

PULMO *Script*

OFFICIEEL ORGAAN VAN DE NVAIT
JAARGANG 28 NR. 1 MAART 2017



WEEK VAN DE LONGEN
10 T/M 13 APRIL

PETER WIJKSTRA HOOGLERAAR
UMCG IN GRONINGEN

NIEUWS VANUIT HET
ASSISTENTENBESTUUR

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
www.nvalt.nl

Redactieraad:
Jacobine Herbrink
Lisette Kunz
Franz Schramel
Wilma Vlug

Uiterste datum voor insturen kopij
nr. 2: 15 mei 2017

PulmoScript verschijnt eenmaal
per kwartaal in een oplage
van 1200 exemplaren.

De redactie behoudt zich het recht voor
om teksten te weigeren, te bewerken
of in te korten.

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

Van Engelen - tekst, vormgeving en
drukkwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749



04 VOORWOORD

Bestuur

- 05 Vanuit het bestuur
- 06 Agenda NVALT ledenvergadering 11 april

Commissies en Secties

Vanuit de Assistenten

- 07 Vergoedingen opleidingskosten
- 08 Hermesexamen
- 08 Instroomcijfers 2018
- 08 Digitale portfolio
- Vanuit de secties
- 09 Nieuws uit de Sectie Interstitiële Longaandoeningen
- Vanuit de VvAwT
- 11 Nascholingsdagen VvAwT, 12 & 13 januari

Rubrieken

- 13 Opleiding in de kijker: Antonius Ziekenhuis
- 15 Pulmonaal Portret: Wessel Hanselaar
- 16 Nieuwe Hoogleraar stelt zich voor: Peter Wijkstra
- 18 Wetenschap: From bed to bench to bedside

Nascholing

- 20 GLI referentiewaarden voor spirometrie, Philip H. Quanjer
- 23 Samenvatting Lisette I.Z. Kunz
Effect of inhaled corticosteroids on clinical and pathological outcomes in COPD
- 25 Samenvatting Bert E.W. Strookappe
Physical fitness, fatigue and physical training in sarcoidosis

En ook

- 27 Erkenning deelopleiding longrevalidatie bij Merem
- 28 Verdiepingsstage ILD Erasmus MC
- 29 Prof. Jules van den Bosch Symposium V:
'Lung fibrosis: the horizon beyond IPF and antifibrotic drugs'.
- 32 ILD Masterclass 'Sarcoïdose, diagnostiek en management: een update'

Personalia

- 34 Kandidaat-leden
- 35 Nieuw benoemde longartsen
- 35 Senior leden

36 Congresagenda

Rectificatie

In PulmoScript van december 2016 stonden ten onrechte twee fouten, die hierbij gerectificeerd worden. Professor Anne-Marie Dingemans is hoogleraar longziekten, i.h.b. thoracale oncologie, en niet hoogleraar Slaapgeneeskunde. Daarnaast werd bij de adviezen van de commissie BOM en het stuk vanuit de Sectie Oncologie abusievelijk het Erasmus MC vermeld. Wij betreuren deze slordigheden en bieden onze welgemeende excuses aan.



Cover: In de bosrijke omgeving van de Veluwe ligt het 4 sterren hotel Golden Tulip Heerlickheid van Ermelo waar van 10 t/m 13 april de Week van de Longen plaats vindt, evenals de ledenvergadering NVALT.



De wetenschappelijke ontwikkelingen in de geneeskunde gaan snel. Tijdens mijn eerste jaren als longarts begon men er net van overtuigd te raken dat chemotherapie bij het niet kleincellig longcarcinoom van meerwaarde was voor overleving en kwaliteit van leven. Kijk eens waar we nu staan na een kleine 20 jaar. Verschillende lijnen chemotherapie, genetische mapping van de tumor, doelgerichte therapie en immunotherapie behoren nu tot het standaard arsenaal van een longarts die patiënten met longkanker behandelt. Het lijkt alsof overheidsinstanties zoals de FDA of EMEA sneller geneesmiddelen registreert als voorheen. Neem bv crizotinib. Dit middel is op basis van fase 1 en 2 onderzoek toe gelaten door de FDA en snel ter beschikking gekomen voor longkanker patiënten met een ALK translocatie. Uiteraard is dit middel als potentieel krachtig antikanker medicijn boven water komen drijven in preklinisch onderzoek. Je gaat er vanuit dat de data van het preklinisch onderzoek dermate betrouwbaar zijn, dat dit onderzoek in klinische setting rechtvaardigt en dat de data ook reproduceerbaar zijn. En dat laatste lijkt niet altijd het geval te zijn. Onderzoekers hebben onlangs een groot internationaal project gestart naar de reproduceerbaarheid van kankeronderzoek. In totaal werden 29 belangrijke experimenten herhaald, die eerder waren verschenen in belangrijke tijdschriften zoals Science, Nature en Cell in de periode 2010-'12. In januari van dit jaar verschenen de eerste publicaties van deze herhaalstudies op eLife. Slechts twee van de eerste vijf herhaalstudies toonden hetzelfde resultaat als de originele studies. Twee experimenten konden niet worden herhaald tgv technische problemen en één experiment toonde een andere resultaat dan de originele publicatie. Onderzoekers van de firma Amgen hebben 35 experimenten geprobeerd te herhalen, waarvan er slechts 6 zijn geslaagd met een zelfde resultaat als het originele experiment.



Wat moeten wij hier nu mee? Kan het zijn dat patiënten worden blootgesteld aan middelen die potentieel effectief worden beschouwd afkomstig uit preklinisch onderzoek, maar die niet reproduceerbaar zijn bij herhaling van het experiment? Hierdoor zouden patiënten kunnen worden behandeld met weinig effectieve geneesmiddelen maar met wel onnodige bijwerkingen. Is dit wellicht een oorzaak dat er geen grotere doorbraken zijn in kankeronderzoek en dat de sprongen vooruit, achteraf niet altijd heel ver zijn gebleken?

De Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek heeft daarom in 2016 al geld vrijgemaakt t.b.v. replicatie- en reproductie studies. Het gaat om 3 miljoen euro om studies te reproduceren die een grote impact hebben gehad op de wetenschap. Ik ben benieuwd of deze aanpak gaat leiden tot betere resultaten uit preklinisch onderzoek, waardoor onze patiënten uiteindelijk zullen gaan profiteren van effectievere behandelingen die leiden tot grotere klinisch relevante verbeteringen, dan de huidige, soms maar zeer beperkte verbetering van prognose van enkele weken.

Franz Schramel

Vanuit het bestuur

Op dinsdag 11 april, na afloop van het programma van de Week van de Longen volgt onze ledenvergadering. Een van de stukken ter stemming zal zijn: Concentratie en Spreiding van Zorg.

Nu wekt dit onderwerp meestal geen enthousiasme op, eerder wrevel of angst: gaat mijn praktijk in mijn algemeen ziekenhuis verdampen en zal alleen eenvoudige zorg overblijven? Gaan de arts-assistenten in opleiding in mijn STZ ziekenhuis wel alle pathologie zien die nodig is? Gaan de speerpunten in mijn academisch ziekenhuis verdwijnen naar de concurrentie een stad verder?

Twee uitgangspunten zijn voor het NVALT bestuur klip en klaar helder: de patiënt moet niet onnodig reizen en zoveel als mogelijk de eigen longarts blijven zien, en de zorgbeslissingen moeten zich daar bevinden waar de hoogste kwaliteit en kennis voorhanden is.

Die twee punten lijken moeilijk verenigbaar. Daarom heeft een werkgroep zich gebogen over deze Gordiaanse knoop. Hierin zaten longartsen van alle geledingen van onze vereniging en van elk type ziekenhuis. Ieders belang wordt naar waarde geschat, maar het einddoel is en blijft: zo goed mogelijke zorg. Bovendien willen we echt tot een oplossing komen: niets doen betekent niet dat er niets zal veranderen, eerder dat andere partijen de zorg zullen veranderen en wij zullen moeten volgen zonder hierin de belangen van onze patiëntenzorg te kunnen wegen.

Er is nog geen landelijke consensus over dit pad, en het bestuur heeft aan den lijve meegemaakt hoe moeilijk deze zorgverkaveling is in de dossiers Nivolumab, Pirfenidone, Mepolizumab en Endobronchiale Volume Reductie. Wij hebben als bestuur vaak onder tijdsdruk moeten beslissen, en hier ook van geleerd.

Dus: noodzakelijke zorgverandering, geen kapstok hoe het moet gebeuren, en veel botsende belangen: een wespennest!

De werkgroep is voortvarend van start gegaan en uiteindelijk zijn we nu aan concept versie 6.0 van een leidraad hoe we nieuwe zorg vanaf nu introduceren. Dit hebben we recent juridisch laten toetsen door de Federatie Medisch Specialisten. Zij zijn erg geïnteresseerd in onze leidraad, en willen dit op termijn gebruiken voor alle wetenschappelijke verenigingen.

Basisprincipe zal zijn:

- alleen de zorg die niet lokaal kwaliteitsvol kan aangeboden worden moet verwezen worden
- concentratie gaat vooral over kennis, en zo min mogelijk over patiënten
- de wetenschappelijke vereniging (NVALT) stelt met de Sectie de kwaliteitscriteria op, maar de toetsing gebeurt door ziekenhuis/zorgverzekeraar. De NVALT zal dus geen ziekenhuizen toewijzen. Toezicht gebeurt bijvoorbeeld tijdens de visitaties
- iedereen in de keten heeft rechten en plichten, waaronder het vormen van een netwerk en het bijhouden van data.

Als het beleidsstuk in de Federatie is besproken (en daar ook is voorgelegd aan de Nederlandse vereniging van Ziekenhuizen, de Zorgverzekeraars en de vertegenwoordiging van Universitaire Ziekenhuizen) wordt het op de ALV van de NVALT in april ter stemming aan jullie voorgelegd. Jullie krijgen het uiteraard vooraf in te zien. Het zal een 'levend document' zijn, en zal worden aangepast aan de toekomstige ontwikkelingen of opmerkingen vanuit jullie allemaal. De bedoeling is dat er volgend jaar een landelijk document is vanuit de Federatie, gebaseerd op ons model. Daar wil de NVALT niet op wachten: we willen in april al weten of er voldoende ondersteuning is van de leden om alvast met onze leidraad aan de slag te kunnen gaan: we willen namelijk bij de volgende introductie van nieuwe diagnostiek, medicatie of behandeling niet meer zonder steun van de leden een beslissing nemen.

We hopen jullie in april groten getale te zien!

Thomas Macken



Dinsdag 11 april 2017 van 17.45 - 19.45 uur

Agenda Huishoudelijke Vergadering

1. Opening
 2. Notulen vergadering 15 september 2016 (zie PulmoScript nr.4 -2016 pag. 6 e.v.)
 3. Mededelingen vanuit het Bestuur
 - Nieuwe naam Sectie Endoscopie- Sectie Pulmonale Interventies
 - Opheffing sectie Tabaksverslaving
 4. Mededelingen vanuit de Commissie Beroepsbelangen/Projectgroep DOT
 5. Mededelingen vanuit de Commissie Richtlijnen*
 - Procedure mandatering
 - Formeel te autoriseren de richtlijnen:
 - o Richtlijn Diagnostiek en behandeling van een COPD-longaanval in het ziekenhuis-
 - o Richtlijn Diagnostiek en behandeling van patiënten met bronchiëctasieën
 - o Richtlijn werk-gerelateerd astma
 6. Verslag ad hoc Werkgroep Aandachtsgebieden
 7. Goedkeuring Rapport Concentratie en Spreiding van Zorg*
 8. Informatie over centra voor Targeted Therapy in geval van Zeldzame Mutaties bij Longcarcinoom (bijlage staat op de website)
 9. Bronchoscopische Long Volume Reductie voor de behandeling van patiënten met ernstig emfyseem: Introductie en Implementatie in Nederland*
 10. Tweedelijns ILD centra*
 11. Introductie NVALT-app
 12. Verkiezingen:
 - a. **De Commissie Cursorisch Onderwijs**
De maximale zittingstermijn van dr. J.G. van den Aardweg is verstreken, hij wordt opgevolgd door dr. I. van der Lee.
 - b. **Commissie Richtlijnen**
De eerste zittingstermijn van dr. A. Dijkstra is verlopen, hij stelt zich herkiesbaar.
- Tegenkandidaten kunnen tot een week voor de vergadering worden aangemeld bij het secretariaat.
13. Voorstellen kandidaat-leden
 14. Wat verder ter tafel komt en rondvraag
 15. Sluiting

* Bijlage(n) staat op de website.

Vanuit de assistenten

Vergoedingen opleidingskosten

In de tweede helft van 2016 hebben wij alle opleidingsklinieken benaderd met vragen over het vergoedingsbeleid m.b.t. opleidingskosten. De aanleiding hiervoor was dat we vanuit meerdere klinieken geluiden hoorden over problemen hiermee of vragen over dit onderwerp. Van bijna alle klinieken hebben we reacties ontvangen. Hieruit kunnen we concluderen dat het in de meeste klinieken goed geregeld is en dat weinig mensen problemen ervaren met het vergoed krijgen van opleidingsgerelateerde kosten. Helaas kregen wij van een aantal klinieken te horen dat zij wel degelijk problemen ervaren. Dit betreuren wij ten zeerste, vooral omdat het zorgt voor ongelijkheid tussen de diverse opleidingsklinieken en dus ook AIOS.

Helaas is het erg moeilijk om per AIOS aan te geven waar het opleidingsbudget aan besteed wordt, mede wegens gebrekkige regelgeving. Dit hangt o.a. samen met het feit of je in een academisch of perifeer ziekenhuis opgeleid wordt, maar ook met het aantal AIOS dat er in een kliniek opgeleid worden. Dit zorgt ervoor dat je niet op de euro nauwkeurig kunnen aangeven wat er per jaar allemaal vergoed moet worden. Wel zijn hier landelijk afspraken over gemaakt. Dit gezamenlijk standpunt is vastgelegd in het document "Vergoeding van opleidingsactiviteiten" van de Federatie Medisch Specialisten. Dit document is ook ondertekend door de NVALT. Hieronder willen we een aantal punten van het document uitlichten waarvan wij hebben gemerkt dat dit voor discussie kan zorgen binnen een opleidingskliniek.

Welke opleidingskosten moeten vergoed worden?

Alle kosten die gemaakt worden voor alle opleidingsactiviteiten die in het opleidingsplan, lokaal, regionaal of landelijk, verplicht gesteld zijn moeten vergoed worden. De vergoeding van de kosten voor de opleidingsactiviteit moeten 100% zijn. In de CAO van UMC's staat dit zelfs expliciet vermeld (CAO UMC's 2015-2017) Mocht er een opleidingsactiviteit niet in het opleidingsplan staan maar is het wel verplicht gesteld door de opleidingsinrichting, dan moeten deze kosten ook vergoed worden. Dit kan bijvoorbeeld een ATS-cursus zijn die noodzakelijk is om dienst te mogen doen.

Internationale congressen

In het landelijk opleidingsplan van de NVALT staat dat het verplicht is om ten minste 1 internationaal congres m.b.t. de longziekten, bijvoorbeeld de ERS of ATS, bij te wonen. In het document staat dat dat dit vergoed dient te worden, waarbij zij onderschrijven dat het een verplichting is om tijdens je opleiding een wetenschappelijk congres bij te wonen.

Reis- en verblijfskosten

Er blijkt soms discussie te bestaan over het vergoeden van reis- en verblijfskosten van een verplichte onderwijsactiviteit. Het document van de FMS is daar zeer duidelijk in: "Reis- en verblijfskosten van verplichte opleidingsactiviteiten dienen vergoed te worden." Deze vergoeding is in principe op basis van de CAO in de betreffende opleidingskliniek tenzij er andere afspraken gemaakt zijn.

Hoeveelheid opleidingsdagen die vergoed moeten worden

In het document van de FMS staat dat alle verplichte opleidingsactiviteiten vergoed moeten worden, echter als er zoals bij de NVALT gebruik gemaakt wordt van een beperkte aantal vrij in te vullen verplichte dagen (in totaal 10 cursusdagen per jaar inclusief verplicht onderwijs), dienen deze ook vergoed te worden.

Voor de NVALT geldt dat alle CCO-dagen, de jaarlijkse kennistoets, de stralingscursus, 1 internationaal congres, de longdagen en een wetenschappelijke vergadering van de NVALT verplicht zijn. Verder staat in het landelijke opleidingsplan dat je minimaal 10 congres- en opleidingsdagen per jaar moet hebben. Hier vallen de bovengenoemde verplichte dagen ook onder. De overige dagen zijn in te vullen in overleg met de opleider en deze dagen dienen ook vergoed te worden door de opleidingsinstelling.

We hopen dat bovenstaande iets meer duidelijkheid geeft over wat er minimaal vergoed moet worden. Het is zeker niet onze bedoeling om regelingen die ruim voldoen aan bovenstaande eisen te versoberen, maar we willen collegae die moeite ervaren met het vergoed krijgen van kosten wel graag een handreiking doen. We zullen het document van de FMS ook op de AIOS-pagina van de website zetten zodat het nog na te lezen is.

Hermesexamen

We hebben tijdens de enquête over de vergoedingen, maar ook in de vragenlijst afgenomen tijdens het hermesexamen, gezien dat niet iedereen tijd vergoed krijgt voor het Hermes-examen. Ook gaf een ruime meerderheid van de respondenten aan het examen graag op een doordeweekse dag te maken. Dit zal vermoedelijk ook te maken hebben met het feit dat lang niet iedereen de tijd (niet in daadwerkelijke tijd dan wel geldelijk) vergoed krijgt voor het examen. We hebben bovenstaande punten ingebracht op een bestuursvergadering, maar ook meegenomen dat het leerrendement van het Hermesexamen ons inziens minimaal is. Dit omdat goede terugkoppeling ontbreekt maar ook mist het aansluiting bij de huidige praktijk. Dit laatste is ook terug te zien in de jaarlijkse scores; er is nauwelijks een stijgende lijn te zien. Een jaarlijkse kennistoets is verplicht, maar het AIOS-bestuur vraagt zich af of de vorm van het huidige examen wel de juiste is. We zijn blij dat vanuit het bestuur en de commissie Opleiding hier verder naar gekeken gaat worden, voor 2017 zal niets gaan veranderen, maar het kan zijn dat de kennistoets vanaf 2018 in een ander jasje gegoten gaat worden.

Instroomcijfers 2018

Wij als AIOS-bestuur maken ons nog steeds zorgen over de werkloosheid die op de loer ligt. We hebben gelukkig nog geen jonge klaren werkeloos thuis zitten, maar we zien een steeds grotere toename in tijdelijke contracten ontstaan. Dit biedt veel onzekerheid, regelmatig lange reistijden waarbij problemen in werk/privé balans en onzekerheid omdat er vaak geen zicht is op een vaste aanstelling. Tevens biedt een tijdelijk contract vaak minder mogelijkheden tot verdieping of ontwikkeling van bestuurlijke/management vaardigheden. We hebben hier in eerdere edities van PulmoScript ook al aandacht aan besteed. Wij zijn dan ook van mening dat er zeer kritisch gekeken moet worden naar de instroom van nieuwe AIOS in 2018 en zien dan ook graag dat deze instroom beperkt gaat worden conform de landelijke trend om de daadwerkelijke werkloosheid te voorkomen. Er is dan ook afgesproken om een NIVEL-enquête te houden om de werkgelegenheid in kaart te brengen op de langere termijn. Jullie hebben in februari hier een uitnodiging voor gekregen in de mailbox. Er is afgesproken met het AIOS-bestuur dat er pas een besluit gemaakt wordt over de instroomcijfers van 2018 als de resultaten van deze enquête bekend zijn. De verwachting is dat dit eind maart 2017 zal zijn.

Digitale portfolio

Met de komst van het nieuwe opleidingsplan bestaat de noodzaak tot het wijzigen van het portfolio. De themakaarten zullen worden vervangen door EPA's en met oog op de individualisering van de opleiding worden officiële verdiepingsstages geïntroduceerd. Op dit moment zijn er nog verschillende digitale portfolio's in omloop. Vanuit het NVALT bestuur is er een werkgroep in het leven geroepen om een landelijk, uniform digitaal portfolio te ontwikkelen wat naadloos aansluit op het nieuwe opleidingsplan. De uitwisseling tussen verschillende opleidingsklinieken wordt hiervoor vergemakkelijkt. Bijna alle opleidingsklinieken gaan mee met het nieuwe Reconcept portfolio, waarvan de eerste helft van maart een korte pilot loopt in 4 opleidingsklinieken (Isala klinieken, JBZ, Catharina Ziekenhuis en Erasmus MC).

Op 14 maart 2017 zal op de landelijke opleidersvergadering de "kick-off" van het nieuwe portfolio

plaatsvinden. Een uitgebreide handleiding voor het in gebruik nemen van het portfolio zal nog volgen. Na 3 maanden zal het eerste evaluatie moment plaats vinden. Wij als AIOS bestuur zijn erg benieuwd naar dit gebruiksvriendelijke en overzichtelijke portfolio.

Belangrijk:

- Denk aan het tijdig exporteren van je huidige portfolio!
- Aanwezigheid van één AIOS per kliniek bij de opleidersvergadering op 14 maart voor de officiële start en de eerste instructies.
- Er volgt een document als handreiking voor het inloggen de eerste keer. Bij de eerste keer inloggen dienen namelijk enkele gegevens geïmporteerd te worden, zoals je huidige stand van verrichtingen en EPA's. Houdt je portfolio en dit document dus bij de hand! De overige gegevens kun je als één file uploaden.

Nieuws uit de Sectie Interstitiële Longaandoeningen

Inleiding

De Sectie Interstitiële Longaandoeningen (SIL) van de NVALT telt ruim 60 leden. Het bestuur wordt gevormd door prof. dr. Jan Grutters (voorzitter), dr. Marlies Wijsenbeek (secretaris) en dr. Rémy Mostard (assessor). Het bestuur is in maart 2015 aangetreden. De SIL vergadert 4x per jaar: 2x regulier en 2x telefonisch. Agenda's en notulen zijn te vinden op de website van de NVALT. Ook staat hier een overzicht van de lopende studies op het gebied van interstitiële longziekten (ILD) Nederland en andere relevante documenten.

Krenten in de pap

ILD is een heterogene verzameling van zeldzame en ultrazeldzame aandoeningen van het longparenchym. Gezien de incidentie variërend van 5 per 100.000 (bv idiopatische pulmonale fibrose) tot 1 per 1.000.000 (bv pulmonale alveolaire proteïnose), zijn dit niet ziektebeelden die iedere longarts jaarlijks ziet. Dit maakt dat de herkenning niet altijd eenduidig is en de diagnostiek en behandeling vaak als lastig worden ervaren. De zeldzaamheid, complexiteit van diagnostiek en komst van nieuwe behandelingsmogelijkheden hebben de discussie omtrent concentratie van deze zorg aangewakkerd.

Fibroseremmers

In 2014 verscheen de 1^e fibroseremmer (pirfenidon) voor idiopathische pulmonale fibrose (IPF), kort daarop gevolgd door een 2^e middel (nintedanib). Dit was het begin van veranderingen in de organisatie van ILD zorg. In april 2014 zijn door de NVALT/SIL, farmaceutische industrie (InterMune/Roche, Boehringer Ingelheim) en VWS/Zorginstituut Nederland (ZIN) een aantal afspraken gemaakt over de vergoeding van de behandeling met fibroseremmers (z.g. arrangement fibroseremmers). Doel hiervan is het gepast gebruik van deze nieuwe en relatief dure geneesmiddelen te bevorderen, als onderdeel van een brede strategie om de stijgende kosten van de zorg binnen de perken te houden. Een belangrijk element hierbij is de voorwaarde tot multidisciplinaire diagnosestelling door of in overleg met een erkend expertisecentrum. Een ander element betreft de beperking van het aantal centra voor de behandeling van IPF in ons land.

Kernactiviteiten SIL t.a.v. IPF

Onder invloed van deze ontwikkeling is de activiteit binnen de SIL flink toegenomen. Hieronder vindt u enkele zaken waaraan in de afgelopen jaren is gewerkt:

- het aanpassen van start- en stopcriteria van fibroseremmers;
- de installatie van een landelijk expertpanel voor IPF;

- de registratie van behandelgegevens tijdens de behandeling met fibroseremmers.

Hieronder lichten wij bovengenoemde punten toe.

Wat betreft het aanpassen van start- en stopcriteria binnen het arrangement fibroseremmers was een belangrijke activiteit het aanpassen van het criterium om fibroseremmers te starten bij FVC <80% van de voorspelde waarde. Op basis van nieuwe wetenschappelijke data kon het ZIN in 2016 worden overtuigd dit criterium te wijzigen. Daardoor kan, onder voorwaarde van gedocumenteerde ziekteprogressie, nu ook een fibroseremmer worden gegeven aan IPF-patiënten met FVC >80% van de voorspelde waarde.

Verder is een landelijk expertpanel voor IPF (EP-IPF) geïnstalleerd. Hierin zijn 3 leden van de SIL benoemd: Jan Grutters, Marlies Wijsenbeek en Paul Bresser. Daarnaast is een vertegenwoordiger namens de zorgverzekeraars betrokken bij het panel: Mariska Koster (toehoorder/adviseur). Wanneer binnen het multidisciplinair ILD-team van een erkend expertisecentrum geen overeenstemming kan worden bereikt over de diagnose IPF en daarmee eventuele indicatiestelling voor een fibroseremmer vooralsnog ontbreekt, kan de casus worden voorgelegd aan dit panel.

Tenslotte is er vanuit de SIL de afgelopen jaren gewerkt aan de oprichting van een landelijk register voor IPF. Elk centrum dat door de NVALT in het kader van het arrangement fibroseremmers is aangewezen voor de behandeling van IPF houdt sinds april 2014 een reeks van gegevens bij over de behandelde patiënten met pirfenidon en nintedanib. Het betreft een lijst van klinische gegevens die zijn afgesproken binnen het arrangement. Sinds begin dit jaar worden deze gegevens landelijk verzameld en beheerd door patiëntenregisters.nl. Hiermee is het z.g. IPF-register in ons land formeel 'in de lucht'.

Expertise- en behandelcentra

In opdracht van minister Schippers van VWS heeft de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) recent een toetsing laten verrichten op 17 in Europees verband vastgestelde criteria rond 7 verschillende thema's op het gebied van zeldzame aandoeningen in Nederland. Hierbij is bijvoorbeeld gekeken naar de aanwezigheid van richtlijnen, zorgpaden, standaarden en indicatoren. Daarnaast is getoetst op de continuïteit van zorg en is er gekeken naar wetenschappelijk onderzoek. Op basis van deze toetsing zijn 3 centra in ons land officieel erkend als expertisecentrum voor één of meer ILD's: St. Antonius Ziekenhuis, Erasmus MC en OLVG.

In opdracht van het bestuur van de NVALT heeft de SIL daarnaast in het afgelopen jaar gewerkt aan het opstellen van

een set van criteria voor de kwalificatie 'behandelcentrum voor ILD'. Het is de bedoeling dit document voor te leggen aan de Algemene Ledenvergadering. Bij accordering kunnen de criteria hierin genoemd gaan dienen als basis voor toetsing en erkenning van behandelcentra voor ILD door de NVALT.

ILD-netwerk

De erkenning van expertisecentra en aanwijzing van behandelcentra heeft geleid tot het begin van een nieuwe organisatie van ILD-zorg in Nederland. De eerste contouren van ILD-netwerken, waarbij verschillende klinieken zich hebben aangesloten bij één van de expertisecentra voor ILD, hebben zich inmiddels afgetekend. Deze ontwikkeling is mede geïnitieerd vanuit de SIL. Het is verder de bedoeling dat er een landelijk template komt voor een samenwerkingsovereenkomst tussen individuele behandelcentra en een erkend expertisecentrum voor ILD. Een afspraak hierin zal onder andere worden dat het voorschrijven van dure geneesmiddelen voor ILD zal plaatsvinden in overleg met het expertisecentrum. Op deze wijze wordt een schriftelijke standaard voor samenwerking vastgesteld, welke moet bijdragen aan optimale kwaliteit, bereikbaarheid, efficiëntie en duurzaamheid van de zorg voor deze complexe en zeldzame ziekten in Nederland.

Europees Referentie Netwerk voor zeldzame longziekten

De Europese Unie heeft eind 2016 23 Europese netwerken voor zeldzame aandoeningen erkend, één daarvan is het netwerk voor zeldzame longziekten. Voor de interstitiële longaandoeningen bestaat het deelnetswerk op dit moment uit 24 Europese ILD-expertisecentra. Vanuit Nederland zijn het St. Antonius Ziekenhuis en Erasmus MC hierbij aangesloten.

IPF position paper

In 2014 verscheen de eerste Nederlandstalige richtlijn voor ILD. Het betrof de zogenaamde 'IPF position paper'. Hierin wordt onder andere de plaats van pirfenidon beschreven in de behandeling van IPF in ons land. Sinds november 2015 is ook nintedanib hier beschikbaar voor de behandeling van IPF. In datzelfde jaar verscheen ook een nieuwe internationale richtlijn over de behandeling van IPF. Door leden van de SIL wordt op dit moment gewerkt aan update van de IPF position paper. De bedoeling is dat deze in de loop van 2017 beschikbaar komt op de website van de NVALT.

Overige activiteiten en ambitie

Naast de kernactiviteiten t.a.v. IPF en de organisatie van ILD-zorg in Nederland zijn wetenschappelijk onderzoek, en scholing en opleiding voor ILD belangrijke thema's binnen de SIL. Er gebeurt relatief veel toonaangevend wetenschappelijk onderzoek op het gebied van ILD in Nederland (b.v. genetica van longfibrose in St. Antonius Ziekenhuis en immunopathogenese van sarcoidose in Erasmus MC). De SIL heeft de ambitie Nederland als onderzoeksland voor ILD nog meer op de kaart te zetten en een bijdrage te leveren aan het verbeteren van de zorg voor deze complexe aandoeningen.

Dit kan gerealiseerd worden door de samenwerking tussen expertisecentra en diverse behandelcentra verder te vergroten. In dit licht kan gemeld worden dat het afgelopen jaar binnen de SIL de eerste plannen zijn gemaakt voor een NVALT-ILD-1 studie. Het betreft een onderzoek naar het effect van fibroseremmers bij asbestosis (Jelle Miedema en Rémy Mostard).

Ook is in 2016 de eerste *Clinical Pathological Conference (CPC)* voor ILD georganiseerd met medewerking van de SIL. Deze conferentie vond plaats op 6 november van dat jaar in VUmc en kende een goede opkomst. Diverse interessante ILD-casus werden gepresenteerd en bediscussieerd door een panel van expert klinici, radiologen en pathologen op het gebied van ILD uit diverse centra. De bedoeling is deze CPC-ILD jaarlijks te houden. Tot slot is het verheugend te melden dat Marlies Wijsenbeek recent is benoemd tot secretaris van de sectie 'Diffuse Parenchymal Lung Disease' van Assembly 1 van de ERS. Het is haar ambitie in deze rol bij te dragen aan stimulering van het Nederlandse onderzoek en zorg voor ILD en het bevorderen van internationale samenwerking. Daarnaast zijn 2 andere leden van de SIL (Marjolein Drent en Jan Grutters) benoemd in de ERS Taskforce Sarcoidosis Treatment.

Samenvatting

Onder invloed van de komst van fibroseremmers en de concentratie van zorg voor ILD-patiënten is er nieuw elan in de SIL gekomen. Als gevolg hiervan zijn de eerste contouren van ILD-netwerken inmiddels zichtbaar. De ambitie ligt in het verder uitbouwen hiervan met als doel het streven naar de hoogst mogelijke kwaliteit van zorg voor deze bedreigde en kwetsbare groep patiënten, en het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek.

Namens de SIL,
Jan Grutters, Marlies Wijsenbeek en Rémy Mostard



▲ De komst van fibrose remmers is een belangrijke stap vooruit voor patiënten met Idiopatische Pulmonale Fibrose.

Organisatie van zorg



▲ De erkenning van expertisecentra en aanwijzing van behandelcentra heeft geleid tot het begin van een nieuwe organisatie van ILD-zorg in Nederland. De eerste contouren van ILD-netwerken, waarbij verschillende klinieken zich hebben aangesloten bij één van de expertisecentra voor ILD, hebben zich inmiddels afgetekend.

VvAwT Studiedagen 2017

Latente Tuberculose Infectie - oud begrip, nieuwe inzichten

Op 12 en 13 januari 2017 vonden de jaarlijkse nascholingsdagen plaats in het Princesshotel te Amersfoort. Deze nascholing is gericht op artsen maatschappij en gezondheid werkzaam in de tuberculosebestrijding en klinische werkzame longartsen en tuberculose-coördinatoren. In steeds meer ziekenhuizen is tegenwoordig een tuberculose-coördinator werkzaam. Het programma bestond uit lezingen, casuïstiekbesprekingen en interactieve discussies waarmee de deelnemers op de hoogte van werden gebracht van nieuwe ontwikkelingen en inzichten in de diagnostiek en management van LTBI, nieuwe doelgroepen en wetenschappelijk onderzoek naar LTBI. Op de eerste dag is het programma meer gericht op de klinische praktijk van de diagnostiek en behandeling van tuberculose en op de tweede dag meer gericht op de 'publieke' tbc-bestrijding en preventie.

Kitty van Weezenbeek, Directeur KNCV Tuberculosefonds, opende het programma met een overzicht van de ontwikkelingen in de internationale tuberculosebestrijding. In 2018 zijn er veel belangrijke internationale bijeenkomsten in het verschiet. Voor het eerst in de geschiedenis van de VN staat tuberculose als mondiaal probleem op de agenda bij de UN Assembly in New York, het wereldcongres HIV-bestrijding vindt plaats in Nederland en het wereldcongres van de Union komt naar Den Haag. Hierna volgende een afwisselend programma. Vaste sprekers Rob van Hest en Marleen Bakker presenteerden ieder een literatuur

overzicht over verschenen studies in het afgelopen jaar. Rob van Hest presenteerde enkele epidemiologische en wetenschappelijke studies rond LTBI van Nederlandse bodem. Marleen Bakker noemde twee belangrijke ontwikkelingen in de klinische praktijk: een NAT of PCR is een goede voorspeller voor een positieve of negatieve kweek. Volgens de nieuwe WIP-richtlijn kan de besmettelijkheid van een mogelijke tbc-patiënt door een negatieve PCR worden uitgesloten.

Noord-Amerikaanse richtlijnen bevelen screening op latente tbc-infectie behalve voor TNF-alfa en HIV-patiënten, ook aan voor patiënten met solide, hematologische oncologische tumoren, tumoren in het keel- neus- oor-gebied, langdurig hoge doseringen van corticosteroiden en ook bij KNO tumoren.

Drie tandems van een tbc-coördinator en een tbc-consulent bespraken de state-of-the-art aanpak van klinische problemen rond een klinische casus. Regina Hofland, longarts UMCU en Wiel de Lange, longarts UMCG brachten een casus over uveitis tuberculosa. Sabine de Haan, longarts ziekenhuis Amstelland en Martin Boeree, longarts Radboud UMC bespraken de mogelijkheden om met pleurapunctie, thoracoscopie en een Abrahams biopsie bacteriële bevestiging van de diagnose en het resistentiepatroon te verkrijgen. Christine Korteweg, longarts MC Haaglanden en Onno Akkerman, longarts UMCG bespraken de voor- en nadelen van de nieuwe verkorte MDR- behandeling.

Natasha van 't Boveneind - Vrubleuskaya, arts tuberculosebestrijding GGD Haaglanden presenteerde de belangrijkste verschillen tussen de in 2016 verschenen update van de richtlijnen van de ATS en de NVALT-richtlijn voor de behandeling van tuberculose, zoals de intermitterende therapie onder dagelijks geobserveerde toediening (DOT), de indicatie voor prednison bij pericarditis tuberculosa (grote hoeveelheden pericardvocht, vroege symptomen van constrictie of ontstekingsmarkers in het pleuravocht).

Daarna was er uitgebreid gelegenheid voor informeel samen zijn en een goed diner. De volgende ochtend waren velen weer vroeg aanwezig voor het tweede deel van de nascholing, dat traditioneel meer gericht is op de publieke gezondheidszorg onderdelen van de tbc-bestrijding.

Gerard de Vries, consulent bij KNCV Tuberculosefonds gaf een overzicht van de Internationale ontwikkelingen van een programmatische aanpak van latente tuberculose-infectie, waarbij de WHO behandeling van personen met latente tuberculose-infectie aanbeveelt voor kwetsbare groepen met een hoge kans op ontwikkelen van pericarditis tuberculosa, zoals kinderen jonger dan 5 jaar, hiv-geïnfecteerden en andere personen met ernstige stoornissen van de cellulaire immuniteit.

Jurriaan Steenwinkel, microbioloog Erasmus MC presenteerde de uitkomsten van recent onderzoek

naar de nieuwe Quantiferon Gold test. De fabrikant QIAGEN claimt een hogere gevoeligheid van de nieuwe Quantiferon Gold Plus bij de diagnostiek van tuberculose, doordat deze test ook een interferongamma respons van CD8 T-cel meet. Recente studies van een onderzoeksgroep in Italië hebben deze claim niet kunnen bevestigen. In Nederland is door aantal laboratoria een validatie studie gedaan, daarbij geen of weinig verschil gevonden dus de beide testen.

Connie Erkens, consultant bij KNCV Tuberculosefonds presenteerde resultaten en trends van 20 jaar behandeling van LTBI in Nederland op basis van de registratie in het Nederlands Tuberculoseregister. Zij liet zien dat vooral TBC-contacten het hoogste risico hebben om tuberculose te ontwikkelen, meer dan reizigers of gezondheidswerkers met latente tbc-infectie.

Peter Kouw, arts tuberculosebestrijding GGD Amsterdam verder op dit onderwerp in met een overzicht

van de effecten van profylaxe op het ontwikkelen van tuberculose in een 10 jaar follow-up studie. In het Amsterdamse cohort van tbc-contacten traden bijwerkingen (voornamelijk leverfunctiestoornissen) vooral op na 2 maanden behandeling en veel minder in de begin periode. In het middagprogramma presenteerde Ineke Spruijt, promovendus op het ZonMW onderzoek TB-ENDPoint dat onderzoekt of de tbc-screening van nieuwe migranten uit landen waar tuberculose nog veel voorkomt vervangen kan worden door screening op latente tbc-infectie en preventieve behandeling. Onder ruim 500 onderzochte immigranten werd bij 21% LTBI vastgesteld en bij 6% een actieve tuberculose, 45 % startten met preventieve therapie en 56 % (n=27) van deze groep voltooide de behandeling. Een kosteneffectiviteitsanalyse zal uitwijzen in hoeverre screening op tbc-infectie de traditionele röntgenscreening te zijner tijd kan vervangen.

André Krom, senior beleidsadviseur nieuwe technologieën RIVM ons mee in de wereld van de ethiek. Hij liet de verschillende medisch-ethische aspecten bij de screening en behandeling van LTBI zien. Hoe artsen in de publieke gezondheid volgens professionele inzichten afwegingen maken tussen het individuele belang en het belang van de volksgezondheid. De middag werd afgesloten met een levendige pro en contra discussie over een aantal stellingen ten aanzien van de criteria en prioriteitsgroepen voor het screenen en preventief behandelen van latente tbc-infectie. Al met al kan worden terug gekeken om een goede nascholing met een gevarieerd programma zowel voor de longartsen en de artsen werkzaam in de tuberculosebestrijding in een mooie ambiance met zelfs een beetje sneeuw.

A.C van Haeften-v.d Schee, longarts, Afdeling tuberculose bestrijding GGD regio Utrecht

Het Sint Antonius Ziekenhuis

Welkom in het hart van het land, waar het 'Groot Longstation' het leven zag dat tot op de dag van vandaag het hart van de longkliniek vormt en waar in 1989 de eerste enkelzijdige longtransplantatie in Nederland werd verricht. Sinds jaar en dag worden hier enthousiaste longartsen opgeleid en we stellen de opleidingskliniek van vandaag graag aan jullie voor.

Het St Antonius Ziekenhuis is een modern, topklinisch ziekenhuis in het midden van het land en onderdeel van de binnen Santeon samenwerkende ziekenhuizen. Binnen ons vakgebied bestaat tevens een nauwe samenwerking met het UMC Utrecht (OOR-partner) waarbij ook steeds

een AIOS vanuit Nieuwegein en het UMCU worden uitgewisseld voor een periode van 6 maanden. Het ziekenhuis werd in 1910 door de toenmalige aartsbisschop van Utrecht Henricus van de Wetering opgericht te Utrecht en verhuisde in 1983 van het prachtige historische pand in de binnenstad naar toen een modern nieuw ziekenhuis in Nieuwegein. Het klinische gedeelte van het ziekenhuis en de opleiding is anno 2017 verdeeld over twee locaties: locatie Nieuwegein en de nieuwe locatie in Utrecht: locatie Leidsche Rijn. Aandachtsgebieden van onze longafdeling zijn interstitiële longziekten, vasculaire longziekten zoals pulmonale hypertensie en de ziekte van Rendu-Osler-Weber, longtransplantatie (screening en

nazorg), slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen en oncologie. Door de uitwisseling met het UMC Utrecht krijgt elke AIOS de kans daar ervaring op te doen met cystic fibrosis en longtransplantatie. De staf van de maatschap longziekten bestaat uit 14 vaste longartsen met daarnaast 1 chef de clinique en 4 fellows in de aandachtsgebieden OSAS,ILD, PH en oncologie. We werken sinds een paar jaar ook met een mentoraat waarbij iedere AIOS is gekoppeld aan een stafid. Dat is fijn als je vragen hebt die niet de directe patiëntenzorg betreffen, maar meer gaan over maatschappelijke onderwerpen of begeleiding bij keuzes in stages, wetenschappelijk onderzoek en verdieping.



Het Sint Antonius ziekenhuis staat bekend als hart-longcentrum en dat is ook te zien aan de cijfers van de kliniek. Per jaar verricht het longcentrum circa 100 longoperaties, 2000 slaapstudies en verzorgt het de begeleiding van 2400 ILD-, en 1500 ROW-patiënten. Er zijn verspreid over 2 locaties in de winter 5 longafdelingen met gemiddeld 70 bedden in totaal, een IC/MC met level 3 status en 34 bedden, diverse specialistische poliklinieken en een veelheid aan wekelijkse MDO's en besprekingen waaronder het MDO thoracale oncologie, verschillende ILD-besprekingen in samenwerking met de radiologie, pathologie, neurologie, cardiologie en reumatologie, een pulmonale hypertensie bespreking, pulmonale vaatbespreking, MDO slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen en een MDO chirurgie. Dit betekent voor AIOS longziekten werken in een drukke, levendige kliniek met blootstelling aan een grote diversiteit aan (zeldzame) longpathologie. De assistentengroep bestaat uit ongeveer 10 AIOS longziekten en daarnaast nog 4 AIOS die hun longstage komen doen in het kader van een vooropleiding interne geneeskunde, cardiologie, cardiothoracale chirurgie, reumatologie en SEH. Daarnaast hebben we 5 anios die ons helpen op de werkvloer.

Alle AIOS doen gedurende de hele opleiding elke week één dagdeel behandelkamer voor het leren van bronchoscopie-, en drainvaardigheden

en één dagdeel algemene poli waardoor je echt continuïteit in patiëntencontact hebt en een langdurige behandelrelatie kunt opbouwen. Tijdens de longfunctiestage krijg je de kans veel ergometrieën te doen en te beoordelen onder supervisie van een longfysioloog en één van de stafleden die dit als aandachtsgebied heeft (inclusief sportlonggeneeskunde). Ook doen we tijdens deze stage een dag per week OSAS-poli op het slaapcentrum. Het contact en de samenwerking met de afdelingsverpleegkundigen, laboranten van het longfunctie-centrum, de behandelkamer en polikliniek zijn goed. We werken daarnaast samen met verpleegkundig specialisten op de gespecialiseerde poliklinieken voor ILD en oncologie.

De opleiding wordt gekenmerkt door de mogelijkheid naast alle verplichte stages ook zes maanden een zelf in te vullen verdiepingstage te doen, in of buiten ons eigen centrum. Voor de aandachtsgebieden pulmonale vaten en ILD bieden we ook verdiepingstages aan zodat AIOS vanuit andere centra bij ons kunnen komen verdiepen. Verder zijn we actief bezig de opleiding aan te passen aan het nieuwe landelijke opleidingsplan, waarbij we zelf veel input hebben. Zo gaan we nu op verzoek van de aios-groep een pilot doen met een supervisie stage in het laatste jaar.

Er zijn wekelijks 5 vaste onderwijsmomenten die worden ingevuld door zowel stafleden als AIOS waarbij we ons elke maand richten op een bepaald thema/EPA. Daarnaast wordt door de Antonius Academie maandelijks het Discipline Overstijgend onderwijs aangeboden en de mogelijkheid tot het deelnemen aan interdisciplinaire Intervisie volgens de BALINT-methode. Momenteel volgt de gehele opleidingsgroep hiernaast de cursus Ouderengeneeskunde vanuit een beschouwend perspectief om het certificaat Ouderengeneeskunde te behalen.

Gelukkig is er naast hard werken ook tijd voor leuke dingen! Zo gaan we elk jaar in het najaar met zijn allen op assistentenweekend en in het voorjaar gaan we skiën met een gemengde groep van stafleden en arts-assistenten. Ook is er in ons ziekenhuis een actieve arts-assistentenvereniging die mooie borrels en feesten organiseert waar wij altijd goed vertegenwoordigd zijn. Het contact met de vele AIOS van de andere A- en B-opleidingen in ons ziekenhuis (150 AIOS in totaal) is intensief, constructief, gezellig en zorgt voor korte lijnen in de gedeelde patiëntenzorg. Kortom, een prachtige plek om je loopbaan als longarts in opleiding te starten!

Arts-assistenten Longziekten Sint Antonius Nieuwegein/Leidsche Rijn





In het pulmonaal portret telkens een andere longarts aan het woord.

Wessel Hanselaar

Geboren: Utrecht 1975

Opleidingskliniek: AMC

Huidige kliniek: Franciscus, Rotterdam

Waarom koos je voor de specialisatie longziekten?

Daar is Bob van de Berg voor een groot deel schuldig aan. Ik was op dat moment werkzaam in de cardiopulmonale kliniek van het Lucas-Andreas Ziekenhuis (locatie Andreas, inmiddels OLVG West) toen hij daar als aanstekelijke jonge longarts indruk op mij maakte en mij vervolgens een baan in het AMC bezorgde.

Wat is je aandachtsgebied en waarom?

Oncologie. Ik vind het belangrijk om er voor deze kwetsbare patiëntengroep te staan; ook al is het vaak meer begeleiding dan genezing. Daarnaast zijn de ontwikkelingen binnen de oncologie natuurlijk razend spannend.

Tijden veranderen. Waar verlang je naar terug?

Tja, die studententijd was toch wel erg gezellig. De tijd bij Unitas maar ook het bestuursjaar bij de faculteitsvereniging MFVU zou ik zo overdoen.

Wat zijn je ambities?

Mijn grootste ambitie is om te zijn als mijn opa. Vol humor, levenslust en empathie.

Wie binnen ons vakgebied bewonder je en waarom?

Harry Groen. Hij is een oncologische topper, maar zonder sterallures en makkelijk benaderbaar.

Wat is de ergste verslechtering van de laatste 30 jaar binnen de longziekten?

Het feit dat we steeds meer moeten doen in minder tijd en daardoor minder patiëntencontact hebben, vind ik verschraving van de zorg.

Hoe zoek je ontspanning?

Skiën is voor mij de optimale ontspanning. En dan liefst Tiefschnee !!

Als je geen longarts was geworden, wat was je beroep dan geweest?

Natuurkunde stond naast geneeskunde hoog op mijn lijstje. En onderwijzen zit in het bloed, dus de baan van Walter Lewin lijkt me wel wat.

Wat is er nodig om een goede longarts te zijn?

Luisteren. En dan bedoel ik niet direct ausculteren.

Hoe zie je de toekomst in het ziekenhuis?

Ik zie eigenlijk steeds minder toekomst in het ziekenhuis. Er is veel zorg die prima buiten de muren van zo'n dure instelling kan plaatsvinden. Ik ben ervan overtuigd dat dit meer gaat gebeuren de komende jaren.

Hoe zie je de toekomst van het Nederlandse zorgstelsel?

Over de betaalbaarheid maak ik mij als oncologisch dokter regelmatig zorgen. Zeker in de curatieve zorg stijgende kosten explosief en is de samenleving vooralsnog niet in staat om de noodzakelijke keuzes te maken.

Wat betekent patiëntenzorg voor jou persoonlijk?

Het brengt veel voldoening als je merkt dat je iemand hebt kunnen helpen.

Wat voor boeken of films hebben je aandacht?

Mijn oudste zoon leest Harry Potter, ik vind het fantastisch dat met hem opnieuw te beleven.

Aan wie mogen wij de volgende keer vragen stellen?

Jeroen Hilterman. Een warm en bevlogen persoon. Ik ben benieuwd naar zijn kijk op de zaak.

Peter Wijkstra



Op 13 december 2016 hield Peter Wijkstra (57 jaar) zijn oratie nadat hij in februari van dat jaar benoemd was tot eerste hoogleraar 'Chronische ademhalingsondersteuning' in het UMCG in Groningen. Hij begon zijn loopbaan als fysiotherapeut en maakte pas later de switch naar de studie Geneeskunde. Nadat hij was gepromoveerd op de longrevalidatie, startte hij in 1994 met de opleiding tot longarts en kon in 2000 toetreden tot de staf Longziekten met als aandachtsgebied de chronische beademing. De huidige vicevoorzitter van de NRS en oud NVALT-voorzitter vertelt vol enthousiasme over zijn huidige werkplek en het onderzoek in het UMCG. "Het Centrum voor Thuisbeademing (CTB) heeft zich van een pioniersclub tot een professionele organisatie ontwikkeld!"

De opkomst van het CTB

Chronische thuisbeademing vond zijn intrede in de geneeskunde vanaf de jaren '60 van de vorige eeuw. Wijkstra: "In Utrecht en Groningen waren slechts enkele patiënten op deze kleine tak van sport ingesteld en zij werden veelal behandeld

door internisten, intensivisten en anesthesisten. Longartsen hebben dit vakgebied pas later overgenomen." Op dit moment worden ruim 3000 patiënten thuis beademend via de vier CTB's in Groningen, Utrecht, Maastricht en Rotterdam, waarbij de overgrote groep neuromusculaire aandoeningen heeft. "Momenteel zien we vooral ALS patiënten, een groot deel overlijdt helaas snel. Andere indicaties zijn patiënten met een thoraxwandafwijking, zoals een kyphoscoliose of bij status na een thoracotomie. Als laatste worden patiënten met COPD en slaapgerelateerde ademhalingsproblemen (obesitas hypoventilatie (OHS)) ook behandeld, deze laatste twee groepen zijn de snelst groeiende groepen."

Onderzoekslijnen

Wijkstra geeft aan dat er op dit moment drie onderzoekslijnen lopen in het UMCG op het gebied van thuisbeademing. "De eerste onderzoekslijn is op neuromusculair gebied. Er loopt op dit moment een Nederlandse studie naar telemonitoring voor het instellen van de beademing thuis bij neuromusculaire patiënten. Binnenkort willen we ons met name focussen op de ALS patiënten, omdat we willen weten welke ALS patiënt je wanneer moet gaan instellen op chronische beademing. Dat is op dit moment nog onvoldoende uitgekristalliseerd. Bij patiënten met een unilaterale diafragmaparalyse willen we kijken naar de mogelijkheden van diafragma pacing en betere sensing van het gezonde diafragma om zo asynchrone ademhaling te voorkomen. Ik hoop dat we voor dat deel ook de universiteit van Twente erbij kunnen betrekken. Overigens betrekken we zo veel mogelijk de andere CTB's

bij het onderzoek, maar op dit moment is het UMCG het meest onderzoek-minded."

De tweede onderzoekslijn is op het gebied van COPD. "Wanneer zou je moeten beginnen met beademing bij COPD? Er loopt op dit moment een grote studie in samenwerking met de industrie. Er zijn aanwijzingen dat bij COPD patiënten de FEV₁ stabiliseert of zelf verbetert als zij langdurig beademd worden. We willen bij deze patiënten dan ook scopieën met een brush en een bronchial wash doen. Zo verbinden we het klinische onderzoek met de basale research. Overigens doen ook buitenlandse centra mee aan deze studie. Ook kijken we naar COPD patiënten met een exacerbatie. Mogelijk kan high flow therapie en PEEP na een exacerbatie de herstelfase bespoedigen. We meten dan onder andere de activiteit van de ademhalingspijpen met EMG. De laatste onderzoekslijn, is CSAS bij hartfalenpatiënten, maar deze moet nog verder uitgewerkt worden."

Start van thuisbeademing

De afgelopen jaren zijn er 88 publicaties op Wijkstra's naam verschenen. Toch maakt alle kennis de beslissing om te starten met thuisbeademing het volgens hem niet gemakkelijker. "ALS-patiënten overlijden zonder beademing eerder. De tijd die hen nog rest kan je met beademing op een zo'n prettig mogelijke manier doormaken. Maar ik ben terughoudend bij een niet-hypercapnische patiënt. Ik luister goed naar mijn patiënten en laat me primair leiden door hun klachten. Als consequentie beginnen we daardoor soms later met de beademing dan in andere landen, wat mogelijk niet juist is. Hoewel het allemaal palliatieve zorg is, rijst altijd de vraag of we het wel goed doen."

Ambitie

“Nadat ik was afgestudeerd als longarts, mocht ik als staf lid beginnen, maar dan wel op de beademing”, gaat Wijkstra verder. In eerste instantie was hij niet erg enthousiast en het overviel hem een beetje. Men vroeg zich af of beademing wel een echte wetenschap was. “Toch zag ik deze niche als een kans om er wat moois van te maken. De chronische zorg en het technische aspect spraken mij aan. Het is mijn grote ambitie om het onderzoek rondom beademing meer op de kaart te zetten. Inmiddels zijn we 15 jaar van hard werken verder. Ik heb een fantastische baan, waar ik veel energie van krijg. Ik mag leiding geven aan bijna 30 personen bij het CTB in Groningen, iets wat ik erg leuk vind. Ik ben erg verrast hoe dingen kunnen lopen.”

Vrije tijd

Sinds Wijkstra benoemd is tot hoogleraar is er eigenlijk niet veel veranderd in zijn werkzaamheden. “Toch is het wel een beetje een kroon op je werk”, geeft Wijkstra toe. “Mensen kijken anders tegen je aan en soms gaan deuren wat eerder voor je open. Het belangrijkste is dat het een enorme stimulans is om verder aan de slag te gaan op de huidige weg. Het leuke aan mijn werk is de diversiteit: patiëntenzorg, poli's voor thuisbeademing, algemene longziekten, behandelkamer, diensten, leiding geven, management en research. Geen dag is hetzelfde. Ik kan mijn agenda voor een groot deel zelf invullen en wordt niet geleid door mijn pieper. Die vrijheid zie ik als een grote rijkdom.” Maar er zijn ook negatieve kanten aan het werk. “Het is zeker geen klaagzang, maar ik ben wel veel aan het werk. Op vrijdag om 18 uur stop ik met werken, maar zondagmiddag begin



ik weer. Toch denk ik niet dat dat snel zal veranderen, omdat je door het vele werken wel iets neergezet hebt en het natuurlijk de bedoeling is om dit nog verder uit te bouwen.” Voetbal was altijd de grote hobby van Wijkstra, maar door knieklachten is hij inmiddels fanatiek aan het golfen. “Volgens mijn vrouw is het een ‘ballensport’, maar iets met een balletje is altijd leuk. Ik maak er graag tijd voor vrij, maar het lukt niet altijd. Op de golfbaan ben ik alles kwijt, het is pure ontspanning, vooral in de zomer. Daarna drink ik graag een biertje.”

Meekijken bij CTB

Op de vraag of hij nog tips heeft voor jonge klare longartsen, legt Wijkstra nog een keer uit hoe leuk zijn vak is. “Chronische beademing wordt nog steeds miskend en gezien als niet sexy met voornamelijk rolstoel-gebonden, niet-communiserende patiënten. Toch heeft het ook een erg mooie kant. Het contact met de patiënten is intens en langdurig en betreft vaak een groot deel van het leven. Je moet wel iets

hebben met chronische zorg maar de combinatie met het technische aspect maakt het extra uitdagend. Daarnaast heb ik het gevoel dat ik met chronische beademing meer mensen gelukkig dan op een gemiddelde algemene poli longziekten. Ik zou jonge longartsen dan ook graag willen uitnodigen om een maand mee te kijken met het CTB en je zo een beeld te vormen. Deze niche wordt de komende jaren alleen maar groter en als longarts moeten we er ons over ontfermen.”

From bed to bench to bedside

Casusbeschrijving

Een 18-jarige vrouw werd verwezen naar ons centrum met sinds 2 jaar bestaande klachten van progressieve kortademigheid met daarbij een verminderde inspanningstolerantie (NYHA klasse 3). Verder bleek zij regelmatig last te hebben van hartkloppingen en hoofdpijn. Patiënte had sinds haar menarche last van hypermenorroe. Hiervoor heeft zij kortdurend orale anticonceptie gebruikt, maar wegens longembolieën vlak daarna gebruikte zij geen orale anticonceptie meer. Behoudens een milde erythrocytose (Hb 10.0 mmol/L) werden destijds geen risicofactoren voor longembolieën gevonden. In de familie kwam trombose en hypercholesterolemie voor.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een tengere, niet dyspnoïsche jonge vrouw met een bloeddruk van 80/50 mmHg. Hartfrequentie bedroeg 91/min, ademfrequentie 16/min met saturatie 98% en de temperatuur was 37°C. Haar gewicht was 46 kg bij een lengte van 1.62 m (BMI 17 kg/m²). Tijdens onderzoek viel op dat patiënte bijzonder warme handen had. Behoudens een hepatosplenomegalie werden er verder geen bijzonderheden gevonden bij lichamelijk onderzoek.

Oriënterend laboratoriumonderzoek gaf opnieuw een erythrocytose (Hb 9.9 mmol/L) met een verhoogd NT-proBNP van 196 pg/mL (Tabel 1). Er werd een rechter hartcatheterisatie verricht, waarbij verhoogde pulmonaal drukken werden gevonden (meanPAP van 42 mmHg) en de systemische vaatweerstand opvallend laag was (367 dyn·s/cm⁵) met een verhoogde cardiac output van 8.3 L/min (Tabel 2).

De combinatie van pulmonale hypertensie met longembolieën in de voorgeschiedenis lijkt verdacht voor chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH). Echter, bij ventilatie/perfusie scan werden er slechts minimale perfusiedefecten gezien. Bovendien paste haar supra-normale hemodynamische profiel niet bij de diagnose CTEPH.

Tabel 1: Laboratorium uitslagen

Haemoglobine (7.5 - 10 mmol/L)	9.9	Gamma glutamyl transpeptidase (0 - 40 U/L)	30
Haematocriet (35 - 45 %)	57	Alkalisch fosfatase (0 - 120 U/L)	71
Mean corpuscular volume (80 - 100 fl)	72	Bilirubine (<17 umol/L)	22
Thrombocyten (150 - 400 x 10 ⁹ /L)	118	Lactaat dehydrogenase (<247 U/L)	542
Leukocyten (4 - 10 x 10 ⁹ /L)	4.6	IJzer (11 - 27 umol/L)	6.2
Reticulocyten index (5 - 25 %)	18	NT-pro-BNP (<130 pg/mL)	196
Creatinine (45 - 90 mmol/Lumol/L)	44	Erythropoetine (4 - 29 mIU/ml)	9232

Tabel 2: Rechter hartcatheterisatie

Systolic pulmonary artery pressure (15 - 30 mmHg)	65	Cardiac output (4.8 - 6.2 l/min)	8.3
Diastolic pulmonary artery pressure (5 - 15 mmHg)	30	Pulmonary vascular resistance (<250 dyn·s/cm ⁵)	270
Mean pulmonary artery pressure (10 - 22 mmHg)	42	Systemic vascular resistance (800 - 1200 dyn·s/cm ⁵)	777
Mean right atrial pressure (2 - 6 mmHg)	6	Pulmonary artery wedge pressure (<15 mmHg)	15

De diagnose

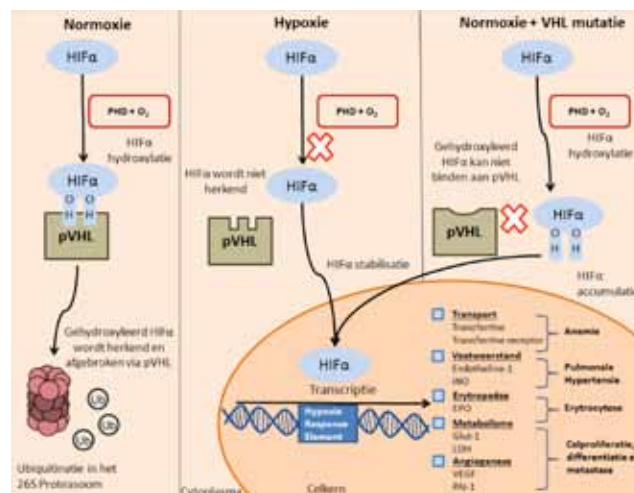
Bij deze patiënte is sprake van erythrocytose, hepatosplenomegalie en een hyperdynamische circulatie. Deze combinatie van symptomen doet denken aan de fysiologische toestand van iemand die op grote hoogte woont en is blootgesteld aan lage zuurstofspanning. Chronische hypoxie leidt tot verhoogde erythropoëtine (EPO) spiegels en bij routine DNA-onderzoek naar genen die kunnen leiden tot erythrocytose bleek zij een mutatie te hebben in het Von Hippel Lindau (VHL) gen. Er werden geen mutaties gevonden in JAK2, EGLN1/PHD en HIF1 α genen.

Pathofysiologie

Hypoxia Inducible Factor α (HIF α) is een belangrijk signaal eiwit dat betrokken is bij detectie van zuurstofspanning in de weefsels (hypoxie sensing). Onder normoxische omstandigheden wordt HIF α gehydroxyleerd door het enzym proline hydroxylase (PHD). Het gehydroxyleerde HIF α wordt herkend door VHL, wat leidt tot afbraak van HIF α . Omdat PHD afhankelijk is van zuurstof, vindt afbraak van HIF α continu plaats zolang er voldoende zuurstof is. Bij een lage zuurstofspanning (hypoxie) stopt de hydroxylering van HIF α . Op dat moment wordt HIF α niet meer afgebroken, maar geactiveerd en getransporteerd naar de celkern. Daar initieert HIF α de transcriptie van hypoxie afhankelijke genen zoals EPO. In onze patiënt was sprake van een *loss of function* mutatie in VHL, waardoor herkenning en afbraak van gehydroxyleerd HIF α is gestoord. Het gevolg is een constante transcriptie van hypoxie-afhankelijke genen. Doordat HIF α een breed scala aan genen aanstuurt kan de mutatie resulteren in een diversiteit aan klachten zoals de hypotensie, hypermenorroe en hepatosplenomegalie zoals beschreven in deze casus (Fig. 1).

Chuvash Polycythaemie (CP) is een verzameling mutaties in het VHL gen die leidt tot erythrocytose. Deze populatie is voor het eerst beschreven in Rusland in de jaren '70 bij Chuvashia joden, waar de Chuvash polycythaemie zijn naam aan dankt. Bij de klassieke autosomaal recessieve CP mutatie is er, in tegenstelling tot andere VHL-mutaties, geen verhoogd risico op maligniteiten. De gemiddelde levensverwachting is rond de 40 jaar wegens het ontwikkelen van trombo-embolische complicaties.

Aderlatingen als therapie tegen erythrocytose en trombo-embolische complicaties zijn beschreven bij CP patiënten, maar een bewezen effect is nooit aangetoond en dit leidt bovendien tot ijzergebrecsanemie. De hypoxische pulmonale vasoconstrictie resulteert in pulmonale hypertensie, en de verlaagde systemische vaatweerstand verklaart haar hoge cardiac output. Hierdoor is zij een lastige kandidaat voor reguliere pulmonale hypertensie therapie omdat dit naast pulmonale vasodilatatie ook leidt tot verdere daling van de systemische vaatweerstand (Tabel 2). Daarom is het belangrijk patiënten met VHL-geïnduceerde pulmonale hypertensie goed te monitoren.



Figuur 1: Eiwit Von Hippel Lindau (pVHL) reguleert Hypoxia Inducible Factor α (HIF α) afhankelijke gen transcriptie. Afkortingen: EPO: erythropoietin. Glut-1: Glucose transporter-1. HIF α : Hypoxia Inducible Factor α . iNO synthase: Inducible nitric-oxide synthase. LDH: Lactate dehydroxygenase. PAI-1: Plasminogen-activator inhibitor-1. PHD: prolyl hydroxylase. pVHL: Protein Von Hippel Lindau. VEGF: vascular endothelial growth factor.

Referenties

1. Sergeyeva A, Gordeuk VR, Tokarev YN, Sokol L, Prchal JF, Prchal JT. Congenital polycythemia in Chuvashia. *Blood* 1997;89:2148-54.
2. Gordeuk VR, Sergueeva AI, Miasnikova GY, et al. Congenital disorder of oxygen sensing: association of the homozygous Chuvash polycythemia VHL mutation with thrombosis and vascular abnormalities but not tumors. *Blood* 2004;103:3924-32.
3. Ang SO, Chen H, Gordeuk VR, et al. Endemic polycythemia in Russia: mutation in the VHL gene. *Blood Cells Mol Dis* 2002;28:57-62.
4. Schofield CJ, Ratcliffe PJ. Oxygen sensing by HIF hydroxylases. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004;5:343-54.
5. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al. von Hippel-Lindau disease. *Lancet* 2003;361:2059-67.

Auteurs

Liza Botros¹
 Jurjan Aman¹
 Harm Jan Bogaard¹
 Anton Vonk Noordegraaf¹

Affiliatie

¹Afdeling Longziekten, VU Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentie

Drs. Liza Botros
 Secretariaat Longziekten
 De Boelelaan 1117
 1081 HV Amsterdam
 l.botros@vumc.nl

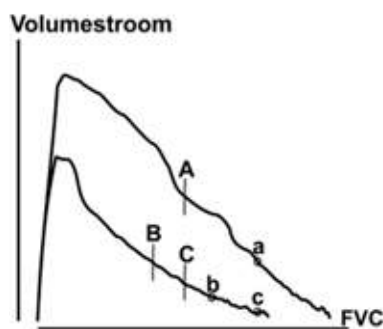
Philip H Quanjer

GLI referentiewaarden voor spirometrie

Regelmatig bereiken mij vragen over, of de klacht dat, de voorspelde waarden van het Global Lung Function Initiative (GLI)¹ voor spirometrie incompleet zijn. Er ontbreken namelijk voorspelde waarden voor de piekstroom, de volumestroom als 25% en 50% van de geforceerde expiratoire vitale capaciteit (FVC) is uitgedemd (FEF₂₅, FEF₅₀), en voor de inspiratoire vitale capaciteit (IVC). Als bezwaar wordt gevoeld dat het ontbreken van voorspelde waarden voor de volumestroom het niet langer mogelijk maakt de spirometrische longfunctie en de flow-volume curve goed te beoordelen. Ook het gebruik van de z-score in plaats van procent voorspelde waarde leidt tot onzekerheid. Overgang naar iets nieuws gaat altijd gepaard met onzekerheden, zo niet weerstand. Misschien dat het volgende helpt om de onzekerheden te verkleinen.

Waarom voorspelde waarden voor volumestromen ontbreken

Sinds decennia bestaat de gedachte dat we de bronchiaalboom voor spirometrisch onderzoek kunnen verdelen in grote en kleine luchtwegen. Het geforceerde expiratoire seconde-volume (FEV₁) wordt dan geacht vooral gevoelig te zijn voor obstructie in grote luchtwegen, en volumestromen later in de uitademing vooral voor pathologie van kleine luchtwegen. Dit komt o.a. door een oud onderzoek² waarin bij 53 zware rokers werd gevonden dat FEV₁, FVC en FEV₁/FVC in het normale bereik waren terwijl de maximale mid-expiratoire volumestroom (FEF₂₅₋₇₅) abnormale resultaten opleverde. Hierbij werd als ondergrens van normaal 80% van de voorspelde FEF₂₅₋₇₅ aangehouden. In werkelijkheid is de spreiding om de voorspelde waarde veel groter: bij een kind is de ondergrens zo'n 67%, bij een 80-jarige 35% van de voorspelde waarde.¹ De conclusie uit deze vroege publicatie is dus onhoudbaar.

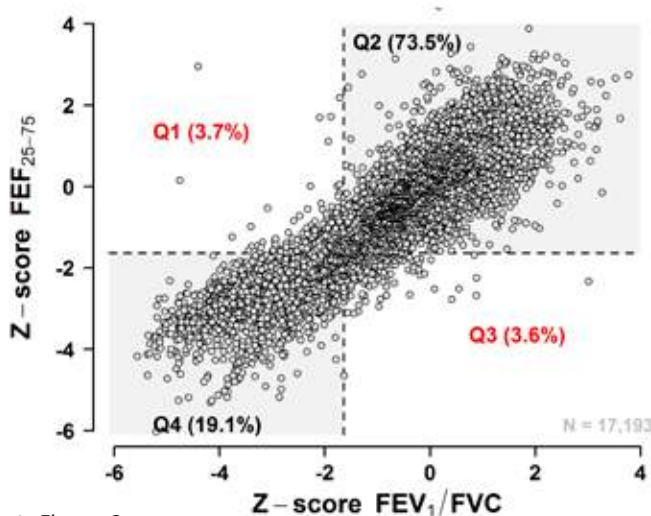


▲ **Figuur 1**
De voorspelde waarde van FEF als 50% of 75% van de FVC is uitgedemd is A resp. a, maar wordt bij de patiënt gemeten als B resp. b. Bij hetzelfde longvolume metend moet dus A worden vergeleken met C, en a met c.

De grootte van de volumestroom is erg afhankelijk van het longvolume waarbij deze wordt bepaald. De voorspelde waarde voor de volumestroom bij een bepaald percentage van de FVC is afgeleid van gezonde mensen en dus alleen geldig voor een normale FVC. Meestal wordt de FVC door pathologie kleiner (figuur 1), dan zijn de referentiewaarden dus niet van toepassing. Vaak worden verouderde referentiewaarden³ gebruikt om de 'tekortkoming' die GLI heeft gecreëerd op te vullen. Naar huidige maatstaven zijn zowel die voorspelde waarden voor de volumestroom als de spreiding daar om heen bepaald op een manier die de toets der kritiek niet langer kan doorstaan. Deze voorspelde waarden zijn dus wetenschappelijk niet te verdedigen.

FEF₂₅₋₇₅ en FEF₇₅ zijn overbodige ballast

Tegen het gebruik van FEF₂₅₋₇₅ voor de diagnostiek werd 26 jaar geleden al gewaarschuwd.⁴ De vraag of de FEF₂₅₋₇₅ en FEF₇₅ misschien toch gevoeliger zijn voor luchtwegpathologie dan FEV₁, FVC en FEV₁/FVC is recent onderzocht. Dit bleek niet het geval te zijn.⁵⁻⁸ Figuur 2 toont een rechtlijnig verband tussen FEV₁/FVC en FEF₂₅₋₇₅ bij 17.193 patiënten met een normale FVC. Door gebruik te maken van z-scores (zie later) wordt elke relatie van deze indices met leeftijd, lengte, geslacht en etniciteit verwijderd. De ondergrens van normaal (LLN) is een z-score van -1,64. In 3,7% van de gevallen duidt FEV₁/FVC op een te lage en FEF₂₅₋₇₅ op een normale waarde (Q1), in 3,6% is het omgekeerde het geval (Q3). Zulke kleine discrepanties



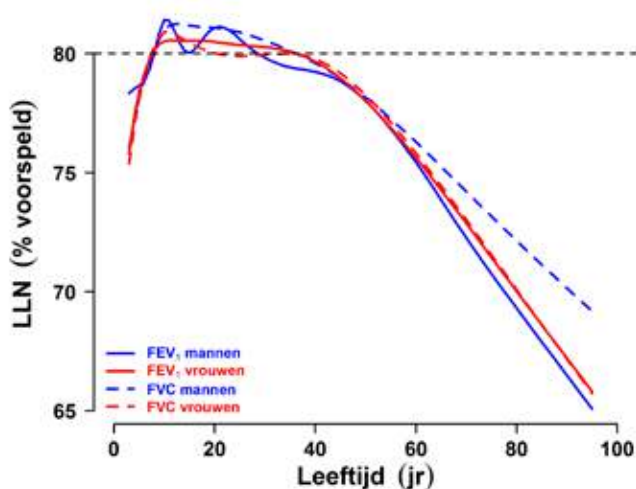
▲ **Figuur 2**
Er is goede overeenstemming (grijs gearceerd) tussen FEV₁/FVC en FEF₂₅₋₇₅ uitgedrukt als z-scores; zij spreken elkaar op kleine schaal even vaak tegen (Q1 en Q3).

zijn onvermijdelijk als er geen perfecte correlatie is. Aangezien FEF_{25-75} en FEV_1/FVC elkaar op heel kleine schaal even vaak tegenspreken, voegt FEF_{25-75} niets toe aan de beoordeling op basis van FEV_1/FVC en is dus overbodige ballast. Hetzelfde werd voor FEF_{75} aangetoond.⁵⁻⁸

Z-score of % voorspeld?

Het is in de longgeneeskunde gebruikelijk om gemeten longfunctie-indices uit te drukken als percentage van de voorspelde waarde. Dit stamt nog uit de prille dagen van spirometrisch onderzoek, toen er onduidelijkheid bestond over de interpretatie van meetgegevens. Bates en Christie stelden in 1964 een eenvoudige vuistregel voor⁹: 80% van voorspeld is de ondergrens van normaal. Veel publicaties toonden later de onjuistheid hiervan aan, maar de vuistregel is allerminst uitgestorven, en nog steeds worden resultaten uitgedrukt als % voorspeld. De LLN uitgedrukt als % voorspeld is sterk afhankelijk van de leeftijd (figuur 3). Dat komt doordat de spreiding geen vast percentage van de voorspelde waarde is, bij ouderen neemt de voorspelde waarde naar verhouding meer af dan de spreiding; uitdrukken als percentage van de voorspelde waarde leidt dus tot foute beoordelingen. Dit is te voorkomen door te berekenen hoe veel keren de spreiding, uitgedrukt als standaard deviatie (SD) die past bij de leeftijd van de onderzochte, de gemeten waarde van de voorspelde waarde verschilt: $z\text{-score} = (\text{gemeten} - \text{voorspeld})/SD$.

In een gezonde bevolking is bij slechts 5% van de onderzochten de z-score voor de gemeten index kleiner dan -1,64. Deze z-score wordt als de LLN beschouwd en geldt voor alle longfunctie-indices, ongeacht geslacht, lengte, leeftijd en etniciteit. De z-score verschaft een zuivere maat die aangeeft hoe ver een laag of hoog uitvallende meting afwijkt van de voorspelde waarde. Een lage z-score van bijv. -5 heeft overigens prognostisch niet noodzakelijk dezelfde betekenis bij een -6 als bij een 70-jarige.



▲ **Figuur 3**
De ondergrens van normaal (LLN) uitgedrukt als percentage van de voorspelde waarde varieert met de leeftijd.

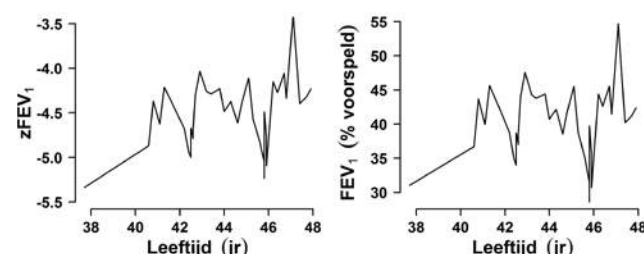
Vaak wordt trendanalyse gebruikt om de ontwikkeling van de longfunctie bij een patiënt te beoordelen. Zo'n analyse uitgevoerd op basis van %voorspeld geeft een iets ander beeld dan bij gebruik van de z-score, omdat de laatste aangeeft hoe ver een meting is verwijderd van de voorspelde waarde, terwijl %voorspeld een door leeftijd vertekend beeld geeft. Een voorbeeld bij iemand die in 10,2 jaar 49 keer werd onderzocht is te vinden in figuur 4: met z-scores wordt bij herhaald onderzoek over een lange periode duidelijker dat de FEV_1 geleidelijk verbetert.

De voorspelde IVC ontbreekt

De inspiratoire vitale capaciteit (IVC) maakt geen onderdeel uit van de GLI voorspelde waarden. Hij wordt internationaal zelden gemeten, dus werden metingen bij een referentiegroep niet aan de GLI groep aangeboden. In de literatuur wordt aangegeven dat bij gezonden er geen of een verwaarloosbaar verschil is tussen de FVC en IVC.¹⁰⁻¹² Dat zou betekenen dat de voorspelde waarden voor FVC ook geldig zijn voor de IVC, en die voor FEV_1/FVC ook geldig zijn voor FEV_1/IVC . Echter, bij patiënten met luchtwegobstructie neemt de FVC gewoonlijk meer af dan de IVC. Als bij een patiënt ook de IVC wordt gemeten, dan zal FEV_1/IVC vaak lager zijn dan FEV_1/FVC , en geeft de eerste een betere indruk van de mate van luchtwegobstructie. Kortom, het ontbreken van voorspelde waarden voor de IVC is geen probleem. Echter, voor trend analyse dient men de twee gescheiden te houden. Overigens is meer onderzoek wel gewenst, want Japans onderzoek geeft aan dat bij oudere volwassenen de FVC kleiner is dan de IVC.¹³

Flow-volume curve is niet meer te beoordelen

Het ontbreken van voorspelde waarden voor allerlei volumestromen vinden sommigen een beletsel om de flow-volume curve te beoordelen. Niet zelden wordt in commerciële apparatuur een rechte lijn getrokken van PEF naar het einde van de FVC. De vorm van de curve is ook bij gezonden sterk wisselend. Figuur 5 toont de enorme variabiliteit bij vijf gezonde



▲ **Figuur 4**
Metingen van FEV_1 over een periode van 10,2 jaar. Als we afzien van enkele pieken en dalen is er een vrij vlak verloop van FEV_1 als % van de voorspelde waarde, terwijl de z-scores voor dezelfde metingen duidelijker oplopen, aangevend dat de waarden geleidelijk dichterbij het normale bereik komen dat past bij de leeftijd.

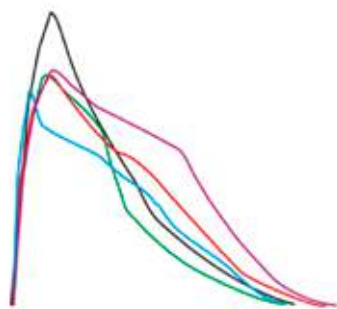
50-60 jarige mannen die nooit rookten: een gemiddelde curve is zeker niet representatief. Een sterk doorgezakte curve biedt aanknopingspunten voor luchtwegobstructie, maar die informatie wordt al verkregen uit een te lage z-score voor FEV_1/FVC of FEV_1/IVC . Andere typische curven kunnen ook worden herkend zonder te beschikken over de voorspelde volumestroom en de spreiding daar om heen.⁶

Spirometrisch restrictief patroon

Een spirometrisch restrictief patroon werd in 1991 gedefinieerd als de combinatie van een te lage vitale capaciteit en een normale of hoge FEV_1/FVC ratio⁴; longrestrictie (een te kleine long) kan echter uitsluitend worden gediagnostiseerd op grond van een te lage totale longcapaciteit (TLC). Bij klinische patiënten wijst zo'n spirometrisch patroon in hooguit 50% van de gevallen op een te lage TLC¹³⁻¹⁵, laat staan in de huisartsenpraktijk waar aandoeningen die tot een te kleine long leiden zelden worden gezien. De voorspellende waarde van het spirometrisch patroon is dus slecht, en het is verstandig om bij zo'n beeld allereerst te kijken of de VC wel echt optimaal is bepaald; mocht dit zo zijn, dan kunnen anamnese en lichamelijk onderzoek duidelijk maken of er aanleiding is om aan longrestrictie te denken en de TLC te bepalen.

Conclusie

Voorspelde waarden voor volume-stromen (FEF_{50} , FEF_{75} , FEF_{25-75}) voegen niets toe aan de diagnostiek op basis van FEV_1 , FVC en FEV_1/FVC . Zij vormen ballast die daarom beter kan worden weggelaten. Voorspelde waarden voor de IVC kunnen worden ontleend aan die voor de FVC; dit houdt in dat voorspelde waarden voor FEV_1/IVC en FEV_1/FVC hetzelfde zouden zijn, maar meer onderzoek is nodig. Er is zo veel variabiliteit in de vorm van de flow-volume curve van gezonde personen dat een representatieve curve op basis van voorspelde waarden voor volumestromen niet kan worden gegeven; de curve dient visueel te worden beoordeeld, lettend op optimaal begin, ontbreken van artefacten, volledige uitademing, en herhaalbaarheid. Beoordeling op basis van % voorspelde waarde leidt tot leeftijdsafhankelijke beoordelingsfouten. Dit kan worden voorkomen door gebruik te maken van z-scores; een z-score lager dan -1,64 geeft voor elke longfunctie-index



▲ **Figuur 5**
Flow-volume curven van 50-60 jarige mannen die nooit hebben gerookt en nooit respiratoire symptomen hadden.

de ondergrens van normaal aan en is onafhankelijk van geslacht, lengte, leeftijd en etnische groep. Tenslotte, met een spirometrisch restrictief patroon moet terughoudend worden omgegaan, vooral als er geen klinische aanknopingspunten zijn voor een aandoening die tot een te kleine long kan leiden.

Referenties

- 1 Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 years age range: the Global Lung Function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324-1343.
- 2 McFadden ER Jr, Linden DA. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate. A spirographic manifestation of small-airways disease. *Am J Med* 1972; 52: 725-737.
- 3 Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6 suppl. 16: 5-40. Erratum *Eur Respir J* 1995; 8: 1629.
- 4 Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(5): 1202-1218.
- 5 Quanjer PH, Weiner DJ, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Measurement of FEF_{25-75} and FEF_{75} does not contribute to clinical decision making. *Eur Respir J* 2014; 43: 1051-1058.
- 6 Pellegrino R, Brusasco V, Miller MR. Question everything. *Eur Respir J* 2014; 43: 947-948.
- 7 Boutin B, Koskas M, Guillo H et al. Forced expiratory flows' contribution to lung function interpretation in schoolchildren. *Eur Respir J* 2015; 45: 107-115.
- 8 Lukic KZ, Coates AL. Does the FEF_{25-75} or the FEF_{75} have any value in assessing lung disease in children with cystic fibrosis or asthma? *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 863-868.
- 9 Bates DV, Christie RV. *Respiratory Function in Disease*, p. 91. Saunders, Philadelphia and London, 1964.
- 10 Von Westernhagen F, Smidt U. The significance of the difference between slow inspiratory and forced expiratory vital capacity. *Lung* 1978; 154: 289-297.
- 11 Paoletti P, Pistelli G, Fazzi P et al. Reference values for vital capacity and flow-volume curves from a general population study. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22(5): 451-459.
- 12 Chhabra SK. Forced vital capacity, slow vital capacity, or inspiratory vital capacity: which is the best measure of vital capacity? *J Asthma* 1998; 35(4): 361-365.
- 13 Kubota M, Kobayashi H, Quanjer PH et al. Reference values for spirometry, including vital capacity, in Japanese adults calculated with the LMS method and compared with previous values. *Respir Investig* 2014; 52(4): 242-250.
- 14 Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest* 1999; 115: 869-873.
- 15 Gladly CA, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest* 2003; 123: 1939-1946.
- 16 Swanney MP, Beckert LE, Frampton CM et al. Validity of the American Thoracic Society and other spirometric algorithms using FVC and forced expiratory volume at 6 s for predicting a reduced total lung capacity. *Chest* 2004; 126: 1861-1866.



Samenvatting proefschrift Lisette I.Z. Kunz

Effect of inhaled corticosteroids on clinical and pathological outcomes in COPD

Insights from the GLUCOLD study

30 November 2016,
Universiteit Leiden

Promotoren:

Prof. dr. P.S. Hiemstra (LUMC),

Prof. Dr. P.J. Sterk (AMC) en

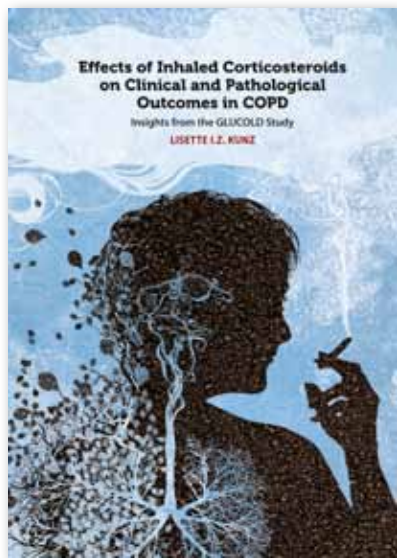
Prof. dr. D.S. Postma (UMCG)

Dit proefschrift heeft de relatie tussen roken en macrofagen in chronische obstructieve longziekte (COPD) onderzocht en de effecten van behandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS). Macrofagen spelen een belangrijke rol in COPD en vormen een heterogene populatie met M Φ 1 (pro-) en M Φ 2 (anti-inflammatoire) cellen. Gedifferentieerde macrofagen behouden de mogelijkheid tot verandering van fenotype. Dit betekent dat als macrofagen in aanraking komen met een inflammatoire prikkel, de M Φ 2 cel kan veranderen in een M Φ 1 cel, en andersom. Er wordt aangenomen dat in de grote luchtwegen, die als eerste in aanraking komen met onder andere bacteriën en omgevingsfactoren, meer M Φ 1 cellen aanwezig zijn. In de kleinere luchtwegen en alveoli zijn juist meer M Φ 2 cellen aanwezig voor een effectief gaswisselingsproces. In het eerste deel van dit proefschrift

worden YKL-40 en CD163 onderzocht als markers voor respectievelijk M Φ 1 en M Φ 2 cellen. Inderdaad bevestigt ons onderzoek dat gekweekte M Φ 1 cellen meer YKL-40 mRNA en YKL-40 eiwit uitscheiden ten opzichte van M Φ 2 cellen. Ex-rokers met COPD hebben een hoger percentage van CD163⁺ macrofagen in bronchoalveolaire lavage (BAL) ten opzichte van rokende COPD patiënten. In geïnduceerd sputum werd geen significant verschil gevonden in het percentage en aantallen CD163⁺ en YKL-40⁺ cellen tussen rokers en ex-rokers met COPD. Daarnaast is in de perifere luchtwegen het percentage CD163⁺ M Φ 2 macrofagen hoger dan in de centrale luchtwegen. Dit suggereert dat stoppen met roken het fenotype van macrofagen gedeeltelijk kan veranderen naar een anti-inflammatoir type in de luchtwegen van COPD patiënten. Verder werd in het eerste deel van het proefschrift de effecten van roken op de samenstelling van de extracellulaire matrix (ECM) in de luchtwegwand van COPD patiënten onderzocht. De ECM is een driedimensionale structuur die in de grote luchtwegen onder andere bestaat uit elastische vezels, proteoglycanen en collagenen.

Langdurige blootstelling aan sigarettenrook kan onomkeerbare schade veroorzaken aan de elastische vezels in de alveoli, wat suggereert dat ook veranderingen in ECM componenten kunnen optreden in de kleine en grote luchtwegen. (Stoppen met) roken had echter geen effect op de elastische vezels, proteoglycanen versican en decorine en collageen I en III, gemeten in bronchus biopten van de grote luchtwegen van COPD patiënten.

In het tweede deel van dit proefschrift werden gevonden dat dexamethason dosisafhankelijk YKL-40 mRNA expressie en eiwit uitscheiding van M Φ 1 cellen remt. Wanneer patiënten met matig tot ernstig COPD van de GLUCOLD studie* werden behandeld met 2,5 jaar ICS, veranderde de hoeveelheid YKL-40 eiwit in sputum en serum niet significant. YKL-40 is daardoor niet bruikbaar als marker om het effect van ICS behandeling te meten in serum en sputum van COPD patiënten. Behandeling met ICS geeft een toename van de hoeveelheid versican en collageen III in de grote luchtwegen. Tevens werd een relatie gevonden tussen de hoeveelheid collageen I en de longfunctie na ICS behandeling, wat suggereert dat de samenstelling van de luchtwegwand



verandert na langdurige behandeling met ICS waardoor deze mogelijk stugger wordt en collaps wordt voorkomen bij de ademhaling. Behandeling met ICS voor 2,5 jaar liet eerder positieve effecten zien op de achteruitgang van de longfunctie en vermindering van de luchtwegontsteking bij matig-ernstig COPD patiënten.¹ Langdurig stoppen met ICS (5 jaar) leidde tot een versnelde achteruitgang in de longfunctie in deze subgroep van patiënten. Tevens nam na stoppen met de ICS behandeling de luchtwegontsteking toe, gemeten in bronchus biopsies en geïnduceerd sputum. Dit suggereert dat de

voordelen van behandeling met ICS niet persisteren na het stoppen van ICS.

U kunt het proefschrift aanvragen per email: lizkunuz@hotmail.com

* Groningen and Leiden Universities
Corticosteroids in Obstructive Lung
Disease

¹ Lapperre et al. Ann Intern Med. 2009



Samenvatting proefschrift Bert E.W. Strookappe

Physical fitness, fatigue and physical training in sarcoidosis

24 januari 2017, Universiteit Maastricht, 24 januari, 14.00 uur.

Promotoren:

prof. dr. M. Drent, prof. dr. J. De Vries

Sarcoïdose kan zich in alle orgaansystemen presenteren. Functievermindering van het betreffende orgaansysteem kan gepaard gaan met een heel divers klachtenpatroon. Naast orgaanspecifieke klachten hebben patiënten regelmatig veel hinder van niet-orgaanspecifieke klachten: fysieke klachten, zoals verminderde inspanningstolerantie, kortademigheid bij inspanning, algemene spierzwakte en vermoeidheid. Deze klachten kunnen een grote invloed hebben op het lichamenlijk en psychisch welbevinden van patiënten, het dagelijks functioneren en een vermindering van kwaliteit van leven tot gevolg hebben. Regelmatig ervaren patiënten beperkingen in het uitvoeren van (sportieve) activiteiten en ook verminderde arbeidsparticipatie. Het gestructureerd in kaart brengen en objectiveren van deze uiteenlopende klachten is van groot belang om ze gericht te kunnen aanpakken. Fysieke training is een belangrijke aanvullende interventie bij het verbeteren van fysieke fitheid, spierkracht en verminderen van vermoeidheid in het

algemeen met name bij chronische aandoeningen. Momenteel is er nog relatief weinig bekend over de effectiviteit van deze interventie bij sarcoïdosepatiënten en bestaan er nog geen concrete richtlijnen of aanbevelingen.

Het doel van de studies was de relaties tussen vermoeidheid, de karakteristieken van de patiënten en het inspanningsvermogen in kaart te brengen. Tevens is de invloed van fysieke training op het inspanningsvermogen, spierkracht en bovenal vermoeidheid onderzocht. De effectiviteit van medicamenteuze behandeling van vermoeidheid is helaas beperkt en lang niet altijd effectief. Het effect van fysieke training werd bij 90 sarcoïdosepatiënten onderzocht. Aan het begin en na 12 weken werden inspanningsvermogen, spierkracht en vermoeidheid (Fatigue assessment scale (FAS)) gemeten. Negenenveertig patiënten (groep I) volgden het trainingsprogramma en 41 kozen ervoor dit niet te doen (groep II). Ten aanzien van vermoeidheid, longfunctie en inspanningsvermogen verschilden deze twee groepen bij aanvang niet van elkaar. De 6 minuten wandeltest (6MWD) in groep I verbeterde in 12-weken tijd, terwijl deze in groep II niet veranderde. Wellicht nog belangrijker, groep I liet een significant

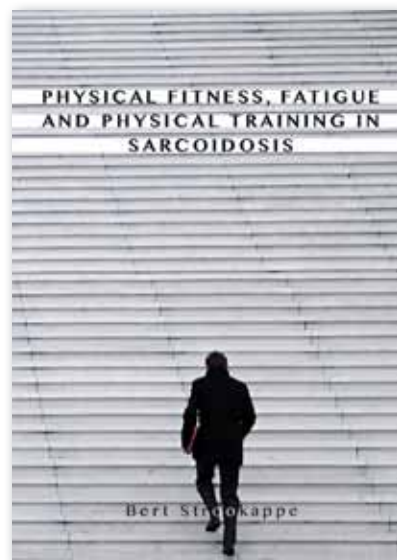
grotere afname van vermoeidheid zien vergeleken met groep II. De longfunctie veranderde in beide groepen niet. Deze studie toonde aan dat door een gesuperviseerd 12-weken durend fysiek trainingsprogramma inspanningsvermogen, spierkracht toeneemt en vermoeidheid afneemt bij patiënten met sarcoïdose. De resultaten waren onafhankelijk van leeftijd, geslacht, tijd sinds diagnose, longfunctie bij aanvang, ziekteactiviteit en farmacologische interventies. Het is derhalve zinvol om bij sarcoïdosepatiënten met verminderde inspanningstolerantie, verminderde spierkracht of vermoeidheid fysieke training in te zetten ter aanvulling op de huidige behandelopties. Ook is in een pilotstudie aangetoond dat patiënten met fibrotische longaandoeningen, waaronder idiopathische longfibrose (IPF) en end-stage sarcoïdose (stadium IV) met al tekenen van longfibrose, baat hebben bij fysieke training. De uitkomsten van onze onderzoeken en meningen van internationale sarcoïdose experts (vanuit enquête) zijn gebruikt om een eerste stap te zetten in de richting van het ontwikkelen van richtlijnen. Er zijn een achttal aanbevelingen geformuleerd ten aanzien van fysieke training bij deze patiëntengroep. Deze aanbevelingen hebben betrekking

op de indicaties voor fysieke training, gestandaardiseerde evaluatie, inhoud van het trainingsprogramma, veiligheidsoverwegingen en monitoring tijdens training.

Toekomstig onderzoek naar de effecten van fysieke training bij deze patiëntengroep is noodzakelijk. Het is belangrijk inzicht te krijgen in welke patiënten het meest baat hebben en hoe de resultaten op lange termijn zijn. Ook zal verder onderzoek dienen te worden gedaan naar de optimale trainingsparameters, zoals frequentie, duur en intensiteit van training. Wanneer deze informatie beschikbaar is, kunnen richtlijnen worden ontwikkeld. Dit verhoogt de effectiviteit, maar vooral ook de beschikbaarheid en toegankelijkheid van deze ook voor patiënten met interstitiële longziekten veelbelovende en klinisch relevante interventie.

Hoofdpunten

- Naast farmacologische interventies dient de begeleiding van symptomatische sarcoïdosepatiënten behandelstrategieën gericht op een gezonde leefstijl en verbetering van de fysieke fitheid te bevatten.
- Kennis van trainingsprincipes en de pathofysiologie van sarcoïdose zijn essentieel voor het optimaal kunnen begeleiden van een effectief fysiek trainingsprogramma.
- Ondanks de complexiteit van de aanwezige symptomen bij sarcoïdosepatiënten is gesuperviseerde fysieke training een veilige en effectieve interventie gebleken ter bevordering van klinische verbetering.
- Het volgen van een fysiek trainingsprogramma leidt tot verbetering van het inspanningsvermogen, vermoeidheid en kwaliteit van leven bij patiënten met sarcoïdose.



Het volledige proefschrift is te online vinden: www.ildcare.nl/index.php/physical-fitness-fatigue-and-physical-training-sarcoidosis/

Erkenning deelopleiding longrevalidatie bij Merem!

Wat kan je als longarts nog voor je patiënt betekenen als je samen vast loopt in de kliniek, ondanks optimale inzet van alle betrokkenen? Wat kan je bereiken met longrevalidatie? Hoe is longrevalidatie georganiseerd in Nederland? Wat houdt derdelijns longrevalidatie in? Welke patiënten kan ik daar naar verwijzen? Is longrevalidatie alleen voor COPD patiënten, of kunnen andere longpatiënten daar ook van profiteren?

Vind je antwoord op deze, en nog veel meer vragen! Maak kennis met longrevalidatie bij Merem (voorheen Behandelcentrum Heideheuvel)! Wij zijn er trots op te mogen melden dat sinds december 2016 de deelopleiding longrevalidatie voor AIOS longziekten en tuberculose is erkend door de RGS. Dat betekent dat wij een korte kennismakingsstage van 5 dagen verdeeld over een maximale periode van 10 weken, of een verdiepingstage gedurende 3 maanden in 2 dagen per week, aanbieden voor AIOS die verder willen kijken dan de mogelijkheden die het klinische werken biedt.

Een enthousiast en gevarieerd team behandelaars staat klaar om je te laten ervaren wat longrevalidatie jouw patiënt te bieden heeft en wat de toegevoegde waarde is van interdisciplinair werken. Je krijgt inzicht in de factoren die de ziektebeleving van de patiënt bepalen, waaronder coping, adaptatie en ademhalingsdisregulatie en wat longrevalidatie daarin voor de patiënt betekent.

Geïnteresseerd? Neem gerust contact op met Ineke Kok, longarts en opleider of één van de andere leden van het



V.l.n.r. Ramela Asfazadour, David de Vries, Ineke Kok, Eline bij de Vaate

longartsen team: David de Vries (plaatsvervangend opleider), Ramela Asfazadour of Eline bij de Vaate, via tel. 035 - 68 81 411 of per mail:

- lkok@merem.nl
- dvries@merem.nl
- rasfazadour@merem.nl
- evaate@merem.nl

ILD-verdiepingsstage in het Erasmus MC

“Heb je nog plek voor een nieuwe patiënt?” Een vraag die je graag wil horen als je een verdiepingsstage loopt. Het doel is immers om zoveel mogelijk nieuwe kennis op te doen.

In de tweede helft van 2016 heb ik een verdiepingsstage gelopen in het Erasmus MC. Ik kreeg de kans mee te draaien in het team van de afdeling longziekten dat zich bezighoudt met interstitiële longziekten. Vanaf het begin van mijn opleiding in het HagaZiekenhuis ben ik al geïntrigeerd door de interstitiële longziekten en was ik op zoek naar meer ervaring met deze ziektebeelden. Het Erasmus MC is samen met het OLVG en het Antonius Ziekenhuis één van de drieILD-expertisecentra in Nederland. Deze kans greep ik daarom met beide handen aan.

Al snel bleek het credo ‘you ain’t seen nothing yet’ bewaarheid. In vergelijking met het HagaZiekenhuis komt bij het Erasmus MC een zeer grote variëteit aanILD-ziektebeelden langs. Variërend van bijvoorbeeld IPF, auto-immuun gerelateerde ziektebeelden tot EAA’s. Dat maakte deze periode enorm waardevol voor mij.

Gedurende mijn stage woonde ik de ochtendoverdracht en grote visite bij. Daarna zag ik iedere dag de nieuwe patiënten op deILD poli’s. Enkele

voorbeelden van ziektebeelden die ik anders niet zo snel zou hebben gezien: een neurosarcoïdose, een NSIP bij een SLE of Sjögren of een EAA op schimmels uit verdampingsbakjes. Ik kreeg handigheid in het starten van een behandeling en zag de patiënten op mijn eigen poli terug. Daarnaast zag ik controlepatiënten, waaronder vele patiënten die met antifibrotica voor IPF werden behandeld en patiënten met vasculitiden zoals GPA en EGPA.

Wekelijks worden er meerdere MDO’s georganiseerd met deILD longartsen van het Erasmus MC, maar ook met artsen daarbuiten. In het MDO worden alle feiten nog een keer op een rij gezet en delen de verschillende deelnemers casus en kennis. Dit vergroot de kennis en ervaring met de ziektebeelden en uiteindelijk de kwaliteit van zorg die de expertisecentra kunnen leveren.

Daarnaast was het heel interessant om de behandeling van pulmonale hypertensie te kunnen volgen. Flolan, Remodulin, Tracleer en Revatio zijn middelen die in verschillende combinaties worden gebruikt en waarmee ik voor mijn stage nog geen ervaring had opgedaan. Doordat ik daarnaast de ‘second opinions’ onder supervisie kon zien en een behandelplan kon opstellen is mijn begrip van de pulmonale hypertensie

en de oorzaken enorm toegenomen en het interpreteren van een echo cor een stuk makkelijker geworden. Alle nieuwe patiënten worden besproken op het MDO met de cardiologie, dat elke twee weken wordt gehouden.

Ondanks dat mijn stage al was afgelopen, mocht ik van professor Hoogsteden deelnemen aan de jaarlijkse WinterILD School in Davos. De Winter School is een vierdaagse intensieve cursus waarin alle aspecten van deILD aan bod komen en alle actualiteiten besproken. In vier dagen kwamen de afgelopen vier maanden weer in vogelvlucht voorbij.

Op de afdeling heerst een open en gezellige sfeer. Er wordt goed samengewerkt en nieuwkomers voelen zich snel op hun gemak. Ik wil graag alle medewerkers van de afdelingILD van het Erasmus MC danken voor de begeleiding en voor de mooie kans die ik heb gekregen. Een inspirerende stage met boeiende pathologie. Ik kan het iedereen aanbevelen!



Lidewij Visser

Prof. Jules van den Bosch Symposium V: 'Lung fibrosis: the horizon beyond IPF and antifibrotic drugs'

Tijdens alweer het vijfde Jules van de Bosch symposium, georganiseerd door het ILD Expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, kwamen veel interessante onderwerpen aan bod, waaronder idiopathische pulmonale fibrose (IPF), de non-IPF longfibrose en de uitdagingen omtrent diagnostiek en behandeling. Er zijn de laatste jaren veel ontwikkelingen op het gebied van longfibrose. Naast IPF zijn er vele andere vormen van longfibrose. Het kan optreden bij iemand met een connective tissue disease (CTD), met auto-immuun kenmerken en bij patiënten met een chronische extrinsieke allergische alveolitis (cEAA). Van groot belang is het beschikbaar komen van antifibrotische therapie, specifiek voor IPF. Hierdoor is het noodzakelijk om middels MDO's een goede diagnose te stellen en zo de juiste patiënten te identificeren. *Precision medicine* is dan ook een term die meerdere malen langskwam.

Professor Luca Richeldi (Agostino Gemelli Ziekenhuis, Rome) gaf een overzicht van de indeling van idiopathische interstitiële pneumonien (IIP's). IPF is de meest frequente vorm van de IIP's. Door verbeterde richtlijnen en meer aandacht voor IPF wordt de diagnose eerder en vaker gesteld. Toch blijft het een lastige diagnose. Richeldi vindt dat we meer nodig hebben dan alleen de HRCT. Er is behoefte aan *precision medicine*, waarbij een combinatie van genomics, microbiom, blootstelling, gedrag, klinische testen en andere bijdragende gegevens in kaart worden gebracht. In 2014 werden 2 belangrijke studies gepubliceerd: de ASCEND-studie naar pirfenidon en de INPULSIS-trial, naar nintedanib. Beide middelen laten een 50% reductie van achteruitgang in FVC zien. In 2016 is een netwerk meta-analyse (NMA) verschenen die een effect op mortaliteit heeft aangetoond, waarbij beide middelen vergelijkbaar effectief zijn.

De uitdagingen in de kliniek met diagnostische dilemma's werden door dr. Marieke Overbeek (MC Haaglanden, Den Haag) besproken. In de internationale richtlijn uit 2015 hebben pirfenidon en nintedanib een *conditional recommendation* gekregen en dus geen krachtige aanbeveling. Dat heeft gevolgen voor het beleid, niet alleen voor artsen en patiënten, maar ook voor beleidsmakers. In de Nederlandse situatie zijn, in het kader van het doelmatige geneesmiddelengebruik van pirfenidon en nintedanib, door het ministerie van Volksgezondheid, het Zorginstituut Nederland en de NVALT arrangementen opgesteld. Daarbij zijn de volgende voorwaarden gesteld: het samenstellen van een expert panel, en verplichte diagnosestelling van IPF in het MDO. Er zijn strikte regels voor het voorschrijven waarbij het opvallend is dat pirfenidon gelimiteerd is o.b.v. FVC en nintedanib niet. In de dagelijkse praktijk betekent dit vaak



dat om die reden met pirfenidon wordt gestart, zodat bij daling van de FVC < 50% alsnog nintedanib kan worden gegeven.

Ivo Wiertz (promovendus, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis) sprak over de uitdagingen rondom de *possible* IPF (inconsistente UIP radiologisch en UIP pathologisch). Bij non-IPF longfibrose is prednison vaak de eerste keuze. Hij liet resultaten zien van zijn retrospectieve analyse waarbij 59 patiënten met *possible* IPF prednison behandeling hadden gekregen. In deze groep trad een versnelde FVC-verslechtering op. Daarnaast was er een hoge incidentie van ernstige bijwerkingen. Deze traden met name op bij behandeling met hoge doses prednison en gedurende de eerste drie maanden van de behandeling. Daarom waarschuwde Wiertz dan ook voorzichtig te zijn met het voorschrijven van prednison bij mensen met *possible* IPF. DE casuïstiekbespreking werd verzorgd door Frouke van Beek (longarts, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis) samen met dr. Jochem van Werven (radioloog, St. Antonius Ziekenhuis) en dr. Kees Seldenrijk (patholoog, St. Antonius Ziekenhuis) met veel diagnostische en therapeutische uitdagingen.

Professor dr. Wim Wuijts (longarts, unit ILD, afdeling Longziekten, Universiteits Ziekenhuizen, Leuven) benadrukte het belang van het onderscheiden van IPF en CTD-ILD (auto-immuun gerelateerd), zeker nu, met de komst van antifibrotische therapie. Een deel van de patiënten (rond de 25%) met een IIP hebben weliswaar subtiele tekenen die wijzen op CTD (kliniek, serologisch en/of morfologie long), maar ze voldoen niet aan de vastgestelde diagnostische criteria voor een karakteriseerbare CTD. Voor deze groep is de nieuwe

entiteit interstitial pneumonitis with auto-immune features (IPAF) beschreven in een ERS/ATS research statement IPAF lijkt een duidelijk aparte groep met een slechtere prognose dan CTD-ILD.

Tijdens de casuïstiek bespreking onder leiding van dr. Marcel Veltkamp (longarts, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis) werd heel innovatief gebruik gemaakt van online stemkastjes op de eigen telefoons. De take home message was het advies om bij een idiopathische NSIP een myositisblot in te zetten en de reumatoloog laagdrempelig in consult te vragen.

Marian Quanjel (longarts en fellow ILD, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis) gaf aan dat er vele oorzaken zijn van EAA met steeds weer nieuwe ontdekkingen. De diagnose wordt veelal gesteld op basis van een combinatie van kliniek en aanvullend onderzoek; anamnese met blootstelling (essentieel), precipitines, BAL, HRCT en eventueel een biopt. De hoeksteen van de behandeling van EAA is eliminatie van de blootstelling. De behandeling bestaat meestal uit steroïden c.q. prednison. Revalidatie en symptoomverlichting zijn ook heel belangrijk. Bij een ernstig chronisch beloop zijn middelen als azathioprine, mycophenolaatmofetil (MMF), cyclofosfamide en rituximab te overwegen. In de toekomst is ook hier mogelijk een rol voor fibroseremmers.

Het hoofd research team ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis, dr. Coline van Moorsel, nam ons mee in de intrigerende wereld van de RNAs en telomeren. We moeten toe naar een onderscheid van verschillende klassen/biologische processen van longfibrose. 'Waarom begint het en waarom zet het door?' Er zijn verschillende endotypes die een drijvende kracht vormen achter

longfibrose: 1. Epitheliale dysfunctie, 2. Immunologische problematiek, en 3. Abnormale wondheling/remodelling. Bij IPF worden hierbij andere genen aangezet dan bij chronische EAA of sarcoïdose. Bij familiale ziekten en IPF zijn diverse varianten van genen gevonden die de kans op de ziekte vergroten. Daarbij spelen telomeroopathieën een grote rol. Bij verkorting van de telomeren treedt verlies op van het reparatievermogen van het epitheel met littekenvorming als gevolg.

Professor dr. Jan Grutters (longarts, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis, en UMC Utrecht) sprak over de behandeling van non-IPF longfibrose. Hoe mooi de studies over IPF zijn, des te meer onduidelijkheden er zijn over de behandeling van andere vormen van fibrose. In de kliniek staat non-IPF fibrose behandeling gelijk aan inflammatoire remming door de eliminatie van de oorzaak en medicatie (immunosuppressiva, biologicals). Wat betreft de behandeling met immunosuppressiva en cytotoxische middelen verschilt de keuze per indicatie. Daarnaast is er een selecte groep patiënten, met systemische sclerose en ILD, die voordeel kunnen hebben van een autologe stamceltransplantatie. Ook kan longtransplantatie een uitkomst bieden bij verdere progressie (30% van de longtransplantaties betreft ILD-patiënten. (zie: <http://www.ildcare.nl/index.php/korte-film-tien-jaar-nieuw-leven/>). Concluderend blijft de behandeling van non-IPF longfibrose een grote uitdaging in de dagelijkse praktijk waarbij het belangrijk is alle medicamenteuze en niet-medicamenteuze opties te overwegen bij (helaas) weinig evidence. Daarom dienen deze besluiten genomen te worden in MDO's en is het belangrijk beter te gaan registreren en RCT's op te zetten.

Tijdens de paneldiscussie wordt de complexiteit van longfibrose nog eens benadrukt. Er wordt nog een take home message toegevoegd: let op medicatie, de impact op longschade wordt onderschat!

Kortom het was een leerzame en intrigerende dag met nog veel te doen voor de toekomst. We kijken nu al uit naar het 6^e symposium (safe the date: 11 januari 2018)!

Mareye Voortman,
longarts en fellow ILD
ILD Expertisecentrum,
St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein
en UMC Utrecht



Jan Grutters en mevr. Loes van den Bosch die als eregast aanwezig was.

ILD Masterclass 'Sarcoïdose, diagnostiek en management: een update'

Onderling kennis delen op een interactieve manier en in een kleinschalige setting; dat was het idee achter de ILD Masterclass op 8 en 9 december jongstleden in het Akoesticum in de Johan Willem Frisokazerne te Ede. Tijdens deze masterclass werd aandacht besteed aan de huidige stand van zaken omtrent de diagnostiek, follow-up en behandeling van sarcoïdose. Sarcoïdose is grillige aandoening met als kenmerk de vorming van granulomen. Deze granulomen kunnen in allerlei organen voorkomen, maar in 90% van de gevallen zijn de longen betrokken. De begeleiding van sarcoïdosepatiënten is vaak complex, vergt speciale kennis en een multidisciplinaire aanpak. Initiatiefnemer van de ILD masterclass, professor Marjolein Drent, vertelt: "Zo'n 7 jaar geleden zijn we begonnen met het organiseren van masterclasses.

Daar bleek een enorme behoefte aan. Juist de kleinschaligheid en laagdrempeligheid bevordert het verdiepen van kennis. Longartsen met een 'hart' voor, of grote interesse in ILD kunnen deelnemen. De verdieping en uitbreiding van de kennis over ILD is van groot belang voor verbeteren van de zorg van deze patiëntengroep."

Frouke van Beek, longarts in het ILD Expertisecentrum van het Sint Antonius Ziekenhuis, locatie Nieuwegein gaf een overzicht van het ziektebeeld sarcoïdose; daarbij focuste zij zich met name op het grillige ziekteverloop en de diagnostiek van deze aandoening. "Het stellen van de juiste vragen is enorm belangrijk. Vooral voor het goed kunnen beoordelen van de ziektegeschiedenis van de patiënt, maar ook om te voorkomen dat er bij een second-opinion vertraging

optreedt. Met elkaar dienen we ernaar streven dat de samenwerking tussen Expertisecentrum en andere ziekenhuizen zo soepel mogelijk verloopt. Dit begint met een juiste vraagstelling bij de verwijzing en het aanleveren van de juiste informatie en beeldvorming."

Vervolgens besprak dr. Ruth Keijsers, nucleair geneeskundige in het Sint Antonius Ziekenhuis en lid van het ILD Expertiseteam het gebruik van de PET-scan bij de diagnostiek en follow-up van sarcoïdosepatiënten. Het kan lastig zijn om vast te stellen of de sarcoïdose nog actief is. Onderzoek heeft laten zien dat een PET-scan ook goed in staat is activiteit van sarcoïdose aan te tonen. Ook legde Keijsers uit dat de mate van ziekteactiviteit op de PET-scan sterk correleert met het klinisch beeld, een afname in sarcoïdose activiteit op de PET-scan gaat gepaard met een verbetering in klinisch beeld.

Longarts Mareye Voortman, werkzaam in het UMCU en Sint Antonius Ziekenhuis, sprak over de verschillende vormen van neurosarcoïdose en het belang van registratie van deze aandoening. Vermoedelijk heeft ongeveer 3-5% van de sarcoïdosepatiënten neurosarcoïdose; dit komt neer op zo'n 300-500 patiënten. Exacte gegevens ontbreken echter. Om meer inzicht te krijgen in het voorkomen van neurosarcoïdose (prevalentie) en de verschillende vormen ervan is het 'neurosarcoïdose register' opgericht.

Dr. Marcel Smits, neuroloog en hoofd polikliniek voor slaap-waakstoornissen en chronobiologie in het Ziekenhuis Gelderse Vallei (ZGV) te Ede vertelde



Sprekers 8 december: Ruth Keijsers, Frouke van Beek, Marjolein Drent, Mareye Voortman, Marcel Smits.

over slaapstoornissen bij sarcoïdose en het gebruik van melatonine. Moeheid bij sarcoïdosepatiënten kan vele oorzaken hebben, waaronder ook slaapstoornissen. Slaapstoornissen kunnen veroorzaakt worden door stoornissen van de slaapopbouw (slaap-architectuur) of stoornissen van de biologische klok. Ook komen combinaties voor. De biologische klok staat onder invloed van het 24-uurs melatonine ritme. Smits benadrukt dat het zomaar voorschrijven van melatonine geen zin heeft en averechts kan werken. Lees meer hierover op www.melatoninecheck.nl.

Fysiotherapeut en bewegingswetenschapper Bert Strookappe (ZGV, Ede) vertelt: "Bij sarcoïdosepatiënten is er vaak sprake van een vicieuze cirkel. Door moeheid en benauwdheidsklachten gaan mensen minder bewegen waardoor hun conditie, inspanningsvermogen en spierkracht afneemt. Als gevolg hiervan zijn mensen nog sneller moe en benauwd. Fysieke training kan deze vicieuze cirkel doorbreken en de kwaliteit van leven van sarcoïdosepatiënten verbeteren. Ook neemt de moeheid af." Zie ook de samenvatting van zijn proefschrift verderop in PulmoScript.

Op dit moment is Strookappe druk met een nieuw project. Hierin kijkt hij naar de voordelen van thuis trainen met behulp van een bewegingsmonitor, een zogenaamde fitbit. Deze registreert de dagelijkse activiteiten van de patiënt; met een app op je telefoon kan je zelfs trainingen volgen. Strookappe legt uit: "De resultaten die de fitbit verzamelt, worden opgeslagen in de Cloud. Wij kunnen de resultaten

vervolgens inzien en de patiënten bijsturen waar nodig. Het is natuurlijk prachtig dat de technologie van tegenwoordig het mogelijk maakt dat mensen zelf thuis kunnen trainen. Dit scheelt heel veel reistijd."

Marjolein Drent stelde het gebruik van corticosteroïden in de behandeling van sarcoïdose ter discussie. Ze legde uit dat nog steeds veel artsen bang zijn voor de toxische effecten van bijvoorbeeld methotrexaat (MTX). De toxische effecten van MTX vallen relatief gezien erg mee. Mits MTX goed gedoseerd wordt, is het dan ook een goede 1e keuze bij de behandeling van invaliderende en functie beperkende gevolgen van sarcoïdose. De dosis prednison kan in zo'n geval aanzienlijk worden verlaagd of zelfs helemaal achterwege worden gelaten. Bij dreigende orgaanschade moet wel gestart worden met corticosteroïden als 'overbruggingstherapie'. Dit omdat bij MTX pas na 2-3 maanden een effect te verwachten is.

Sarcoïdose kan verschillende triggers hebben aldus dr. Marcel Veltkamp, longarts en lid van het ILD Expertiseteam in het Sint Antonius Ziekenhuis. Veltkamp: "Het opsporen van potentiële triggers is belangrijk om bepaalde subtypen van sarcoïdose te identificeren. Behandeling van deze subtypen kan namelijk verschillen. Zo geven we antibiotica bij P. Acnes, adviseren we mensen in de metaalindustrie soms met hun werk te stoppen, en mensen met een kattenbak kattenbakvulling zonder silica te gaan gebruiken."

Tijdens de casuïstiekbesprekingen kwam ve vraag over de gevolgen van

sarcoïdose voor de zwangerschap ondermeer aan bod. Drent legde uit er in principe geen bezwaar bestaat voor sarcoïdosepatiënten om zwanger te worden; het is zelfs zo dat ze zich meestal beter voelen tijdens een zwangerschap.

Zangpedagoog Harjo Pasveer gaf een workshop over ademhalingsbewustwording. Hij leerde de deelnemers onder andere dat de houding van je borstkas, de hoogte van je strottenhoofd en de stand van je hoofd voor een groot deel je klank bepaalt. Hij legde o.a. uit hoe je het beste kunt gaan staan bij een presentatie, zodat je stem beter gehoord wordt. "Zorg dat je houding open en breed is, je strottenhoofd laag en je hoofd iets naar beneden gekanteld. Laat daarnaast je grootheidswaan niet thuis", grapte hij.



Harjo Pasveer

De masterclass was opnieuw inspirerend, maar bovenal erg leerzaam en voor herhaling vatbaar. Meer informatie m.b.t. de diverse projecten en de app vindt u op www.ildcare.nl

Celine Hendriks
Student geneeskunde en stagiaire
Medisch Contact

Kandidaat-leden



Floor Aleva
AIOS RadboudUMC Nijmegen



Anne-Marije Buiten van der Meer
AIOS UMCG Groningen



Stefanie Eindhoven
AIOS Franciscus Vlietland
ziekenhuis Rotterdam



Eline Facee Schaeffer-Tak
AIOS UMC Utrecht



Uclan Flanders
AIOS MUMC Maastricht



Marlies Heuvers
AIOS Erasmus MC Rotterdam



Sanne Lievense
AIOS Amphia Ziekenhuis Breda



Danya Muilwijk
AIOS HagaZiekenhuis Den Haag



Talli Naamani
AIOS Erasmus MC Rotterdam



Rachel Numan
AIOS HagaZiekenhuis Den Haag



Beau Pouwels
AIOS MUMC Maastricht



Illaa Smesseim
AIOS Spaarne Gasthuis
Hoofddorp



Anouk Spaanderman
AIOS CWZ Nijmegen



Jeroen Tibboel
AIOS Erasmus MC Rotterdam



Erijin Tiel Groenestege
AIOS Sint Franciscus Rotterdam



Pia Trip
AIOS VUMC Amsterdam



Anieke van de Vlist
AIOS Jeroen Bosch Ziekenhuis
Den Bosch



Moniek Wouters
AIOS Rijnstate, Arnhem



Safir Zewari
AIOS Rijnstate, Arnhem



Michiel Zijker
AIOS Canisius Wilhelmina
ziekenhuis

Nieuw benoemde longartsen

Ingrid De Backer opgeleid in CWZ Nijmegen

Bregje ten Berge opgeleid in Erasmus MC

Anna de Boer opgeleid in Noordwestziekenhuizengroep Alkmaar

Maria Disselhorst opgeleid in VUMC Amsterdam

Yordi van Dooren opgeleid in ErasmusMC Rotterdam

Daphne Dumoulin opgeleid in Catharina ziekenhuis Eindhoven

Annemarie Essink opgeleid in Hagaziekenhuis Den Haag

Michiel van Fleteren opgeleid in MUMC Maastricht

Miranda Geelhoed opgeleid in ErasmusMC Rotterdam

Kor Johan Koning opgeleid in UMCG Groningen

Annelies Lambalgen opgeleid in Jeroen Bosch Ziekenhuis Den Bosch

Annemarie de Lind van Wijngaarden- van de Berg opgeleid in Hagaziekenhuis Den Haag

Keetie van Loenhout opgeleid in Amphia ziekenhuis Breda

Ben Tomlow opgeleid in Noordwestziekenhuizengroep Alkmaar

Senior leden

Gregor Mannes Almelo

Wijzigingen in uw persoonlijke gegevens kunt u doorgeven op uw persoonlijke pagina op de website. In het opmerkingenvak kunt uw wijzigingen vermelden zoals bv het einde van uw opleiding of het omzetten van uw lidmaatschap in een senior-lidmaatschap.

Punten	Datum	Nascholing	
Maart 2017			
5	28	9e Symposium Kinderlongverpleegkundigen: "Uitgerookt"	Hoogland (NL)
3	28	Noordelijke Refereeravond, afdeling Radiotherapie, 28-03-2017	Groningen (NL)
3	28	Uw problemen gaan in rook op 2.0	Eindhoven (NL)
2	29	Pulmonale hypertensie	Enschede (NL)
April 2017			
3	3	Trombose Interdisciplinair Overleg 2017	De Bilt (NL)
3	4	Uw problemen gaan in rook op 2.0	Apeldoorn (NL)
12	10	Week van de longen (Longartsenweek)	Ermelo (NL)
6	11	Week van de longen (Longdagen)	Ermelo (NL)
2	18	Immuno-longoncologie sharing practice	Rotterdam (NL)
3	18	SALSA herhaling (Sedatie en Advanced Life Support voor artsen)	Zwolle (NL)
13	19	Liverpool goes Dutch, de laatste inzichten in palliatieve zorg bij COPD en meer	Apeldoorn (NL)
Mei 2017			
3	11	Tuberculose avond Zutphen: diagnose en behandeling LTBI en actieve TBC plus bronopsporing	Warnsveld (NL)
3	15	Uw problemen gaan in rook op 2.0	Utrecht (NL)
3	15	Uw problemen gaan in rook op 2.0	Utrecht (NL)
20	19	ATS	Washington (USA)
Juni 2017			
10	1	Ergometrie cursus 2017	Amsterdam (NL)
3	6	Uw problemen gaan in rook op 2.0	Zaandam (NL)
2	12	IKNL werkgroep longtumoren Nijmegen 20170612	Nijmegen (NL)
6	19	ReCertification Course	Riel (NL)
6	20	ReCertification Course September 2017	Riel (NL)
20	9	ERS	Milaan (IT)
Oktober 2017			
i.a.	19	WASOG	Beijing (CN)
20	28	Chest	Toronto (CA)
November 2017			
6	6	ReCertification Course	Riel (NL)
6	7	ReCertification Course	Riel (NL)
December 2017			
6	15	ReCertification Course	Riel (NL)

Punten	Nascholing
	E-LEARNINGS/SCHRIFTELIJKE NASCHOLINGEN
3	BAL in the work-up of interstitial lung diseases
2	CME-Academy - Cystic fibrosis: CFTR biologie deel 1 – Ziektebeeld en pathofysiologie
2	CME-Academy - Cystic fibrosis: CFTR biologie deel 2 – Nieuwe therapeutische mogelijkheden
1	CME-Academy - Cystic fibrosis: Meer dan alleen de long
2	CME-Academy - Immunotherapie en PD-L1-expressie bij niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC)
3	CME-Academy - Stadium IV NSCLC: diagnostiek en behandeling n.a.v. de richtlijn 2015
1	E-learning Astma: uitdagingen in het diagnostisch proces
2	E-learning Insectenallergie
1	From research to practice 2016: How to manage EGFR mutation-positive NSCLC
1	From research to practice part 2: How to manage second line NSCLC patients after progression on first line chemotherapy
3	Geneesmiddeleninteracties bij longcarcinoom.
1	ICS/LABA onder de loep
1	Nascholing update richtlijn NSCLC 2015
2	On-demand web-tv Anticoagulation in the Netherlands: are we different from the rest of the world?
2	Ondemand web-tv DOAC's in mijn huisartsenpraktijk: nieuw standpunt, nieuwe mogelijkheden?
2	On-demand web-tv Real World Evidence bij antistolling
2	On-demand web-tv Therapietrouw bij antistolling
3	Online nascholing Good Clinical Practice - Good Clinical Practice voor oncologisch onderzoek in de periferie -
1	Online nascholing Interstitiële Longziekten
1	Online nascholing Moleculaire Diagnostiek Longkanker
1	Online nascholing Pulmonale arteriële hypertensie, module 3: symptomen, beloop, epidemiologie, ziekteprogressie en overleving
1	Online nascholing Pulmonale arteriële hypertensie, module 4: diagnostiek en ernstbepaling
1	Online nascholing Pulmonale arteriële hypertensie, module 5: echorichtlijnen en echodiagnostiek
1	Plaats van angiogeneseremming bij NSCLC-adenocarcinoom in perspectief van de immunotherapie
1	Therapietrouw in Tijden van Targeted Therapie

Voor IC nascholingen kunt u de congresagenda van GAIA raadplegen

Refereeravonden: informatie over de exacte data kunt u verkrijgen bij de betreffende klinieken. Accreditatiepunten: 2 punten