klasse 3 tot en met 5 ingedeeld. In hoofdstuk 2 hebben we onderzocht of de PSI de patiënten juist inschaalt in 5 verschillende risicoklassen door de PSI te vergelijken met parameters die de ernst van een ziekte inschatten, zoals de *Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation II score* en *Simplified Acute Physiologic Score* en mortaliteit. Het blijkt dat de PSI op grond van de aanwezigheid van deze parameters de ernst van een pneumonie goed kan inschatten. De PSI kan op grond van dit resultaat gebruikt worden als classificatiesysteem om de ernst van een pneumonie te bepalen, een voordeel van zo'n classificatiesysteem is dat studiepopulaties transparanter worden en zo verschillende studieuitkomsten op een overzichtelijkere manier met elkaar vergeleken kunnen worden. Echter, als model om te bepalen of iemand met CAP al dan niet opgenomen dient te worden lijkt de PSI niet geheel te voldoen. In onze studie werden 23 patiënten uit PSI klasse 1 (9% van de totale studie populatie) en 59 patiënten uit PSI klasse 2 (23% van de totale studie populatie) ondanks hun risicoklasse toch opgenomen in het ziekenhuis. De redenen voor opname waren achtereenvolgens: acute thoracale pijn bij 30 patiënten (37%) (in de meeste gevallen diende bij deze groep een longembolie uitgesloten te worden); een acute verslechtering van een patiënt met chronisch obstructief longlijden (n=17; 21%), de erg zieke indruk bij presentatie (n=16; 20%), onvoldoende effect van antibiotische voorbehandeling door de huisarts (n=15; 18%), sociale omstandigheden (n=3; 4%), en hypoxemie bij 1 patiënt (1%). Deze omstandigheden kunnen ertoe leiden dat patiënten met een laag risico op mortaliteit volgens de PSI toch in het ziekenhuis worden opgenomen.

In tegenstelling tot de PSI is de British Thoracic Society rule (BTSr) ontwikkeld om ernstig zieke patiënten met een longontsteking te herkennen die een hoog risico hebben om te overlijden. In hoofdstuk 3 hebben we de BTSr verder ontwikkeld om naast patiënten met een ernstige longontsteking ook patiënten met een laag risico op mortaliteit te kunnen herkennen. Het verband tussen sterfte binnen 30 dagen na opname en elke potentiële voorspellende variabele voor sterfte is bestudeerd op basis van gegevens die verkregen zijn uit drie grote prospectieve onderzoeken uit Engeland, Nieuw-Zeeland en Nederland. In totaal werden de prospectief verzamelde data van 1068 patiënten bestudeerd (mean leeftijd 64 jaar, 51.5% man, 30-dagen mortaliteit 9%). Uit deze gegevens is een eenvoudig instrument voor de voorspelling van mortaliteit ontwikkeld die gebaseerd is op de volgende 5 klinische variabelen: verwardheid (**C**onfusion), ureum > 7mmol/l (**U**rea), ademhalingsfrequentie >= 30/minuut (**R**espiratory rate), diastolische bloeddruk <= 60mmHg (**B**lood pressure) en leeftijd >= 65 jaar (CURB-65 score). Bij aanwezigheid van een variabele wordt een punt aan deze variabele toegekend. Patiënten met een CURB-65 score van 0 of 1 zijn gedefinieerd als "laag risico patiënten" (< 2% mortaliteitsrisico). Deze categorie patiënten komen in aanmerking voor thuisbehandeling. Bij patiënten met een score van 2 (9% mortaliteitsrisico) kan een korte ziekenhuisopname aanbevolen worden. Bij patiënten met een score van drie of hoger (22% mortaliteitsrisico) dient rekening te worden gehouden met de aanwezigheid van een ernstige longontsteking, waarbij ziekenhuisopname niet uitgesteld kan worden. Voor huisartsen zal de bepaling van het ureum vaak niet mogelijk zijn. Huisartsen kunnen gebruik maken van een CRB65 score, bestaande uit de overige vier variabelen, waarbij patiënten met een score van 1 of hoger in aanmerking komen voor ziekenhuisopname. Een studie

cohort ter validering bevestigde bovenstaande resultaten.

In het volgende hoofdstuk hebben we de uitkomst van twee behandelingsmethoden onderzocht bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten met CAP. In een prospectief onderzoek is een op de ziekteverwekker (pathogeen) gerichte therapie (PGT) [n=134], bestaande uit antibiotische therapie gericht op de resultaten van microbiologisch onderzoek of, wanneer deze niet beschikbaar zijn, gericht op de meest waarschijnlijke verwekker op grond van de klachten en overige klinische informatie van de patiënt, vergeleken met een empirische breedspectrum antibiotische therapie (EAT) [n=128] volgens de richtlijnen van de American Thoracic Society (ATS) uit 1993. Klinische effectiviteit werd vergeleken op basis van opnameduur, mortaliteit, therapiefalen (aanwezigheid van koorts en/of persisteren van initiële pulmonale symptomen na 72 uur therapie) en parameters als bijwerkingen en kwaliteit van leven. Bij zowel de intention-to-treat populatie (n=303) als de geëvalueerde studie populatie (n=262) werden geen significante verschillen aangetoond tussen beide studie groepen, met uitzondering van de incidentie van bijwerkingen. In de intention-to-treat populatie bleven PDT-patiënten gemiddeld 14.3 dagen opgenomen, terwijl EAT-patiënten opgenomen bleven gedurende een gemiddelde van 13.2 dagen (p=0.75). In geëvalueerde studie populatie was de opname duur respectievelijk 13.7 dagen versus 12.8 dagen (p=0.63). In de intention-to-treat populatie werd bij 32 PDT-patiënten (21%) and 35 EAT-patiënten (23%) therapiefalen geconstateerd (p=0.66; odds ratio=1.13 [95% confidence interval=0.66 to 1.95]), 30-dagen mortaliteit was aanwezig bij 12 PDT-patiënten (8%) en 22 EAT-patiënten (15%) (p=0.07; odds ratio=1.99 [95% confidence interval=0.95 to 4.18]). Er waren significant meer bijwerkingen aanwezig in de EAT-populatie vergeleken met de PGT-patiënten (60% [77/128] versus 17% [23/134], respectievelijk; p<0.001). Meeste bijwerkingen, in de vorm van flebitis en gastro-intestinale klachten, waren het gevolg van het gebruik van erythromycine. Gezien deze resultaten kan met het gebruik van één antibioticum gericht op het meest waarschijnlijke pathogeen op grond van kliniek en/of microbiologisch onderzoek volstaan worden bij opgenomen patiënten met niet-ernstige CAP.

Het verkrijgen van een microbiologische diagnose is een belangrijk doel in de behandeling van een patiënt met longontsteking. Antibiotica kan aangepast worden aan deze resultaten (zie vorige hoofdstuk). De waarde van verschillende microbiologische onderzoeken om een ziekteverwekker aan te tonen bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten met een longontsteking is geëvalueerd in hoofdstuk 5. De onderzoeken bestonden uit sputum analyse van het Gram preparaat, sputumkweek en bepaling van het pneumococcon antigeen; bloed kweken; urine bepaling van *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigeen en pneumococcon antigeen; materiaal verkregen door middel van fiberoptisch bronchoscopisch onderzoek en bloed for serologisch onderzoek. Bij 158 patiënten (60%) werd een pathogeen aangetoond, waarbij *Streptococcus pneumoniae* (n=97) het meest frequent geïdentificeerd werd. Sputum onderzoek, bestaande uit analyse van het Gram preparaat, sputumkweek en bepaling van het pneumococcon antigeen bleek de meest waardevolle test te zijn om een aetiologische diagnose (77/157 = 49%) te kunnen aantonen, gevolgd door de urine pneumococcon antigeen sneltest (52/262 = 20%). Fiberoptisch bronchoscopisch onderzoek kan een rol spelen bij patiënten die therapiefalen tonen op de ingestelde antibiotische behandeling, bij 14 van de 27 patiënten (52%) met therapiefalen bij wie bronchoscopisch onderzoek werd uitgevoerd werd een pathogeen geïdentificeerd.

Theoretisch zou het omzetten van intraveneuze (IV) naar orale (PO) antibiotische behandeling moeten leiden tot kostenbesparing door afname van de opnameduur in het ziekenhuis en behandelingskosten. De resultaten die beschreven zijn in hoofdstuk 6 laten zien dat criteria om IV naar PO therapie om te zetten, bestaande uit een koortsvrije periode van 72 uur en een afname van luchtwegklachten, veilig kunnen worden toegepast bij patiënten met een longontsteking. Genezing na de omzetting naar orale therapie werd waargenomen bij 97% (174/180) van de patiënten. In het algemeen heeft de omzetting naar orale antibiotica op dag 5 van de opname plaatsgevonden. Gezien de goede resultaten na

omzetting naar orale therapie kan aanbevolen worden om patiënten met CAP op de dag van switch te ontslaan uit het ziekenhuis.

Samenvattend zijn wij van mening dat op grond van de resultaten van dit proefschrift het gebruik van de CURB-65 score de opnamefrequentie van CAP patiënten met een laag mortaliteitsrisico kan reduceren en meer patiënten thuis behandeld zouden kunnen worden. Indien tot opname van een patiënt wordt besloten kan in geval van een patiënt met een niet-ernstige CAP volstaan worden met monotherapie gericht tegen de meest waarschijnlijke verwekker op grond van kliniek en/of verkregen resultaten uit de ingezette microbiologische onderzoeken. Vervolgens kan het tijdig omzetten van IV naar orale antibiotische therapie resulteren in een kostenbesparing door kortere opnameduur in het ziekenhuis en lagere behandelingskosten en in een afname van IV-gerelateerde bijwerkingen.

PulmoPen

“Veranderen is niet altijd verbeteren”

Zes jaar geleden vertrok ik vanuit Amsterdam naar het land van Bartje. Hoewel academisch opgeleid, ging mijn voorkeur uit naar het werken in een perifere praktijk. Omdat er sprake was van deels uitbreiding en deels inschikking konden wij een vierdaagse werkweek realiseren. Voor een kleine praktijk heeft dit als voordeel dat er reservecapaciteit is bij uitval van een van de maatschapsleden. Aanvankelijk was er, met uitzondering van de nacht- en weekenddiensten (een op drie), inderdaad sprake van een vierdaagse werkweek. Nu, 6 jaar later werken we nog steeds vier dagen in de week. De werktijden beslaan echter allang niet meer de gewone kantooruren. Gedeeltelijk wordt dit verklaard door de toegenomen patiëntenstroom, maar dit wordt inmiddels gecompenseerd door een grotere praktijkefficiëntie en werkervaring. De afgelopen jaren is er echter ook sprake van een sterk toegenomen administratieve druk. Natuurlijk zijn daar de diverse ziekenhuiscommissies waar men geacht wordt aan deel te nemen, maar deze vergen in het algemeen niet zoveel tijd. Ons ziekenhuis is "gekanteld", wat betekent dat de dienstenstructuur is vervangen door zogenaamde specialisateneenheden, waarbij polikliniek, functieafdeling en kliniek worden bestuurd door de gemandateerde specialist, teamleider (polikliniek en functieafdeling) en unithoofd (verpleegafdeling). Hierdoor zijn de werkprocessen goed te sturen en hebben alle betrokkenen het zelfde doel. Wel kost dit veel vergadertijd. Met de introductie van de DBC's is daar per dag ongeveer één uur aan extra tijdsbesteding bijgekomen.

De DBC's zijn de nieuwste poging van de overheid om greep te krijgen op de toenemende kosten van de gezondheidszorg die vergrijzing nu eenmaal met zich meebrengt. Verder zijn zij ontwikkeld om meer inzicht in het kostenaspect van een behandeling te krijgen en moesten tarieven meer in de pas lopen met de werkbelasting.

Een groot probleem bij het opzetten van dit systeem is het wantrouwen dat de overheid steeds weer heeft ten aanzien van het functioneren van onze beroepsgroep.

Het oude systeem van verrichtingen werd verlaten uit angst dat dokters allerlei onnodige en voor de patiënt schadelijke onderzoeken en behandelingen zouden verrichten om er zelf beter van te worden. Bij een vaste salariering bestaat de angst dat de dokter om 5 uur naar huis gaat en daarmee de patiëntenproductie omlaag gaat. Vaste uurtarieven roepen de vrees op dat er gerommeld wordt met gedeclareerde uren.

Ook bij het invullen van de DBC's speelt dit wantrouwen een rol. U vult nu een aantal velden (tijdstip SEH bezoek, eerste dag van opname en ontslagdatum) in die al lang bij de ziekenhuisadministratie bekend zijn. Dit moet u uitsluitend blijven doen ter controle van uw handelen uit angst voor fraude. Om dit systeem in stand te houden is een uitgebreide infrastructuur van regelaars en rekenaars noodzakelijk.

Het CBS meldde onlangs dat het aantal managers en boekhouders in ziekenhuizen de laatste jaren veel sterker gestegen is dan het aantal medici. De overhead is tussen 1997 en 2004 met 30% gestegen, tweemaal zoveel als het aantal "handen aan het bed" .

Fijn, zullen u en ik zeggen, dat scheelt me dan een hoop werk met die lastige administratie. Niets is echter minder waar, genoemde functionarissen lijken niet te zijn aangenomen om de handen uit de mouwen te steken, maar om u te controleren op uw werkzaamheden en met name uw declaratiegedrag.

Het systeem van angst, argwaan en onderlinge controle dat hiermee geschapen is, zou in dictatoriaal geregeerde landen niet misstaan.

Met de introductie van de nieuwe zorgwet, wordt daar nog op een tweede manier beslag op vrije tijd gelegd. Onzeker geworden over financiering en mogelijke alternatieve vormen van inkomstenverwerving, wordt de zorg overspoeld door consultants, trainers en ander volk, dat tot de crisis het bedrijfsleven onveilig maakte, maar nu een goede inkomstenbron in onze sector gevonden lijkt te hebben. Woorden als marktwerking, productiecijfers, strategisch beleidsplan e.d. maken ineens deel uit van onze vocabulaire. Het belangrijkste reden voor deze bedrijfsmatige aanpak is de idee dat onze zorg voornamelijk aanbodgestuurd is in plaats van vraaggestuurd. Deze misvatting dateert van voor het millennium en werd geïntroduceerd door Roel Pieper en andere bedrijfsgoeroes uit dit tijdvak.

Ik weet niet hoe u het doet, maar bij mij komt een patiënt met een probleem en ik probeer dat op te lossen met de mij voor handen zijnde middelen. Hoe vraaggestuurd wil je het hebben? Er zijn natuurlijk altijd verbeteringen aan te brengen in patiëntenlogistiek en wachttijden, maar ons wordt nu wel erg snel het boetekleed aangetrokken. Hoe lang moet je wachten op je nieuwe keuken of nieuwe BMW, toch puur commerciële producten? Daarnaast moeten we ons afvragen hoeveel marktwerking er kan bestaan in de driehoek productieplafond, zorgplicht en vaste tarieven? Deze zaken overwegend laat ik de consultants komen en vooral snel weer gaan.

De problemen die ik heb geschetst zijn niet uniek voor ons ziekenhuis of zelfs maar voor onze beroepsgroep. Het markttextremisme beheerst ook andere voorzieningen, als onderwijs, politie en justitie. Gelukkig lijkt het tij wat te gaan keren en stijgt ook bij het openbaar bestuur het besef dat de situatie uit de hand dreigt te lopen. In een recente publicatie hekelt de vice-voorzitter van de Raad van State, Herman Tjeenk Willink, de bureaucratisch-bedrijfsmatige logica die de dienstverlening is binnengeslopen en pleit hij voor een staatkundige en bestuurlijke vernieuwing waaruit elk bedrijfsmatig jargon verbannen is. Ambtelijke molens malen langzaam en het zal dus nog wel een poosje duren voor dit systeem op de schop gaat.

Laat u in de tussentijd geen knollen voor citroenen verkopen. Voor uw toekomststrategie moet u bedenken dat uw product relatief schaars is ten opzichte van de enorme vraag en prijzen derhalve volgens het marktmechanisme zouden moeten stijgen in plaats van dalen. Er gloort dus hoe dan ook licht aan het eind van de tunnel.

Samenvattend beschouw ik een vierdaagse werkweek niet meer als parttime. De vrije dag is noodzakelijk om de administratieve verplichtingen die een bedrijfsmatige aanpak met zich meebrengt en de steeds snellere verandering van spelregels enigszins te compenseren. Anders decompenseert uiteindelijk de dokter.

Na deze, wellicht wat zwaarmoedige, beschouwing wil ik de Pulmopen voor een wat luchtiger toets overdragen aan mijn goede collega en vriendin Dorothee de Fraiture, die recent het chique Den Haag heeft verruild voor een werkplek in West-Friesland.

Marc Mertens,
Longarts Wilhelmina Ziekenhuis, Assen

Wengen op de Wadden.

Oncologie cursus voor de longarts 13-16 maart 2006, Terschelling.
Prof. Dr. Jaap Swieringa Stichting

Wengen op de Wadden, menig longarts, welke een paar maanden geleden de uitnodiging ontving zal gedacht hebben: "wat moet ik daar nu mee?" mag er dan helemaal niets meer, ook niet als je het zelf betaalt? Nee, er mag niets meer, de "regelgever", lees de Overheid, heeft bepaald dat de noodzaak voor het houden van een cursus Oncologie voor longartsen, waarbij zowel sprekers als toehoorders uit Nederland komen, er niet is om deze cursus buiten Nederland te houden.

De organisatie had gekozen voor een alternatief, nl. een waddeneiland omdat "men hier niet zo makkelijk af kan" en dus niet 's-avonds naar huis kan vluchten. Wat de organisatie niet kon bevroeden was het feit dat de meteorologische omstandigheden tussen 13-03 en 16-03 jl. op Terschelling van dien aard waren dat de temperaturen gemiddeld lager lagen dan in Wengen, omstreeks deze tijd van het jaar.

De cursisten moesten zich om 19:00 uur op zondag verzamelen bij de haven van Harlingen, waar een veerboot ons in twee uur naar het Waddeneiland vervoerde. Een uitgebreide maaltijd, koud- en warmbuffet wachtte aan boord. Gelukkig was er weinig zeegang zodat de maaltijd "aan boord" van de deelnemers bleef en de organisatie geen anti-emetica hoefde uit te reiken.

Op Terschelling kon een huurfiets bestegen worden, terwijl de bagage separaat naar het hotel vervoerd werd. Aan de bar werd de dorst gelaafd en ontving men de broodnodige huishoudelijke mededelingen. De cursusopzet was in vergelijking met het verleden in stand gehouden, dat wil zeggen: Ochtendprogramma van 08:00 tot ca. 13:30; de middag ter vrije besteding en van 17:00 tot 19:30 weer in de zaal.

Tijdens de ochtend- en middagsessies werden wij door de diverse sprekers breed geïnformeerd over de stand van zaken de (l)oncologie betreffende. In het algemeen was de inhoud gericht op de toepasbaarheid in de perifere longartsenpraktijk, wat hoogstandjes van de collegae Sutedja, Paul en Senan daargelaten.

Harry Groen gaf uitleg aan de interpretatie van studieresultaten van cytostaticastudies, Guul ten Velde legde de nadruk op het belang van goede stadiering, aangevuld door Rick Paul, welke nog eens aangaf hoe belangrijk een goede verslaglegging van de thoraxchirurg ten aanzien van de mediastinoscopie en uitruiming van het mediastinum bij thoracotomie is.

Hans Blauwgeers toonde door zijn microscopische visie het Adenoca, BAC en de verschillen hiertussen. Thomas Sutedja zijn Scopische acrobatiek. Soerach Senan bracht ons op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen van de Radiotherapie, waaronder de Stereotactische bestraling. Joost van den Aardweg ging in op preoperatieve Longfunctie beperkingen; Egbert Smit informeerde zijn "Gehoor" over de stand van zaken in zake Targeted therapy en Angiogenese remmers; Dirk Sleijfer over de effectiviteit en bijwerkingen van cytostatica. Rob van Klaveren toonde de stand van zaken bij de vroeg diagnostiek van longkanker middels de Lowdose-multislice CTscan en had een zinvolle bijdrage bij de casusbesprekingen van de diverse deelnemers. Franz Schramel vermeldde verheugende resultaten met betrekking tot inclusie van de diverse NVALT-studies en praatte ons bij met betrekking tot de nieuwe ontwikkelingen bij de behandeling van het Mesothelioom.

Levendige discussies in de werkgroepen o.a. over wel of geen chirurgie bij Stadium IIIA/IIIB, T4 tumoren, complicaties chemotherapie, aanpak "kleine nodule", etc. De voorzitters van de cursus, Nico van Zandwijk en Piet Postmus toonden hun kwaliteiten in de werkgroepen en/of individueel.

In contrast met het toch redelijk eenvoudige hotel waren de culinaire hoogstandjes van de hotelkeuken: wij werden iedere avond weer verrast door een uitgebreid diner met de meest verrukkelijke wijnen. Er werd stevig doorgeschonken, op een dusdanige wijze dat zelfs ik frequent mijn hand boven het glas moest houden, als teken: "het is zo wel voldoende", iets wat mij in het algemeen zelden overkomt. Ik heb mij laten vertellen dat er zich een restaurant

met een Ster op het eiland bevindt en dat hotel, waarin wij verbleven als de letterlijke proeftuin van de sterrentent functioneert.

Tussen de bedrijven door waren - op vrijwillige basis - wat activiteiten georganiseerd, variërend van het befaamde "beachgolf" tot "zeehondenwatch" vanuit een supersnelle reddingsboot en 4 wieldrive op het strand. De laatste avond werd een bezoek gebracht aan een alleraardigst wrakkenmuseum, waar men alles verzamelt wat zoal legaal of illegaal via het juten gevonden wordt; en tot slot werd nog een biertje gedronken in de kroeg van een zekere Hessel, een locale grootheid op vocaal gebied die, naar ik vernam, volle zalen trekt.

Voldaan vertrokken wij op donderdagmiddag weer met de boot naar Friesland. Velen van ons voorzien van een "nieuw" paar sportschoenen, welke in grote hoeveelheden overal op het eiland te koop werden aangeboden. Men had er dan ook voldoende, na de jongstleden februari storm waarbij ca 500.000 paar waren aangespoeld.

Wordt het 'Wennen op de Wadden'? Zoals prof. Sleijfer in één van zijn dia's suggereerde of wordt het wellicht 'Wengen op de Wallen', als alternatief voor het populaire uitgaanscentrum van onze hoofdstad wat wellicht nu met een links College een andere bestemming moet gaan krijgen. Wat mij betreft blijft het 'Wengen op de Wadden', een uitstekende nascholing voor longartsen in de Oncologie.

Henk Sinninghe Damsté, Almelo, 19-03-2006

Longen en duiken

In Nederland zijn er naar schatting 100.000 sportduikers actief. Hiervoor is een duikbrevet noodzakelijk. Naast de sportduikers zijn er tussen de 3 en 4000 beroepsduikers in Nederland werkzaam (Koninklijke Marine, Koninklijke Landmacht, Politie, Brandweer, in- en offshore). In principe is duiken een veilige sport. Helaas gebeuren er nog ieder jaar duikongevallen met dodelijke afloop. Duikongevallen hebben vaak een multi factoriële oorzaak waarbij ook medische risicofactoren een rol spelen. Met name barotrauma van de longen scoort hoog als oorzaak voor dodelijke duikongevallen. Vandaar dat een goede keuring noodzakelijk is. Bij de longarts komen regelmatig vragen van een patiënt of hij mag duiken (ja of nee). Dit is iets anders dan een echte duikkeuring. Beroepsduikers worden door gebrevetteerde duikerartsen gekeurd.

Het is bekend dat sportduikers shoppen in Nederland om goedgekeurd te worden. Als militaire longarts heb ik regelmatig te maken met beroepsduikers met longproblemen. Daarnaast komen sportduikers voor second opinion of vanwege shopgedrag voor keuring. Hieruit blijkt toch enige onduidelijkheid binnen de longartsen over keuringsregels t.a.v. sportduikers. Bij deze wil ik de meest voorkomende onduidelijkheden toelichten. Tevens verwijs ik naar een onlangs verschenen artikel in Pulmodidact van collega Dr. R. van Hulst, duikerarts Koninklijke Marine in Den Helder.

Als fysiologie is de Wet van Boyle: $P(\text{druk}) \times V(\text{volume}) = C$ (constant) bij duiken belangrijk. Bij het dalen neemt de druk toe, dus het volume af. Bij het stijgen neemt de druk af en het volume toe. Daardoor moet iedere duiker bij het stijgen regelmatig uitademen. De belangrijkste complicatie is het barotrauma, dit als gevolg van airtrapping in de luchtwegen. Airtrapping in de luchtwegen treedt per definitie op bij iedere obstructief- en flink restrictief gestoorde longfunctie. Dit is dus een reden tot afkeuring.

Long barotrauma (burst lung):

een long barotrauma (burst lung) kan zich in 4 ziektebeelden uiten:

- Beschadiging longparenchym.
- Pneumomediastinum.
- Pneumothorax.
- Arteriële luchtembolie.

Ad pneumothorax:

Spontane pneumothorax: ongeacht behandeling, definitief afkeuren.

Secundaire pneumothorax: per definitie afkeuren.

iatrogene pneumothorax: na 3 maanden mits thoraxfoto en longfunctie normaal zijn, weer duiken.

Traumatische pneumothorax: na 6 a 12 maanden mits thoraxfoto, HR CT thorax en longfunctie normaal zijn, weer duiken.

Bedenk dat een pleurectomie wel de recidiefkans van een pneumothorax minimaliseert echter niet de kans op arteriële luchtembolie.

Ad arteriële luchtembolie:

Met name arteriële luchtembolie komt het meest voor, wel 3 keer vaker dan een pneumothorax. Zowel het longblaasje als het bloedvat scheurt waardoor er een luchtbel in de pulmonale venen komt en door het hart in de arteriële circulatie. Hierbij kan de luchtbel in een coronairarterie terecht komen met daardoor verschijnselen van coronaire insufficiëntie. Voorts kan de luchtbel in de cerebrale vaten schieten met als uiting spraakstoornissen, bewustzijnsverlies duizeligheid en visusstoornis. De behandeling is in eerste instantie 100% zuurstof, hydratatie en zo snel mogelijk naar een decompressietank.

Astma.

Vroeger was astma een absolute contra-indicatie voor duiken. Inmiddels is men hier iets soepeler in geworden. Een inspanningsastma of een astma dat getriggerd wordt door kou of emoties: per definitie nee, daar duiken zowel inspanning is, er koude lucht wordt ingeademd en emoties te weeg kan brengen.

Indien er geen klachten zijn bij (allergisch)astma is een vereiste normale spirometrie.

Daarnaast krijgt patiënt een peakflowmeter mee. Indien hij gaat duiken mogen er 48 uur tevoren geen klachten zijn en 48 uur van te voren moet er een peakflow geblazen worden waarbij de peakflow niet lager mag zijn dan 10% van de best waarde en of niet meer dan 15% variabiliteit. Dit is een indicatie dat het astma vlak voor het duiken stabiel is.

COPD

Gezien de obstructief gestoorde longfunctie afkeuren.

Voor de overige keuringseisen verwijz ik naar de PTS guidelines in "Thorax, 2003.58:3-13.

Op het eerstvolgende Bronkhorstcolloquium welke over beroep en longen zal gaan, zal er een workshop "duiken en longen" worden gegeven door duikerarts Van Hulst

Bij twijfel kan altijd overlegd worden met een longarts welke zich verdiept heeft in de duikgeneeskunde. Bedenk bij uw advies aan de patient dat na verdrinking, barotrauma de meest voorkomende doodsoorzaak is van sportduiken in Nederland.

Kolonel-arts Noël Schlösser, longarts
Centraal Militair Hospitaal

Oproep Novartis Pulmonologieprijs 2005

Zeer geachte collegae,

Hierbij wil ik uw aandacht vestigen op de Novartis Pulmonologie Prijs van 5000 Euro, die tijdens de najaarsvergadering van de NVALT op 6 oktober 2006 uitgereikt zal worden.

Hij is bestemd voor een collega-longarts die, naast de reguliere werkzaamheden, een substantiële bijdrage heeft geleverd aan de kwaliteit van de longgeneeskundige zorg in de breedste zin van het woord.

Dit niet zozeer door een uitnemend wetenschappelijk onderzoek of het beste proefschrift maar vooral door extra activiteiten om de kwaliteit van leven voor patiënten te verbeteren. De prijs werd eerder toegekend aan de collegae Meinesz uit Groningen voor haar inzet voor thuisbeademing, Baas uit Tiel voor het opzetten van een centrum voor terminale patiënten, Heijerman uit Den Haag voor de behandeling van C.F.-patiënten, van Spiegel uit Amsterdam voor de rookstoplobby, Boonstra uit Amsterdam voor de behandeling van patiënten met pulmonale hypertensie, Westermann uit Nieuwegein voor zijn inzet voor patiënten met de ziekte van Rendu-Osler en van den Bosch uit Nieuwegein voor zijn werk voor longtransplantatiepatiënten en voor patiënten met een interstitiële longziekte. Graag moedig ik u aan om een collega aan te melden als kandidaat voor de 8^e prijs. U kunt uw schriftelijk gemotiveerde voordracht sturen aan de jury Novartis Pulmonologie Prijs p/a Novartis Pharma B.V., postbus 241, 6800 LZ Arnhem. De jury bestaat uit vijf Nederlandse longartsen. Eventueel overleg via tel. 0522-233071, fax 0522-233423 of veldhuizen@diacmeppel.nl

Wim van Veldhuizen, voorzitter van de jury.

Commissie Visitatie Longziekten: Actualisatie Kwaliteitsvisitatie Geaccordeerd door de ledenvergadering april 2006

dr. M.J.M.H. Lombarts,
onderzoeker AMC, afdeling Sociale Geneeskunde; zelfstandig adviseur; lid projectgroep Actualisatie Visitatie-kader
drs. M.C.M. Bik,
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, project-leider Actualisatie Visitatiekader
J.L.M. van de Klundert,
arts; Orde van Medisch Specialisten
W.C.J. van Veldhuizen,
longarts Meppel, secretaris commissie visitatie longziekten

Op verzoek van de wetenschappelijke verenigingen (WV's) van de erkende medische specialismen heeft de Raad voor Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten een project geïnitieerd om het huidige visitatiemodel te actualiseren.

De manier waarop de kwaliteit van medisch-specialistische zorg werd vastgesteld behoefde immers aanpassing. Als eerste hebben de kinderartsen, de gynaecologen en de chirurgen met ondersteuning van het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO een nieuwe visitatiemodel ontwikkeld. De afgelopen twee jaar heeft de Commissie Visitatie Longziekten dit model met hulp van het CBO en het secretariaat van de NVALT aangepast voor de kwaliteitsvisitatie van longartsen. Met dit model wordt vooral de zorg voor kwaliteit getoetst en waar mogelijk de kwaliteit van zorg.

Visitatiemodel

Van de medisch specialist wordt verwacht dat hij zijn professionele competenties op peil houdt. De professie als geheel - en de WV's in het bijzonder - is verantwoordelijk voor het toezicht op het professioneel handelen van beroepsgenoten en het bieden van ondersteuning bij de continue professionele ontwikkeling van collega's. 1 De afgelopen tien jaar hebben de WV's aan deze verantwoordelijkheden onder meer invulling gegeven door kwaliteitsvisitaties te ontwikkelen. 2 Deze zijn echter aan verandering toe. De gezamenlijke verenigingen hebben zich uitgesproken voor een visitatiemodel dat meer gericht is op de

evaluatie van zorg en het professioneel functioneren. In deze bijdrage wordt het nieuwe visitatiemodel gepresenteerd.

De participerende specialisten hebben vier kwaliteitsdomeinen geïdentificeerd waarop de nieuwe visitatie zich zou moeten richten: evaluatie van zorg, professionele ontwikkeling, het maatschapsfunctioneren en het patiëntenperspectief. De aandacht verschuift van het globaal toetsen van structuren en randvoorwaarden naar een meer specifieke evaluatie van zorgprocessen en resultaten van het (dagelijks) handelen van specialisten en maatschappen. De visitatie blijft maatschapsgericht; de gezamenlijke verantwoordelijkheid voor het handelen van individuele maatschapsleden wordt wel benadrukt. Ook het kwaliteitsbevorderende karakter blijft behouden. WV's keren zich tegen de rol van een 'visitatiepolitie' en zijn terughoudend met uitspraken over de kwaliteit van zorg. Over de zorg voor kwaliteit van maatschappen willen zij wel een oordeel vellen. Dit oordeel kan (visueel) worden samengevat in een kwaliteitsprofiel (zie de figuur). Het formuleren van aanbevelingen voor verbetering blijft een belangrijke component. In de voorbereiding op de visitatie wordt van maatschappen meer dan voorheen verwacht dat zij het eigen functioneren evalueren. Voor toetsing van elk van de vier kwaliteitsdomeinen, die weer zijn opgebouwd uit kwaliteitsaspecten (zie de tabel), zijn meetinstrumenten voorhanden. Het merendeel van deze meetinstrumenten is in het project Actualisatie Visitatiekader ontwikkeld en getest. Wat niet in het kwaliteitsprofiel is opgenomen, maar wat wel aandacht blijft krijgen tijdens de visitaties, is de ziekenhuisomgeving. Hoewel de scheiding van de professional en zijn werkomgeving kunstmatig is, is gekozen voor een profiel opgebouwd uit aspecten waarvoor professionals verantwoordelijkheid (kunnen) dragen. De 'ronde door de kliniek' zal op het visitatieprogramma blijven staan; de nadruk ligt bij voorkeur op de specialismespecifieke omgeving. Algemene ziekenhuiszaken kunnen beter worden meegenomen in ziekenhuisbrede toetsingen, bijvoorbeeld door het Nederlands Instituut voor Accreditatie van Ziekenhuizen (NIAZ).

Verbeterinstrument

Binnen het nieuwe visitatiemodel worden uitkomsten van zorg bij voorkeur geëvalueerd door medical audit. Medical audit biedt specialisten gestructureerde en systematische feedback over de feitelijk verleende zorg. Het is een verbeterinstrument waarmee op basis van expliciete criteria ontleend aan (evidence-based) richtlijnen, het zorgproces wordt geanalyseerd, beoordeeld en verbeterd.³ De nadruk ligt op zelfevaluatie. Binnen het nieuwe visitatiemodel kan medical audit op twee manieren worden gebruikt:

1. Om gedetailleerd inzicht te verkrijgen in de (kwaliteit van de) aan de individuele patiënt geleverde zorg. Hiertoe wordt een groot aantal criteria uit de richtlijn gedestilleerd en vergeleken met de feitelijk verleende zorg aan enkele (3 tot 10) patiënten. De NVOG heeft voor de richtlijn.

2. Om globaal inzicht te krijgen in het beleid dat voor een patiëntengroep wordt gevolgd. Dit betekent dat een beperkt aantal criteria wordt geselecteerd uit de richtlijn en vergeleken met de feitelijk verleende zorg aan een grote groep (20 tot 50) patiënten.

De CVL van de NVALT heeft gekozen voor de tweede mogelijkheid en voor de richtlijn maligne pleuravocht.

De eerste ervaringen met medical audit binnen visitatie zijn positief. Toepassing ervan levert verbeteringsuggesties op en wordt als zinvol ervaren. Een eenduidige, door de beroepsgroep gedragen richtlijn is een belangrijke voorwaarde voor het toepassen van medical audit. Daarnaast worden ook andere methoden voor evaluatie van zorg onderzocht.

Zorgprocessen

Naast de bespreking van de zorguitkomsten wordt in het nieuwe model ook het management van zorgprocessen geëvalueerd. Hiervoor is de KISZ-lijst, de vragenlijst

Kwaliteitsinventarisatie en -Signalering Zorgprocessen, ontwikkeld. Deze lijst registreert of, en hoe effectief een maatschap overleg, afstemming en coördinatie van zorg in de (dagelijkse) praktijk heeft geregeld. In de waardering worden feiten, meningen (van zowel maatschap als visitatiecommissie) en beschikbare kwaliteitsnormen (van de wetenschappelijke vereniging) meegewogen. Concreet resulteert dit in signaalwaarden die aangeven waar verbetering mogelijk is: hoe hoger de waarde, des te meer verbeterpotentieel. De resultaten van de KISZ-lijst en de vervolgacties die de maatschap op basis hiervan neemt, dienen de visitatiecommissie gegrond vertrouwen te geven in het adequaat management van zorgprocessen.

Voor de ontwikkeling van de vragenlijst is gebruikgemaakt van het 'Professional Medical Practice'-model⁴ dat het management van zorgprocessen in drie relevante hoofdcategorieën beschrijft. De KISZ-lijst wordt per specialisme vastgesteld, maar er zal sprake zijn van gemeenschappelijke vragen. Gebruik van de lijsten moet in (vervolg-)proef-visitaties worden getest.

Maatschapsfunctioneren

De huidige kwaliteitsvisitaties besteden veel aandacht aan het functioneren van maatschappen. Ruim eenderde van alle aanbevelingen bij visitaties heeft hierop betrekking.⁴ Blijkbaar zijn WV's van mening dat er een samenhang bestaat tussen de kwaliteit van het functioneren van maatschappen en de kwaliteit van de patiëntenzorg. Desondanks doen WV's geen uitspraak over wat 'de beste' maatschapsorganisatie is. In het nieuwe visitatiemodel is daarom gekozen voor een instrument dat maatschappen in staat stelt om zelf op een systematische manier te komen tot een diagnose van het maatschapsfunctioneren: de Quick Scan. De Quick Scan is een vragenlijst waarin (individuele) specialisten naar hun mening over het functioneren van de maatschap wordt gevraagd. Op basis van de antwoorden wordt een prioriteitenlijst gegenereerd van aspecten van het maatschapsfunctioneren waaraan effectiever, doelmatiger of met meer plezier kan worden gewerkt. De suggestie van de Quick Scan is eenvoudig: indien een maatschap wil verbeteren, begin dan met die zaken die de grootste verbetering meebrengen. Er is inmiddels ruime ervaring opgedaan met de toepassing van het instrument. Het instrument is zeer positief ontvangen en er is een breed draagvlak voor gebruik van de Quick Scan. In vergelijking met het vigerende visitatiemodel levert de Quick Scan meer bruikbare informatie op over het functioneren van de maatschap en biedt het concrete aanknopingspunten voor verbetering. Het zelfevaluatieve karakter wordt gewaardeerd. De vraag is of toepassing van de Quick Scan bedreigend of juist enthousiasmerend werkt bij minder goed functionerende maatschappen.

Patiëntenperspectief

In het nieuwe visitatiemodel wordt de mening van patiënten over de specialisten en hun praktijk geïventariseerd. Hiertoe is per specialisme een patiënten-enquête opgesteld. Uitgangspunt van de enquête was een Europees gevalideerde patiëntenvragenlijst waarmee ervaring is opgedaan bij huisartsen.⁵ Voor de bij de eerste fase betrokken verenigingen is de bestaande lijst aangepast en getest in proefvisitaties. Per specialist werd tijdens één spreekuur aan circa 25 achtereenvolgende patiënten gevraagd de enquête anoniem in te vullen. De respons was hoog. Verwerking van de enquêtes werd door de maatschap zelf gedaan. De resultaten en de op basis hiervan geplande (verbeter)acties werden tijdens de visitatie met de commissie besproken.

De betrokken verenigingen adviseren een patiënten-enquête op te nemen als vast onderdeel van het nieuwe visitatiemodel. Waar ziekenhuizen al gewoon zijn patiënten naar hun mening te vragen kunnen de resultaten van deze evaluatie worden overlegd aan de visitatiecommissie. Voor vergelijkbaarheid van resultaten is het wel zaak dat de ziekenhuis-enquête tenminste hetzelfde vraagt als de specialismespecifieke vragenlijst.

Professionele ontwikkeling

Hoewel 'professionele ontwikkeling' niet eenduidig wordt gedefinieerd, is duidelijk dat het méér omvat dan het bijhouden van vakliteratuur en het bezoeken van congressen. Internationale ontwikkelingen op dit gebied onderstrepen dit. In het huidige visitatiemodel wordt ruim aandacht besteed aan de deskundigheid van specialisten (bij- en nascholing), hun participatie in staf- en ziekenhuiscommissies, hun betrokkenheid bij onderzoek en onderwijs en de rol die zij spelen binnen de eigen WV. Ook binnen het nieuwe model blijft dit. Bij de toetsing zal meer dan voorheen worden gekeken naar de samenhang en afstemming van de professionele activiteiten van individuele specialisten. Dit past bij het maatschapsgerichte karakter van de kwaliteitsvisite en benadrukt de gezamenlijke verantwoordelijkheid van maatschapsleden voor de kwaliteit van de patiëntenzorg. De afgelopen periode is gedebatteerd over de vraag of het individueel functioneren van specialisten moet worden getoetst. Hiertegen zeggen projectdeelnemers volmondig ja. Of dit past binnen een maatschapsgerichte visite is echter zeer de vraag. Het is wellicht gepaster om individuele toetsing als aparte poot binnen het kwaliteitsbeleid van WV's te ontwikkelen. Binnen het visitatieproject is inmiddels een aantal (internationaal) ontwikkelde en gehanteerde instrumenten bediscussieerd. Totdat deze instrumenten zijn geëvalueerd, aangepast, getest en gevalideerd voor de Nederlandse specialisten kunnen echter nog geen keuzes worden gemaakt. Aan de Raad WOK is geadviseerd om mogelijkheden, instrumenten en beleid ten aanzien van individuele toetsing van medisch specialisten te onderzoeken respectievelijk te ontwikkelen.

Afstemming

De afgelopen jaren is ook intensief gediscussieerd over afstemming van het nieuwe visitatiemodel en het visitatieprogramma voor de opleidingspraktijken. De principiële verschillen tussen de opleidingsvisites (gericht op het verkrijgen of behouden van de opleidingsbevoegdheid) en de kwaliteitsvisites (gericht op de kwaliteit van de patiëntenzorg) en de hieruit voortvloeiende juridische en praktische consequenties zijn hier mede debet aan. De Medisch Specialist Registratie Commissie (MSRC) stimuleert het opheffen van de huidige ongelijkheid in de visitatiepraktijk. Leden van de opleidingsgroep moeten conform het voorgenomen besluit van de MSRC ook gaan deelnemen aan de kwaliteitsvisite van de eigen WV. De kwaliteitsvisite krijgt zodoende een wettelijke basis voor alle medisch specialisten, ongeacht de aard van hun werkplek. Proefvisites met het nieuwe visitatiemodel zijn daarom ook in een aantal opleidingspraktijken uitgevoerd. De ontwikkelde instrumenten lijken ook in de opleidingssetting toepasbaar. Voor de academische ziekenhuizen moeten nog extra aanpassingen worden gemaakt.

Implementatie

De verenigingen van chirurgen, gynaecologen en kinderartsen zijn als eerste gestart met het nieuwe visitatiemodel. De dermatologen, internisten, longartsen, orthopedisch chirurgen en pathologen hebben met ondersteuning van het CBO inmiddels ook hun eigen nieuwe visitatiemodel ontwikkeld en proefvisites verricht. Het model zal nu aangeboden worden aan de overige wetenschappelijke verenigingen.

In de steigers

Inmiddels zijn er derhalve acht wetenschappelijke verenigingen die de kwaliteitsvisite volgens het nieuwe model (gaan) uitvoeren. Na eerdere proefvisites start de CVL van de NVALT hiermee in de tweede helft van 2006. Dit is op de ledenvergadering van 21 april 2006 te Utrecht geaccordeerd. Met het nieuwe visitatiemodel is de slag gemaakt van een globale organisatorische toetsing naar evaluatie van zorg en het professioneel functioneren. Het

ontwikkelde professioneel kwaliteitsprofiel geeft aan op welke kwaliteitsdomeinen de visitatie zich gaat richten. De keuze voor deze domeinen doet recht aan het professionele karakter van visitatie. Het professioneel kwaliteitsprofiel wordt niet gepresenteerd als een eindmodel. De kwaliteitsdomeinen kunnen voorlopig als richtinggevend kader dienst doen, maar daarbinnen kunnen nieuwe kwaliteitsaspecten worden benoemd en meetinstrumenten ontwikkeld en aangeboden aan maatschappen. Variatie per specialisme is op aspecten mogelijk.

Samenvatting

- Sinds begin jaren negentig wordt de kwaliteit van de patiëntenzorg in niet-opleidingspraktijken geëvalueerd.
- De nieuwe visitatie richt zich op evaluatie van zorg, professionele ontwikkeling, het maatschapsfunctioneren en het patiëntenperspectief. Voor de evaluatie van elk van deze kwaliteitsdomeinen zijn instrumenten ontwikkeld, getest en geëvalueerd.
- De kwaliteitsvisitation blijft maatschapgericht. Het kwaliteitsbevorderende karakter blijft behouden. De nadruk ligt op zelfevaluatie.
- De visitatiecommissie doet een uitspraak over de zorg voor kwaliteit en waar mogelijk over de kwaliteit van zorg.
- Op de website van de NVALT staat onder de kop kwaliteit, onderwerp kwaliteitsvisitation de powerpointpresentatie die door Albert van der Heijden op de najaarsvergadering van de NVALT in Utrecht in Oktober 2005 werd gehouden.

Referenties

1. Medical professionalism in the new millennium: a physicians' charter. The Lancet 2002; 359; 520-2.
2. www.cbo.nl/product/audit_visitatie/geactualiseerdmodel/view.
3. Koning JS de. Quality of Care in Stroke Prevention. Dissertatie. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2003.
4. Lombarts MJMH, Klazinga NS. Inside self regulation: peer review (visitation) by Dutch medical specialist. Clinical Governance: an International Journal 2003; 8 (4); 318-30.
5. Grol R, Wensing M. Patients evaluate general/family practice. The Europep instrument. The task force on patient evaluations of general practice care. Nijmegen, 2000.