

PulmoScript

Jaargang 36 ♦ juni 2025 ♦ 2



- ♦ Verslag algemene ledenvergadering
- ♦ Nieuwe hoogleraar: Maarten van de Berge
- ♦ Klimaatbewust voorschrijven van inhallatiemedicatie

Inhoud

Bestuur

Van de voorzitter	5
Van de secretaris	7
Verslag Algemene ledenvergadering	8
Foto's Longartsenweek	10

Commissies en secties

Commissie BOM	12
De Groene Longarts	14
AIOS bestuur	17

Rubrieken

Opleiding in de kijker: Zuyderland	18
Jonge klare in de kijker: Janine Boes	20
Stage in de etalage: Longrevalidatie UMCG	23
Nieuwe hoogleraar: Maarten van de Berge	24
Aankondiging najaarscongres	26
Oproep duurzaamheidsprijs	27

Nascholing

Proefschrift Rolof Gijtenbeek	29
Proefschrift Lisette Raasing	30
Proefschrift Cathelijne van Zelst	31
SWAB-NVALT-richtlijn Community-acquired pneumonie	32

En verder:

Healthy Lungs for Life	34
De Longuitdaging van het Zaans Medisch Centrum	36
Multidisciplinaire Masterclass Longkanker	38
Scholing tuberculose coördinatoren	39
Antwoorden kennistoets	41
Verslag TKI Symposium 2025	42

Congresagenda

Personalia	45
------------	----



Colofon

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

Secretariaat NVALT en

Redactie PulmoScript

Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Telefoon 088 5053412
e-mail: secretariaat@nvalt.nl
www.nvalt.nl



Redactieraad:

Lisette Kunz
Wilma Vlug

Coverfoto:

Hans-Jurgen Mager

Uiterste datum voor insturen kopij

nr. 3, 10 augustus 2025

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

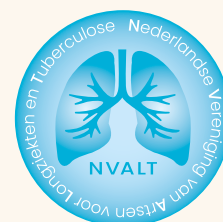
Drukwerk

Drukkerij Boonen, Hamont
www.drukkerijboonen.be

Verzending

Vogelaar, IJsselstein

ISSN 0925-4749



Van de voorzitter

De NVALT is in beweging



Er staat weer van alles te gebeuren binnen de NVALT. Ik zal een aantal zaken uitlichten.

Er zit ontwikkeling in de volumenormen. De FMS heeft instemming gegeven aan de uitvoering van de plannen rondom de eerste tranche van de Concentratie en Spreiding van de Zorg. Dat betekent dat de longchirurgie flink gaat concentreren. Voor de systeemtherapie van longkanker, wat natuurlijk voor de rekening van de longartsen komt, betekent dit dat er in het zogenaamde Shared Care model gewerkt moet gaan worden. Die plannen moeten regionaal worden uitgewerkt, dus per cluster van ziekenhuizen in een regio. De leidende zorgverzekeraar per regio en het leidende ziekenhuis nemen daarbij het initiatief. Sommige regio's zijn al ver met deze ontwikkelingen en hebben een regionale samenwerking met een regionaal MDO. Andere regio's moet dat nog inrichten. We hebben ons als NVALT-bestuur afgevraagd wat de rol van de vereniging moet zijn in dit proces. We kwamen tot de conclusie dat we slechts een faciliterende rol kunnen spelen: het bestuur zal zich als vraagbaak/denktank opstellen en we zullen best practices delen, zodat alle regio's deze zorg goed kunnen inrichten.

We hebben een erg succesvolle Longartsenweek achter de rug, met vele goede voordrachten en enthousiaste leden. Er waren behalve longartsen ook veel AIOS aanwezig. Er zijn door de fotograaf veel leuke foto's gemaakt, dus kijkt u vooral even op de website of u er een beetje patent op staat. Het verslag van de ALV staat verderop in dit nummer. De ALV was trouwens

wel wat mager bezocht helaas, terwijl dat toch een belangrijke bijeenkomst voor de vereniging is en een mogelijkheid van de leden om te discussiëren met elkaar en het bestuur. Ik hoop dus in het najaar op een betere ALV-opkomst. Dit jaar zal de ALV in het najaar wederom samenvallen met het Najaarscongres. We zijn ons als bestuur aan het herbezinnen op de congressen en ALV's om te kijken of die nog handiger, interessanter, beter gesponsord en duurzamer kunnen worden ingericht.

Over duurzaam gesproken, in deze PulmoScript vindt u informatie over de leidraad klimaatbewust voorschrijven van inhalatiemedicatie. Er was de laatste tijd in de media veel aandacht voor o.a. PFAS in inhalatoren. Leden van onze Werkgroep De Groene Longartsen hebben zich daar actief in gemengd. Ook was er in de media veel aandacht voor vaperen. Dat kwam ook al in de Longartsenweek ter sprake, in een voordracht van Frank Borm. Naar aanleiding van een klein onderzoek van RTL was er aandacht voor op tv en is ondergetekende geïnterviewd door het ANP, het Dagblad van het Noorden, het Algemeen Dagblad en op Radio 1. Zo heb ik mijn media-doop ook maar weer mooi gehad. Overigens met goede begeleiding van de persvoorlichters van de FMS. Dat wij als longartsen ons veel zorgen maken over de acute en chronische effecten van vaperen is wel duidelijk geworden.

Recent heb ik samen met Leon de vergadering van de Long Alliantie Nederland (LAN) bijgewoond. Op die bijeenkomst hebben de LAN-leden in werkgroepjes gebrainstormd over de rol en de taken van de LAN. Hierbij hebben wij als NVALT nadrukkelijk uitgedragen dat de LAN een verbinder moet zijn op onderwerpen die verenigings-overstijgend zijn, dus die wij niet als NVALT in ons eentje kunnen oppakken, zoals bijvoorbeeld goede inhalatie-instructies, medicatietekorten, awareness van schone lucht en dat soort zaken.

Op 24 en 25 juni houden wij als bestuur onze visionaire dag. We bespreken dan o.a. de voortgang van ons beleidsplan, de beleidscommissies en de resultaten van het ledentevredenheidsonderzoek en we zullen de snelle ontwikkelingen op oncologiegebied de revue laten passeren (de volumenormen, maar ook de dreigende sluiting van het IKNL-trialbureau, de organisatie van de SON en de Stichting NVALT-studies). Dat alles met de intentie de NVALT een nóg betere vereniging te maken.

Mocht u trouwens zelf denken: ik wil wel nadrukkelijker een steentje bijdragen aan de NVALT: wees welkom in een sectie of commissie of deel uw interesses met het bestuur. Ook AIOS roep ik op om in ten minste één sectie te participeren.

Ik heb u weer een beetje bijgepraat, maar lees vooral verder, er staat nog meer interessants in deze PulmoScript!

Henk Kramer

Van de secretaris

Over kraanvogels en Arexvy

Kraanvogels zijn grote vogels; met een lengte van 95 tot 120 cm en een spanwijdte van 1,8 tot 2 meter zijn ze groter dan ooievaars. De kraanvogel wordt gezien als boodschapper van vrede, geluk, symbool van wijsheid, gezondheid, loyaliteit en een lang leven. Een paartje blijft elkaar gedurende het hele leven trouw. De kans is klein dat u net zo goed kan dansen als de kraanvogel: tijdens de balts maken ze pirouettes, springen soms enkele meters hoog en roepen luidruchtig naar elkaar. De Euraziatische kraanvogels maken een nest in een graspol in een moeilijk begaanbaar moeras of veengebied. Meestal is er slechts één jong, soms twee. De kuikens zijn nestvlinders, dat wil zeggen dat ze vrijwel meteen mee op pad gaan met hun ouders. Dat is ook de periode waarin de ouders door de rui gaan en tijdelijk, net zoals hun kroost, niet kunnen vliegen. Negen weken na de geboorte kunnen de jongen korte stukjes vliegen. Ze hebben dan nog even de tijd om hun skills op niveau te brengen voor de grote trek. Kraanvogels eten niet alleen grote insecten, wormen en amfibieën, maar ook maïskorrels, granen en soms eikels. Af en toe stampen ze met hun poten op de grond om wormen naar boven te lokken. De Euraziatische kraanvogels broeden vooral in het noorden en oosten van Europa en in het noorden van China, maar ook in Nederland zijn er de laatste jaren broedparen (Dwingelderveld, Groote Peel en Mariapeel). Kraanvogels worden in Nederland echter vooral gezien tijdens de trek naar en van de overwintergebieden in Zuid-Spanje en Noord-Afrika, waarvoor ze heel wat vlieguren maken.

De foto hiernaast toont de kroonkraanvogel, die alleen in het oosten en zuiden van Afrika voorkomt. Het zijn de enige kraanvogels die ook in bomen zitten.

In de vorige PulmoScript meldde ik u al dat het bestuur van de NVALT samen met het bestuur van de SAA druk bezig was om te regelen dat tezepelumab in alle ziekenhuizen in Nederland voorgeschreven kan worden. Na flink wat vlieguren is dit nu geregeld: niet alleen binnen de add-on systematiek (eerste half jaar), maar ook extramuraal (GVS systematiek) wordt tezepelumab nu vergoed, mits er aantoonbaar overleg is geweest met collega's in/van een astma kennis- of behandelcentrum.

M.b.t. vergoeding van het RSV-vaccin Arexvy zijn er nog vlieguren te maken. Hoewel de Gezondheidsraad een positief advies gaf m.b.t. de effectiviteit van Arexvy, heeft het Zorginstituut Nederland (ZiN) aan de minister een negatief advies voor vergoeding gegeven. Het ZiN toetst of een behandeling voldoet aan 'stand der wetenschap en praktijk', maar negeert helaas in dit geval de praktijk, c.q. het advies van experts (van de SIZ). Het ZiN heeft alleen de bewijsvoering vanuit de registratiestudie meegenomen, waarin de groep longpatiënten te klein was om een uitspraak te doen over de effectiviteit specifiek voor deze groep. Er zijn echter geen aanwijzingen dat Arexvy voor longpatiënten minder goed zou werken. Toediening van dit vaccin aan patiënten met een (ernstige) longaandoening kan niet alleen opnames

voorkomen, maar vermoedelijk ook exacerbaties. Als het ZiN samen met de experts van de SIZ tot een afbakening was gekomen van een groep voor wie het vaccin wel vergoed wordt, had dat recht gedaan aan onze gezamenlijke maatschappelijke verantwoordelijkheid. Inmiddels zijn vanuit de VS 2 'positieve studies' gepubliceerd en heeft de NOS op 28 april jl. gemeld dat Nederland achterloopt op andere Europese landen v.w.b. het vaccineren van volwassenen, waardoor vooral kwetsbare groepen gevaar lopen. Met deze informatie gaat het bestuur van de NVALT in gesprek met het Longfonds, om te kijken hoe we gezamenlijk met dit dossier verder kunnen gaan.

Voor nu wens ik u fijne, zonnige zomermaanden.

Hans-Jurgen Mager





Verslag Algemene Ledenvergadering

Dinsdag 15 april 2025
Congrescentrum Papendal, Arnhem

1. Opening door de voorzitter

Henk Kramer opent de vergadering om 17.20 uur. Hij heet alle aanwezigen welkom. Henk bedankt de congrescommissie, het bureau en het congresbureau voor het mooie congres.

2. Verslag vorige ALV

Er zijn geen vragen en opmerkingen, het verslag wordt unaniem aangenomen.

3. Mededelingen van de voorzitter

- Binnenkort wordt een ledentevredenheidsonderzoek over de NVALT rondgestuurd, de mening van de leden wordt zeer gewaardeerd.
- Federatie Medisch Specialisten:
 - o De Federatie zoekt een nieuwe voorzitter.
 - o Tijdens het NVALT najaarscongres is er aandacht voor medisch specialist 2035 van de Federatie.
 - o Het jubileumcongres van de Federatie wordt gehouden op 19 juni.
 - o Een commissie van de Federatie is bezig met de herstructurering van het SONCOS-platform.
- Hans Grotjohan licht een punt m.b.t. de normtijden toe, een uitvraag m.b.t. de normtijden is op verzoek van academische ziekenhuizen door de DHD op de agenda gezet. De beleidscommissie beroepsbelangen van de NVALT wil hier niet aan meewerken, de normtijden zijn gemaakt voor artsen in perifere centra, de normtijden zijn niet geschikt voor een benchmark binnen academische ziekenhuizen.
- Er zit schot in de vergoeding van de Tezepelumab, er is een akkoord. Het lijkt erop dat elk centrum dit mag gaan voorschrijven, mits dit besproken is in een MDO.

- Alle NVALT leden zijn van harte welkom bij de NVALT borrel op 29 september tijdens de ERS in Amsterdam.
- Er wordt gewerkt aan een nieuw beleidsplan kwaliteit.
- De Longcast; een podcast door longartsen voor longartsen wordt van harte aanbevolen.
- De eerste 100 dagen. Henk geeft een terugblik op zijn eerste 100 dagen als voorzitter. Hij deelt zijn positieve bevindingen, de zaken die beter kunnen en geeft aan wat er op de planning staat. Henk ziet veel goed en leuks. Het bestuur is erg gemotiveerd en staat open voor inbreng en kritiek van de leden. Er is genoeg werk te doen... met uw steun!

4. Jaarcijfers en accordering 2024

Maarten van Bijsterveldt (de Jong Accountants)

Maarten geeft een uitleg bij de jaarcijfers van 2024, er is een goed resultaat, er waren meer contributie inkomsten, meer opbrengst via PulmoScript en via de congressen. De kosten zijn ook wat toegenomen, maar de personeelskosten zijn nauwelijks gestegen. Dit zorgt voor een positief resultaat, met daarnaast ook een positief resultaat m.b.t. de beleggingen van het eigen vermogen. De solvabiliteit van de vereniging is goed. Het is vanuit het perspectief van de accountant een gezonde financiële positie en een sterke vermogenspositie. Gezien wordt dat dit door de professionalisering van de vereniging komt, het toezicht op de kosten is strikter. Er is ruimte voor investeringen en verdere professionalisering. De kascommissie is akkoord met de jaarcijfers, met de kascommissie is afgesproken dat de winst ten goede moet komen aan de vereniging.

Mentimeter peiling: Alle aanwezigen, minus twee onthoudingen, gaan akkoord met de voorgestelde jaarrekening 2024.

5. Update volumennormen longoncologie

Wouter de Jong licht dit onderwerp toe.

- De impactanalyse is uitgevoerd door SiRM in 7 regio's in het land en is in januari 2025 opgeleverd. Conclusie impact

analyse: Er worden enkele scenario's geschetst zonder duiding, het verschil tussen de prevalentienorm 100 en 300 is niet uitgewerkt, alle normen moet regionaal opgelost worden. De impact analyse was een voorwaarde om de voorgestelde volumenormen definitief te maken, hieraan is nu voldaan.

- Shared Care model: geldt voor systeemtherapie (niet voor chirurgie), gaat om vastleggen van netwerkvorming volgens echelonering (3 echolons). Uitgangspunten voor shared Care zijn: MDO scharnierpunt, regionale invulling en geen (forse) taakverzwaring. Naast de nu vastgestelde IZA volumenormen t.a.v. systeembehandeling blijven uiteraard de eerder afgesproken SONCOS normen, de eerder afgesproken NVALT eisen ten aanzien van doelgerichte therapie en immunotherapie en de voorwaarden uit het recent vastgestelde NVALT volumenormen rapport van kracht.
- Vervolg tumorspecifieke longtafel: er was consensus over normen voor radiotherapie (50) en longchirurgie (60), maar geen consensus over prevalentie norm systeemtherapie. De NVALT stelt een norm van 100 voor (volgens visiedocument volumenormen ALV NVALT najaar 2024). Andere longtafelleden vinden dat de norm naar 300 moet zodat verschuivingen zichtbaar zijn. Tijdens de ALV van de Federatie heeft de NVALT zich onthouden van stemming m.b.t. het voorstel van de volumenormen, omdat tegenstemmen niet constructief is. Ronde Tafel stemde 25 maart voor het volledige voorstel volumenormen (inclusief de prevalentienorm van 300).
- Uitdagingen: De tijdslijn is kort en er is een grote regionale impact, per januari 2026 zal op basis van de volumenormen gecontracteerd worden. In veel regio's zijn de gesprekken n.a.v. de impactanalyse gestart. De NVALT hoort graag waar de regio's mee geholpen kunnen worden. In ieder geval zal het bestuur een vinger aan de pols houden. Het dossier van concentratie is hiermee nog niet afgesloten. Belangrijkste punt is om dit regionaal goed op te zetten.

6. Financiering palliatieve zorg

Hans Grotjohan vertelt dat de Handreiking Palliatieve zorg in 2026 is uitgekomen, dit is een uitgebreid document, vooral de eerste 16 pagina's zijn van belang.

- Palliatieve zorg poortspecialist, 2 nieuwe zorgactiviteiten:
 - o Consult samen beslissen (190098), telt mee in DBC afleiding als gewoon poli bezoek, mag vaker opgevoerd worden.
 - o Overig zorgproductie Proactieve zorgplanning (190099), apart declareerbaar naast lopende DBC, mag niet vaker dan één keer per jaar per patiënt.
- Supportive care/palliatieve zorg zonder chemo- en/of hormoontherapie (039928), de normtijd hiervoor is iets hoger dan de gebruikelijke zorg.
- Inzet team Palliatieve Zorg tijdens klinische opname, 0322.9950 Palliatieve zorg – Longgeneeskunde, DBC - Zorgactiviteit Overleg palliatieve zorg (190006)

Dit is voor een bespreking van de palliatieve zorg van een patiënt door een team Palliatieve Zorg. Het team bestaat uit: tenminste twee poortspecialisten van verschillende specialismen of één poortspecialist en één beroepsbeoefenaar die de poortfunctie uitvoert. De beroepsbeoefenaar die de poortfunctie uitvoert, betreft een ander specialisme dan het specialisme van de poort-

specialist en heeft door middel van opleiding aantoonbare expertise in pijn/palliatieve zorg. Longartsen zijn meestal niet de leider van het team (degene die de DBC opent), maar dit is wel mogelijk.

7. Programma ZE&GG in het Longveld

Marieke Overbeek vertelt meer over het programma ZE&GG.

- Het programma moet bijdragen aan het halen van de doelstellingen van het Integraal Zorgakkoord (IZA). Er is een doorlopende subsidieronde waarbij twee momenten per jaar zijn voor het aandragen van kennisvragen.
- Beoordelingscriteria zijn: een kennisvraag heeft grote gezondheidswinst voor patiënt en grote kostenbesparing en/of kleinere impact op klimaat en milieu en/of zorgt het voor vermindering van inzet van schaarse zorgprofessionals. Het proces van de subsidie aanvraag bestaat uit: Aandragen kennisvragen, de selectie van meest impactvolle kennisvragen, selectie van de projectgroep, co-creatie tot gedragen projectvoorstellen en beoordeling en honorering van de in co-creatie uitgewerkte projectvoorstellen. Goed om te weten is dat een afgewezen kennisvraag een volgende ronde opnieuw ingediend mag worden.
- Binnen de Federatie wordt met verenigingen gekeken hoe e.e.a. rondom de kennisvragen en subsidie aanvragen uniformer kan.
- Conclusie: 1e fase van het ZE&GG-programma (2020-2024) uitgewerkt: hoe we agenderen; hoe we tot de juiste studieopzet komen. Er is voldoende subsidie beschikbaar voor het uitwerken van kennisvragen. Systeeminbedding binnen de WV vergt nog een grote inspanning.
- In de eerste fase twee projecten van de longgeneeskunde goedgekeurd DIDaC en Precision. De kennisagenda zal meer dynamisch worden. N.a.v. het artikel in PulmoScript hierover zijn mooie ideeën ingediend. Marieke vraagt leden nieuwe onderzoeksvragen aan haar door te geven.

8. Afscheid van NVALT-voorzitter Leon van den Toorn

Leon van den Toorn is zeven jaar voorzitter van de NVALT geweest. Er wordt een korte video getoond waarin van het begin van zijn voorzitterschap tot het einde de hoogtepunten worden getoond. Hans-Jurgen zegt dat vooral de COVID-periode veel werk is geweest voor het NVALT-bestuur, waarbij Leon een grote rol heeft gespeeld ook in de media waar hij e.e.a. goed heeft verwoord. Gedreven voorzitter met een luisterend oor, veel dank. Leon laat wat dia's uit het verleden zien. Hij laat weten dat longartsen gewoon hele leuke mensen zijn. Leon bedankt het bureau, het bestuur en alle leden van de NVALT voor de samenwerking.

9. Voorstellen nieuwe NVALT-leden

Alle nieuwe NVALT leden worden van harte welkom geheten bij de NVALT.

10. In memoriam

Twee leden zijn ons ontvallen; Gregor Mannes en Jos Horsch. Henk vraagt de aanwezigen om een moment van stilte.

11. Rondvraag en sluiting

Er zijn geen vragen voor de rondvraag. Henk sluit de vergadering om 19.00 uur.





Vanuit de Commissie BOM

U kunt de volledige adviezen van de commissie BOM vinden site van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO). Onderstaande adviezen zijn recentelijk toegevoegd.

Amivantamab en chemotherapie bij EGFR-gemuteerd gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom na progressie op osimertinib

Inleiding

Jaarlijks wordt in Nederland bij bijna 13.000 patiënten de diagnose niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) gesteld. Bij diagnose komt meer dan 40 procent van de patiënten niet meer in aanmerking voor een curatieve behandeling. Daarnaast krijgt 40 tot 50 procent van de patiënten die eerder in opzet curatief zijn behandeld in de loop van de tijd afstandsmetastasen. Ongeveer 10 procent van de patiënten heeft bij diagnose een EGFR-mutatie als primaire oncogene driver. De standaard eerstelijnsbehandeling voor patiënten met gemetastaseerd EGFR-gemuteerd NSCLC is osimertinib. Uiteindelijk ontwikkelen alle patiënten hierop resistentie met progressie van ziekte tot gevolg.

In de hier te bespreken MARIPOSA-2-studie wordt het effect van amivantamab, een volledig humaan IgG1 EGFR-MET bispecifiek antilichaam, met chemotherapie bestudeerd na progressie op osimertinib bij patiënten met gemetastaseerd EGFR-gemuteerd NSCLC.

EMA heeft amivantamab met carboplatine en pemetrexed goedgekeurd voor patiënten met gemetastaseerd NSCLC

met een exon 19-deletie of een exon 21 L858R-substitutie na progressie op eerstelijnsbehandeling met een EGFR-tyrosinekinaseremmer. Aan de MARIPOSA-2-studie is een derde arm toegevoegd waarin de combinatie van amivantamab, chemotherapie en lazertinib onderzocht wordt. Lazertinib is een derde-generatie-EGFR-remmer en behoort tot de klasse van osimertinib. Voor deze combinatie is geen EMA-goedkeuring en daarom wordt deze behandelarm in dit rapport buiten beschouwing gelaten.

Conclusie

In de hier besproken MARIPOSA-2-studie wordt een toename van de mediane PFS van 9 weken met een HR van 0,48 gevonden bij behandeling met amivantamab met chemotherapie vergeleken met chemotherapie alleen bij patiënten met een EGFR-gemuteerd NSCLC na progressie op osimertinib. Hiermee voldoet deze studie niet aan de PASKWIL2023-criteria voor palliatieve behandeling met overleving in de controlegroep > 12 maanden voor een positief advies.

NRS: Encorafenib en binimetinib bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom met een BRAF-V600E-mutatie

Inleiding

Jaarlijks wordt in Nederland bij bijna 13.000 patiënten de diagnose niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) gesteld. Bij diagnose komt meer dan 40 procent van de patiënten niet meer in aanmerking voor een curatieve behandeling. Daarnaast krijgt 40 tot 50 procent van de patiënten die eerder in opzet curatief zijn behandeld in de loop van de tijd afstandsmetastasen. Een deel van de patiënten met NSCLC heeft bij diagnose een tumor met een mutatie in het BRAF-gen, wat leidt tot een activatie van de RAS/RAF/MEK/ERK-siginaaltransductieroute. De BRAF-V600E mutatie, waarbij het aminozuur valine (V) in codon 600 vervangen wordt door glutamine (E), komt voor bij 1-2 procent van de patiënten met NSCLC.

Voor gemetastaseerd BRAF-V600E-gemuteerd NSCLC is dabrafenib met trametinib een bekende behandeling. Deze combinatie is door de EMA toegelaten op basis van

een fase II-studie uit 2017 en behoort in Nederland tot de behandelmogelijkheden. Eerstelijnsbehandeling met dabrafenib en trametinib resulteert in een objectieve responskans (ORR) van 64 procent en een mediane progressievrije overleving (PFS) van 14,6 maanden. Encorafenib is een orale, selectieve RAF-kinaseremmer en binimetinib is een orale remmer van MEK1 en MEK2. Deze combinatie is, met acceptabele toxiciteit, effectief in melanoom met een BRAF-V600-mutatie. In de hier te bespreken fase II-studie PHAROS wordt de effectiviteit van de combinatie encorafenib en binimetinib onderzocht bij patiënten met NSCLC en een BRAF-V600E-mutatie. De combinatie encorafenib en binimetinib is door EMA geregistreerd voor de systemische behandeling van volwassenen met een gemetastaseerd BRAF-V600E-gemuteerd NSCLC.

Conclusie

Bij patiënten met een gemetastaseerd BRAF-V600E-gemuteerd NSCLC die niet eerder behandeld zijn geeft behandeling met encorafenib en binimetinib een ORR van 75 procent (95%-BI: 62-85) met een DoR van minstens 23 maanden en bij voorbehandelde patiënten een ORR van 46 procent (95%-BI: 30-63), met een DoR van 16,7 maanden. Deze uitkomsten voldoen aan de PASKWIL-criteria voor niet-gerandomiseerde studies voor een positief advies voor zowel

eerstelijns- als tweedelijnsbehandeling. De kosten voor de behandeling zijn erg hoog.

Dit advies is tot stand gekomen op basis van de uitkomsten van niet-gerandomiseerd onderzoek. De kwaliteit van het bewijs is matig. Het is waarschijnlijk dat met verder onderzoek de schatting van de grootte van het effect van de behandeling zal veranderen.

NRS: Selpercatinib bij gemetastaseerde RET-fusiepositieve solide tumoren

Inleiding

RET-fusies komen voornamelijk voor bij long- en schildklierkanker, maar zijn in zeer zeldzame gevallen ook aanwezig bij andere tumoren. RET-veranderingen (mutatie of fusie) komen met een prevalentie van minder dan 1-2 procent voor bij onder andere paraganglioom, colorectaal-, mamma-, urotheelcel-, ovarium- en pancreascarcinoom.

Selpercatinib is een selectieve RET-kinaseremmer die de bloedhersenbarrière passeert en werkzaamheid heeft getoond bij patiënten met RET-geactiveerde tumoren. cieBOM heeft selpercatinib eerder een voorlopig positief advies gegeven voor RET-gemuteerd schildklier carcinoom en RET-fusiepositief gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).

In de hier te bespreken LIBRETTO-001-studie werd de effectiviteit van selpercatinib onderzocht bij patiënten met een RET-fusiepositieve, gevorderde of gemetastaseerde solide tumor. De eerste gegevens werden gepubliceerd in 2022. In januari 2024 werd op het ASCO GI Cancers Symposium een poster gepresenteerd met meer patiënten en een langere follow-up van deze studie. Selpercatinib is door EMA voorwaardelijk geregistreerd in de tumoragnostische

setting voor de behandeling van volwassenen met een RET-fusiepositieve gevorderde of gemetastaseerde solide tumor bij wie geen andere behandelopties zijn.

Conclusie

Bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde RET-fusiepositieve solide tumoren, met uitzondering van NSCLC en schildklier carcinoom, met ziekteprogressie na eerdere systemische therapie of waarvoor geen zinvolle systemische therapie aanwezig is, geeft behandeling met selpercatinib responskans van 44,2 procent (95%-BI: 30,5-58,7) met een mediane responsduur van 37,2 maanden (95%-BI: 13,3-niet bereikt) en een mediane PFS van 13,2 maanden (95%-BI: 5,6-26,2).

Deze uitkomst voldoet aan de PASKWIL-criteria voor nietgerandomiseerde studies voor een voorlopig positief advies vanwege de voorwaardelijke EMA-goedkeuring. Dit advies is tot stand gekomen op basis van de uitkomsten van niet-gerandomiseerd onderzoek. De kwaliteit van het bewijs is matig. Het is waarschijnlijk dat met verder onderzoek de schatting van de grootte van het effect van de behandeling zal veranderen.

Transmurale leidraad klimaatbewust voorschrijven van inhalatiemedicatie

‘Een poederinhalator als het kan, een dosisaerosol als het moet’ is het advies dat de werkgroep de Groene Longarts wil delen onder de NVALT-leden. De huidige dosisaerosol inhalatoren gebruiken een drijfgas dat een broeikaseffect heeft dat 1500-3800 groter is dan dat van CO₂ (1). De andere inhalatoren, de droogpoeder inhalatoren en softmist inhalatoren, bevatten geen drijfgas en hebben daarom een lagere klimaat-afdruk. Voor de meeste astmapatiënten is een poederinhalator zeer geschikt, en ook veel COPD-patiënten kunnen een poederinhalator of softmist inhalator op de juiste manier gebruiken. Bij een correcte inhalatietechniek is er geen verschil in effectiviteit tussen de verschillende devices. Door te kiezen voor een poederinhalator of softmist inhalator, in plaats van een dosisaerosol, levert u een positieve bijdrage aan het klimaat.

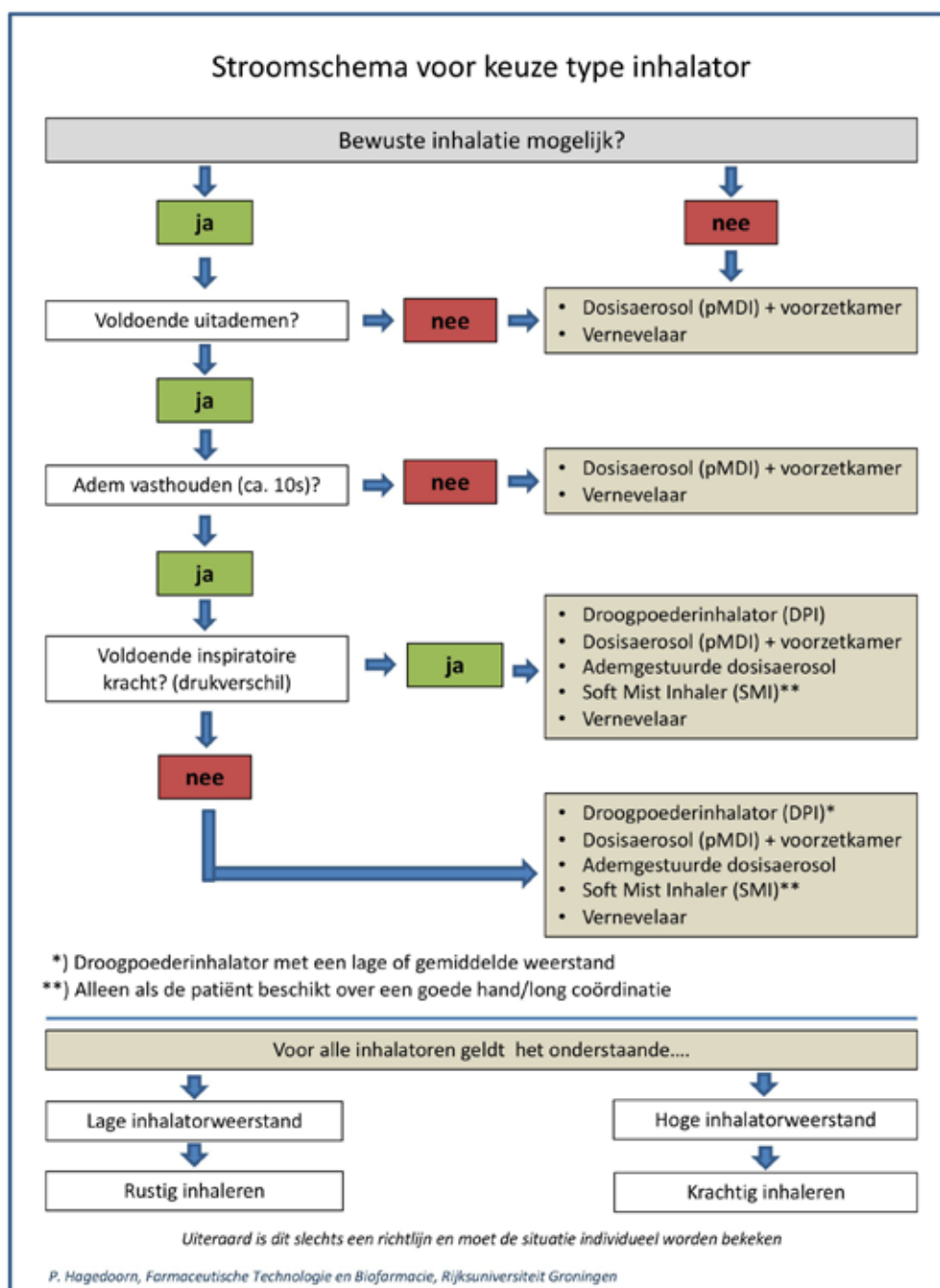
Leidraad klimaatbewust voorschrijven

Recent is de transmurale leidraad ‘Klimaatbewust voorschrijven van inhalatiemedicatie’ opgesteld, een samenwerking tussen de NVALT, CAHAG, Longfonds, KNMP, NVK, NHG en Zorginstituut Nederland. Deze leidraad biedt handvatten voor het starten van een poederinhalator of softmist inhalator. Ook wordt stilgestaan bij het switchen van een dosisaerosol naar een poederinhalator, wat overwogen kan worden bij een gemotiveerde patiënt, maar vanzelfsprekend zorgvuldig moet plaatsvinden. De leidraad geeft zowel voor astma- als COPD-patiënten adviezen. Een belangrijke voorwaarde om een poederinhalator of een softmist inhalator voor te schrijven is dat aan de voorwaarden van het flowdiagram inhalatie van stichting IMIS is voldaan (2). Dit flowdiagram benadrukt dat indien aan drie voorwaarden is voldaan, er in principe geen bezwaar is voor het starten van, of switchen naar een poederinhalator of softmist inhalator. Deze drie voorwaarden zijn: 1) bewuste inhalatie is mogelijk, 2) voldoende kunnen uitademen en 3) adem 10 seconden kunnen vasthouden. Voldoende inspiratoire

kracht is geen voorwaarde omdat er ook poederinhalatoren zijn met een lage weerstand.

Duurzamere drijfgassen

In de komende jaren (vanaf 2025/2026) worden nieuwe drijfgassen (HFA-152a en HFO-1234ze) verwacht. Gemiddeld gezien (er zijn kleine verschillen per inhalator-type) hebben droogpoeder inhalatoren een vergelijkbare klimaat-impact als een dosisaerosol inhalator met HFA-152a. HFO-1234ze heeft een nog lagere CO₂ voetafdruk dan HFA-152a. Dit lijken goede,



toekomstige alternatieven voor een poederinhalator. Het is nog onduidelijk of voor elk type aerosol device een nieuw drijfgas beschikbaar komt.

Overige groene tips inhalatiemedicatie

- Schrijf een gepaste hoeveelheid inhalatoren voor
- Blijf investeren in goede inhalatie educatie en ondersteuning van de therapietrouw
- Maak (indien mogelijk) de oude inhalator op voordat de nieuwe gestart wordt
- In geval van duale of triple therapie: combineer zo veel mogelijk in één device
- Hervulbare poederinhalatoren hebben minder plastic afval tot gevolg

Informatie- en onderwijsmateriaal

De Groene Longarts heeft informatiemateriaal over de klimaatimpact van inhalatoren samengesteld (powerpoint-presentatie en een factsheet) welke vrij beschikbaar is via de NVALT website (onder nieuws – duurzaamheid).

Ilse Boudewijn

Janine Boes

Namens de NVALT werkgroep de Groene Longarts.

Referenties:

1. Farmacotherapeutisch kompas: (HFK-134a, norfluraan) heeft een 'global warming potential' (GWP) van 1549. Dit betekent dat norfluraan veel meer belastend is voor het klimaat dan CO₂; 1 kg norfluraan in de atmosfeer heeft een broeikaseffect dat vergelijkbaar is met 1549 kg CO₂ in de atmosfeer. Een kleiner aantal dosis-aerosolen bevat heptafluorpropan (HFK-227ea), met een nog sterkere GWP van 3860.
2. P. Hagedoorn; www.stichtingimis.nl



Transmurale leidraad 'Klimaatbewust voorschrijven van inhalatiemedicatie'



Informatiemateriaal De Groene Longarts

Kennistoets

Afgelopen oktober verzamelden de AIOS zich wederom voor de jaarlijkse Kennistoets. Ook dit jaar zat er een aantal vragen tussen waar menig een zijn/haar hoofd over heeft zitten breken. Hieronder vindt u een aantal van de meest gemaakte foute vragen van de Kennistoets. Verderop in PulmoScript kunt u de antwoorden op deze vragen terugvinden, leuk en leerzaam om hier samen nog eens op terug te kijken!

Vraag 1

Welke stelling over TMB (tumor mutation burden) is juist?

- a. EGFR en ALK mutaties gaan vaak gepaard met een hoog TMB.
- b. Niet-Rokers hebben vaker een hoog TMB.
- c. Een hoog TMB geeft hogere kans op respons bij behandeling met een CTLA-4 inhibitor.
- d. TMB wordt standaard bepaald in de Nederlandse praktijk.

Vraag 2

Het histologisch beeld van de long van COPD patiënten kenmerkt zich door: Meerdere antwoorden zijn juist.

- a. Gladde spiercelhyperplasie
- b. Een verhoogd aantal neutrofielen
- c. Subepitheliale fibrose
- d. Een verhoogd aantal Th1 cellen

Vraag 3

Welke argumenten noemt GINA om te behandelen met gecombineerd ICS/formoterol zo nodig in plaats van ICS+SABA bij GINA stap 1 en 2?

Bij ICS/formoterol:

Meerdere antwoorden zijn goed.

- a. Zijn er minder ernstige exacerbaties in GINA stap 1
- b. Is het op- en afbouwen eenvoudiger
- c. Is de symptoomcontrole beter
- d. Zijn de medicijnkosten lager
- e. Is de compliantie met ICS beter

Vraag 4

Wat is waar betreffende hoest?

- a. FeNO en bloed eosinofielen zijn slechte voorspellers voor de respons op anti-inflammatoire therapie zoals corticosteroïden of leukotriëen antagonisten bij patiënten met een chronische refractaire hoest
- b. Om onderliggende pathologie uit te sluiten bij een normale X-thorax is een CT thorax geïndiceerd
- c. Een 24 uren pH meting is zinvol ook in de afwezigheid van peptische klachten

Vraag 5

Een patiënt met ernstig astma wordt behandeld met een hoge dosis ICS/LABA. Vanaf welke waarde van bloed eosinofielen is er sprake van type 2 inflammatie volgens GINA?

- a. 100/ μ L ($0.1 \times 10^9/L$)
- b. 150/ μ L ($0.15 \times 10^9/L$)
- c. 300/ μ L ($0.3 \times 10^9/L$)
- d. 400/ μ L ($0.4 \times 10^9/L$)



Opleiding in de kijker

Longgeneeskunde bij Zuyderland

Het Zuyderland, de naam verklapt het al! Wij zijn de trotse zorgverleners in het zuidelijke puntje van Nederland – het heuvelachtige, bourgondische Limburg, waar de gastvrijheid net zo legendarisch is als onze vlaai. Met locaties in Sittard, Heerlen en Brunssum verzorgen we diverse regio, en dat doen we met veel plezier. Bij ons krijg je niet alleen een prachtig uitzicht (ja, hier hebben we heuvels!), maar ook een opleidingsplek waar professionaliteit en een gemoedelijke sfeer hand in hand gaan.

Ons team: hecht, ervaren en altijd in voor een grap

We vormen een dynamische afdeling met 19 longartsen (waarvan 1 longarts-intensivist), 14 AIOS, 1 pre-AIOS, 2 ANIOS en 4 PA/VS'en. Daarnaast verwelkomen we regelmatig vooropleiders uit andere specialismen, zoals geriatrie, interne geneeskunde, cardiologie of reumatologie. Bij ons draait de opleiding niet alleen om kennis, maar ook om persoonlijke groei, humor en een flinke portie Limburgse gezelligheid.

Veel van onze AIOS zijn ooit als senior-co of ANIOS begonnen en zijn nooit meer weggegaan. Bij ons krijg je vanaf het begin veel verantwoordelijkheid. Zelfs als pre-AIOS (met het vertrouwen in een toekomstige opleidingsplek) mag je al een dagdeel poli draaien en zodra je officieel start met de opleiding, begin je doorgaans met de vooropleiding, zodat je met een stevige basis kunt uitgroeien tot een zelfverzekerde longarts.

Een opleiding met ruimte voor groei – en eigen inbreng

Bij terugkomst houd je wekelijks je eigen poli en komen natuurlijk alle verplichte stages aan bod. Met een vaste behandelkamerstage aan het begin van de opleiding heb je direct een steile leercurve. Met tevens wekelijks op woensdag en vrijdag EUS/EBUS programma krijg je ook de mogelijkheid hier vaardig in te worden. Naast de verplichte stages is er ook ruimte voor verdieping in eigen interessegebieden waarbij vanuit opleiders ruimdenkend wordt meegekeken. Als regionaal gespecialiseerd ILD/Sarcoïdose centrum bieden we extra unieke leermogelijkheden. We werken nauw samen met Maastricht UMC+, onder meer via gezamenlijke refereeravonden, regionaal onderwijs en academische stages. Zo leer je ook over de grenzen van Zuyderland kijken.

Maar het echte geheim van onze opleiding? De sfeer.

Bij ons draait het niet alleen om longen en protocollen, maar ook om samen koffiedrinken, vlaai eten en de wekelijkse vrijdagmiddag-bitterballen. Onze assistentenkamer is het kloppende hart van het ziekenhuis – zelfs de longartsen komen hier stiekem graag langs. Hier bespreken we patiëntencasussen, weekendplannen en de laatste ziekenhuisroddels. Maar het is ook de opslagplaats voor snoep, drankjes en goede moed.

En ja, hier worden ook MDO's, onderwijsmomenten en radiologiebesprekingen gehouden. Want ook serieus werk kan leuk zijn als je het samen doet.





Jaarlijkse hoogtepunten: feesten, BBQ's en diners

- **De legendarische Sittardse Oktoberfesten** (proosten met het hele team – uiteraard in passende outfit).
- **Het afdelingsfeest** (of eigenlijk: afdelings10feest), waar longartsen, arts-assistenten en verpleegkundigen samen één team vormen.
- **De zomer-BBQ bij een van de bazen** (partners en kinderen ook welkom!)
- **Het diner** (gesponsord door de longartsen) en her en der losse georganiseerde uitjes (cocktail-workshop, Holy Hill obstacle run etc.)

Of je nu houdt van de dynamiek van een groot perifeer ziekenhuis of de knusse sfeer van een close team: bij ons vind je het beste van beide. We leiden niet alleen uitstekende longartsen op, maar bouwen ook aan vriendschappen die blijven bestaan – ook na de opleiding.

*Namens alle arts-assistenten,
Jessica Manders*



Jonge klare in de kijker

Naam:	Janine Boes
Geboortedatum:	2 oktober 1987
Opleiding geneeskunde:	Farmacie aan de RuG van 2006 - 2010. Zij-instroom Geneeskunde aan de RuG 2010 gevolgd door de master geneeskunde t/m 2014.
Opleidingskliniek:	Radboudumc, met vooropleiding CWZ en perifere stage Rijnstate en CWZ
Werkt nu in:	Frisius MC Heerenveen

Nu je opleiding klaar is, is er ook tijd om terug te kijken. Zijn al je verwachtingen uitgekomen?

Ja! Toen ik klaar was met de opleiding geneeskunde dacht ik dat ik internist wilde worden en begon ik als ANIOS interne geneeskunde. Als arts-assistent werd ik ingezet op de afdelingen cardiologie, geriatrie, MDL, interne geneeskunde en longziekten. In de loop van de tijd kwam ik erachter dat de longziekten beter bij mij paste en heb ik daarna gewerkt als ANIOS longziekten. Ik had het geluk dat ik in opleiding mocht in het Radboudumc. Ik kijk terug op een bijzonder mooie opleidingstijd, vooral dankzij de fijne collega-arts-assistenten en longartsen.

Wat is je aandachtsgebied en hoe ben je daarachter gekomen?

Ik heb ervoor gekozen om me niet te verdiepen in één aandachtsgebied, maar juist breed georiënteerd te blijven. Enerzijds omdat ik veel verschillende aspecten van het vak interessant vind, anderzijds omdat ik de afwisseling van patiënten en problematiek op de poli fijn vind. In het Radboudumc heb ik een verdiepingsstage derdelijns longrevalidatie gedaan. Een half jaar maakte ik deel uit van het longrevalidatieteam en mocht ik veel patiënten begeleiden. Daarnaast was ik betrokken bij de integrale analysepoli voor astma en COPD. Deze verdiepingsstage gaf mij waardevolle handvatten voor het begeleiden van patiënten met astma en COPD. Ik kan dan ook iedere AIOS adviseren om deze stage in het Radboudumc te overwegen (bij interesse of vragen dan kun je mailen naar Bram van den Borst, longarts: bram.vandenborst@radboudumc.nl). Tijdens mijn opleiding groeide mijn interesse in ILD. Zowel de diagnostiek als het begeleiden van de patiënten op de poli met ILD sprak mij aan. In het CWZ heb ik me hier verder in kunnen verdiepen. De afwisseling tussen het werken op de poli en de behandelkamer vind ik erg fijn en heb ook het geluk dat ik de vaardigheden van de EUS en EBUS tijdens mijn opleiding heb mogen leren. In de laatste jaren van mijn opleiding groeide mijn interesse in het leveren van duurzame, 'groene' zorg. Samen met mijn opleider heb ik in het Radboudumc het Green Team 'De Groene Long' opgericht. Ook ben ik lid van de NVALT-werkgroep 'De Groene Longarts'.

Wat zijn de afgelopen jaren belangrijke momenten (of mensen) geweest die richting hebben gegeven aan jouw carrière?

Omdat ik destijds niet werd ingeloot voor de geneeskundeopleiding, ben ik begonnen aan de studie Farmacie. Als de optie zij-instroom Geneeskunde niet had bestaan, was ik waarschijnlijk nu werkzaam als ziekenhuisapotheker. Ik heb veel ruimte gekregen van zowel Monique Reijers als Wanda Hagmolen (oud-opleider en huidige opleider) om mijn eigen interesses te volgen. Ik heb ontzettend veel geleerd van het actief bijdragen aan de verbetering van onze opleiding, zoals met PDCA-cycli, OOG-besprekingen en arts-assistentvergaderingen. Daarnaast ben ik het endoscopieteam en in het bijzonder Bas Robberts, Roel Verhoeven en Erik van der Heijden, zeer dankbaar voor hun enthousiaste begeleiding bij het aanleren van EBUS en EUS.

Mijn partner en ik zijn allebei opgegroeid in Friesland waar ook onze families nog wonen. Voor studie en werk zijn we geleidelijk zuidelijker gaan wonen, maar met onze twee zoons van 2 en 5 jaar groeide de wens om dichterbij familie te zijn. Ik ben dan ook erg blij dat ik een vast contract heb gekregen in het Frisius MC in Heerenveen. Het is een gemoedelijk ziekenhuis met een prettige werksfeer. Mijn collega's zijn collegiaal en betrokken en bovendien zijn we qua leeftijdsopbouw vrij gelijk, wat het samenwerken extra leuk maakt.

Hoe ervaar je de overgang van assistent naar longarts, met name qua verantwoordelijkheid?

Tot nu toe valt dat me erg mee. Mijn laatste stage in het Radboudumc was de supervisiestage en die bood een uitstekende voorbereiding om te wennen aan verantwoordelijkheid. Voor mij voelde die overgang als een geleidelijk proces. Ik zou iedere AIOS aanraden om zo'n stage een aantal maanden te doen.

Wat zijn de komende jaren jouw doelen/wat wil je bereiken?

Mijn belangrijkste doel is om een goede longarts zijn die in balans is. Ik werk drie dagen in de week en reis op dit moment van Nijmegen naar Heerenveen. In de zomer verhuizen we naar Heerenveen, en dan verwacht ik meer

ruimte te hebben om projecten en hobby's op te pakken (misschien zelfs weer gaan schaatsen?). Eén van mijn wensen is om actief betrokken te blijven bij een Green Team.

Hoe combineer je je werk met je gezinsleven?

Mijn partner heeft een flexibele baan en kan veel opvangen. Hij geeft mij de ruimte om mijn werk te kunnen doen. Toen ik AIOS was werkte ik vier dagen in de week, nu als longarts werk ik nog iets minder (0,7 fte). Het is erg fijn om vaker thuis te kunnen zijn bij het gezin. Mijn vriend en ik hebben nu een overlappende vrije dag en dat bevalt heel erg goed. Voor mijn gevoel hebben we daardoor een extra dag weekend.

Heb jij adviezen voor beginnende arts-assistenten?

Sluit je aan bij een werkgroep of sectie van de NVALT. Zo blijf je betrokken bij de nieuwste ontwikkelingen en kun je actief bijdragen aan bijvoorbeeld richtlijnen. En misschien wel het allerbelangrijkste: probeer, naast alles wat je moet doen, vooral ook te genieten van je opleidingstijd!



Stage in de etalage

Longrevalidatie UMCG (5-6 maanden)

Ik heb mijn verdiepingsstage Longrevalidatie gedaan in het UMCG Beatrixoord in Haren, onder Groningen. Het is een kleinschalig gebouw met daaromheen een mooi park. Beatrixoord huisvest een van de 5 centra voor complex Chronisch Longfalen (CCL).

Het longrevalidatieteam bestaat onder andere uit 2 longartsen (Johan Wempe en Hester van der Vaart), 4 physician assistants/verpleegkundig specialisten, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, diëtisten, psychologen en maatschappelijk werkers. Elke dinsdag is er MDO met al deze subspecialismen waarin opgenomen patiënten worden besproken en longrevalidatie programma's op maat worden gemaakt gericht op de treatable traits van de patiënt. Het team is hecht en de lijntjes zijn kort. Vanaf dag één werd ik in het team opgenomen, wat heel fijn was voor laagdrempelig overleg en zorgde voor een gezellige tijd.

In UMCG Beatrixoord wordt longrevalidatie zowel klinisch als poliklinisch gevolgd. De meeste patiënten hebben COPD of astma, maar ook andere longziekten komen voorbij. Als stagist had ik zowel klinische als poliklinische patiënten onder mijn hoede. Deze patiënten zag ik regelmatig, om te beoordelen of het longrevalidatie programma goed verliep, medicatie te optimaliseren, educatie te geven en patiënten medisch helemaal in kaart te brengen. Er waren uitgebreid mogelijkheden aanvullend onderzoek te verrichten zoals laboratoriumonderzoek, longfunctie, sputumkweken en polygrafieën. Daarnaast was er laagdrempelig contact met behandelaars van verschillende disciplines die allemaal een andere kijk hebben op de patiënt. Erg leerzaam! Als longarts binnen de longrevalidatie kun je de patiënt in zijn geheel goed leren kennen, wat erg waardevol en leerzaam is.



Als stagist zat ik bij de physicians assistants en verpleegkundig specialisten op de kamer. Dat was niet alleen heel gezellig, ook heb ik veel van ze kunnen leren en gaf ik ze supervisie over de medische zaken binnen de longrevalidatie. De longartsen gaven mij dan weer supervisie en er was veel ruimte voor onderwijsmomenten, bijvoorbeeld over fietsergometrie, ademregulatie of de wetenschappelijke onderbouwing van de longrevalidatie. Ook betrokken ze mij erg bij hun patiënten en lieten me voorzitter zijn van de MDO's. De longartsen hebben veel aandacht voor wat je leerdoelen zijn, en hoe deze te bereiken. Zo heb ik wekelijks in hoofdlocatie UMCG longfalen poli gedaan (second opinion COPD), een aantal keren second opinions astma gezien en werd ik ingedeeld voor verrichtingenprogramma's.

Kortom, een longrevalidatie stage in het UMCG is een zeer waardevolle (en gezellige) stage. Je hebt uitgebreid mogelijkheden je te verdiepen in wat een complex chronisch longpatiënt nodig heeft, naast wat wij als longarts doen in onze polikamer.

Joanne Sloots



Nieuwe hoogleraar Translationele longziekten astma en COPD

Maarten van den Berge

7 februari 2025

Rijksuniversiteit Groningen:

Astma en COPD: Op weg naar een beter begrip en persoonlijke behandeling

Astma en COPD behoren wereldwijd tot de meest voorkomende chronische longziekten. Jarenlang zijn deze aandoeningen op één hoop gegooid in onderzoek en behandeling. Iedereen kreeg in principe dezelfde medicijnen ongeacht het type of de ernst van de ziekte. Maar volgens professor Maarten van den Berge, hoogleraar translationele longziekten in het bijzonder astma en COPD aan de Rijksuniversiteit Groningen, is het tijd voor een nieuwe aanpak. Op 7 februari sprak hij zijn oratie uit getiteld 'De omics-revolutie. Nieuwe invalshoeken op astma en COPD'. Hierin presenteerde hij een toekomstvisie waarin maatwerk en inzicht in de onderliggende biologische processen centraal staan.

Van uniforme aanpak naar persoonlijke zorg

In het verleden volgden behandelaars bij astma en COPD een gestandaardiseerde behandelstrategie. "Vijftien jaar geleden was het nog volledig 'one size fits all' ", zegt Van den Berge. Deze aanpak veranderde geleidelijk met de toename van kennis over ontstekingsmechanismen, met name bij astma. Zo werd ontdekt dat een aanzienlijk deel van de astmapatiënten een zogenaamde eosinofiele ontsteking heeft. Deze groep reageert goed op behandeling met inhalatiecorticosteroïden of biologicals. Bij niet-eosinofiele astma zijn deze middelen echter veel minder effectief. Ook bij COPD is het onderscheid in subtypes van groot belang gebleken. "We weten inmiddels dat luchtwegverwijders bij de niet-eosinofiele vorm van COPD effectiever zijn dan corticosteroïden, aldus Van den Berge. "En omgekeerd dat inhalatiecorticosteroïden juist beter werken bij patiënten met een eosinofiele ontsteking. "Deze nieuwe inzichten maken duidelijk dat astma en COPD geen homogene aandoeningen zijn, maar bestaan uit verschillende subgroepen met ieder hun eigen ziektekenmerken en behandelbehoeften.

Nieuwe aanknopingspunten door data en genetica

Van den Berge richt zijn onderzoek op het identificeren van nieuwe biologische aanknopingspunten die kunnen leiden tot gerichte en effectieve behandelingen. Daarbij maakt hij gebruik van bestaande onderzoeksdata, maar ook van de nieuwste big data-analysetechnieken die het mogelijk maken grote datasets te combineren en te interpreteren. Een belangrijk focuspunt in zijn werk is erfelijkheid. Waar lange tijd werd aangenomen dat COPD vooral het gevolg is van omgevingsfactoren zoals roken, blijkt nu ook een erfelijke component een rol te spelen.

Erfelijkheidsonderzoek was vroeger tijdrovend en beperkt omdat onderzoekers slechts kleine stukjes DNA tegelijk konden analyseren. De introductie van DNA arrays – chips waarop tienduizenden genetische variaties tegelijk zichtbaar kunnen worden gemaakt – bracht hierin een doorbraak. Toch hebben deze technieken hun beperkingen. Zeldzame genetische variaties die mogelijk juist cruciaal zijn, blijven vaak onder de radar omdat ze in de ontwerpstadia van arrays worden uitgesloten. Van den Berge is erop gebrand juist deze variaties in kaart te brengen.

SHERLOCK: een genetische puzzel

Om deze genetische puzzel op te lossen, coördineert Van den Berge het SHERLOCK onderzoek (Solve tHe puzzle of seVEre early-Onset COPD). Binnen deze studie wordt gekeken naar een specifieke groep COPD-patiënten die op jonge leeftijd al ernstige schade oplopen aan hun longblaasjes, vaak als gevolg van roken. Waarom sommige mensen hier extra gevoelig voor zijn en anderen niet, is nog grotendeels onbekend. SHERLOCK probeert antwoord te geven op die vraag door te kijken naar genetische kwetsbaarheid. Het UMCG speelt hierin een sleutelrol als nationaal verwijscentrum. Inmiddels is van meer dan duizend patiënten DNA afgenomen. Door middel van DNA-sequencing wordt het volledige genetische profiel van deze mensen in kaart gebracht. Daarnaast wordt RNA-sequencing toegepast, waarmee wetenschappers kunnen meten welke genen actief zijn en in welke mate. Dit geeft inzicht in de biologische processen die actief zijn bij het ontstaan en verloop van COPD. Soms draait het om één centraal gen, in andere gevallen gaat het om de samenwerking tussen meerdere genen die tezamen een effect veroorzaken. Wat SHERLOCK uniek maakt, is de combinatie van genetisch onderzoek met bronchoscopie – een kijkonderzoek van de luchtwegen. Hierdoor kunnen onderzoekers ook weefsel uit de longen analyseren. Bovendien worden gegevens verzameld van mensen zonder COPD én van patiënten met een nog redelijk goed functionerende longcapaciteit. "Alleen door deze groepen met elkaar te vergelijken, kunnen we inzicht krijgen in de veranderingen die optreden bij ziekte", benadrukt Van den Berge.

ATLANTIS: Internationale samenwerking voor beter inzicht in astma

Naast SHERLOCK is Van den Berge ook betrokken bij de ATLANTIS studie, een wereldwijd





onderzoeksproject waarin verschillende klinische fenotypes van astma worden onderzocht. Zo wordt er gekeken naar vormen van astma waarbij sprake is van neutrofiële ontsteking, een verminderde longfunctie of juist het ontbreken van een eosinofiele component. Vooral die laatste vorm is nog weinig begrepen en vormt daarom een belangrijk aandachtspunt. “We weten er simpelweg nog te weinig van om effectief te kunnen behandelen”, stelt Van den Berge.

Technologische vooruitgang helpt ook hier. Onderzoekers kunnen tegenwoordig epigenetische veranderingen bestuderen – chemische aanpassingen aan het DNA die invloed hebben op de activiteit van genen, zonder dat de genetische code zelf verandert. Een voorbeeld hiervan is de DNA-methylatie: de toevoeging of verwijdering van een methylgroep aan een stukje DNA. Deze kleine verandering kan grote gevolgen hebben voor de productie van eiwitten en daarmee voor de gezondheid. Het doel is om ook deze veranderingen te koppelen aan ziekteverschijnselen, zodat nieuwe behandelroutes kunnen worden ontwikkeld. Volgens Van den Berge is de samenwerking met internationale collega's, ook uit de farmaceutische industrie, van groot belang. “Er is veel bereidheid om kennis te delen. Mijn ervaringen met samenwerkingen zijn zeer positief, zowel met universiteiten als met industriepartners”.

De toekomst van astma en COPD: één naam, vele ziektes

We bevinden ons volgens Van den Berge in een bijzonder spannende tijd. De mogelijkheden om gen-activiteit zelfs op celniveau te meten zijn revolutionair. Daardoor ontstaat een veel gedetailleerder beeld van wat er in het lichaam gebeurt bij ziekten als astma en COPD. “Deze technologische ontwikkelingen zorgen ervoor dat ons begrip van deze aandoeningen in rap tempo toeneemt”, zegt hij. De verwachting is dat de termen ‘astma’ en COPD op termijn hun klinische waarde zullen verliezen. In plaats daarvan zal worden gekeken naar een combinatie van factoren: longfunctie, zuurstofopname, ontstekingstype, genetische

achtergrond en zelfs het moment waarop de ziekte is ontstaan. “We gaan toe naar een benadering waarbij we patiënten echt gepersonaliseerd behandelen. Het label ‘astma’ of ‘COPD’ zegt dan eigenlijk niet zoveel meer.”

Implicaties voor de medische opleiding

Deze ontwikkeling heeft ook gevolgen voor het onderwijs. Van den Berge trekt de vergelijking met de oncologie. “In de kankerzorg spreek je al lang niet meer van longkanker als één ziekte. Er zijn talloze subtypes met ieder hun eigen behandelplan. Zo gaat het ook bij astma en COPD verlopen. Het wordt complexer, maar wel effectiever.”

Volgens hem is het cruciaal dat deze complexiteit begrijpelijk wordt uitgelegd aan artsen in opleiding. “We moeten zorgen dat de kennis goed wordt overgedragen en toegepast. Dat vraagt iets van het onderwijs.”

Samenwerking als sleutel tot succes

Tot slot onderstreepte Van den Berge in zijn oratie het belang van samenwerking. “Ik ben erg dankbaar voor het sterke team in Groningen”, zegt hij. “Van longartsen en genetici tot moleculair biologen en bio-informatici. Zelf heb ik een klinische achtergrond en geen uitgebreide biologische kennis, dus ik leer ontzettend veel van mijn collega's. “Die interdisciplinaire samenwerking zorgt niet alleen voor betere onderzoeksresultaten, maar vergroot ook de kans op het binnenhalen van subsidies en publicaties in gerenommeerde tijdschriften.

Toch heeft hij zorgen over de toekomst. “De bureaucratie rond wetenschappelijk onderzoek neemt toe. Er worden steeds meer regels en controles opgetuigd die vooral schijnveiligheid opleveren maar de voortgang belemmeren. Het duurt soms eeuweloo voor je een patiënt mag zien.”

Van den Berge hoopt dat jonge artsen en onderzoekers desondanks gemotiveerd blijven om zich in te zetten voor wetenschappelijk onderzoek. Want, zo stelt hij: “Zonder wetenschap blijft de zorg stilstaan.”

NVALT - NAJAARSCONGRES 2025



de Duurzame Longarts



In de gezondheidszorg is duurzaamheid een steeds belangrijker thema. **Maria Koijck** is een Nederlandse ruimtelijk kunstenaar en spreker die bekend staat om haar werk met afvalmaterialen. Ze is bekend o.a. door haar film over het afval dat vrijkwam tijdens haar eigen borstoperatie. Maria's werk benadrukt hoe afvalbeheer en milieubewustzijn geïntegreerd kunnen worden in medische praktijken.



Evelyn Brakema is huisarts, onderzoeker en mede-oprichter van de Groene Zorg Alliantie. Haar promotieonderzoek richtte zich op de relatie tussen luchtvervuiling en longziekten wereldwijd. In haar lezing geeft ze tekst en uitleg over de relatie tussen klimaatverandering en gezondheidsproblemen en geeft ze praktische handvatten voor verduurzaming in de spreekkamer.

- 09.30 uur Ontvangst
- 10.00 uur Opening van het congres
- 10.10 uur Plenaire sessie: Maria Koijck
- 11.00 uur 2 Workshoprondes
(keuze uit 3 workshops)
- 12.30 uur Lunch
- 13.30 uur Medisch specialist 2035 - Federatie
- 13.45 uur Algemene ledenvergadering
- 15.15 uur Pauze
- 15.45 uur Wetenschap & Innovatie
- 16.30 uur Plenaire sessie: Evelyn Brakema
- 17.15 uur Duurzaamheidsprijs Longziekten
- 17.30 uur Borrel

Kijk op www.nvalt.nl voor meer informatie, het volledige programma (waaronder de invulling van de workshops) en aanmelden.



Oproep: duurzaamheidsprijs longziekten!

Heb jij alle koffiebekers op je afdeling vervangen door mokken? Zorg jij ervoor dat er meer klimaatvriendelijke inhalatoren worden voorgeschreven?
Of pak je het groter aan en reduceer je materiaal op de behandelkamer?

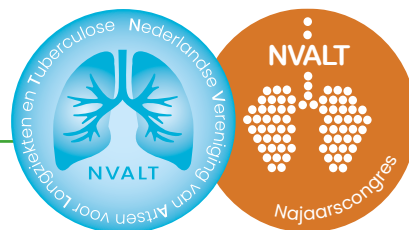
Stuur jouw duurzame initiatief **vóór 1 juli** in en maak kans op de duurzaamheidsprijs ter waarde van 500 euro. Deze prijs zal tijdens het NVALT najaarscongres op 9 oktober worden uitgereikt aan het meest inspirerende duurzame initiatief binnen de longziekten.



Een jury zal een selectie maken van de ingestuurde ideeën. Hierover ontvang je uiterlijk eind juli een bericht.

Het aanmeldformulier vind je op de website van het najaarscongres (zie QR-code).

Namens de commissie Najaarscongres:
Ilse Boudewijn, Sophie Taverne en Olaf Geerse



Datum 9 oktober 2025 • Locatie: congrescentrum Papendal, Arnhem

Survival and Quality of Life in the Treatment of Patients with NonSmall Cell Lung Cancer

Samenvatting proefschrift Rolof G.P. Gijtenbeek

Rijksuniversiteit Groningen, 7 april 2025

Promotor: Prof. dr. H.J.M. Groen

Copromotores: Dr. W.H. van Geffen

Dr. A.J. van der Wekken



Dit proefschrift heeft tot doel de behandeling van patiënten met stadium IV NSCLC te analyseren, met specifieke aandacht voor langetermijnoverleving, behandelingsgerelateerde toxiciteit en kwaliteit van leven. De studies in dit proefschrift focussen in het bijzonder op patiënten met een EGFR-mutatie, evenals op patiënten zonder EGFR-mutatie maar met een verminderde performance status.

Allereerst voerden we een vergelijkende analyse uit naar de effectiviteit van eerstelijnsbehandeling met erlotinib, gefitinib en afatinib in een real-world populatie patiënten met stadium IV NSCLC en een EGFR-mutatie. We zagen dat de overlevingsuitkomsten significant slechter waren voor oudere en mannelijke patiënten, patiënten met een slechtere PS, en patiënten met metastasen in drie of meer organen. Onder patiënten zonder hersenmetastasen werd geen significant verschil in overleving gevonden tussen behandeling werden met erlotinib, gefitinib of afatinib. Echter, bij patiënten die bij aanvang van de behandeling reeds gediagnostiseerd waren met hersenmetastasen, waren de overlevingsresultaten van gefitinib-gebruikers slechter, met name in vergelijking met erlotinib.

Vervolgens hebben we deze real-world analyse uitgebreid, waarbij ook de derde generatie EGFR-remmer osimertinib werd meegenomen. De populatie bestond uitsluitend uit patiënten met een deletie in exon 19 (Ex19del) of een exon 21 L858R mutatie. Hieruit bleek dat patiënten met een is van Ex19del een overlevingsvoordeel hadden ten opzichte patiënten met een L858R-mutatie. Opmerkelijk was dat bij eerstelijnsbehandeling met osimertinib geen verbeterde overleving werd gezien in vergelijking met de eerdere generaties EGFR-remmers. Wel werd een overlevingsvoordeel voor osimertinib vastgesteld in de subgroep van patiënten met Ex19del en hersenmetastasen bij de start van de therapie.

Om de effectiviteit van EGFR-remmers te vergroten, kan chemotherapie worden toegevoegd aan de behandeling. In de NVALT 17 studie, een Nederlands multicenter, open label RCT werd platinumdoublet chemotherapie gecombineerd met geïntercaleerd erlotinib en vergeleken met behandeling met alleen erlotinib. Hoewel de studie voortijdig werd stopgezet vanwege trage inclusie, toonde deze een verbetering in de progressievrije overleving in het van de combinatietherapie. Dit ging echter niet gepaard

met een verbetering in langetermijnoverleving en leidde tot een aanzienlijke toename van behandelingsgerelateerde toxiciteit.

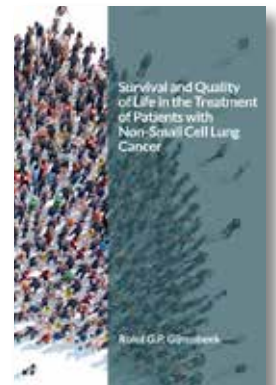
Daarnaast onderzochten we de algehele kwaliteit van leven, behandelingstevredenheid, en motieven van tien patiënten met gevorderde EGFR-gemuteerde NSCLC die meer dan drie jaar overleefden na hun diagnose. Door gebruik te maken van gevalideerde vragenlijsten in combinatie met semigestructureerd patiëntinterview vonden we dat patiënten EGFR-remmers over het algemeen langdurig goed verdroegen en tevreden waren over hun behandeling. Belangrijke gezondheidsproblemen ontstonden voornamelijk door symptomen van hersen- en botmetastasen, wat pleit voor diagnostiek naar hersenmetastasen gedurende het ziekteproces bij langdurige overlevers, om eventuele interventies te vervroegen.

De gebruikte vragenlijsten, afkomstig uit het chemotherapie-tijdperk, bleken echter ontoereikend om alle onderzoeksvragen te beantwoorden, wat pleit voor de ontwikkeling van nieuwe, specifiek op doelgerichte therapieën afgestemde vragenlijsten.

Tot slot hebben we in een Cochrane-review de beschikbare data geanalyseerd eerstelijns therapie voor patiënten met gevorderde NSCLC en een performance status van 2, zonder target mutatie of met een onbekende mutatiestatus. Onze analyse benadrukte dat platinumdoublet chemotherapie de voorkeur heeft boven niet-platinum monotherapie, gezien het hogere responspercentage en betere progressievrije en langetermijnoverleving, ondanks een verhoogd maar acceptabel risico op hematologische toxiciteit. Over het gebruik van immunotherapie bij deze patiëntengroep is weinig bekend omdat zij meestal zijn uitgesloten van de grote klinische landmark-trials. Enkelvoudige immunotherapie lijkt een rol te kunnen spelen; gecombineerde immunotherapie wordt afgeraden.

Concluderend, dit proefschrift laat met behulp van real-world onderzoek en een RCT de effectiviteit van EGFR-remmers zien. Real-world onderzoek is essentieel als aanvulling op gegevens van de klinische trials, waarbij het belangrijk is om inclusiecriteria te verruimen om representatie van de echte patiëntenpopulatie te waarborgen. Daarnaast moeten behandelingsuitkomsten altijd worden beoordeeld in het licht van toxiciteit en kwaliteit van leven.

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



Whispers of Respiration- Factors underlying phenotypic heterogeneity in COPD and asthma

Samenvatting Cathelijne van Zelst

Erasmus universiteit, 15 april 2025

Promotors: Prof. dr. R.W. Hendriks, prof. dr. M.P.M.H. Rutten- van Molken

Overige leden: Prof. dr. M.S. Wijssenbeek-Lourens, prof. dr. P.S. Hiemstra, prof. dr. F. Franssen

Copromotoren: Dr. G.J. Braunstahl, Dr. J.C.C.M. in 't Veen

COPD en astma zijn chronische luchtwegaandoeningen die deels overlappende symptomen vertonen, maar verschillen in etiologie, pathofysiologie en klinisch beloop. De wetenschappelijke discussie over de relatie tussen beide ziekten – waarbij de Nederlandse hypothese uitgaat van een continuüm en de Britse hypothese ze als aparte entiteiten beschouwt – heeft geleid tot een verschuiving naar het identificeren van specifieke fenotypes en behandelbare kenmerken, ofwel treatable traits. Deze benadering richt zich niet alleen op biologische mechanismen, maar ook op gedragsmatige en contextuele factoren.

In dit proefschrift onderzochten we hoe klinische risicofactoren, inflammatoire determinanten en gedragsaspecten kunnen bijdragen aan een beter begrip en behandeling van astma en COPD. Een belangrijke bevinding was dat traditionele COPD-fenotypes niet altijd toepasbaar zijn binnen diverse populaties. Daarentegen bleken gedragsvariabelen zoals fysieke activiteit, kwaliteit van leven en vermoeidheid sterke differentiërende factoren tussen patiënten. Dit suggereert dat gepersonaliseerde behandeling ook gedrag en levensstijl moet omvatten.



Daarnaast toonden we aan dat bij astmapatiënten met obesitas verhoogde triglyceridenwaarden aanwezig zijn, onafhankelijk van BMI of medicatiegebruik. Dit wijst op een mogelijke metabole bijdrage aan astma bij deze groep, wat relevant is voor preventie en behandeling.

Een ander belangrijk aspect van het onderzoek betrof de rol van Innate Lymphoid Cells (ILCs) in COPD, astma, rokende controles en niet-rokende controles. Deze immuunprofielen onderscheiden COPD van astma en controlepersonen en suggereren een rol van ILCs in ziekteprogressie. ILCs hebben een regulerende en orchestrerende functie. Interessant genoeg bleek dat bij ernstige COPD een minder inflammatoir ILC-profiel aanwezig is, wat kan duiden op immuun uitputting of andere regulerende mechanismen in gevorderde stadia. Om de ziektelast in de praktijk beter te meten, ontwikkelden we een gecombineerde vragenlijst die toepasbaar is bij zowel astma als COPD. Deze OLD-Q biedt een efficiënt alternatief voor bestaande, afzonderlijke vragenlijsten en kan bijdragen aan snellere diagnostiek en beter afgestemde zorg. Tot slot onderzochten we het gebruik van een eHealth-platform en toonden aan dat de betrokkenheid van zorgverleners cruciaal is voor COPD- patiënten om actiever en consistent hun klachten te registreren, in vergelijking met patiënten die dit zonder zorgverlener deden. De bevindingen uit dit proefschrift benadrukken het belang van een integrale benadering van astma en COPD, waarin biologische, gedragsmatige en contextuele factoren samenkomen. Een gepersonaliseerde aanpak, ondersteund door eHealth en gericht op zowel fenotypes als treatable traits, biedt perspectief voor betere patiëntuitkomsten in de toekomst.



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

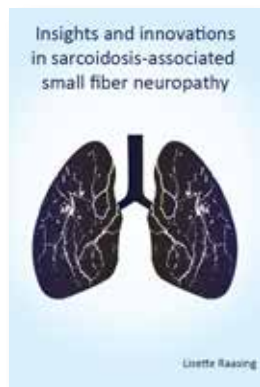
Insights and innovations in sarcoidosis-associated small fiber neuropathy

Samenvatting Lisette Raasing

Universiteit Utrecht, 1 april 2025

Promotor: Prof. dr. J.C. Grutters

Copromotoren: Dr. O.J.M. Vogels, Dr. M. Veltkamp



Sarcoïdose en zenuwpijn: wat als je klachten houdt terwijl de ontsteking weg is?

Sarcoïdose is een ontstekingsziekte die meestal in de longen en lymfeklieren voorkomt, maar ook andere organen kan aantasten, zoals de huid, ogen, hart of zenuwen. De oorzaak is onbekend. Bij sommige mensen verdwijnt de ziekte vanzelf, bij anderen blijft ze chronisch aanwezig. Een deel van de patiënten houdt langdurig last van klachten zoals vermoeidheid,

pijn, concentratieproblemen of tintelingen, ook als er geen ontstekingen meer zichtbaar zijn. Hoe kan dat?

In dit proefschrift is onderzocht of dunne zenuwvezels (die onder andere pijn, temperatuur en autonome functies zoals zweten of hartslag regelen) beschadigd kunnen raken bij sarcoïdose. Dit noemen we dunnevezelneuropathie (DVN). DVN is lastig te meten, maar kan het dagelijks leven behoorlijk beïnvloeden.

Wat is DVN?

DVN treft de kleinste zenuwvezels in het lichaam. Klachten zijn onder andere brandende pijn, tintelingen, een veranderd gevoel voor warmte of kou, of overgevoeligheid voor aanraking. Soms werkt ook het autonome zenuwstelsel minder goed, waardoor je bijvoorbeeld moeite hebt met zweten of last hebt van duizeligheid bij opstaan.

Bij sarcoïdose komt DVN vaak voor, maar het is moeilijk vast te stellen. Er is geen standaardtest, en de huidige methoden zijn tijdrovend of niet gevoelig genoeg. In dit onderzoek is gekeken hoe we DVN beter kunnen herkennen en meten.

Patiëntenperspectief

Uit vragenlijsten blijkt dat sarcoïdosepatiënten met DVN vaker last hebben van vermoeidheid, pijn, rusteloze benen en concentratieproblemen dan patiënten zonder DVN. Deze klachten lijken elkaar te versterken, wat kan leiden tot een vicieuze cirkel en achteruitgang van de algehele conditie.

Een speciaal ontwikkelde vragenlijst (de SFNPQ) helpt beter in kaart te brengen waar de pijn zit, of deze continu of af en toe aanwezig is, en of de klachten bij aanraking ontstaan. Opvallend is dat veel patiënten hun pijn niet spontaan melden bij de arts, terwijl ze er wel veel last van hebben.

Diagnostiek

DVN wordt vastgesteld op basis van symptomen, lichamelijk

onderzoek, temperatuurdrempeltesten (hoe goed je warmte of kou voelt), en het meten van zenuwvezeldichtheid in de huid of het hoornvlies van het oog. Het onderzoek laat zien dat de huidige tests vooral geschikt zijn voor klachten in handen en voeten, maar minder goed werken bij klachten op andere plekken. Daardoor kunnen sommige patiënten ten onrechte geen diagnose krijgen. Een verbetering van de temperatuurtest – bijvoorbeeld door het meten van meerdere drempelwaarden aan beide voeten – kan de nauwkeurigheid vergroten. We onderzochten of zenuwvezelmeting in het oog een goed alternatief is, maar dit onderscheidde onvoldoende tussen wel of geen DVN.

Behandeling

Een specifieke behandeling voor DVN bestaat niet. Artsen richten zich vooral op het verlichten van symptomen met pijnstillers, antidepressiva of anti-epileptica. Helaas werkt dit bij slechts de helft van de patiënten. Het ontstekingsremmende middel infliximab, dat soms wordt ingezet bij actieve sarcoïdose, vermindert wel de ontstekingen maar lijkt geen directe invloed te hebben op DVN-klachten.

Autonome hartklachten

Bij een deel van de patiënten werkt ook het autonome zenuwstelsel van het hart minder goed. Dit kan leiden tot hartkloppingen, duizeligheid of zelfs een verhoogd risico op overlijden. Met speciale hartscans zoals de [123I]-MIBG-scintigrafie kunnen artsen beter zien of het autonome zenuwstelsel van het hart verstoord is. Deze techniek is vooral nuttig als de oorzaak van cardiale klachten onduidelijk blijft.

Conclusie

DVN komt vaak voor bij sarcoïdose en kan leiden tot forse klachten, ook als de ontstekingen onder controle zijn. Beter herkennen, meten en bespreken van deze klachten is belangrijk voor een goede behandeling. Daarnaast is er behoefte aan betere methodes om autonome klachten te beoordelen, met name van het hart. Alleen dan kunnen we patiënten echt persoonsgericht helpen.

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



Herziene SWAB-NVALT-richtlijn Community-acquired pneumonie

Inleiding

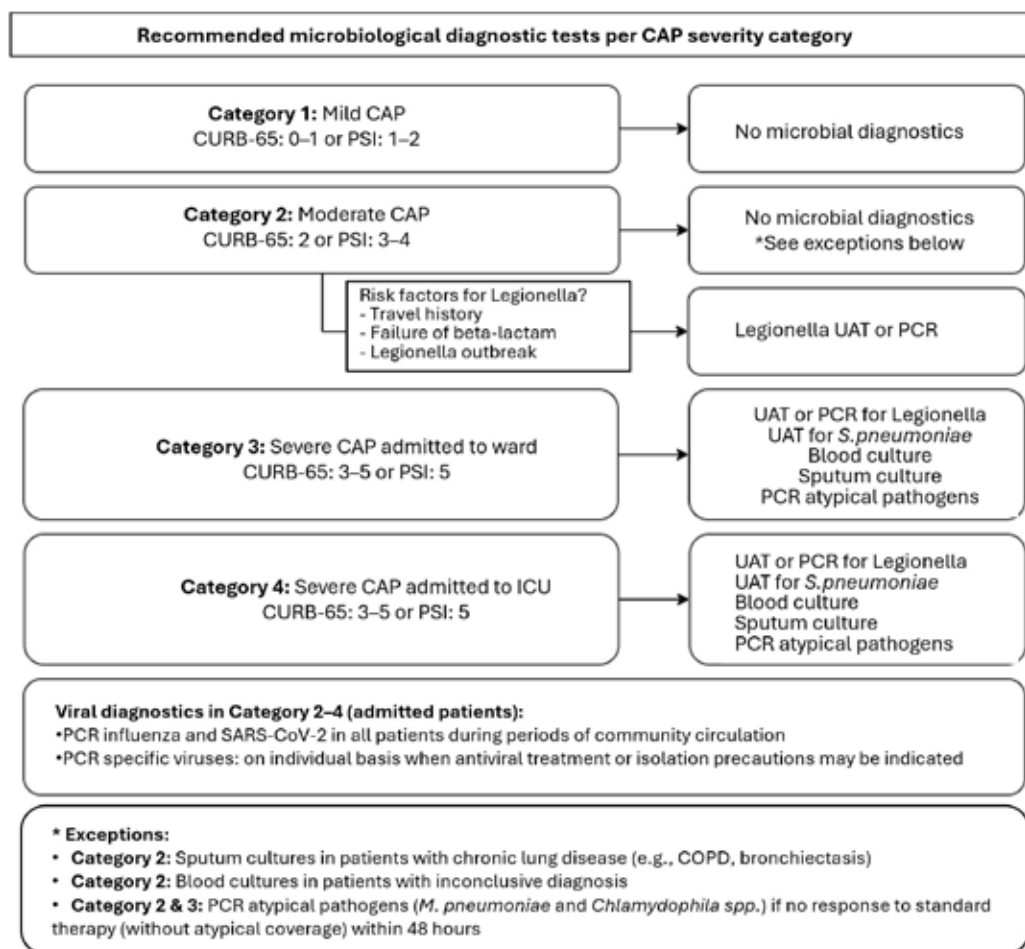
De herziening van Nederlandse richtlijn voor community-acquired pneumonie (CAP) van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) en Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) is gebaseerd op de versie uit 2016 en richt zich op nieuwe gegevens met betrekking tot röntgen- en laboratorium diagnostiek voor CAP, de optimale duur van de antibioticabehandeling, de rol van aanvullende corticosteroiden, de waarde van vervolgbeeldvorming na ontslag, en de korte- en langetermijengevolgen van CAP¹. De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met gemandateerde leden van de SWAB, NVALT, Nederlandse Vereniging voor Internisten-Infectiologen (NVI), Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC), Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) en het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG). De aanbevelingen gelden voor volwassen CAP-patiënten in Nederland, met uitzondering van immuungecompromitteerde patiënten, orgaantransplantatiepatiënten, hiv-positieve patiënten en patiënten onder immunosuppressieve behandeling.

Het doel van deze richtlijn is om artsen op de hoogte te stellen van de belangrijke ontwikkelingen en controverses in het antibioticum beleid voor patiënten die zich presenteren in het ziekenhuis met een CAP. De richtlijn is in overeenstemming met de NHG 'Acuut hoesten' richtlijn die in 2024 is opgesteld voor huisartsen².

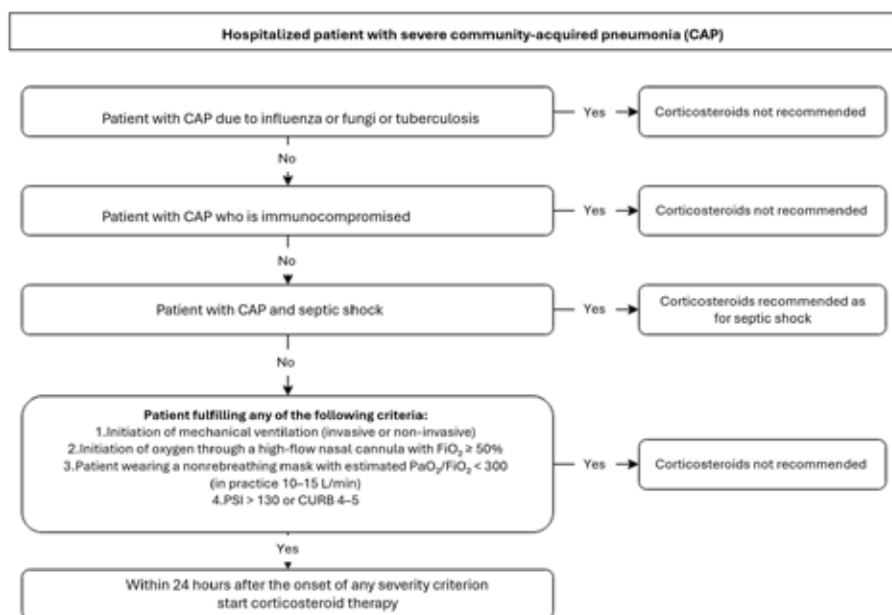
Verwekkers en aanbevolen behandeling

Streptococcus pneumoniae blijft de meest geïsoleerde bacteriële verwekker van CAP in Nederland. Bij patiënten met ernstige CAP of patiënten die moeten worden opgenomen op de Intensive Care Unit (ICU), worden *Staphylococcus aureus* (tot 10%) en Gram-negatieve infecties vaker aangetroffen dan bij patiënten met milde of matig-ernstige CAP. In totaal de helft van de CAP-episoden kan geen etiologische verwekker worden geïdentificeerd. In Nederland blijft de antibioticaresistentie van *S. pneumoniae* laag (<1% resistentie tegen penicilline en 10% tegen doxycycline). Er is echter een bescheiden toename in resistentiepercentages waargenomen bij *Haemophilus influenzae* (15-18% resistentie tegen amoxicilline-clavulaanzuur en 1% tegen doxycycline),

Escherichia coli (10% resistentie tegen 3e generatie cefalosporines en 13% tegen ciprofloxacine) en *Klebsiella pneumoniae* (10% resistentie tegen zowel 3e generatie cefalosporines als ciprofloxacine). Patiënten met CAP kunnen worden geclassificeerd op basis van ernst: (I) Mild (CURB-65 score 0-1; *Pneumonia Severity Index* (PSI) 1-2); (II) Matig-ernstig (CURB-65 score 2; PSI 3-4); (III) Ernstige CAP, opgenomen op de verpleegafdeling (CURB-65 score 3-5; PSI 5); (IV) Ernstige CAP, opgenomen op de ICU. Zie het stroomschema voor de aangeraden initiële antibiotische behandeling van patiënten met CAP (<https://swab.nl/nl/cap>, figuur 1 (pag.12)). Voor volwassenen met milde tot matig ernstige CAP met een goede klinische respons wordt een antibiotica duur van 5 dagen aanbevolen, en hetzelfde geldt voor patiënten met ernstige CAP. Voor *Legionella* CAP wordt een behandeling van 7-10 dagen overwogen bij een goede klinische respons; voor *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae* spp behandeld met doxycycline of fluorochinolonen kunnen 7



Figuur 1



Figuur 2: Dit stroomschema voor het gebruik van hydrocortison bij ernstige CAP is aangepast van Dequin et al., *Intensive Care Med*, 20234. Wij adviseren behandeling met hydrocortison 200 mg/dag gedurende 5 dagen, conform de Surviving Sepsis Campaign-richtlijnen voor sepsische shock. Alternatieven zijn dexamethason 5 mg eenmaal daags (intraveneus) of prednisolon 50 mg eenmaal daags (intraveneus/oraal).

dagen voldoende zijn bij een goede klinische respons. Voor CAP veroorzaakt door *P. aeruginosa* en *S. aureus* wordt een behandelingsduur van 7-14 dagen voorgesteld, afhankelijk van de ernst van de ziekte en de respons op de behandeling.

Wat is er nieuw?

Bij patiënten met een vermoeden van CAP wordt een X-thorax aanbevolen als primaire beeldvorming. In gevallen met een hoge verdenking en een niet-conclusieve X-thorax, wordt een aanvullende low-dose CT-scan van de thorax geadviseerd. Echografie van de longen kan worden beschouwd als een geschikt alternatief voor een röntgenfoto als primaire beeldvormingstechniek bij een vermoeden van CAP, mits de logistiek hiervoor aanwezig (24/7) is en het onderzoek uitgevoerd wordt door adequaat geschoolde professionals. Het routinematig verkrijgen van sputum- en bloedkweken bij volwassenen met milde tot matig ernstige CAP wordt niet langer aanbevolen, gezien de relatief beperkte opbrengst hiervan. Het gebruik van procalcitonine (PCT) bij de beslissing om antibiotica te starten of achterwege te laten bij vermoeden van CAP wordt ook niet aanbevolen. Zie voor het nieuw opgestelde diagnostische stroomschema figuur 1. Corticosteroiden worden niet aanbevolen als aanvullende therapie voor de behandeling van niet-ernstige CAP. Gezien het potentiële gunstige effect op de opnameduur in het ziekenhuis en de 28-dagen mortaliteit wordt het gebruik van corticosteroiden wel aanbevolen bij patiënten met ernstige CAP die voldoen aan één van de volgende criteria: mechanische ventilatie met PEEP > 5 cm water; high-flow zuurstof met een $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ en een $\text{PaO}_2 < 300$; non-rebreathing masker met een $\text{PaO}_2 < 300$; PSI klasse V/CURB-65 score 4 of 5 en de afwezigheid van relatieve contra-indicaties (bijv. voorgeschiedenis die op aspiratie wijst, pneumonie veroorzaakt door influenza). Zie figuur 2. Na ontslag uit het ziekenhuis wordt het routinematig gebruik van vervolg X-thorax bij volwassenen met CAP die verbeteren na de start van de antibioticabehandeling niet aanbevolen. Daarnaast wordt nu geadviseerd dat bij ontslag de patiënt en familie

geïnformeerd worden over de te verwachten korte termijn gevolgen van CAP, zoals vermoeidheid, hoest en dyspneu in de eerste 4-6 weken na ontslag.

Conclusie

Elk jaar krijgen in Nederland ruim 270.000 mensen een CAP (bron: RIVM, 2024). Vooral kwetsbare groepen, zoals ouderen, chronisch zieken en jonge kinderen, lopen hierbij een verhoogd risico op ernstige complicaties. CAP is dan ook de belangrijkste infectieuze oorzaak van ziekenhuisopname en mortaliteit bij volwassenen³. Deze nieuwe SWAB/NVALT-richtlijn biedt klinisch houvast door middel van 34 evidence-based aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling van CAP. De volledige richtlijntekst, inclusief literatuurreview en weerlegging van ontvangen commentaren, is beschikbaar via <https://swab.nl/nl/cap>.

Wim G. Boersma, Dominic Snijders, Tjeerd van der Veer, namens de NVALT

Overige leden van de werkgroep: F.V. van Daalen (coördinator), E.M.W. van de Garde (NVZA), F.M. van der Mooren (NHG), N. Roescher (NVMM), J.A. Schouten (NVIC), E. Sieswerda (NVMM), J.M. Prins (SWAB), W. J. Wiersinga (NVII)

De auteurs willen het Tijdschrift voor Infectieziekten danken voor het mogelijk maken van een dubbelpublicatie.

Referenties

1. Van Daalen FV, Boersma WG, van de Garde EMW, van der Mooren FM, Roescher N, Schouten JA. Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: the 2024 Practice Guideline from The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *wwwswabnl* 2024;93.
2. De Bont EGPM, Greving JP, Kurver MJ, et al. Acute hoesten. NHG-Standaard 2024;Versie 3:1-137.
3. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA* 2024;332(15):1282-1295. DOI: 10.1001/jama.2024.14796.
4. Dequin PF, Ramirez JA, Waterer G. What's new with glucocorticoids in severe community-acquired pneumonia? *Intensive Care Med* 2023;49(11):1397-1399. DOI: 10.1007/s00134-023-07179-5.

Healthy Lungs for Life

Een klas vol longgezondheidssuperhelden



Healthy Lungs for Life (HLfL) is een wereldwijde bewustwordingscampagne, georganiseerd door de European Respiratory Society (ERS) en de door patiënten geleide European Lung Foundation (ELF). De campagne richt zich op bewustwording van het belang van longgezondheid via

diverse evenementen, projecten en activiteiten. In meer dan tien jaar is de campagne uitgegroeid tot onder meer openbare longfunctietesten tijdens het ERS-congres, activiteiten op stadsniveau, pleitbezorging en een scholenprogramma. Het scholenprogramma richt zich op vroegtijdige interventie, met als doel kinderen bewust te maken van hun longgezondheid en hen te stimuleren gezonde keuzes te maken.

Gedrag op jonge leeftijd heeft invloed op de longgezondheid op latere leeftijd. Wetenschappelijk onderzoek toont aan dat een verlaagde longfunctie in de kindertijd in verband staat met een verhoogd risico op chronische longaandoeningen en een minder gezonde veroudering. Naar schatting bereikt 4 tot 12% van de wereldbevolking nooit een normale pieklungfunctie, wat de kans op ernstige gezondheidsproblemen, waaronder ademhalingsaandoeningen, aanzienlijk vergroot¹.

In 2025 vindt het ERS-congres plaats in Amsterdam, om deze kans te benutten, zullen ELF en Longfonds samenwerken om een educatief programma te implementeren op basisscholen

in Nederland. Voor het succes van dit programma zijn wij op zoek naar enthousiaste zorgprofessionals die vrijwillig les willen geven aan basisschoolleerlingen.

Pilots

In 2022 lanceerde ELF de eerste pilot van HLfL op scholen in Spanje. Samen met een onderwijsspecialist werden leeftijdsgeschikte lesmaterialen ontwikkeld voor kinderen van 6 tot 14 jaar. Zorgprofessionals in Barcelona gaven inspirerende lessen over longgezondheid en leerden de kinderen hoe ze hun longen kunnen beschermen. De pilot werd positief ontvangen door de scholen, wat leidde tot succesvolle vervolgprojecten in Italië (2023) en Oostenrijk (2024). In Italië namen 1.160 kinderen deel aan longgezondheidssessies, beoordeeld met een 9,1. 64% zei iets te willen veranderen voor hun longgezondheid, en 85% zou stoppen met roken aanraden aan anderen. In Oostenrijk volgden 200 kinderen het programma, inclusief longfunctietests. Dit hielp hen bewust na te denken over gezonde longen. Het programma kreeg een score van 8,1, en ook leerkrachten gaven positieve feedback.

In 2024 organiseerde Longfonds een pilot met het lesprogramma 'Snuffelfiets Junior', voor de bovenbouw van de basisschool. Kinderen van een school in Amersfoort leerden over luchtvervuiling en maakten onzichtbare luchtvervuiling zichtbaar. Ze ontdekten hoe vieze lucht ontstaat, wat het effect ervan is op je longen en wat je ertegen kunt doen. De kinderen en de school waren enthousiast en gaan het lesprogramma vaker aanbieden. De leerkracht vat het als volgt samen: "Ik merk tijdens dit Snuffelfietsproject dat





leerstof voor kinderen meer gaat leven als ze er zelf meteen actief mee aan de slag gaan". Het meten van de luchtkwaliteit gebeurde met een hypermoderne sensor die op de fiets van de kinderen wordt gemonteerd. Zo'n Snuffelfiets-sensor meet fijnstof (PM2.5) in de directe omgeving. De leerlingen fietsten verschillende routes op verschillende dagen. Ook maakten ze fijnstofvangsters om op verschillende plekken op te hangen. Tijdens de lessen dachten de kinderen na over wat zijzelf, hun ouders en de school kunnen doen om de lucht rondom de school te verbeteren.

Ons aanbod voor Nederlandse scholen

De lesmaterialen van HLfL4Schools, longfunctietests en Snuffelfiets Junior vullen elkaar perfect aan en zijn gemakkelijk te combineren. HLfL richt zich op longgezondheid en gezonde gewoontes, terwijl Snuffelfiets Junior luchtkwaliteit tastbaar maakt voor kinderen. Samen bevorderen we bewustwording en leren we kinderen hoe ze hun longen kunnen beschermen en hun omgeving gezonder kunnen maken. Zo bouwen we aan een generatie die het belang van schone en gezonde lucht begrijpt.

Ben jij enthousiast om mee te doen aan dit geweldige programma, of ken je een school die graag wil deelnemen? Meld je nu aan!

Wij regelen de logistiek en bieden volledige ondersteuning. Bezoek de website voor de beschikbare pakketten en neem contact met ons op.



1. Lung-function trajectories: relevance and implementation in clinical practice
Melén, ErikAbellan, Alicia et al.
The Lancet, Volume 403, Issue 10435, 1494 - 1503

De Longuitdaging van het Zaan Medisch Centrum

Eerst spreek ik even met Martijn Kross, longarts in het Zaan Medisch Centrum. "Je moet bij Linda zijn hoor," zegt hij meteen. Vandaag ben ik naar het ZMC gekomen om meer te weten over de Longuitdaging die het ziekenhuis organiseert: een wandelprogramma van drie maanden voor de patiënten met astma, COPD en andere chronische longaandoeningen. Linda Brandjes, verpleegkundig specialist, nam hiertoe het initiatief en de hele Vakgroep Longziekten schaarde zich erachter. Ook de longartsen lopen regelmatig een rondje mee door het park, op de vaste donderdagmiddag.

Kross en Brandjes kennen elkaar nog van het Slotervaart Ziekenhuis, waar ze samen goede ervaringen hadden met groepsrevalidatie. Een groep verbindt, lotgenoten motiveren elkaar. "We hopen dat dit een begin is en dat andere groepen chronische patiënten volgen," zegt Kross. Hij is zelf een sporter. "Het is wel ruimschoots bewezen dat beweging goed is," voegt hij toe. "Je krijgt er energie van. Het geeft je een uitdaging, op een leuke manier – want sporten is vooral leuk!" Dus dat gun je iedereen. Zeker de COPD-patiënt. "Bijzonder goed is dat het Sportbedrijf Zaanstad meedoet," vindt Kross. Dat is ook de verdienste van Brandjes, die hen erbij heeft gehaald.

Sportbedrijf Zaanstad heeft vanuit de gemeente de opdracht om er ook te zijn voor sporters met een chronische aandoening, maar zij hebben moeite om die doelgroep te bereiken. Het initiatief van Brandjes viel dus gelijk bij hen in goede aarde. Het maakte alles een stuk makkelijker. Zo loopt er altijd een buurtsportcoach mee ter begeleiding van de groep. Bovendien had het Sportbedrijf een heel pragmatische aanpak voor het opzetten van de wandelgroep. Brandjes vertelt erover: "In het ziekenhuis hebben we wel eens de neiging om dingen te 'over-organiseren', maar het Sportbedrijf is heel praktisch: wat voor wandelgroep wil je (open of



gesloten), wat is een goede dag en tijd, en wanneer wil je beginnen – zo gingen we eigenlijk heel vlot van start."

Vanaf het begin waren de collega's in het ziekenhuis enthousiast en werd de wandelinterventie op waarde geschat. Er wordt ook in werktijd gelopen: het is geen vrijwilligerswerk. De afspraak is dat er minimaal één longverpleegkundige





meeloopt. Ook sluiten af en toe een diëtist en een ergotherapeut aan. Brandjes: "Onze samenwerking is heel erg belangrijk en dit maakt de kennismaking met hen laagdrempelig."

Dan is het al bijna 14:00 uur, tijd om te vertrekken. Er heeft zich een groepje mensen verzameld in de centrale hal van het ziekenhuis voor de wekelijkse wandeling. Brandjes begint met een korte incheck, wie zijn er deze week, hoe gaat het, is iedereen er klaar voor? Vandaag lopen zes patiënten mee, van de twaalf die zich hebben aangemeld. Dan komt het gezelschap, met en zonder rollator, gezamenlijk in beweging. Buurtsportcoach Robin van het Sportbedrijf Zaanstad loopt voorop. De eerste stop zal zijn in de prachtige heemtuin, niet ver van het ziekenhuis. Daar volgt een tweede check-in en is er gelegenheid voor een informatief praatje. Aangrenzend ligt een flink park, met mooie geasfalteerde wandelpaden. Er is veel leven, met speeltuinen en waterpartijen met reigers, ganzen, eenden en de eerste kuikens van dit jaar.

Nog voor de eerste stop wordt een van de wandelaars met COPD kortademig, het gaat niet meer. Het groepje wacht even. Brandjes begeleidt haar rustig. "Heb je je puffer bij je?". Met goede instructies voor haar ademhaling en de juiste techniek voor haar inhalatiemedicatie is ze al gauw weer op adem. Nu gaat het de hele wandeling goed.

We lopen in het zonnetje. "Heerlijk," zegt Louise (67). Ze herhaalt het een paar keer. "Het is heerlijk om buiten te wandelen. Ik weet dat de fysiotherapeut ook goed voor je is, maar ik vind dit veel leuker." Als klein kind kreeg ze astma. Op latere leeftijd werden de aanvallen ernstig. "Ik wandel niet graag alleen. Normaal kom ik niet in het park. Maar met deze groep voel ik me veilig. Vorige week liep er een longarts mee. Het voelt heel vertrouwd." Ze kan ontspannen en echt



genieten van de wandeling. Bruggetjes op en af, waar ze anders tegenop zou zien. Wandelen en praten tegelijk is wel zwaar. Nu doen ze het toch – het is te gezellig. De wandelaars checken regelmatig even hoe het met iedereen gaat. "Jij hebt het goed volgehouden," complimenteren ze elkaar.

De Longuitdaging van het ZMC duurt drie maanden, daarna is de bedoeling dat mensen doorstromen naar reguliere sportactiviteiten van het Sportbedrijf Zaanstad. Daarmee maken ze vast kennis, tijdens het wandelen. "Zwemmen? Kan ik dat ook?" Deelnemers wisselen onderling ervaringen uit en krijgen kennis mee van de begeleiders. Dat verlaagt de drempel om aan iets nieuws te beginnen. Ook ervaren ze de gezelligheid van een sportieve groepsactiviteit én verleggen ze al gaande hun grenzen. "Hee, we liepen vandaag verder dan vorige week, Linda."

Er wordt nog gewandeld tot eind juni. Dan eindigt de eerste Longuitdaging van het ZMC met een feestelijke finish. Daarna gaan ze deze pilot evalueren. Brandjes weet het al: "Waar het om gaat is dat we mensen in hun kracht zetten. We kijken naar wat ze wél kunnen." Ze somt op welke gebieden de wandeluitdaging allemaal positief beïnvloedt: zelfmanagement, leefstijlverbetering, kwaliteit van leven, therapietrouw. Blij is ze ook met alle samenwerking. "Het multidisciplinaire is heel belangrijk, we vullen elkaar allemaal aan."

Long Alliantie Nederland en Longfonds hebben samen de formule van de 'Longuitdaging' ontwikkeld. Ook een Longuitdaging in je regio organiseren? Kijk voor tips en een stappenplan op [Longalliantie.nl/projecten/organiseer-een-longuitdaging](https://longalliantie.nl/projecten/organiseer-een-longuitdaging).

Tekst & foto's: Alice Ferguson, redacteur Long Alliantie Nederland



Multidisciplinaire Masterclass Longkanker 2025

Vogeltjes die fluiten en de dauw die nog opstijgt vanuit de nabijgelegen velden met hier doorheen een rustig stromende Vecht. Zo nu en dan is er ruimte voor de zon. Een heerlijke plek voor een ochtendwandeling of een rondje hardlopen en s 'avonds een biertje aan de bar met collega's uit het hele land. De Multidisciplinaire Masterclass Longkanker is dan wel een stukje uit de richting vanuit onze thuisplekken in Zuid-Holland en Noord-Brabant, maar de locatie en de gerenommeerde sprekers vanuit het gehele land maken het meer dan de moeite waard.

Van 10 tot en met 12 maart 2025 vond in het prachtige Dalfsen en omstreken, bij Hotel Mooirivier, de derde editie plaats van deze jaarlijks terugkerende Masterclass. Dit dient als gerichte verdieping in de nieuwste literatuur van het voorbije congresjaar, maar daarnaast wordt ook de verbinding gezocht en gevonden tussen longarts-oncologen uit het hele land. Het concept bestaat uit een driedaags programma, waarbij de volle breedte van de thoracale oncologie wordt behandeld bestaande uit plenaire sessies en interactieve workshops onderbroken door een culinaire lunch en een gezamenlijk diner. Als jonge klaren in de longoncologie is het een welkome nascholing met laagdrempelig en op een gezellige manier interactie met de meer ervaren collega's.

Tijdens de workshops en sessies werd gediscussieerd over de nieuwste ontwikkelingen rond neo-adjuvante behandeling bij lokaal NSCLC en de vele (verwachte) ontwikkelingen op het gebied van KRAS gemuteerd NSCLC. Maar ook zeldzame mutaties, toekomstige behandelingen, interacties van

oncologische middelen met thuismedicatie en 'hoe lees je eigenlijk een PA verslag' passeerden de revue. Dit zijn slechts enkele voorbeelden van de vele onderwerpen die aan bod zijn gekomen.

Gedurende de presentaties is er ruime tijd voor discussie met de nationale experts uit verschillende vakgebieden, waaronder longarts-oncologen (Dingemans, Van Geffen, Hendriks, De Langen, Paats, Ruiters, Van der Wekken), radiotherapeuten (Belderbos, Van Loon), een chirurg (Hartemink), een patholoog ('t Hart), KMBP'er (Heideman) en een klinisch farmaceut (Ter Heine). Gezamenlijk gaven ze een opfrissing van de huidige literatuur voor sommigen en een verdieping voor de meesten. Al met al hebben wij deze dagen ervaren als zeer leerzaam, inspirerend en bovenal ook gezellig. De Masterclass bleek een uitstekende gelegenheid om volledig bijgepraat te worden. Op het einde zijn alle slides met ons gedeeld, wat naslag voor toepassing in de dagelijkse praktijk zeer gemakkelijk maakt.

Wij nodigen graag jonge klaren maar ook zeker de ervaren longartsen uit om volgend jaar (opnieuw) deel te nemen aan de vierde editie van deze waardevolle en leuke Masterclass. Een ideale gelegenheid om kennis te delen, ervaringen uit te wisselen en samen met collega's verder te bouwen aan verbanden binnen de Nederlandse long oncologische zorg.

Jules Derks, Longarts, Fellow thoracale oncologie, Erasmus MC, Rotterdam

Brian de Bruin, Longarts, Elisabeth Tweesteden ziekenhuis, Tilburg

Scholing tuberculose coördinatoren donderdag 30 en vrijdag 31 januari 2025

Als TBC coördinator in het ziekenhuis wil je natuurlijk up-to-date zijn. Deze tweedaagse cursus leent zich daar heel goed voor. We nemen plaats in het pand van de Joodse Invalide aan de Nieuwe Achtergracht te Amsterdam, waar nu de GGD huist. Een mooi gebouw met een wat trieste geschiedenis: De Joodse Invalide was een instelling voor de verpleging van Joodse bejaarden en gehandicapten. In 1943 werd iedereen uit het pand (verpleegden en personeel) gedeporteerd en omgebracht in Sobibor. Na de oorlog kon de gedecimeerde Joodse gemeenschap het pand niet meer betalen en werd het pand verkocht aan de Gemeente Amsterdam. In eerste instantie deed het dienst als ziekenhuis. Vanaf 1979 zit de GGD in het pand.

En dan nu de inhoud. De casuïstiek en de interactie is heel waardevol. Het is ook allemaal geen kookboekgeneeskunde! Uitdagingen in diagnostiek en behandeling worden behandeld, verdieping in de achterliggende techniek van o.a. de PCRs. En dan denk je dat er over de Mantoux niets meer te vertellen is, wel dus! Voor ons ook heel leerzaam was het gedeelte over de immuunsuppressie en dan met name de combinatie met de reislustige patiënt van tegenwoordig. Wat kun je nog meer verzinnen dan het advies: NIET GAAN?!

Naast het medisch inhoudelijke zijn we ook goed ingewijd over de organisatie van de TB zorg en over de mogelijkheden om ook als longarts eventueel aanvullend werk te doen bij de GGD.

Maar ook de realisatie dat je het niet altijd goed kunt doen, dat je soms moet roeien met de riemen die je hebt, maar ook dat er meerdere wegen naar Rome leiden. Immer zijn er de overlegmogelijkheden met de landelijke tuberculose expertisecentra Beatrixoord en Dekkerswald/ Nijmegen.

De cursus is opgezet en wordt begeleid door collega artsen vanuit de GGD, Longgeneeskunde en MMB, allen met enorme kennis en kunde, waarbij er veel ruimte is om vragen te stellen. Na 2 dagen kan je met veel antwoorden, tips en tricks weer richting de eigen werkplek.

Vanaf de GGD locatie verplaatsen we ons al wandelend langs Amsterdamse trams, straten en parken richting het oude stads deellokantoor van Amsterdam Oost. Sinds jaren een prima Hotel. En ook het diner blijkt heerlijk en bovendien gezellig met deze groep eensgezinden. Alles is voor ons tot in de puntjes geregeld.

Al met al waardevolle twee dagen en een must voor elke TB coördinator.

*Kirsten Korte
Laurien Oswald
Sigrid van Brummelen
Longartsen Franciscus Rotterdam en Schiedam*



Kennistoets Antwoorden

Vraag 1. Antwoord: C

Tumor Mutational Burden (TMB) is het totale aantal mutaties per coderend gebied van het tumorgenoom, en wordt gezien als een mogelijke respons-voorspellende factor op immunotherapie. Patiënten met hoge TMB lijken een verhoogde response rate en verbeterde uitkomsten op de behandeling met immunotherapie (waaronder CTLA-4 inhibitor) in vergelijking met lagere TMB te hebben. EGFR en ALK mutaties vertonen over het algemeen minder genetische diversiteit waardoor deze juist een lagere TMB hebben. Op dit moment is de TMB nog geen standaard bepaling in de Nederlandse praktijk.

Bron: NVALT en ESMO richtlijnen

Vraag 2. Antwoord: B en D

Bij COPD worden door roken of door inhalatie van andere irritantia epitheelcellen en macrofagen geactiveerd. Dit leidt tot het vrijkomen van chemotactische factoren die inflammatie cellen naar de longen toe lokken waaronder de Thelper-1 cellen en neutrofielen. Deze inflammatoire cellen zorgen samen met macrofagen en proteases voor epitheliale schade, destructie van alveoli, hyperplasie en hypertrofie van slijmcellen waardoor mucus hypersecretie en fibrose van de kleine luchtwegen, typerend voor COPD. Bij astma is histopathologisch sprake van o.a. mestcellen, eosinofielen, T-helper 2 cellen, gladde spiercel hyperplasie en subepitheliale fibrose.

Bronnen

1. Barnes, P. J. (2011). Similarities and differences in inflammatory mechanisms of asthma and COPD. *Breathe*, 7(3), [229-238].
2. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (9th ed.). Elsevier

Vraag 3. Antwoord: A, B en E

- a. Er zijn minder ernstige exacerbaties in stap 1.
- b. Het op- en afbouwen is eenvoudiger omdat dit met eenzelfde puffer gemakkelijk aangepast kan worden
- e. Slechte compliantie van ICS gebruik is een belangrijke trigger voor het ontwikkelen van een astma exacerbatie. Doordat de ICS in één puffer samen met LABA zit wordt de ICS beter gebruikt.

Bron: Global Initiative for Asthma (GINA). (2024). Global strategy for asthma management and prevention. Retrieved from <https://ginasthma.org/>

Vraag 4. Antwoord: A

Stelling a. Waar

In RCT's werden FeNO- of bloed-eosinofielen niveaus positief geassocieerd met respons op anti-inflammatoire behandelingen. Er is echter geen hoogwaardig bewijs om het gebruik van FeNO of bloed-eosinofielen als voorspeller van de behandelrespons bij patiënten met chronische hoest te ondersteunen. Bovendien zijn nog geen optimale



grenswaarden vastgesteld voor het gebruik in deze populatie van chronisch hoesten.

Stelling b. Niet waar

Het wordt afgeraden om routinematig een CT-scan te maken bij patiënten met chronisch hoesten die een normale X-thorax en normaal lichamelijk onderzoek hebben. Het aantal positieve bevindingen op CT scan is zeer wisselend vermeld en het is onduidelijk hoe vaak deze (soms subtiele) afwijkingen ook daadwerkelijk de hoestklachten verklaren. Vaak heeft dit dan ook geen consequentie ten aanzien van de behandeling van de patiënt maar geeft dit wel (mogelijk onnodige) blootstelling aan straling.

Stelling c. Niet waar

In de afwezigheid van peptische klachten is het uitvoeren van een 24-uurs pH-monitoring ter beoordeling van refluxklachten niet nuttig. Abnormale oesofageale fysiologie komt echter zeer vaak voor bij patiënten met chronische hoest. Een bariumsluktest kan hiervoor gebruikt worden maar dit heeft eveneens een lage sensitiviteit. Een hoge-resolutie oesofageale manometrie is een meer accurate manier om informatie over de locatie en het mechanisme van dysmotiliteit bij het merendeel van de patiënten te verkrijgen.

Bron: Morice, A. H., Millqvist, E., & Bieksiene, K. (2020). ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *European Respiratory Journal*, 55(1), 1901136. <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>

Vraag 5. Antwoord: B

Volgens de GINA richtlijnen is er sprake van type 2 inflammatie bij bloed eosinofielen $> 150/\mu\text{L}$ ($0.15 \times 10^9/\text{L}$) en/of FeNO $\geq 20\text{ppb}$ en/of sputum eosinofielen $\geq 2\%$ en/of astma klinisch allergie-gedreven is en als er behoefte is voor onderhoud orale corticosteroïden.

Bron: Global Initiative for Asthma (GINA). (2024). Global strategy for asthma management and prevention. Retrieved from <https://ginasthma.org/>

Verslag TKI Symposium 2025

Concentratie van expertise in zeldzame longtumoren

Op 5 februari 2025 kwamen we bijeen in De Veranda, een mooie locatie bij het Amsterdamse Bos, voor het inmiddels derde jaarlijkse TKI Symposium. Dit symposium bood onderzoekers en behandelaars uit verschillende TKI-centra de gelegenheid om de laatste ontwikkelingen rondom tyrosinekinaseremmers (TKI's) bij niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) te bespreken. Dit jaar mochten we meer dan 50 deelnemers verwelkomen, waarmee we onze beoogde opkomst overtroffen – een mooi teken van de interesse voor en de samenwerking binnen dit vakgebied.

Erasmus MC

Vanuit het Erasmus MC kwamen verschillende interessante onderzoeken aan bod. Niels Heersche en Daan Lanser bespraken de invloed van metabole enzymen en transcriptiefactoren op de werking en toxiciteit van lorlatinib. Het onderzoek wat zij hierop uitvoeren bouwt voort op eerder werk met alectinib, waarbij dezelfde onderzoekers al lieten zien dat genetische varianten een rol kunnen spelen bij de toxiciteit van alectinib.

Maaïke van den Bos presenteerde haar lopende onderzoek binnen het MAINTAIN-project, waarin wordt onderzocht hoe leefstijlaanpassingen en medicamenteuze interventies kunnen helpen bij het behandelen van gewichtstoename als bijwerking van TKI's.

Eva Molnarova gaf een inzicht in haar studie waarin ze door middel van speltheorie de behandeling van patiënten met EGFR gemuteerd longkanker wil personaliseren en optimaliseren. Daarnaast zal binnenkort gestart worden met de OSI-SAVE studie waarin wordt onderzocht of osimertinib om de dag net zo effectief is als dagelijkse inname.

MUMC+

Zhongli Chen (Erasmus MC ism MUMC+) presenteerde haar onderzoek naar het gebruik van tumoroiden en tumorsecties om gepersonaliseerde behandelkeuzes bij TKI-resistenties in vitro te voorspellen. Dit model biedt nieuwe mogelijkheden om therapieën beter af te stemmen op de individuele patiënt. Bij het MUMC besprak Paul Kruithof de OSIBOOST-2-studie, waarin wordt gekeken naar de optimalisatie van osimertinib-gebruik bij NSCLC-patiënten. Onderdeel hiervan zijn de OSIBOOST-2A en OSIBOOST-2B studies. OSIBOOST-2A onderzoekt de effectiviteit van TDM-gestuurde doseeraanpassingen van osimertinib, met of zonder dose-boosting, waarbij de voorlopige resultaten wijzen op een potentiële kostenreductie van 40% zonder verhoogd risico op onderdosering. OSIBOOST-2B richt zich op het verhogen van de osimertinib-dosering bij patiënten met asymptomatische CNS-oligoprogessie. Voor beide studies loopt de inclusie nog.

Jarno Huijs besprak de SATIN trial die neurocognitieve impact onderzoekt van het combineren van TKI's met hersenbestraling. deze platformstudie loopt al een tijdje en een aantal cohorten cq TKI's zijn al gesloten.

UMCU

Wouter de Jong presenteerde de DuTOC lung cohort, een initiatief in voorbereiding om een landelijk netwerk en patiëntendatabase op te zetten voor thoracale oncologie. Dit platform is bedoeld om real-world data te verzamelen en klinische studies te ondersteunen. Het idee is om uiteindelijk in alle Nederlandse ziekenhuizen prospectief toestemming te vragen aan longkankerpatiënten voor deelname aan dit platform-cohort waarbij automatische koppelingen kunnen gerealiseerd worden met andere databases zoals IKNL en PALGA. DuTOC is opgezet als infrastructuur voor zowel retrospectieve als prospectieve substudies. Daarnaast wordt gewerkt aan de implementatie van een TwiCS-design, waarmee studie-interventies op de achtergrond gerandomiseerd kunnen worden, zonder extra belasting voor patiënten die in de controle arm terechtkomen.

LUMC

Laurie Steinbusch presenteerde een fase 1-studie voor patiënten met een SMARCA4-mutatie die voorkomt bij ongeveer 10% van NSCLC. Het gemuteerde SMARCA verstoort de normale werking van het SWI/SNF complex wat een belangrijke rol speelt bij de transcriptie van DNA en DNA-schadeherstel. In het LUMC wordt momenteel een multicenter fase 1-studie uitgevoerd met PRT3789, een middel dat specifiek is ontwikkeld als een SMARCA2-degrader.

Daarnaast was er aandacht voor de celtherapie studies die vanuit het LUMC zijn opgezet. De lopende TIL therapie studie is een fase 1 onderzoek waarbij wordt onderzocht of therapie met tumor infiltrerende lymfocyten veilig is bij patiënten met progressie onder eerstelijns systeemtherapie voor NSCLC en in het geval van drivermutaties na alle doelgerichte therapie en platinumhoudende chemotherapie.

UMCG

Benthe Muntinghe en Anthonie van der Wekken gaven een overzicht van de lopende ADAPT/ALEC-, B-IO- en een aantal farma-gesponsorde studies. Binnen de ADAPT-ALEC studie wordt onderzocht of therapeutische drug monitoring (TDM) gestuurde dosering van alectinib kan bijdragen aan een betere balans tussen effectiviteit en bijwerkingen. Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd tussen een TDM-gestuurde dosering en een vaste dosering van 600 mg alectinib tweemaal daags. Binnen de studie wordt specifiek gekeken naar subgroepen met een C_{min} hoger of lager dan 435 ng/mL. De inclusie loopt voorspoedig (momenteel ca 60%) maar is nog niet voltooid.

Radboud UMC

David Burger sprak over "Management of medication interactions in patients with lung cancer: anyone can do it!" en belichtte het expert-systeem DDI Manager wat specifiek ontwikkeld is voor longkankerpatiënten. Dit systeem biedt gerichtere aanbevelingen dan de standaard medicatie-interactie tools in het EPD. Waar mogelijk stelt het alternatieven voor, vooral bij co-medicatie,



zodat de behandeling geoptimaliseerd kan worden. Meer informatie is te vinden op www.DDIManagers.com.

Amsterdam UMC

Idris Bahce gaf een jaaroverzicht van de studies op het gezamenlijke studieplatform www.longkankeronderzoek.nl. Momenteel staan er 114 longoncologiestudies op de website, een gestage groei sinds april 2024. Het merendeel richt zich op NSCLC, vooral in de gemetastaseerde setting. Tijdens de presentatie werd de verdeling van de studies over Nederland besproken, evenals het aantal studies per oncogene driver-subgroep. Wat opviel, was de toenemende focus op recent ontwikkelde KRAS-gerichte TKIs, vooral in de eerstelijnsbehandeling. Om bekendheid voor deze eerstelijnsbehandelingen uit te dragen is goede communicatie naar de verwijzende collega's toe van groot belang. Daarnaast werd ingegaan op nieuwe TKI-studies voor vroege stadia, met name in de perioperatieve en adjuvante setting voor ALK- en KRAS-gemuteerde tumoren.

Antoni van Leeuwenhoek

Gerrina Ruiters gaf een overzicht van de brede waaier aan doelgerichte studies binnen het AvL, met studies voor vrijwel elke oncogene driver-subgroep. Veel van deze studies bevinden zich in fase 1-2, maar er lopen ook fase 3-onderzoeken. Eén middel wat eruit sprong was zongertinib, een HER2-gerichte TKI. Tijdens het WCLC-congres 2024 presenteerde Gerrina de resultaten van de Beamion LUNG-1-studie, waarin deze nieuwe HER2-selectieve TKI veelbelovende activiteit liet zien bij eerder behandelde patiënten met HER2-gemuteerd NSCLC, inclusief patiënten met hersenmetastasen. Er werd een hoge response rate gezien met voornamelijk milde bijwerkingen zoals diarree en huiduitslag. Nederland was de wereldwijde topincluder van deze studie, wat aangeeft dat Nederland als relatief klein land een belangrijke rol kan spelen in het verzamelen van kennis en aantrekkelijk is voor farmaceutische bedrijven die innovatieve therapieën willen onderzoeken.

Verbetering van TKI-dosering door PET-tracers

Imke Bartelink (Amsterdam UMC) verzorgde de keynote en besprak hoe PET-tracers kunnen bijdragen aan een gepersonaliseerde dosering van TKI's, wat de effectiviteit van deze behandelingen kan verbeteren. Voor haar onderzoek, gericht op het voorspellen van target attainment bij TKI-behandelingen in longkanker, ontving ze een KWF-beurs. Dit project richt zich op het gebruik

van PET icm zowel microdoses als therapeutische doses. Imke lichtte hoe PET-imaging in combinatie met fysiologisch gebaseerde farmacokinetica (PBPK) kunnen helpen bij het optimaliseren van TKI-doseringen. Het PBPK-model bleek in staat om weefselconcentraties na zowel micro- als therapeutische doses nauwkeurig te voorspellen.

De rol van DRUP/DAP bij doelgerichte behandelingen

Karljin Verkerk besprak het Drug Access Protocol (DAP) en het Drug Rediscovery Protocol (DRUP) programma. Het DAP-programma richt zich op versnelde toegang tot nieuwe oncologische middelen tijdens de periode dat vergoeding nog in afwachting is, terwijl tegelijkertijd real-world data wordt verzameld. Dit helpt om de effectiviteit en veiligheid van nieuwe behandelingen in de praktijk beter in kaart te brengen. Het DRUP-programma is eerder opgezet voor off-label gebruik van bestaande middelen bij nieuwe patiëntengroepen, gebaseerd op moleculaire tumorkenmerken. Ongeveer 42% van de geïdentificeerde behandelopties valt buiten de geregistreerde indicaties, en DRUP biedt de mogelijkheid om deze systematisch te onderzoeken, met als doel uiteindelijk labeluitbreiding voor bewezen effectieve behandelingen. Egbert Smit merkte evenwel op dat de toekomst van het DAP- en DRUP-programma onzeker is door veranderende regelgeving en de strategieën van farmaceutische bedrijven.

Conclusie

Tot slot, kijken we terug op een boeiend, leerzaam en vooral ook erg leuk symposium. Dit symposium was mogelijk doordat we als longartsen de behandeling van zeldzame longtumoren hebben kunnen concentreren in gespecialiseerde TKI-centra. Dit heeft de samenwerking versterkt en wetenschappelijk onderzoek naar TKI's bevordert. Hierbij is het mooi om te zien dat elk centrum in de loop der jaren zijn eigen expertise heeft ontwikkeld. Tegelijkertijd is de toegang tot de nieuwste doelgerichte behandelingen verbeterd door nauwere samenwerking met farmaceutische bedrijven.

Met deze inzichten kijken we uit naar het TKI Symposium 2026, dat georganiseerd zal worden door de collegae van het UMC Utrecht.

Idris Bahce

Enkele belangrijke data

2025

- 24 - 27 augustus WASOG, Ottawa
- 5 - 10 september World Sleep, Singapore
- 6 - 9 september WCLC, Barcelona
- 18 september Congres Zorgevaluatie, Hilversum
-  18 - 19 september Allergie aan zee, Scheveningen
-  27 september Dutch Lung Congress, Amsterdam
- 27 sept - 1 okt ERS, Amsterdam
-  8 oktober Basiscursus Slaap (voor AIOS), Bunnik
-  9 oktober Najaarscongres, Arnhem
- 17 - 21 oktober ESMO, Berlijn
- 18 - 21 oktober ACCP, Minneapolis
- 19 - 22 oktober Chest, Chicago
-  29 - 31 oktober Bomen over COPD, Oosterbeek
-  13 november Pulmonale Infectieziekten, Rotterdam
-  20 - 22 november Bronkhorst, Tilburg
-  11 - 12 december Masterclass COPD, Groningen
-  5 - 7 februari 2026 Bronkhorst, België

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

Kandidaat-leden

Kim Barten-Meijerman
Physician Assistant
Maxima MC



Manon Mak
AIO Longziekten
Rijnstate



Pauli Berendsen-Bles
Arts/geen longarts
GGD Haaglanden



Sofanne Ravensbergen
AIO Longziekten
UMC Groningen



Floor Bodewes
AIO Longziekten
Isala klinieken



Laurens Takens
AIO Interne vooropleiding
Frisius MC



Jantine de Bruijn
Verpleegkundig Specialist
Haaglanden MC



Dilara Urkmez
AIO Longziekten
Erasmus MC



Thomas de Haas
AIO Longziekten
Radboudumc



Nieuw benoemde longartsen

Casper van Haren
AIO Longziekten
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis



Janine Boes, opgeleid in
Radboudumc



Lisa Hessels
AIO Interne vooropleiding
Noordwestziekenhuisgroep Alkmaar



Thijs Hoffman, opgeleid in
Sint Antonius Ziekenhuis



Niek Hessels
AIO Longziekten
Martini Ziekenhuis



Nina Janssen, opgeleid in
Maastricht UMC



Mandy Jongbloed
AIO Longziekten
Maastricht UMC



Gijs van de Ven, opgeleid in
LUMC



Laurie Kouwenberg
AIO Longziekten
Jeroen Bosch Ziekenhuis



Overleden

Luuk Loermans
Physician Assistant
Maasstad Ziekenhuis



Hans Verwers
Baarn

