
PULMO *Script*

Officieel orgaan van de NVALT

Jaargang 21, nummer 1, maart 2010



In dit nummer:

- **Agenda ledenvergadering 23 april**
- **Zorgstandaard COPD**
- **Sectie Assistenten: Resultaten AIOS-enquête**

Colofon

PulmoScript is het officieel orgaan van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

Secretariaat NVALT en
Redactie PulmoScript
Luijbenstraat 15
5211 BR 's-Hertogenbosch
Telefoon 073 - 612 61 63
Telefax 073 - 612 61 54
e-mail: secretariaat@nvalt.nl
internetsite: www.nvalt.nl

Redactieraad:
Dr. P. Bresser, voorzitter
Dr. H.J. Pennings
Mevr. T. de Baaij
Mevr. W. Vlug

Uiterste datum voor insturen kopij
nr. 2: 15 mei 2010

PulmoScript verschijnt eenmaal
per kwartaal in een oplage van
1000 exemplaren.

Elke auteur en adverteerder is verantwoordelijk voor zijn of haar bijdrage. Hetzelfde geldt voor inlichtingen door derden verstrekt.

Van Engelen - tekst, vormgeving en
drukwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749



Inhoud

Ten geleide	4
Bestuur	
Van de Bestuurstafel	5
Agenda Ledenvergadering NVALT	
• Huishoudelijk programma	6
• Wetenschappelijk programma	7
Zorgstandaard COPD	
• Brief commentaar zorgstandaard COPD	8
Commissies, secties en werkgroepen	
Sectie VvAwT: verslag studiedagen 15 en 16 januari 2010	10
Sectie Assistenten: Resultaten AIOS-enquête	12
Pulmopen	
“Competenties” Tjip van der Werf	14
Nascholing	
Samenvatting proefschrift J. van Ingen	
- De klinische relevantie van nontuberculeuze mycobacteriën	16
Samenvatting proefschrift T.S. Laperre	
- Airway pathology in COPD: smoking cessation and pharmacological treatment intervention. Results from the GLUCOLD study	19
Samenvatting proefschrift A. Tostman	
- Challenges in tuberculosis treatment and control: studies from the Netherlands and Tanzania	22
Ingezonden	
Stichting NVALT-Studies	25
Long Alliantie Nederland	27
Longzorgmeter	29
In memoriam Hans van Giffen	29
Personalia	
Kandidaat-leden	30
Congresagenda	32

Bij de voorplaat: Net als alle zoogdieren ademen walvissen lucht met behulp van hun longen. Bij het duiken nemen ze slechts weinig lucht mee naar beneden. De zuurstofvoorraad is niet opgeslagen in de longen, maar in het spierweefsel. Hier hechten de zuurstofmoleculen zich aan het eiwit myoglobine.

Ten geleide

De meteorologische winter ligt weer achter ons en de sneeuwkokjes als voorboden van het voorjaar staan in bloei. De Olympische winterspelen hebben veel maar niet alle goeds gebracht; als met alles in het leven gaat het om de juiste baan en de juiste wissels, uw wetenschappelijk secretaris kan daar over meepraten. Komende vergadering draag ik na zes jaar het stokje over aan Els Weersink, longarts in het AMC. Daarmee is dit mijn laatste Ten Geleide, de laatste kans ook om ongevraagd commentaar te leveren op zaken die ons als longartsen aangaan.

Als wetenschappelijk secretaris heb ik mij onder andere beijverd om het onderzoeksklimaat in Longziekten Nederland in structurele zin te verbeteren; het opzetten van een structuur voor samenwerking tussen alle bij onderzoek op het gebied van de longeneeskunde betrokkenen, was daarbij mijn ideaal. U kunt zich indenken dat de oprichting van de NRS voor mij dan ook voelt als een gouden Olympische medaille; dat ik door mijn inzet als wetenschappelijk secretaris vanuit de NVALT hieraan een bijdrage heb mogen leveren vervult me met trots. U allen, in Nederland, in contact te brengen met het prachtige wetenschappelijk onderzoek dat gedaan wordt door Nederlandse onderzoekers was een ander aandachtspunt. De afgelopen jaren heb ik toponderzoekers bereid gevonden hun lijn van onderzoek aan u te presenteren; steeds brachten zij twee jonge onderzoekers en/of post-docs mee die ons deelgenoot maakten van recente, soms nog deels preliminaire resultaten van hun lopende onderzoek. Het laatste door mij georgani-

seerde wetenschappelijk programma op 23 april vormt voor mij een apotheose, zowel Huib Kerstjens als Annemie Schols staan op het programma; een mooier afscheid kon ik mij als wetenschappelijk secretaris niet wensen.

Het was een genoeg zes jaar in het bestuur van de NVALT te mogen zitten; zes jaar samen te mogen werken met zo vele uiterst capabele en enthousiaste verenigingsleden. Ik dank iedereen binnen de vereniging met wie ik in de afgelopen jaren heb mogen samenwerken voor de door mij altijd als prettig en constructief ervaren benadering. Bijzondere dank gaat uit naar de dames van het secretariaat; een club waar we als NVALT trots op mogen zijn. Ik hoop als wetenschappelijk secretaris een bijdrage te hebben geleverd; ik wens Els Weersink veel succes als onze nieuwe wetenschappelijk secretaris en hoop met een spetterende vergadering op 23 april van u allen afscheid te mogen nemen.

Voor bij een pril voorjaarszonnetje de lente-editie van uw PulmoScript.

Als altijd een PulmoScript vol lezenswaardigheden. Ons aller Tjip van der Werf, ooit actief als longarts-intensivist, geeft een blik in zijn leven zoals alleen hij dat kan; een gedreven arts en een trotse vader en grootvader. De samenvatting van de onderwerpen die aan bod zijn gekomen op de studiedagen van de VvAwT bevat onder andere actuele informatie over de plaatsbepaling van de IGRA. Graag ook wijs ik u op de samenvattingen van een tweetal prachtige Nijmeegse proefschriften. De trouwe bezoekers van de

wetenschappelijke vergaderingen hebben al eerder kennis kunnen nemen van het onderzoek van Jakko van Ingen naar de klinische relevantie van nontuberculeuze mycobacteriën. Alma Tostmann beschrijft in haar proefschrift een aantal uitdagingen waar we ons momenteel voor gesteld zien bij de behandeling van tuberculose; in de westerse wereld (Nederland) en in Afrika (Tanzania). Ook het proefschrift van Thérèse Lapperre mag zeker niet onvermeld blijven. Thérèse bestudeerde (onder andere) de effecten van langdurig gebruik van inhalatie corticosteroiden in patiënten met COPD GOLD stadium II en III. Vergeleken met placebo, leidde langdurige behandeling met inhalatie corticosteroiden tot een vermindering van de lokale (subepitheliale) ontsteking; deze bevinding was geassocieerd met een verminderde achteruitgang in FEV₁ en een afname in bronchiale hyperreactiviteit. Deze resultaten suggereren dat progressie van de luchtweg-obstructie in (een subgroep?) van COPD patiënten (toch) kan worden vertraagd door langdurig gebruik van inhalatie corticosteroiden. Deze GLUCOLD (Groningen Leiden Universities and Corticosteroids in Obstructive Lung Disease) studie heeft terecht veel internationale aandacht gekregen en tot veel debat aanleiding gegeven. Waar een klein land groot in kan zijn.

Onder dankzegging aan diegenen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van deze PulmoScript, wens ik u veel leesplezier.

Paul Bresser, wetenschappelijk secretaris

Van de Bestuurstafel

Het afgelopen jaar hebben vele belangrijke zaken de bestuurstafel gepasseerd. Ik zal proberen u in deze inleiding hierover in het kort bij te 'praten'.

Ten eerste is er de nodige discussie geweest rondom de verschillende concepten van de zorgstandaard COPD die vanuit de Long Alliantie Nederland (LAN) is ontwikkeld. Dit onder het bezielende co-voorzitterschap van Hans in 't Veen. In januari is hier nog een extra ledenvergadering voor georganiseerd om ervoor te zorgen dat u zo optimaal mogelijk in de gelegenheid gesteld werd om uw commentaar hierop te leveren. Dit heeft uiteindelijk geresulteerd in de aanbevelingen die u elders in dit blad terug kunt vinden. Al met al zou ik op deze plaats mijn complimenten aan Hans in 't Veen willen overbrengen voor al het werk dat hij hiervoor verricht heeft en voor de resultaten die hij geboekt heeft. Alhoewel wij het definitieve concept nog niet kennen, lijkt de rol van de longarts bij de diagnostiek en verdere 'fenotypering' van elke patiënt met een klinisch relevant COPD nu geborgd te worden. Aan ons nu dan ook de taak om deze rol verder in te vullen en te laten zien dat dit van duidelijk toegevoegde waarde is. Het definitieve concept Zorgstandaard COPD zal naar aanleiding van het ingekomen commentaar naar verwachting in maart gereed komen. Dit zal u tijdens de komende ledenvergadering ter accordering worden aangeboden. Elders in dit blad treft u een kort verslag aan van de activiteiten van de LAN in het afgelopen jaar alsmede de plannen voor het komend jaar.

Verder was het Bestuur ter ore was gekomen dat verschillende ziektekostenverzekeraars plannen hadden om het preferentie beleid ten aanzien van inhalatie medicatie verder aan te scherpen. Dit zou kunnen inhouden dat patiënten om de 3 maanden van inhalatie device zouden moeten veranderen (van poeder naar dosis aerosol en vice versa). Omdat naar onze mening dit niet wenselijk is en dit de kwaliteit van zorg voor patiënten niet ten goede komt, hebben we

gemeend hierop pro actief te moeten reageren. Het Bestuur heeft daarom Richard Dekhuijzen gevraagd hierover samen met de kinderlongartsen een 'statement' over te stellen. Deze heeft als onderlegger gediend voor een brief aan de Minister met kopieën aan de vaste Tweede Kamercommissie voor de Volksgezondheid en Zorgverzekeraars Nederland. Inmiddels hebben we over het algemeen positieve reacties binnen van diverse ziektekosten verzekeraars en de vaste 2e kamer commissie. Een reactie van de Minister laat nog op zich wachten.

Met betrekking tot de opleidingen valt te melden dat per 1 januari 2011 het nieuwe Kaderbesluit van kracht zal worden. Onder andere wordt dan een jaarlijkse voortgangstoest voor alle aios' verplicht. Het zal u duidelijk zijn dat het jaarlijks opstellen van een onderwijskundig en toetskundig valide toets een majeure taakopdracht inhoudt voor een relatief kleine vereniging. Vandaar dat wij nadrukkelijk samenwerking hebben gezocht met het HERMES (Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialists) project vanuit de ERS dat elk jaar het Europese longartsen examen organiseert. Het Bestuur zal zich ervoor inzetten dat ons zal worden toegestaan dit examen onder de aios' in Nederland af te gaan nemen. Daarmee kan de voortgang van onze aios' middels een valide test in kaart worden gebracht.

Hoewel onze aios' over het algemeen reeds heel tevreden zijn over de opleiding die zij genieten (zie de resultaten van de enquête onder aios' waarover u elders in dit blad kunt lezen), worden er in het nieuwe Kaderbesluit en het Opleidingsplan Longziekten nadere eisen gesteld aan de scholing van aios'. Omdat daarnaast de maatschappij ten aanzien van de nascholing van specialisten nadere verplichtingen zal gaan stellen, heeft het Bestuur gemeend in samenspraak met de commissie cursorisch onderwijs, de commissie Bronkhorst Colloquia en de Sectie School voor Longziekten en de sectie assisten-

ten een discussie te moeten aangaan over een eventuele herstructurering van onze scholings- en nascholingsactiviteiten. Dit heeft al geresulteerd in een visiedocument Scholing en nascholing longartsen. Dit zal in eerste aanleg besproken worden met de opleiders. Zodra één en ander een duidelijkere inhoud en vorm heeft gekregen zullen wij dit naar u toe terug koppelen in een ledenvergadering.

Het zal u uit bovenvermelde activiteiten duidelijk zijn dat uw Bestuur het woord kwaliteit hoog in het vaandel heeft staan. Dat geldt voor de kwaliteit van zorg voor longpatiënten in het algemeen, de kwaliteit van de opleidingen, de kwaliteit van de nascholing etcetera. Wij vinden het daarom bijzonder jammer dat in de media de afgelopen maanden vooral de nadruk heeft gelegen op het financiële dispuut (de onterechte kortingen) dat de medische Specialististen hebben met de overheid. Daarmee wordt door de overheid een onterecht beeld geschapen van de medisch specialist als iemand die vooral op geld 'belust' is. Daar herkennen wij ons totaal niet in. Immers wij staan elke week 7 maal 24 uur klaar voor onze patiënten om kwalitatief hoogwaardige zorg te bieden. En ... welke beroepen kunnen zich bogen op het hebben van zoveel richtlijnen, welke beroepen dienen zich elke 5 jaar te laten herregistreren waarbij men moet kunnen aantonen voldoende werkervaring en nascholing te hebben gehad, welke beroepen onderwerpen zich tenminste 5 jaarlijks aan een kwaliteitsvisite, etcetera. Dat beeld zouden wij veel beter moeten overdragen aan de media. Naar ik heb begrepen heeft de Orde daar inmiddels een gerenommeerd advies bureau voor in de hand genomen.

Tot slot wens ik u veel leesplezier toe bij het lezen van deze PulmoScript en hoop ik u te mogen ontmoeten tijdens onze komende wetenschappelijke – en ledenvergadering op 23 april.

Frank Smeenk, voorzitter

Agenda ledenvergadering NVALT

Vrijdag 23 april 2010

Prins Claus Congreszaal – Jaarbeurs te Utrecht

Huishoudelijke vergadering (15.30 - 17.00 uur)

let op: locatie Hallencomplex- 1^e etage

U bent bereikbaar via telefoonnummer
030 - 295 59 11

1. Opening
2. Notulen vergadering 9 oktober 2009 (zie PulmoScript nr 4 -2009 pag. 7 e.v.)
3. Mededelingen vanuit het Bestuur
4. Mededelingen vanuit de Projectgroep DBC's
5. Mededelingen vanuit het Concilium
 - Accordering Uitwisseling Academische- en niet-Academische Klinieken (bijlagen vindt u op de website)
6. Mededelingen vanuit de Commissie Richtlijnen
7. Officieel vaststellen Zorgstandaard (bijlagen vindt u op de website)
8. Procedure vaststellen Indicatoren (bijlagen vindt u op de website)
9. oorstel rooting visitatierapporten (bijlagen vindt u op de website)
10. Financieel verslag 2009 en begroting 2010
11. Verkiezingen:
 - a. **Bestuur**

Dr. P.J. Wijkstra treedt af, hij wordt opgevolgd als vice-voorzitter door dr. G. Wesseling.
Dr. P. Bresser treedt af op eigen verzoek, hij zal worden opgevolgd door dr. E.J.M. Weersink.
Namens het Concilium zal prof.dr. E.F. Smit in het Bestuur worden benoemd.
Namens de Commissie Beroepsbelangen zal drs. J.L.M. van Helmond in het Bestuur worden benoemd.
 - b. **Commissie Beroepsbelangen**

De maximale zittingstermijn van dr. A. Rudolphus is verstreken, hij zal worden opgevolgd door drs. J.L.M. van Helmond.
 - c. **Concilium**

De zittingstermijn van drs. E.G.M. Cobben-Beld, prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen en dr. J.B. Wempe is verstreken, zij stellen zich herkiesbaar.
Dr. G. Wesseling treedt af en wordt benoemd in het Bestuur.
In het Concilium wordt benoemd prof.dr. E.F. Smit.
 - d. **Commissie Cursorisch Onderwijs**

De zittingstermijn van dr. R.E. Jonkers is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar.
 - e. **Commissie Visitatie Longziekten**

De maximale zittingstermijn van drs. M.G.J. Koolen is verstreken, zij zal worden opgevolgd door drs. R.J. Meijer.
- Tegenkandidaten kunnen tot een week voor de vergadering worden aangemeld bij het secretariaat.
12. Voorstellen kandidaat-leden (zie PulmoScript- pag 37-38)
13. Wat verder ter tafel komt en rondvraag
14. Sluiting

Wetenschappelijk programma

7

- 09.00 uur *Ontvangst*
- 09.30 uur D. Heerdink, Medisch Spectrum Twente, Enschede
Een patiënt met eosinofilie
- 09.45 uur “Wetenschappelijk onderzoek in Nederland I”
- H.A.M. Kerstjens, UMCG, Groningen
COPD en auto-immuniteit
- J.J.W. Liesker, Scheperziekenhuis, Emmen
Poliklinische exacerbaties: de noodzaak van de stootkuur
- J-W.H. Kocks, Academische Huisartsenpraktijk Groningen,
UMCG, Groningen
Health status metingen in de praktijk van alle dag
- 11.00 uur *Pauze (bezoek aan expositie)*
- 11.30 uur J.M. Smit, Arnhem, namens de Commissie Richtlijnen
Twee nieuwe richtlijnen: Thoraxdrainage en SCLC
- 12.15 uur *Lunch (bezoek aan expositie)*
- 13.15 uur A. van der Wekken, J-W. van den Berg, Isala Klinieken, Zwolle
“Holy moli” project: vervroegd ontslag bij longembolie
- 13.30 uur “Wetenschappelijk onderzoek in Nederland II”
- A. Schols, MUMC, Maastricht
COPD als “metabool syndroom”
- H. Gosker, MUMC, Maastricht
Inflammatie en spieratrofie in dezelfde adem?
- R. Langen, MUMC, Maastricht
Respiratoir falen op spierniveau
- 15.00 uur *Pauze (bezoek aan expositie)*
- 15.30 uur Huishoudelijke vergadering
- 17.00 uur Afsluiting met borrel en hapje

Zorgstandaard COPD

Op 12 januari 2010 vond een extra ledenvergadering plaats over de zorgstandaard COPD. Naar aanleiding van de commentaren die in deze vergadering naar voren kwamen heeft het Bestuur, in samenspraak met Hans In 't Veen, de volgende brief naar de Long Alliantie Nederland gestuurd.

Tijdens de ledenvergadering van 23 april aanstaande zal er een definitief concept ter stemming worden gebracht.

8

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

Secretariaat: Luijbenstraat 15
5211 BR 's-Hertogenbosch
tel.: 073 - 612 61 63
fax: 073 - 612 61 54
e-mail: secretariaat@nvalt.nl

Secretaris: dr. H.J. Pennings, longarts
Laurentius Ziekenhuis Roermond
tel.: 0475- 38 26 42
e-mail: hj.pennings@lzt.nl



Aan het Bestuur van de Long Alliantie Nederland
t.a.v. de Hooggeleerde Heer
Prof.dr. H.A.M. Kerstjens, secretaris
Stationsplein 125
3818 LE Amersfoort

Bestuur

's-Hertogenbosch, 25 januari 2010

kenmerk: BST/010/06
betreft: commentaar zorgstandaard COPD

Zeer geacht bestuur,

Het is een genoegen u bijgaand ons commentaar te doen toekomen op de laatste versie van het 'Voorstel voor de zorgstandaard COPD' van 31 oktober 2009.

Allereerst stellen wij er prijs op de werkgroep onder voorzitterschap van de collegae Salomé en in 't Veen te complimenteren met het voorliggende werk en te bedanken voor al hun inspanningen. In een toch bijzonder kort tijdsbestek is het hen gelukt deze concept zorgstandaard het licht te laten zien, welke bij implementatie naar onze mening de kwaliteit van zorg voor COPD patiënten zal kunnen verbeteren. Vooral doordat met deze zorgstandaard hopelijk de samenwerking tussen de 'eerste' en 'tweede' lijn verbeterd zal kunnen worden, waarmee de expertise van de longarts (op afstand in een consultatieve functie) meer beschikbaar zal kunnen komen voor patiënten in de eerste lijn. Wij hopen dan ook dat wanneer deze zorgstandaard uiteindelijk (voorwaarde is dan nog wel dat er adequate zorgindicatoren benoemd zijn) tot een integrale bekostiging van COPD zal leiden, ook de tweede lijn betrokken zal worden bij de op te richten zorggroepen die de zorg zullen gaan inkopen. Een conditio sine qua non om een eventuele invoering van integrale bekostiging succesvol te kunnen laten verlopen is naar onze mening de toezegging dat een openstaande (keten) DBC COPD in de eerste lijn niet gesloten hoeft te worden wanneer een patiënt ter 'inkaarting', evaluatie dan wel nadere diagnostiek verwezen wordt naar de 2de lijn.

U heeft ons verzocht ons commentaar in te delen in hoofdpunten en nevenpunten. Onderstaand zullen wij ons commentaar volgens deze indeling puntsgewijs aangeven.

Hoofdpunten:

1. Allereerst moet worden vastgesteld dat zorgindicatoren onlosmakelijk een onderdeel dienen uit te maken van een zorgstandaard. Deze zorgindicatoren ontbreken nu nog aan deze voorliggende zorgstandaard. Van een uiteindelijke accordering van 'de zorgstandaard COPD' kan daarmee nog geen sprake zijn. Hooguit van een accordering van 'dit onderdeel' van de zorgstandaard COPD.
2. Zoals u bekend is COPD een zeer heterogene aandoening waarvan de ernst van de aandoening door vele factoren (mede) bepaald wordt. In het verleden heeft naar onze mening bij het inkaderen van de ernst van deze aandoening de nadruk teveel gelegen op de stoornis in de FEV₁. Wij zijn dan ook verheugd dat in de huidige versie van de zorgstandaard niet alleen gekeken wordt naar deze FEV₁ maar ook naar de ziektelast die de patiënt werkelijk ervaart. Tegelijkertijd moeten we constateren dat deze term niet in de huidige richtlijn COPD genoemd wordt. Mede hierom en vanwege recent beschikbaar gekomen wetenschappelijk onderzoek die ons nieuwe inzichten geven in de behandelingsmogelijkheden bij COPD patiënten zouden we u dringend willen adviseren de huidige richtlijn COPD op korte termijn te herzien. Uiteraard zijn wij bereid daar onze bijdrage aan te leveren.

Nevenpunten:

1. Op pagina 6 worden de doelen van een zorgstandaard genoemd waaronder 'het inkopen door zorgverzekeraars van ketenzorg'. Naar onze mening dient dit geen (primair) doel van een zorgstandaard te zijn. Een zorgstandaard dient vooral om daar waar

- mogelijk de kwaliteit van zorg te verbeteren. Dat zorgverzekeraars deze standaard gebruiken voor het inkopen van zorg kunnen we begrijpen en is daarmee een afgeleide functie van een zorgstandaard maar zeker geen primair doel.
2. Pagina 8: Er wordt gesteld dat er rekening gehouden dient te worden met onderdiagnostiek. Naar onze mening geldt dit echter ook voor overdiagnostiek en daarmee overbehandeling van patiënten.
 3. Pagina 11: Er wordt aangegeven dat er geen bekende therapie beschikbaar is die de prognose kan beïnvloeden. Dit geldt niet voor zuurstoftherapie bij hypoxaemische patiënten. Bovendien kan er gezien recente nieuwe wetenschappelijke bevindingen genuanceerd over gedacht worden.
 4. Pagina 13: assessment: Tijdens deze assessment dient er met nadruk ook aandacht te zijn voor co-morbiditeit.
 5. Voor wat betreft de indeling in ziekteelast: het onderscheid tussen licht en matig is helder. Tussen matig en ernstig is wat onduidelijker. Het betreft hier patiënten die een 'intensievere' begeleiding in de 2de of 3de lijn nodig hebben. Het is echter niet helder waardoor dit bepaald wordt. Wellicht dat het gebruik van de BODE dan wel de DOSE index hier nog bruikbaar bij kan zijn? Tegelijkertijd realiseren wij ons dat een indeling die hierop gebaseerd is ook enigszins arbitrair zal zijn.
 6. Pagina 20: Hier wordt vermeld dat wanneer een algemeen beweegprogramma niet mogelijk is de patiënt kan kiezen voor een beweegprogramma op maat (monodisciplinair). Kennelijk zijn de klachten die de patiënt ervaart van dusdanige aard dat deelname aan regulier sport en beweegactiviteiten niet mogelijk is. Daarmee voldoet de patiënt minstens aan de criteria voor een matige ziekteelast en dient ons inziens eerst nadere diagnostiek/evaluatie plaats te vinden naar de oorzaak hiervan door onder andere ventilatie-ergometrisch onderzoek.
 7. Pagina 21 en 22: Het is hier van belang om aan te geven dat de keuze voor het inhalatie medicament bepaald wordt door meerdere factoren (patiëntkenmerken [inhalatie kracht, coördinatie e.d.], medicamentkenmerken [klasse, wel of geen fijne deeltjes e.d.] etc.). Er moet gewaakt worden voor het wisselen van type inhalator bij patiënten die gewend zijn aan een bepaalde inhalatievorm en daar compliant aan zijn. Wellicht kan daar een statement van de NVALT en de NVK onder redactie van prof dr PNR Dekhuijzen behulpzaam bij zijn. Deze sluit ik volledigheidshalve bij.
 8. Pagina 22: een zorgverlener met farmaceutische kennis moet de vernevelvloeistoffen eventueel bereiden, verdunnen of mengen. De huidige gang van zaken is dat de patiënt dit doet en dat (na instructie) ook heel goed zelf kan. Bovendien wordt veelal gebruik gemaakt van kant en klare ampullen. Tot slot doet het geen recht aan de zelfredzaamheid en autonomie van de patiënt. Ons voorstel is dan ook deze opmerking uit het document te verwijderen.
 9. Pagina 23: Zuurstoftherapie: er wordt aanbevolen patiënten die tijdens inspanning een saturatie daling vertonen beneden de 90% (ook als dit kortdurend alleen aan het einde van een inspanning is of wordt er nog een tijdslimiet aan verbonden bv > 25% van de duur van de inspanning?), zuurstoftherapie aan te bieden tijdens inspanning. De vraag is in hoeverre dit werkelijk noodzakelijk is en in hoeverre, als de patiënt geen zuurstof krijgt, schadelijk is voor de patiënt. Voorts kan dit advies leiden tot logistieke problemen. Immers wie gaat zorg voor de beschikbaarheid van deze zuurstof? Moeten de fysiotherapeuten dit doen in hun eigen praktijk, of moet (via de longarts) dan zuurstof zo nodig bij inspanning aan de patiënt voorgeschreven worden? Wellicht is een wat terughoudender formulering hier meer op zijn plaats: 'Er kan bij COPD patiënten met een vroege, langdurige en ernstige desaturatie bij inspanning worden overwogen om zuurstofsuppletie (in overleg met de longarts) aan te bieden'.
 10. Pagina 23: zuurstoftherapie: De apotheker draagt zorg voor de verstrekking van de zuurstof en de daarbij behorende informatie. Momenteel verloopt de verstrekking van de zuurstoftherapie in Nederland tot ieders tevredenheid. Het lijkt ons niet verstandig dit nu te gaan uitbesteden aan de lokale apotheker, wiens expertise met betrekking tot dit onderwerp in het algemeen gering zal zijn.
 11. Pagina 24: Management van exacerbaties: naar onze mening is het hier van belang nadrukkelijk te vermelden dat het stellen van de diagnose exacerbatie van COPD eerst dient te geschieden door een arts. Immers de differentiaal diagnose van een COPD patiënt met toegenomen dyspnoe klachten is uitgebreid!
 12. Pagina 24: beschikbaarheid van noodmedicatie: naar onze mening is dit afhankelijk van de wijze waarop de individuele patiënt om kan gaan met zijn ziekte. Naar onze mening is helaas niet iedere patiënt daartoe in staat.
 13. Algemene opmerkingen:
 - a. Er wordt een aantal malen gerefereerd aan NHG doelen. Deze zullen niet iedereen bekend zijn. Wellicht is het goed deze in dit document te benoemen
 - b. Er dient gewaakt te worden voor een te grote administratieve last voor behandelaars.
 - c. Geadviseerd wordt de termen longreactivatie (monodisciplinair beweegprogramma onder leiding van een fysiotherapeut – veelal in de eerste lijn) en longrevalidatie (multidisciplinair behandelprogramma voor longpatiënten, dat individueel wordt vormgegeven op basis van een individueel assessment – veelal in de 2de lijn) goed te onderscheiden en consequent in de standaard te gebruiken.
 - d. Tot slot vragen wij ons af of de Richtlijn diagnostiek en behandeling COPD geen integraal onderdeel van de zorgstandaard zou moeten uitmaken.

Wij vertrouwen erop dat de werkgroep kennis wil nemen van bovenstaande punten en daar waar mogelijk deze zoveel als mogelijk in zal passen in het definitieve concept zorgstandaard COPD. Wij wensen hen daarbij veel succes en wijsheid toe.

In afwachting van dit definitieve concept, verblijven wij,
Met vriendelijke groet,
Namens het Bestuur van de NVALT,

hoogachtend,



Dr. F.W.J.M. Smeenk, voorzitter

Studiedagen VvAwT 2010

Besneeuwde wegen met verdwaalde deelnemers met ruzzak vormden het decor van de studiedagen van de VvAwT op 15 en 16 januari 2010. De bijscholing vond dit jaar plaats in Conferentiecentrum Drakenburg te Baarn en had als hoofdthema "IGRA; van plaatsbepaling tot richtlijn". Op het programma stonden diagnostiek van LTBI, voeding en casuïstiek. Wij werden warm welkom geheten door de voorzitter van de VvAwT, Kees van der Loo. Hij loodste ons op amuse wijze door het jaar 2009 met de meest opzienbarende gebeurtenissen, veranderde zeker - en onzekerheden en pandemie. Voor de officiële opening werd het woord gegeven aan Peter Gondrie, directeur van KNCV Tuberculosefonds.

KNCV en de tuberculosebestrijding op wereldniveau

De KNCV heeft te maken met verminderde subsidiestromen op zowel nationaal als internationaal niveau. Een positief gegeven is dat de Amerikaanse overheid heeft besloten niet te korten op het budget van ontwikkelingsamenwerking. Hoewel KNCV een zeer goede beoordeling heeft gehad, zal het nog de nodige inspanningen vergen internationale projecten binnen te halen. Er is een hevige concurrentie gaande met commerciële organisaties die nagenoeg geen verstand hebben van tuberculosebestrijding maar wel zeer bedreven zijn in het schrijven van projectvoorstellen. Voor het verkrijgen van Nederlandse subsidie dient de KNCV allianties te vormen met andere ontwikkelingsorganisaties. Alleen gezamenlijke projectvoorstellen maken kans op subsidie. Internationaal gezien gaat het niet goed met de tuberculosebestrijding. Er is een teruggang gesignaleerd in het percentage opgespoorde patiënten. Het percentage voltooide behandelingen is wel toegenomen. Snellere diagnostiek, actieve opsporing in risicogroepen, contactonderzoek en preventieve behandeling zijn belangrijke aandachtspunten. Helaas hebben sociaal economische factoren als behuizing, voeding en inkomen tot nu toe te weinig aandacht gekregen in de internationale tuberculosebestrijding. Het is belangrijk deze punten op de nationale en internationale agenda te krijgen.

In het nieuwe strategisch plan van de KNCV voor Nederland staan decentralisatie, opleiding, behoud van kwaliteit en afstemming met Landelijke Coördinatie Infectieziektenbestrijding (LCI) centraal.

Diagnostische ontwikkelingen van de IGRA

Dr. A.W.J. Bossink, longarts in het Diaconessen Ziekenhuis te Utrecht, presenteerde de ontwikkelingen op het gebied van de Interferon Gamma Release Assays (IGRA) in de diagnostiek van tuberculose. De specificiteit van de IGRA op mononucleaire cellen uit het perifere bloed is hoger dan de Mantoux voor het stellen van de diagnose tuberculose-infectie. Op grond van de uitslag kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen infectie en ziekte. De gouden standaard bij de diagnose tuberculose is nog altijd de kweek. Dr. Bossink toonde resultaten van een prospectieve multi-centre studie waar het Diaconessenhuis aan deelneemt, gepubliceerd door Jafari et al., naar de bruikbaarheid van de ELISpot op mononucleaire cellen uit een BAL. De sensitiviteit en specificiteit van de BALMC ELISpot waren in deze studie respectievelijk 91% en 80% voor de diagnose actieve tuberculose. Bij de specificiteit kunnen nog wel enkele vraagtekens worden gezet. De sensitiviteit is echter ongeëvenaard en veel hoger dan die van de PCR. Met name bij ZN-negatieve pulmonale tuberculose zou in de toekomst met de ELISpot op BAL-vloeistof de diagnose tuberculose mogelijk sneller gesteld kunnen worden en de behandeling dus eerder gestart. Onderzoeken van Wilkenson et al. (2005), Losi et al. (2007), en TB-NET ERS 2007 Stockholm toonden een hoge sensitiviteit en specificiteit van de ELISpot op mononucleaire cellen uit pleuravocht voor de diagnose pleuritis tuberculosa. Een Japanse studie (Ariga et al. 2007) en een studie van Lorenz et al (2009) toonden veel belovende resultaten van de ELISpot op mononucleaire cellen uit ascitisvocht voor de diagnose abdominale tuberculose. Ook in geval van een meningitis tuberculosa, waarbij het tijdig starten van tuberculostatika van levensbelang is, kan een positieve ELISpot op mononucleaire cellen uit liquor een belangrijke bevinding zijn voor het

stellen van de diagnose (Kosters et al 2008; Thomas et al 2008, Murakami et al 2008).

Relatie voedingstoestand en genezing

De ochtend werd afgesloten met een presentatie van Ina Warmelink, diëtiste in tuberculosecentrum Beatrixoord te Haren over het belang van een goede voedingstoestand voor het genezingsproces. Malnutritie is een veel voorkomend probleem bij tuberculose. In Beatrixoord is het gemiddelde zelfgerapporteerde gewichtsverlies 15%. Inflammatie leidt tot anorexie en daling van voedselinname waardoor het gewicht gaat dalen door zowel afname van de vetmassa (=energiereserve) als de vetvrije massa (=eiwitreserve bestaande uit spier, orgaan en bot). Vervolgens nemen de spier-, immuun-, cognitieve- en maagdarmpunctie af en beïnvloeden de genezing nadelig. Door de vertraagde maagontleding ontstaat sneller misselijkheid en neemt de voedselinname nog verder af. Tijdens de behandeling zijn oorzaken van een verminderde intake met name zwakte, bijwerkingen van de medicatie en slikklachten. Bij de intake dient het percentage gewichtsverlies en de body mass index (BMI) berekend te worden om de mate van malnutritie en behoefte aan voedingstherapie te bepalen. Een BMI van minder dan 11 bij vrouwen en minder dan 12 bij mannen is dodelijk. Bij een BMI van 11 tot 16 is er sprake van ernstige ondervoeding en bestaat er een indicatie voor klinische behandeling van de tuberculose. Ook bij een gewichtsverlies van meer dan 10% is er per definitie sprake van ernstige ondervoeding. De reguliere ontslagvoorwaarden zijn bij een BMI onder de 18,5, een goede gewichtstoename en verbetering van de conditie, en bij een BMI boven de 18,5 een duidelijke verbetering in conditie.

Middagprogramma: IGRA plaatsbepaling

In het tijdperk voor de IGRA werd in Nederland de diagnose LTBI terecht, onterecht of bij BCG-gevaccineerden in het geheel niet gesteld. Het gevolg was zowel over - als onderbehandeling waardoor vooral bij 1^e rings BCG-gevaccineerde contacten in de eerste jaren

na het contactonderzoek nogal eens actieve tuberculose werd vastgesteld. In 2007 werd door een CPT werkgroep de plaatsbepaling IGRA geschreven en in november 2009 werd gestart met een landelijke database waarin patiënten die een IGRA-test hebben ondergaan kunnen worden geregistreerd. De bundeling van data zal ons meer inzicht geven in de betekenis van zowel een positieve als negatieve IGRA. Aan de hand van casuïstiek en stellingen werd in drie groepen gediscussieerd over het gebruik van de IGRA-plaatsbepaling en de tuberculinehuidtest-richtlijn bij het stellen van de diagnose LTBI en de overwegingen bij het starten van een preventieve behandeling. Connie Erkens presenteerde de eerste resultaten van de landelijke IGRA-database. De meeste GGD-en volgen niet exact de IGRA plaatsbepaling. De voorlopige gegevens tonen een goede correlatie tussen de uitslag van de IGRA en de mate van blootstelling. Het is evident dat de toepassing van de IGRA tot minder behandelingen leidt onder de niet-BCG gevaccineerden en tot meer behandelingen onder BCG-gevaccineerden.

WHO/STOP-TB-partnershipprogramma

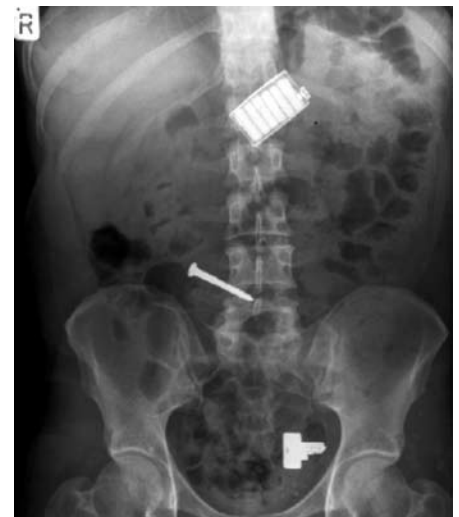
De middag werd afgesloten met een overzicht van de laatste ontwikkelingen binnen het WHO/STOP-TB-partnershipprogramma, gepresenteerd door Agnes Gebhart. Een belangrijk speerpunt van het programma is het ontwikkelen van diagnostische technologieën die het mogelijk maken tuberculose in een vroeg (sputum ZN-negatief) stadium, te diagnosticeren en snel resistentie te detecteren zodat

vroegtijdig adequate behandeling kan worden gestart. In 2008 kwam de Line Probe Essay beschikbaar waarbij in 2 tot 4 dagen Rifampicine en Isoniazide resistentie kon worden vastgesteld. Inmiddels is ook een LPE beschikbaar voor de detectie van XDR. Deze test kan zowel op het isolaat als op het directe sputummateriaal worden verricht. De specificiteit nadert de 100% maar de sensitiviteit varieert van 60-90%. De inzet is in 2011 overal op het niveau van de 1^e lijn de identificatie van *M. Tuberculosis* en detectie van resistentie voor Isoniazide, Rifampicine en quinolonen mogelijk te maken middels een eenvoudige geïntegreerde NAAT.

Het sputum wordt automatisch geprepareerd en onderzocht in een gesloten systeem waarna in 2 uur tijd de uitslag bekend is zonder dat een bio-safety-cabinet nodig is.

Avondprogramma: bijzondere röntgenfoto's

Het avondprogramma werd verzorgd door Richard van Altena (tuberculosecentrum Beatrixoord) met een serie bijzondere röntgenfoto's waaronder een hernia diafragmatica, dubbelcontouren berustend op wervelabcessen en een bronchuscarcinoom aanvankelijk gediagnosticeerd als tuberculose. Tevens werden diverse beelden van chirurgisch ingrijpen en plombage technieken gepresenteerd. De foto's van een patiënt met de bijzondere gewoonte niet eetbare zaken in te slikken, zal niemand meer vergeten. Dit alles werd op interactieve wijze gebracht met bij ieder item de bijbehorende differentiaal diagnose.



Zaterdagochtendprogramma: casuïstiek
Wiel de Lange (longarts ULC Dekkerswald), Cecile Magis-Escurra Ibanez (longarts ULC Dekkerswald) en Marleen Bakker, (longarts Erasmus MC) vulden de ochtend met casuïstiek uit de kliniek terwijl Marlies Mensen (longarts GGD Amsterdam) een MDR-casus presenteerde uit de praktijk van de GGD. De casuïstiek zal worden beschreven in 'Tegen de Tuberculose'.

De studiedagen werden afgesloten door Kees van der Loo waarbij alle presentaties nog even de revue passeerden. Volgend jaar staan MDR en XDR op de agenda.

Margreet Kamphorst-Roemer, arts tuberculosebestrijding GGD Rotterdam-Rijnmond

Sectie assistenten

Resultaten AIOS-enquête

Om beter inzicht te krijgen in de mate van tevredenheid van de AIOS over hun opleiding, onderwijs en vergoedingen, is er recent een webenquête gehouden onder de AIOS longziekten in Nederland. Deze enquête is ingevuld door 54 AIOS op een totaal van 210, waarbij vermeld moet worden dat 12 AIOS niet alle vragen hebben beantwoord. Ons inziens is de steekproef desalniettemin redelijk representatief, aangezien er uit vrijwel alle opleidingsziekenhuizen minstens 1 AIOS de enquête heeft beantwoord (van slechts 1 van de 24 opleidingsklinieken hebben we geen respons gekregen; daarbij kozen 6 AIOS ervoor de vraag, in welk ziekenhuis ze werkzaam waren, niet te beantwoorden.)

1. Algemene informatie over de respondenten

De verhouding man-vrouw is 1 tot 3. De verhouding academisch-perifeer is 19 versus 26 (6 keer niet ingevuld). 32% van de respondenten werkt parttime. Vrijwel alle parttimers geven aan dat dit probleemloos te regelen is geweest.

2. Werkdruk

De werkdruk wordt meestal (77% van de respondenten) als acceptabel ervaren. Wel is er een aanzienlijk aantal AIOS (29%) die aangeeft ooit burn-out verschijnselen gehad te hebben, hoewel dit slechts in een minderheid van de gevallen (7% van de totale groep) heeft geleid tot ziekteverzuim. Een vrij grote groep, namelijk 39%, geeft aan onvoldoende tijd te hebben voor verdieping tijdens werktijd.

3. Vergoeding van opleidingskosten

Het bedrag dat AIOS in hun ziekenhuis menen te kunnen declareren aan opleidingskosten vertoont een enorme spreiding. Allereerst heeft een belangrijk deel geen goed inzicht in wat wel en wat niet gedeclareerd mag worden. 11 AIOS laten

weten minder dan 1000 euro per jaar te mogen declareren, 8 AIOS komen met een bedrag tussen de 1000 en de 2000 euro, en 10 AIOS geven aan dat er geen vastgesteld maximum is. De kosten van wetenschappelijke boeken en tijdschriften worden door een minderheid van de respondenten gedeclareerd; hetzelfde geldt voor reiskosten naar Utrecht voor cursorisch onderwijs. De kosten van buitenlandse congressen worden vaker gedeclareerd, maar zeker niet door alle AIOS.

4. Opleiding

Vrijwel alle geënquêteerde AIOS houden een portfolio bij, en overall wordt met KPB's (korte praktijkbeoordelingen) gewerkt, hoewel het "KPB-quotum" van 10 per jaar slechts door een minderheid is behaald. Verder is grofweg de helft van de respondenten niet bekend met de toetsingsformulieren voor brieven (BOVAB) en voor de behandelkamer (BSTAT en OSATS). Minder dan een kwart heeft ooit het 360° feedbackformulier gebruikt.

84% is tevreden over het aantal dagen cursorisch onderwijs van de NVALT. Opvallend is dat op onze open vraag, hoe het onderwijs verbeterd zou kunnen worden, de helft (22 van de 41 respondenten) aangeeft minder gelukkig te zijn met het moment waarop het onderwijs aangeboden wordt. Met name wil men de cursussen beeldvormende technieken, infectie en longfunctie in de eerste twee jaar van de opleiding volgen. Verder is men in het algemeen tevreden met de inhoud en het niveau van de cursussen.

We hebben de AIOS ook gevraagd hoe ze denken over een (jaarlijkse of afsluitende) kennistoets. Maar liefst 92% van de respondenten staat hier positief tegenover. De meesten vinden dat er geen harde consequenties aan verbonden moeten worden, maar dat de betreffende opleider wel op de hoogte gebracht moet worden van de uitslag. Tenslotte vroegen we een rapportcijfer te geven aan de hele opleiding. Het gemid-

delde cijfer was een 7.5; de meesten (bijna de helft) gaven hun opleiding een 8.

Bespreking

Eén van de doelstellingen van deze enquête was het verkrijgen van een beter inzicht in de vergoedingen voor opleidingskosten in de diverse klinieken. De Landelijke Vereniging voor Medisch Specialisten in Opleiding (LVAG) heeft in 2008 geïnventariseerd, hoe het opleidingsfonds bij de verschillende opleidingen wordt gebruikt. Uit deze inventarisatie bleek dat er per opleiding en per kliniek stevige verschillen bestaan. Uit onze enquête blijkt nu dat dit probleem voor de opleiding longziekten nog steeds bestaat. Voor sommige AIOS is het goed geregeld, anderen krijgen weinig vergoed. Het AIOS bestuur zal het Concilium vragen om een lijst samen te stellen met kosten die uit het opleidingsfonds vergoed zouden moeten worden, om op die manier uniformiteit te verkrijgen.

De ondoorzichtigheid van opleidingsbudgetten daargelaten, is er over de opleiding veel goeds te zeggen. Zo zijn AIOS positief over het cursorisch onderwijs. Wel wil men graag dat de onderwerpen beter aansluiten op het opleidingsjaar waarin men zich bevindt. Overigens is de commissie cursorisch onderwijs al met dit probleem bezig.

Verder viel het ons op dat het nieuwe opleidingsplan al redelijk geïmplementeerd is in veel opleidingsklinieken. Korte Praktijk Beoordelingen (KPB's) worden al veel gebruikt. Een aantal AIOS gaf als commentaar dat het initiatief voor het afnemen van een KPB meestal bij henzelf ligt, maar ons inziens is dit niet verkeerd; het bewaken van de opleiding ligt voor een groot deel in handen van de AIOS zelf. De overige formulieren, te weten die voor brieven (BOVAB) en voor de behandelkamer (BSTAT en OSATS), worden minder gebruikt, maar zijn bij de meesten wel bekend. Wellicht ten overvloede: de formulieren zijn eenvoudig te downloaden

van de NVALT-site (<http://www.nvalt.nl/> opleidingsplan).

Opvallend is dat het draagvlak voor een kennistoets - onderdeel van het nieuwe opleidingsplan - groot is. Veel AIOS schrijven in hun commentaar, dat ze een kennistoets zien als een prettige 'stok achter de deur' om erachter te komen over welke onderwerpen ze te weinig weten.

De werkdruk onder AIOS longziekten is een punt van aandacht. Het merendeel vindt de huidige werkdruk acceptabel, maar desalniettemin heeft bijna 1 op de 3

respondenten zich op enig moment in de opleiding overspannen gevoeld. Een grote groep geeft verder aan onvoldoende tijd voor verdieping te hebben tijdens werktijden.

Conclusie

De opleiding longziekten wordt door de AIOS positief beoordeeld. Er is tevredenheid over het cursorisch onderwijs en ook de implementatie van het nieuwe opleidingsplan lijkt goed te verlopen. Dit is natuurlijk goed, maar het kan altijd beter.

Punten van aandacht zijn:

1. De afstemming van het cursorisch onderwijs met het opleidingsjaar van de AIOS,
2. Gebrek aan uniformiteit in vergoeding van opleidingskosten,
3. Het tijdig signaleren van (te) hoge werkdruk.

Namens het assistentenbestuur,
Annemiek Braam
Sander de Hosson
Barbara Knipscheer
Kris Mooren



Competenties

Leo Heunks gaf mij de Pulmo-Pen door. De link van Leo naar mij is door mijn verleden bepaald – als longarts-intensivist heb ik Leo nog 'in de klas gehad'. Elke maand vond landelijk onderwijs in de Intensive Care geneeskunde plaats in Amersfoort, en jarenlang heb ik bijgedragen aan de inhoud en organisatie van die dagen die over respiratoire insufficiëntie en over luchtweginfecties en sepsis gingen. Ik vertegenwoordigde enkele jaren de NVALT in de GIC, dat is de Gemeenschappelijke Intensivisten Commissie, die de wetenschappelijke verenigingen verenigt die betrokken zijn bij de opleiding in het aandachtsgebied IC Geneeskunde. Ik ben er trots op mee te hebben geschreven aan de eind-termen voor dit aandachtsgebied. De opleidingseisen en eindtermen zijn gebaseerd op het verwerven van competenties, die weer op de zeven competenties van CanMeds zijn gebaseerd: niet alleen moeten intensivisten deskundig medisch kunnen handelen, maar zij moeten ook goed communiceren, samenwerken, kennis en wetenschap integreren, verantwoord maatschappelijk handelen, goed organiseren en in houding en medisch-ethisch opzicht professionaliteit uitstralen. Met Leo Heunks hoop ik dat er in de toekomst meer longartsen intensivist worden want IC geneeskunde past goed bij longartsen, die een goede mix hebben van beschouwing en actie. Daarnaast hebben zij de communicatieve vaardigheden vanuit hun reflectieve achtergrond – Leo zei het al – op de IC onmisbaar.

Sinds ruim 4 jaar ben ik niet meer in de IC geneeskunde werkzaam. Na mijn benoeming tot hoogleraar Infectieziekten ben ik deels gaan werken bij de interne geneeskunde en deels bij de afdeling Longziekten & Tuberculose. Weg uit de 'comfort zone' want als je 13 jaren op een plek werkt waar iedereen je kent en waardeert voor wat je doet, voelt het erg onwennig om opeens iets heel anders te gaan doen. In een nieuwe baan moet je opnieuw je draai vinden, een ervaring die ik ook sterk heb gehad toen ik van de rol van tropenarts in Ghana, na terugkeer in Nederland assistent in opleiding werd, in het Sophia ziekenhuis in Zwolle. Een nieuwe rol betekent voor mij niet automatisch dat het voorgaande afge-

daan is, je leert van iedere nieuwe rol en soms zijn ervaringen in het verleden – hoewel geen garantie voor de toekomst – nuttig om met een frisse blik nieuwe problemen tegemoet te treden. Een heel nieuwe, leerzame en ook enigszins ontvullende ervaring was om naar de vorige werkplek op de IC te kijken door de ogen van een 'buitenstaander'. Als consultant op de IC kijk je van 'buiten naar binnen' in plaats van 'binnen naar buiten'. Ik sluit mij graag bij Leo aan dat IC een goed vak is voor een longarts – en voor de IC maar ook voor de NVALT zou het goed zijn als meer longartsen de aantekening haalden.

Deze week was bijzonder. Ik was in Antwerpen om mee te doen in een internationaal panel om een geschikte opvolger voor professor Portaels te selecteren. Deze week werd een paper van een promovendus, Robin Benus, geaccepteerd voor publicatie in Intensive Care Medicine – een mechanistisch onderzoek naar SDD waarin we nieuwe infectiologische feiten over effecten van SDD op de anaërobie darmbacteriën aan het licht brengen.

Deze week kwamen we na terugkomst van een vakantie weer terug; een aangenaam weerzien met onze kleindochter die nu 6 weken oud is.

Deze week kwamen de proefdrukken van de therapie-studie over Buruli ulcer die we in Ghana hebben verricht met het geld van de EU FP6 subsidie terug van de Lancet.

Deze week maakten we vorderingen voor de aanstelling van internist Ymkje Stienstra die na haar opleiding in de Infectieziekten als staflid terug hoopt te komen in Groningen, met een VENI beurs om het onderzoek naar Buruli ulcer in Groningen verder te komen versterken. Ook de nieuwe EU subsidie die in maart gaat starten zal daar bij zeker helpen.

Deze week werd ook officieel decharge verleend aan het Outbreak Management Team (OMT) voor de pandemische influenza A/H1N1v in het UMCG. Als voorzitter van de Infectiecommissie was ik vanaf begin mei hierin betrokken; op een zaterdagmiddag toen de 'Mexicaanse griep' uit was gebroken en de eerste berichten leken te wijzen op een hoog-pathogene griepvariant werd het OMT geïnstalleerd, eerst

nog bestaande uit de directeur Medische Zaken en Veiligheid, Maarten Andriessen, het hoofd van Infectie Preventie, de arts-microbioloog Nico Meessen, de ambtelijk secretaris van de Infectiecommissie, Raoul Nap, en mijzelf als voorzitter van die commissie. Er lagen toen draaiboeken klaar, maar die waren bedacht voor hoog-pathogene aviaire griep. De samenwerking met de GGD was vanaf de eerste dag gewaarborgd door goede afspraken en samenwerking met de GGD en de andere extramurale partners (huisartsen) in de GHOR: de Groningse Geneeskundige Hulp en Opvang bij Rampen. Raoul Nap had zijn huiswerk goed gedaan, niet alleen in zijn rol van ambtelijk secretaris, maar samen met Nico Meessen hadden wij bedacht dat zijn werk een grotere en bredere betekenis kon hebben. De mathematische modellering voor de opvang van slachtoffers van een pandemische griep op de IC's in de Noordelijke regio hadden al tot enkele artikelen geleid in medisch-wetenschappelijke tijdschriften. Raoul Nap had zijn werk niet alleen gedaan om onze eigen problemen goed het hoofd te kunnen bieden, maar had ook gevoeligheidsanalyses verwerkt om het model bruikbaar te maken voor andere regio's. In opeenvolgende publicaties werd het model verfijnd. Voor de inzet van menskracht op de IC werd de werkbelasting en de zorg-zwaarte berekend, met name voor de piekbelasting. Ook werd aandacht besteed aan de mate waarin medewerkers hun eigen afwegingen maken voor hun eigen gezondheidsrisico's. In dit laatste onderzoek kon Raoul zijn oorspronkelijke studiekeuze (hij is naast statisticus ook psycholoog) benutten. Een symposium in juni trok veel aandacht, ook buiten de regio, en zijn werk werd bekroond met de succesvolle verdediging van zijn proefschrift afgelopen oktober.

In de praktische opvang van patiënten met de pandemische griep bij volwassenen bleek dat de afdeling Longziekten & Tuberculose de grootste inspanning moest verrichten. Veel patiënten met verdenking op de griep moesten geïsoleerd verpleegd worden totdat de PCR uitslagen bekend werden. Aanvankelijk werden veel exacerbaties van COPD gezien die geassocieerd waren met

andere virussen (m.n. rhinovirussen) dan de griep, maar ook het aantal griepgevallen was aanzienlijk, in een periode waarin normaal griep zelden voorkomt. Ook de IC's werden behoorlijk belast, met tijdens de piek vijf patiënten die tegelijkertijd op een van de IC's opgenomen waren.

Met de komst van Huib Kerstjens als nieuw afdelingshoofd werd de naam van de Longafdeling hier gewijzigd in Afdeling Longziekten en Tuberculose. Huib heeft sinds zijn aantreden laten zien dat hij de T van NVALT serieus neemt. De Afdeling Tuberculose in Beatrixoord, Haren die al weer vele jaren onderdeel van het UMCG uitmaakt heeft sinds zijn aantreden meer aandacht gekregen en ik beschouw het als een voorrecht daarin een belangrijke verbindende rol te spelen. Met de komst van Wiel de Lange straks in maart, die naast Richard van Altena zal werken is ook de zorg voor tuberculosepatiënten in ons centrum in de toekomst gewaarborgd. Mijn taak zal daarbij vooral zijn om ook academische verdieping te waarborgen, en een eerste promotie heeft inmiddels plaats gehad in december; Jan Willem Alffenaar, ziekenhuisapotheker heeft een fraai proefschrift verdedigd dat in belangrijke mate gewijd was aan farmaco-kinetische studies bij tuberculose. Dit jaar volgt hopelijk een tweede promotie over TB.

Na de IC jaren ben ik deels weer teruggekeerd in het specialisme Longziekten & Tuberculose, en doe ik sinds een aantal jaren ook weer een poli longziekten, doe ik mee met de diensten, werk ik weer op de bronchoscopiekamer en superviseer ik AIOS longziekten. Toch blijf ik als longarts een buitenbeentje. Het nieuwe jubileumboek over de NVALT vermeldt mijn naam niet onder de hoogleraren longziekten, dat klopt ook wel want mijn hoogleraarschap is bij Interne geneeskunde.

Na de IC jaren is de hernieuwde kennis-making met tuberculose – het belangrijk-

ste onderwerp in mijn dissertatie destijds – een aangename. Buruli ulcer, een infectieziekte veroorzaakt door *Mycobacterium ulcerans*, het tweede onderwerp destijds, is de afgelopen jaren geleidelijk op 1 gekomen. Françoise Portaels, hoogleraar en hoofd van het Mycobacteriologisch Laboratorium van het Instituut Tropische Geneeskunde in Antwerpen prikkelde mij in de 90er jaren om opnieuw naar Buruli ulcer te kijken. Deze aandoening bleek in die jaren sterk toe te nemen in enkele landen in west Afrika. Na een internationale oprichtingsvergadering van een speciale eenheid van de WHO in Yamoussoukro, Côte d'Ivoire werden contacten gelegd met mensen de CDC, Atlanta, en volgde een gezamenlijk geschreven review artikel in 1999 in de Lancet. Dat was achteraf de eerste stap in mijn afscheid van de IC. Samenwerking met CDC, en een ZonMW AGIKO project volgde, en dit leidde in 2006 tot de promotie van Ymkje Stienstra. Een EU subsidie volgde in 2005. Buruli ulcer onderzoek nam steeds meer tijd in beslag. Er ontstond opeens de kans om in een nieuwe functie een betere balans in het werk, en een betere positie voor dit onderzoek te realiseren. IC geneeskunde vereist een volledige inzet en dit wilde niet goed samen met de zich uitbreidende taak bij Infectieziekten.

Vanavond 'geskyped' met dochter Christine die als MD/PhD student bij de Afdeling Genetica promotieonderzoek doet naar het congenitale korte-darm syndroom. Ze heeft twee genen gevonden die op verschillende manieren verantwoordelijk zijn voor deze zeldzame aangeboren afwijking, en ze zit nu in Atlanta waar ze enkele experimenten in een lab uitvoert. Ze had een leuk contact gehad met Ymkje Stienstra die ook een aantal maanden in Atlanta had gewerkt tijdens haar promotieonderzoek.

Ik heb in mijn werk tot nu toe meer met andere specialisten samengewerkt dan met longartsen, ook na de tropenjaren. Op de

IC zijn er inderdaad – ik ben dat met Leo Heunks eens - nog te weinig Nederlandse longartsen werkzaam. Maar ook op het terrein van de Infectieziekten en Tuberculose – zeker in het onderzoek – zijn betrekkelijk weinig longartsen actief. Ook daarvoor geldt dat longartsen een belangrijke bijdrage (kunnen) leveren, en met Wim Boersma en Casper de Graaff in Alkmaar is er al een goed samenwerkingsverband ontstaan. Op de werkvloer is het duidelijk dat longartsen vaak sterk betrokken zijn bij infectieproblematiek, zowel bij patiënten met 'eigen patiënten' met CAP en bronchiëctasieën als consultatief, bij immuungecompromiteerden zoals patiënten met HIV/AIDS en getransplanteerde patiënten.

Wat je ook je werkzaamheden als longarts zijn, het gaat er toch vooral om dat je over alle competenties beschikt die goed arts kenmerken. Niet alleen de medisch-professionele kennis en kunde, maar ook wetenschap, samenwerken, communiceren, leiding geven, organiseren, en medisch-ethisch verantwoord en transparant handelen bepalen of je een goed arts bent.

Eerder deze week werd ook bekend wie in Nederland de top-artsen zijn geworden. David Cheung is onder de longartsen op 1 geëindigd – een grote eer. Als het klopt dat je alléén top-arts wordt in je specialisme als je in alle competenties uitblinkt is dit inderdaad een grote eer. Ik ben benieuwd hoe David dit nieuws heeft verwerkt, hoe hij aankijkt tegen de competentie 'wetenschap' want hij heeft als zeer talentvol onderzoeker indertijd toch afscheid genomen van de Universitaire werkkring en zich ondergedompeld in de drukke praktijk van een regionaal ziekenhuis. Ik geef daarom graag de Pulmo-Pen over aan David en feliciteer hem hierbij nogmaals met de eervolle benoeming (http://www.asz.nl/nieuws/nieuwsberichten_homepage/7141/)

Tijp van der werf

De klinische relevantie van nontuberculeuze mycobacteriëns

Samenvatting proefschrift Dr. J. van Ingen, arts-onderzoeker

Universitair Centrum voor Chronische Ziekten Dekkerswald
UMC St. Radboud, Nijmegen, afd. Longziekten & Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Laboratoria voor Infectieziekten en Screening, Afdeling Mycobacteriëns

Jakko van Ingen is 21 september jl. cum laude gepromoveerd aan de Radboud Universiteit Nijmegen, op zijn proefschrift "Nontuberculous mycobacteria: from gene sequences to clinical relevance", dat hier wordt samengevat.

Promotor: Prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen
Co-promotoren: dr. M.J. Boeree,
dr. D. van Soolingen (RIVM).

Dat er meer mycobacteriëns bestaan dan alleen de verwekkers van tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis* complex) en lepra (*M. leprae*) zal iedere longarts bekend zijn. Toch is er over die "rest-groep", vaak aangeduid als "atypische" ofwel nontuberculeuze mycobacteriëns (NTM), relatief weinig bekend. De NTM bestaan inmiddels uit 130 verschillen-

de species, waarvan de meesten vrij in ons milieu en in kraanwater voorkomen. Onze luchtwegen worden dagelijks blootgesteld aan deze NTM, waardoor deze dus ook bij toeval in een pulmonaal monster (sputum, BAL) kunnen belanden; bij het aantonen van NTM in een pulmonaal monster kan daarom nog niet per definitie worden gesproken van een ware NTM infectie. Om te bepalen of er sprake is van een ware infectie, dus of de gevonden NTM klinisch relevant zijn, is een set aan criteria opgesteld door de American Thoracic Society (ATS). Deze zijn samengevat in Tekstvak 1.

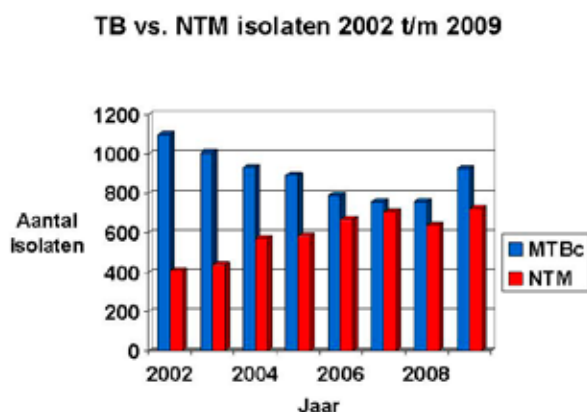
Het aantal NTM dat wordt geïsoleerd uit klinische monsters in Nederland neemt de laatste jaren duidelijk toe, zo blijkt uit de database van het RIVM (Figuur 1); dit berust vooral op een toename van NTM isolatie uit pulmonale monsters. Dit fenomeen werd gelijktijdig ook waargenomen in andere landen, vooral landen waar de incidentie van tuberculose dalende is. Deze toename uitte zich ook in een toenemend aantal consulten bij de klinisch consulenten voor tuberculose in

Beatrixoord en Dekkerswald, met name over betekenis van het vinden van NTM in klinische monsters. De toenemende isolatie en onduidelijke klinische betekenis hiervan waren aanleiding voor ons onderzoek.

Om meer zicht te krijgen op hoe vaak NTM klinisch relevant zijn en welke patiënt- en bacteriefactoren hierbij een rol spelen hebben wij, eerst in de regio Nijmegen-Arnhem en later door heel Nederland, een retrospectief statusonderzoek verricht van patiënten bij wie NTM waren gekweekt. Hierin hebben we gekeken of de betrokken patiënten met NTM gekweekt uit pulmonale monsters voldeden aan de diagnostische criteria van de ATS (tekstvak 1).

Uit de regionale studie, met meer dan 200 patiënten, leerden we dat 90% van alle NTM wordt gekweekt uit longmonsters; de overige 10% zijn voornamelijk lymfeklierinfecties bij kinderen. In longmonsters werden *M. avium* en *M. kansasii* het meest frequent aangetroffen. Van alle patiënten met NTM in pulmonale monsters bleek 25% te voldoen aan de ATS criteria en dus een ware NTM longinfectie te hebben. Dit percentage bleek echter sterk te verschillen per species. Vrijwel geen enkele patiënt bij wie *M. gordonae* werd gekweekt had een ware infectie (2%), terwijl voor *M. kansasii* (71%) bijna het tegenovergestelde waar was; *M. avium* vormde met 41% een middencategorie. Om deze verschillen te onderbouwen hebben we vervolgens van een aantal minder voorkomende NTM species de dossiers van alle patiënten in Nederland uit de periode 1999-2006 opgespoord. Deze bevestigden het beeld uit de regionale studie. Op basis van de gecombineerde studies kunnen we de klinische relevantie van de verschillende NTM species bepalen. Als maat namen wij steeds het percentage patiënten bij wie het species wordt gevonden dat aan alle criteria van

Figuur 1: Jaarlijks aantal *Mycobacterium* isolaten ingestuurd naar het RIVM



MTBc: *Mycobacterium tuberculosis* complex; NTM: nontuberculeuze mycobacteriëns

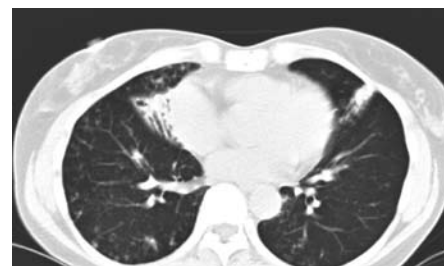
de ATS voldoet. Dit is vervolgens in een figuur uitgezet (figuur 2).

Voor de longarts betekent dit dat de identificatie van de gevonden NTM mede richtinggevend kan zijn voor het beleid ten aanzien van de betrokken patiënt. Wanneer bijvoorbeeld *M. malmoense* wordt gevonden is het raadzaam om, wetende dat 80% van alle patiënten bij wie deze bacteriën worden gevonden een ware infectie hebben, de diagnostiek snel rond te krijgen en indien nodig behandeling te starten. Bij het vinden van *M. gordonae* of *M. noviomagense* is een afwachting houding voldoende.

Klinisch zijn longinfecties door NTM zijn nauwelijks te onderscheiden van pul-

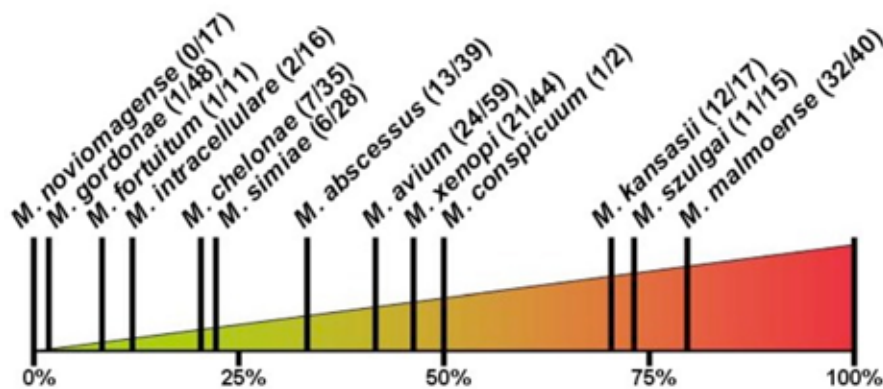
monale tuberculose, hoewel het beloop doorgaans trager is. Van de twee radiologische presentaties van NTM longinfecties is de holtevormende variant in Nederland veruit het meest frequent; afwijkingen op thoraxfoto's en CT scans zijn niet betrouwbaar te onderscheiden van tuberculose (figuur 3). De tweede radiologische variant, gekenmerkt door bronchiëctasieën en nodulaire afwijkingen in lingula en middenkwab (figuur 4), is zeldzamer in Nederland.

Meest opvallend is dat NTM worden gevonden binnen een karakteristieke patiëntgroep: voornamelijk mannen, tussen de 50 en 60 jaar oud, met pre-existent



Figuur 4: Nodulair-bronchiectatische longinfectie door *M. intracellulare*

Figuur 2: Klinische relevantie van nontuberculeuze mycobacteriën in pulmonale monsters



De positie op de balk wordt bepaald door het percentage patiënten met pulmonale monsters dat voldoet aan de diagnostische criteria van de American Thoracic Society; de aantallen zijn het aantal patiënten dat voldeed aan de diagnostische criteria t.o.v. het totaal aantal patiënten per species.



Figuur 3: Röntgen en CT opnamen van de thorax: holtevorming o.b.v. *M. avium* infectie

longlijden (m.n. COPD) of ten minste een aanzienlijke voorgeschiedenis van roken; dit geldt voor alle NTM species en zowel voor de patiënten die aan de diagnostische criteria van de ATS voldoen, als voor hen die dat niet doen. NTM infecties zijn dan ook typisch een zaak voor de longarts. De associatie met COPD verklaart ook deels waarom NTM isolatie (en inherent daaraan het aantal patiënten met ware infecties) toeneemt: de toenemende vergrijzing en toenemende COPD incidentie betekenen dat de patiëntgroep met een verhoogd risico ook steeds groter wordt. Hierbij moet zeker ook worden gedacht aan patiënten die afweerverlagende medicatie gebruiken, bijvoorbeeld voor reumatoïde artritis (prednison, TNF- α blokkers). Los hiervan spelen natuurlijk ook de steeds beter wordende laboratoriumtechnieken een aanzienlijke rol.

De behandeling van NTM infecties lijkt op de tuberculosebehandeling; rifampicine en ethambutol vormen de basis, waar mogelijk met toevoeging van een macrolide. De geadviseerde behandelduur is 18-24 maanden. Voor infecties door snel groeiende NTM (i.h.b. *M. abscessus*, een beruchte opportunistische infectie van cystic fibrosis patiënten) is het resistentieprofiel leidend in de middelenkeuze en kan met een kortere behandeling worden volstaan. De geadviseerde behandelduur bleek bij de meeste patiënten in onze studies niet gehaald te worden. Over het algemeen genas tweederde van de patiënten door behandeling; voor sommige species ligt dit echter beduidend lager (*M. avium*: 50%, *M. abscessus*: 33%). Soms is chirurgische verwijdering van de aangetaste long(delen) aangewezen; dit leidde in de door ons bestudeerde patiënten doorgaans tot genezing. Vaker een vroegtijdiger toepassen van chirurgische behandeling lijkt wense-

lijk. De vergelijking met behandelresultaten van multidrug-resistente tuberculose dringt zich hier op.

Aangezien de verschillende NTM worden gevonden in gelijkende patiëntgroepen, is het logisch te denken dat de verschillen in klinische relevantie voor een belangrijk deel voortkomen uit verschillen tussen de bacteriën zelf. Door genetisch onderzoek vonden wij inderdaad grote verschillen tussen de verschillende species, maar ook behoorlijke verschillen tussen verschillende stammen van een species. Deze verscheidenheid kan een deel van de verklaring van de verschillen in klinische relevantie zijn. Ook vonden we veel mycobacteriën die überhaupt niet tot een bestaand NTM species konden worden gerekend. Vier van deze groepen hebben we na uitvoerig onderzoek als nieuw species mogen benoemen; het kan dus zijn dat U in de komende tijd een aantal mycobacterienamen op bacteriologie uitslagen vindt die U nog niet eerder heeft gezien (*M. noviomagense*, *M. riyadhense*, *M. vulneris*, of *M. mantonii*).

Wat nu precies het verschil in klinische relevantie tussen de verschillende species bepaalt blijft vooralsnog onduidelijk. Voor bacteriën van het *M. tuberculosis* complex is bekend dat de *esat-6* en *cfp-10* genen erg

belangrijk zijn. Deze ontbreken in *M. bovis* BCG, waardoor het ziekteverwekkende vermogen sterk verlaagd is en het dus een veilig levend vaccin is. Soortgelijke genen vonden wij ook in enkele NTM species, in het bijzonder bij de klinisch zeer relevante *M. kansasii* en *M. szulgai*. Toch bleek in laboratoriuminfecties dat deze genen voor *M. szulgai* minder bijdragen aan de pathogeniciteit dan bij het *M. tuberculosis* complex. Voor *M. kansasii* is dit onderzoek nog gaande.

Samenvattend is de longarts, ondanks een dalende tuberculose-incidentie, nog niet van de mycobacteriën af. NTM longinfecties komen steeds vaker voor en treffen vooral patiënten met pre-existent longlijden. De klinische relevantie, dus het ziekteverwekkende vermogen, verschilt sterk tussen de verschillende NTM species. NTM longinfecties zijn klinisch vaak nauwelijks te onderscheiden van longtuberculose. De behandeling van NTM longinfecties is langdurig en gecompliceerd. De behandeluitkomst is momenteel slechter dan die van multidrug-resistente tuberculose. Nieuwe middelen en Nederlandse richtlijnen zijn wenselijk.

Tekstvak: Diagnostische criteria voor NTM longinfecties van de American Thoracic Society

Kliniek:

1. Pulmonale symptomen, nodulaire of holtevormende afwijkingen op een conventionele thoraxfoto, of een HRCT scan met multifocale bronchiectasieën en kleine noduli
- En
2. Verantwoorde uitsluiting van andere diagnosen

Microbiologie:

1. Positieve kweken uit ten minste twee separaat afgenomen sputum monsters (als de eerste sputa geen aanknopingspunten bieden, overweeg dan altijd deze te herhalen)
- Of
2. Een positieve kweek uit ten minste 1 broncho-alveolaire lavage of spoeling.
- Of
3. Een transbronchiale of andere longbiopsie met histopathologische afwijkingen passend bij een mycobacteriële infectie (granulomateuze ontsteking of zichtbare zuurvaste staven) en een corresponderende positieve kweek voor NTM of tenminste 1 recente positieve kweek uit sputum of een broncho-alveolaire lavage of spoeling.

n.b.: Om deze criteria te kunnen gebruiken moeten ten minste drie sputummonsters zijn afgenomen.

Airway pathology in COPD: smoking cessation and pharmacological treatment intervention

Samenvatting proefschrift T.S. Lapperre

Promotiedatum: 16 februari 2010,
Universiteit Leiden

Promotoren: Prof. Dr. P.S. Hiemstra,
Prof. Dr. P.J. Sterk, Prof. Dr. W. Timens

De GLUCOLD studie

Het proefschrift omvat cross-sectionele en follow-up analyses van de GLUCOLD (Groningen Leiden Universities and Corticosteroids in Obstructive Lung Disease) studie. De GLUCOLD studie is een prospectieve, vierarmige, placebo-gecontroleerde en dubbelblinde studie, waarin 114 patiënten met COPD GOLD stadium II en III werden gerandomiseerd. In deze studie werden de effecten van 30 maanden behandeling met inhalatiesteroïden, inhalatiesteroïden gecombineerd met langwerkende β_2 -agonisten, placebo en 6 maanden inhalatiesteroïden gevolgd door 24 maanden placebo op klinische en pathologische parameters onderzocht. Dit proefschrift richt zich op de relatie tussen luchtwegpathologie en i. luchtwegobstructie en functie van de kleine luchtwegen; ii stoppen met roken; en iii. het effect van behandeling met inhalatiesteroïden.

Het meten van luchtwegobstructie en luchtwegontsteking bij COPD patiënten levert complementaire informatie (hoofdstuk 2) (1)

COPD wordt gekenmerkt door progressieve luchtwegobstructie en een abnormale inflammatoire respons in de longen. COPD is een heterogeen ziektebeeld met betrekking tot klinische presentatie, fysiologie, pathologische veranderingen en reactie op behandeling. Daaruit blijkt dat waarschijnlijk verschillende mechanismen een rol spelen in de ontwikkeling, presentatie en het beloop van COPD. Eerder onderzoek liet zien dat COPD patiënten met een slechtere longfunctie een toename in neu-

trofiele granulocyten, T-lymfocyten (voornamelijk CD8⁺ T-lymfocyten), macrofagen en B-lymfocyten in de luchtwegen hebben. Dat suggereert dat ontsteking een rol speelt in de ontwikkeling van COPD. In dit hoofdstuk hebben we onderzocht of luchtwegobstructie, hyperinflatie, diffusiecapaciteit, hyperreactiviteit, de mate van reversibiliteit van luchtwegobstructie en verschillende onderdelen van luchtwegontsteking, overlappende of onafhankelijke dimensies zijn in het ontstaan van COPD. Dit werd onderzocht door middel van een factor analyse op deze verschillende parameters. Factor analyse is een statistische analyse die verschillende ziektekenmerken groepeerd in enkele onafhankelijke groepen (factoren genoemd) van onderling geassocieerde ziektekenmerken. Een dergelijke factor analyse resulteerde in 4 verschillende factoren (groepen geassocieerde ziektekenmerken).

- Factor 1: luchtwegobstructie en hyperinflatie
- Factor 2: reversibiliteit, hyperreactiviteit, diffusie capaciteit en totaal IgE
- Factor 3: uitgeademd NO
- Factor 4: sputum % neutrofielen en % eosinofielen

De parameters in de eerste factor passen bij luchtwegobstructie. De tweede factor omvat parameters die vaak bij astma patiënten gezien worden. De derde en vierde factor omvatten ontstekingskenmerken. Hieruit werd geconcludeerd dat luchtwegobstructie en luchtwegontsteking en kenmerken passend bij astma verschillende onafhankelijke kenmerken van COPD zijn en daarmee aanvullende informatie geven. Dit suggereert dat deze verschillende factoren meegenomen dienen te worden in de evaluatie van COPD patiënten en in de beoordeling van behandel-effecten.

Kleine luchtweg functie en luchtwegontsteking in COPD (hoofdstuk 3) (2)

De luchtwegveranderingen die optreden bij COPD patiënten en tot luchtwegobstructie leiden, spelen zich vooral af in de kleine luchtwegen en in de alveoli. Deze veranderingen kunnen alleen bestudeerd worden in resectie materiaal. De stikstof uitwascurve is een longfunctie meting die de functie van de kleine luchtwegen kan meten (oneven distributie van ventilatie en luchtwegafsluiting). Eerder onderzoek heeft laten zien dat hoe meer veranderingen van de kleine luchtwegen en longblaasjes in resectiemateriaal van COPD patiënten gezien worden, hoe slechter de functie van kleine luchtwegen gemeten met de stikstof uitwascurve. Deze longfunctie test zegt dus iets over wat er in de periferie van de long gebeurt. In dit hoofdstuk hebben we onderzocht in welke mate de ontstekingscellen gemeten in sputum, lavage en bipten uit grote luchtwegen gerelateerd is aan de kleine luchtwegfunctie gemeten met de stikstof uitwascurve. De belangrijkste uitkomsten van dit onderzoek zijn:

- Ongelijkmatige distributie van ventilatie en luchtwegafsluiting in patiënten met COPD zijn geassocieerd met het aantal neutrofielen in bronchusbiopten en bronchoalveolaire lavage (BAL), en met neutrofiel elastase (NE) en diens locale remmer, secretory leukocyte proteinase inhibitor (SLPI) in BAL.
- Kleine luchtwegfunctie is niet gerelateerd aan andere ontstekingscellen in sputum, bipten en lavage.

Deze resultaten suggereren dat de neutrofiel ontsteking in de bronchuswand en in de periferie van de long een rol speelt bij de ontwikkeling van slechtere kleine luchtwegfunctie bij patiënten met COPD. Deze longfunctie test is een eenvoudige en niet belastende manier om de ontste-

king en veranderingen in kleine luchtwegen en alveoli indirect te evalueren bij COPD patiënten.

Duur van stoppen met roken beïnvloedt luchtwegontsteking in COPD (hoofdstuk 4) (3)

Stoppen met roken heeft gunstige effecten op symptomen en vermindert de achteruitgang in longfunctie bij COPD patiënten. Deze gunstige effecten treden al binnen 1 jaar na stoppen op. Het is nog onduidelijk wat het mechanisme hierachter is, en het is mogelijk dat een vermindering in luchtwegontsteking na stoppen een rol speelt. Recente onderzoeken hebben laten zien dat ex-rokers evenveel luchtwegontsteking hebben als rokers. Echter hierbij is niet onderzocht of de duur van stoppen met roken een rol speelt en hoe eventueel de aard van de ontsteking verandert. In dit hoofdstuk hebben we het aantal ontstekingscellen in sputum en bipten onderzocht van rokers en ex-rokers met COPD (ex-rokers waren minstens 1 maand gestopt). Daarbij hebben we onderzocht of er verschillen in ontsteking waren tussen patiënten die kort (<3.5 jaar) of lang (≥3.5 jaar) gestopt waren met roken. De belangrijkste resultaten van dit onderzoek zijn:

- Ex-rokers met COPD hebben meer mucosale CD4⁺ cellen en plasma cellen dan rokers met COPD, maar geen verschil in aantallen neutrofielen, macrofagen en CD8⁺ cellen.
- Ontstekingscellen in sputum zijn niet verschillend tussen rokers en ex-rokers met COPD.
- Patiënten die langer gestopt zijn met roken hebben lagere aantallen CD8⁺ T-lymfocyten in bipten dan zowel rokers als patiënten die kort gestopt zijn. Deze groep heeft ook meer plasma cellen dan rokers.

Uit deze resultaten blijkt dat de duur van stoppen met roken het ontstekingsprofiel van T-lymfocyten en plasma cellen beïnvloedt in COPD patiënten. Daarnaast blijkt dat alle andere ontstekingscellen verhoogd aanwezig blijven na stoppen. Dit geeft aan dat de gunstige effecten van stoppen met roken op symptomen en longfunctie niet simpelweg verklaard kunnen worden door een vermindering in luchtwegontsteking. Tevens lijkt er een andere prikkel dan roken te zijn die het ontstekingsproces in stand houdt; gedacht kan worden aan virussen of bacteriën, auto-immuun prikkels of een afwijkend

proces van weefselherstel na longschade.

Herstel van veranderingen in epitheelcellen na stoppen met roken in COPD (hoofdstuk 5) (4)

Bij patiënten met COPD worden veranderingen in het luchtwegepitheel gezien. Deze veranderingen zijn: gobletcel hyperplasie, squameuze metaplasie en toegenomen proliferatie van epitheelcellen. In navolging van het vorige hoofdstuk, werd onderzocht of de veranderingen aan de epitheellaag herstellen na stoppen met roken en of dit afhankelijk is van de duur van stoppen. De bevindingen van dit onderzoek zijn:

- Ex-rokers met COPD hebben minder squameuze metaplasie en proliferatie van epitheelcellen dan rokers. Er is tevens een trend voor minder gobletcel hyperplasie in ex-rokers, maar deze was niet statistisch significant. Er is geen verschil in EGFR expressie tussen beide groepen.
- Er is geen verschil in epitheel kenmerken tussen rokers en COPD patiënten die kort gestopt zijn met roken.
- Bij patiënten met COPD die lang gestopt zijn wordt minder gobletcel hyperplasie, minder proliferatie van epitheelcellen en minder patiënten met squameuze metaplasie gezien dan bij rokers.

Deze resultaten laten zien dat de veranderingen van het epitheel omkeerbaar zijn na stoppen met roken. Echter de afname in proliferatie, metaplasie en slijmproducerende cellen is pas na langdurig stoppen zichtbaar (>3.5 jaar). Dit herstel van het epitheel zou kunnen bijdragen aan de gunstige effecten van stoppen met roken op symptomen en longfunctie door minder sputum productie en stase van sputum in de luchtwegen. Dat zou mogelijk kunnen leiden tot minder luchtweginfecties en exacerbaties.

Klinische en ontstekingsremmende effecten van inhalaticorticosteroiden met of zonder langwerkende β₂-agonist bij COPD (hoofdstuk 6) (5)

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat inhalaticorticosteroiden een gunstig effect hebben op klachten en het aantal exacerbaties bij COPD patiënten. Daarnaast is er een verbetering in longfunctie in de eerste maanden na starten van de behandeling, maar de meeste studies laten geen effect op longfunctie achteruitgang zien op lange termijn. In

dit hoofdstuk hebben we onderzocht wat het effect is van langdurig (2,5 jaar) versus kortdurend (6 maanden) behandelen met inhalaticorticosteroiden op de longfunctie en luchtwegontsteking. Daarnaast hebben we onderzocht wat de additionele effecten van een langwerkende luchtwegverwijder zijn. De belangrijkste resultaten van dit onderzoek zijn:

- Langdurige behandeling van patiënten met COPD met fluticasone propionaat vermindert het aantal subepitheliale T-lymfocyten en mestcellen, verhoogt de integriteit van het epitheel en het aantal bronchiale eosinofielen en verlaagt het aantal cellen in sputum (lymfocyten, neutrofielen, macrofagen).
- Deze bevindingen zijn geassocieerd met een verminderde achteruitgang in FEV₁ en afname in bronchiale hyperreactiviteit, dyspneu score en toename van de kwaliteit van leven.
- Fluticasone propionaat geïnduceerde verbeteringen in FEV₁ na langdurig behandelen van patiënten met COPD zijn geassocieerd met de afname in CD4⁺ cellen, terwijl de afname in bronchiale hyperreactiviteit geassocieerd zijn met de afname in CD3⁺ cellen, CD4⁺ cellen en mestcellen en met de toename in epitheliale integriteit.
- Stoppen met behandelen van COPD patiënten met inhalatiesteroïden na 6 maanden leidt tot een toename van luchtwegontsteking, bronchiale hyperreactiviteit, dyspneu en kwaliteit van leven, en versnelde achteruitgang in FEV₁.
- Toevoegen van salmeterol aan fluticasone propionaat geeft een initiële verbetering in longfunctie en kortademigheidklachten, maar heeft geen additioneel effect op achteruitgang in longfunctie op lange termijn. Een dergelijke combinatie behandeling heeft geen additionele ontstekingsremmende werking in de luchtwegen.

Deze resultaten suggereren dat progressie van luchtwegobstructie in COPD vertraagd kan worden door behandeling met inhalaticorticosteroiden. Daarnaast hebben inhalaticorticosteroiden een ontstekingsremmende werking in de luchtwegen. Echter, het verschil in respons op behandeling en de karakteristieken van de onderzochte patiënten met andere onderzoeken suggereert dat binnen de heterogene groep van COPD patiënten er een subgroep bestaat die meer baat heeft bij inhalaticorticosteroiden.

Referenties

1. Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MM, Stolk J, Sont JK, Jansen DE, Kerstjens HA, Postma DS, Sterk PJ, 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.
2. Lapperre TS, Willems LN, Timens W, Rabe KF, Hiemstra PS, Postma DS, Sterk PJ. Small airways dysfunction and neutrophilic inflammation in bronchial biopsies and BAL in COPD. *Chest* 2007;131:53-59.
3. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, Snoeck-Stroband JB, ten Hacken NH, Hiemstra PS, Timens W, Sterk PJ, Mauad T, The Glucold Study Group. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. *Thorax* 2006;61:115-121.
4. Lapperre TS, Sont JK, van Schadewijk A, Gosman MM, Postma DS, Bajema IM, Timens W, Mauad T, Hiemstra PS. Smoking cessation and bronchial epithelial remodeling in COPD: a cross-sectional study. *Respir Res* 2007;28:85-93.
5. Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MM, Jansen DE, van Schadewijk A, Thiadens HA, Vonk JM, Boezen HM, ten Hacken NH, Sont JK, Rabe KF, Kerstjens HA, Hiemstra PS, Timens W, Postma DS, Sterk PJ. Effect of fluticasone with and without salmeterol on pulmonary outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:517-527.

Challenges in tuberculosis treatment and control: studies from the Netherlands and Tanzania

Promotie onderzoek Dr. Alma Tostmann, (ex-) promovendus

Radboud Universiteit Nijmegen.
16 December 2009

Op 16 december promoveerde biomedisch wetenschapster Alma Tostmann op haar proefschrift getiteld *Challenges in tuberculosis treatment and control: studies from the Netherlands and Tanzania*. Een samenvatting van dit proefschrift staat hieronder beschreven.

Van 2005 tot 2009 was Alma Tostmann (1980) als promovendus verbonden aan de Afdeling Longziekten en Universitair Longcentrum Dekkerswald van het UMC St Radboud in Nijmegen, onder begeleiding van prof. Dr R. Dekhuijzen (promotor), Dr. M.J. Boeree en Dr. R.E. Aarnoutse (copromotoren). Voor haar tuberculoseonderzoek heeft ze twee jaar veldonderzoek gedaan bij het Kilimanjaro Christian Medical Centre in Moshi, Tanzania.

Voor dit promotie onderzoek heeft Alma verschillende subsidies ontvangen, waaronder een onderzoekssubsidie van het KNCV Tuberculosefonds, een onderzoekssubsidie van het onderzoeksnetwerk Poverty Related Infection Oriented Research en een L'Oreal/UNESCO For Women in Science 2008 Fellowship.

Alma zet haar carrière voort in de infectieziekten epidemiologie. Momenteel is ze werkzaam bij de Health Protection Agency in Engeland, waar ze een tweejarige opleiding tot 'infectieziekten uitbraak expert' volgt in het *European Programme for Field Epidemiology Training (EPIET)*.

Samenvatting proefschrift

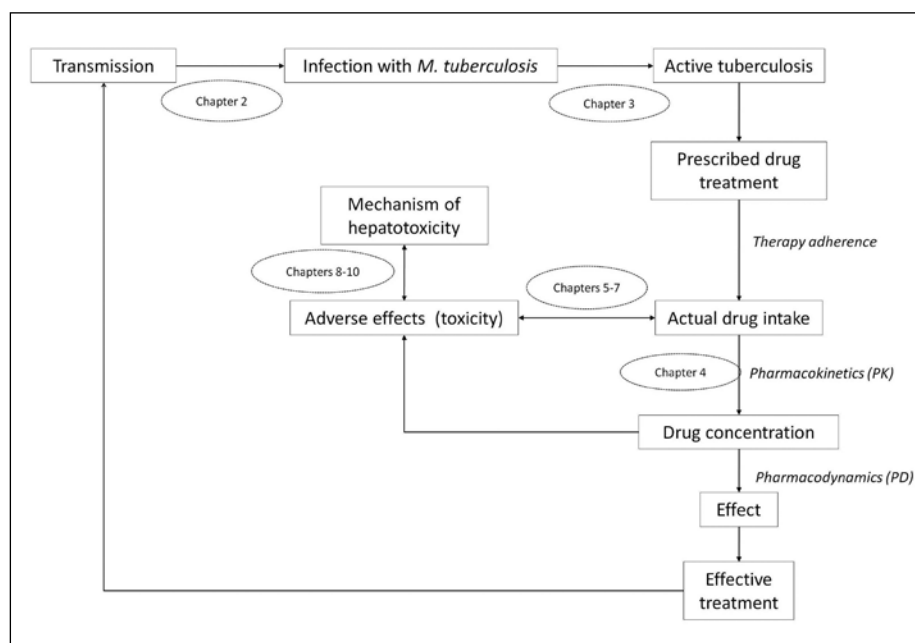
Tuberculose is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door een bacterie genaamd *Mycobacterium tuberculosis*. Wereldwijd waren er in 2007 negen miljoen nieuwe tuberculose gevallen. Met de juiste behandeling is tuberculose te genezen; toch sterven er in hetzelfde jaar bijna twee miljoen mensen aan deze ziekte. Tuberculose is een

armoedegerelateerde ziekte en komt vooral voor onder jongvolwassenen. Het grootste gedeelte van alle ziektegevallen komt voor in ontwikkelingslanden.

Tuberculose ontstaat door besmetting via de longen. Dit gebeurt door het inademen van kleine druppeltjes die door een persoon met longtuberculose worden verspreid tijdens bijvoorbeeld hoesten, niezen of praten. Standaard behandeling bestaat uit een antibioticakuur van tenminste vier middelen gedurende tenminste zes maanden. De lange behandelduur is één van de grootste problemen van de huidige behandeling. Het kan de therapietrouw namelijk in gevaar brengen, wat nadelige gevolgen kan hebben voor het behandelresultaat. Dit kan vervolgens de ontwikkeling van medicijnresistentie in de hand kan werken.

Het behandelen van tuberculose en het voorkomen van transmissie vormen een onlosmakelijk koppel in de bestrijding van tuberculose. De studies beschreven in het proefschrift gaan over de verspreiding en behandeling van tuberculose en de bijwerkingen van behandeling; elementen die belangrijk zijn in de bestrijding van tuberculose, en zijn uitgevoerd in Nederland en Tanzania. Onderstaand schema laat de onderlinge samenhang van de studies zien.

Het proefschrift begint met een studie naar tuberculoseverspreiding in Nederland. Microscopische detectie van tuberculosebacteriën in het sputum van patiënten is in veel landen de belangrijkste diagnostische methode. De detectielimiet van microscopie is 5.000-10.000 bacteriën per milliliter



sputum, terwijl enkele bacteriën al voldoende zijn om tuberculose over te dragen. Patiënten waarvan in het sputum bacteriën zijn gedetecteerd (z.g. sputumpositieve patiënten) zijn verantwoordelijk voor het grootste gedeelte van de tuberculoseverspreiding, vanwege de hoge dichtheid bacteriën in hun sputum. Echter, er zijn ook patiënten bij wie de bacteriën niet te zien zijn onder de microscoop (z.g. sputumnegatieve patiënten) maar bij wie er wel degelijk bacteriën in het sputum aanwezig zijn (aan te tonen met behulp van kweekmethoden). Zij kunnen ook tuberculose verspreiden, ofschoon zij minder besmettelijk zijn dan sputum positieve patiënten. Het onderzoek dat beschreven staat in hoofdstuk 2 laat zien dat ongeveer 12% van de tuberculosepatiënten in Nederland geïnfecteerd is door een sputumnegatieve kweekpositieve patiënt.

Deze resultaten betekenen dat Westerse landen het contactonderzoek rond tuberculosepatiënten niet zouden moeten beperken tot de sputumpositieve patiënten, maar dat zij ook moeten onderzoeken of sputumnegatieve patiënten andere personen besmet hebben in hun directe omgeving. In landen waar veel HIV voorkomt heeft een groot deel van de tuberculosepatiënten een negatieve sputum smear. Het is raadzaam om bedacht te zijn op mogelijke verspreiding vanuit deze patiënten.

De volgende hoofdstukken gaan over de behandeling van tuberculose. Vóór de ontdekking van antibiotica, werd vitamine D (uit levertraan of door blootstelling aan zonlicht) gebruikt als behandeling van tuberculose. Vitamine D heeft geen bacteriedodende werking, maar speelt wel een rol in de immunreactie tegen *M. tubercu-*

losis. Isoniazide en rifampicine, twee van de vier standaard tuberculosemedicijnen, kunnen de vitamine D concentraties in het bloed beïnvloeden, door remming of toename van bepaalde leverenzymen. Omdat verlaagde vitamine D concentraties de behandeluitkomst mogelijk nadelig kunnen beïnvloeden, is onderzocht of vitamine D concentraties in 81 Tanzaniaanse tuberculosepatiënten afnemen tijdens behandeling. Deze studie [hoofdstuk 3] laat zien dat vitamine D concentraties tijdens de eerste twee maanden van tuberculosebehandeling niet afnemen, maar juist toenemen. De exacte verklaring is niet duidelijk, maar een verbeterde voedingstoestand, verhoogde blootstelling aan zonlicht en een verminderd gebruik van vitamine D door de immuuncellen kunnen mogelijke oorzaken zijn.

Farmacokinetiek beschrijft de relatie tussen de ingenomen dosering medicatie en de concentraties in het bloed of plasma. Er is weinig bekend over de farmacokinetiek van de eerstelijns tuberculosemedicijnen, in het bijzonder bij Afrikaanse patiënten. In klinische studies is de standaard tuberculosebehandeling met isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol in staat om meer dan 95% van de tuberculosepatiënten te genezen. Echter, in de praktijk is dit percentage lager. Omdat farmacokinetiek hier mogelijk een rol in speelt, wilden we meer inzicht krijgen in de farmacokinetische eigenschappen van tuberculose medicatie in Afrikaanse patiënten. Een studie in twintig Tanzaniaanse tuberculosepatiënten liet zien dat er relatief weinig variatie is tussen de patiënten in blootstelling en piek plasma concentraties van rifampicin, pyrazinamide en ethambutol [hoofdstuk 4]. Hoewel blootstelling aan rifampicine hoger was vergeleken met die in andere Afrikaanse studies, had ongeveer 25% van de patiënten een te lage rifampicine piek plasma concentratie. De klinische relevantie van deze bevinding is voornamelijk niet geheel duidelijk, omdat de relatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek (i.e. de relatie tussen plasma concentraties en het daadwerkelijke effect van het medicijn) niet eenduidig is voor rifampicine.

Het derde gedeelte van het proefschrift gaat over levertoxiciteit. Dit is één van de meest ernstige bijwerkingen van tuberculosebehandeling, omdat het dodelijk kan zijn indien de medicatie niet tijdig wordt onderbroken. Tussen de 2-28% van de tuberculose



patiënten krijgt levertoxiciteit, afhankelijk van de populatie waarin dit bestudeerd is. De hoogste percentages worden gevonden in Aziatische populaties. Over Afrikaanse populaties is weinig bekend, ondanks dat tuberculose veel voorkomt in deze landen. Vrouwen, oudere mensen, HIV geïnfecteerden en mensen met een leveraandoening hebben een verhoogde kans op levertoxiciteit tijdens TB behandeling. Hoofdstuk 5 is een overzichtsartikel over levertoxiciteit tijdens tuberculose behandeling, waarin de incidentie, de pathologie en de symptomen staan beschreven. Het metabolisme van de tuberculosemiddelen wordt beschreven evenals het mechanisme van toxiciteit, voor zover bekend.

In hoofdstuk 6 en 7 staat beschreven hoe vaak levertoxiciteit voorkomt in Afrikaanse patiënten. In zowel Malawi [hoofdstuk 6] als Tanzania [hoofdstuk 7] was het percentage patiënten dat levertoxiciteit ontwikkelde tijdens tuberculosebehandeling onverwachts laag, slechts 1-2%. Dit is opmerkelijk, omdat risicofactoren zoals HIV-infectie, hepatitis en ondervoeding veel voorkomen in deze populaties. Ondanks de beperkte hoeveelheid data over levertoxiciteit in Afrikaanse populaties lijkt het erop dat levertoxiciteit geen groot probleem vormt in deze regio.

Ofschoon de huidige eerstelijns tuberculosemiddelen al sinds de jaren '60 gebruikt worden, is het exacte mechanisme van levertoxiciteit niet bekend. Waarschijnlijk spelen schadelijke metabolieten een rol; isoniazidetoxiciteit wordt bijvoorbeeld veroorzaakt door het schadelijke bijproduct hydrazine. In de hoofdstukken 8, 9 en 10 staan drie laboratoriumstudies beschreven



waarin het mechanisme van toxiciteit van de tuberculosemiddelen en mogelijke aanknopingspunten voor beschermende stoffen bestudeerd zijn.

In hoofdstuk 8 staan verschillende interacties tussen de middelen isoniazide, rifampicine en pyrazinamide beschreven. Zo liet dit laboratoriumonderzoek bijvoorbeeld zien dat isoniazid de toxiciteit van pyrazinamide verergert. In hoofdstuk 9 is het mechanisme van isoniazidetoxiciteit verder onder de loep genomen, door bestudering van het bijproduct hydrazine. Hydrazinetoxiciteit wordt niet veroorzaakt door reactieve zuurstof deeltjes. Dit maakt het onwaarschijnlijk dat de toxiciteit veroorzaakt wordt door het mechanisme oxidatieve stress. De studie liet verder zien dat het antioxidant glutathion betrokken is bij hydrazine toxiciteit. Mogelijk kunnen glutathionbevattende middelen worden gebruikt als leverbescherming in patiënten met een verhoogd risico op levertoxiciteit. De studie in hoofdstuk 10 laat zien dat remming van het enzym xanthine oxidase, dat een centrale rol speelt in het metabolisme

van pyrazinamide, de toxiciteit van pyrazinamide verhoogt. Hierdoor hebben we meer inzicht gekregen in welke bijproducten van pyrazinamide waarschijnlijk een rol spelen in de pyrazinamide toxiciteit.

Het verkorten van de tuberculosebehandeling is één van de grootste uitdagingen binnen het wetenschappelijk onderzoek naar de effectieve bestrijding van tuberculose voor de komende jaren. Zes maanden behandeling is lang en vraagt veel van zowel de patiënten als de gezondheidszorg. Het is daarom belangrijk, zo niet noodzakelijk, om nieuwe, kortere en minder toxische behandelregimes te ontwikkelen.

Voor het eerst in decennia zijn er een aantal nieuwe medicijnen en behandelstrategieën in ontwikkeling; zij worden momenteel in klinische studies getest op potentie en effectiviteit in tuberculosebehandeling. Een van deze strategieën is het standaard behandel regime met een verhoogde dosis rifampicine. De onderzoeksresultaten uit deze thesis laten onder andere zien dat levertoxiciteit niet veel voorkomt in zuidelijk Afrika. De veiligheid van een hogere dosis rifampicine moet uiteraard bevestigd worden in toekomstig onderzoek.

Publicatielijst

- Tostmann A, Aarnoutse RE, Peters WHM, Dekhuijzen PNR, Boeree MJ. Xanthine oxidase inhibition by allopurinol increases in vitro pyrazinamide-induced hepatotoxicity in HepG2 cells. *Drug Chem Toxicol* 2010.
- Tostmann A, van den Boogaard J, Semvua HH, Kisonga R, Kibiki GS, Aarnoutse RE, Boeree MJ. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity is uncommon in Tanzanian

hospitalized pulmonary tuberculosis patients. *Trop Med Int Health* 2010; 15: 268-72

- Olthof E, Tostmann A, Peters WH, Roelofs HM, Wagener FA, Scharstuhl A, Dekhuijzen PNR, Boeree MJ. Hydrazine-induced liver toxicity is enhanced by glutathione depletion but is not mediated by oxidative stress in HepG2 cells. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34: 385-6.
- Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM, Verver S, Boeree MJ, van Soolingen D. Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2008; 47:1135-1142.
- Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, de Lange WC, van der Ven AJ, Dekhuijzen PNR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:192-202.
- Tostmann A, Boeree MJ, Peters WH, Roelofs HM, Aarnoutse RE, van der Ven AJ, Dekhuijzen PNR. Isoniazid and its toxic metabolite hydrazine induce in vitro pyrazinamide toxicity. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31:577-580.
- Tostmann A, Boeree MJ, Harries AD, Sauvageot D, Banda HT, Zijlstra EE. Short communication: antituberculosis drug-induced hepatotoxicity is unexpectedly low in HIV-infected pulmonary tuberculosis patients in Malawi. *Trop Med Int Health* 2007; 12:852-855.

Voor meer informatie over dit onderzoek of indien u graag een kopie van dit proefschrift wilt ontvangen, kunt u contact opnemen met Alma Tostmann via alma.tostmann@hpa.org.uk.



Kilimanjaro, uitzicht vanaf ons huis.
Foto's Teun Bousema

Stichting NVALT-Studies

De Stichting NVALT studies bestaat inmiddels bijna 2 jaar. Afgelopen jaar hebben we er hard aangewerkt om de procedures zo eenvoudig en helder mogelijk te maken. Vanaf deze maand kunt u alle informatie over de Stichting NVALT studies op de NVALT website vinden.

Stichting NVALT studies: waarom en hoe Sinds enige jaren is de Werkgroep Oncologie van de NVALT (secretaris F.M.M.H. Schramel; voorzitter H.J.M. Groen) actief bezig om eigen klinische studies te verrichten om hiermee wetenschap te bedrijven en tevens de kwaliteit van de oncologische zorg te verbeteren. Het is een duidelijke keuze om eigen, en niet-industrie geïnitieerde, studies te verrichten die aansluiten bij praktijk gerichte vraagstellingen en die een groot draagvlak binnen de werkgroep hebben. Dit blijkt een vruchtbaar concept: inmiddels is NVALT 11 van start gegaan en zijn NVALT 1, NVALT 2(1) en NVALT 7(2) gepubliceerd in vooraanstaande tijdschriften. Zowel NVALT 3(3), NVALT 6(4) en NVALT 4(5) zijn afgerond en gepresenteerd op ASCO en WCLC, de publicaties zijn in voorbereiding. Inmiddels heeft dit er toe geleid dat op internationale congressen de naam NVALT bekend is!

Daarnaast blijkt dat ongeveer de helft van alle longartsenpraktijken regelmatig meedoen met NVALT studies. In deze centra verbetert de kwaliteit van oncologische zorg. Men raakt bekend met het snel en adequaat melden van bijwerkingen, leert op de correcte manier te stageren en tumormetingen te verrichten, en noteert prognostische factoren zoals performance status routinematig in de status.

Tot voor kort werden contracten met de farmaceutische industrie aangegaan door de Werkgroep, de financiën werden afgehandeld door de NVALT.

In maart 2006 is de EU-directive 2001/20/EC in Nederland geïmplementeerd (www.ccmo.nl) in de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). Dit heeft consequenties voor het verrichten van mensgebonden onderzoek. De WMO is tot stand gekomen om proefpersonen extra (rechts-)bescherming te geven.

Het doel van de EU-richtlijn is harmoniseren van geneesmiddelen onderzoek in alle lidstaten. Internationale samenwerking zou dan ook makkelijker worden. Maar niets is minder waar, uiteindelijk heeft elke lidstaat deze EU-directive op eigen wijze geïmplementeerd. In het Nederland heeft de implementatie geleid tot toename van regels, papierwerk en verantwoordelijkheden. Er wordt voorbij gegaan aan het feit dat een aanzienlijk deel van het geneesmiddelenonderzoek niet geïnitieerd wordt door de farmaceutische industrie en dat het doen van onderzoeker geïnitieerde studies door de vereiste papieren formaliteiten en onduidelijkheden omtrent verantwoordelijkheden voor de studies nagenoeg onmogelijk wordt gemaakt.

Dit is de reden geweest om de Stichting NVALT Studies op te richten. De stichting zal optreden als sponsor en zodoende ook als verrichter van de studies in het kader van de WMO ten behoeve van het door (werkgroep)leden van NVALT geïnitieerde medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit houdt in dat de verantwoordelijkheid in het kader van WMO bij de stichting ligt en niet bij de individuele onderzoeker. Met de onderzoekers zal per onderzoek een samenwerkingsovereenkomst worden gesloten. Geldstromen van de diverse studies zullen wel separaat gehouden worden. Het is nadrukkelijk niet de bedoeling dat de stichting het doen van studies zal belemmeren; het faciliteert de werkgroepsonderzoeken. Een duidelijk budget dient bij iedere ingediende studie aanwezig te zijn. Iedere werkgroep moet zelf het centrale en perifere datamanagement regelen. De NVALT 10 studie (A randomised phase II study of erlotinib compared to pemetrexed-erlotinib in pretreated patients with advanced NSCLC; PI Joachim Aerts en Henk Codrington) is de eerste studie die volledig via de stichting NVALT studies loopt. NVALT 12 is in voorbereiding.

Stichting Beheer Derdengelden

Ten aanzien van de geldstromen is een Stichting Beheer Derdengelden in het leven te roepen. Het juridische voordeel van deze stichting is dat de binnen deze stichting aanwezige geldmiddelen niet kunnen worden aangesproken voor claims of schulden

die bij de stichting NVALT-studies zouden kunnen voorkomen.

Aangezien het mogelijk is dat er tegelijkertijd meerdere studies in behandeling zijn, moet voorkomen worden dat een tekort van de Stichting NVALT Studies of een tekort binnen een bepaalde studie gedekt wordt met middelen van andere studies. Door de geldstromen van de industrie naar de onderzoekers en eventueel datacentrum via de Stichting Beheer Derdengelden te geleiden, wordt dat voorkomen. Binnen de Stichting Beheer Derdengelden kunnen de geldstromen gelabeld worden en bijgehouden worden welke middelen bij welke studie horen. Zo houdt iedere studie zijn eigen 'potje'. Daarnaast kan uit dit 'potje' ook de Stichting NVALT Studies of NVALT/WSLT worden betaald voor eventuele aan het onderzoek geleverde bijdragen.

Kort samengevat: De stichting treedt op als verrichter van studies in het kader van de WMO en beheert de geldstromen, maar de stichting initieert geen studies en regelt ook niet het datamanagement voor studies.

Uiteindelijk hopen we dat deze nieuwe wet geen belemmering zal zijn en dat er vele nieuwe NVALT studies zullen volgen, ook uit andere werkgroepen! Voor informatie kunt u altijd contact opnemen met 1 van de bestuursleden of Diny van der Wijst van het secretariaat NVALT.

Anne-Marie Dingemans
Namens Ad Schreurs en Harry Groen,
bestuur Stichting NVALT Studies

Referenties

1. Gilligan D, Nicolson M, Smith I, et al. Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/ EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet* 2007;369: 1929-37.
2. Smit EF, Burgers SA, Biesma B, et al. Randomized phase II and pharmacogenetic study of pemetrexed compared with pemetrexed plus carboplatin in pretreated patients with advanced non-small-

- cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27: 2038-45.
3. Wymenga M, Biesma B, Vincent A, et al. Can baseline complete geriatric assessment (CGA) predict toxicity in elderly non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) receiving combination chemotherapy? Results from the first 100 pts in the prospective multicenter NVALT-3 study. 2007. p. 7537-.
 4. Maas KW, Phernambucq EC, Sharouni SY, et al. A phase II study of weekly docetaxel/cisplatin and concurrent radiotherapy followed by surgery in patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). 2007. p. 18050-.
 5. Groen H, Hochstenbag MM, van Putten JW, et al. A randomized placebo-controlled phase III study of docetaxel/carboplatin with celecoxib in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): The NVALT-4 study. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27: 8005-.



Long Alliantie Nederland

De NVALT is aangesloten bij de Long Alliantie Nederland (LAN). De LAN is een federatieve vereniging van vooraanstaande partijen in Nederland op het gebied van preventie en zorg bij chronische longaandoeningen. De LAN bestaat nu een jaar, reden voor een tussenbalans en een koers voor de komende drie jaar.

De LAN wil zich als federatieve vereniging inzetten voor die onderwerpen waarin gezamenlijk meer bereikt kan worden dan door de leden apart. Dat geldt onder andere ook voor een krachtig gezamenlijke vuist naar "Den Haag". In dit artikel gaan wij in op hoe de LAN ontstaan is, wat zij in het eerste jaar van het bestaan bereikt heeft, en wat haar plannen voor de komende jaren zijn?

Ontstaan Long Alliantie Nederland

In totaal zijn er in Nederland circa één miljoen mensen met een chronische longaandoening en dit aantal neemt naar verwachting de komende jaren sterk toe. Bij de preventie en ketenzorg voor deze patiënten zijn een groot aantal partijen betrokken. Tegen deze achtergrond is in november 2008 de LAN opgericht met als doelen het terugdringen van het aantal longpatiënten, de ernst van hun ziekte en het aantal sterfgevallen, alsmede het bevorderen van de kwaliteit van leven van mensen met chronische longaandoeningen. De LAN is een federatieve vereniging, met organisaties als leden en de ledenvergadering als het hoogste besluitvormende orgaan. Tijdens de ledenvergadering is iedere lidorganisatie vertegenwoordigd door een vertegenwoordiger namens die organisatie.

Eerste activiteiten: de Zorgstandaard COPD
De belangrijkste eerste activiteit van de LAN is de ontwikkeling van de Zorgstandaard COPD. De Zorgstandaard COPD is ontwikkeld vanuit de wetenschap dat het aantal mensen met een of meer chronische ziekten de komende jaren fors toeneemt en dat tegelijkertijd patiënten steeds meer kwaliteit verwachten van zorgverleners. Daarom moet de zorg en de samenhang erin voor mensen met chronische aandoeningen (verder) verbeteren, en dit tegen aanvaardbare kosten. Ketenzorg stelt de patiënt centraal en voorziet in een integrale benadering van vroegtijdige onderkenning, preventie,

zelfmanagement en goede zorg. Om goede ketenzorg voor COPD te bevorderen heeft een werkgroep van de LAN onder voorzitterschap van collega Hans in 't Veen en huisarts Philippe Salomé een Voorstel voor de Zorgstandaard COPD ontwikkeld. In een tweetal rondes hebben de leden van de LAN, en dus de leden van de NVALT uitgebreid gereageerd op dit voorstel. Naar aanleiding daarvan wordt het voorstel aangepast, en is de hoop dat alle leden dit voorstel eind april geaccordeerd zullen hebben. Het document zal pas compleet zijn als er tevens kwaliteits- (prestatie)indicatoren zijn geformuleerd en geaccordeerd. Voor patiënten komt er een patiëntenversie van de zorgstandaard.

Verder heeft de LAN zich in het eerste jaar gericht op het verder versterken van de alliantie, door het vergemakkelijken van de samenwerking tussen de lidorganisaties, door nieuwe leden te betrekken bij de LAN en door opbouw van de samenwerking met externe partijen (zoals overheid en zorgverzekeraars). Tenslotte is de koers van de LAN voor de jaren 2010, 2011 en 2012 bepaald.

Koers Long Alliantie Nederland 2010-2012

De LAN kiest in het beleidsplan, conform de statuten, voor een brede insteek door zich te richten op alle chronische longaandoeningen en een breed werkterrein bestaande uit: collectieve preventie, individuele preventie en zorg, kennis en inzicht. Hierbij is het van belang de synergie en samenwerking tussen de leden van de LAN en met externe partijen te versterken. Dit moet het bereiken van doelen dichterbij brengen die zonder deze samenwerking heel moeilijk of minder goed worden bereikt.

In het kader van de collectieve preventie zal door de LAN worden verkend in hoeverre momenteel effectieve collectieve preventie plaatsvindt en door welke activiteiten en samenwerking de collectieve preventie kan worden versterkt. In eerste instantie zal de LAN vooral signaleren waar verbetering mogelijk is.

In het kader van de individuele preventie en zorg zal de LAN –naast de Zorgstandaard COPD– ook het ontwikkelen van de Zorgstandaard Astma faciliteren. In Nederland

zijn ruim 500.000 mensen met astma, onder kinderen is astma zelfs de meest frequente chronische aandoening. Verder wil de LAN ook voor weeslongziekten bijdragen aan een verbetering van de zorg.

Op het terrein van kennis en inzicht wil de LAN betere voorwaarden creëren voor preventie en ketenzorg. Door bestaande onderzoeken en inzichten beter toegankelijk te maken. En ook door lacunes in kennis over preventie en zorg te signaleren en te bespreken met partijen die onderzoeksagenda's in Nederland beheren, zoals bijvoorbeeld het Nederlands Respiratoir Samenwerkingsverband NRS, de Astma Fonds Longstichting, RIVM en andere partijen. Ook zal worden verkend wat de gevolgen zijn van het preferentiebeleid van zorgverzekeraars voor goede patiëntenzorg.

Een heel specifiek project waar de LAN zich de komende jaren op richt de LAN is het ontwerp en de start van een Nationaal Actieprogramma voor Chronische Longziekten. Dit om het hoofd te bieden aan de grote groei van het aantal longpatiënten en de toename van het aantal sterfgevallen door COPD. De Verenigde Naties roepen lidstaten met klem op een Nationaal Actieprogramma voor chronische longaandoeningen te starten. Onder meer Frankrijk, Groot-Brittannië, Australië, Nieuw-Zeeland, Servië, Finland, Portugal, Tsjechië en Italië hebben daarom Nationale Actieprogramma's in voorbereiding of in uitvoering. De Long Alliantie Nederland vindt dat Nederland dit goede voorbeeld moet volgen.

Meer informatie

Meer informatie over de Long Alliantie Nederland en het volledige LAN beleidsplan 2010-2012 zijn te vinden op: www.longalliantie.nl Daarnaast geeft de LAN iedere maand een gratis digitale nieuwsbrief uit. Indien u deze nieuwsbrief wilt ontvangen dan kunt u zich hiervoor opgeven door een e-mail te sturen naar: info@longalliantie.nl

Vanuit de NVALT is Prof Dr. Huib Kerstjens de vaste vertegenwoordiger binnen de Long Alliantie Nederland, tevens is hij bestuurslid van de LAN.

Leden van de Long Alliantie Nederland
Bij de LAN zijn op dit moment in totaal 23 organisaties aangesloten, te weten:

Gewone leden

- Astma Fonds Longpatiëntenvereniging;
- Vereniging Nederland-Davos;
- Stichting COPD en Astma Huisartsen Adviesgroep (CAHAG) namens het Nederlandse Huisartsen Genootschap (LHG) en de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV);
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT);
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK);
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN), afdeling Longverpleegkundigen;
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN), afdeling Praktijkverpleegkundigen en Praktijkondersteuners;
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF);
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP);
- Vereniging van Astmacentra Nederland (VAN);

- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- SAN Centra voor Medische Diagnostiek;
- Astma Fonds Longstichting;

Buitengewone leden

- Landelijke Vereniging voor Georganiseerde eerste lijn;
- ActiZ, organisatie van zorgondernemers;

Bedrijfsleden

- Astra Zeneca;
- Chiesi Pharmaceuticals;
- GlaxoSmithKline;
- Mediq;
- Merck Sharp en Dohme;
- Novartis;
- Nycomed;
- Teva Pharma Nederland.

Statutaire bepalingen ten aanzien van de leden van de LAN

In de LAN statuten is bepaald dat de Long Alliantie Nederland gewone, buitengewone en bedrijfsleden kent. Al deze leden hebben gemeen dat zij als lid van de LAN bijdragen aan de preventie en de zorg bij mensen met een chronische longaandoening. Gewone en buitengewone leden worden onderscheiden in de mate waarin zij bijdragen aan deze zorg.

Bij gewone leden moeten doelstelling en/of de feitelijke werkzaamheden geheel of in belangrijke mate op die zorg zijn gericht, bij buitengewone leden hoeft dit slechts in enige mate het geval te zijn.

De statuten bepalen dat gewone en buitengewone leden geen commerciële oogmerken mogen hebben, bedrijfsleden wel. Voorts mag op het beleid van gewone leden en van buitengewone leden geen bijzondere invloed worden uitgeoefend door één of meer bedrijven.

Niet alleen de gewone leden maar ook de buitengewone en bedrijfsleden hebben de mogelijkheid kennis en expertise in te brengen binnen de LAN. Zo kunnen zij een waardevolle bijdrage leveren aan de doelstellingen van de LAN. Zij hebben echter formeel geen stemrecht, want uitsluitend gewone leden zijn volgens de statuten leden van de LAN in de zin van de wet. Buitengewone en bedrijfsleden participeren dus niet in de formele beleidsbepaling van de Long Alliantie Nederland. Zo is de onafhankelijkheid van de LAN gewaarborgd.

Wat vinden patiënten van úw zorg?

Zorggebruikers, zorgverleners en zorgverzekeraars willen allen de kwaliteit van de zorg verbeteren. Maar daarvoor is het noodzakelijk de geleverde zorg inzichtelijk en transparant te maken. Daar zijn allerlei wetenschappelijke instrumenten voor, zoals de CQ-index. Helaas zijn deze niet echt toegankelijk voor patiënten. Daarom lanceert het Astma Fonds in juni de Longzorgmeter.

Longzorgmeter.nl is een online instrument voor en door patiënten. Mensen met astma en COPD kunnen daar hun mening geven over de door hen ervaren kwaliteit van zorg. Zij delen hun ervaringen aan de hand van een aantal vragen die onder meer gebaseerd zijn op de zorgstandaard COPD en de CQ-index astma en COPD. Als arts kunt u deze website gebruiken om te kijken hoe

de patiënten úw zorg ervaren. Zo werken we samen aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg.

Wilt u op de hoogte gehouden worden van de ontwikkeling van de longzorgmeter? Stuur dan uw naam, beroepsgroep en e-mail adres naar longzorgmeter@astmafonds.nl. U krijgt dan regelmatig korte updates.

In memoriam Hans van Giffen

Op 13 januari is Hans van Giffen op 89 jarige leeftijd overleden. Hans was erelid van de NVALT.

Tijdens de plechtigheid bij zijn crematie werd Hans herdacht als de familieman, niet alleen in zijn laatste jaren maar al in de tijd dat hij nog in Indonesië woonde en ook tijdens zijn arbeidzame leven. Niet alleen zijn kinderen maar ook meerdere neven (ook van de aangetrouwde kant) beschouwden hem als de pater familias. Onvoorstelbaar als je bedenkt, dat hij door al zijn activiteiten naast het longartsenvak, vrijwel nooit thuis geweest kan zijn. Waarschijnlijk kwam hij met weinig slaap uit.

Willem van den Berg herinnerde ons er aan dat van Giffen aan het einde van de zeventiger jaren als secretaris van het concilium aan de bakermat van de Bronkhorst Colloquia heeft gestaan.

In die tijd kwam op instigatie van Jaap Swieringa voor het eerst een AIO (Fernand Palmen) in het bestuur en één in het concilium (Willem zelf).

Het voorstel van Willem om een eigen nascholing a la Boerhave op te zetten voor longartsen werd door van Giffen omarmd. Van Giffen wilde echter niet dat dit binnen Boerhave werd ondergebracht en zo ontstond de eerste Bronkhorstcommissie met

Hans van Giffen, Prof. Dr. Hero Deenstra en Willem van den Berg als oprichters met daarnaast ook Prof. Dr. Henk Sluiter en Dr. Cees Laros.

Hans van Giffen heeft zich sterk gemaakt om de kwaliteit van de opleiding binnen Europa gelijk te trekken.

Hij was voorzitter van de LSV en stond in die periode aan de bakermat van het CBO. (Prof Dr. Ton Casparie was toen nog internist in Zwolle in het ziekenhuis de Weezenlanden waar ook van Giffen zelf werkzaam was. Casparie was toen voorzitter van een congres over medical audit, de basis van de richtlijnontwikkeling zoals we die nu kennen.)

Van Giffen werd in 1978 lid van de wetenschappelijke adviesraad van het Nederlands Astma Fonds. In 1988 werd hij benoemd tot erelid van het NAF.

Hans van Giffen is begonnen als longarts in Zwolle in 1955 in beide ziekenhuizen en is 1965 een maatschap gestart met Gartjan Verwers over beide Zwolse ziekenhuizen. In 1972 kreeg hij opleidingsbevoegdheid. Ondergetekende is in 1975 bij hem aan zijn longopleiding begonnen, maar helaas vertrok Hans in 1976 al uit het klinisch werk voor een bestuursfunctie in Utrecht.

In 1974 heeft Hans van Giffen het Astma Team Regio Zwolle opgericht met subsidie van het NAF. (Toentertijd was de gedachte

dat dit soort multidisciplinaire teams overal in Nederland zouden starten, maar dat is voor zover ik weet niet gebeurd met uitzondering van Noord Holland). Dit team bestaat nu nog steeds. Zowel de kinder(long)artsen als de longartsen maken er nog veelvuldig gebruik van.

Na de periode in Utrecht heeft hij enige tijd geprobeerd de ziekenhuizen in Haarlem tot een geheel te smeden maar daar was de tijd toen nog niet rijp voor. Vervolgens werd hij medisch directeur in het Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam tot aan zijn pensionering.

Hans van Giffen hebben we leren kennen als een bevlogen opleider, een binder en een visionair, die uitermate vriendelijk was, en daarnaast een uitstekend bestuurder. Hij was een (te?) makkelijk prater: toen hij bij de viering van het vijftigjarig bestaan van de longziekten als specialisme in Zwolle het woord kreeg/nam, kon zijn geanimeerde betoog alleen tot een eind komen door ingrijpen van zijn dochter.

We zullen hem missen en wensen zijn kinderen, kleinkinderen en andere familieleden en al zijn vrienden sterkte bij het verwerken van dit verlies.

Willem Westermann

Kandidaat-leden



Lieven Bedert
(longarts, ZNA
Middelheim, Antwerpen)



Roline de Boer
(aios, UMC St. Radboud,
Nijmegen)



Alwin Bouter
(aios, Ziekenhuis Rijnstate,
Arnhem)



Lennart Conemans
(aios, UMCU, Utrecht)



Pjotr Even
(aios, MUMC, Maastricht)



Jeroen van Exsel
(aios, UMC St. Radboud,
Nijmegen)



Marieke Hoefman
(aios, Ziekenhuis Rijnstate,
Arnhem)



Amber Hoogerwerf
(aios, UMCU, Utrecht)



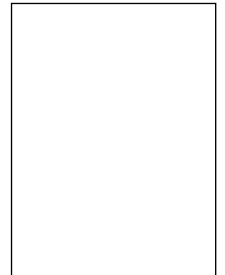
Hans Kemming
(aios, Ziekenhuis Rijnstate,
Arnhem)



Freek Kreemer
(aios, UMC St. Radboud,
Nijmegen)



Natascha Lie
(aios, Atrium Medisch
Centrum, Heerlen)



Ruth Mies
(aios, UMC St. Radboud,
Nijmegen)



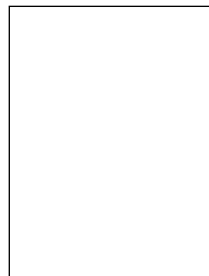
Armine Minasian
(arts-onderzoeker,
Ziekenhuis Rijnstate,
Arnhem)



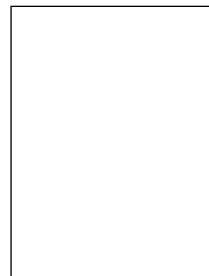
U.A. Mukhopadhyay
(aios, Isala klinieken,
locatie Weezenlanden,
Zwolle)



Marlous Nagtegaal
(aios, Sint Antonius
Ziekenhuis, Nieuwegein)



Nienke Niemeijer
(aios, Amphia, Breda)



Marian Quanjel
(aios, AMC, Amsterdam)



Bart van Reemst
(aios, Martini Ziekenhuis,
Groningen)



Bennie Reitsma
(aios, MCL, Leeuwarden)



Lidewij Rutgers
(aios, Canisius-Wilhelmina
Ziekenhuis, Nijmegen)



Marijke Rutten
(aios, ErasmusMC,
Rotterdam)



Marleen Saegher
(aios, Medisch Spectrum
Twente, Enschede)



Manuel Sastry
(longarts, Centrum voor
Integrale Revalidatie
Orgaanfalen, Horn)

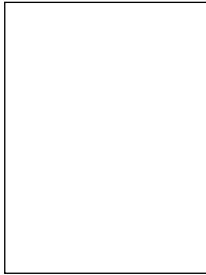


Dominic Snijders
(aios, MCA, Alkmaar)

Kandidaat-leden



Sandra Sniijders
(aios, UMC St. Radboud,
Nijmegen)



Anja Starrenburg-
Razenberg
(aios, Sint Franciscus
Gasthuis, Rotterdam)



Jelmer Vahl
(aios, HagaZiekenhuis,
locatie Leyenburg,
Den Haag)



Bart Wittgen
(aios, VU Medisch
Centrum, Amsterdam)



Funda Yurd
(aios, MCA, Alkmaar)

Punten Datum Nascholing

Maart 2010

i.a.	4	Refereeravond - Preventie van perioperatieve pulmonale complicaties bij patiënten met een verhoogd risico op pulmonale complicaties - Rotterdam (NL)
	5	11th European Congress: Perspectives in Lung Cancer
2	5	Anemie en Quality of Life - Amsterdam (NL)
i.a.	8	Resistentie bij Aspergillus: een klinisch relevant probleem? - Nijmegen (NL)
	10	European Congress for Bronchology and Interventional Pulmonology
2	10	Werkgroep Longtumoren - Eindhoven (NL)
6	12	Mediastinale Lymfeklieren Diagnostiek - Nijmegen (NL)
14	14	ernstig astma van bench to bedside - Davos (CH)
	14	Wengen op de Wadden
i.a.	15	Prof Dr Jaap Swierenga Cursus oncologie voor de longarts - Terschelling-West (NL)
5	17	3e Jaarsymposium Pulmonologie 2010. 12 maanden longziekten in vogelvlucht. - Utrecht (NL)
	18	basisopleiding arts vaccinatiecentrum - Almere (NL)
4	19	Alles wat u wilt weten over biologicals - Maastricht (NL)
i.a.	19	voorjaarsvergadering NVvA 2010 - Leusden (NL)
5	20	INTERSTITIAL LUNG DISEASE: A CLINICAL STATE OF THE ART - Leuven (BE)
5	26	Epilepsy & Sleep update@Kempenhaghe.nl - Heeze (NL)
12	29	Longartsenweek NVALT

April 2010

i.a.	8	Symposium Longziekten Ommelander Ziekenhuis Groep - Siddeburen (NL)
i.a.	9	EACDSymposium met workshops: Severe Asthma - New approaches to an old problem - Davos Wolfgang (CH)
	9	Spring Meeting NRS, Amersfoort
i.a.	13	STIMEDIC Basis - Doorn (NL)
i.a.	14	15e editie Longartsenworkshop COPD - Roosteren (NL)
i.a.	15	COPD anno 2010: Van theorie naar praktijk - Breda (NL)
i.a.	16	9th International Pulmonary Hypertension Forum - Amsterdam (NL)
	19	IKR regiobijeenkomst Long en mediastinale tumoren maart 2010 - Rotterdam (NL)
i.a.	22	STIMEDIC Intensief - Utrecht (NL)
10	22	TOPICS ILD in de praktijk: praktische workshop nieuwe ontwikkelingen - Maastricht (NL)
6	23	Ledenvergadering NVALT

Mei 2010

	14	ATS
	27	Ergometrie cursus
	27	Transthoracale echografie - LUMC - Leiden
i.a.	28	Health Outcomes In Asthma And COPD Patients: From Randomised Trials To Clinical Practise - Parma (IT)

Juni 2010

i.a.	3	STIMEDIC Basis - Ede (NL)
i.a.	10	New insights into pulmonary infectious diseases - Rotterdam (NL)
	17	"Chronisch respiratoir falen bij COPD; een therapeutische uitdaging" Amersfoort
2	17	Nierinsufficiëntie, Electrolytstoornissen en Metabole Ontregelingen op de IC - Ede (NL)
i.a.	17	STIMEDIC Intensief - Utrecht (NL)
i.a.	17	Symposium "Chronisch respiratoir falen; een therapeutische uitdaging" - Amersfoort (NL)
2	18	Nierinsufficiëntie, Electrolytstoornissen en Metabole Ontregelingen op de IC - Ede (NL)
12	24	Nederlandse Tuberculose Diagnostiek Dagen 2010 - 3721 MA Bilthoven (NL)
3	29	Diagnostiek bij vermoeden van een afweerstoornis - Amsterdam (NL)

Punten Datum Nascholing

33

September 2010

3 16 Diagnostiek bij vermoeden van een afweerstoornis - Nijmegen (NL)

Oktober 2010

6 8 Ledenvergadering NVALT

November 2010

20 4 Ergometrie cursus
18 Bronkhorst Colloquium Veldhoven
3 25 Diagnostiek bij vermoeden van een afweerstoornis - Utrecht (NL)

Juni 2011

15 WASOG 10th meeting and 12th BAL conference - Maastricht

E-learning/Individuele nascholing

4 Behandeling tabaksverslaving in de longartspraktijk
1 Behandeling van huiduitslag bij EGFR remmers
1 Bevacizumab bij de behandeling van NSCLC
1 EGFR en de behandeling van longcarcinoom met TKI's
4 e-learning: 11e Nationale Longkanker Symposium
1 e-learning: 12e Nationale Longkanker Symposium
1 Histology Matters
1 Innovaties bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom: angiogeneseremmers
1 Innovaties bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom: EGF-tyrosinekinase remmers bij het NSCLC
1 Longcarcinoom en andere thoracale tumoren
1 Longcarcinoom en andere thoracale tumoren - module 2
1 Longcarcinoom en andere thoracale tumoren - module 3
1 OncoMotief 13 Endobronchiale palliatieve behandeling
1 OncoMotief 18 Klein Vlekje
6 Online nascholing Moleculaire Longoncologie
1 Pathofysiologie, epidemiologie en prognose van Pulmonale Hypertensie (PH)
1 Webcast 'Angiogeneseremmers: stand van zaken en toekomst'

Refereeravonden Informatie over de exacte data kunt u verkrijgen bij de betreffende klinieken. Accreditatie: 2 punten

Het kwaliteitsbeleid van de NVALT wordt mede mogelijk gemaakt door

hoofdsponsors

