

# PULMO *Script*

Officieel orgaan van de NVALT

Jaargang 19, nummer 2, juni 2008



*In dit nummer:*

- **Notulen Huishoudelijke ledenvergadering**
- **NVALT Eeuwfeest**
- **Bronchoscopie onderwijs in Zambia**



**Colofon**

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

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

Redactieraad:  
Dr. P. Bresser, voorzitter  
Dr. H.J. Pennings  
Mevr. T. de Baay

Uiterste datum voor insturen kopij nr. 3: 15 augustus 2008

PulmoScript verschijnt eenmaal per kwartaal in een oplage van 900 exemplaren.

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

Van Engelen - tekst, vormgeving en drukwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749



# Inhoud

Inhoud	3
Ten geleide	4
<b>Bestuur</b>	
Van de bestuurstafel	5
Notulen Huishoudelijke ledenvergadering 21 april 2008	6
<b>Commissies, secties en werkgroepen</b>	
Commissie Bronkhorst colloquia	10
<b>Pulmopen</b>	
Doorgaan door samenwerken	11
NVALT Eeuwfeest	13
<b>Nascholing</b>	
Samenvatting proefschrift Esmeralda Krop "Beroepsallergie tegen dierlijke eiwitten"	21
Samenvatting proefschrift Tji-Joong Gan "The effects of pulmonary hypertension on cardiac function"	23
<b>Ingezonden</b>	
Bronschoscopie onderwijs in Lusaka, Zambia	26
Oproep Novartis Pulmonologie Prijs 2008	28
Oproep Vera Bonta prijs 2009	28
<b>Congresagenda</b>	29

Bij de voorplaat: Château Neercanne vond de feestelijke afsluiting plaats van het Eeuwfeest. Een verslag in woord en beeld in dit nummer.

## Ten geleide

---

Als deze editie van PulmoScript op uw mat valt, ligt de langste dag al weer achter ons; de zomervakantie staat voor de deur. Na weer een jaar hard werken, verlang ik naar de Italiaanse zon, een boek op het strand en een dubbele espresso op piazza Navona. Energie opdoen om er straks weer tegenaan te kunnen gaan en onze vereniging weer een jaar te dienen. Achter ons ligt het gedenkwaardige eeuwfeest; hulde aan de lustrumcommissie. Een verslag van dit memorabele weekend, van de hand van commissielid Paul Janssen, treft u aan in deze PulmoScript. Door één van de aanwezige leden werd het kort en bondig omschreven als een “topfeest op toplocatie”. Voor wie er bij was, een levenslange herinnering aan een perfect georganiseerd weekend en bovenal een schitterend en zeer stijlvol feest. Voor wie er niet was, jammer, maar bij 200 jaar hebt u een nieuwe kans. Graag wijs ik u nu al op de wetenschappelijke najaarsvergadering op vrijdag 31 oktober a.s.. Het ochtendprogramma is een coproductie van de NVALT en de Vereniging van Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding (VwAwT); het thema laat zich raden. Gekozen is voor actuele onderwerpen met een meer algemeen geldend belang. Het NVALT middagprogramma zal in het teken staan van de organisatie van zorg voor patiënten met COPD. Het definitieve programma van de

vergadering zult u aantreffen in het volgende nummer van PulmoScript.

De voorliggende editie van PulmoScript heeft een bescheiden omvang. De notulen van de ledenvergadering van 21 april 2008. Afgaand op de presentielijst waren welgeteld 29 leden aanwezig. Het bestuur dankt de overige leden voor het in haar gestelde vertrouwen.

Samenvattingen van twee Amsterdamse proefschriften.

Esmeralda Krop promoveerde bij Jaring van der Zee (AMC) op een proefschrift over allergie bij proefdierwerkers. Zij onderzocht waarom bepaalde individuen reageren met het ontwikkelen van beroepsgebonden overgevoeligheid. Hierbij keek zij zowel naar persoonskenmerken als naar de mate en aard van de blootstelling. Beroepsallergie bleek bij ongeveer 20% van deze beroepsmatig blootgestelde individuen op te treden. Personen met een tevoren aantoonbare atopie bleken het meest gevoelig om (ook) een beroepsallergie te ontwikkelen.

Het onderzoek van collega Gan (VUmc) beschreven in het proefschrift “The effects of pulmonary hypertension on cardiac function” verschaft een dieper inzicht in het rechter ventrikel falen bij patiënten met pulmonale hypertensie. Het betreft onderzoek uit de groep van Anton Vonk Noordegraaf. Fraaie studies betreffende de bij pulmonale

hypertensie optredende asynchronie tussen de rechter en linker hartkamer. Nadat jarenlang de aandacht voornamelijk gericht was op het ontrafelen van het falen van de rechter hartkamer, is nu ook het rechter atrium in beeld gekomen; het rechter atrium dat “klein maar dapper” een (belangrijke) rol lijkt te spelen in de pathofysiologie van rechter ventrikel falen.

Barbara Nederhorst-van Weelden zit niet bepaald stil. Zij doet bewonderenswaardig werk in Zambia. Haar verslag is treffend. Soms vraag ik me af of die lokale autoriteiten eigenlijk wel willen dat we helpen ... Dat geduld ook in deze een schone zaak is, bewijst het uiteindelijke succes van Barbara's missie. Ontwikkelingswerk in de pure zin van het woord.

In de PulmoPen gaat uw dienaar in op de uitnodiging van Kees van Herwaarden om als wetenschappelijk secretaris zijn visie te geven op de toekomst van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en ook op de rol die het NVALT bestuur daarin zou kunnen spelen.

Onder dankzegging aan diegenen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van deze PulmoScript, wens ik u veel leesgenot en een geweldige zomer.

Paul Bresser,  
wetenschappelijk secretaris

## Van de Bestuurstafel

Net als U is het bestuur langzaam aan het bijkomen van het bruisende lustrum feest. Al op donderdag avond werden de festiviteiten door ons ingezet met een diner om de bestuursleden Frank van den Elshout en Jos Rooyackers uit te zwaaien en te bedanken voor hun geweldige inzet als voorzitter respectievelijk secretaris. Na een leerzame wetenschappelijke dag op vrijdag, werd de receptie gehouden in Cucina Mosae. Maar liefst 300 mensen waren hier present die tijdens een sfeervolle avond uitstekend hebben gegeten. Na een sociaal programma op de zaterdag, waar uit verschillende activiteiten kon worden gekozen, werd het honderd jarig feest afgesloten met een spetterend galabal in Château Neercanne. Het was een onvergetelijke avond waar de longartsen hebben laten zien dat zij op stijlvolle wijze wel een feestje kunnen vieren..... Natuurlijk kan ik dit deel niet afsluiten zonder nogmaals de lustrum commissie en de dames van het secretariaat hartelijk te bedanken voor hun fantastische inspanningen.

Na al onze festiviteiten is het echter vereist dat wij weer snel met beide benen op de grond gaan staan omdat een aantal ontwikkelingen onze aandacht vragen. Allereerst is er veel commotie rond het aantal en verdeling van de opleidingsplaatsen waarbij het de vraag is of de NVALT (via de CROL) in de toekomst hierop nog invloed kan uit oefenen. Als bestuur hebben wij gemeend dat een proactieve houding nu echt noodzakelijk is om zo maximaal mogelijk te kunnen "stu-

ren". Een project groep onder leiding van Frank van den Elshout, met daarin inbegrepen uiteraard de CROL, zal binnenkort bijeenkomen om een beleid op te stellen en contacten te leggen met alle belangrijke partijen, zoals CBOG, CO, BOLS en OMS. Van belang is dat wij als NVALT de geleerden gesloten houden en moeten proberen de lokale belangen niet te laten prevaleren. Hoewel ik begrijp dat dit moeilijk is, zal dit mijns inziens de enige manier zijn om namens de longartsen via de NVALT een eenduidig standpunt te laten horen.

Zoals ik u al eerder heb verteld zijn veel partijen in "longenland" bezig zijn met de vraag hoe longziekten beter op de kaart gezet kan worden. NLS/ Platform Longen zijn al in 2004 gestart met als aandachtspunten: onderzoek, voorlichting, longen en arbeid/milieu, en structuur/financiering. Zo is tijdens het lustrum het boek Feiten en Cijfers aangeboden aan burgemeester Leers. Daarnaast heeft de NLS onderzoek laten verrichten naar de weeslongziekten: Onderzoekend samenwerken: kiezen voor slagkracht. Hieraan hebben o.a. de opleiders longziekten meegewerkt en op 9 september zal tijdens een invitational conference dit rapport en zijn consequenties besproken worden. Daarnaast zijn recent op initiatief van de Raad van de Wetenschap van de NVALT alle hoogleraren longziekten/basale wetenschap 2 keer bijeen gekomen om te praten over mogelijkheden om in Nederland het onderzoek betreffende longaandoeningen nog beter op de kaart te zetten. Inmiddels

is er een concept notitie opgesteld o.l.v. van een kerngroep met daarin de hoogleraren Wouters, van Herwaarden, Sterk en Postma. Dit voorstel wordt eveneens op 9 september gepresenteerd waaruit duidelijk moge worden dat er op onderzoeksgebied goede afstemming heeft plaats gevonden tussen beide initiatieven.

Tot slot zal op 23 juni 2008, in aanwezigheid van alle partijen die zich met long patiënten bezig houden, de concept akte van de Long Alliantie Nederland (LAN) bediscussieerd worden. Vervolgens zal op 31 oktober in onze algemene ledenvergadering dit verder besproken worden. Zoals ik eerder al heb aangegeven zal de LAN zich primair gaan richten op kwaliteit van zorg, preventie en kennis uitwisseling, waarmee dit initiatief in eerste instantie dus een ander doel dient dan bovengenoemde initiatieven die zich meer op onderzoek richten.

Kortom er is veel beweging in het "longenland" wat niet alleen bewaakt maar ook mede gestuurd moet gaan worden door de NVALT. De professionalisering die wij binnen de vereniging hebben doorgevoerd, maakt het mogelijk dat het bestuur nu meer tijd heeft om deze taken adequaat te vervullen.

Met vriendelijke groet,

namens het bestuur

Peter Wijkstra, voorzitter

# Notulen ledenvergadering NVALT

21 april 2008 te Utrecht

6

Aanwezig (getekend op presentielijst: 29)

## 1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet eenieder van harte welkom.

## 2. Notulen vergadering 5 oktober 2007

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

## 3. Mededelingen vanuit het Bestuur

- Op het voorstel tot accordering rapportage secundaire laboratorium diagnostiek van tuberculose via Osiris-NTR is geen commentaar ontvangen. Het voorstel behelst dat op het moment dat er tuberculose-kweken ingezet zijn en er via het RIVM een positieve determinatie, eventueel in combinatie met resistentie-bepaling bekend is, de uitslag nu naar de aanvragende longarts toe gaat en niet naar de regionale GGD. Omdat aangetoond is dat er een vertraging kan optreden in aanpassing van de behandeling en de GGD nadrukkelijk betrokken is bij en ook de supervisie heeft over de medicatie, is het voorstel van de KNCV om meteen als er een positieve kweek en resistentie-bepaling bekend is, de uitslag parallel naar de longarts, alsook naar de GGD te sturen. De vergadering gaat akkoord met dit voorstel.

- De voorzitter deelt mee dat men nog kan inschrijven voor het lustrum, er zijn nog hotelkamers beschikbaar.

- Er zijn veel bewegingen t.a.v. de aantallen aios die in Nederland opgeleid mogen worden. De longziekten leidt nu 34 aios per jaar op. Het capaciteitsorgaan dat een belangrijke rol vervult in het aantal op te leiden aios, wil dit aantal ophogen. Zij geven hierbij een bandbreedte aan tussen de 35 en 45 aios per jaar. Vanuit VWS komt vervolgens de opdracht de bovenkant van de bandbreedte (= 45), te gaan opleiden. De vraag is of dit een wenselijke situatie is. Er zal een projectgroep in het leven worden geroepen bestaande uit een aantal longartsen, zowel academisch als perifeer, verspreid over heel Nederland,

die op korte termijn zullen gaan praten met het capaciteitsorgaan en het CBOG.

- Over de 26 wetenschappelijke verenigingen zal 10 miljoen euro verdeeld gaan worden om de kwaliteit van de zorg te verbeteren. Er vindt discussie plaats hoe de verdeling van dit geld plaats moet vinden. Deze discussie vindt plaats binnen de Raad Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit van de OMS, waar de NVALT uiteraard bij aanwezig is. Er lijkt op dit moment een soort patstelling te ontstaan tussen enerzijds de voorstellen van de OMS en de wetenschappelijke verenigingen.

## 4. Mededelingen vanuit de Commissie Beroepsbelangen

Rudolphus doet verslag van datgene waar de CBB de laatste jaren mee bezig is geweest. Ten eerste zijn dat de DBC's. Er is een projectgroep DBC, waar Djamin de voorzitter van is. Er wordt binnenkort een ICT-werkgroep opgestart waar o.a. de E-learning en het EMD aan bod zullen komen. Er is veel tijd gestoken in de Ketenzorg DBC COPD. In deze ketenzorg moeten de eerste en tweede lijn gezamenlijk een aantal activiteiten gaan ontwikkelen. In de eerste lijn wordt een zodanige structuur georganiseerd dat de tweede lijn daarop "meelift". De CBB wil graag de ervaringen die er in den lande zijn t.a.v. deze Ketenzorg ontvangen. Smeenk geeft aan dat in zijn regio de huisartsen bezig zijn met het opzetten van Ketenzorg COPD. De longartsen worden daarbij als klankbordgroep gevraagd. De longartsen krijgen in deze DBC slechts een kleine rol toebedeeld. De longartsen zijn het op een aantal onderdelen van deze DBC oneens met de huisartsen. Rudolphus geeft aan dat de NVALT betrokken is bij de Stichting Ketenzorg COPD (SKK), Kerstjens maakt deel uit van het Bestuur van deze Stichting. De SKK heeft een werkdocument gemaakt en vervolgens is er een Invitational geweest waar een groot aantal longartsen bij aanwezig is geweest. Op grond van deze Invitational en het commentaar dat daar is geleverd, is dit werkdocument aangepast. De NVALT

heeft gevraagd de positie van de longartsen daarin vast te leggen. In het nieuwe werkdocument zullen ook de LTAs worden meegenomen. Het Bestuur van de NVALT heeft geadviseerd dit werkdocument opnieuw voor te leggen aan de longartsen. Smeenk geeft aan dat het gaat om de kwaliteit van de zorg. Rudolphus merkt op dat door het commentaar dat geleverd is op het eerste document de longartsen beter aan bod zullen komen. Djamin merkt op dat de rol van de longartsen te klein is op dit moment. Wijkstra geeft aan dat het primair een eerste-lijnsdocument is. Het gaat om de kwaliteit van de zorg voor patiënten met COPD. Deze Keten DBC geeft de mogelijkheid voor de longartsen om bij de huisartsen aan tafel te zitten en van daaruit sturing te geven.

Bij de dure geneesmiddelen is Nico van 't Hullenaar de voortrekker. Hans van Helmond zit sinds een jaar in de CBB, hij doet vooral zaken die juridische deskundigheid vragen. De complicatieregistratie loopt sinds een aantal maanden in een aantal ziekenhuizen, Frans Krouwels is de voortrekker hiervan. Indien er nog klinieken zijn die hieraan mee willen doen kunnen ze zich melden. Ed van de Graaf vertegenwoordigt de academische zaken in academische ziekenhuizen en Hans Grotjohan is secretaris en lid van de projectgroep DBC.

## Djamin doet verslag met betrekking tot de DBC's

Djamin zal vanavond een toelichting geven op:

- Stand van zaken
- 1 april pakket
- Normtijden
- DOT
- Maatstafconcurrentie
- Uitbreiding B-segment
- Projectteam

## Stand van zaken

De projectgroep is er steeds vanuit gegaan dat alles dat de longarts doet in de dagelijkse praktijk ook declarabel moet zijn.



Ook moet er gezorgd worden dat er geen oneigenlijke zaken in komen.

- De EUS/EBUS, hieraan kan met de 1 april maatregel een honorarium gekoppeld worden.
- De Longchirurgie, in het oude systeem kon geen peri-operatieve begeleiding gedeclareerd worden, dit is inmiddels opgelost.
- De IC, was en is een heikel punt. Er is een aparte werkgroep aan het werk om te kijken hoe de DBC's op de IC verdeeld moeten worden, dit geldt voor alle specialismen.
- Er wordt nog te weinig gebruik gemaakt van de Website van de NVALT, dit wordt de komende tijd nog verder opgepakt.
- Casemix is een organisatie die allerlei data aan kunnen leveren waar men beleidsmatig profijt van kan hebben. Misschien dat de NVALT hier ook meer mee zou kunnen doen.

### Stand van zaken

- Casemix
  - Kerngroep met DBC-data?
  - Snel doorrekenen consequenties van beleid
  - Terugkoppeling naar deelnemers
  - Inzage voor leden projectgroep/ bestuur

### Stand van zaken 1 april pakket

- Extra DBC's voor peri-operatieve zorg
- EUS/EBUS als overig product
- Introductie medebehandelingscode

### Stand van zaken normtijden

Het afgelopen jaar is er een omzetting geweest in normtijden. Belangrijk daarbij was dat de eerste hulp DBC is afgeschaft. De longartsen scoorden veel Eerste hulp DBC's, en dus ook honorarium. Belangrijk was dus dat de normtijden van de SEH-dbc's moesten terugkomen in de overige DBC's. DBC-onderhoud heeft hiervoor een ingewikkelde exercitie uitgevoerd waarbij de longartsen het idee hadden dat zij daar aan tekort kwamen. Vervolgens is hierop een correctie gekomen waar de longartsen tevreden mee waren.

- Omzetting 2007 -> 2008
  - Afschaffen SEH-DBC
  - Rapportage audit PWC

### DBC's op weg naar transparantie (DOT)

Een belangrijk element hierin is dat er voortaan overgegaan zal worden tot de koppeling van DBC-dagen aan ICD10-

codering.

- ICD10 codering
  - Registratie diagnose en behandeling
  - Centrale afleiding DBC via grouper
  - Van 30.000 DBC's naar 3.000 zorgproducten
- Clinical expert teams vanuit alle WV'en die commentaar konden leveren op datgene wat DBC-onderhoud had voorgesteld.
- Terugkoppeling naar WV
- Krap tijdschema, invoering op 1 januari 2009 lijkt niet haalbaar.

### Maatstafconcurrentie

- 22 april bestuurlijk overleg met de minister:
  - Go or no go
  - Idem t.a.v. DOT
- Invoering onwaarschijnlijk
  - NZA is voor

### Uitbreiding van het B-segment

- Voorstel Zorgverzekeraars Nederland:
  - COPD
  - Astma
  - Longcarcinoom
- Standpunt NVALT?

### Al met al

DBC-inkomsten 2008  
 ≥  
 Lumpsum-inkomsten 2007

### Projectgroep

- Voorstel: omzetten projectteam in commissie
- Direct onder bestuur
- Huidige leden
  - Remco Djamin
  - Koen Liesker
  - Gregor Mannes
  - Hans Grotjohan
  - Pascal Wielders
  - Steven Drevers

Djamin geeft op een vraag van Koppers aan dat er al veel data van de NVALT bekend zijn.

Dat geeft ook voordelen in de onderhandelingen. Pennings geeft aan dat bij de inrichting van de zorgprofielen OSAS en interstitiële longziekten, de NVALT gevraagd is om vakinhoudelijke input te leveren.

De NVALT heeft zich hierbij gebaseerd op de bestaande richtlijnen. Djamin geeft aan dat de zorgverzekeraars wel naar richtlijnen kijken maar dat zij wel voor een zo laag mogelijk prijs inkopen.

### 5. Mededelingen vanuit het Concilium

Het concept-beleidsplan is, na de opleidingsvergadering in het najaar, nog op enkele punten aangepast. De structuur van de opleiding zoals die nu is blijft ongewijzigd. Dus, 2 jaar interne vooropleiding en 4 jaar longziekten met dezelfde stageonderdelen zoals die er nu ook zijn. Veranderd is dat de aios veel meer feedback van de opleidingsgroep moet gaan krijgen. Dit wordt opgelegd door de CCMS. De interactie tussen aios en opleidingsgroep zal veel intensiever worden. Dit betekent wel dat er aan een aantal voorwaarden voldaan moet worden: De aios moet een minimum aantal KPB's per jaar krijgen, 360 graden beoordelingen en CAT's krijgen, de voortgang van de opleiding wordt 2 keer per jaar beoordeeld door de opleider. Ook zal er een kennistoets moeten komen. Over de inrichting van deze kennistoets wordt, samen met de commissie cursorisch onderwijs, nog gesproken. Het idee is om aan te gaan sluiten bij het HERMES project. Men kan nu vanuit de ERS voor het eerst deelnemen aan een kennistoets. De HERMES-groep wil deze kennistoets ook gaan gebruiken voor de aios. Het opleidingsplan heeft nu een finaal concept bereikt. Komende donderdag zal Smeenk samen met vertegenwoordigers van de CCMS en het BBOV dit plan opnieuw bespreken. De BBOV zal het opleidingsplan van de NVALT ook gebruiken als voorbeeld voor andere beroepsgroepen. De CCMS zal vervolgens een bepaalde status, A, B of C, aan het plan gaan toekennen. Er zijn tot nu slechts 2 verenigingen die met hun opleidingsplan een A-status hebben verkregen.

Smeenk geeft op vragen aan dat in het opleidingsplan niet staat dat de aios verplicht moeten uitwisselen. Vanuit de opleidingsvergadering zal een werkgroep benoemd worden die dit item nogmaals zal gaan bekijken.

Wijkstra dankt Smeenk voor zijn heldere uiteenzetting en het vele werk dat hij voor dit opleidingsplan heeft geleverd.

### 6. Mededelingen vanuit de Commissie Richtlijnen

Hans Smit geeft een korte samenvatting van de stand van zaken.

Het doel van richtlijnen is het verhogen van de kwaliteit van zorg door het uniformeren van die zorg, door het onderbouwd maken van die zorg en door het reproduceerbaar maken van die zorg. De

onderwerpen voor de richtlijnen ontstaan uit dat wat de beroepsgroep aan geeft. Destijds is afgesproken dat er geen richtlijnen gemaakt zouden worden die als achtergrond een financieringskwestie hadden of ter verdediging naar de zorgverzekeraar toe werden gebruikt. Dit zal langzaam maar zeker los gelaten worden. Richtlijnen kunnen gemaakt worden over b.v. het afspreken van procedures (bronchoscopie, thoracoscopie), men kan vanuit een diagnose redeneren (pneumothorax) en men kan ook bij de patiënt beginnen. Er is gedacht dat de richtlijnen het best gemaakt konden worden als ze niet te groot zijn en waar mogelijk monodisciplinair. Waar mogelijk wordt de richtlijn gestuurd vanuit de longziekten. De deelonderwerpen kunnen elkaar kruisen, daarnaast zijn er onderwerpen die als eilandjes overblijven, bijvoorbeeld astma. Er kan een richtlijn gemaakt worden over ernstig astma, acuut astma, beroepsastma, respiratoire allergie, moeilijk behandelbare astma etc. Indien vervolgens een deel van deze kleine deelgebieden zijn behandeld, kan de beroepsgroep in een multidisciplinaire richtlijn stappen indien de tijd daar rijp voor is. Als gekeken wordt naar bv het deelgebied beroep, zijn er 2 richtlijnen, beroepsastma en de interstitiële afwijkingen die bij beroepen voorkomen, deze 2 deelgebieden kruisen elkaar. Ditzelfde geldt voor de interstitiële longziekten. Probleem is dat de ene groep c.q. richtlijn veel verder is dan de andere en er daardoor gaten vallen. Na een reeks van deelonderwerpen ben je als beroepsvereniging sterker om multidisciplinair in te stappen.

De implementatie. Er worden veel richtlijnen gemaakt waar veel auteurs bij betrokken zijn. Deze auteurs zitten meestal in de wat grotere klinieken in het hele land. Deze auteurs verspreiden de richtlijn in het eigen ziekenhuis. Voordat een richtlijn wordt voorgelegd aan de ledenvergadering worden experts gevraagd om goed naar de richtlijn te kijken en commentaar te leveren. Daarna wordt alle leden van de NVALT gevraagd om commentaar te leveren. Dit alles is een vorm van implementeren. Een hele dag praten over een richtlijn binnen een NVALT-ledenvergadering lukt niet meer en dit beperkt zich nu nog tot het kort bespreken van de richtlijn. Een andere mogelijkheid zou kunnen zijn het organiseren van een symposium naar aanleiding van een richtlijn. Ook tijdens de longartsendagen komen de richtlijnen

uitvoerig aan bod. Er wordt gestimuleerd dat de richtlijn bediscussieerd wordt en omgezet naar een lokaal protocol dat op papier staat.

Probleem is dat de NVALT een kleine vereniging is waarbij er maar weinig leden zijn die erg actief zijn. Een ander probleem is dat men geneigd is om vanuit de eindiagnose een richtlijn te schrijven. Men probeert nu steeds meer te schrijven naar hoe je moet omgaan met een patiënt met een klacht, dus vanuit de patiënt redenerend.

De tijd die mensen steken in het schrijven van een richtlijn en het geld dat daarvoor beschikbaar is staat in geen enkele verhouding tot elkaar.

De CRL heeft tot nu toe veel richtlijnen gemaakt, nu is dat ietwat teruggeschroefd. Men wil de NVALT-site verbeteren. De richtlijnen staan daar tot nu toe op chronologische volgorde. De richtlijnen zullen nu per onderwerp verdeeld gaan worden met links naar andere verenigingen. Na 5 jaar moeten alle richtlijnen ge-up-date worden. Er is een autorisatie-werkgroep binnen de CRL. Deze werkgroep beoordeelt de richtlijnen die zijdelings te maken hebben met de NVALT. Er zou meer geld verkregen kunnen worden indien men op een professionele manier b.v. bij ZonMw, goede aanvragen zou indienen, dit is echter een zeer tijdrovende bezigheid.

De richtlijnen die op dit moment gemaakt worden zijn: beroepsastma, sarcoïdose is geprobeerd en niet gelukt, hiervoor is interstitiële longziekten in de plaats gekomen, hoesten hemoptoë, kleincellig longcarcinoom, moeilijk behandelbaar astma. Men probeert in de richtlijn ook kwaliteitsindicatoren neer te zetten. Dit zijn geen prestatie-indicatoren.

Wijkstra geeft aan dat het geld voornamelijk gegeven wordt aan multidisciplinaire richtlijnen. Smit geeft aan dat we toe moeten naar grote multi-disciplinaire richtlijnen. Het kleincellig longcarcinoom is een multidisciplinaire richtlijn waar een chirurg, een patholoog en een radioloog ook meeschrijven. Er wordt echter gestart met schrijven door longartsen, waarbij andere specialisten op deelgebieden gevraagd zal worden om mee te schrijven.

Rooyackers merkt op dat belangrijke richtlijnen ook Europees ontwikkeld worden op dit moment. De beroepsastma wacht daarop en wil daarbij aansluiten. Smit merkt op dat dan goed gekeken

moet worden of deze Europese en/of Amerikaanse richtlijnen voldoen. Ook zullen de Nederlandse richtlijnen in het Engels beschikbaar moeten komen.

## 7. Terugkoppeling Beleidsplan en voortgang jaarplan 2008

Wijkstra doet verslag van de stand van zaken:

### Opleiding

Het gaat om de inhoud en de plaatsen. Er moet een goed inhoudelijk document liggen hoe de opleiding er uit moet zien. Het nieuwe voortreffelijke opleidingsplan is gereed. Voor wat betreft de verdeling van de opleidingsplaatsen zal er een projectgroep in het leven worden geroepen.

### Nascholing

De Sectie School voor Longziekten heeft een beleidsplan gemaakt waarin die zaken zijn opgenomen waarop gefocust zal gaan worden. Voorlopig zijn dit de Bronkhorst, de Longartsenweek en de ergometrie cursus.

### Kwaliteit

De complicatieregistratie is door de Commissie Beroepsbelangen opgepakt, de commissie richtlijnen is nog steeds bezig met het maken, updaten en implementeren van richtlijnen.

### Wetenschap

De NVALT is een Wetenschappelijke Vereniging maar tot nu toe is het eigenlijk meer een beroepsvereniging. De werkgroepen die er zijn binnen de NVALT worden waar mogelijk gestimuleerd, en ook binnen de NLS wordt getracht om de wetenschap meer te focussen. Er is een enquête verricht onder de opleiders om te kijken waar de hiaten in het onderzoek in Nederland liggen. Er wordt een NRS opgericht (Nederlands Respiratoir Samenwerkingsverband). Deze NRS wordt opgericht vanuit de Raad voor het Wetenschapsbeleid en zal kijken of het onderzoek in Nederland een meer uniform karakter kan krijgen. Tot nu toe heeft er 2 maal een hooglerarenoverleg plaatsgevonden om te kijken of er voldoende draagvlak is voor het uniformeren van het onderzoek. Er is uit de NRS een kerngroep ontstaan bestaande uit Dirkje Postma, Kees van Herwaarden, Miel Wouters en Peter Sterk. Deze kerngroep zal een kernplan maken voor het Nederlandse onderzoek.



### Beroepsbelangen

Via de projectgroep DBC wordt hier hard aan gewerkt.

### Platform-activiteiten

Er zijn een aantal groepen waar de NVALT actief in participeert zoals de NLS en het platform longen. De NLS heeft een enquête gehouden die in een Invitational in september zal worden besproken. De NLS heeft het boekje Facts and figures gemaakt waarin kengetallen van de meest voorkomende longaandoeningen in Nederland zijn opgenomen. De Longalliantie Nederland (LAN) is in oprichting. De longalliantie wil de zorg en de preventie voor Astma- en COPD patiënten verbeteren. Bij deze longalliantie zijn alle groepen die te maken hebben met longpatiënten aanwezig. Het zal een taak van de NVALT zijn om goed te bewaken waar we naar toe willen. Het doel is om tot een grote alliantie te komen om de belangen van de patiënten optimaal te behartigen.

Smeenk vraagt zich af hoe de bestuurlijke structuur van de longalliantie zal worden geregeld en hoe de besluiten zullen worden genomen. Wijkstra geeft aan dat het inderdaad moeilijk is om alle partijen tot één inzicht te brengen. De NVALT ziet mogelijkheden en vindt het ook een must om hierbij aanwezig te zijn en mee te praten.

### **8. Mededelingen vanuit de Nederlandse Longstichting (NLS).**

Er zijn geen nieuwe mededelingen. Het boek facts and figures zal tijdens het lustrum worden uitgereikt.

### **9. Financieel verslag 2007, begroting 2008**

Venmans doet verslag.

De financiële jaarverslagen van de NVALT, FSLT en WSLT zijn beoordeeld en goedgekeurd door de kascommissie 2006 die bestond uit dr. M.J.F. Mertens en H.G. Pasker. Venmans geeft een toelichting op de balans, de exploitatierekening en de begroting van de NVALT, FSLT en WSLT. Zoals in het beleidsplan en het jaarplan 2008 is opgenomen en is vastgesteld in de ledenvergadering van het najaar 2007 zal de contributie worden verhoogd. De bedragen voor 2008 worden als volgt vastgesteld: B-leden 350 euro, C-leden 175 euro, D-leden 90 euro, E-leden 90 euro, F-leden 35 euro, H-leden 350 euro, J-leden 350 euro.

Venmans vraagt kandidaten voor de kascommissie 2007 zich bij hem te melden.

### **10. Update richtlijn Diagnostiek en behandeling Cystic Fibrosis**

Bij afwezigheid van Heijerman wordt dit punt doorgeschoven naar de najaarsvergadering.

### **11. Opheffen Commissie Anti-rookbeleid en Instellen werkgroep Tabaksverslaving**

Er zijn geen opmerkingen c.q. vragen t.a.v. het stuk dat verschenen is in de laatste PulmoScript.

### **12. Accorderen huishoudelijk reglement Werkgroep Tabaksverslaving**

Het huishoudelijk reglement wordt geacordeerd.

### **13. Verkiezingen**

Er zijn geen tegenkandidaten ingediend.

#### **a. Bestuur**

Dr. F.J.J. van den Elshout treedt af, hij wordt opgevolgd als vice-voorzitter door dr. F.W.J.M. Smeenk.

Wijkstra richt een speciaal woordje tot Van den Elshout. Wijkstra heeft 2 jaar met Van den Elshout gewerkt en is uitstekend ingewerkt door hem. Van den Elshout heeft aan de basis gestaan van het beleidsplan en is zeer vasthoudend geweest om dit tot een goed einde te brengen.

Daarnaast heeft hij een goede aanzet gegeven tot de professionalisering van de NVALT. Wijkstra dankt Van den Elshout voor het vele werk dat hij voor de NVALT heeft verricht.

Smeenk is nog actief binnen de MSRC en zal de komende vergaderingen van de NVALT alleen als toehoorder aanwezig zijn.

De zittingstermijn van dr. P. Bresser is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar.

De zittingstermijn van dr. B.J.W. Venmans is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar

#### **b. Concilium**

Dr. F.W.J.M. Smeenk treedt af, hij wordt opgevolgd door dr. E.H.J. van Haren

#### **c. Commissie Bronkhorst Colloquium**

De zittingstermijn van dr. P. Bresser is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar.

De zittingstermijn van Prof. dr. H.J.M. Groen is verstreken, hij stelt zich her-

kiesbaar

De zittingstermijn van dr. J. A. van Noord is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar

De zittingstermijn van drs. W. C.J. van Veldhuizen is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar

In de commissie wordt dr. F. H. Krouwels benoemd.

#### **d. Commissie Accreditatie**

De zittingstermijn van drs. W.C.M. de Lange is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar

#### **e. Commissie Visitatie Longziekten**

De maximale zittingstermijn van drs. A.H.M. van der Heijden en dr. N. J.M. Cox is verstreken.

In de commissie worden dr. R.J.H. Koppers, dr. F.H. Krouwels en drs. H.A.J.M. Otten, benoemd.

### **14. Voorstellen kandidaat-leden**

Er zijn afmeldingen binnengekomen van Basheer Ahmed, Titia Lindner en Lowie Vanfleteren

Aanwezig zijn: Josje Altenburg, David Dezaire, Merijn Kant, Barbara Knipscheer, Edith Kok, Nicoletta Morelli, Dirk Pevernagie, Anthonie van der Wekken. Wijkstra heet de nieuwe leden welkom.

### **15. Wat verder ter tafel komt en rondvraag**

Rooyackers merkt op dat via hem de NVALT het verzoek heeft bereikt om op korte termijn te reageren op een voorgenomen Algemene Maatregel van Bestuur aangaande bebouwingsplannen in de buurt van drukke verkeerswegen. Dit gaat met name over het vaststellen van normen waarbinnen gebouwen en aanleg van wegen en snelwegen mag plaatsvinden. De overheid probeert de norm zo laag mogelijk te stellen zodat er eigenlijk geen grenzen worden gesteld en er ongelimiteerd gebouwd mag worden. De literatuur laat echter zien dat er wel degelijk gezondheidsproblemen te verwachten zijn ondermeer ten gevolge van fijnstof-expositie. De NVALT zal samen met de Sectie Kinderlongartsen opkomen voor mensen met longaandoeningen en daartoe een brief naar de Minister sturen.

### **16. Sluiting**

De voorzitter sluit de vergadering om 20.30 uur.

# Bronkhorst Colloquium

## *Infectieziekten*

---

### Datum

20, ('s avonds), 21 en 22 november 2008  
'Koningshof' te Veldhoven

### Informatie

Secretariaat NVALT  
Constance van Hussen  
Luijbenstraat 15  
5211 BR 's-Hertogenbosch  
tel.: 073 - 612 61 63  
fax: 073 - 612 61 54  
e-mail: [constance@nvalt.nl](mailto:constance@nvalt.nl)

### Inschrijving

In juni zullen de brochures voor het Bronkhorst Colloquium worden verzonden.

In het kader van de samenwerking tussen de Commissie Bronkhorst Colloquia en het Forum Vlaamse Longartsen, wordt het colloquium ook in Vlaanderen gehouden als colloquium van de Vlaamse Longartsen. Er is daar een vijftientigtal deelnemersplaatsen beschikbaar voor Nederlandse longartsen die lid zijn van de NVALT.

### Concept programma

#### Klinische Conferentie

#### Plenaire lezingen

- Basale afweer en stoornissen
- Vaccinaties en pandemie-aanpak
- Nieuwe ontwikkelingen in anti-infectieuze therapie
- TBC in de 21e eeuw

#### Werkgroepen

- Niet-tuberculeuze mycobacterien en MDR-TBC
- Hospital Acquired Pneumonia
- Aspergillus in zijn verschillende presentaties
- Immunosuppressie en bronchopulmonale infecties
- Empyeen
- Aanpak van recidiverende pneumonieën
- Importpathologie
- Bronchiectasieën
- Ziekenhuishygiëne voor de longarts

### Datum

5 ('s avonds), 6 en 7 maart 2009  
"Floréal Club" te Blankenberge, België

### Informatie

Forum Vlaamse Longartsen  
Monique Lanckswaert  
Eendrachtstraat 56  
B-1050 Brussel, België  
tel.: 00 -32 2 510 60 94  
fax: 00 - 32 2 511 46 14  
e-mail: [info@vlaamselongartsen.org](mailto:info@vlaamselongartsen.org)



# Doorgaan door samenwerken

“Hoe gaan we door?” luidde de titel van de Pulmopen van Kees van Herwaarden in het septemnummer van 2007. Professor van Herwaarden gaf hierin zijn visie op de huidige positie van de Nederlandse “longgeneeskunde” en uitte daarbij zijn zorgen over de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland. Weliswaar, zo stelt hij, staat pulmonaal Nederland internationaal nadrukkelijk op de kaart, maar naar zijn oordeel berust dit nog te veel op het succes van enkele excellente onderzoeksgroepen; het veld als geheel blijft achter bij de andere specialismen. Hij onderbouwt zijn mening met een bibliometrische analyse door de NFU (Nederlandse Federatie van UMC's), waaruit blijkt dat de wetenschappelijke productie over de periode 1998-2005, gemeten aan de citatiescore, achterblijft bij het geneeskundig onderzoeksveld als geheel. Hij roept daarom op tot focus en massa; intensievere samenwerking en afstemming tussen de centra zijn naar zijn oordeel dringend gewenst. Hierbij zag hij een nadrukkelijke rol weggelegd voor de NVALT. Gegeven mijn portefeuille binnen het bestuur van de vereniging daagde hij mij uit mijn visie in dezen met u te delen. Bewust met enige vertraging geef ik graag gehoor aan deze oproep.

De oproep van Kees van Herwaarden is mij uit het hart gegrepen; reeds eerder heb ik in mijn bijdrages aan PulmoScript daar nadrukkelijk blijk van gegeven. Mijn motivatie om tot het bestuur van de NVALT toe te treden als wetenschappelijk secretaris vond hierin ook haar grond; vanuit het bestuur te kunnen werken aan een structurele versterking van de onderlinge samenwerking op het gebied van wetenschappelijk onderzoek binnen onze beroepsgroep.

Focus en massa. Nog te vaak verrichten onderzoekers in ons land hun onderzoek binnen alleen hun eigen afdelingen of instituten; soms zelfs blijken meerdere (kleine) onderzoeksgroepen met vergelijkbaar onderzoek bezig. Door gerichte samenwerking zou hier voor alle (academische en niet-academische) partijen naar mijn overtuiging veel te winnen zijn.

Denk hierbij bijvoorbeeld aan bundeling van kennis en expertise, het aan elkaar beschikbaar kunnen stellen van hoogspecialistische technieken en dure apparatuur en/of het delen van vaak moeizaam te verkrijgen materiaal van specifieke groepen patiënten. Door bundeling van krachten zal het onderzoek winnen aan kwaliteit, waardoor hoogwaardiger publicaties mogelijk zullen blijken. Ook zullen de samenwerkende groepen snel en efficiënt kunnen inspelen op ontwikkelingen in het wetenschappelijk veld en daarmee hun wetenschappelijke slagkracht sterk vergroten. De kwaliteitstoename van het onderzoek en het toegenomen vermogen snel en efficiënt in te spelen op ontwikkelingen, maakt deze groepen ook interessante partners voor bijvoorbeeld de farmaceutische industrie en ook zal de kans op het verkrijgen van subsidies vanuit overheid en particuliere fondsen voor deze groepen sterk toenemen. Steeds vaker reserveren de grotere subsidie verstrekkers hun gelden voor samenwerkende, instituut overschrijdende consortia van onderzoekers. Op deze manier zijn er in mijn ogen alleen maar winnaars! Afgaande op de huidige situatie in Nederland is helaas lang niet iedereen overtuigd van het feit dat het eigenbelang uiteindelijk het best gediend is door samen te werken met anderen, te veel lijkt de angst te overheersen dat die ander daar dan alleen maar van profiteert. Ja, dat doet die ander, maar het “wie goed doet; goed ontmoet” is hier naar mijn stellige overtuiging ondubbelzinnig van toepassing. Dat samenwerking kan leiden tot grote wetenschappelijke prestaties, moge onder andere blijken uit het wetenschappelijke oeuvre van onze eigen (KNAW) academiehoogleraar, professor Dirkje Postma. Als geen ander in Nederland heeft zij haar eigen kwaliteiten en inzichten gedeeld en gebundeld met die van anderen; het resultaat spreekt voor zich.

Binnen NVALT verband heeft ook de werkgroep oncologie laten zien wat samenwerking vermag en daarmee longoncologie Nederland nadrukkelijk op de internationale kaart gezet. Dit succes is voor het bestuur dan ook aanleiding

geweest om binnen de NVALT een stichting in het leven te roepen ter bevordering van het doen van gezamenlijk onderzoek. Deze organisatie voorziet in een financiële en juridische structuur waarbinnen de onderzoeksgelden kunnen worden beheerd en het beoogd op den duur ook personele ondersteuning te bieden aan de onderzoekers.

De NVALT en haar bestuur kan dit proces slechts faciliteren, we kunnen niemand dwingen. Inhoudelijk heeft het bestuur ook geen rol. Om het wetenschappelijk onderzoek binnen de NVALT op een hoger plan te tillen, is de Raad voor het Wetenschapsbeleid (RvW) in het leven geroepen. Vanuit de RvW is, met de actieve steun van het bestuur van de NVALT, de afgelopen periode een initiatief ontplooid om, in samenspraak met alle op het gebied van (basaal) wetenschappelijk longonderzoek actieve hoogleraren, te komen tot een beleidsplan aangaande de organisatie van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland.

Dit initiatief werd unaniem gesteund en het heeft inmiddels geleid tot het opstellen van een concept startnotitie over het opzetten van een Nederland breed samenwerkingsverband, met als voorlopige naam NRS, het Nederlands Respiratoir Samenwerkingsverband. De notitie is opgesteld door een kerngroep bestaande uit Kees van Herwaarden, Dirkje Postma, Peter Sterk, Miel Wouters en Gerard Engel. Op dit moment ligt de concepttekst bij de deelnemers aan de discussie en daarnaast wordt initiatief besproken met beoogde partners uit het longveld in de breedste zin van het woord.

Parallel aan de activiteit vanuit de RvW, heeft de Nederlandse Longstichting via het Platform Longen een onderzoek laten uitvoeren naar het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van weeslongziekten binnen Nederland. Het onderzoek vond plaats onder (academische en niet-academische) opleiders en hoogleraren betrokken bij het meer basale longonderzoek. Uit dit onderzoek komt naar voren dat intensievere samenwerking gewenst

wordt en dat het veld tevens van oordeel is dat het translationele onderzoek de komende jaren moet worden geïntensiveerd. Het rapport, "Onderzoekend samenwerken: Kiezen voor slagkracht", is inmiddels gepubliceerd. Samenwerking en taakverdeling worden hierin aangemerkt als noodzakelijke voorwaarden om de doelmatigheid en wervingskracht van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland te verbeteren. Op 9 september a.s. zullen de consequenties van de uitkomsten worden bediscussieerd op een miniconferentie in Utrecht. Leden van het bestuur maken deel uit van de voorbereidende werkgroep die onder voorzitterschap staat van Kees van Herwaarden.

Het bestuur ziet het daarbij als haar taak erop toe te zien dat lopende initiatieven elkaar daar waar mogelijk versterken. De beide vorenstaande initiatieven mogen hier als voorbeeld gelden. De miniconferentie zal dan ook, mede op instigatie van het bestuur, worden aangegrepen om het initiatief tot oprichting van een NRS te bespreken.

We zij op de goede weg, maar een Tom-Tom ontbreekt in deze. De weg kent ongetwijfeld nog vele obstakels alvorens we de eindbestemming zullen bereiken. Persoonlijke belangen zullen deels ondergeschikt gemaakt moeten worden aan het gemeenschapsbelang. Toch ben ik ervan

overtuigd dat alleen deze weg een juiste zal blijken. Het bestuur van de NVALT prijst zich bijzonder gelukkig dat we coryfeeën als Dirkje Postma en Kees van Herwaarden bereid hebben gevonden in dezen een voortrekkersrol te vervullen en dat zij bereid zijn al hun capaciteiten in te zetten om het gestelde doel te bereiken. Graag geef ik de Pulmopen door aan Peter Sterk. Peter ziet zichzelf soms als een buitenstaander, maar heeft daardoor een heldere kijk op het veld en de mogelijke rol van de NVALT. Ook is hij een groot pleitbezorger voor en mede-initiator van de NRS.

Paul Bresser

# 100 jaar NVALT:

*niet meer of minder!*

“Hoe was jullie verjaardagsfeestje?” vroeg mij in de vroege ochtend van maandag 2 juni een chirurg bij het betreden van mijn ziekenhuis. Het antwoord laat zich min of meer raden: je had er bij moeten zijn! Beste verenigingsgenoten, het was me het lange weekend wel in het zuidelijke Maastricht. Velen van ons waren in de gelegenheid de aftrap van de Wetenschappelijke Vergadering van meet af aan bij te wonen en konden zo getuige zijn van de opening door onze voorzitter Peter Wijkstra, die ons o.a. het nut en de samenhang van onze “deelverenigingen” voorhield. Een bezielend betoog waarmee meteen de juiste toon gezet werd.



Piet Postmus deed een poging de feestvreugde te temperen door de legitimiteit van dit lustrum in twijfel te trekken, blijkbaar vergetend dat hij 10 jaar geleden als dagvoorzitter van het wetenschappelijk programma het 90 jarig bestaan van de NVALT allerminst ter discussie stelde. Hij liet ons vervolgens op soms geestige wijze de lange historie van de NVALT beleven. Terecht zette hij de drie coryfeën Bronkhorst, Orie en Swierenga in de spotlights.

Egbert Smit nam ons na een epidemiologisch kader gecreëerd te hebben mee in de evolutie van diagnostiek en behandeling van het longcarcinoom. Wegdromend vroeg ik mij af wat er na siRNA-arrays op ons af zal komen om vervolgens weer met een schok bij de bittere realiteit stil te staan toen ik, middels grafieken gemanipuleerd zijnde, moest beseffen dat het nog maar een kwestie van tijd is of we

hebben als perifere longarts het nakijken bij de diagnostiek en behandeling van het longcarcinoom. Ook al repten de grafieken nergens over case-mix factoren, je wordt er als goed gelovig longarts toch even stil van. Het laat onverlet dat ik genoot van de inhoud en overtuigingskracht van de voordracht.

Peter Kunst etaleerde de mogelijkheden in heden en toekomst van ons belangrijkste attribuut de bronchoscoop. Het besef dat je als perifeer werkzame longarts bepaalde technieken aan je neus voorbij ziet gaan droeg niet bij aan het feestgevoel. Een coffeebreak leek mij dan ook een welkome escape.

Op sprankelende wijze nam Anton Vonk Noordergraaf ons mee in de geschiedenis van de beeldvorming over de pulmonale circulatie. Geen longarts in Nederland die het nu nog waagt de herontdekte circulatie te vergeten.

Vervolgens verzocht Peter Sterk ons stil te staan bij het overlijden van Karel Ker-



rebijn en zijn belang voor de pulmonologie in Nederland.

Hierna verschaftte Dirkje Postma ons, terwijl een vertegenwoordiger van VWS opvallend onopvallend op de voorste rij van de congreszaal plaats nam, een fraai overzicht van wat er in de diverse centra in ons land aan onderzoek op het gebied van astma en COPD plaatsvindt. Ze wees op het belang van samenwerking tussen de onderzoekers van de diverse academische centra en het bestaan van Top Instituut Pharma.







Voor Pauline Dekker en Wanda de Kanter brak het grote moment aan de heer Kliphuis, als plaatsvervangend directeur van VWS, op het laatste moment als vervanger van de heer de Goeij aangewezen, hun levenswerk het boek "Nederland stopt! Met roken" aan te bieden. Ondanks een haperende powerpointpresentatie wisten zij, gehuld in modieuze ensembles, een perfecte show neer te zetten.

De heer Kliphuis voelde de sfeer goed aan en wist in een leuke reactie duidelijk te maken dat de overheid er werkelijk alles (?) aan gelegen is Nederland rookarm te maken. Het per 1 juli rookvrijmaken van de horeca en de tabaksaccijnsverhoging ingaande 1 augustus a.s. dienden als il-

lustratie. Tevens hield hij een warm pleidooi voor het plan nicotinevervangende middelen in het vergoedingspakket van de zorgverzekeraars op te nemen.

Nadat in de pauze Maison de Boer en de industrie van ons de nodige aandacht had gekregen, hield Marjolein Drent een allesbehalve diffuus betoog over diffuse longafwijkingen. Deze toch door de meesten van ons als complex ervaren materie wist zij op heldere wijze over het voetlicht te brengen. Mij bekreep een gevoel van gelukzaligheid, die slechts kort van duur bleek te zijn. Immers de voordrachten van Jaring van der Zee en Martin Boeree brachten ons weer down to earth.

Jaring wees ons op de gevaren van fijnstof

en de maatregelen die hier tegen genomen zouden kunnen en moeten worden, waarna Martin duidelijk maakte dat (infectiologisch) het gevaar nog steeds uit het Oosten komt. We moeten er toch niet aan denken dat de XDR- tuberculose onze landsgrenzen weet te passeren. Zijn opgewekte blik en dito pet, node opgezet om in andere hoedanigheid uitleg te geven over het vervolg van het dagprogramma, maakten veel goed.

Wij mochten ons gelukkig prijzen dat al deze sprekers, ondanks hun drukbezette agenda's, bereid waren deze wetenschappelijke vergadering met hun fraaie voordrachten op te luisteren. Een woord van dank is hier dan ook gepast.









Na een dag van wetenschap wachtte de meesten van ons een hereniging met de partners, die intussen de tijd gedood hadden met een culturele stadswandeling, het golfspel (I hate golf), culinair fröbelen of funshoppen. De weersomstandigheden droegen in niet onbelangrijke mate bij aan het succes van deze dag en naar later bleek van het hele weekend. Op menig terras herkende ik longminnend volk.

Cucina Mosae was 's avonds het toneel voor de officiële receptie van het bestuur, voorafgegaan door een welkomstwoord van Peter Wijkstra (zijn laatste optreden tijdens dit weekend zo hij ons deed geloven).

Burgemeester Leers verklaarde, na ons in Maastricht welkom te hebben geheten, er door ons op afgerekend te mogen worden

als het rokenontmoedigingsbeleid van de gemeente zou falen.

Jaap Klein richtte vervolgens namens de Nederlandse Longstichting het woord tot de inmiddels onrustig geworden toehoorders en bood de burgemeester het boekwerk "Facts and Figures" aan.

De toespraak van mevrouw Juch, aangezocht om het eeuwboek van de NVALT te schrijven, ging toen al in het geroezemoes ten onder.

Zo ook de woorden van Anton Vonk Noordergraaf, voorzitter van de lustrumcommissie, die zich gedrongen voelde de overige commissieleden in het zonnetje te zetten.

Uiteindelijk kreeg ieder de ruimte om elkaar op informele wijze met een glas in de hand en een bord op de schoot te ont-

moeten. Een formule die, naar ik begrepen heb, ondanksde oplopende inpanningde temperatuur en decibels, geproduceerd door een klein muzikaal ensemble, ruimschoots aan zijn opzet voldeed.

Voor velen van ons brak de zaterdagochtend te vroeg aan; echter het enthousiasme om aan de diverse onderdelen van het partnerprogramma deel te nemen leed hier geenszins onder. Kleiduifschietend, golfend, op de fiets zwoegend door het Limburgse heuvelland, grotten verkennend, wijnproevend, quadmotorrijdend en amuses makend werd de dag met onze dierbare partners doorgebracht. Het naderende avondprogramma wierp inmiddels voor menig vrouwelijke partner zijn schaduw vooruit: hoe zich te kleden was tot het laatst toe een veel gehoorde zo niet vertwijfeld klinkende vraag.









En dan de apotheose: het feest in Château Neercanne. Wat moet ik daar nu nog over kwijt? Na een stemmige ontvangst door devote monniken met op de achtergrond Gregoriaanse muziek ontrolde zich een bonte avond, met naar ik hoop voor elk wat wils. Ik heb met volle teugen genoten van mijn genietende collegae, de fraai uitgedoste dames bepaalden in niet onbelangrijke mate de losse en tegelijkertijd stijlvolle sfeer. Drank en spijs waren nauwelijks aan te slepen, de bands en solistische vocalist enthousiasmeerden menigeen tot de wildste dansen. Zo de temperatuur in de grotten tot onverantwoorde hoogte dreigde op te lopen bood het park van het Château met uitzicht over schemerend heuvelland



een uitgelezen mogelijkheid verkoeling te zoeken. Touringcars brachten ons, uitgelaten en vermoeide feestgangers, weer naar het centrum van de stad, waar charmante terrassen menigeen de gelegenheid boden uit te bollen.

Niet zonder reden voel ik mij verplicht het bestuur van de NVALT te danken; het onvoorwaardelijke vertrouwen dat ze van meet af aan in de lustrumcommissie heeft gehad was een geweldige steun om bij de vormgeving van dit eeuwfeest op de ingeslagen weg voort te gaan.

Tevens wil ik, zonder wie dan ook van de lustrumcommissie tekort te willen doen, mijn opperste waardering uitspreken over

onze vrouwelijke leden Trudy de Baaij, Monique Hochstenbag en Constance van Hussen. Neem van mij aan dat vooral zij de lustrumviering gemaakt hebben tot wat het geworden is.

Rest mij een bloemlezing te geven uit de schriftelijke reacties, die de lustrumcommissie mocht ontvangen: geweldig eeuwfeest, waanzinnig, zeer goed wetenschappelijk programma, uitmuntende organisatie, het was super, uitmuntende feestlocaties, topfeest op toplocatie, ontzettend genoten, zeer geslaagd lustrumweekend. En om met de woorden van Paul Hekking te eindigen: we kunnen er weer tegen...

Paul Janssen, lid lustrumcommissie







# Dank voor alle enthousiaste reacties!



PICCO BELLO!  
 Dank voor jullie fantastische organisatie van het groote lustrum feest. De bloemen en wijn hebben wij zeer gewaardeerd!  
 Dank  
 de helen en rijkman van van jullie?



Aan het Bestuur en het Secretariaat van de Ned. Ver. van Artsen voor Longziekten en TBC NVALT

Luijbenstraat 15  
 5211 BR 's-Hertogenbosch

Prof.dr. Henk M. Jansen  
 emeritus hoogleraar  
 Longziekten AMC/UvA  
 Drift 23  
 1251 CB Laren (NH)

Datum: 2-6-2008

Geacht Bestuur en beste Trudy,

Graag wil ik, terugkijkend op het grootse feest van onze vereniging, jullie van harte complimenteren met al het luisterrijke dat ons als leden daarbij is geboden. Een mooier amalgaam van wetenschap en muziek kon men zich niet wensen. Ook de smaakvolle zetting ervan in de fraaie omgeving en locaties getuigt van een hoog te waarden *esprit de corps* binnen de groepen die zich hiervoor hebben ingespannen. Heel veel dank daarvoor.

Met hartelijke groet,

Henk-Marius Jansen  
 erelid van de NVALT.

Lof en dank voor de interessante, boeiende, goed georganiseerde feestelijke bijeenkomsten van het 100-jarig bestaan van de NVALT.

Dr. J.P.M. WAGENAAR, longarts  
 Crailseweg 29  
 1272 ER Huizen  
 Telefoon 035 - 526 58 82

Huizen, 2 juni 2008

Arto, Sandy en Constantia,

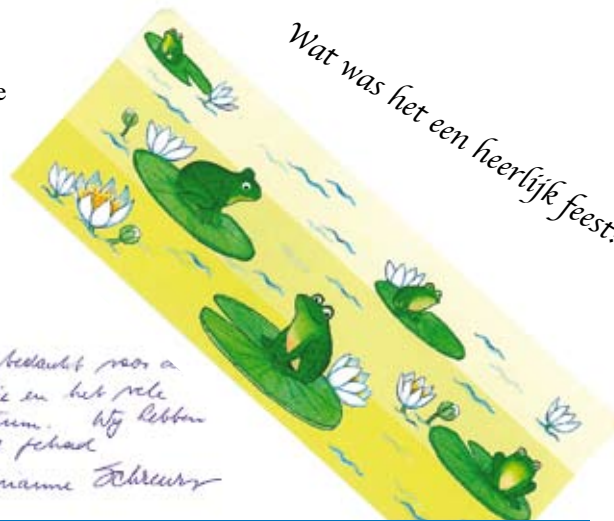
Mijn de feestveteranen wen welken ons lippen vullen wij jullie en jullie andere collega's nog heel hartelijk danken voor de fantastische dagen die jullie ons bezocht hebben. Wij weten wel dat het een hele klus was om het 100-jarig bestaan van de NVALT te organiseren, maar wij weten niet wat jullie allemaal hebben gedaan.  
 Het was in een woord fantastisch en geweldige feestveteranen! Wij waren dan ook erg blij dat wij hier hebben kunnen komen, omdat we dat wilt we een mooi tijdje in staat om een heel leuk weekend te hebben.  
 Het danken jullie nogmaals heel veel hartelijke groeten en 100 hartelijke groeten  
 Willem

Complimenten voor een fantastisch georganiseerd lustrum-weekend! We hebben heel erg genoten van beide feestavonden. Het lijkt mij een goed idee om het 101-jarig bestaan net zo groots te vieren.

Het aloude adagium bewees zich zeer: als je ergens energie in stopt, komt die er altijd uit.

Het was geweldig afgelopen weekend!

Wat was het een heerlijk feest!



lieve Dames, Hoedelijk in de organisatie feest. vees is veld



Rompertpassage 1  
 5233 AN 's-Hertogenbosch  
 T (073) 641 02 39  
 F (073) 642 85 81

Wagenaar, fantastisch bedacht voor a uitstekende organisatie en het vele werk voor het lustrum. Wij hebben een fantastisch feest gehad  
 Ad en Maname Schuur



# Beroepsallergie tegen dierlijke eiwitten

21

*Verdedigd op 11 maart 2008  
aan de Universiteit van Amsterdam.  
Door: Esmeralda Krop*

## Inleiding

Het onderwerp van het proefschrift is beroepsallergie tegen dierlijke eiwitten. De studies die in dit proefschrift beschreven zijn, waren gericht op het onderzoeken van de bijdrage van persoonlijke kenmerken en de mate en aard van blootstelling aan het ontwikkelen van beroepsgebonden overgevoeligheid en beroepsallergie. In het proefschrift worden twee cross-sectionele studies en een follow-up studie bij werknemers beschreven die beroepsmatig zijn blootgesteld aan dierlijke eiwitten. Daarnaast is er onderzoek naar blootstelling op zowel de werkplek als in de thuis-situatie gedaan.

## Beroepsallergie

Beroepsallergie is een van de meest voorkomende beroepsziektes en wordt omschreven als een nieuw ontwikkelde overgevoeligheidsreactie tegen allergenen uit de beroepsomgeving. Allergische klachten kunnen in meer dan 30% van de werknemers met blootstelling aan allergenen leiden tot ziekteverzuim en een deel van de allergische werknemers zal moeten stoppen met het werk.

Beroepsallergie voor dierlijke allergenen komt qua symptomen en immunologische mechanismen overeen met allergie tegen omgevingsfactoren zoals huisstofmijt, katten en graspollen. Studies naar beroepsallergie geven naast inzicht in de beroepsituatie ook inzicht in allergie in het algemeen.

## Blootstelling aan beroepsallergenen thuis

Werknemers met blootstelling aan werkgerelateerde allergenen hebben niet alleen blootstelling aan deze allergenen gedurende hun werk. We hebben de hoeveelheid rat- en muisallergenen in matrassen van proefdierwerkers gemeten en vergeleken met matrassen van mensen zonder beroepsgebonden blootstelling aan dieren. Proefdierwerkers hadden significant meer allergenen van proefdieren in hun bed vergeleken bij controles. Een mogelijke route van transport van deze allergenen

is het haar van proefdierwerkers. Hoewel proefdierwerkers veelal beschermende kleding en handschoenen dragen, is het haar vaak onbeschermd. Met behulp van haarnetjes hebben we aangetoond dat het haar een mogelijke route is van transport van beroepsallergenen. De concentraties allergenen gevonden in de haarnetjes was gerelateerd aan de concentratie gemeten in de lucht.

Beroepsallergenen in de thuissituatie zorgen voor een verlengde blootstelling aan de allergenen voor werknemers. Daarnaast kunnen ze een risico vormen voor andere gezinsleden. Zo is het bekend dat kinderen van proefdierwerkers vaker een allergie hebben dan leeftijdsgenootjes zonder ouders met blootstelling aan beroepsallergenen. Het advies is om deze extra blootstelling te voorkomen door tijdens het werk het haar te beschermen en/of het haar na het werk te wassen.

## Allergie tegen runder- en varkenseiwitten

In een cross-sectionele studie hebben we gekeken naar allergie bij werknemers (n=75) van een fabriek waar dierlijk bloed werd gedroogd tot poeder. De blootstelling in het bedrijf varieerde van 10 µg eiwitten per m<sup>3</sup> (µg/m<sup>3</sup>) lucht bij de administratieve medewerkers tot ongeveer 1000 µg/m<sup>3</sup> bij de mensen werkend met het poeder. Specifiek Immunoglobuline E (IgE) antilichamen tegen het poeder (voornamelijk albumine) werd gevonden bij 17% van alle werknemers. Specifiek IgE werd alleen gevonden bij werknemers met direct contact aan het poeder of aan het dierlijke bloed. De prevalentie onder direct blootgestelde werknemers was 26%.

In deze studie hebben we ook gekeken naar specifiek IgG4. IgG4 is een afwijkend immunoglobuline. Het wordt geproduceerd door B-cellen die tot de B-cel switch gestimuleerd zijn door IL-4, een T helper 2 cel cytokine. IgG4 antilichamen activeren geen complement en binden slecht aan Fc-receptoren. Hoewel Th2-cellen verantwoordelijk zijn voor de switch, is

er geen direct verband tussen IgG4 antilichamen en allergische klachten. Een IgG4 respons is vaak gerelateerd aan hoge blootstelling en er wordt gesuggereerd dat IgG4 een beschermende werking heeft bij de ontwikkeling van allergie. In de bovengenoemde groep werknemers vonden we een hoger niveau specifiek IgG4 naarmate de blootstelling hoger was, onafhankelijk van de aanwezigheid van IgE. Wel vonden we dat IgE positieve werknemers met een hoog niveau IgG4 minder klachten rapporteerden dan IgE positieve werknemers met een relatief lager niveau van IgE. We concluderen hieruit dat veel IgG4 kan leiden tot minder klachten. Dit zou verklaard kunnen worden doordat IgG4 de allergenen die het lichaam binnendringen wegvangt alvorens deze aan het IgE kunnen binden en klachten kunnen veroorzaken.

## Proefdierwerkers

In een andere cross-sectionele studie hebben we gekeken naar allergie voor muizen bij werknemers van een groot instituut voor muisonderzoek in de Verenigde Staten. Deelnemers aan het onderzoek vulden een vragenlijst in over onder andere allergische klachten, ze kregen een huidtest met zowel beroepsallergenen als omgevingsallergenen en doneerden bloed. Een persoonlijke schatting voor huidige en cumulatieve blootstelling (gemiddelde blootstelling vermenigvuldigd met de duur van blootstelling in jaren) werd gemaakt naar aanleiding van meting in het instituut en vragen over werkplek en werkduur in de vragenlijst.

Atopie, gedefinieerd als het hebben van een positieve huidtest op een van de geteste omgevingsfactoren, kwam voor bij 46% van de deelnemers. In totaal vonden we bij 33 van de 151 werknemers (22%) een positieve huidtest voor het voornaamste muisallergeen Mus m 1. Ongeveer de helft van de mensen met een positieve huidtest hadden ook aantoonbaar IgE tegen Mus m 1 in hun bloed. Atopie was geassocieerd met een 10 maal verhoogde kans op het

hebben van huisallergie (positieve huidtest) in deze populatie (Odds ratio (OR): 10.1, 95% betrouwbaarheidsinterval (95% CI): 3.6-28.2). Ook een zelf gerapporteerde voorgeschiedenis met astma (OR: 3.9, 95% CI: 1.6-9.6) was een risicofactor. In deze studie hadden vrouwen een verhoogde kans op de ontwikkeling van een positieve huidtest ten opzichte van mannen (OR: 3.5, 95% CI: 1.2-9.6). Verhoogde blootstelling op de huidige werkplek was niet gerelateerd aan sensibilisatie, maar cumulatieve blootstelling liet een significante verhoging in risico zien bij toenemende blootstelling. Hoewel ook specifiek IgG en IgG4 dosis afhankelijk toenamen bij toenemende cumulatieve blootstelling, was dit geen risicofactor voor de ontwikkeling van sensibilisatie.

In de twee genoemde cross-sectionele studies is een onderschatting van de prevalentie als gevolg van het "healthy workers effect", het vroegtijdig stoppen van de baan als gevolg van allergie, niet uit te sluiten. Longitudinale studies worden niet beïnvloed door dit effect. Tevens biedt longitudinaal onderzoek de mogelijkheid beter te kijken naar verbanden en naar voorspellende factoren voor het ontwikkelen van beroepsallergie. We hebben een longitudinaal onderzoek uitgevoerd bij 110 startende proefdierwerkers van 13 verschillende research faciliteiten in Nederland. Deze proefdierwerkers gingen werken met ratten en/of muizen en waren bij aanvang van de studie niet allergisch voor de proefdieren waarmee ze gingen werken. Gedurende twee jaar zijn deze

proefdierwerkers gevolgd (4 visites). Na twee jaar had 20% een positieve huidtest ontwikkeld tegen rat- en/of huisallergenen. IgE tegen proefdierallergenen werd gevonden bij 73% van de gesensibiliseerde deelnemers.

Opnieuw werd atopie gevonden als risicofactor (OR:11.3, 95% CI: 3.5-36.8). Atopische proefdierwerkers waren niet alleen vaker gesensibiliseerd maar ook eerder. Naast atopie vonden we dat een totaal IgE boven de 100 internationale units (IU) per ml serum bij aanvang van de studie leidde tot een verhoogd risico voor sensibilisatie (OR: 10.5, 95% CI: 3.1-35.5). Zelfs binnen de groep van atopische deelnemers was een verhoogd totaal IgE een risicofactor (OR: 5.7, 95% CI: 1.1-28.9). Geslacht, roken, het type baan en het gemiddelde aantal contacturen werden niet geïdentificeerd als risicofactoren. De ontwikkeling van proefdierallergie kan het beste voorspeld worden op basis van atopie en een totaal IgE van meer dan 100 IU/ml. Deze resultaten werden bevestigd in een validatie-cohort van Nederlandse proefdierwerkers.

Het longitudinale onderzoek bij proefdierwerkers liet zien dat toenemende blootstelling aan ratallergenen gerelateerd was met een hogere kans op het ontwikkelen van ratallergie, maar dit werd niet gevonden voor huisallergenen. Rat specifieke sensibilisatie kwam veel vaker voor dan muisspecifieke sensibilisatie en ratsensibilisatie trad ook eerder op dan muissensibilisatie, ondanks vergelijkbare blootstelling aan beide allergenen. Rat allergenen lijken

duis potenter dan huisallergenen.

Proefdierspecifiek IgG4 was significant hoger bij proefdierwerkers dan bij niet blootgestelde controles. Er was echter geen significante toename in de IgG4 response gedurende de twee jaar. De aanwezigheid van proefdier specifiek IgG4 was geen beschermende factor voor de ontwikkeling van sensibilisatie. PBMC (peripheral blood mononuclear cells) van de proefdierwerkers die een allergie hebben ontwikkeld en van blootgestelde controles zijn gekweekt in de aanwezigheid van ratallergenen. Een allergeen specifieke interleukine (IL-) 4 response werd gevonden bij de deelnemers die sensibilisatie ontwikkelden en deze response was kwantitatief geassocieerd met zowel de diameter van de huidtest als de specifieke IgE response. IL-4 productie was echter niet geassocieerd met de specifieke IgG4 response. Er werden geen significante verschillen gevonden in de IL-10 response of de interferon  $\gamma$  response.

#### Conclusie

Beroepsallergie komt voor bij ongeveer 20% van de werknemers met blootstelling aan dierlijke allergenen. Atopie en een totaal IgE van boven de 100 IU/ml zijn de grootste risicofactoren voor het ontwikkelen van allergie en verhoogde blootstelling resulteert in een verhoogde kans op allergie. De aanwezigheid van specifiek IgG4 biedt geen bescherming tegen de ontwikkeling van allergie maar kan wel een dempend effect op allergische symptomen geven.

# The effects of pulmonary hypertension on cardiac function

Verdedigd op 27 maart 2008

Door C.Tji-Joong Gan

Promotor: Prof dr. P.E. Postmus

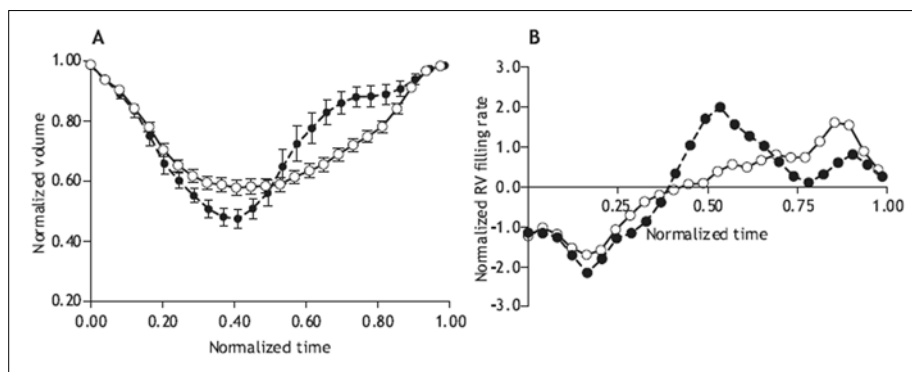
Co-promotores: Dr. A. Vonk Noordegraaf en Dr. J.T. Marcus

Subsidieverstreker: Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk

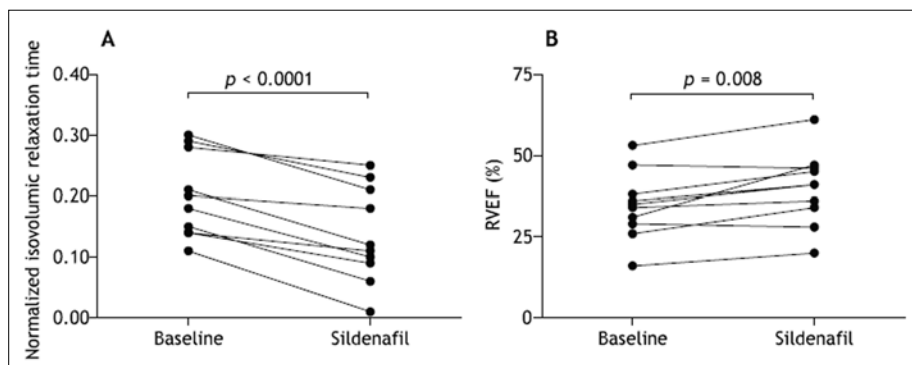
Onderzoek (NWO) mozaïekbeurs

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een aandoening van de pulmonale arteriolen. In de afgelopen jaren is er veel onderzoek verricht naar het ontstaan van deze vaatafwijkingen. Dit heeft geleid tot een beter inzicht in de ziekte met als gevolg een verbetering van de behandeling en daarmee samenhangend de overleving van deze groep patiënten. Desondanks is de prognose van PAH patiënten op dit moment nog steeds slecht. De primaire doodsoorzaak van PAH is rechter ventrikel falen. Behandeling van rechter ventrikel falen is om deze reden in de afgelopen jaren in de internationale belangstelling komen te staan. Inzicht in de mechanismen die een rol spelen bij rechter ventrikel falen is hierbij onontbeerlijk.

De studies beschreven in het proefschrift van Tji-Joong Gan, getiteld 'The effects of pulmonary hypertension on cardiac function', hadden als doel inzicht te krijgen in rechter ventrikel falen en met name wat hierbij de rol is van de pulmonale vaten, atria en linker ventrikel. Het onderzoek werd gesubsidieerd door een Mozaïek-beurs van NWO, project nummer 017.001.154. Een van de eerste onderwerpen dat onderzocht werd was de diastolische functie van de rechter ventrikel (1). Over deze diastolische (vullings) functie van de rechterkamer was tot dusver weinig bekend. Middels MRI werd aangetoond dat bij patiënten met PAH diastolische dysfunctie van de rechter ventrikel aanwezig is, en dat de mate van diastolische dysfunctie gerelateerd is aan de mate van rechter ventrikel hypertrofie en/of drukoverbelasting (figuur 1). Vervolgens werd gekeken in dit hoofdstuk of het mogelijk is om m.b.v een fosfodiesterase-5-remmer (sildenafil) de diastolische functie te verbeteren. De resultaten staan weer-



Figuur 1: (A) Gemiddelde volume curve van de rechter ventrikel in gezonden, zwart (n = 11) en PH patiënten, wit (n = 25). De tijd is genormaliseerd voor het RR-interval en rechter ventrikel volume voor het eind-diastolisch volume. Vergelijken met de gezonde groep is in patiënten met pulmonale hypertensie de vroege vullings fase afwezig en de atrial bijdrage belangrijker. (B). Gemiddelde vullingsnelheid van de rechter ventrikel waar duidelijk te zien is dat het vullingspatroon in pulmonale hypertensie patiënten veranderd is.



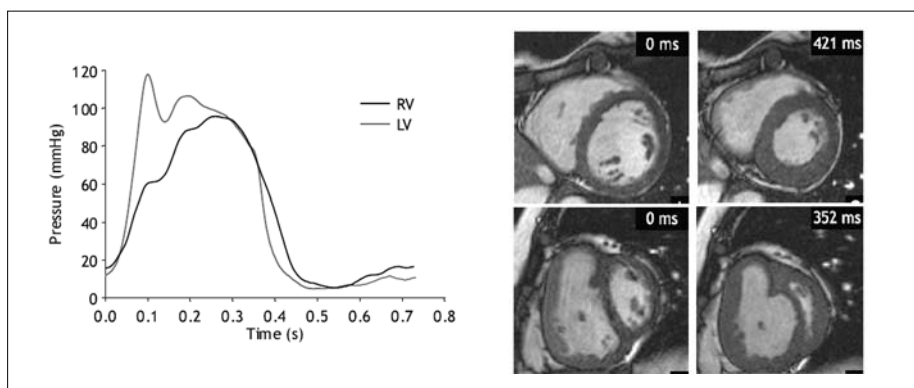
Figuur 2: De verandering van genormaliseerde isovolumetrische relaxatie tijd (A) en rechter ventrikel ejectie fractie (B) na sildenafil in pulmonale hypertensie patiënten.

gegeven in figuur 2, waaruit blijkt dat sildenafil inderdaad een direct relaxerend effect heeft op de rechter ventrikelwand.

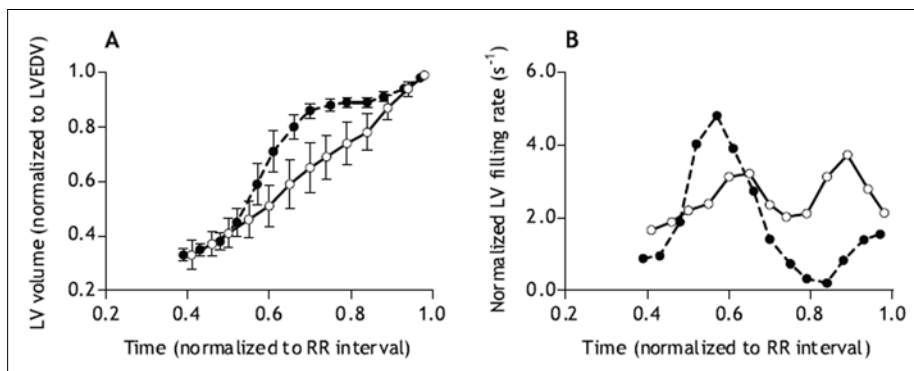
De rol van de linker ventrikel wordt in

het algemeen onderschat in patiënten met pulmonale hypertensie. Bij echocardiografie wordt vaak het karakteristieke paradoxale septum bewegen gezien, ook wel linker ventrikel septum buiging genoemd.





**Figuur 3:** (Links) Simultaan gemeten linker- (LV) en rechter ventrikel (RV) druk in een pulmonale hypertensie patiënt. In de vroege diastole is de druk in de rechter ventrikel groter dan de druk in de linker ventrikel. (Rechts) MRI korte hart-as opnames van een gezonde (boven) en een pulmonale hypertensie patiënt (onder). Op 0 ms, eind-diastole, start het hart met contraheren. In de vroege diastole, 352 ms, buigt bij de pulmonale hypertensie patiënt het septum naar links.



**Figuur 4:** Gemiddelde volume curve (A) en de gemiddelde vullingsnelheid curve van de linker ventrikel in een groep pulmonale arteriële hypertensie (wit) en gezonde controles (zwart). Linker ventrikel volume is genormaliseerd voor het eind-diastolisch volume en de tijd voor het RR-interval. Karakteristiek is de snelle vullings fase in de vroege diastole bij de controles. Pulmonale arteriële hypertensie patiënten hebben een verstoorde vroege vullings fase. Hierdoor is de atriale bijdrage van significant belang bij deze patiënten.

Het buigen van het septum ontstaat door een transeptale drukgradiënt van rechts naar links in diastole (figuur 3). Het fenomeen waarbij de rechter ventrikel de vulling van de linker ventrikel beïnvloedt staat bekend als directe ventriculaire interactie. Het effect van directe ventriculaire interactie op het slagvolume werd bepaald in 64 patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en achttien controles (2). Slagvolume, rechter- en linker ventrikel volumes, linker ventrikel vullingsnelheid en de curvatuur van het interventriculaire

septum werden gemeten middels MRI. Trans-oesofageale echocardiografie werd gebruikt om de vullingsnelheid van het linker atrium te bepalen. In vergelijking tot de controles bleek er bij patiënten sprake te zijn van een afname van het slagvolume, ( $28 \pm 13$  vs.  $41 \pm 10$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ), linkkamer eind-diastolisch volume ( $46 \pm 14$  vs.  $61 \pm 14$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ) en linkkamer piek vullingsnelheid ( $216 \pm 90$  vs.  $541 \pm 248$  ml/s,  $p < 0.001$ ). Het slagvolume bleek niet gerelateerd te zijn aan het rechter ventrikel eind-diastolisch volume of gemiddelde

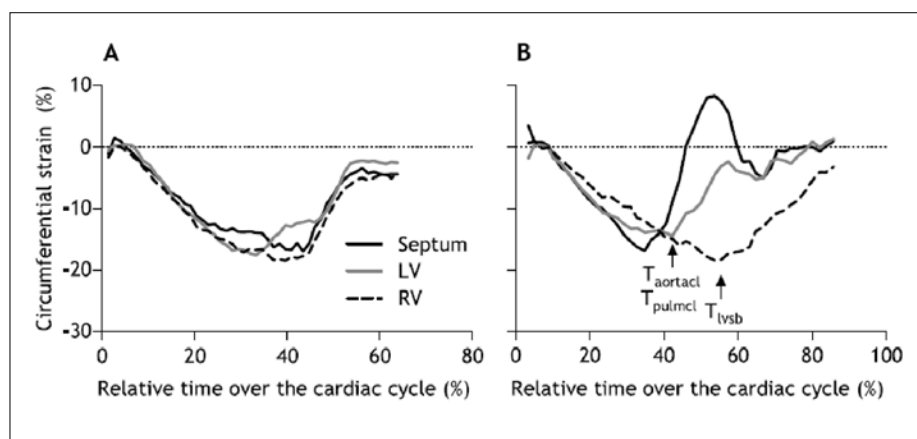
druk in de arterie pulmonalis maar wel aan het linker ventrikel eind-diastolisch volume ( $r = 0.62$ ,  $p < 0.001$ ). Daarnaast bleek de mate van septum kromming gerelateerd te zijn aan de piek vullingsnelheid van de linkerkamer ( $r = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ) en linkkamer eind-diastolisch volume ( $r = 0.65$ ,  $p < 0.001$ ). De conclusie van dit onderzoek beschreven in hoofdstuk 4 was dan ook dat directe ventriculaire interactie, veroorzaakt door buiging van het septum, mede verantwoordelijk is voor de verminderde vulling van de linkerkamer (figuur 4) en dat deze verminderde linker kamer-vulling leidt tot een verminderde pomp-functie en dus laag slagvolume.

Het karakteristieke buigen van het septum in patiënten met pulmonale hypertensie wordt, zoals al eerder vermeld, veroorzaakt door een drukgradiënt over het septum van rechts naar links in diastole en wordt veroorzaakt door interventriculaire asynchronie. De oorzaak van deze interventriculaire asynchronie kan tweërlei zijn (3). 1: de rechter ventrikel start op een later tijdstip met de contractie dan de linker ventrikel (electrische asynchronie) of 2) de contractieduur van de rechter ventrikel houdt langer aan dan die van de linker ventrikel (mechanische asynchronie). Om deze twee oorzaken van elkaar te onderscheiden werd middels zogenaamde myocardial tagging, een MRI techniek om vervorming van het hartspierweefsel over de tijd te meten, bij een groep van PAH patiënten toegepast. De resultaten zijn weergegeven in figuur 5. Duidelijk is zichtbaar uit de rechter panel dat de contractie van de linker als rechter ventrikel weliswaar op hetzelfde moment starten, maar dat de contractie van de rechter ventrikel langer aanhoudt (mechanische asynchronie).

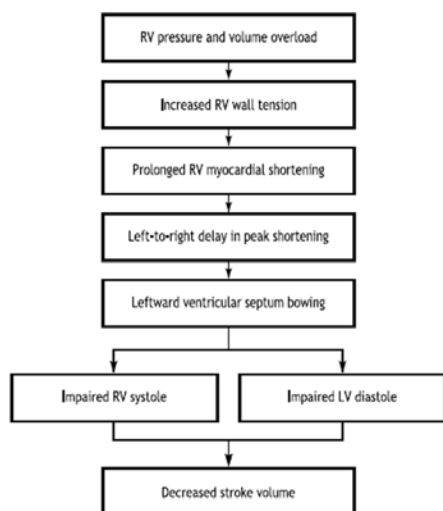
De mate van asynchronie bleek in deze studie nauw samen te hangen met de wandspanning van de rechter ventrikel waarbij de patiënten met een slecht ge-adapteerde rechter ventrikel en dus een verhoogde wandspanning een toegenomen ventriculaire asynchronie bleken te hebben. In hoofdstuk 2 werd de relatie tussen wandspanning, NT proBNP productie en rechter ventrikel systolische functie nader bestudeerd (4). Uit dit onderzoek bleek dat 1: Rechter ventrikel ejectie fractie nauw gerelateerd is

aan wandspanning en 2: NT proBNP een simpele maat is voor wandspanning. Tot slot werd in hoofdstuk 6 de relatie tussen rechter atrium functie en rechter ventrikel functie (5) en in hoofdstuk 7 de relatie tussen vaatwandstijfheid (naast pulmonale vaatweerstand de belangrijkste determinant van rechter ventrikel load) en prognose onderzocht

(6). Concluderend kan gezegd worden dat aan de hand van de resultaten van dit proefschrift rechter ventrikel falen geen geïsoleerd falen maar nauw samenhangt met de eigenschappen van rechter atrium en vaatwandeigenschappen, en vooral een falen is van beide ventrikels. figuur 6 geeft dit inzicht weer in flowchartvorm.



Figuur 5: Circumferentiële strain curves van de linker- (LV) en rechter ventrikel (RV) vrije wand en het septum in een gezonde controle (A) en een pulmonale hypertensie patiënt (B). Bij de patiënt beginnen LV, RV en het septum simultaan met verkorten. De RV bereikt z'n piek verkorting later dan de LV, 12% van een hartslag. Het sluiten van de aorta- en pulmonaal klep komt overeen met de piek verkorting van de LV. Op het moment van septum kromming heeft de RV de piek verkorting. Bovendien is te zien dat de RV bezig is met verkorting terwijl de pulmonaal klep gesloten is.



Figuur 6: Flowchart met de mechanismen die een rol spelen bij rechter ventrikel falen in patiënten met pulmonale hypertensie

Referenties

1. Gan, C.T., Holverda, S., Marcus, J.T., Paulus, W.J., Marques, K.M., Bronzwaer, J.G., Twisk, J.W., Boonstra, A., Postmus, P.E., and Vonk-Noordegraaf, A. 2007. Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. *Chest* 132:11-17.
2. Gan, C.T., Lankhaar, J.W., Marcus, J.T., Westerhof, N., Marques, K.M., Bronzwaer, J.G., Boonstra, A., Postmus, P.E., and Vonk-Noordegraaf, A. 2006. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol* 290: H1528-H1533.
3. Marcus, J.T., Gan, C.T., Zwanenburg, J.J., Boonstra, A., Allaart, C.P., Gotte, M.J., and Vonk-Noordegraaf, A. 2008. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 51:750-757.
4. Gan, C.T., McCann, G.P., Marcus, J.T., van Wolferen, S.A., Twisk, J.W., Boonstra, A., Postmus, P.E., and Vonk-Noordegraaf, A. 2006. NT-proBNP reflects right ventricular structure and function in pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 28:1190-1194.
5. Gan, C.T., Germans, T., Marcus, J.T., Westerhof, N., Paulus, W.J., Holverda, S., Postmus, P.E., and Vonk-Noordegraaf, A. 2008. The right atrium compensates for impaired right ventricular function.
6. Gan, C.T., Lankhaar, J.W., Westerhof, N., Marcus, J.T., Becker, A., Twisk, J.W., Boonstra, A., Postmus, P.E., and Vonk-Noordegraaf, A. 2007. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 132:1906-1912.

## Bronchoscopie onderwijs in Lusaka, Zambia

Een druppel op een gloeiende plaat ..... of iedere druppel telt?  
Aan het eind van dit verslag kom ik er op terug.



Voor de topografie een kaartje erbij en enkele demografische gegevens van Zambia:

- Oppervlakte 752.610km<sup>2</sup>
- 11 miljoen inwoners
- 10% in Lusaka, de hoofdstad
- 16% HIV positief.
- 700.000 AIDS-wezen.

In Pulmoscript 2006 heb ik geschreven hoe het allemaal begon en verslag gedaan van het 1e werkbezoek. Enkele "highlights" gememoreerd: in juni 2002 een dag in het University Teaching Hospital (UTH) in Lusaka geweest tijdens een indrukwekkende Africa reis van Peter Sterk/ Novartis. Op de endoscopie afdeling van het UTH: werkloze scopen, in een goede conditie en in het ziekenhuis heel veel HIV/TB problematiek zich o.a. uitend in aandoeningen in pulmo. Een jaar later (2003) een verzoek aan Peter Sterk van de opleider Interne Geneeskunde van het UTH of een longarts uit Nederland kon helpen een bronchoscopie unit op te zetten..... vervolgens aan mij de vraag om dit te gaan doen (medio 2003 gestopt met de longartsenpraktijk na 25 jaar full-

time werken, opleiding meegerekend). Een belangrijke reden om ja te zeggen: Antiretrovirale therapie beschikbaar in Zambia, dankzij de Amerikaanse regering en de Bill and Melinda Gates Foundation.

Inmiddels ieder jaar 4 weken vrijwilligerswerk gedaan in het UTH om dit bronchoscopie project van de grond te krijgen.

Doelstelling in 2004: alle materiaal op orde hebben, regelen dat de voorraad door UTH aangevuld kan worden. Daarnaast verpleegkundig behandelkamer personeel trainen: verdoven van de patiënt, assisteren bij de bronchoscopie en onderhoud / schoonmaken van de scopen.

Dit alles was alleen maar mogelijk door: Enerzijds Norma..... vloeiend Engels sprekende endoscopie verpleegkundige uit mijn "oude" ziekenhuis, het GHZ te Gouda. Norma heeft mij in 2004 en 2005 bijgestaan met haar Africaanse levenservaring dankzij haar jeugd in Zuid-Rhodesië (nu Zimbabwe). Anderzijds de expeditie afdeling van Novartis, waardoor bronchoscopen (en nog meer spullen) opgestuurd werden zonder dat Norma en ik daarmee moesten sjouwen. Wel iedere keer enige moeite moeten doen om onze spullen door de douane in Zambia te laten klaren (doen daar dagen over, per dag een wat belangrijker mannetje dat naar je spullen kijkt en dan opeens weer het verzoek een nieuw Invoice formulier te laten zien). Geduld is dan een schone zaak.

In 2005: House officers, registrars en opleiders les gegeven in het "Hoe, Waarom, Wanneer, bij Wie (en Wie niet)" een bronchoscopie. Ben ooit in Gouda op de video gezet tijdens het verrichten van een bronchoscopie: onder het publiek in Zambia heel veel verbaasde ogen dat het onder lokale verdoving plaats vindt! Een paar zaken extra toegelicht: altijd patiënt goed inlichten, thoraxfoto erbij en Hb boven de 9 g/dl (5.6 mmol/L). Voor Westerse begrippen onvoorstelbaar lage Hb waarden gezien. Veel geleerd van bed-side teaching in dit jaar.



Twee Nederlandse medicijnen studenten (nu beide longarts in opleiding): Nadine Stigter en Esther Nossent ontmoet in 2005 in Lusaka. Nadine co-schappen aan het doen in het UTH en Esther 700 km noordelijk in een missieziekenhuis met onderzoek bezig. Op privé gebied van hen geleerd om buiten werktijd niet alleen in het hotel te blijven (deden Norma en ik namelijk... lekker veilig!) Nee, gewoon je verplaatsen met een eigen taxi mannetje (geregistreerd en vooraf prijs bepalen) waarvan je het mobiele nummer altijd kan bellen. Het werd Louis, 60 plusser, die een vergunning had om bij ons hotel te staan. Dankzij deze Louis gewoon naar de bioscoop waar de nieuwste films draaiden en vaker uit eten gegaan (goede Indiër en Italiaan).

En het aller, aller belangrijkste: de 2 jonge bijna internisten die het bronchoscopiëren gaan leren en dit in de toekomst ook blijven doen in het UTH! Met behulp van de opleider 2 senior registrars toegewezen gekregen: allebei "brains and skilful": Aggrey en Lisulo.



Beiden inmiddels M.D., toetreden tot de medische staf Interne in het UTH en op weg naar Ph.D.

Ook in 2005; zelf scopiëren voorgedaan, Aggrey en Lisulo meekijkend op de monitor. Deze beide heren laten scopiëren met het besef dat wij in onze opleiding per jaar 40 ochtenden scopiërend doorbrachten om deze "kunde" meester te worden. Vandaar al heel snel de conclusie dat een intensieve training voor Aggrey en Lisulo nodig was.

Terug in Nederland..... één van mijn opleiders van vroeger opgebeld: Jules van den Bosch. Resultaat: Van 1-6-2006 tot 1-9-2006 hebben Aggrey en Lisulo 40 ochtenden doorgebracht op de bronchoscopie afdeling in het Antonius en de bronchoscoop heel vakkundig leren gebruiken.



▲ Samen met de dames van de scopiekamer in het UTH



Dr. Lisulo Walubita in actie in het Antonius Ziekenhuis

Heel veel dank Jules voor jou, jullie hele team en met name de assistenten in opleiding die iedere dag een paar scopiën afstonden aan de 2 Africaanse heren.

Ook veel dank aan Esther en Nadine. Op zakelijk gebied: van Esther geleerd om als dingen tegen zitten: volhouden en je niet weg laten sturen zonder vervolgspraak bij de desbetreffende instantie. Dit kwam met name goed van pas toen ik in 2006 met alle papieren op zak het 3 maandenlang verblijf van Aggrey en Lisulo in Nederland moest regelen. Uren doorgebracht op de Nederlandse Ambassade en dagen op het Ministry of Health. Van Nadine op zakelijk gebied: concrete hulp om de heren in Nieuwegein te huisvesten en in Nadine een compagnon

Dr. Aggrey Mweemba in actie in het UTH ►

gevonden die mij vergezelt naar Zambia en helpt om de bronchoscopie unit te updaten (computers via UMCU).

### Hoe staat het er nu voor?

Sinds hun verblijf in het Antonius ziekenhuis scopiëren Aggrey en Lisulo wekelijks op donderdag. In november 2006 een e-mail waarin Aggrey verslag uitbrengt van het verwijderen van een corpus alienum. De patiënt werd met een heliëchter ingevlogen vanuit het Noorden van Zambia. Tijdens het werkbezoek in 2007, ontwerptekeningen beoordeeld voor de bouw van een aparte bronchoscopie kamer (nu nog kamer delen met MDL arts).

### Nog plannen?

Ja. De vraag van de directeur van het UTH (Peter Mwaba) gekregen om te komen beoordelen of alles nog lege artis gaat. Hoop Aggrey en Lisulo nogmaals een paar weken op een scopie afdeling in Nederland te krijgen om te zorgen dat ze vakkundig blijven werken én er zijn plannen vanuit de maatschap Interne in het UTH om 2 assistenten een longarts opleiding te laten volgen.



In mei 2008 weer op pad. Dan een bronchoscoop mee, gekregen via Westeinde ZH, dank Denise de Jong.

Conclusie: Iedere druppel telt.

Barbara Nederhorst-van Weelden  
Longarts np

# Oproep Novartis Pulmonologie Prijs 2008

Zeer geachte collegae,

Hierbij wil ik uw aandacht vestigen op de Novartis Pulmonologie Prijs van 5000 Euro, die tijdens de najaarsvergadering van de NVALT op 31 oktober 2008 uitgereikt zal worden.

Hij is bestemd voor een collega-longarts die, naast de reguliere werkzaamheden, een substantiële bijdrage heeft geleverd aan de kwaliteit van de longgeneeskundige zorg in de breedste zin van het woord. Dit niet zozeer door een uitnemend wetenschappelijk onderzoek of het beste proefschrift maar vooral door extra activiteiten om de kwaliteit van leven voor patiënten te verbeteren.

De prijs werd eerder toegekend aan de collegae Meinesz uit Groningen voor haar inzet voor thuisbeademing, Baas uit Tiel voor het opzetten van een centrum voor terminale patiënten, Heijerman uit Den Haag voor de behandeling van C.F.-patiënten, van Spiegel uit Amsterdam voor de rookstoplobby, Boonstra uit Amsterdam voor de behandeling van patiënten met pulmonale hypertensie, Westermann uit Nieuwegein voor zijn inzet voor patiënten met de ziekte van Rendu-Osler, Van den Bosch uit Nieuwegein voor zijn werk voor longtransplantatiepatiënten en Festen uit Malden voor zijn inzet bij het longkanker informatiecentrum. De Novartis Pulmonologie Prijs 2007 werd toegekend aan

Prof. Dr. Drent uit Maastricht voor haar werk voor de sarcoidose patiënten.

Graag moedig ik u aan om een collega aan te melden als kandidaat voor de 10e prijs. U kunt uw schriftelijk gemotiveerde voordracht sturen aan de jury Novartis Pulmonologie Prijs p/a Novartis Pharma B.V., postbus 241, 6800 LZ Arnhem.

De jury bestaat uit vijf Nederlandse longartsen.

Eventueel overleg via tel. 0546 – 69 33 35, fax 0546 – 69 33 37 of g.mannes@zgt.nl

Gregor Mannes,  
voorzitter van de jury.

# Oproep Vera Bonta Prijs 2009

*voor onderzoek op het gebied van longkanker*

Het bestuur van de Emil Starkenstein Stichting nodigt onderzoekers uit mee te dingen naar de Vera Bonta Prijs voor Wetenschappelijk Onderzoek. Deze prijs bestaat uit een bedrag van € 6000,-, een oorkonde en een legpenning en wordt uitgereikt aan een jonge Nederlandse of Belgische onderzoeker, die zich heeft onderscheiden in onderzoek op het gebied van longcarcinoom. Fundamenteel onderzoek komt voor de prijs in aanmerking, evenals klinisch en epidemiologisch onderzoek.

De Emil Starkenstein Stichting stimuleert studies en andere activiteiten, die een bijdrage leveren op het gemeenschappelijk terrein van geneeskunde en maatschappij.

Vera Bonta werd in 1924 in Boedapest geboren, studeerde wis- en natuurkunde en deed research in scheikunde. In de tweede wereldoorlog was zij ondergedoken en na de Hongaarse opstand verliet zij in 1956 tezamen met haar man en twee kleine kinderen haar geboorteland. Zij vond politiek asiel in Nederland, waar zij actief was in onderzoek en onderwijs in de chemie. In 1996 overleed zij aan de gevolgen van longcarcinoom.

De prijs is ingesteld ter stimulering van onderzoek op het terrein van longcarcinoom.

Degenen die voor de prijs in aanmerking wensen te komen worden verzocht de be-

schrijving van het onderzoek, de daarbij verkregen resultaten en het curriculum vitae, evenals een toelichting over het wetenschappelijk werk en het uitgevoerde onderzoek door een referent, vóór 15 oktober 2008 in drievoud te zenden aan de voorzitter van de jury:

Dr E.H.J. van Haren, longarts  
Atrium Medisch Centrum Parkstad  
H. Dunantstraat 5  
6419 PC Heerlen.

De prijs zal worden uitgereikt tijdens het 11e Nationale Longkankersymposium in de Koepelkerk in Amsterdam in januari 2009. De winnaar zal worden verzocht aldaar een korte presentatie te geven.



Punten Datum Nascholing

29

### Mei 2008

2	26 mei	IKO tumorwerkgroep longtumoren - Arnhem (NL)
2	26 mei	IKO tumorwerkgroep longtumoren - Arnhem (NL)
16	27 mei	Basiscursus stralingsbescherming deskundigheidsniveau 4A/M voor medisch specialisten - Leiden (NL)
2	29 mei	Diagnostiek en behandeling van bronchiectasieën en de rol van Pseudomonasinfecties - Uddel (NL)
2	29 mei	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Goes (NL)
	30 mei	Co-morbidities in Asthma and COPD: The importance of a multidisciplinary approach - Parma (IT)
5	30 mei	Wetenschappelijke lustrumvergadering - Maastricht (NL)
	31 mei	Eeuwfeest NVALT

### Juni 2008

	4 jun	Mini symposium PET/CT RdGG Delft - Delft (NL)
2	4 jun	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Winterswijk (NL)
2	5-Jun	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Amsterdam (NL)
2	5 jun	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Veghel (NL)
2	9 jun	Veranderingen in de zorg; wees goed voorbereid op de nabije toekomst - Holten (NL)
19	11 jun	COPD6 - Birmingham (GB)
18	12 jun	European Cystic Fibrosis Conference 2008 - Praha (CZ)
5	12 jun	Nierinsufficiëntie, elektrolytstoornissen en metabole ontregelingen op de IC (NEMO) - Ede (NL)
7	13 jun	Congres behandeling van tabaksverslaving - Oegstgeest (NL)
	15 jun	Symposium Bronchitis VIII
	18 jun	Post ASCO
	19 jun	WASOG/BAL congres Athene
5	20 jun	Praktische toepassingen en nieuwe inzichten in de allergologie - inclusief de highlights van het EAACI 2008 ("post-EAACI 2008") - Bussum (NL)
	22 jun	The int. conf. on chronic ventilated patients
	23 jun	IKR werkgroepvergadering Longtumoren - Rotterdam (NL)
2	24 jun	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Eindhoven (NL)
2	24 jun	Veranderingen in de zorg; wees goed voorbereid op de nabije toekomst - Apeldoorn (NL)

### Juli 2008

9 jul ILCCL 2008 Liverpool

### September 2008

2	3 sep	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Zutphen (NL)
2	4 sep	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Beverwijk (NL)
6	12 sep	Controversies in Respiratory Medicine - Groningen (NL)
	13 sep	NVALT Assistentendag
	18 sep	New perspectives on severe asthma - Rotterdam (NL)
	30 sep	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Den Haag (NL)

### Oktober 2008

20	4 okt	ERS - Berlin (DE)
16	7 okt	Basiscursus stralingsbescherming deskundigheidsniveau 4A/M voor medisch specialisten - Leidschendam (NL)
	10 okt	Sluiter Studieconferentie
	14 okt	Afrikareis
2	14 okt	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Zwolle (NL)
	24 okt	Masterclass in Thoracale staging van longkanker

*Punten Datum Nascholing*

### Oktober 2008

	25 okt	Chest, Philadelphia
	27 okt	Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch Onderzoekers (BROK) - Nijmegen (NL)
2	27 okt	IKO tumorwerkgroep longtumoren - Arnhem (NL)
2	27 okt	IKO tumorwerkgroep longtumoren - Arnhem (NL)
2	28 okt	Longziekten - discussiepunten in de praktijk - Utrecht (NL)
4	31 okt	Immunotherapie, now and in the future. - Reinbek (DE)

### November 2008

2	4 nov	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Enschede (NL)
2	4 nov	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Alkmaar (NL)
2	6 nov	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Amersfoort (NL)
16	11 nov	Basiscursus stralingsbescherming deskundigheidsniveau 4A/M voor medisch specialisten - Eindhoven (NL)
	13 nov	NVMO congres
11	13 nov	TOPICS 'Slaap' - Edegem (BE)
	20 nov	Bronkhorst Veldhoven
	28 nov	Afscheidsymposium Drs. A. Peters

### December 2008

2	2 dec	Osteoporose anno 2008: "Bezint eer ge Begint" - Roermond (NL)
	4 dec	Astma Fonds, Wetenschappelijk Jaarsymposium
16	9 dec	Basiscursus stralingsbescherming deskundigheidsniveau 4A/M voor medisch specialisten - Amsterdam (NL)
	11 dec	Chronisch Respiratoir Falen, Den Bosch

### Januari 2009

22 jan Symposium Longfibrose

### Maart 2009

5 mrt Wagenvoort Colloquium Pulmonale Hypertensie II

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

**Het kwaliteitsbeleid van de NVALT wordt mede mogelijk gemaakt door**

31

**hoofdsponsors**



**GlaxoWellcome**



**Boehringer  
Ingelheim**