

# PulmoScript

Jaargang 34 ♦ juni 2023 ♦ 2



- ♦ 125 jaar NVALT
- ♦ Onderzoek in Paraguay
- ♦ Klaar: Harry Heijerman en Geertjan Wesseling

# Inhoud

Voorwoord	5
<b>Bestuur</b>	
Van de voorzitter	6
Van de secretaris	9
Samenvatting ALV	10
Beleidsplan	11
115 jaar NVALT	28
<b>Commissies en secties</b>	
Beleidscommissie Kwaliteit, Zorgevaluatie	13
NVALT studies, Tips & Tricks	15
SAGA: Chroom-6	19
CieBOD, RET-fusedetectie	20
<b>Rubrieken</b>	
Opleiding in de kijker: LUMC	23
Stage in de kijker: St. Antonius, Nieuwegein	24
Klaar: Harry Heijerman	26
Klaar: Geertjan Wesseling	30
<b>Nascholing</b>	
Proefschrift Marlies van Dijk (COPD)	32
Proefschrift Yvonne Goërtz (COPD/COVID-19)	33
Proefschrift Hans Kroes (Astma)	34
Proefschrift Christi Steendam (Oncologie)	35
<b>En verder:</b>	
Onderzoek in Paraguay	37
Pro- Con longkanker screening	40
VR bronchoscopiesimulator	43
PRECISION zorgevaluatie	45
Longtransplantatie in tijd van pandemie	46
Amsterdam Lung Congress PH	49
Multidisciplinaire Masterclass Longkanker	50
Op de Hoogte van Astma	51
<b>Congresagenda</b>	52
<b>Personalia</b>	53



9



19



23



28



37



50

## 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  
e-mail: secretariaat@nvalt.nl  
www.nvalt.nl



**Redactieraad:**

Peter Kunst  
Lisette Kunz  
Wilma Vlug

**Coverfoto:**

Het NVALT-bestuur tijdens het  
lustrumfeest in Burgers Zoo

**Uiterste datum voor insturen kopij**

nr. 3, 10 augustus 2023

PulmoScript verschijnt eenmaal  
per kwartaal in een oplage  
van 1450 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.

**Concept en vormgeving**

Stijl C, Lelystad  
www.stijlc.nl

**Drukwerk**

Drukkerij Boonen, Hamont  
www.drukkerijboonen.be

**Verzending**

Vogelaar, IJsselstein

ISSN 0925-4749



## Voorwoord

Momenteel is er veel te doen over Artificial Intelligence (AI) in de zorg. Ook de FMS houdt zich hier druk mee bezig. Op 27 juni is bijvoorbeeld het Netwerk Artificial Intelligence in Utrecht in de Domus. Maar vooral de CMIO's van de ziekenhuizen wakkeren de discussie aan.

In een recente discussie naar aanleiding van een artikel in NRC begin mei 2023 ("ChatGPT verslaat artsen bij het geven van antwoord op medische vragen") werd toch ook een duidelijk tegengeluid gehoord. De vraag blijft: wat is de databron van chatGPT? Jaren terug hadden we de black box van IBM die ook alle antwoorden gaf, maar waar we ook niet van wisten wat de voeding was. Verder is natuurlijk onduidelijk welke kennis gebruikt is als voeding. Er is naast 'onware' kennis ook discussie over 'oorsprong' van kennis, en sommige kennis is slechts te verkrijgen als je ervoor betaalt. Wat echter wel zeker is, is dat chatGPT een hele goede statistische voorspeller van woorden is, maar geen feitenmachine.

In Europa is in ieder geval op 11 mei voor het eerst gestemd over een AI-wet. Deze wet moet ervoor zorgen dat kunstmatige intelligentie op een verantwoorde manier in Europa wordt gebruikt. Zo worden systemen getoetst op het schenden van mensenrechten en mogen algoritmes niet discrimineren. Maar hoe gaan we dat invullen en hoe pakken we onze rol als longarts hierin? Hoe gaan we hier als longartsen mee om? Nemen we verantwoordelijkheid binnen deze discussie, of nemen we dingen voor waar aan?

Ik heb geen antwoord op deze vragen, maar maak me wel zorgen over onze kennis van zaken en hoe we hierop kunnen aanhaken. Want dat dit een grote rol op zich gaat nemen is wel duidelijk. Mocht iemand zich geroepen voelen om dit op zich te nemen, graag!

*'Als er geen strijd is, is er geen vooruitgang'*  
Frederick Douglass

Veel leesplezier!

*Peter Kunst*



## Van de voorzitter

### AI: vriend of vijand?

Zomaar een willekeurige dag op de longpoli...

Het is 2028. Of 2029. Mijn patiënt of, zo u wilt, client komt binnen en neemt plaats. Hij wordt vergezeld door zijn echtgenote. Ik vraag hoe het gaat. Hij geeft een uitgebreid antwoord, maar ik noteer niets, ik luister. Mijn computer met microfoon, laten we hem/haar/anders voor het gemak AI noemen, houdt alles bij wat gezegd wordt. Op mijn computer zie ik met een half oog ondertussen een uitgebreid verslag van de gemaakte CT-thorax inclusief differentiaaldiagnose van het interstitieel longbeeld en een analyse van de sinds kort aanwezige nodus in de rechter bovenkwab. Het verslag en de differentiaaldiagnose zijn niet afkomstig van de thoraxradioloog, maar van AI. De radioloog bestaat immers niet meer in de functie zoals we die in 2023 kenden. AI komt tot de conclusie dat de nodus met 74,3% zekerheid een maligniteit betreft en de tevens gevonden afwijkingen in de lever met 61,3% zekerheid metastasen zijn. Mijn patiënt is 84 jaar en in matige conditie bij de al bekende diagnose longfibrose die ernstig en progressief is. AI adviseert geen nadere analyse naar de mogelijke maligniteit te doen. Aangezien aangetoond is dat AI veel beter het gesprek over de gevonden afwijkingen kan voeren dan ik, zet ik AI aan via de luidspreker. AI legt duidelijk en empathisch uit wat er gevonden is, wat de kans op een maligniteit is, wat de prognose is, wat de behandelopties zijn, en gaat uiteindelijk uitgebreid in op de mogelijkheden van palliatieve ondersteuning. Tevens beantwoordt AI alle vragen van mijn patiënt/client en zijn partner. Terwijl ik vervolgens een onderhoudend gesprek voer over hun geplande vakantie over enkele weken en vraag naar zijn favoriete hobby, heeft AI inmiddels een uitgebreide brief met plan van aanpak naar de huisarts geschreven en verstuurd en tevens in lekentaal een brief opgesteld richting mijn patiënt/client en zijn naasten. Ook heeft AI zuurstof aangevraagd en de thuiszorg ingelicht.

Toekomstmuziek? Dat valt te bezien. Enkele jaren geleden al werd mij tijdens een medisch leiderschap-cursus door een AI-expert voorgeschoteld dat wij werkelijk geen idee hebben wat ons op AI-gebied al heel spoedig te wachten staat. Na



de industriële en de technologische revolutie komt nu dus in sneltreinvaart, of eigenlijk in Millennium Falconvaart (alleen voor Star Wars insiders) de AI-revolutie. Maar dat moeten we toch juist toejuichen? Hoe mooi zou het zijn als wij in de spreekkamer onze handen vrij hebben voor een goed gesprek met de patiënt over zijn vakantie en hobby's en we zelfs een zorgpersoneel overschot hebben doordat AI en de zijnen/haren/anders een groot deel van de zorgactiviteiten op de poli en (long)afdeling van een zorginstelling hebben overgenomen? Dat klopt wellicht, maar er is een welbekende keerzijde. We moeten ons daadwerkelijk gaan afvragen wat de rol van de zorgprofessional met de opkomst van AI over reeds enkele jaren gaat zijn. AI zal veel beter een

differentiaaldiagnose van een interstitieel longbeeld kunnen opstellen dan de ter zake toch zeer deskundige radioloog, zal uit een biopt, bloedonderzoek of uitademingslucht een veel secuurder diagnose kunnen stellen dan de ervaren patholoog, en blijkt tevens een zeer volledig, empathisch gesprek te kunnen voeren met de patiënt/client met een uitgebreid en deskundig antwoord op alle gestelde vragen. Dat verlangt de client toch, deskundigheid en empathie? Maar het gaat nog (veel) verder. Er zijn grote zorgen over de beheersbaarheid van de ontwikkeling van AI-systemen, aangezien het zelflerende systemen betreft die exponentieel de eigen kennis kunnen laten toenemen en straks niet alleen maar een snel en volledig antwoord via de computer op elke vraag kunnen geven, maar ook allerlei processen min of meer naar eigen inzicht kunnen gaan aansturen. Het is daarom niet verwonderlijk dat de 'godfather' van kunstmatige intelligentie Geoffrey Hinton recent ontslag heeft genomen bij Google wegens zijn angst voor de potentiële gevaren van zijn 'levenswerk'. Hinton stond aan de wieg van de technologie die nu door AI -systemen als ChatGPT worden gebruikt. Deze systemen krijgen steeds meer informatie ter beschikking, gaan daar zelf patronen in ontdekken en gaan daarnaar handelen. Dit proces staat bekend als 'deep learning'. Maar Hinton's aanvankelijke techno-optimisme over AI heeft plaats gemaakt voor grote zorgen. Hij vreest dat de ontwikkeling simpelweg te snel gaat om nog te kunnen beheersen. Dat heeft er ook toe geleid dat zowel in Europa als de Verenigde Staten door invloedrijke personen met klem wordt aangedrongen op wettelijke bepalingen die te snelle ontwikkeling van AI aan banden moeten leggen. Voor zover dat nog mogelijk is. Zo verplaatst het gesprek over autonoom functionerende (robot)systemen zich thans snel van de borreltafel naar de overheid. Een grote zorg is overigens ook het produceren van zogenaamde 'convincing bullshit' door AI-systemen. Als ik aan AI vraag wie de voorzitter van de NVALT is kan AI met net zoveel overtuiging zeggen dat dat Willem-Alexander is als Leon van den Toorn, waarbij AI nog wel de beleefdheid op lijkt te kunnen brengen om na de eerste melding aan te geven dat hij zich vergist heeft, als ik tenminste aangeef dat er een vergissing in het spel moet zijn. Andere wetenschappers gaven al aan: "Het is alsof we in een vliegtuig stappen dat

steeds sneller gaat, terwijl we er al vliegende achter moeten komen hoe dat vliegen werkt".

Recent ben ik binnen de Federatie Medisch Specialisten gevraagd om mee te denken over het FMS visiedocument Medisch Specialist 2035, als opvolger van het document MS 2025. Met het oog op AI vraag ik me echter daadwerkelijk af of we een realistische inschatting kunnen maken van de medisch specialistische wereld anno 2035...

Maar laten we niet te veel doemdenken en voorlopig onderschrijven dat we als longartsen het mooiste vak van de wereld hebben, met meer dan 1.100 leden die zich elke dag weer vol passie inzetten voor de best mogelijke zorg voor onze patiënten!

Ik wens jullie allen weer veel leesplezier met deze wederom fraai vormgegeven PulmoScript!

*Leon van den Toorn*

Disclaimer: Ik had dit voorwoord met een vergelijkbare strekking met behulp van AI ongetwijfeld in ongeveer 1 minuut kunnen schrijven, maar heb dat vooralsnog niet gedaan.

## Van de secretaris

### 115 jaar NVALT

Dit jaar bestaat de NVALT 115 jaar – voorwaar een leeftijd die het predicaat ‘koninklijk’ waard is, maar dat predicaat kan alleen worden aangevraagd wanneer een vereniging of organisatie een veelvoud van 25 jaar bestaat. Dus het duurt nog 10 jaar voordat de NVALT wellicht KNVALT gaat worden. Het lustrum hebben we gevierd met een mooi feest in Koninklijke Burgers’ Zoo. Ja u leest het goed: Burgers’ Zoo is wel koninklijk. Burgers’ Zoo is bijna even oud als de NVALT: 110 jaar geleden werd het dierenpark opgericht door Johan Burger, destijds als Faisantarie Buitenlust. Wellicht heeft u net als ik even rondgewandeld in de diertuin en vooral ook in, of eigenlijk door het reusachtige aquarium, waar in 1999 een reclamespot voor de Gouden Gids werd opgenomen, die een Gouden Loekie gewonnen heeft.

In de tijd dat de NVALT werd opgericht, bestond het werk van de longarts vooral uit het diagnosticeren en behandelen van tuberculose. De behandeling bestond uit rust en kuren in sanatoria en daarnaast werd een heel scala aan middelen geprobeerd - o.a. levertraanklysmas, creosoot, koolzuur, jodium, kwik(!) en tuberculine. Tuberculostatica kwamen pas vanaf de jaren 40 (streptomycine en PAS) en de jaren 50 (INH en rifampicine) beschikbaar. Voor het diagnosticeren werd naast de ZN-kleuring in het begin van de 20e eeuw al gebruik gemaakt van de röntgendiagnostiek en al snel ook van de Mantoux-test. Het door Koch ontwikkelde tuberculine bleek ongeschikt voor de behandeling van tuberculose, maar wel geschikt als diagnosticum. Die vondst werd in Nederland in 1908 gedaan door huisarts Auke van Balen, maar kwam op naam te staan van de Fransman Charles Mantoux. De röntgendiagnostiek stond nog in de kinderschoenen, nadat röntgenstraling bij toeval door Wilhelm Röntgen was ontdekt bij een experiment in november 1895. Na proeven waarbij hij foto’s maakte van zijn eigen skelet, maakte hij een röntgenfoto van de (linker) hand van zijn vrouw, Anna Bertha. Zijn vrouw was niet zo enthousiast over de foto en riep bij de aanblik uit: “ik heb mijn overlijden gezien!”. Doorlichten bleef tientallen jaren een belangrijk onderdeel van de werkzaamheden van de longarts. Röntgen noemde zijn uitvinding ‘X-stralen’ en in het Engels heet de techniek nog altijd ‘X-ray’.

Een andere geneeskundige mijlpaal in de afgelopen 115 jaren is de ontdekking van penicilline. In 1928 kwam Alexander Fleming er toevallig achter dat rondom de schimmel *Penicillium notatum*, die per ongeluk op een voedingsbodem terecht was gekomen, geen bacteriën groeiden, doordat de schimmel een bacteriedodende stof afscheidde. Fleming presenteerde zijn bevindingen in februari 1929 aan de Medical Research Club in Londen, maar de toehoorders waren niet enthousiast. Fleming slaagde er niet in om zuivere penicilline te isoleren en het duurde nog 10 jaar voordat het onderzoek naar penicilline



verder ging. Met hun gecombineerde kennis van bacteriologie en biochemie lukte het Howard Florey, een patholoog, en Ernst Chain, een biochemicus van joodse afkomst die nazi-Duitsland was ontvlucht, om met behulp van vriesdrogen zuivere penicilline te verkrijgen, dat in 1941 voor het eerst op mensen werd getest. Hierna volgde in Engeland en vooral de VS productie op grote schaal, in gistingstanks. Toen in juni 1944 de landingen in Normandië plaats vonden, was een dusdanig grote voorraad penicilline opgebouwd, dat de Britse en Amerikaanse troepen van voldoende penicilline konden worden voorzien. Tijdens de Tweede Wereldoorlog werkte in de Koninklijke Nederlandsche Gist- en Spiritusfabriek (NG&SF) in Delft een team aan de ontwikkeling van een eigen penicilline met de codenaam Bacinol, dat in 1945 identiek bleek te zijn aan het door Pfizer geproduceerde penicilline. In de jaren 50 groeide de Koninklijke NG&SF tot een van de grootste producenten van penicilline ter wereld.

Hoe wordt er over 115 jaar naar de huidige tijd gekeken? De afgelopen jaren zijn de ontwikkelingen binnen de geneeskunde snel gegaan: het palet aan targeted therapie, immunotherapie en beschikbare ‘mabjes’ voor allerlei aandoeningen breidt steeds verder uit; patiënten met pulmonale hypertensie kunnen veel beter worden behandeld dan 20 jaar geleden en ook het overgrote deel van patiënten met CF kan nu goed behandeld worden. De vraag is wat de toekomst gaat brengen – naast meer ‘mabjes’ wellicht ook verdere ontwikkeling van genterapie, inmiddels toegepast voor behandeling hemofilie B.

Voor de nabije toekomst wens ik u in ieder geval fijne zomermaanden.

*Hans-Jurgen Mager*

# Algemene Ledenvergadering NVALT

**Maandag 17 april 2023**

**Congrescentrum Papendal, Arnhem**

Het complete verslag kunt u vinden op de NVALT-site (vereniging/bestuur/vergaderingen)

## Mededelingen van de voorzitter

Nieuws vanuit de Federatie.

Nieuwe Federatie voorzitter Piet-Hein Buiting.

Belangrijke projecten met betrokkenheid van de NVALT: Fit For the Future, Netwerk Preventie, Visiedocument MS 2035. Erkenning SEH als zelfstandig specialisme, Kwaliteitsregistraties, dure medicatie/wisselen, uitwisseling gegevens en persoonlijke gezondheid omgeving (PGO).

## Jaarverslag en jaarplan.

Het jaarverslag 2022 en het jaarplan 2023 staan op de NVALT site.

**Hollandse borrel en ERS in Oranje.** Met ERS in Oranje worden plannen gemaakt om de Hollandse borrel en ERS in Oranje tijdens het ERS congres te combineren. Dit lijkt een mooie samenwerking te worden.

## Longkankerscreening.

Standpunt NVALT: NVALT staat achter longkankerscreening onder bepaalde voorwaarden, waarbij inzetten op preventie belangrijk is. De NVALT streeft naar een rookvrije samenleving en bevolkingsonderzoek gecombineerd met gezond gedrag.

**NVALT-bureau:** Welkom Marjan van Dijk, bureaumedewerker per 15 maart 2023.

**Meer nieuws:** De samenwerking met LAN, Longfonds, NRS, CAHAG wordt steeds intensiever. Het Longfonds neemt deze zomer afscheid van directeur Michael Rutgers, er is nog geen opvolger. Er komt een revisie op de samenwerking met NAPA en V&VN/VS. De NVALT heeft twee nieuwe werkgroepen: de werkgroep duurzame zorg en de werkgroep preventie. Het NVALT-bureau gaat dit jaar naar de Domus Medica in Utrecht verhuizen, dit wordt een gedeelde plek met een andere wetenschappelijke vereniging.

**Lustrumfeest:** morgen, dinsdag 18 april, is het Lustrumfeest ter ere van het 115-jarige bestaan van de NVALT.

## Jaarrekening 2022

Presentatie door Maarten van Bijsterveldt, van de Jong Accountants.

**Samengevat: Financieel gezonde vereniging**

- Resultaat in 2022 is licht negatief door koersverlies belegging.

- Liquiditeitspositie is goed.
  - Solvabiliteit 2022 is sterk (70%).
  - NVALT is aan het professionaliseren in 2022. Dit blijft focus in 2023.
  - Inrichting van financiële managementrapportage vindt plaats
- De jaarrekening wordt aangenomen door de ALV.

## Belangrijke NVALT documenten

### Herziening Huishoudelijk Reglement

Het huishoudelijk reglement wordt na stemming goedgekeurd met een grote meerderheid van de stemming.

### Visitatie-reglement (kwaliteitsvisitaties)

Update vanaf 2017, de werkwijze is geactualiseerd. Het visitatiereglement wordt na stemming goedgekeurd met een grote meerderheid van stemmen.

### Commissie veiligheid

De aanleiding voor de oprichting van deze nieuwe commissie is de behoefte aan een leidraad over hoe om te gaan met veiligheidszaken in de breedste zin. Het is uitdrukkelijk niet bedoeld voor individuele functioneringsvraagstukken of calamiteitsmeldingen. De commissie zoekt nog leden; geïnteresseerde leden kunnen zich melden bij Wouter de Jong of het NVALT bureau. Het reglement wordt na stemming goedgekeurd met een grote meerderheid van de stemmen.

### Toekomstbestendige longzorg

Het visiedocument toekomstbestendige longzorg is door een breed ingerichte commissie opgesteld. In het visiedocument staan vijf thema's centraal: De beste kwaliteit van zorg voor longpatiënten, juiste zorg op de juiste plek voor longpatiënten, preventie en gezond gedrag, werkplezier en duurzame inzetbaarheid en opleiden voor de toekomst. Het document is een richtinggevend document met adviezen aan het bestuur. Het document is op de NVALT-site te vinden onder Toekomstbestendige longzorg.

### Tweede agenda Zorgevaluatie NVALT

Peter Kunst geeft namens de commissie agenda zorgevaluatie een korte toelichting. Er zijn acht zorgevaluatie vragen en vijf innovatievragen. Vier van deze vragen zijn door NVALT secties al ingediend voor een subsidieaanvraag; complimenten aan deze secties. Aandacht voor zorgevaluatie en innovatie wordt een continu proces. De zorgevaluatie agenda is een mooi document om wetenschap en innovatie binnen de NVALT vorm te gaan geven. De zorgevaluatie agenda is te vinden op de NVALT-site onder Zorgevaluatie.

### Discussie over doelmatigheid van longmedicatie

*Discussie met aanwezigen geleid door Wouter de Jong, bestuurslid*

Het verslag van de discussie kunt u vinden op de website van de NVALT.

#### Aanleiding en inleiding

De zorgvraag groeit flink, de incidentie van longkanker neemt fors toe, de kosten van geneesmiddelen stijgen enorm. Er werken veel mensen in de zorg. Dit alles leidt tot een zorginfarct. Meer dan 1 miljoen Nederlanders gebruiken longmedicatie. Er is een opdracht aan allen om de zorg toekomstbestendig en betaalbaar te houden. Hier ligt ook een maatschappelijke en inhoudsdeskundige rol voor de NVALT. Het bestuur wil graag tijdens deze ALV het gesprek met de leden hierover starten.

### Verkiezingen en benoemingen

#### Commissie Bronkhorst

Michel van den Heuvel wordt benoemd voor een tweede termijn.

#### Commissie cursorisch onderwijs

Joop de Langen wordt benoemd voor een tweede termijn.

### Commissie Richtlijnen

Merel Hellemons treedt af als lid van de commissie, er is een vacature.

Wouter Blox en van Daniël Korevaar zijn benoemd voor een tweede termijn.

#### Bestuur:

De eerste termijn van zowel Hans-Jurgen Mager als Hans Grotjohan zijn verstreken, zij stellen zich beiden herkiesbaar voor een tweede termijn. Tegenkandidaten mogen hiervoor aangemeld worden bij het bestuur.

## NVALT-beleidsplan 'Op weg naar toekomstbestendige longzorg' gelanceerd!

Tijdens de Longartsenweek in april 2023 is het NVALT-beleidsplan 'Op weg naar toekomstbestendige longzorg' gelanceerd en met enthousiasme ontvangen.

#### Aanleiding

Longartsen hebben een boeiend, complex en breed vak en voeren dit met veel enthousiasme uit. Er worden hoge eisen gesteld aan de vakinhoudelijke kwaliteit van zorg, opleiding tot longarts, de verdere vak ontwikkeling en aan de organisatie van zorg. Ondertussen verandert de wereld in de (long)zorg in rap tempo: de zorgvraag en de patiëntpopulatie is onder andere door multi-morbiditeit aan het veranderen. De zorg wordt steeds meer rondom de patiënt georganiseerd en e-health wordt meer gewoon en behandelopties nemen

toe. Al deze ontwikkelingen hebben gevolgen voor het werk van de longarts en voor de organisatie van zijn of haar werkzaamheden. Het is de verwachting dat de taken zoals ze nu in het longenveld verdeeld zijn door deze ontwikkelingen gaan veranderen. Zo zal er met meer disciplines, zowel binnen én buiten het ziekenhuis, worden samengewerkt. Daarnaast staat het zorgveld in zijn geheel voor een belangrijke maatschappelijke opdracht om de zorg in de toekomst toegankelijk te houden.

Op verschillende vlakken gaan er veranderingen optreden. Het is dan ook van belang om als vereniging hier tijdig over na te denken en hierop te anticiperen: wat betekent het voor onze beroepsgroep, wat betekent het voor de opleiding tot longarts en onze rol in het zorgveld?

>>



### Vijf thema's staan de komende vijf jaar centraal

Een brede werkgroep is met dit vraagstuk aan de slag gegaan en heeft in afstemming met de NVALT-leden een aantal thema's geprioriteerd:

#### De vijf thema's



#### 1 - De beste kwaliteit van zorg voor longpatiënten

Kwaliteit uit zich in vele lagen, namelijk kwaliteit van zorg voor een individuele patiënt, kwaliteit van zorg voor alle patiënten en kwaliteit in netwerken. De komende beleidsperiode wil de NVALT de kwaliteit van zorg bevorderen door de richtlijnimplementatie in de praktijk te vergroten, zorgpaden benutten voor uniformiteit en koppelen aan innovatie zodat er een verbindende cyclus ontstaat.

#### 2 - Juiste zorg op de juiste plek voor longpatiënten

De zorg voor longpatiënten vindt steeds meer rondom de patiënt in een netwerk plaats en waar het kan, steeds minder of minder lang in het ziekenhuis. Deze landelijke ontwikkeling heeft voor de toekomstbestendige longarts gevolgen maar biedt ook kansen en wordt op vele plekken in het land opgepakt. De NVALT wil deze ontwikkeling de komende jaren verbreden en nog meer stimuleren: van weten naar meer samen doen. Een van de stappen die we daartoe gaan ondernemen is het benutten van initiatieven en de longarts een spilfunctie te laten vervullen daar waar mogelijk.

#### 3 - Preventie en gezond gedrag

Bij het ontstaan en het verloop van een groot deel van de longaandoeningen spelen beïnvloedbare factoren en gedrag (deels) een rol. Zo heeft het inademen van schadelijke stoffen, bijvoorbeeld door werk, luchtverontreiniging of roken, een negatieve invloed op het ontstaan en verloop van een aantal longziekten. De NVALT gaat zich richten op een gezonde én rookvrije leef- en werkomgeving en doet dit door op landelijk niveau een constructieve bijdrage te leveren aan het maatschappelijk debat. Ook wil de NVALT haar leden meer faciliteren dit belangrijke thema vorm te geven.

#### 4 - Werkplezier en duurzame inzetbaarheid

Longartsen zijn enthousiast over hun vak, zo bleek uit de enquête die in het kader van dit beleidsplan is afgenomen. Tegelijkertijd werd de werkdruk als hoog ervaren: een toegenomen administratieve druk en in de avonduren wordt er vergaderd. Het is voor de beroepsgroep belangrijk hoe we er voor blijven zorgen dat longartsen werkplezier behouden. Werkplezier is voor iedereen anders maar de gemene delers die gevonden zijn, zijn autonomie in het werk, werkdruk, werk-privé balans en verdieping binnen het vak. Belangrijke thema's waar de NVALT de komende jaren aandacht aan gaat geven.

#### 5 - Opleiden voor de toekomst, een leven lang leren

Om alle ontwikkelingen, eisen en wensen goed te kunnen opvolgen is er veelal meer nodig dan dat wat tijdens de opleiding is geleerd. Elk vak ontwikkelt door en dat geldt ook voor de aanpak van veel ziektebeelden. Voor het brede palet van ziektebeelden binnen het vak van de longarts, is verwerven en behouden van kennis en vaardigheden dan ook van belang. Een deel daarvan kan tijdens de opleiding worden verkregen maar in de jaren daarna zal meer vanuit eigen bijscholing moeten komen. De NVALT gaat de komende jaren aan de slag met het thema opleiden voor de toekomst en bijscholen voor de toekomst.

#### Een beleidsplan, en nu?

Er zijn mooie thema's vastgesteld en er is goed nagedacht over de richting van deze thema's. Nu is het nodig deze richting, inhoud te geven. Dit wordt binnen het NVALT-bestuur, de beleidscommissies en de secties de komende tijd vormgegeven. Wordt vervolgd!

*Ingrid van der Gun*

## Van zorgevaluatie naar onderzoek. Doe je mee?

In 2019 heeft de NVALT haar eerste kennisagenda gepubliceerd met de belangrijkste kennishiaten voor zorgevaluatiestudies. Dit heeft geleid tot een wisselend succes met aantal subsidieaanvragen en lopende onderzoeken.

### Het proces

In 2022 is de ontwikkeling van de tweede kennisagenda gestart voor zorgevaluatie met hieraan toegevoegd ook zorginnovatie. Bij ongeveer de helft van de medische handelingen is de uitkomst niet wetenschappelijk onderzocht en/of de gezondheidswinst onvoldoende of niet aangetoond. De uitdaging voor ons is om hierin verandering te brengen.

Er is gestart met het inventariseren van deze kennishiaten (zorgvragen) bij de NVALT leden waarin de secties een belangrijke rol hebben gespeeld. Ook zijn de richtlijnen van de laatste 5 jaar beoordeeld op kennishiaten. Voorts zijn wetenschappelijke verenigingen, patiëntvertegenwoordigers en andere belanghebbenden zoals LAN, Longfonds, NRS, etc geraadpleegd. Uit deze bijdragen is een selectie gemaakt van onderzoeksvragen op basis van onder andere een duidelijke vraagstelling, relevantie, impact op het vakgebied, de haalbaarheid en uitvoerbaarheid van het onderzoek.

Tijdens de NVALT najaarsbijeenkomst (2022) heeft er een prioritering plaatsgevonden door 69 longartsen, 9 patiëntvertegenwoordigers en 5 overige belanghebbenden. De werkgroep heeft hiervan een kennisagenda samengesteld met een top 8 zorgevaluatievragen en top 5 zorginnovatievragen.

De resultaten hiervan zijn gepresenteerd op de NVALT voorjaarsvergadering (2023) en in te zien met de QR code onderaan dit artikel

Proces van zorgevaluatie voor de longgeneeskundige praktijk



Proces van zorgevaluatie voor de longgeneeskundige praktijk

### Aan de slag

De geprioriteerde kennishiaten moeten worden uitgewerkt tot onderzoeksvorstellen. Dit kan het beste worden gedaan door de secties en/of binnen (bestaande) onderzoeksnetwerken. Multicenter onderzoek heeft onze voorkeur. De input van patiëntorganisaties en andere belanghebbenden verdient de volle aandacht. De Commissie

Kennishiaat	Onderzoeksvraag
Aandacht psychosociale aspecten bij patiënten met exacerbatie COPD	Leidt psychosociale begeleiding (in de breedste zin) bij patiënten met COPD tot een afname van het aantal (her)opnames of tot een verbetering van de kwaliteit van leven?
Behandeling pseudomonas bij non-CF bronchiëctasieën	Wat is de optimale behandeling van een (eerste) infectie met pseudomonas bij non-CF bronchiëctasieën?
Behandelstrategie empyeem	Wat is optimale behandelstrategie bij empyeem?
Effect CPAP en/of MRA bij OSAS	Welk effect heeft continuous positive airway pressure (CPAP) en/of een mandibulair repositie apparaat (MRA) op de kwaliteit van leven en het cognitieve functioneren bij patiënten met obstructief slaap apneu syndroom (OSAS)?
Effect immuunsuppressie bij exacerbaties longfibrose	Is immuunsuppressie effectief als behandeling voor longfibrose?
Monitoring patiënt met ernstig astma	Wat is de optimale monitorstrategie voor een patiënt met ernstig astma?
Optimale behandelduur immunotherapie bij NSCLC	Wat is de optimale behandelduur van immunotherapie bij NSCLC?
Optimale corticosteroïd behandeling bij COPD opname	Wat is een optimale persoonlijke (bijvoorbeeld biomarker gestuurde) prednisonol behandeling bij opname voor exacerbaties van COPD?

Top 8 zorgevaluatie vragen

Kennishiaat	Onderzoeksvraag
eHealth ter vervanging van polibezoek	Kan een deel van de polibezoeken veilig en effectief vervangen worden door zorg op afstand middels thuismonitoring/eHealth voor mensen met longziekten?
eHealth voor (leefstijl) interventie	Is de inzet van digitale middelen effectief in het monitoren en/of toepassen van leefstijl interventies, met betrekking tot ziekte en kwaliteit van leven voor mensen met longziekten?
Liquid biopsies bij behandeling NSCLC	Wat is waarde van liquid biopsies tijdens behandeling NSCLC?
Multidisciplinaire behandeling van refractaire dyspnoe bij COPD	Wat is de optimale inrichting en uitvoering van begeleiding van mensen met COPD en refractaire dyspnoe, en welk effect heeft deze benadering op kwaliteit van leven en zorgconsumptie?
Vergelijking saturatie t.o.v. arterieelijn bij ergometrie	Bij wie kan bij ergometrie de perifere zuurstofsaturatiemeting met capillaire bloedgasanalyse de arterieelijn vervangen?

### Top 5 zorginnovatie vragen

Wetenschap en Innovatie en de Stichting NVALT studies kunnen bij dit proces een belangrijke ondersteunende rol spelen zoals bij de administratieve processen en bij het verwerven van een subsidie. De werkgroep constateert op landelijk niveau een achterblijvende financiering en subsidiëring van het longveld en adviseert het Bestuur van de NVALT en de commissie W&I al het mogelijke in werking te stellen om meer subsidies en financiering binnen te halen. De werkgroep wil een lans breken voor longartsen in opleiding en onderzoekers die vroeg in hun carrière wetenschappelijk onderzoek willen gaan doen.

### De toekomst

De zorgevaluatie moet een continue proces worden en geen cyclisch proces van een keer per twee tot drie jaar. De secties en andere onderzoeksnetwerken worden uitgedaagd om continue te evalueren of er en zo ja welke kennishiaten er zijn. Deze onderwerpen worden minstens éénmaal per jaar (of vaker) met de Commissie W&I besproken.

Op deze manier verwacht de werkgroep dat er meer onderzoek van de grond komt en lastige drempels worden verminderd. Om dit te bereiken hebben we jullie nodig. Dus:

**Doe mee en meld je aan bij de secties.**

*Namens de werkgroep Zorgevaluatie,*

*Peter Kunst*

*Frank van den Elshout*



# Rekrutering in klinische studies – Tips & Tricks

## Lessen geleerd tijdens de NVALT30 / DEDICATION-1 trial

Het verrichten van klinische interventie studies (trials) in een consortium van ziekenhuizen kent vele uitdagingen. Wanneer we specifiek kijken naar de fase waarin de studie open is en er patiënten worden geworven, ook wel de rekruteringsfase genoemd, zien we tussen de ziekenhuizen enorme verschillen. Dit artikel beschrijft een analyse van de begintijd van de NVALT30 studie waarbij er in sommige ziekenhuizen ondanks inzet maar weinig patiënten konden worden gerekruteerd. Op basis van de lessen die we hebben geleerd in de eerste 10 ziekenhuizen die deelnamen, komen we tot een set van aanbevelingen. Met deze aanbevelingen kan de rekrutering worden verbeterd. Door het delen van elkaars ervaringen kunnen processen worden verbeterd wat tot gevolg heeft dat de studies sneller kunnen worden afgerond en de kwaliteit van de data verbeterd.

### Introductie

Bij de uitvoering van klinische studies kunnen verschillend fasen worden onderscheiden. In de eerste fase vindt het ontwerp van de studie, financiering en medisch-ethische toetsing plaats. Er vindt dan ook een interesse en ‘feasibility’ plaats; een oriënterend onderzoek en selectie in welke ziekenhuizen de studie kan worden uitgevoerd. Na deze keuze wordt tegenwoordig de VGO-procedure opgestart, waarin het ziekenhuis kijkt naar de studiehandelingen, haalbaarheid, financiën en interne goedkeuringen. Intussen wordt ook een contract (CTA) afgesloten tussen de verrichter en ziekenhuis, en controleert het datacenter de papieren, zoals een geldig BROK/ GCP certificaat van de hoofdonderzoeker. Voorheen nam de indienings- en opstartfase vaak drie tot zes maanden in beslag. De hoop is dat met de komst van de VGO sneller gestart kan worden. Zodra er een akkoord is van de medisch-ethische toetsingscommissie en de initiatie bijeenkomst is geweest, kan de rekruteringsfase direct beginnen in het ziekenhuis. Vanaf dat moment kunnen patiënten worden benaderd voor deelname.

De NVALT30/ DEDICATION-1 is een fase 3 oncologische studie bij gemetastaseerd longcarcinoom, waarbij in 750 patiënten wordt onderzocht of de dosering van de immuuntherapie verder kan worden geoptimaliseerd (Clinicaltrial.gov: NCT04909684). Gelijktijdig vindt er uitgebreid biomarker-onderzoek plaats waarvoor een biobank wordt gecreëerd. Er wordt in totaal naar meer dan 10 biomarkers gekeken. Het doel hiervan is o.a. om te komen tot definitief vaststellen van de rol van ‘liquid biopsies’ en de ‘eNose’ in de dagelijkse praktijk, maar ook worden in deze studie kunstmatige intelligentie algoritmes voor histopathologie en radiologie gevalideerd. Het uiteindelijke concept is dat integratie van meerdere kenmerken van de patiënt en de tumor noodzakelijk is om te komen tot een optimale en gepersonaliseerde behandeling. Deze studie is mede mogelijk gemaakt door de stichting Treatmeds en wordt begeleid door de stichting NVALT studies.

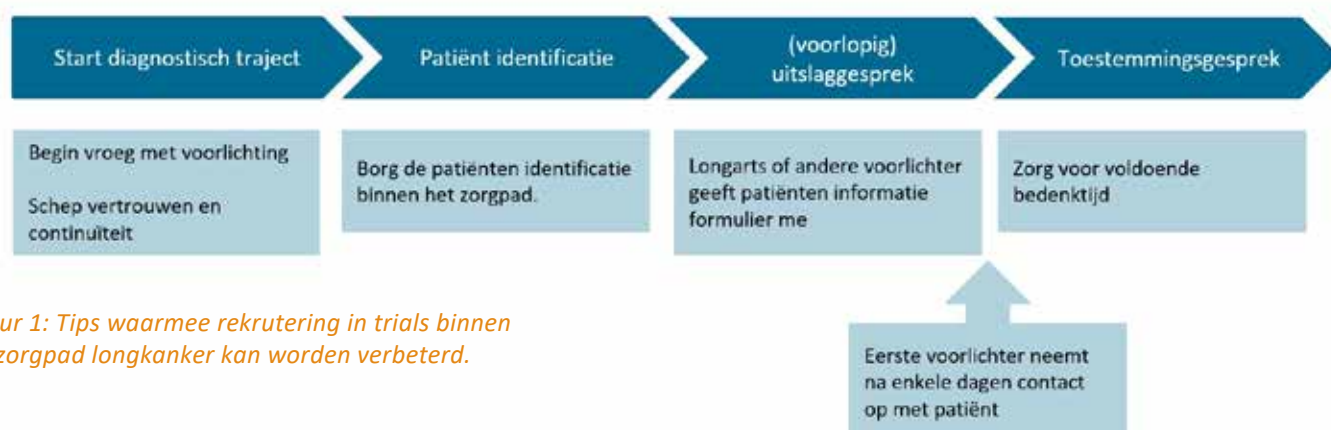
### Rekruteringsfase bij de eerste tien deelnemende ziekenhuizen in de NVALT30

We zagen in het eerste jaar van de NVALT30 enorme verschillen optreden in de rekrutering. De inclusie varieerde van 2-50% van alle patiënten uit de doelgroep waarbij het in sommige ziekenhuizen opviel dat het wel een half jaar na openstelling kon duren voordat de rekrutering op gang kwam. Deze verschillen konden niet worden verklaard worden door zaken als de ‘case mix’, de patiënten aantallen, de grootte van het onderzoeksteam en het type ziekenhuis. Dit noopte tot nadenken.

Er volgde een analyse waarbij we hebben gepoogd om inzicht te krijgen in de verschillen, door met de onderzoeksteams van deelnemende ziekenhuizen een open en deels gestructureerd interview af te nemen. De Interviews vonden plaats via Microsoft Teams van april tot juli 2022 met tien ziekenhuizen en werd gehouden met de hoofdonderzoeker van de studie en/of een lid van het studieteam. Audio-opnames werden gemaakt naast notities. Het interview had twee doelen; Enerzijds was het de bedoeling om informatie op te halen over de manier waarop patiënten benaderd worden voor de studie. Anderzijds was het ook bedoeld om gedurende deze interviews ervaringen uit te wisselen en hiermee de individuele ziekenhuizen te helpen waar de rekrutering moeizaam verliep.

De NVALT30 studie vindt plaats binnen de poliklinische zorg van de afdelingen longziekten in zowel de academische, de topklinische en algemene ziekenhuizen. We maakten gebruik van het zorgpad longkanker om de verschillende onderwerpen van rekrutering tijdens de interviews aan bod te laten komen. Uit de interviews kwamen grote verschillen naar voren in de manier waarop de DEDICATION-1 studie wordt uitgevoerd. Een aantal van deze factoren zijn van invloed op de rekrutering. Figuur 1 geeft het proces van rekrutering weer vanaf de start van het diagnostisch traject tot aan het toestemmingsgesprek. Voor elke stap hebben we adviezen opgesteld om de rekrutering te optimaliseren. Figuur 2 vat onze algemene adviezen samen. Een groot deel van de geleerde lessen lijken generiek voor klinisch wetenschappelijk onderzoek met patiënten. >>

**Figuur 1**



*Figuur 1: Tips waarmee rekrutering in trials binnen het zorgpad longkanker kan worden verbeterd.*

## Onderzoeksteam

De rekrutering lijkt heel erg afhankelijk van de effectiviteit van individuen in het onderzoeksteam. In kleine ziekenhuizen kan de rekrutering zeer effectief zijn maar is er sprake van kwetsbaarheid i.v.m. discontinuïteit van personeel. Bij ziekte en uitval kan de inclusie volledig inzakken. Hoe groter de organisatie daarentegen, hoe complexer het onderzoeksteam. Dat heeft zeker niet altijd een positief effect op de rekrutering. Het is van belang dat voor ieder lid van het lokale onderzoeksteam duidelijk is wat de taken en verantwoordelijkheden zijn. In het algemeen valt bij goede rekrutering op, dat het succes niet alleen afhankelijk is van de beschikbaarheid, maar ook van de focus en betrokkenheid van het onderzoekspersoneel. De hoofdonderzoeker van het ziekenhuis moet hierbij wel de leiding nemen en het behandel- en onderzoeksteam betrokken houden.

### Advies aan het onderzoeksteam:

Verrichter (PI en datacenter): Monitor de inclusie aantallen en snelheid, bijvoorbeeld met behulp van de Inclusiemonitor, en kom in actie bij afname. Zorg voor een constructieve en faciliterende begeleiding en probeer samen naar oplossingen te zoeken.

Lokaal: De lokale hoofdonderzoeker wordt aanbevolen om bij het aansturen van het onderzoeksteam aandacht te besteden aan een heldere taakverdeling, de betrokkenheid van het team en het algemeen welzijn.

## Start vanaf diagnostisch traject

Vaak weet de behandelaar al ver voordat de diagnostiek is afgerond hoe de therapie er ongeveer uit gaat zien. Hierdoor ontstaat er ruimte om al vroeg in het traject in te gaan op mogelijke experimentele behandelingen zonder hierover in detail uit te wijden. Dit verbetert de informatieoverdracht en verstevigt de vertrouwensband tussen de patiënt en het behandelend team. Het uitspreiden van de boodschap lijkt beter te werken dan te wachten tot het laatste moment waarna er vaak niet veel tijd meer is en het voor de patiënt overweldigend kan overkomen. Het maakt op zich niet uit of nu een arts of een paramedicus (verpleegkundig

specialist, casemanager, etc.) de rol neemt betreffende het informeren over de studie. Wel is het belangrijk om te zorgen dat iedereen ongeveer hetzelfde zegt. Vooral wanneer veel verschillende zorgverleners betrokken zijn bij het diagnostische pad vindt er meer fragmentatie van de boodschap plaats. Daardoor neemt de kans af dat patiënten deelnemen aan studies.

### Advies: Informatie overdracht tijdens diagnostisch proces:

Lokaal: Begin al gedurende het diagnostische traject te spreken over de mogelijke behandelingen en benoem dan ook de mogelijkheden voor behandeling in studieverband. Zorg voor een eenduidige boodschap vanuit het onderzoeksteam. Vertrouwen en continuïteit zijn cruciale ingrediënten.

## Patiënt identificatie

In elk ziekenhuis is het weer anders geregeld hoe de doelgroep voor het onderzoek wordt geïdentificeerd. Uiteindelijk is structurele inbedding van de patiëntidentificatie zeer relevant. Binnen het oncologische domein kunnen de multidisciplinaire overleggen hiervoor worden gebruikt. In tal van ziekenhuizen wordt de beschikbaarheid van eventuele experimentele behandelingen nog niet standaard benoemd. Hierdoor denkt niet iedereen eraan. Er is een grote behoefte voor gemakkelijk beschikbare overzichten van lopende studies. Hiervoor zijn in het verleden diverse oplossingen bedacht maar uiteindelijk blijkt het toch nog vaak niet goed geregeld.

### Advies:

Verrichter: Zorg voor regelmatige informatiestroom om de studie onder aandacht te houden en handzame studie documenten.

Lokaal: Borg de patiënten identificatie binnen het zorgpad. De lokale hoofdonderzoeker coördineert dit proces en betreft het behandelteam erbij.

**Patiënten informatie**

Het team dient duidelijke afspraken te hebben hoe en wanneer de informatie wordt gedeeld naar de patiënt toe. Het proces moet natuurlijk voldoen aan *Good Clinical Practice*. De mondelinge informatie wordt meestal gegeven door de behandelaar/ arts maar dit kan ook gedelegeerd worden naar een verpleegkundige of een ander lid van het onderzoeksteam. De schriftelijke informatie dient direct na afronding van de relevante diagnostiek en de besluitvorming rondom de behandeling (bij oncologische studies dus vaak na het multidisciplinaire overleg) te worden verstrekt om ruimte te creëren voor weloverwogen beslissingen door de patiënt. Patiënt heeft voldoende bedenktijd nodig. De patiënt zal met huisarts of thuis met diverse mensen over de studiebehandeling spreken en hierdoor ontstaan vaak nieuwe vragen. Plan daarom een kort vervolgesprek in om eventuele vervolgvragen te beantwoorden. Liefst door dezelfde persoon die de eerste informatie ook heeft verstrekt. Dit kan ook telefonisch of via een video-overleg. Het helpt de patiënt en dierbaren bij het verwerken van de informatie en opent een goede discussie.

van de patiënt. Het is essentieel dat de patiënt vol vertrouwen een eigen keuze kan maken maar woorden doen er echt toe. Zo is het doel van de DEDICATION-1 studie om te komen tot een ‘optimalere dosering’ waarbij we mogelijk ook nog eens veilig de behandelintervallen kunnen verlengen en met biomarkeronderzoek de zorg verder kunnen personaliseren. Wanneer tijdens het gesprek dan woorden worden gebruikt zoals ‘minder’ of ‘goedkoper’, dan kan dat afleiden van de intentie van de studie.

**Advies: Het goede gesprek**

Verrichter: De hoofonderzoeker kan tips geven rondom de informatievoorziening. Schroom niet om zo nu en dan feedback te geven aan de lokale onderzoeker.  
Lokaal: Creëer een eerlijk en open gesprek rondom de studie en houdt sterk rekening met de lading van woorden en de woordkeuze.

**Advies: Patiëntinformatie en ‘informed consent’**

Verrichter: Zorg dat studie-informatie ook online te vinden is voor de patiënt en anderen in de omgeving. Bij WMO-plichtige studies dient de tekst hiervan te zijn goedgekeurd door de METC. Voor oncologische studies is onderzoekerbijanker.nl hiervoor geschikt.  
Lokaal: Controleer enkele dagen na het geven van de informatie, of er nog vragen zijn. Liefst wordt dit tweede gesprek gedaan door dezelfde persoon.

**Samenvattend**

We hopen dat we door het delen van onze kennis en ervaring kunnen helpen om tot een betere rekruteringsfase te komen. Het is zonde van elkaars tijd, energie en geld om als ziekenhuis mee te doen aan een studie als er vervolgens geen patiënten worden gerekruteerd. Klinische studies zijn voor hun succes afhankelijk van de deelnemende ziekenhuizen. De resultaten van een studie zijn sneller beschikbaar bij goede rekrutering. Samenwerken en van elkaar leren is de weg naar verbetering van het landschap bij klinische studies op het gebied van longziekten. We hopen met dit artikel een eerste stap gezet te hebben. We nodigen lezers van PulmoScript dan ook van harte uit om contact met de auteurs op te nemen.

**Het goede gesprek**

Hoe breng je het doel van de studie het best over? Woorden en houding t.o.v. de studie doen ertoe. Uit onze interviews bleek dat diverse onderzoekers vaak struikelen over de bewoording. We beseffen ons terdege dat ook de manier van het verwoorden van de intenties van de studie sturend kunnen zijn voor de keuzes

*Michel M van den Heuvel  
Olinde Hermans  
Astrid Keijser  
Namens het DEDICATION-1/NVALT30 consortium en stichting NVALT studies*

**Figuur 2**

Verrichter:	Lokaal onderzoeksteam:
Monitor inclusie continue Constructieve en faciliterende begeleiding lokale onderzoeksteams Informatievoorziening voor onderzoeksteam, waaronder handzame studiedocumenten Informatievoorziening voor patiënt	Leidende rol PI Voldoende capaciteit Heldere taakverdeling Stem samen de boodschap in de voorlichting af Denk aan houding en woordkeuze Behoud focus en betrokkenheid

*Figuur 2 Algemene tips waarmee rekrutering in trials kan worden verbeterd.*

## Chroom-6

**De chroom-6 regeling van de Nederlandse Spoorwegen (NS) en de Koninklijke Luchtvaart Maatschappij KLM kan u voor een apart dilemma rondom doorbreking medisch beroepsgeheim stellen. Hieronder wijden we uit over dit dilemma en noemen we een manier om dit aan te pakken.**

De NS en KLM hebben een regeling ingesteld voor (oud-) medewerkers die bij deze bedrijven met chroom-6 hebben gewerkt. Voorafgaand aan de regeling hebben de NS en KLM een onderzoek ingesteld naar het aantal mensen dat binnen hun bedrijf mogelijk aan chroom-6 is blootgesteld. Deze zijn online beschikbaar ([www.chroom6ns.nl](http://www.chroom6ns.nl), [www.chroom6klmgroep.com](http://www.chroom6klmgroep.com)). Op deze websites staan ook de volledige regeling van beide bedrijven. De regeling geldt voor “allergisch astma en rhinitis en/of een perforatie van het neustussenschot, COPD, longfibrose, neuskanker, maagkanker, allergisch contacteczeem, niet-immunologisch (irritatief) beroepsastma, longkanker, neusbijholtekanker en strottenhoofdtkanker”. Voor verschillende aandoeningen zijn verschillende tijdsrelaties met de chroom-6 expositie beschreven.

Gezien deze lijst kan het zo zijn dat bij een longarts, bij u misschien wel, de medische gegevens van een van uw patiënten worden opgevraagd ten behoeve van de regeling. Om in aanmerking hiervoor te komen moet de diagnose namelijk zijn vastgesteld door een “BIG-geregistreerde medisch specialist, niet zijnde de eigen huisarts, die bevoegd en bekwaam is om de ... genoemde Aandoeningen vast te stellen”, zo meldt de KLM-website.

Het kan zo zijn, zeker als het maligne aandoeningen betreft, dat de patiënt is overleden en de aanvraag door nabestaanden wordt gedaan. Ook na het overlijden van de patiënt is de hoofdregel dat gegevens uit het medisch dossier onder het medisch beroepsgeheim van de arts vallen. De vraag die dan voorligt is of er sprake is of wij aan het verzoek van de nabestaanden kunnen voldoen en ons beroepsgeheim mogen doorbreken.

De juridische afdeling van het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis heeft zich over deze vraag gebogen, de verzoeken zijn getoetst aan de voorwaarden van de huidige wet- en regelgeving.

Het doorbreken van het beroepsgeheim mag niet, tenzij er een doorbrekingsgrond van toepassing is. Als er een doorbrekingsgrond van toepassing is, mag er niet meer informatie worden verstrekt dan nodig is voor het doel van de doorbreking. De informatieverstrekking dient proportioneel te zijn. Daarnaast moet de arts zich beperken tot het verstrekken van feitelijke informatie over de patiënt, die volgt uit het medisch dossier.

De doorbrekingsgrond in deze gevallen betreft het zwaarwegend belang. Na toetsing aan de vereisten hebben wij besloten dat we voldoen aan de verzoeken van nabestaanden om medische informatie.

Hierbij wordt eerst wel gecontroleerd of aanvrager daadwerkelijk een nabestaande is. Indien dit is bevestigd melden wij in een brief dat betreffende patiënt bij ons bekend was met een bepaalde diagnose, waarbij mogelijk de overlijdensdatum wordt gegeven. Aanvragen voor hele dossiers worden niet gehonoreerd. Daarbij mag er geen waardeoordeel worden gegeven (dus geen causaal verband gesuggereerd worden). We delen daarom feitelijke informatie waarbij liefst ook de term “verklaring” niet gebruikt wordt.

Of deze aanpak overgenomen kan en mag worden door collega specialisten en ziekenhuizen is momenteel voorgelegd aan de KNMG. De reactie van de KNMG was ten tijde van het ter perse gaan van deze PulmoScript nog niet bekend.

*Sjaak Burgers, Longarts, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam, voorzitter SAGA*

*Jos Rooijackers, Longarts, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL), Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) | Universiteit Utrecht*

*Dewi Pot, Jurist Stafafdeling Raad van Bestuur, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam*



# Commissie ter Beoordeling Diagnostiek – cieBOD

De commissie ter Beoordeling Diagnostiek, kortweg cieBOD, is op 18 november 2021 ingesteld door het bestuur van de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP). Het doel van de cieBOD is om te komen tot een betere landelijke afstemming met diagnosten en behandelaars ten aanzien van de implementatie van diagnostische en predictieve testen in het kader van beschikbare (nieuwe) geneesmiddelen, in eerste instantie binnen de oncologie.

In de commissie worden adviezen geformuleerd over het detecteren van nieuwe maar ook bestaande biomarkers. Vragen die de cieBOD beantwoordt, zijn:

- Welke testen zijn geschikt om bepaalde targets aan te tonen?
- Hoe kunnen alle targets per tumortype samen het beste worden aangetoond?
- Maar ook welke testen zijn niet geschikt?
- De commissie beoordeelt onafhankelijk van eigen beroepsbelang of (ander) commercieel belang.

### Toetsingsmethodiek

Er wordt gewerkt met een aangepaste 'richtlijnmethodiek', die weer is gebaseerd op de GRADE 'comparative test

accuracy'. Het concept van deze methodiek is in juni 2022 goedgekeurd in de ALV van de NVVP. De methodiek bestaat uit een uitgangsvraag, een systematische literatuursearch, literatuursamenvatting, kwaliteits-/risk of bias beoordeling, overwegingen en een advies.

De klinische vraag wordt afgebakend tot een patiëntpopulatie, voorselectie aan potentieel relevante testen en uitkomsten als sensitiviteit, specificiteit en concordantie tussen testen op basis van klinische samples. Vervolgens wordt systematisch naar relevant wetenschappelijk onderzoek gezocht, waarna dit onderzoek wordt samengevat en beoordeeld op het risico op vertekening. Met deze resultaten in het achterhoofd beschrijft de cieBOD de betrouwbaarheid van de testen, andere relevante literatuur zoals internationale richtlijnen, de efficiëntie van het gebruik van weefsel, kosten, doorlooptijd, plaatsbepaling, haalbaarheid en implementatie, de rol van erfelijke aanleg en op indicatie waarden en voorkeuren van patiënten. Hieruit volgt een advies welke testen wel en niet te gebruiken.

Alle informatie kunt u vinden op [pathology.nl/ciebod](http://pathology.nl/ciebod).

## RET-fusiedetectie bij niet-kleincellig longcarcinoom

### Wat is het optimale testbeleid omtrent RET-fusiedetectie bij patiënten met stadium IV niet-kleincellig longcarcinoom?

Bij patiënten met stadium IV niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) biedt de aanwezigheid van een RET-fusie een potentieel aangrijpingspunt voor doelgerichte therapie. De incidentie van RET-fusies bedraagt ongeveer 1 procent bij NSCLC en is afhankelijk van leeftijd, rookstatus, histologisch subtype en etniciteit. Meerdere testen worden op het moment gebruikt om RET-fusies te detecteren, zoals Fluorescence In-Situ Hybridization (FISH), Reverse Transcription-PCR (RT-PCR), DNA-Next Generation Sequencing (DNANGS), RNANGS en Immunohistochemie (IHC).

Uit recente onderzoeken blijkt dat de betrouwbaarheid van sommige testen twijfelachtig is, met fout-positieve en fout-negatieve resultaten en als gevolg daarvan mogelijk over en onderbehandeling. In deze module brengen we de betrouwbaarheid van de verschillende testen voor detectie van RET-fusies bij NSCLC in kaart aan de hand van de sensitiviteit, specificiteit en concordantie tussen verschillende testen op basis van klinische samples.

### Literatuur

In een systematische literatuurstudie is gezocht naar studies waarin verschillende testen voor RET-fusiedetectie bij NSCLC direct worden vergeleken. Zes studies zijn geïnccludeerd in de analyse. Belangrijke studiekekenmerken en resultaten zijn samengevat in tabellen. Tevens is een beoordeling van het risico op vertekening gedaan. Omdat er geen studies zijn waarin hele trajecten van test én behandeling gerandomiseerd worden vergeleken, wordt het niveau van het bewijs als zeer laag beschouwd. Een samenvatting van de studies en de tabellen is te vinden via [pathology.nl/ciebod](http://pathology.nl/ciebod)

### Conclusie per test en de kwaliteit van het bewijs

**IHC** We selecteerden twee studies waarin RET IHC werd vergeleken met NGS-gebaseerde technieken (Yang, et al., 2021) (Feng, et al., 2022). Beide studies concluderen dat RET IHC niet wordt aanbevolen vanwege de grote kans op fout-positieve en fout-negatieve resultaten. We achten IHC daarom niet geschikt voor RET-fusiedetectie.

**FISH** We selecteerden drie studies waarin FISH werd vergeleken



met NGS (Baker, et al., 2022) (Radonic, et al., 2021) (Tan, et al., 2020). De conclusie was dat FISH een sensitieve techniek is, maar niet specifiek. FISH resulteert vaak in fout-positieve resultaten en heeft altijd bevestiging nodig van RNA NGS.

**DNA NGS** We selecteerden drie studies waarin DNA NGS werd vergeleken met andere technieken (Chu, et al., 2022) (Tan, et al., 2020) (Yang, et al., 2021). Twee van deze studies bieden geen mogelijkheid van een goede evaluatie van de prestaties van DNA NGS voor RET-fusiedetectie. Yang et al bestudeerden de prestaties van DNA NGS (MSK IMPACT) met RNA NGS (MSK fusion). MSK IMPACT DNA NGS voor RET-fusiedetectie is een betrouwbare methode in longkanker. Dit betekent niet automatisch dat andere DNA-gebaseerde NGS technieken even betrouwbaar zijn, omdat dit mede afhankelijk is van hoe efficiënt de verschillende RET herrangschikkingen die

wijdverspreid in het intron plaatsvinden, gedetecteerd kunnen worden.

**RNA NGS** We selecteerden drie studies waarin RNA NGS werd vergeleken met andere technieken. (Chu, et al., 2022) (Radonic, et al., 2021) (Yang, et al., 2021) RNA-gebaseerde technieken presteren beter dan FISH-analyses. Omdat alle functionele fusies gedetecteerd met DNA NGS ook kunnen worden gevonden met RNA-technieken en omdat voor de meeste FFPE-gefixeerde tumoren resultaten kunnen worden verkregen, lijken RNA-gebaseerde technieken een efficiënte manier voor RET-fusiedetectie bij NSCLC. De studies laten tevens zien dat andere voor NSCLC relevante fusies kunnen worden aangetoond. Er is beperkt bewijs voor de prestaties van verschillende assays; daarom is validatie van het assay voor RET-fusiedetectie noodzakelijk. >>

**Samenvatting cieBOD advies: RET-fusie detectie bij patiënten met NSCLC stadium IV**

Conclusie wetenschappelijke literatuur (per test)	DNA-NGS: eventueel geschikt na validatie voor fusiedetectie en bij onbekende fusiepartners of ongewone herrangschikkingen RNA-NGS: geschikt, indien alle targets gedetecteerd kunnen worden FISH: niet geschikt door lage specificiteit IHC: niet geschikt door lage sensitiviteit en lage specificiteit
Betrouwbaarheid bewijs	Vergelijkende, veelal retrospectieve niet-geblindeerde studies met een hoog risico op bias
Efficiënt gebruik van weefsel	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS
Waarden en voorkeuren van patiënten (op indicatie)	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS wegens completere uitslag
Kosten	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS wegens gemiddeld lagere kosten
Doorlooptijd	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS wegens gemiddeld kortere doorlooptijd
Plaatsbepaling	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS wegens detecteren meerdere genetische afwijkingen bij NSCLC (zie LKMNT)
Haalbaarheid en implementatie	Voordeel voor DNA-NGS en/of RNA-NGS wegens organisatorische voordelen
Rol van erfelijke aanleg	Niet relevant

**Aanbevelingen:**

- Gebruik RNA-NGS voor het testen op RET-fusie bij stadium IV NSCLC, of voor fusiedetectie gevalideerde DNA-NGS. Bevestig onbekende fusiepartners of ongewone herrangschikkingen gedetecteerd met DNA-NGS middels een RNA-NGS.
- Analyseer RET-fusies bij stadium IV NSCLC alleen in dezelfde NGS-test waarin tenminste ook de analyse van fusies in ROS1, ALK, NRG1 en NTRK1/2/3, en MET-skippping tegelijk plaats heeft. Analyseer RET-fusies niet met single gene testen.
- Test RET-fusies altijd in de context van overige relevante targets in NSCLC.
  - o Zet zowel IHC (voor PD-L1), DNA/RNA-gebaseerde analyses van alle predictieve markers (volgens de actuele lijst klinisch minimaal noodzakelijke targets\*) gelijktijdig in, waarbij gebruik wordt gemaakt van brede NGS-technieken.
- Bespreek patiënten met stadium IV NSCLC en een positieve test voor RET-fusie gezien de zeldzaamheid in een regionale moleculaire tumorboard, zonder dat dit leidt tot vertragingen anders dan een niet-zeldzame afwijking.
- Verwijs patiënten niet voor genetische counseling bij de detectie van RET-fusies.

\* De lijst klinisch minimaal noodzakelijke targets is op moment van het schrijven van dit advies nog niet openbaar beschikbaar, maar al wel geaccordeerd door de NVALT.

### Efficiënt gebruik van weefsel

Voor stadium IV NSCLC moeten meerdere targets worden geanalyseerd (o.a. EGFR, HER2, KRAS, BRAF, ROS, ALK, NRG1 en NTRK1/2/3, en MET exon 14-skipping). Voor de moleculaire diagnostiek van gemetastaseerd longkanker wordt tumormateriaal over het algemeen verkregen via transthoracale naaldbiopsies of bronchusbiopsies waarbij de hoeveelheid tumorweefsel vaak beperkt is. Daarom is de combinatie van DNA/RNA NGS analyse versus een trapsgewijze analyse van single gene-methoden een efficiëntere manier om te gaan met het beperkte tumorweefsel.

### Waarden en voorkeuren van patiënten

De patiëntenverenigingen zijn van mening dat er getest moeten worden voor alle targets waarvoor doelgerichte therapie beschikbaar is, inclusief voor klinische studies. De verenigingen geven aan dat doorlooptijden erg belangrijk zijn en dat het wachten op de volledige uitslag van moleculaire NGS-testen bijna altijd mogelijk en daarmee wenselijk is. Een completer beeld geeft een grotere kans op de best passende behandeling. Wanneer de arts het doel van het testen uitlegt, zal de patiënt begrijpen waarom de behandeling niet meteen kan starten als het beeld niet compleet is. Daarom hebben patiëntenverenigingen voorkeur voor brede en complete analyse in één keer, boven trapsgewijze single gene-testen waarvan de detectie van RET-fusies er een is.

### Kosten

De frequentie van RET-fusies in patiënten met longkanker (0,6-0,9 procent) en adenocarcinoom (1,2-2 procent) is laag (Steeghs, et al., 2022). Gezien deze lage frequentie is de analyse met een single gene-test kosteninefficiënt. De aanbeveling van de huidige richtlijn niet-kleincellig longcarcinoom is om, naast RET-fusies, ook andere weinig-frequent voorkomende fusies te analyseren. Hierdoor is een RNA-gebaseerde NGS-test efficiënter waarin tegelijkertijd ook voor fusies in ROS, ALK, NRG1 en NTRK1/2/3, en MET exon 14-skipping getest wordt.

### Doorlooptijd

Een recente kosten-effectiviteitsanalyse (Wolff, et al., 2022) laat zien dat NGS-gebaseerd parallelanalyse voor de huidige 13 predictieve markers gemiddeld een kortere doorlooptijd heeft dan trapsgewijze analyse van verschillende single gene-methoden. De kans dat de maximale doorlooptijd van drie weken voor het diagnostisch traject (SONCOS) voor alle patiënten gehaald wordt met de NGS-analyse is groter dan wanneer er een getrapte analyse wordt ingezet.

### Plaatsbepaling, haalbaarheid en implementatie

RET-fusiedetectie wordt gezien de incidentie en de kosten vaak laat in het diagnostische traject aangevraagd. Zoals hierboven aangegeven kan trapsgewijs single gene-testen leiden tot een lange doorlooptijd en is dit kosteninefficiënt. Gezien deze overwegingen is het advies om de predictieve analyse met NGS-technieken uit te voeren. Er is op dit moment een toename van de toepassing van 'bredere' NGS-testen. Een bredere test heeft de intentie om naast de bekende targets ook relevante comutaties in beeld te brengen en potentiële nieuwe predictieve markers te bepalen die nog niet geaccepteerd zijn maar waar wel al aanwijzingen voor zijn (bijvoorbeeld TMB en HRD). Tegelijkertijd geeft het de ruimte voor inzet van deze test voor meerdere indicaties en geeft deze test een aanzienlijke versimpeling van de workflow.

*Dit is een samenvatting van het cieBOD-advies en is al eerder verschenen op Medische Oncologie.*

*Het volledige advies met referenties is te vinden op [pathology.nl/ciebod](https://pathology.nl/ciebod).*



Vlnr: Anne Breugom, Emiel Marges, Gijs van de Ven, Amanda van Buul, Nilan Kathiravetpillai, Emily van 't Wout, Dianne de Gooijer, Rosa Mali.

## Opleiding in de kijker

### Leids Universitair Medisch Centrum

**Leiden, sleutelstad, de stad met de gezellige grachtjes, waar Armin van Buuren en Jochem Myjer wonen en waar 3 oktober een jaarlijkse feestdag is. Leiden is de stad waar het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) staat.**

Het LUMC is het kleinste academische centrum van Nederland, maar zeker niet het minste! De aandachtsgebieden binnen onze afdeling zijn longoncologie, interstitiële longziekten, pulmonale interventies en alfa-1-antitrypsine deficiëntie. We zijn met ongeveer twaalf stafleden en tien arts-assistenten.

We beginnen de dag met een gezamenlijke overdracht. Daarna volgt iedereen zijn weg; de één gaat naar de afdeling, de ander naar de polikliniek of de behandelkamer en er is ook ruimte voor wetenschap. Iedere week is er een oncologie MDO, interstitiële longziekten MDO, radiologiebespreking en polibespreking. Iedereen draagt bij aan het onderwijs; zowel aan het onderwijs dat we aan elkaar geven (bijvoorbeeld in de vorm van een referaat, longfunctieonderwijs of een clinical appraisal tool), als aan het onderwijs dat wij geven aan geneeskundestudenten. Ook ons research-lab is nauw betrokken bij besprekingen, iets wat erg verfrissend is, want niet-medici kijken soms heel anders tegen problemen aan dan clinici. Op maandag en donderdag is er grote visite en wordt iedere patiënt uitgebreid onder de loep genomen. Er is veel behandelkamertijd voor de AIOS én ANIOS. Naast pleurale

puncties, pleuracatheters, dikke drains, bronchoscopieën, is er ook de mogelijkheid tot het leren van EBUS, EUS, thoracoscopie, bronchusventieltjes plaatsen, cryobiopten en starre scopieën met eventueel laserbehandelingen. Er is ruimte voor persoonlijke ontwikkeling, waarbij gepersonaliseerde verdiepingsstages gedaan kunnen worden.

Samen met het HagaZiekenhuis vormen we de OOR Leiden. In het LUMC zijn de arts-assistenten welkom voor verdieping in longoncologie, interstitiële longziekten en pulmonale interventies. Wij kunnen in het HagaZiekenhuis terecht voor verdieping in infectieziekten, astma en non-invasieve beademing.

Als arts-assistenten groep hebben we veel lol met elkaar, zowel op de werkvloer als wanneer we de bloemetjes buiten zetten. De arts-assistentenvereniging had afgelopen zomer een cocktailfeest georganiseerd, waarbij wij uiteraard heel de cocktailkaart hebben gecontroleerd op kwaliteit.

Tot gauw in het Leidse!

Namens de arts-assistenten van het LUMC,

*Anne Breugom  
Amanda van Buul  
Nilan Kathiravetpillai*

## Stage in de etalage

### Vasculaire longziekten en pulmonale hypertensie, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein

Pulmonale hypertensie heeft me gedurende de opleiding steeds meer gegrepen. De zoektocht naar de oorzaak is een interessante puzzel. Wat ik echter als bijzonder jammer heb ervaren is dat alleen de patiënten met een pulmonale hypertensie secundair aan cardiopulmonale pathologie zonder aanvullende behandelopties op de eigen polikliniek kunnen blijven. De overige (en wel behandelbare) etiologie is zeldzaam en daarom is dit beleid voorbehouden aan geselecteerde expertisecentra. Volg je je opleiding niet in een dergelijk expertisecentrum, dan kom je dit verder ook niet tegen. Wat mij betreft eeuwig zonde en de reden om mij hier verder in te verdiepen.

Mijn keuze viel op het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein omwille van het complete pakket. Het ziekenhuis is een expertisecentrum voor pulmonale hypertensie in he algemeen en daarnaast ook voor Chronisch Thrombo-embolische Pulmonale Hypertensie (CTEPH). Deze expertise deelt het St. Antonius Ziekenhuis in Nederland alleen met het Amsterdam UMC (locatie VUmc). Daarnaast bleek het St. Antonius Ziekenhuis landelijk het enige expertisecentrum in de behandeling van de ziekte van Rendu-Osler-Weber te zijn.



*De intima van de linker arteria pulmonalis, uitgenomen tijdens een pulmonalis endarteriectomie bij een patiënt met chronische longembolieën*

Ook dit is ondergebracht bij de longgeneeskunde en maakt onderdeel uit van de stage vasculaire longziekten, waardoor de stage uniek is in zijn soort.

Een verdiepingsstage is in het begin wat zoekende. Ik waande me in een wereld van pathologie die ik alleen kende van richtlijnen, literatuur en onderwijs, maar ineens was ik onderdeel van het expertiseteam. Door de centralisatie is de blootstelling echter groot en voor ik het wist waren patiënten uit alle etiologische groepen van pulmonale hypertensie de revue gepasseerd. Ik kreeg al snel een goed beeld van de patiëntenpopulatie en de (neven)effecten van behandeling. Voor de stage was ik hierover wellicht nog wat sceptisch; vanuit mijn voorbereiding wist ik dat behandeling slechts tot enkele tientallen meters extra bij de 6-minutenwandelttest kon leiden. Tijdens de stage draaide mijn visie echter 180 graden. Nu sprak ik de patiënten die vertelden welk verschil ze merkten door de behandeling en dat klonk écht significant. Hans Teeuwen sprak ooit de woorden: “dat is een gevoel, dat kan je niet uitleggen”. Laat staan dat je dit in een studie kan vastleggen en precies dát maakte de ervaring van de verdiepingsstage van absolute meerwaarde. Al doe je uren zelfstudie, het weegt niet op tegen het patiëntcontact dat je hebt mogen opdoen. Binnen enkele maanden tijd was ik opgewerkt tot een serieus onderdeel van het expertiseteam, waarin ik de polikliniek nagenoeg zelfstandig af kon werken en een zinnige en aanvullende inbreng in de verschillende multidisciplinaire overleggen heb kunnen leveren.

Vervolgens mocht ik me naast de pulmonale hypertensie ook nog eens bezighouden met de ziekte van Rendu-Osler-Weber. Een erfelijke aandoening waar in het hele lichaam afwijkende bloedvaten kunnen ontwikkelen. Arterioveneuze malformaties ontwikkelen zich met name (maar niet uitsluitend) pulmonaal. Zo leerde ik CT-scans opeens in een heel ander daglicht te bekijken. Normaliter bestaat de dagelijkse praktijk vooral uit het beoordelen van het longparenchym of het zoeken naar longembolieën, nu was ik opeens aan het screenen op deze pulmonale arterioveneuze malformaties. Daarnaast is de ziekte van Rendu-Osler-Weber zoals eerder gezegd een ziekte die zich kan manifesteren in het hele lichaam en dus hield ik mij als poliklinisch behandelaar opeens met allerlei extrapulmonale zaken bezig. En wekelijks tuurde ik door de microscoop naar nagelriemen, op zoek naar microscopische kleine afwijkende haarvaatjes. Zo werd ik weer eens uitgedaagd om breder naar een patiënt te kijken.

Naast deze vaste poliklinische momenten was er volop ruimte om de stage naar eigen inzicht in te delen. Zo



werd ik in de gelegenheid gesteld alle diagnostiek bij te wonen die wij onze patiënten aandeden. Hartcatheterisaties, pulmonalisangiografiën met embolisaties, ballonpulmonalisangioplastieken of zelfs een pulmonalisendarteriëctomie heb ik mogen meemaken. Met name deze laatste was een zeer bijzondere ervaring.

en over de verwachtingen van een verwijzing naar een expertisecentrum. Zo kan je patiënten beter betrekken in beleidskeuzes. Shared decision making met de patiënt is waar de geneeskunde natuurlijk steeds meer om draait.

*Aryan Klinkert*

Al met al heb ik in het St. Antonius Ziekenhuis een compleet beeld gekregen van de vasculaire longgeneeskunde en pulmonale hypertensie. In de jarenlange carrière van een van mijn supervisors aldaar bleek ik pas de 3e AIOS van extern te zijn die deze verdiepingsstage kwam doen. Hoewel pulmonale hypertensie geen dagelijkse praktijk is voor longartsen buiten de expertisecentra kan ik de verdiepingsstage wel aan alle AIOS aanraden, ongeacht de ambitie van een toekomstige werkplek. Je verkrijgt het inzicht om patiënten gedegen te informeren over de verwachtingen van eventuele verdere diagnostische stappen



## Klaar - Harry Heijerman

Gefeliciteerd met je pensioen, een vreemde uitspraak als je het gevoel hebt dat je iets ontnomen wordt. Want zo kijk ik naar mijn werk. Ik zal de patiëntenzorg het meeste missen. Daar ligt mijn passie en dat is ook mijn drijfveer geweest voor onderzoek, opleiding en organisatie van de zorg. Met maar één doel: de kwaliteit van de zorg te verbeteren en te zorgen dat de patiënt zo min mogelijk last heeft van de allerbeste behandeling.

Waarom ik ooit koos voor het longartsenvak? In het 3de studiejaar mocht je in Leiden 3 maanden onderzoek doen. Ik heb dat toen in het Nederlands Astma Centrum in Davos gedaan. Een vol astmacentrum waar mensen nog overleden aan ernstig astma, daarnaast ook veel kinderen met ernstige beperking en systemische bijwerkingen van steroïden, want inhalatiesteroïden waren er toen nog niet (1979). Over vooruitgang gesproken. Straks over Cystic Fibrosis (CF), maar de ontwikkelingen in de behandeling van astma zijn de laatste 40 jaar ook heel bijzonder geweest. Het jaar daarop mocht ik 2 studenten begeleiden voor vervolgonderzoek in Davos. Dat alles onder de bezielende supervisie van Prof. Dr. Philip Quanjer, een bekende zeer bevoegen longfysioloog. Toen ik voor de 2de keer terugkwam uit Davos zei Philip tegen mij: Jij moet longarts worden, ik heb je opleidingsplaats al geregeld. Ik was pas vierde jaars. Ik heb lang getwijfeld tussen longziekten en interne geneeskunde, maar toen ik in 1986 in Leiden met longziekten begon was het besluit snel genomen. Willem Bakker had daar de zorg voor ongeveer 30 volwassenen met CF, in een tijd dat 80% voor het 20ste jaar overleed. Deze patiënten waren grotendeels ondervoed en lagen heel frequent in het ziekenhuis. Deze groep patiënten was mijn motivator voor het vak. Dit kon niet, deze zorg moest beter! En natuurlijk was daar de overlap met interne geneeskunde.

Toen ik in 1989 klaar was met mijn opleiding vertrok ik samen met Willem Bakker naar het Leyenburg Ziekenhuis (nu HagaZiekenhuis) omdat daar de opleiding tot longarts opnieuw moest worden opgezet. Aldaar mochten wij, na wat onderhandelen, een centrum opzetten voor volwassenen met CF. Veel kinderartsen vonden dat maar raar, want zo oud werden deze patiënten toch niet, laat ze maar bij de kinderarts

Maar wat is er veel veranderd in de decennia die daarop volgden. In 1991 promoveerde ik met als titel van het proefschrift 'Clinical studies in the Management of Cystic Fibrosis'. Daarna waren er veel ontwikkelingen. Ik mocht meebouwen aan het opzetten van The European Cystic Fibrosis Society en was founding editor van The Journal of Cystic Fibrosis. Ondertussen groeide ons centrum tot meer dan 200 volwassenen, één van de grotere centra voor volwassenen in Europa. De vooruitgang in zorg was bijzonder. In 1990 de eerste longtransplantatie van een patiënt met CF. Dit werd toen nog niet vergoed en de patiënt moest zelf betalen. Deze eerste patiënt leeft nog steeds in hele goede gezondheid! Een belangrijke kwaliteitsstap in de CF zorg is de centralisatie van zorg in 7 centra in Nederland. Samen met de Nederlandse

Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) zijn veel kwaliteitssystemen ontwikkeld om de zorg in alle centra op goed niveau te krijgen. Samenwerking met een patiëntenorganisatie is ongelooflijk belangrijk en brengt veel plezier in het werk. Samen bereik je meer, zeker in de organisatie en financiering van de zorg en wetenschappelijk onderzoek.

De laatste jaren heeft de behandeling van CF een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. Voor 90% van alle patiënten is er nu medicatie (CFTR modulatoren) die het basale defect aanpakt waarbij het waarschijnlijk is dat, als daar vanaf de geboorte mee begonnen wordt er nauwelijks nog ziekteverschijnselen op gaan treden. Maar voor zo'n 10 % is deze medicatie er nog niet en dat voelt heel vervelend. Daarom is het nog niet KLAAR. Ik blijf



betrokken bij onderzoek naar en oplossing voor de behandeling van deze laatste groep patiënten. Ik ben pas KLAAR als er voor iedere patiënt met CF een werkzaam medicament aanwezig is en vergoed wordt.

CF heeft mij heel veel gegeven, een passie voor deze zorg die niet ophoudt. Dat geeft ongelooflijk veel werkplezier waarbij tijd eigenlijk geen rol speelt. Ik gun dit iedere dokter.

### De opleiding tot longarts

In 1996 werd ik opleider en medisch manager van de vakgroep longziekten in het Leyenburg Ziekenhuis. Tot mijn vertrek naar het UMC Utrecht in 2017 was ik opleider en de jaren in Utrecht plaatsvervangend opleider. Het is mooi om jonge mensen op te leiden tot ons prachtige vak. In al die jaren heb ik zeker 50 longartsen mogen opleiden. Belangrijk is een veilige leeromgeving waar passie en verdieping op de voorgrond staan. In de opleiding hoort dan ook geen hiërarchie te bestaan, je doet de zorg samen en je helpt elkaar. Je spreekt elkaar bij de voornaam aan en zorgt dat een ieder met plezier naar het werk komt. De term dienend leiderschap is leidend in het managen van een zorgafdeling maar ook de term dienend opleiderschap zou daar mooi bij passen. Op dit moment zijn er zorgen over het zorgpersoneel en dus ook over de artsen in opleiding. Door een overmaat aan administratieve lasten en andere nutteloze zaken die door niet inhoudsdeskundigen over ons worden uitgestrooid raakt men de motivatie voor het vak kwijt. Daar moeten we dus vanaf. De zorgverlener moet samen met de patiënt(en) de organisatie de regie in handen nemen en een nieuw zorgsysteem opzetten zodat een ieder weer plezier in het werk krijgt en tijd heeft voor de patiënt.

Maar opleiden en onderwijs blijft mooi en leuk. Ik mocht jaren voorzitter zijn van de School voor Longziekten en heb vandaaruit samen met Henk Jansen (destijds hoogleraar/afdelingshoofd van het AMC) de longartsendagen mogen oprichten en 16 jaar mogen organiseren. Dit jaar weer op dezelfde plek en dezelfde formule, 2 x 2 dagen zoals waarmee het is begonnen. Helaas waren niet alle AIOS uit ons land aanwezig. Dat zou echt moeten en dat kan gezien de formule van 2 x 2 dagen. Dus beste opleiders, faciliteer je AIOS en laat ze

ieder jaar naar deze longartsendagen gaan, dat is motiverend en verdiepend en helpt om ze passie te geven voor ons vak.

### De organisatie van je afdeling

Leiding geven aan een vakgroep is fantastisch. Er is niets leuker dan een afdeling waar een ieder met plezier naar zijn werk komt en waar we met elkaar de beste zorg willen leveren. Dat kan alleen met dienend leiderschap. Natuurlijk zijn er altijd wel uitdagingen, maar goede communicatie en een ieder meenemen in de besluitvorming staat voorop. Een valkuil voor alle afdelingshoofden is de jaarbegroting. Het is natuurlijk ook een beetje bijzonder want op 1 januari verandert de zorg niet acuut, dus is het lastig als je vanaf dat moment ineens van alles anders moet doen. Werk daarom met kwartaal rapportages waarin de zorglast, de kwaliteit van zorg en de financiën aan bod komen. Dan kan je met elkaar altijd rustig bijsturen en zijn de begroting en productieafspraken nooit een groot probleem en geeft dat voor iedereen een veilig gevoel. Ik heb dat zo de laatste 20 jaar met veel plezier gedaan. De huidige situatie in Nederland is best spannend met herverdeling/herinrichting van de zorg. Dat lukt niet als het medisch specialistisch bedrijf blijft bestaan. Ook het overgrote deel van de huidige AIOS wil in dienstverband, laten we dat dus met z'n allen doen. Dan kunnen we met elkaar de mooiste longzorg voor ons land organiseren. Met z'n allen doen betekent ook dat we elkaar hiermee moeten helpen Kortom ook hier nog lang niet KLAAR.

Al met al ben ik trots op wat ik voor de patiënten met CF heb kunnen doen maar we zijn er nog niet voor al onze patiënten. Verder ben ik heel trots op alle longartsen die ik heb mogen opleiden en passie heb mogen geven voor ons vak. Ook ben ik trots op de afdelingen waar ik leiding aan heb mogen geven met als kernpunt, dienend leiderschap en zorg voor elkaar. Allemaal fluitend naar ons werk en met een goed gevoel naar huis.

### Maar nog niet KLAAR

Ik blijf voorlopig nog parttime in Utrecht werkzaam tot mijn opvolging geregeld is en ik onze mooie afdeling goed over kan dragen. Daarnaast blijf ik betrokken bij onderzoek naar CF en blijf ik actief voor de patiëntenorganisatie (NCFS). Dat is allemaal geen werk maar betrokkenheid. Ook blijft in mijn hoofd spelen dat de organisatie van de zorg moet veranderen om alle zorgverleners gelukkig te houden en men niets liever wil dan longarts worden! Als ik daar nog iets in kan betekenen dan zou ik daar blij van worden.

Verder ga ik best genieten van wat meer vrije tijd, lekker bewegen, de natuur in en tijd voor de kleinkinderen. Maar ik ga mijn mooie beroep wel missen!

Ik wens een ieder een fijn, gezond en mooi leven.

*Harry Heijerman*

# 115 jaar NVALT

Dit jaar bestaat de NVALT 115 jaar en vanzelfsprekend moest dit lustrum gevierd worden. Op dinsdag 18 april was er dan ook een mooi feest georganiseerd in Burgers Zoo. Het werd een avond vol lekker eten, mooie ontmoetingen en veel muziek en dans. Op deze pagina's vindt u een kleine impressie, maar op de website staan nog veel meer foto's. Neem eens een kijkje en geniet nog even na!







## Klaar - Geertjan Wesseling

De eerste schreden in de boeiende wereld van de Longziekten zette ik begin 1981 tijdens het coschap interne geneeskunde in de Mariastichting in Haarlem. In dat coschap zaten twee weken op de longafdeling bij Frans van Breukelen en Peter Wiers. Ik vond het meteen leuk. De combinatie van acuut en chronisch, van jong en oud, van kliniek en polikliniek en van denken en doen. Een beschouwend vak met de nodige handenarbeid en met meten is weten in het longfunctielab.

Een vergelijkbare combinatie vond ik ook tijdens de weken bij de gastro-enterologie in datzelfde ziekenhuis. De eerlijkheid gebiedt te zeggen dat daar aanvankelijk mijn voorkeur naar uitging. Ik voerde verschillende sollicitatiegesprekken met opleiders voor een opleiding in de GE. Die stelden evenwel allemaal als eis dat ik vooraf zou moeten promoveren. Promoveren? Dat nooit en al helemaal niet als dat zou betekenen dat ik de kliniek waar ik me al snel thuis was gaan voelen voor enkele jaren vaarwel zou moeten zeggen. Het enthousiasme van de longartsen in Haarlem, waar ik later tijdens de studie nog een tijdje terug kwam, deed me besluiten om voor de Longziekten te kiezen. Met de Interne vooropleiding (ook weer in de Mariastichting) kon je destijds starten zonder dat je een vervolgopleiding geregeld had. Dat werd Longziekten bij Prof. Joop Dijkman in Leiden.

Die had evenwel pas later plaats voor me, dus toen ik in 1986 in Haarlem klaar was vertrok ik naar Maastricht. Prof. Leo Greve, de eerste hoogleraar Longziekten in Maastricht had een plek voor een jaar als AGNIO. Dat leek me een prima manier om me op mijn opleiding in Leiden voor te bereiden. Het is anders gelopen. Een jaar werd uiteindelijk ruim 36 jaar, en ik heb daar geen moment spijt van gehad. Het jaartje als AGNIO werd gevolgd door de opleiding en daarna een plekje in de staf.

Het toenmalige ziekenhuis Sint Annadal was in 1986 geacademiseerd en omgedoopt tot azM. De afdeling moest van ver komen. De kleine staf van de afdeling zorgde voor patiëntenzorg in de volle breedte van het vak, startte wetenschappelijk onderzoek, speelde een groeiende rol in het geneeskundeonderwijs van de faculteit en verzorgde de medisch-specialistische vervolgopleiding Longziekten en Tuberculose. Het betreurde, vroegtijdige overlijden van Professor Greve onderbrak de uitbouw van de afdeling helaas gedurende enige tijd, maar het aanstellen van Professor Miel Wouters als afdelingshoofd in 1991 resulteerde erin dat de academisering in de volle omvang in een stroomversnelling raakte. Er kwam een zeer vruchtbare samenwerking met Hornerheide, het tegenwoordige Ciro, de pulmonale oncologie werd doorontwikkeld, Maastricht kreeg één van de 4 centra voor thuisbeademing en onderzoek, onderwijs en opleiding groeiden door en maakten de afdeling tot wat die nu is.

Van AGNIO tot afdelingshoofd. Het was een reis door de tijd met een aantal hoogtepunten. Mijn promotie in 1993 (dus



toch), UHD in 1998, lid van stafbestuur en het bestuur van de Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, lid van het Concilium gedurende 6 jaar, een termijn als voorzitter van de NVALT, 6 jaar in het bestuur van de Long Alliantie Nederland, heel veel onderwijs in Maastricht en ver daarbuiten, hoogleraar management van chronisch obstructieve longaandoeningen in 2010, afdelingshoofd/vakgroepvoorzitter na het emeritaat van Prof. Wouters en directeur van het Centrum voor Chronisch Zieken van de MUMC+.

Allemaal hoogtepunten, maar gedurende een aantal jaren hoofd zijn van de afdeling voelt wel als de kers op een mooie taart. Lidmaatschap van het Concilium en het grote aantal opleidingsvisitaties was leerzaam en leuk. Het voorzitterschap van de NVALT evenzeer en op de jaren die ik lid was van het bestuur van de LAN kijk ik ook met veel genoegen terug. Maar de jaren als afdelingshoofd, primus inter pares zijn van een groep gedreven en getalenteerde collega's, met alle lief en leed die nu eenmaal onderdeel vormen van het (werkzame en privé-) leven zullen me waarschijnlijk het langste bijblijven en het meest dierbaar zijn.

Dat waren helaas ook de jaren die in het teken stonden van de Covid-19 pandemie. Die heeft vanzelfsprekend een enorme impact gehad. Iedereen zal dat herkennen. Voor de hele samenleving maar voor longartsen in het bijzonder. De zorg als geheel mag trots zijn op de prestaties die er gedurende de pandemie geleverd zijn. Niet voor niets zijn de sporen nog zichtbaar. Onder andere in het ziekteverzuim dat nog steeds hoger is dan in 2019, in de uitloop van zorgmedewerkers naar andere beroepen en in de schaarste aan mensen en middelen, waarop ik verderop in dit betoog nog even terug kom. De pandemie zal mij bijblijven als een litteken, ook al heeft het sommige ziekenhuisprocessen ook bespoedigd en samenwerking bevorderd.

Uitgebreider terugkijkend op die meer dan 40 jaar vallen me nog een paar dingen op.

- Het verplichte dienstverband zou er eind jaren 80, begin jaren 90 toch echt komen. Het is er helaas nog steeds niet.
- Veel patiënten gaan tegenwoordig door veel meer handen. Niet alleen omdat er meer parttime wordt gewerkt, maar ook omdat het aantal MDO's enorm is gestegen. Er wordt wel eens verzucht dat veel dokters tegenwoordig meer collega's dan patiënten zien. Een beetje overdreven misschien, maar ga maar eens bij jezelf te rade.
- De werktijden zijn in hoge mate gesaneerd en genormaliseerd. Verplichte werkweken van meer dan 100 uur, in mijn opleidingstijd niet ongebruikelijk behoren gelukkig tot het verleden. Dat betekent nu wel in een gemiddeld weekend 5 overdrachten, in plaats van zoals vroeger hooguit één.

Het vak heeft spectaculaire ontwikkelingen doorgemaakt. Planigrafie en bronchografie zijn overbodig geworden door de CT-scan en andere nieuwe vormen van beeldvorming. Veel patiënten met uitgezaaide longkanker kunnen nog jaren door met goede kwaliteit van leven wat enkele decennia geleden nog volstrekt ondenkbaar was. Voor de meeste patiënten met cystic fibrosis gloort met de komst van de chloorkanaalmodulatoren nieuwe hoop en een drastisch verbeterd lange-termijn perspectief. Peperduur maar qua impact op de patiënt absoluut ongekend. De status astmaticus van mijn assistententijd behoort met bredere inzet van inhalatiemedicatie en de biologics die we nu hebben goeddeels tot het verleden. Voor fibroserende longziekten bestaan nu fibroseremmers. Bij chronisch longfalen biedt niet-invasieve ademhalingsondersteuning uitkomst. Voor ernstig emfyseem vormen longtransplantatie of longvolumereductie in een aantal gevallen verlichting en palliatieve zorg werd een zeer relevant vak apart. Terwijl tegelijkertijd wantrouwen en angst resulteerden in een overmaat aan indicatoren, vinkjes en andere registratiedruk. En, alle inspanningen ten spijt, nog steeds rookt 20% van de Nederlandse volwassenen.

Het wordt er voor patiënten allemaal veel beter door en er is voor dokters veel meer goed te doen maar ik sluit niet uit dat de wal het schip een keer gaat keren. De kosten stijgen de pan uit door dure geneesmiddelen die ook aan patiënten van zeer ver gevorderde leeftijd worden voorgeschreven. Langer leven met chronische multimorbiditeit en een heleboel verschillende kankers betekent langere en duurdere zorg. Spullen en poppetjes zullen schaars blijven en als de eerste lijn verder afkalft -ook daar door capaciteitsgebrek en een steeds verder toenemende zorgvraag en registratiedruk- komt er meer in het ziekenhuis dat daar beter niet zou komen. Artificial Intelligence belooft voor een aantal van die problemen een oplossing te vormen. Spannende ontwikkelingen die denkkelijk veel zullen veranderen in zorg en onderwijs en in de samenwerking als geheel.

Zeker een UMC als die in Maastricht heeft een grote verantwoordelijkheid voor reguliere tweedelijnszorg die immers

niet om de hoek door een ander ziekenhuis geleverd kan worden. Als daar al voldoende ruimte voor zou zijn, wat vaak niet het geval is. Voor laagcomplexere patiënten laagcomplexere zorg bieden kan ook in een academisch ziekenhuis, maar alleen als die wordt losgekoppeld van de academische processen. Anders houd je niet simpel wat simpel kan en moet. Voor de opleiding trouwens ook goed.

Er kwam een hoop bij, maar er verdween ook veel. Het Farmacotherapeutisch Kompas op de hoek van je bureau in de spreekkamer, even iets opzoeken in de bibliotheek, naar het archief om een status of fotomap op te zoeken, allemaal verleden tijd. Ook de semafoon verdween, en als die afging het zoeken naar een pay-phone, terwijl het nu allemaal in je telefoon of onder een paar muisklikken zit. Sneller beschikbaar en daarmee mede verantwoordelijk voor de toegenomen druk. Het is er allemaal meteen dus het moet ook meteen en de patiënt wil ook alles meteen. Verdwenen zijn ook theofylline, capsules op naam en Multergan, de starre scoop, de natte spirometer, doorlichten op de poli, teveel om op te noemen.

Ook in de opleiding is veel veranderd. Ik noemde al de genormaliseerde werktijden. Ook in de manier van opleiden veranderde het nodige. Meer structuur, het individuele opleidingsplan, het portfolio en de EPA's, de intensievere begeleiding en de veranderde verhouding tussen opleiding en bijdrage aan de bedrijfsvoering in de kliniek, het is allemaal anders dan vroeger. Meer opleidingsklinieken en een beperkte instroom hebben consequenties voor de kwaliteit van de opleiding. Een andere kijk op de balans tussen werk en privé maakt de zo gewenste uitwisseling tussen de periferie en de academie ingewikkeld. In veel opleidingsklinieken kun je het vak van nu leren en daarna uitoefenen maar teveel opleidingen missen de academische verdieping die het vak verder helpt. Opleiden gaat volgens mij in de toekomst veranderen in de zin van een prominentere rol voor de academie, het loskoppelen van het opleiden van het individu en de productie van het collectief. Immers, alles van de Longziekten echt steengoed in de vingers krijgen met verkorting van opleiding en vermindering van de vlieguren lijkt me niet haalbaar noch wenselijk.

Ik zal het hier allemaal niet meer meemaken. Portugal lonkt met een aangename mix van business en pleasure. Nog een aantal jaren bijdragen aan het klinisch onderwijs aan de Medical School van Universidade Católica Portuguesa nabij Lissabon en als decaan aan de digitale geneeskundefaculteit van EDU gecombineerd met het aangename leven in Portugal met voldoende golf, vinho tinto, zon, fado, stranden, polvo en bife de lombo, Geraldine en kinderen en kleinkinderen en af en toe een potje drummen. Ik red me wel, het ga jullie en ons mooie vak allemaal goed!

*Geertjan Wesseling*

# Treatment of severe COPD- Physiology of lung volume reduction treatment and opioids for refractory treatment

## Samenvatting proefschrift Marlies van Dijk

Rijksuniversiteit Groningen, 14 september 2022

Promotores: Prof. dr. D.J. Slebos en prof. dr. H.A.M. Kerstjens



Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is een veelvoorkomende aandoening, in Nederland zijn  $\pm 600.000$  personen met COPD. De aandoening gaat gepaard met een hoge mortaliteit en morbiditeit, waarbij klachten van dyspnoe, hoesten en vermoeidheid op de voorgrond staan. Co-morbiditeiten, waaronder cardiovasculair en psychisch lijden, komen frequent voor. Verder kenmerkt de aandoening zich door longaanvallen, met een toename van klach-

ten gedurende dagen tot weken. Ondanks optimale standaardtherapie, houden patiënten met ernstiger vormen van COPD vaak een hoge ziektelast. Door bij deze patiënten behandelbare kenmerken te identificeren kunnen aanvullende behandelopties op een systematische manier worden overwogen, zoals longrevalidatie, nachtelijke non-invasieve beademing, bronchoscopische interventies en longtransplantatie.

Bij patiënten met COPD gekenmerkt door emfyseem en uitgesproken statische hyperinflatie kan bronchoscopische of chirurgische longvolumereductie worden overwogen. Van deze behandeltechnieken is een positief effect aangetoond op hyperinflatie, luchtwegobstructie, inspanningsvermogen en kwaliteit van leven. Bij de meest gebruikte bronchoscopische longvolumereductie (BLVR) techniek worden éénrichtingsventielen geplaatst in de meest emfysemateuze longkwab om een atelectase te induceren.

Voor dit proefschrift hebben we middels een meta-analyse onderzocht wat het effect is van BLVR met éénrichtingsventielen en longvolumereductiechirurgie op de diffusiecapaciteit en gaswisseling. Hoewel er bij beide behandelingen verlies is van gaswisselingsoppervlakte, is er gemiddeld genomen juist een toegenomen diffusiecapaciteit na behandeling. We vermoeden dat dit samenhangt met een verbeterde ventilatie/perfusie verhouding en afname van ventilatie-inhomogeniteit. De gaswisseling blijft gemiddeld genomen ongewijzigd, hoewel hierbij een grote spreiding werd vastgesteld. Mogelijk hangt dit samen met verschillen in patiëntselectie tussen studies. Bijvoorbeeld een heterogene versus homogene verdeling van het emfyseem.

Een lage diffusiecapaciteit (DLCO,  $\leq 20\%$  pred) is bij onderzoek naar BLVR vaak een exclusiecriteria, vanwege een mogelijk verhoogd risico op complicaties en overlijden. We vergeleken twintig patiënten met een DLCO  $\leq 20\%$  die behandeld werden met éénrichtingsventielen met twintig gematchte controle patiënten, allen geselecteerd uit de Breathe-NL registratie (NCT02815683). Er waren gedurende zes maanden follow up

geen significante verschillen in complicaties en in beide groepen geen overlijdens. Ook waren er geen significante verschillen in de longfunctieparameters tussen de groepen en was de longfunctieverbetering vergelijkbaar met de wetenschappelijke literatuur.

Bij patiënten met COPD frequent dynamische hyperinflatie voor. We onderzochten het effect van BLVR met endobronchiale coils en éénrichtingsventielen op dynamische hyperinflatie. Er werd een 'Manually Paced Tachypnea' test uitgevoerd voor en na behandeling, waarbij deelnemers geïnstrueerd werden met tussenpozen driemaal een minuut snel te ademen (40x/min), met voor en na een inspiratoire capaciteit (IC)-meting. Bij de 18 behandelde patiënten was er een significante toename van dynamische hyperinflatie, gedefinieerd als daling van de IC. Dit in tegenstelling tot de controlegroep (13 patiënten), waar de dynamische hyperinflatie onveranderd bleef. Onze hypothese is dat de toegenomen dynamische hyperinflatie waarschijnlijk het gevolg is van de afgenomen statische hyperinflatie, waardoor er meer ruimte ontstaat om dynamische hyperinflatie te ontwikkelen. Bij BLVR met éénrichtingsventielen is een pneumothorax de meest voorkomende complicatie (34%). Omdat de pneumothorax meestal goed behandelbaar is, en de winst van de behandeling groot kan zijn, wordt dit risico als acceptabel ingeschat. Wel is het van belang om in klinieken waar de ventielbehandeling wordt uitgevoerd een team te hebben dat bedreven is in het herkennen en behandelen van een pneumothorax bij patiënten met emfyseem. Aan de hand van wetenschappelijke literatuur en in samenwerking met een expert panel van longartsen gespecialiseerd in ventielbehandeling werd hiervoor een praktische aanbeveling geschreven.

Refractaire dyspnoe is de meest voorkomende klacht bij ernstig COPD. Een mogelijke medicamenteuze optie is een lage dosis opioïden, maar de wetenschappelijke bewijsvoering voor deze behandeling is beperkt. Aan de dubbelblinde, dubbel-dummy, cross-over, gerandomiseerde klinische studie 'Morphine or Fentanyl for Refractory Dyspnea in COPD (MoreFoRCOPD)' nemen tien Nederlandse ziekenhuizen deel, onder leiding van longartsen van de Sectie Palliatieve Zorg van de NVALT. In drie aparte periodes van steeds twee weken wordt bij elke patiënt het effect van laag gedoseerde morfinetabletten en fentanylpleisters vergeleken met placebo op kortademigheid en kwaliteit van leven bij patiënten met COPD en refractaire dyspnoe. Door vertraging vanwege de Corona-pandemie is de studie nog niet afgerond. De resultaten zullen op een later moment worden gepresenteerd.

*Het complete proefschrift kunt u downloaden op de NVALT-website.*



# Fatigue in people with COPD or COVID-19

## Samenvatting proefschrift Yvonne Goërtz

Universiteit Maastricht, 18 april 2023

Promotores: Prof. dr. M.A. Spruit, Prof. dr. D.J.A. Janssen



Vermoeidheid is een veelvoorkomende klacht bij mensen met chronische aandoeningen, zoals COPD, en virale infecties zoals COVID-19. Desondanks is vermoeidheid een onderbelicht probleem. De behandeling is lastig doordat er weinig bekend is over de oorzaken. Het proefschrift getiteld “vermoeidheid bij mensen met COPD of COVID-19” heeft dit verder onderzocht.

In het eerste deel van het proefschrift is geconcludeerd dat vermoeidheid een veelvoorkomende klacht is bij patiënten met COPD in vergelijking met oudere mensen zonder COPD (49% versus 10% ernstige vermoeidheid). Doordat vermoeidheid vaker voorkomt bij patiënten met COPD dan bij oudere mensen zonder COPD is lang gedacht dat vermoeidheid het directe gevolg is van de luchtwegvernauwing ten gevolge van de COPD. Het proefschrift heeft echter laten zien dat de mate van luchtwegobstructie niet tot nauwelijks samenhangt met vermoeidheid. Juist veel verschillende factoren lijken bij te dragen aan het ontstaan, ontwikkelen en in stand houden van vermoeidheid bij patiënten met COPD. Het is echter onbekend hoe de verschillende factoren zich onderling verhouden en welke combinatie van factoren ten grondslag liggen aan de vermoeidheid bij patiënten met COPD.

Om dit te onderzoeken is de FANTasTIGUE studie opgezet. De FANTasTIGUE studie betreft een multicenter, longitudinaal, observationeel onderzoek, waarbij vele verschillende factoren in één integraal model bestudeerd worden bij 260 patiënten met COPD. Het doel is het in kaart brengen van het verloop van vermoeidheid bij patiënten met COPD, het identificeren van de fysieke, systemische, psychologische en gedragsfactoren die vermoeidheid veroorzaken én in stand houden en het evalueren van de impact van exacerbatie-gerelateerde ziekenhuisopname op vermoeidheid. De nieuwe inzichten en kennis afkomstig van het FANTasTIGUE onderzoek zullen bijdragen aan de ontwikkeling van (individuele) vermoeidheid-specifieke behandelingen. Daarnaast kunnen de resultaten van dit onderzoek naar vermoeidheid bij COPD wellicht ook mensen met andere chronische aandoeningen helpen. Het proefschrift heeft namelijk laten zien dat de

onderliggende oorzaken van vermoeidheid ziekte-overstijgend zijn. Om deze reden kunnen vergaarde inzichten over de oorzaken van vermoeidheid bij een bepaalde chronische ziekte waarschijnlijk relevant zijn voor meerdere chronische ziekten, wat bijdraagt aan het ontwikkelen van een trans-diagnostische aanpak voor vermoeidheid bij een scala van chronische ziekten. Helaas kunnen de resultaten van de FANTasTIGUE studie nog niet gedeeld worden door de opgelopen vertraging door de coronapandemie.



Naast dat vermoeidheid een veelvoorkomende klacht is bij patiënten met een chronische ziekte, is het ook een van de meest gerapporteerde klachten tijdens en na afloop van een COVID-19 infectie. Niet alleen bij mensen die hiervoor zijn opgenomen in het ziekenhuis, maar ook mensen die COVID-19 thuis hebben doorgemaakt. Dit werd door de auteurs omschreven als het “post-COVID-19 syndroom”. Het proefschrift heeft echter ook laten zien dat niet alle symptomen die men ervaart na een positieve SARS-CoV-2 PCR test toe te wijzen zijn aan de infectie. Desondanks kunnen wij stellen dat het merendeel van de aanhoudende symptomen niet verklaard kon worden door de pre-infectie status. Deze aanhoudende symptomen na een SARS-CoV-2 infectie vormen een groot probleem voor de volksgezondheid. Toekomstige studies zijn nodig om de specifieke onderliggende factoren van vermoeidheid bij chronische ziekten, waaronder COPD, maar ook virale infecties zoals SARS-CoV-2 te identificeren om zo (ziekte-overstijgende) effectieve coping- en behandelstrategieën te ontwikkelen voor vermoeidheid.

*Het complete proefschrift kunt u downloaden op de NVALT-website.*

# Real-world studies of biological treatment in severe asthma

## Samenvatting proefschrift Hans Kroes

Rijksuniversiteit Groningen, 28 maart 2023

Promotor: prof. dr. E.N. van Roon

Copromotoren: dr. A. ten Brinke



Sinds 2016 is er een aantal nieuwe geneesmiddelen geregistreerd als aanvullende therapie bij patiënten met ernstig astma. Deze monoklonale antilichamen laten in gerandomiseerde onderzoeken (RCTs) goede resultaten zien op het verminderen van potentieel levensbedreigende exacerbaties en het gebruik van orale corticosteroïden, hetgeen gepaard gaat met bijwerkingen. Deze grote RCTs zijn echter uitgevoerd in geselecteerde populaties,

vaak kort van duur en weerspiegelen niet de patiëntenpopulatie die in de klinische praktijk wordt behandeld. Daarnaast zijn de nieuwe biologics dure geneesmiddelen en als apothekers en artsen hebben we een verantwoordelijkheid naar de maatschappij om deze geneesmiddelen zo goed mogelijk toe te passen. Daarom hebben onderzoek gedaan naar de toepassing van biologics bij ernstig astma in de klinische praktijk.

### Registers

We hebben meerdere onderzoeken uitgevoerd binnen het Nederlandse register voor patiënten met ernstig astma (RAP-SODI). Hierbij lag de focus op klinische uitkomsten op de lange termijn. Deze informatie is vaak niet bekend op basis van bevindingen uit RCTs. In een van deze onderzoeken zijn bijna 400 patiënten geïncludeerd die zijn behandeld met anti-interleukine-5 therapie. Bij deze patiënten hebben we op basis van apotheekgegevens een compleet overzicht gemaakt van het gebruik van orale corticosteroïden in de 2 jaar voor en 2 jaar na start van de therapie. Deze gegevens geven inzicht in het beloop van het gebruik van orale corticosteroïden en gaf ons de kans om de cumulatieve orale corticosteroïden dosering in kaart te brengen. Dit is een nog niet eerder onderzochte uitkomstmaat. We vonden dat hoe minder, maar ook hoe korter een patiënt is behandeld met orale corticosteroïden, des te groter de kans was dat hij of zij compleet kon stoppen met orale corticosteroïden op de lange termijn na start van anti-interleukine-5 therapie.

Nederland is niet het enige land met een register voor patiënten met ernstig astma. Verschillende Europese landen hebben hun eigen register, waarin in feite dezelfde informatie wordt verzameld, maar dan in een andere taal en vastgelegd op

verschillende manieren. Ernstig astma is een relatief zeldzame aandoening en het samenvoegen van deze registers biedt kansen voor het uitvoeren van onderzoeken bij duizenden patiënten.

Het Europese samenwerkingsverband SHARP richt zich op het samenvoegen van deze registers aan de hand van een 'common data model' en uiteindelijk analyse op een privacy bestendige manier met een 'federated analysis platform'. In dit proefschrift hebben we dit 'federated analysis platform' opgebouwd en een eerste studie uitgevoerd bij duizenden patiënten in tien Europese landen. Hierbij hebben we de tot op heden grootste real-world studie gedaan naar mepolizumab. Met dit onderzoek maken we de weg vrij voor toekomstige onderzoeken bij duizenden Europese patiënten met ernstig astma.

### Voorspellen van respons

Daarnaast richten drie hoofdstukken in dit proefschrift zich op het voorspellen van respons op de biologics. Hierbij hadden we een nieuwe benadering, waarbij we niet alleen naar baseline karakteristieken hebben gekeken, maar ook naar vroege veranderingen in klinische uitkomsten bij het voorspellen van respons op de lange termijn. De bevindingen in deze hoofdstukken dragen bij aan het voorspellen van respons, waardoor de dure biologics in de toekomst mogelijk nog beter kunnen worden toegepast.

### Patiëntgerichte benaderingen

In de laatste hoofdstukken hebben we ons gericht op patiëntgebonden uitkomsten. We hebben de variëteit van bloedspiegels van patiënten die met omalizumab worden behandeld onderzocht en daarnaast de patiënten gevraagd of ze voelden dat ze aan hun volgende omalizumab gift toe zijn aan het einde van het doseerinterval. We zagen dat de helft van de patiënten dit gevoel had en er leek een samenhang te zijn met een lagere omalizumab dalspiegel. Deze studie was aanleiding naar een groter onderzoek naar de andere biologics waarbij we hebben onderzocht of patiënten een afnemend effect van de biologics ervaren aan het einde van hun doseerinterval. Onze bevindingen bieden een implicatie voor vervolgonderzoek, waarbij kan worden onderzocht of er een rol is voor het toepassen van therapeutic drug monitoring in de behandeling met deze biologics, zoals bij sommige andere biologics het geval is.

*Het complete proefschrift kunt u downloaden op de NVALT-website.*



# Innovations in Optimizing Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with EGFR Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors - Exploring clinical practice and plasma

## Samenvatting proefschrift Christi Steendam

Erasmus Universiteit Rotterdam, 21 april 2023

Promotoren: Anne-Marie Dingemans, Joachim Aerts



De Epidermale Groeifactor Receptor (EGFR) speelt een belangrijke rol in de regulatie van de celdeling en proliferatie. Bij longkanker zien we vaak een overexpressie van EGFR of regelmatig een continu geactiveerde vorm van EGFR door een activeerende mutatie, in Nederland bij 10-15% van alle niet-squameuze niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Sinds een tweetal decades zijn er EGFR tyrosine kinase inhibi-

toren (TKI's) beschikbaar om de stimulerende signalen van EGFR te blokkeren op het intracellulaire kinase domein. Dit proefschrift richt zich op het optimaliseren van behandeling met EGFR-remmers met behulp van recente innovaties.

In de NVALT-18 studie is combinatie van docetaxel met intercalated erlotinib vergeleken met docetaxel monotherapie bij patiënten met progressie na eerdere behandeling van niet-squameus NSCLC met EGFR en ALK wild-type. De studie werd voortijdig gesloten vanwege achterblijvende inclusie. De resultaten waren erg teleurstellend, met een significant kortere mediane progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS) tegenover meer toxiciteit in de experimentele arm. Het gebruik van deze combinatie wordt dan ook verder ontraden.

In het EGFR cohort van de START-TKI studie is bij patiënten met EGFR-gemuteerd (m+) NSCLC die werden behandeld met osimertinib een significante correlatie aangetoond tussen expositie en ernstige toxiciteit. Vervolgens is met behulp van ROC-curve de toxische limiet van osimertinib vastgesteld op 259 ng/mL. Ernstige toxiciteit kwam significant vaker voor bij de patiënten met plasmaconcentraties >259 ng/mL (34%) vergeleken met <259 ng/mL (14%), zonder significant verschil in PFS of OS. Patiënten met een plasmaconcentratie >259 ng/mL hebben mogelijk baat van een dosisreductie in osimertinib.

Helaas treedt in de praktijk op den duur altijd resistentie tegen EGFR-TKI op. Als er geen nieuwe doelgerichte behandeling van het resistentie mechanisme mogelijk is, blijft chemotherapie een optie tot palliatieve systemische therapie. Bij patiënten met progressie van EGFRm+ NSCLC na behandeling met EGFR-TKI in het Erasmus MC Rotterdam en het NKI-AvL Amsterdam is bekeken

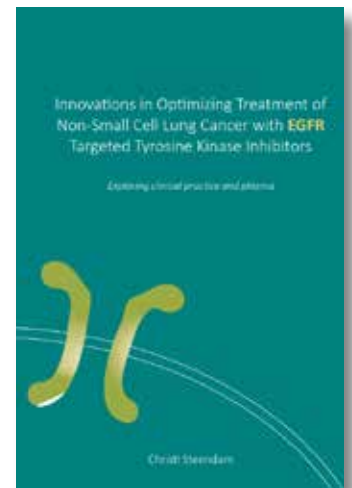
hoe de baten van chemotherapie zijn. Er blijkt sprake van een aanzienlijke mediane PFS (5,4 maanden) en OS (15,3 maanden) van de verschillende chemotherapie schema's die als eerste lijn na TKI zijn ingezet. Een recente ontwikkeling is de mogelijkheid om fragmenten celvrij tumor DNA (ctDNA) in plasma te detecteren, ook wel liquid biopsy genoemd.

We vergeleken verschillende technieken, namelijk droplet-digital PCR (ddPCR) en Next Generation Sequencing (NGS) met elkaar en met de resultaten in weefseldiagnostiek. De technieken hebben op niveau van een specifieke mutatie mooie overeenstemming in allelfrequentie, en bereiken ook een goede concordantie met weefsel. Aangezien we zowel mutaties in plasma detecteren die niet in weefsel waren aangetoond als andersom, zijn het complementaire technieken.

In de Comprehensive Cancer Network Zuidwest, waarvan het Erasmus MC het academische centrumziekenhuis is, boden we ziekenhuizen in de regio de mogelijkheid om plasma in te sturen van patiënten met verdenking op gemetastaseerd longcarcinoom bij wie moleculaire diagnostiek op weefsel niet gelukt was. Binnen dit project Lung Cancer Diagnosis – cfDNA zijn in 2 jaar tijd 55 samples geanalyseerd met NGS. Bij 7 patiënten werd een mutatie met een mogelijke optie tot doelgerichte therapie gedetecteerd, waarvan het in 2 casus ging om een EGFR mutatie. Door liquid biopsy in te zetten bij deze patiëntengroep krijgen zij toch nog een kans om in aanmerking te komen voor doelgerichte therapie, die anders onbenut was gebleven.

Daarnaast is in het EGFR cohort van de START-TKI studie het beloop in tijd van de mutaties in het plasma in kaart gebracht na start van EGFR-TKI. In de groep patiënten zonder plasmaconversie (ofwel plasmaklaring, van detecteerbare EGFR mutatie in plasma naar ondetecteerbaar) bleek de PFS en OS significant korter vergeleken met patiënten waar de mutaties niet meer detecteerbaar waren na 6-12 weken therapie. Concreet geeft dit een instrument om patiënten met een grote kans op korte respons te identificeren.

*Het complete proefschrift kunt u downloaden op de NVALT-website.*





Het EUSAT-TB consortium tijdens de Annual Meeting 2023 in Asuncion, Paraguay

## Onderzoek in Paraguay

### Kansen creëren voor jonge onderzoekers in Latijns Amerika én Europa

*Een interview met longarts en onderzoeker Cecile Magis*

#### **Zou je jezelf kort kunnen introduceren?**

Ik ben Cecile Magis en ik ben sinds 2005 longarts in het Radboudumc. Ik heb geneeskunde gestudeerd in Utrecht waarna ik in Enschede mijn opleiding tot longarts heb gevolgd. Als onderdeel van mijn studie en in de tijd tussen mijn studie en opleiding heb ik 2,5 jaar in Paraguay gewoond. Hier was ik een jaar arts-assistent in een academisch ziekenhuis voor tropische infectieziekten en 1,5 jaar in het nationale referentiecentrum voor longziekten en tuberculose.

#### **Paraguay, dat is niet een veelgenoemd land. Hoe kwam je bij Paraguay om daar als arts-assistent te gaan werken?**

Aan het eind van mijn studie wilde ik heel graag naar Zuid Amerika. Toevallig kwam ik iemand tegen uit Paraguay die hier in Nederland studeerde. Hij attendeerde mij op het onbekende Zuid-Amerikaanse land ter grootte van Duitsland en nodigde mij uit om bij zijn ouders te verblijven tijdens mijn keuze-coschap. Ik pakte deze kans met beide handen aan en zo geschiedde dat ik vier maanden bij zijn ouders thuis heb gewoond terwijl ik mijn keuze-coschap daar voltooide.

#### **Sindsdien ben je eigenlijk nooit meer écht vertrokken uit Paraguay toch?**

Dat klopt eigenlijk wel! Vanaf 2005 ben ik stafid geworden in het Radboudumc. Aanvankelijk heb ik gewerkt op Dekkerswald, het oude sanatorium en destijds het Tuberculose (TB) expertise centrum. Daar ben ik in 2007 gestart met een promotieonderzoek naar TB. Daarvoor heb ik enige tijd in Tanzania wat werk gedaan, maar ook bij onze eigen populatie van TB patiënten enkele



Longarts en onderzoekster Cecile Magis

epidemiologische en farmacokinetische studies. In 2013 ben ik gepromoveerd en in 2014 had ik mijn eerste onderzoeken in Paraguay. Dit was in het ziekenhuis waar ik de vorige keer ook geëindigd was, in het nationale referentiecentrum. Daar ben ik met een paar jonge longartsen in opleiding begonnen met het doen van onderzoek met een elektronische neus in de diagnostiek van TB. Ook hebben we enkele studies gedaan naar Dried Blood Spots en farmacokinetiek. Gewoon eigenlijk om eens te kijken: wie haakt daarbij aan, wie vindt dat leuk en wie heeft





*Eén van de betrokken promovendi, Luis Gomez, met zijn onderzoeksteam in de Emboscada gevangenis in Paraguay*

de capaciteiten om dit verder te introduceren in het ziekenhuis? Tot die tijd gebeurde er helemaal niks aan onderzoek daar, maar vanaf dat moment zijn er een aantal mensen begonnen met hun promotieonderzoek. Van hen is de eerste nu klaar en zij zal op 7 juni haar proefschrift verdedigen in het Radboudumc. Met haar heb ik in verschillende Paraguayaanse populaties een aantal studies gedaan met de elektronische neus. In die weg van het zoeken naar de juiste mensen en de juiste instituten, niet alleen binnen het ziekenhuis maar ook juist de breedte opzoekend om een netwerk te creëren, ben ik samenwerkingen aangegaan met onder andere het nationaal TB programma, het ministerie van volksgezondheid en het onderzoeksinstituut van de nationale universiteit. Hiermee kwamen we gaandeweg steeds verder. Op gegeven moment hadden we het idee dat die elektronische neus toch wel echt TB kon voorspellen bij TB patiënten. Om dat apparaat te kunnen valideren moesten we toen op zoek naar een onderzoekspopulatie met een hoge TB prevalentie. In 2017 ontstond het idee om die elektronische neus in gevangenis te gaan testen. In gevangenis heb je een erg hoge TB prevalentie, die ligt wereldwijd ergens tussen de 1 – 3 %. Dit leek dus een geschikte populatie om zo'n diagnostisch apparaat te valideren.

### **Onderzoek doen in gevangenis, welke moeilijkheden brengt dat met zich mee?**

Het leek inderdaad een geschikte populatie, afgezien van alles wat je onderweg dan tegenkomt. Deze moeilijkheden variëren van überhaupt zien binnen te komen in de gevangenis, naar alle mensen waarmee je in contact moet komen, tot alle toestemmingen en ethische goedkeuringen die je moet zien te krijgen. Er was een plan en we hadden een goede onderzoeksgroep bij elkaar. Het enige wat nog ontbrak was de financiering. Ik kan mij heel goed herinneren dat bij een meeting met alle Paraguayaanse netwerkcollega's een professor opstond en zei: "Nou Cecile, als je hier goed rondkijkt kan je zien dat je een hele grote en goede groep mensen om je heen hebt verzameld, maar waar is het geld hiervoor?" Nou en dat heb ik toen heel letterlijk opgevat. Al mijn onderzoek tot dan toe had ik een beetje houtje touwtje opgelost; een kleine subsidie hier, 10 of 20 duizend daar, maar als we zo'n grote studie willen doen, hebben we echt serieus geld nodig. Toen heb ik een aanvraag gedaan voor een subsidie voor de Europese Unie, die erg snel werd toegewezen. In 2019 zijn we gestart met het EUSAT-TB consortium. Met elf verschillende partners, verspreid over Portugal, Spanje, Zuid-Afrika, Nederland maar natuurlijk ook Paraguay, gingen we aan de slag. In Paraguay waren een heel aantal partners aangehaakt:



*Rondleiding langs alle stations van het testcircuit met de autoriteiten*

de nationale universiteit, het referentiecentrum voor longziekten, het nationale referentielaboratorium, het nationale TB programma, het ministerie van volksgezondheid en het ministerie van justitie. Het consortiumwerk heeft enige tijd stil gelegen door COVID-19, maar vrij snel daarna zijn we weer met volle kracht van start gegaan waarmee we rond maart volgend jaar het consortiumwerk zullen afronden.

### **Zou je iets meer kunnen vertellen over dit consortium?**

Binnen het consortium EUSAT-TB hebben we een heel aantal mensen getraind in het doen van onderzoek. Zo'n RISE Marie Curie subsidie is eigenlijk een hele speciale manier van financiering. Hierbij is al je financiering gebaseerd op de uitwisseling van staf tussen de verschillende partners. Een bepaald geldbedrag gaat naar degene die uitwisselt. Er blijft dan nog een resterend bedrag over wat je mag besteden aan het management van het consortium en aan de uitvoering van je onderzoeksprojecten. In EUSAT-TB zijn er bijna 200 uitwisselingsmaanden die als basis dienen voor de financiering, bijna 200 maanden moet er iemand van zijn eigen instituut naar een ander instituut reizen om daar kennis en ervaring op te doen en/of over te brengen. Zo vindt er grote uitwisseling van kennis en vaardigheden plaats tussen mensen en instituten over de hele wereld. .

### **Wat in het project heeft je de meeste energie?**

Ik vind het ongelooflijk leuk om kansen te creëren voor mensen. Voor jonge onderzoekers, voor hen die zich enthousiast tonen om onderzoek te gaan doen en willen leren. Voor deze mensen, waaronder vier betrokken promovendi, creëren we kansen om naar Europa te komen of om af te reizen naar Zuid-Afrika of Paraguay, te participeren in een groep onderzoekers die van elkaar leren, op intercultureel gebied maar juist ook zeker op professioneel vlak.

### **Heb je daar een voorbeeld van?**

Als ik het heb over kansen creëren, is een mooi voorbeeld onze röntgenlaborante van het Paraguayaanse nationaal TB programma. Zij had wel een diploma maar geen röntgenapparaat tot haar beschikking. Daarom was zij genooddaakt om niet als laborante maar als schoonmaakster in het nationaal TB programma haar dagen te slijten. Op gegeven moment hadden we voor de gevangenis studie een digitaal röntgenapparaat aangeschaft met ook de software van CAD4TB. We zochten hiervoor een röntgenlaborante om dit apparaat te bedienen en om na de studie ook daarmee screenings in het land en in



*De officiële aftrap van de gevangenis studie waarbij de (vice) ministers van justitie en volksgezondheid in de eerste gevangenis kwamen zien hoe de studie was opgezet.*

high-risk populaties te kunnen voortzetten. Het nationale TB programma had geen laborant in dienst naar eigen zeggen, maar uiteindelijk kwamen ze er toch achter dat ze wel degelijk iemand in dienst hadden. Wij hebben deze vrouw dus een rol in het project geboden en die heeft ze met veel flair weten te vervullen. Ze heeft zich hierdoor ontzettend mooi kunnen ontwikkelen.

### **Wat is in Paraguay het belang van het onderzoek?**

Het belang voor Paraguay om te participeren in zo'n consortium is het leren hoe je aan derde en vierde geldstromen komt, leren hoe je een subsidieaanvraag kan schrijven, leren hoe je überhaupt onderzoek doet, hoe je het opzet en uitvoert. Alle aspecten van onderzoek doen komen hierbij eigenlijk langs. Het dient niet alleen het persoonlijk doel van de individuele onderzoeker, het dient ook het instituut waar ze aan verbonden zijn. Op nationaal niveau dient het ook het doel dat ze een duidelijke visie hebben ontwikkeld op het doen voor meer onderzoek in de toekomst. Ze zien dat onderzoek gepaard gaat met groei, niet alleen intellectuele groei maar in sommige gevallen ook financiële groei. Vanuit de Paraguayaanse overheid wordt gestimuleerd om mee te doen aan onderzoek en om aandacht te hebben voor de ontwikkeling van onderzoekers.

### **Wat heb je het meest geleerd tijdens je werk in Paraguay?**

Om heel geduldig te zijn, om verschillende zaadjes uit te strooien en van tijd tot tijd water en aandacht te geven en om te vertrouwen dat er altijd wel oplossingen komen. Soms kan je denken dat zaken gewoon zo ingewikkeld zijn dat je ze nooit, maar dan ook nooit allemaal zelf uitgedacht krijgt. Een heleboel zaken lossen zich echter vanzelf op of oplossingen dienen zich aan.

### **Geduld en tuinieren dus?**

Ja, precies!

### **Waar houd je je op dit moment nog verder mee bezig?**

Ik ben nog steeds klinisch werkzaam als longarts in het Radboudumc, waar ik tevens de TB coördinator ben. Daarnaast ben ik nationaal consultant voor klinische TB en heb ik zitting in verschillende werkgroepen en commissies van de wetenschappelijke vereniging. De helft van mijn tijd besteed ik aan het doen van onderzoek. Een deel hiervan is onderzoek hier plaatselijk in Nijmegen. Dit betreft een pragmatische klinische trial met hoge doseringen Rifampicine, de PORT trial. De resterende tijd besteed ik aan een tweetal consortia. Eén is ons eigen consortium, het EUSAT-TB consortium waarvoor ik

een stukje management van het consortium op mij heb, een stukje verantwoording aan de Europese Unie en het totale overzicht houden van de voortgang van het consortium en het behalen van de deliverables en milestones. Ondertussen ben je natuurlijk bezig met het doen van onderzoek binnen EUSAT-TB waar we verschillende studies doen, waaronder de gevangenis studie waar we nu al bijna 3500 gevangenen hebben gescreend in drie verschillende Paraguayaanse gevangenissen. Ook zijn we bezig met een klinische studie met hoge dosis Rifampicine bij kwetsbare TB patiënten. Dit is een multi-center studie met sites in Nijmegen, Groningen, Barcelona en Asuncion, Paraguay. Naast het EUSAT-TB consortium houd ik mij ook bezig met het Unite4TB consortium. Dit is het consortium waar mijn collega Martin Boeree coördinator van is. Dit betreft een heel groot consortium met partners over de hele wereld en klinische trial sites verspreid over vier continenten, waaronder Zuid-Amerika waar ik de trial site coördinator ben. Dat is een klein beetje in een notendop waar ik mij zoal mee bezig houd.

### **Waarom is volgens jou internationale samenwerking van belang?**

Als TB onderzoeker in Nederland kan je eigenlijk niet veel onderzoeken. Wij missen de patiënten, in veel laag en middel inkomenslanden missen ze de kennis, expertise en financiering om dit soort onderzoeken te laten plaatsvinden. Hierdoor kunnen we alleen samen het probleem van TB oppakken. UNITE4TB is hierbij dan een heel groot consortium met 185 miljoen euro financiering, waarbij er veel academische partners zijn aangesloten maar ook verschillende partners vanuit de farmaceutische industrie en patiëntenorganisaties. Ze proberen daarmee veel sneller tot nieuwe ontwikkelingen te komen die ook veel sneller zullen worden geadapteerd door het grote publiek.

### **Nog even terug naar het begin, zoals je nu hebt verteld, richt je onderzoek zich uitsluitend op Tuberculose. Hoe komt het dat je je daar op bent gaan focussen?**

Tuberculose is gewoon een ongelofelijk fascinerende ziekte. Het beperkt zich niet tot de longen maar kan verspreid door het hele lichaam zitten. Dat maakt dat je meer allround werkzaam moet zijn. Wat ik ook ontzettend mooi vind, is dat je patiënten met TB echt kan genezen, echt beter kan maken. Dat geeft mij erg veel voldoening. Daarnaast is het wereldwijd een ontzettend groot probleem, vooral in armere bevolkingsgroepen die in vele opzichten aan het kortste eind trekken. Dat lot trek ik mij zeker aan.

### **Als laatste: wat komt er na dit project? Wat kunnen we nog van je verwachten?**

We zijn al aan het kijken of we met dezelfde onderzoeksgroep verder zullen gaan. We zijn ons aan het oriënteren wat voor subsidiemogelijkheden er zijn. Het zou dus een optie zijn om een vervolg te geven aan het bestaande EUSAT-TB consortium maar het zou ook kunnen zijn dat ik een grotere rol ga krijgen binnen het UNITE4TB consortium. Op dit moment is er dus nog erg veel mogelijk!

*Eva Sluijs, Project assistant EUSAT-RCS  
Meer informatie is te vinden op [www.eusattb.net](http://www.eusattb.net)*

## Pro- Con longkanker screening

### PRO- Longkankerscreening voor de huidige generatie rokers, op weg naar het uiteindelijke doel: de rookvrije generatie.

Marjolein Heuvelmans:

Even terug naar april. De longartsenweek. De pro-con sessie over longkankerscreening versus rookpreventie tegen Wanda de Kanter. In mijn ogen dé Nederlandse protegé en kartrekker op het gebied van rookpreventie en de strijd tegen de tabaksindustrie. Hier mocht ik het publiek overtuigen van het belang van de invoering van longkankerscreening in de hoogrisicopopulatie. En dat niet voor een publiek van relatief anonieme, buitenlandse collega's, maar voor een indrukwekkende afvaardiging van Nederlandse longartsen en longartsen in opleiding. Ik moet eerlijk bekennen dat ik dit als kersverse longarts toch wel een beetje spannend vond. Onterecht, bleek uit ons vlamdend debat waarin ik de feiten op het gebied van longkankerscreening op een rijtje kon zetten. Waar Wanda met fantastische aanvullende voorbeelden tegenin kon gaan. Uiteindelijk bleken we het niet eens zo oneens te zijn met elkaar.

Longkanker is met jaarlijks bijna 15.000 diagnoses en ruim 10.000 doden de meest dodelijke kanker<sup>1</sup>. In totaal sterven er in Nederland jaarlijks 170.000 mensen, dus longkanker is verantwoordelijk voor ongeveer 6% van de sterfte. Roken is – by far - de grootste oorzaak van longkanker. Daarom kan ik Wanda alleen maar gelijk geven in het feit dat rookpreventie het allerbelangrijkst is. Dat mensen die roken zo jong mogelijk opgespoord moeten worden zodat ze begeleid kunnen worden in het stoppen met roken en er gestreefd moet worden naar een rookvrije generatie.

De vraag is alleen, help je hier de huidige generatie rokers mee? Natuurlijk is het voor iedereen op elk moment van zijn leven zinvol om te stoppen met roken. Niet alleen om het longkankerrisico te verlagen, maar ook om het risico op andere aandoeningen te verkleinen. Het longkankerrisico daalt met ongeveer 39% ten opzichte van rokers nadat iemand vijf jaar gestopt is met roken, maar de hazard ratio ten opzichte van een nooit-roker is nog steeds 12! Zelfs nadat iemand 25 jaar gestopt is, is het longkankerrisico nog ruim driemaal hoger dan iemand die nooit gerookt heeft!<sup>2</sup> Dit toont aan dat aandringen op rookpreventie alleen de komende decennia niet voldoende is om de longkankerlast te reduceren.

Zowel het Nederlands-Belgisch longkanker screeningsonderzoek (NELSON studie) als de Amerikaanse NLST hebben

het positieve effect van periodieke longkankerscreening van een hoogrisicogroep met lage dosis CT-scans aangetoond<sup>3</sup>. Vergeleken met de controlegroep stierven in de NELSON studie na 10 jaar follow-up 24% minder mannen en 33% minder vrouwen aan longkanker. Om een significant verschil in all-cause mortaliteit aan te tonen zijn grote groepen deelnemers nodig, met zo'n 40.000 deelnemers per arm<sup>4</sup>, voortkomend uit het feit dat 'slechts' 6% van de jaarlijkse sterfte in Nederland te wijten is aan longkanker. Het recente Cochrane review<sup>5</sup>, met daarin een meta-analyse van de acht gerandomiseerde CT-longkankerscreeningstudies, toont een significante all-cause mortaliteitsreductie van 5% (95% CI, 0.91-0.98) in het voordeel van screening. Dit betekent dat 210 deelnemers gescreend moeten worden om één sterftegeval te voorkomen. Een veel gunstiger aantal in vergelijking met bestaande bevolkingsonderzoeken (Tabel 1). Op 9 december jl. heeft de 'council of the European Union' op basis van bovenstaande resultaten een positieve aanbeveling voor implementatie van longkankerscreening toegevoegd aan hun 'Recommendation on Cancer Screening'<sup>6</sup>.

Maar we zijn er nog niet. Het succes van longkankerscreening hangt met name af van de vroege detectie van longkanker, met andere woorden van het management van longnodules. Longnodules worden in zo'n 50% van alle deelnemers gevonden, maar meer dan 99% is benigne. Aan ons longartsen de taak om het kleine percentage kwaadaardige nodules te identificeren met een zo laag mogelijk aantal foutpositieven. Wanneer een deelnemer op dit moment naar een longarts verwezen wordt met een verdachte longnodule is er geen rechtlijnige aanbeveling voor vervolgonderzoek. De protocollen stoppen bij 'verwijzing naar de longarts', waarna er o.a. gekozen kan worden voor een aanvullende follow-up CT scan, PET-CT scan, invasief verkrijgen van histologie of directe chirurgie. Nodulegrootte en locatie lijken cruciaal in de keuze voor de diagnostiekmodaliteit, maar meer onderzoek naar standaardisatie op dit gebied is noodzakelijk.

De Europese 4-in-the-lung-run implementatiestudie kijkt onder andere naar strategieën ten aanzien van screeningsinterval en longnodulemanagement o.b.v. artificiële intelligentie<sup>8</sup>. Een andere focus is rookstopstrategieën. Zoals al door Wanda aangestipt worden in het Verenigd Koninkrijk indrukwekkende CO-gecontroleerde rookstoppercentages beschreven van 30%, 12 maanden na de start van een rookstopinterventie binnen een

	Colon cancer	Cervical cancer	Breast Cancer	Lung cancer
Number needed to screen	1250	1140	781	210

Tabel 1. Number Needed to screen to prevent one death<sup>7</sup>

longkankerscreeningprogramma. Dit gebeurt op basis van een opt-out principe, waarin alle deelnemers in principe ook stoppen met roken aangeboden krijgen<sup>9</sup>. In de 4-ITLR studie wordt rookstopbegeleiding aangeboden via het opt-in principe: alléén deelname indien gewenst, wat mij betreft een gemiste kans.

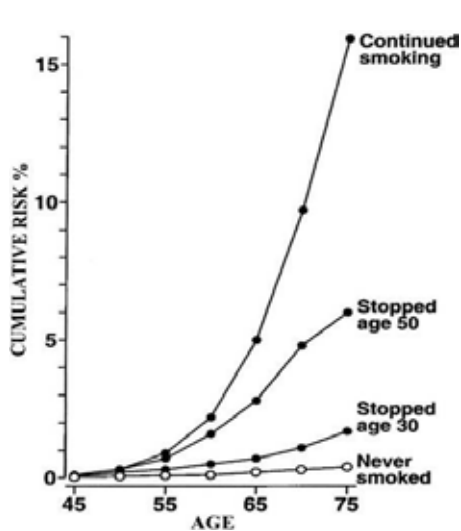
Samengevat ben ik het dus volledig met Wanda eens dat we moeten streven naar een rookvrije generatie, maar dat dit de hoge longkankerlast in de komende decennia nauwelijks zal beïnvloeden.

De beste resultaten kunnen behaald worden door rookpreventiemaatregelen te combineren met implementatie van longkankerscreening middels lagedosis CT in de hoogrisicogroep, gecombineerd met rookstopbegeleiding bij voorkeur middels het opt-out principe.

## CON- Screen op tabaksverslaving, vanaf 10 jaar - Wanda de Kanter

Soms kom je iemand in 't leven tegen die je overrompelt. Zo iemand is Marjolein Heuvelmans. In een vlammend betoog ontvouwt zij- op puur wetenschappelijke gronden- waarom zij de meerwaarde van Longkanker Screening ziet. Bij de opening feliciteer ik haar met de geboorte van het eerste veulen van haar zo geliefde springpaard. Een longarts die heel hoog en nauwgezet kan springen. Op meerdere fronten. Wauw!

Dan zet ik de aanval in. Prachtig verhaal Marjolein. Ook ik laat zien dat longkanker inderdaad nog steeds de meeste kankerdoden per jaar maakt en dat er geen eind aan komt. Er zijn wereldwijd nog nooit zoveel sigaretten verkocht. Ook in Nederland was in 2022 Marlboro het meest verkochte product in de supermarkt.



Weet Marjolein eigenlijk wel dat roken ook nog 15 andere soorten kanker veroorzaakt? Ga je daar dan ook op screenen? Dat 1 op de 4 rokers voor het 65e levensjaar overlijdt? Dat roken 30% van alle hart en vaatziekten veroorzaakt en voor 80% van de bijna één miljoen COPD-patiënten

### Referenties

1. IKNL, Cijfers over kanker, d.d. 11-10-2022
2. Tindal et al, NCCI, 2018
3. De Koning et al, NEJM 2020; Aberle et al. NEJM 2011
4. Heijnsdijk et al. Cancer Med 2019
5. Bonney et al. Cochrane 2022
6. <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2022/12/09/council-updates-its-recommendation-to-screen-for-cancer> (bezocht 15 April 2023)
7. adapted from Neumann, ASCO 2022
8. Website: 4-IN THE LUNG RUN: towards INdividually tailored INvitations, screening INtervals, and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening, <https://cordis.europa.eu/project/id/848294>, (bezocht op 15 April 2023)
9. Murray et al, World Conference on Lung Cancer, 2022

Marjolein Heuvelmans



verantwoordelijk is? Roken veroorzaakt depressies, angst en paniekstoornissen, blindheid, reuma en dementie. De gevolgen voor de rokende moeder en kind zijn niet te overzien; vaker placenta-loslating, groeiachterstand, hart- en longproblemen en zelfs obesitas zijn het gevolg. Het kind staat

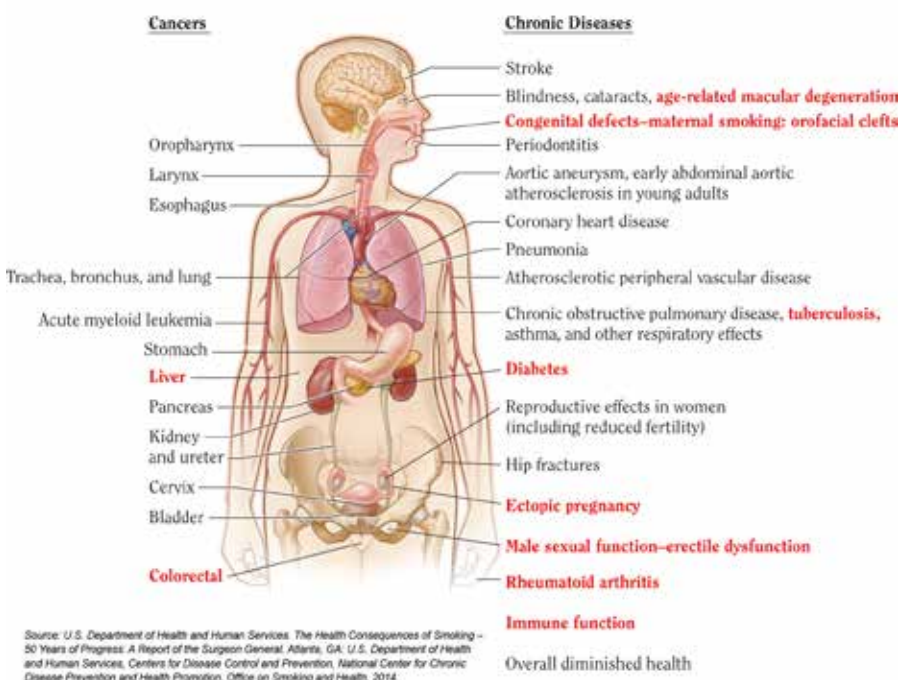
levenslang op achterstand. Roken is de grootste oorzaak van de gezondheidskloof in Nederland. Van de mannen tussen de 25 en 47 jaar in de lage SES-groep rookt 52%. Nederland heeft het grootste verschil tussen aantallen in laag en hoogopgeleide rokers.

Het pijnlijkst is, als je deze grafiek bekijkt (cumulatief risico) dat je op het 60e gaat screenen. Kijk naar de exponentiele toename van het risico op longkanker. Bijna iedereen begint met roken voor zijn 18e maar er wordt nauwelijks structureel gevraagd naar de tabaksanamnese: niet in ziekenhuizen, niet bij de huisarts, niet in de GGZ, noch in de JGZ of bij de tandarts. Ja in zorgpaden als het 5 over 12 is. Dan krijg je die aandacht, als je dus maar lang genoeg rookt. Johan Cruijff was buiten de CT screen boot gevallen want hij was al veel te lang gestopt. Ook ik val buiten de screen-boot: ik kreeg een oproep maar ik had net te weinig gerookt. Wel lang genoeg....

Word je eenmaal 60 en je rookt dan krijg je een scan en krijg je rookstop begeleiding (daar is Marjolein gelukkig ook een sterk voorstander van). 30% blijkt alsnog te kunnen stoppen met roken tijdens de longkanker screening.

Maar... is jong stoppen met roken niet vele malen zinvoller? Zou het niet verplicht moeten worden dat elke gezondheidswerker vraagt naar tabak en verwijst naar een rookstop coach? Dus dat er op de ziekte tabaksverslaving (DSM V) gescreend gaat worden? Vanaf 10 jaar?

Ik heb het niet eens uitgebreid over de lead time bias, length time bias, gezonde vrijwilliger bias en vals positieven die nu eenmaal bij elke screening een rol spelen. Het gaat mij om het 'detail-' het fragmentarische- denken van de 'screeners' zonder dat zij uit willen of kunnen zoomen. De consequentieanalyse ontbreekt bij hen allen.



Tegelijkertijd beginnen elke week honderden kinderen met hun eerste (e) sigaret. Die kraan moet dicht door effectieve maatregelen: de prijs moet structureel omhoog, het vergunningstelsel moet zo snel mogelijk worden ingevoerd: veel minder tabaksverkooppunten, alleen verkoop in tabaksspeciaalzaak en een Nicotine Vrije Generatie in een Wet: [www.nicotinee.nl](http://www.nicotinee.nl) met een aparte handhavingsautoriteit voor jongeren. En vanzelfsprekend moet nu eindelijk die tabaksindustrie met haar lobby op grote afstand blijven van de brede overheid: het juridisch bindende akkoord dat Nederland tekende in 2005 dient in een Nederlandse Wet verankerd te worden.

En ja dan, als de kraan dicht gaat, iedereen die rookt in kaart wordt gebracht met een warme toeleiding naar de juiste rookstopcoach, dan moeten we als longartsen natuurlijk wel de longkanker zo vroeg mogelijk opsporen. Omdat je dan een grote kans op curatie hebt.

Maar zonder deze 'randvoorwaarden': ben ik tegen (con)

Wanda de Kanter



*Eveline Gerretsen bij de bronchoscopie-simulator tijdens de Longartsenweek*

## Virtual Reality bronchoscopie-simulator op de Longartsenweek – een succes!

Sinds 2020 is het voor alle Nederlandse AIOS-longziekten verplicht om een eendaagse bronchoscopie simulatietraining te volgen. Tijdens deze training oefenen zij hun basis-bronchoscopievaardigheden op een simulator onder supervisie van een longarts en/of simulatiedeskundige. Eveline Gerretsen is sinds 2020 als promovenda aangesteld om de effecten van deze landelijk geïmplementeerde training te onderzoeken. Zij wordt hierbij begeleid door Frank Smeenk (longarts CZE, school SHE), Jouke Annema (longarts AUMC), Erik van der Heijden (longarts Radboudumc), Marleen Groenier (educational researcher TU Twente) en Walther van Mook (internist-intensivist MUMC+, school SHE).

Om het beoordelingsinstrument dat momenteel wordt gebruikt tijdens de simulatietraining verder te valideren, is het ook van belang om te achterhalen welke scores ervaren longartsen halen terwijl zij bronchoscopiën verrichten op de simulator. De Longartsenweek, die plaatsvond van 17 tot en met 20 april, bleek een uitgelezen kans te zijn om hier gegevens voor te verzamelen. Er bleek namelijk erg veel enthousiasme te zijn onder de aanwezige longartsen om tijdens de pauzes hun bronchoscopie-vaardigheden op de simulator te oefenen. Wie geïnteresseerd was om deel te nemen aan het onderzoek voor het PhD-project, kon vervolgens tijdens een simulatiesessie van omstreeks 5 minuten zijn of haar anatomiekennis en navigatievaardigheden testen. Tijdens deze sessies vond beoordeling plaats met hetzelfde beoordelingsinstrument als waarmee de AIOS-longziekten normaliter beoordeeld worden tijdens de simulatietraining, wat een hoop interessante

gegevens heeft opgeleverd voor het onderzoeksteam. Naast het feit dat de vele deelnemers hun steentje dus hebben bijgedragen aan het onderzoek, bleek bij navraag dat zij het vooral ook erg leuk vonden om hun vaardigheden te testen in een setting als deze. Al met al kan worden gesproken van een succesvolle dataverzameling voor het onderzoeksteam en een leuk inkijkje in de wereld van bronchoscopie simulatietraining voor alle deelnemers!

*Eveline Gerretsen MSc*

### **NVALT bronchoscopie-simulatie project:**

#### **Amsterdam UMC**

Jouke Annema, Laurence Crombag, Marianne van de Pol

#### **Catharina Ziekenhuis Eindhoven**

Arnoud Aldenkamp, Frank Smeenk

#### **UMC Groningen**

Birgitta Hiddinga

#### **Leids Universitair Medisch Centrum**

Bart Hoppe, Maarten Ninaber

#### **Maastricht UMC+**

Walther van Mook, Marijke Rutten, Roy Sprooten

#### **Radboudumc Nijmegen**

Wanda Hagmolen of ten Have, Erik van der Heijden, Bas Robberts

#### **Medisch Spectrum Twente**

Emanuel Citgez, Michiel Wagenaar

#### **TU Twente**

Marleen Groenier

## Voortgang PRECISION zorgevaluatie, enthousiaste centra gezocht

Tijdens de eerste NVALT zorgevaluatie ronde werd de PRECISION studie door de NVALT leden gekozen als project om verder uitgewerkt te worden om zo in aanmerking te komen voor ZonMW subsidie.

De PRECISION studie probeert antwoord te geven op één van de vragen op de kennisagenda van de NVALT, namelijk: "Geeft de behandeling van een ernstige (met opname-indicatie) COPD exacerbatie met of zonder antibiotica op basis van de procalcitonine uitslag, vergelijkbare klinische uitkomsten als een behandeling waarbij antibiotica op basis van het klinisch beeld gestart wordt?"

Na een lange en intense periode van voorbereiding, kwam het project in aanmerking voor ZonMW subsidie vanuit het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik. Dat was een prachtig resultaat en in augustus 2021 kon de PRECISION studie van start gaan. Doordat de studie midden in de COVID-pandemie startte werd aanvankelijk alleen gestart in de Isala klinieken, maar in 2022 konden wij 5 nieuwe enthousiaste centra verwelkomen. Begin dit jaar zijn daar nog 4 nieuwe centra aan toegevoegd.

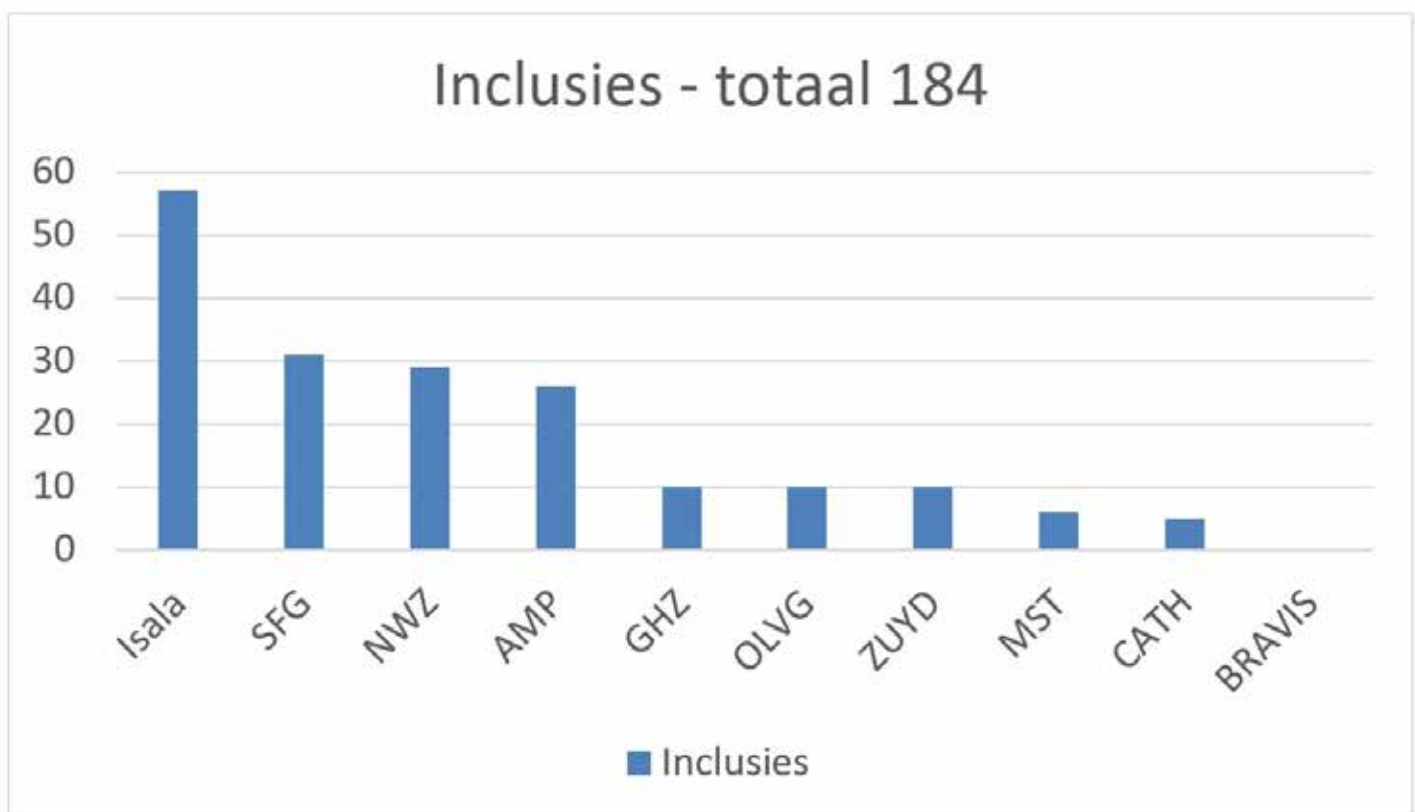
In totaal dienen er 693 patiënten te worden geïncludeerd, waarvan er tot op heden 184 zijn geïncludeerd. Om deze NVALT studie tot een succes te maken, zijn wij nog op zoek naar enthousiaste centra, die bereid zijn om 2-3 geschikte patiënten per maand te includeren. Wij bieden ondersteuning voor het includeren en zorgen hierbij voor korte lijntjes voor overleg.

Is er een goede infrastructuur voor onderzoek en bent u enthousiast over deelname aan dit onderzoek dan willen wij u graag informeren.

Als u een miltje stuurt naar het secretariaat van de NVALT (Secretariaat@NVALT.NL) of aan Michael van Schaik, coördinator (m.l.vanschaik@erasmusmc.nl) of Menno van der Eerden, principal investigator (m.vandereerden@erasmusmc.nl) dan nemen wij snel contact met u op.

Met elkaar moeten we dit NVALT project tot een succes kunnen maken!

Zie voor meer informatie over deze studie ook de website [www.zorgevaluatienederland.nl/precision](http://www.zorgevaluatienederland.nl/precision)

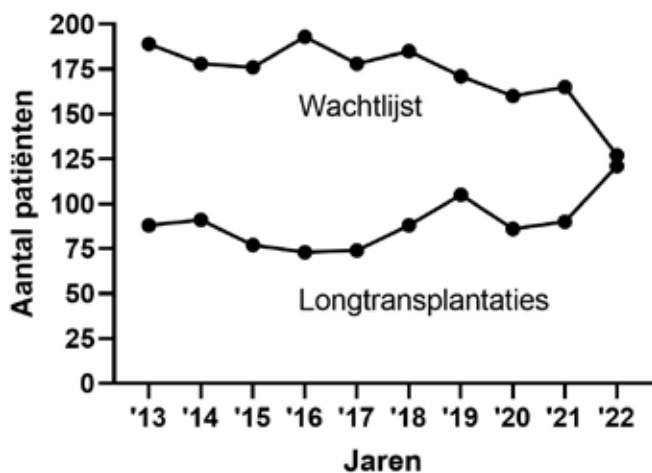


## Longtransplantatie in de tijd van een pandemie

Het lijkt alweer een tijd geleden dat in maart 2020 de eerste maatregelen in Nederland werden getroffen om verspreiding van het SARS-cov-2 virus te voorkomen. Landelijk stroomden de ziekenhuizen vol met ernstig zieke COVID-19 patiënten. Reguliere zorg werd afgeschaald om de acuut respiratoir bedreigde COVID-19 patiënten te kunnen verzorgen. Dan dat ene telefoontje van een patiënte op de wachtlijst longtransplantatie....."Dokter kan ik nog wel worden getransplanteerd nu de ziekenhuizen vol zijn?". Vele telefoontjes volgden van lotgenoten die wachtten op een longtransplantatie, maar ook van bezorgde longgetransplanteerden die ernstig immuungecompromiteerd zijn.

Landelijk stemden we als longtransplantatiecentra af dat de longtransplantatiezorg gecontinueerd moest worden. In 2020, het jaar van de start van de pandemie in Nederland werden er in total 4 unilaterale, 82 bilaterale en 1 hart-long transsplantatie gedaan (Eurotransplant data). Een geringe afname ten opzichte van 2019 maar een significante toename vergeleken met de jaren voor 2019. Gedurende de pandemie werden er in totaal 5 patiënten succesvol getransplanteerd vanwege COVID-19. Hierin volgden we internationale consensus betreffende de selectie van kandidaten<sup>1</sup>. Patiënten moesten voldoen aan alle criteria voor een longtransplantatiekandidaat, jonger zijn dan 65 jaar, mono orgaanfalen, irreversibele radiologische afwijkingen hebben, wakker aan de ECMO en in staat te trainen, SARS-Cov-2 PCR negatief, een centrum moest ervaring hebben met ECMO overbrugging tot longtransplantatie. Alle getransplanteerde patiënten vanwege COVID-19 zijn op dit moment nog in leven.

Voor patiënten die reeds een longtransplantatie hadden ondergaan was de pandemie een zeer spannende tijd. Het effect van een COVID-19 infectie op symptomen, transplantaatfunctie en overleving was onbekend bij deze sterk immuunge-



Aantal patiënten op de wachtlijst longtransplantatie (bovenste lijn) en het aantal longtransplantaties per jaar (onderste lijn) in Nederland. Data Eurotransplant via [www.eurotransplant.org/statistics/statistics-library](http://www.eurotransplant.org/statistics/statistics-library)



Donor longen op de back table na uitname klaar om te worden ingepakt en vervoerd naar het transplantatiecentrum voor implantatie

compromiteerde populatie. Bij een COVID-19 infectie werden de algemeen landelijk gevolgde protocollen aangevuld met adviezen van de International Society of Heart Lung Transplantation, wat betreft aanpassingen van immuunsuppressie. Recent hebben we als centra de effecten van COVID-19 onderzocht in de Nederlandse longtransplantatie populatie in de periode van februari 2020 t/m september 2021. Van de totale Nederlandse longtransplantatie populatie (754) hadden er 74 een bewezen COVID-19 infectie, 57% werd opgenomen in het ziekenhuis, waarvan 26% op de intensive care. De mortaliteit van de opgenomen patiënten was 20% en bij opname op de intensive care zelfs 63%. Bij overlevenden daalde de longfunctie aanvankelijk tot aan 3 maanden na de COVID-19 infectie om daarna langzaam weer te herstellen op 6 maanden<sup>2</sup>. Opvallend was dat het procentuele aantal besmette patiënten overeenkwam met die van de algemene Nederlandse bevolking in diezelfde periode. Het effect van social distancing zou hier een belangrijke rol hebben kunnen spelen, omdat patiënten na een longtransplantatie deze 'leefregels' al hanteerden.

Het effect van de SARS-Cov-2 pandemie was o.a. dat er veel minder andere respiratoire virussen (zoals Rhino, Influenza, RS en humaan meta pneumovirus) aanwezig waren en dat er in een periode door social distancing in de algemene en longtransplantatie populatie ook minder besmettingen waren door andere respiratoire virussen dan SARS-Cov-2. Dit had een positief effect op het behoud van transplantaatfunctie<sup>3</sup>. Dus hoewel COVID-19 een significante negatieve impact had op de longtransplantatie patiënten, zorgde afwezigheid van andere respiratoire virussen en social distancing juist voor een positief effect op transplantaatfunctie.

In 2021 werd er in Nederland gestart met vaccinaties. Longtransplantatie patiënten kregen voorrang vanwege hun immuungecompromiteerde status. Hoewel de meerderheid van



de transplantatie populatie werd gevaccineerd zagen we dat bij slechts 36% beschermende antistoffen aanwezig waren. Dit heeft er toe geleid dat meerdere vervolg vaccinaties werden gegeven. Uiteindelijk werd het percentage van longtransplantatie patiënten met beschermende antistoffen behaald in ongeveer 50% na 5 vaccinaties<sup>4</sup>. Oudere longtransplantatie patiënten met chronisch nierfalen en patiënten die kort na longtransplantatie waren hadden de grootste kans om niet te responderen op het vaccin.

Het aantal longtransplantaties gedurende de pandemie bleef relatief hoog gezien de restricties, medische capaciteit en daarmee ook het aanbod aan potentiële donoren. De laatste 2 jaren is dit aantal verder gestegen. In 2022 werden in Nederland 122 longtransplantaties gedaan waarvan 1 hart-long. Dit zorgde voor een daling van het aantal patiënten op de wachtlijst. In 2019 waren er 172 patiënten die wachtten op een longtransplantatie. In 2022 waren er dat nog 127, bij een gelijkblijvende wachtlijststerfte. Dit effect is zeer waarschijnlijk toe te schrijven aan de nieuwe donorwet die in juli 2020 werd ingevoerd.

De pandemie heeft velen geraakt en in een tijd waar krapte

en schaarste heerste zijn we als longtransplantatiecentra opgekomen voor deze zeer kwetsbare populatie. Door snel met elkaar af te stemmen konden de longtransplantatie programma's blijven draaien. Het resultaat is een significant aantal verrichte longtransplantaties en ten gevolge van de nieuwe donorwet, sinds jaren een toename van het aantal longtransplantaties en een afname van het aantal patiënten op de wachtlijst.

*Tji Gan, UMCG*

#### Referenties

1. Cypel, Keshavjee S. Whem to consider lung transplantation for COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020 2020 Oct;8(10):944-946
2. Roosma E, Gemert van JP, Zwart de AES et al. The effect of COVID-19 on transplant function and development of CLAD in lung transplant patients: A multicenter experience. *J Heart Lung Transplant* 2022 Sep;41(9):1237-1247.
3. Zwart de AES, Riezebos-Brilman A, Lunter GA et al. Impact of COVID-19 social distancing measures on lung transplant recipients: decline in overall respiratory virus infections is associated with stabilisation of lung function. *Eur Respir J*. 2022 Nov 24;60(5):2200085.
4. Gemert van JP, Steenbergen FJ, Leer van- Buter C, et al. Increased antibody response to a five dose Regime of COVID-19 vaccine in lung transpla patients *J Heart Lung Transplant* 2023; 42(4) suppl,S15



*Thoraxchirurgen inspecteren de uitgenomen donor longen*

## Amsterdam Lung Congres

Op donderdag 16 en vrijdag 17 maart vond het Amsterdams Long Congres plaats. Alweer het vierde Amsterdams Long Congres op een rij en dit jaar volledig in het teken van pulmonale hypertensie. Reden genoeg voor een focus op pulmonale hypertensie, met de recente publicatie van de nieuwe internationale richtlijn voor pulmonale hypertensie en een ware doorbraak in de behandeling van pulmonale hypertensie. Pulmonale hypertensie is meer dan een academische hobby. Met 120 bezoekers waren de zalen goed gevuld met vertegenwoordiging uit binnen- en buitenland (o.a. België, Frankrijk en de Verenigde Staten). De aanwezigheid van collega-longartsen, cardiologen, radiologen, verpleegkundigen en onderzoekers maakt duidelijk dat pulmonale hypertensie een echte teamsport is.

Highlights van de eerste dag waren de lezingen van Marion Delcroix, afkomstig uit Leuven en voorzitter van de nieuwste richtlijn voor pulmonale hypertensie vanuit de ERS. Delcroix nam het publiek mee langs de updates in de richtlijn. Take home messages: de incidentie van pulmonale hypertensie neemt toe, maar deze wordt gekenmerkt door meer comorbiditeit, 2) er is een prominente plaats voor huisartsen en verwijzers in de eerste work-up van pulmonale hypertensie. Olivier Sitbon nam de honours waar voor Marc Humbert, waar het de nieuwste behandeling betrof. Het Amsterdams Long Congres viel samen met de publicatie van de Fase III sotatercept studie in de NEJM. Sotatercept is een ligand trap dat verschillende groeifactoren wegvangt – met de publicatie van de

succesvolle Fase III sotatercept studie komt er voor het eerst een medicijn op de markt dat gericht is op vasculaire remodeling in plaats van vasodilatatie. Sitbon liet zien dat er naast de sotatercept een aantal andere veelbelovende medicijnen in de pipeline zitten. Zoals in de richtlijn sessie aangehaald, lijkt de incidentie van pulmonale hypertensie toe te nemen, met name pulmonale hypertensie met co-morbiditeit. Esther Nossent (Amsterdam UMC) maakte met haar presentatie duidelijk dat een belangrijke deel van deze patiënten zich presenteert met een combinatie van pulmonale hypertensie met een lage DLCO, zonder dat evident emfyseem of ILD op de CT scan. Norbert Voelkel (Richmond, VS) ging daarbij nog een stap verder en pleitte voor de interpretatie van emfyseem als pulmonaal vasculaire ziekte.

Het vrijdag programma liet zien dat een longcongres met pulmonale hypertensie focus een uitstekend platform is voor de basisvakken long- en cardiologie, met workshops over ergometrie (Joost van de Aardweg), beeldvorming van long vasculaire ziekte (Lilian Meijboom en Ralph Sprengers), rechtscatheterisatie (Louis Handoko en Frank Oosterveer) en hart echo (Marielle van de Veerdonk). Pulmonale hypertensie is dus een teamsport met voor elk wat wils. We verwachten echter niet elk jaar een nieuwe richtlijn en een majeure doorbraak in de behandeling, dus volgend jaar zal het Amsterdams Long Congres weer in de volle breedte plaatsvinden.

*Jurjan Aman*





## Multidisciplinaire Masterclass Longkanker

### Wad'n workshop in een nieuw jasje

In maart jongstleden was het na lange afwezigheid van de 'Wad'n workshop' eindelijk weer zo veer: De eerste groep van in oncologie geïnteresseerde longartsen en AIOS longziekten kwam bijeen van 20 t/m 22 maart om met en van elkaar te leren in een prettige omgeving in hotel Mooirivier.

De cursus – nu bekend als Multidisciplinaire Masterclass Longkanker – schitterde met een divers driedaags programma ter verdieping in de longoncologie. Alle actuele dilemma's kwamen aan bod in interactieve sessies, afgewisseld met workshops en casuïstiek. Anders dan in voorgaande jaren werd de masterclass voor het eerst volledig zonder farmaceutische industrie georganiseerd, naar tevredenheid van de organisatoren. Dit jaar was er een nieuwe, idyllische locatie in Dalfsen, aan de Vecht in Overijssel gevonden. Het was heel goed, na jaren geheelonthouding, om weer enkele dagen met

collega's door te brengen! De afwisseling tussen de verschillende presentaties zorgde voor een levendige interactie, die bij de diverse koffie en thee momenten met smakelijke snacks, lunchwandelingen en het gezamenlijke diner op maandagavond werd voortgezet.

Los van de ontknoping van de casus - 'Een groeiende laesie na radiotherapie' - , hopen de organisatoren na deze succesvolle herstart bij de volgende editie op 25 t/m 27 maart 2024 opnieuw een groot aantal geïnteresseerde, gemotiveerde collegae te mogen ontvangen. Wij kunnen het iedereen van harte aanbevelen!

*Frederike Bensch en Albert Polman*

Voor meer informatie kijk op: [www.masterclass-longkanker.nl](http://www.masterclass-longkanker.nl)

## Op de Hoogte van Astma

Afgelopen maart vertrok wederom een groep van longartsen, longartsen in opleiding en longverpleegkundigen naar Davos om weer volledig op de hoogte gesteld te worden van de nieuwste bevindingen op het gebied van astma. De stichting Rotterdam-Leeuwarden Expertise Obstructieve Longziekten (stichting RoLeX) had met behulp van Morganiseren hiertoe een mooi programma samengesteld, waarbij specialisten op het gebied van astma samen met AIOS hun kennis deelden in een reeks interactieve workshops.

In deze 13e editie werden praktische tips en tricks uit de GINA guideline gevolgd door uitleg over type 2 hoog en laag astma, de indicatie voor het starten van biologicals en het evalueren van het effect van deze behandeling. Uitvoerig werd ook gesproken over de patiëntencategorie met T2 laag astma en de uitdagingen die hiermee gepaard gaan. Het congres werd verder verrijkt door onderwijs over het samenspel tussen astma en allergie, met extra aandacht voor het concept van 'united airways' door aanwezigheid van ook de KNO. Nadruk

werd nog gelegd op het belang van het organiseren van MDO met verschillende specialismen, denk aan longartsen, dermatologen, KNO-artsen, allergologen.

Deelnemers hadden eveneens de mogelijkheid om een bezoek te brengen aan het Nederlands AstmaCentrum Davos, waarbij een kijkje in de keuken werd gegeven in hun werkzaamheden aldaar. Extra nuttig in dit kader was de workshop over de verschillen en overeenkomsten tussen revalideren op laagte en op hoogte.

Een zeer interessant congres, met leerpunten voor de beginnende tot de ervaren astma dokter. Er was naast deze workshops ook een gezamenlijk MDO met door deelnemers ingebrachte casuïstiek. Daarnaast was er een mooie 'Tafel van Peter' onder begeleiding van Peter van Hengel, waaraan gedebatteerd werd over dilemma's in de (astma)zorg. Dit klinkt als een vol programma. Desondanks bleef volop ruimte om ook te genieten van de prachtige omgeving door ruime indeling van vrije tijd. De sportieve longarts haalde een frisse neus op de piste of op de langlaufloipes, er werd gewandeld richting het oude sanatorium bekend uit 'De Toverberg' van Thomas Mann, of een duik genomen in het zwembad van het Sunstar hotel.

Het was een bijzonder leerzaam congres met mogelijkheid tot groei en ontwikkeling van specialist en AIOS op alle ge-



bieden van astma, maar eveneens op het gebied van parallel skiën!

Voor degenen die na het lezen van dit stukje balen dat ze dit congres hebben gemist, wees niet getreurd, volgend jaar is er gewoon nog een kans! Wij weten in ieder geval zeker dat als we de kans krijgen, we er volgend jaar weer bij zijn.

*Julie de Graaf, AIOS longgeneeskunde Spaarne Gasthuis  
Ulcan Flanders, AIOS longgeneeskunde MUMC  
Els Weersink, longarts AUMC*



## Enkele belangrijke data

### 2023

- 29 - 30 juni Dutch Lung Congress (DLC) Utrecht
- 21 - 22 september NVALT najaarscongres, Arnhem
- 28 - 29 september Allergie aan Zee, Scheveningen
- 5 - 6 oktober Rembrandt cursus, trombo-embolische ziekte, Amsterdam
- 4 november DJS Congres Zorgen voor morgen, Amersfoort
- 12 - 13 november Bomen over COPD, speciale editie, Wolfheze
- 15 november Webinar Tuberculose
- 23 - 25 november Bronkhorst, Koningshof, Veldhoven
- 30 november NVALT studiedag, Antropia Driebergen

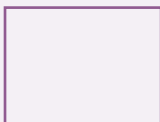
### 2024

- 22 – 25 april Longartsenweek, Papendal, Arnhem
- 17 – 22 mei ATS, San Diego (VS)
- 31 mei – 4 juni ASCO, Chicago (VS)
- 7 – 11 september ERS, Wenen (AU)
- 24 – 27 september ESRS (Sleep and Breathing) (ES)
- 6 – 9 oktober Chest, Boston (VS)
- 12 – 15 oktober ACCP, Phoenix (VS)

Alle geaccrediteerde nascholingen vindt u op de congresagenda van PE-online.  
<https://www.pe-online.org/public/index.aspx?pid=73>

## Kandidaat-leden

**Juanita van Abswoude-Ippel**  
Verpleegkundig specialist  
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis



**Mariska Boerée**  
AIOS Longziekten  
Maastricht UMC



**Jan Willem Duitman**  
Medisch onderzoeker  
Amsterdam UMC



**Kim Gense**  
AIOS Longziekten  
Canisus Wilhelmina Ziekenhuis



**Rosa Mali**  
AIOS Longziekten  
Leids Universitair Medisch Centrum



**Remco Schuil**  
AIOS Longziekten  
Medisch Centrum Leeuwarden



**Iris Simons**  
Arts-onderzoeker  
Amsterdam UMC



**Jeroen Torremans**  
AIOS Longziekten  
Leids Universitair Medisch Centrum



**Marion van Voorst-Dijkstra**  
Verpleegkundig specialist  
Ziekenhuis St. Jansdal



**Annemarijn Wellen**  
AIOS Longziekten  
UMC Groningen



## Nieuw benoemde longartsen

**Marit Beuningen-van Wijk**,  
opgeleid in Rijnstate ziekenhuis



**Uclan Flanders**,  
opgeleid in Maastricht UMC



**Thomas Koudstaal**,  
opgeleid in Erasmus MC



**Roel van Pel**,  
opgeleid in Universitair  
Medisch Centrum Groningen



**Aniek Raamsteeboers**,  
opgeleid in Medisch Spectrum Twente



**Titia Schaepman-Ruys**, opgeleid in  
Noordwestziekenhuisgroep (NWZ),  
locatie Alkmaar



**Michael van Schaik**,  
opgeleid in Isala klinieken



## Nieuwe senior leden

**Geertjan Wesseling**  
Maastricht UMC



**Harry Heijerman**  
UMC Utrecht

