PULMO Script

Officieel orgaan van de NVALT *Jaargang 20, nummer 1, maart 2009*

In dit nummer:

- **Agenda ledenvergadering 17 april**
- **De AIOS is dapper**
- **Activeren GAIA account**

Colofon

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

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

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

Uiterste datum voor insturen kopij nr. 2: 15 mei 2009

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

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

Van Engelen - tekst, vormgeving en drukwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749

Inhoud

Inhoud 3

Ten geleide 4

Bestuur
Van de Bestuurstafel 5
Agenda ledenvergadering NVALT
- Huishoudelijke vergadering 6
- Wetenschappelijk programma 7

Commissies, secties en werkgroepen
Sectie VvAwT: Verslag studiedagen 16 en 17 januari 2009 8
Sectie Assistenten "de AIOS is dapper" 11
Werkgroep COPD en Longrevalidatie
- Verslag 3 december 2008 12
- Nieuwe plannen 14

Werkgroep Tabaksverslaving 15
Werkgroep ICT 16

Nascholing
Proefschrift: ir. J.W. Lankhaar:
Hemodynamics of pulmonary hypertension: a model-based analysis 17
Proefschrift Dr. F.M.E. Franssen:
Sarcopenia in COPD: functional and metabolic implication 20

Pulmopen
"Meer bewegen?" Nick ten Hacken 25

Ingezonden
Prof. Dr. Jaap Swieringa Prijs 2008 27
Verslag Astma Congres National Heart & Lung Institute Londen 28
Uitreiking 7e Vera Bonta prijs 2009 30
Activeren GAIA account 31

Personalia
Kandidaat leden 32

Congresagenda 33

Bij de voorplaat: *"Spring is in the air" en omdat beweging goed is mag dit ook vrij vertaald worden met een luchtsprongetje omdat het lente is!*

Ten geleide

Hoewel het voorjaar naar verluidt later inzet dan vorig jaar, kondigen bloeiende sneeuwklokjes en enkele vroege krokussen de lente toch al aan; de dagen worden weer langer. De kredietcrisis is uitgelopen op een heuse recessie en ik hoop van ganser harte dat crisis u niet (te zeer) heeft getroffen. Voor bij een zacht lente zonnetje de voorjaarseditie van uw PulmoScript.

Graag wijs ik u zeer in het bijzonder op de wetenschappelijke voorjaarsvergadering op vrijdag 17 april a.s.. Op deze vergadering speciale aandacht voor de zeer fraaie Nijmeegse onderzoekslijn rondom longrevalidatie. Daarnaast is gekozen voor een aantal onderwerpen vanuit de infectieziekten. Hierbij zullen ook sprekers van buiten onze beroepsgroep nadrukkelijk aan het woord komen.

De afgelopen maanden was er veel activiteit rondom onze werkgroepen.
Zo is de NVALT een werkgroep rijker, de werkgroep ICT, die zich in deze PulmoScript aan u voorstelt. De werkgroep zal zich primair richten op e-learning en wil voorts de invoering van het EPD (elektronisch patiënte dossier) ondersteunen. De eerste activiteit sluit nauw aan bij recent geformuleerde plannen vanuit de School voor de Longziekten. Graag wijs ik u ook op de constructieve plannen van de 'nieuwe', uit de werkgroep Longrevalidatie voortgekomen werkgroep COPD. Het heeft even geduurd, maar de tijd lijkt meer dan rijp voor een werkgroep die zich puur op COPD gaat richten. Als doelstelling is gekozen voor het 'verbeteren van de kwaliteit van zorg voor de COPD patiënt', in de breedste zin. Wetenschappelijk onderzoek wordt door de werkgroep ook nadrukkelijk als speerpunt opgevoerd. Als wetenschappelijk secretaris is dat mij uit het hart gegrepen, net als de opmerking dat daarvoor in overleg getreden zal gaan worden met de recent opgerichte NRS (Netherlands Respiratory Society). De eerste formele wetenschappelijke NRS vergadering zal overigens plaats hebben op 22 april a.s. in Arnhem. Het is een prachtig programma geworden en ik hoop dan ook op een grote opkomst vanuit de NVALT. Het nieuwe jaar kent nog meer veranderingen, ook de Commissie Anti-Rookbeleid is opgehouden te bestaan. Gekozen is de anti-rook activiteiten onder te brengen in een werkgroep Tabaksverslaving, waarbij samenwerking gezocht zal worden met geledingen van buiten de eigen beroepsgroep.

Nick ten Hacken gaat in zijn Pulmopen terug naar het stenen tijdperk om een wetenschappelijke verklaring te vinden voor zijn overgewicht en zijn onvermogen daar iets structureels aan te veranderen. Het oude adagium 'rust roest' blijft echter ook anno 2009 van toepassing. Het is maar een suggestie, maar in het AMC hebben we de afstand tussen de wachtkamer en de spreekkamers op de polikliniek vergroot. Deze interventie heeft geleid tot een statistisch significante toename van het aantal dagelijkse stappen.

In de rubriek 'Sectie assistenten' schets Idris Bahce de veranderingen die de invoering van het nieuwe opleidingsplan met zich meebrengt. Het papier was geduldig … Het CanMeds model ziet de dokter niet zo zeer als een empathische technicus, maar meer als een pluricompetente begeleider en raadsman van de patiënt. Op papier een prachtig model, maar de praktijk zal nog moeten uitwijzen of de gezondheidszorg hierdoor werkelijk beter zal worden. Want in tegenstelling tot wat de naam zou kunnen suggereren, in Canada wordt het (nog) niet in de praktijk toegepast; werkelijke ervaring met het systeem ontbreekt nog.

Waartoe kruisbestuiving kan leiden, toont het proefschrift van Jan-Willem Lankhaar, waarvan u een samenvatting aantreft in deze editie van PulmoScript. Onder de bezielende leiding van Anton Vonk Noordegraaf bestudeerde deze ingenieur de toegevoegde waarde van het gebruik van wiskundige modellen bij het stellen van de diagnose pulmonale hypertensie, bij het vaststellen van de oorzaak en bij het volgen van de behandeling. Niet minder mooi onderzoek vanuit Maastricht (promotores Annemie Schols en Emile Wouters) over de functionele en metabole implicaties van 'sarcopenia' in COPD wordt door promovendus Frits Franssen beschreven in een uitgebreide samenvatting van zijn proefschrift.

Verslagen van vergaderingen en nascholingsactiviteiten en de congresagenda completeren als altijd deze editie van PulmoScript

Onder dankzegging aan diegenen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van deze PulmoScript, wens ik u veel leesgenot en een mooie lente. Ik hoop u op vrijdag 17 april in Utrecht te mogen begroeten.

Paul Bresser, wetenschappelijks secretaris

Van de bestuurstafel

Het zuiden van het land heeft zich de afgelopen week weer hersteld van zijn carnavalsroes en heeft het dagelijks leven weer hervat. Dit geldt ook voor het bestuur, dat na twee weken van betrekkelijke rust weer volop in touw is.

Wat betreft de internationale contacten valt te melden dat binnenkort de voorzitter van de European Respiratory Society, collega Jorrit Gerritsen, komt spreken met het Bestuur . Onderwerp van gesprek zal ondermeer zijn het verkennen van de mogelijkheid van een gezamenlijk lidmaatschap van de NVALT en ERS. Voordeel hiervan is dat leden van de NVALT toegang krijgen tot het uitgebreide studiemateriaal (inclusief E-learning) van de ERS. Inzet van het Bestuur zal zijn om dan een belangrijke reductie van de lidmaatschapskosten voor NVALT-leden uit te onderhandelen. Bijkomend voordeel zal zijn dat wij dan als Nederlandse leden een groter belang in de ERS verwerven. En dat laatste is weer belangrijk omdat steeds meer aspecten van gezondheidswetgeving alsmede farmaceutisch beleid op Europees niveau afgesproken worden. Hierbij is de ERS een belangrijk, zoniet het belangrijkste, aanspreekpunt voor de Europese Unie op het gebied van de longziekten. Dit is mogelijk geworden door de lobbyactiviteiten van de ERS binnen de EU.

Op het nationale vlak is inmiddels de Longalliantie Nederland (LAN) begonnen met zijn eerste activiteiten. Vanuit de NVALT is collega Kerstjens betrokken als bestuurslid. De verwachting is dat de LAN op nationaal niveau een belangrijke gesprekspartner voor overheid en andere belangenorganisaties zal worden. Vanuit de NVALT zullen wij uiteraard een scherp toezicht houden aangaande de belangenbehartiging van de Nederlandse longarts.

Daarnaast heeft ook het Nederlands Respiratoir Samenwerkingsverband (NRS) zijn eerste wetenschappelijke bijeenkomst gepland. De NRS belooft een belangrijk platform te worden voor wetenschappelijke afstemming en verbreding van wetenschappelijke onderzoeksverbanden binnen Nederland. Omdat een aantal van deze leden ook participeren binnen toonaangevende internationale onderzoeksverbanden (ondermeer binnen de ERS) lijkt hiermee de weg vrij voor een verdere internationale inbedding van de Nederlandse longartsen en de hiermee verbonden wetenschappelijk onderzoekers.

Wat betreft de communicatie betreft binnen onze vereniging: het bestuur is voornemens de website van de NVALT ingrijpend te moderniseren. Hierdoor zal onze webmaster, Wilma Vlug, veel meer mogelijkheden krijgen om onze website zelfstandig aan te passen. Hierdoor zal ook de zoekfunctie binnen de website belangrijk verbeterd worden. Ook zal de Sectie assistenten van de NVALT hierdoor belangrijk meer mogelijkheden krijgen met hun leden te communiceren. Daarnaast is de commissie Beroepsbelangen middels een werkgroep ICT bezig de mogelijkheden voor E-learning te verkennen, in nauwe afstemming met de Sectie School voor longziekten. Uiteraard zal het aangaan van een samenwerkingsverband met de ERS hierin een belangrijke stimulerende werking vervullen. Of wij natuurlijk als vereniging alle E-learning van de ERS moeten vertalen in het Nederlands is natuurlijk de vraag.

E-mail neemt in de huidige tijd als communicatie-middel een belangrijke plaats in binnen onze vereniging. Dit roept echter meteen het vraagstuk op hoe wij als vereniging wensen om te gaan met de E-mail adressen van onze leden. Wij merken dat steeds meer leden van de NVALT, meestal in het kader van bij/nascholing, een aantal of alle NVALT-leden rechtstreeks willen benaderen via het E-mail adres, dat aan de NVALT doorgegeven is. Het secretariaat wordt dan meestal verzocht om een compilatie van E-mail adressen ter beschikking te stellen. Het Bestuur wil hier echter zorgvuldig mee omgaan. Daarom wil zij aan onze leden op de komende Algemene Ledenvergadering ter goedkeuring het voorstel voorleggen om deze E-mail adressen enkel aan collegaleden ter beschikking te stellen voor directe mailing aangaande beroepsgerelateerde activiteiten zoals nascholingen en cursussen. Het staat natuurlijk elk lid vrij om vanuit de NVALT-ledenlijst een aantal e-mail adressen zelf te selecteren. Vanuit het Bestuur zal het bestand van de E-mail adressen nooit aan derden, zijnde nietleden van de Vereniging, ter beschikking gesteld worden, anders dan met instemming van de leden zelf.

Ik hoor graag op de Algemene Ledenvergadering in april hoe U hier over denkt; uiteraard zal er ook de mogelijkheid zijn om de bestuursleden hierover aan te spreken bijvoorbeeld tijdens de longartsen werkweek over COPD.

Met collegiale groet,

Namens het Bestuur

Herman-Jan Pennings, secretaris

Agenda ledenvergadering NVALT

Vrijdag 17 april 2009

Prins Claus Congreszaal – Jaarbeurs te Utrecht

Wegwerkzaamheden Jaarbeurs

Rondom de Jaarbeurs zijn er wegwerkzaamheden in de periode 23 februari-30 april a.s.
Aangezien de omleidingsroute voor verkeer van de A2 vanuit Amsterdam loopt via het 24 oktoberplein kan ook voor "Jaarbeursverkeer" vertraging ontstaan.

Verdere informatie hierover vindt u op de nieuwspagina van www.nvalt.nl.

Huishoudelijke vergadering (15.30 - 17.00 uur)

let op: locatie Hallencomplex- 1e etage

U bent bereikbaar via telefoonnummer 030 - 2955911

1. Opening
2. Notulen vergadering 31 oktober 2008 (zie PulmoScript nr 4 -2008 pag. 6 e.v.)
3. Mededelingen vanuit het Bestuur
4. Mededelingen vanuit de Projectgroep DBC's
5. Mededelingen vanuit het Concilium
6. Terugkoppeling Beleidsplan en voortgang jaarplan 2009.
7. Opheffen CROL en instellen Projectgroep Opleiding
8. Toelichting Beleidsplan Werkgroep COPD en Longrevalidatie (Zie PulmoScript nr 1 – 2009 pag. 13)
9. Toelichting Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het obstructieveslaapapneusyndroom bij volwassenen door drs. M.M.M. Eijsvogel
10. Rapport "TBC bestrijdingsplan 2008-2015, op weg naar eliminatie" van de KNCV en het coördinatorschap TBC (Zie bijlagen op de website) o.a.v. Commissie Tuberculose
11. Toelichten prestatie-indicator CAP
12. Financieel verslag 2008 en begroting 2009
13. Verkiezingen:
    a. Bestuur
    Dr. P.J. Wijkstra wordt als voorzitter opgevolgd door dr. F.J.W.M. Smeenk, dr. Wijkstra blijft in het Bestuur als past-president.
    Benoeming dr. C.F. Melissant als kwaliteitscommissaris.
    b. Concilium
    De zittingstermijn van dr. H.G.M. Heijerman en dr. J.S. van der Zee is verstreken, zij stellen zich herkiesbaar.
    c. Commissie Cursorisch Onderwijs
    De zittingstermijn van dr. J.G. van den Aardweg is verstreken, hij stelt zich herkiesbaar.
    d. Commissie Richtlijnen Longziekten
    De maximale zittingstermijn van dr. M. Bakker, drs. M.J. van Henten en dr. A.C. Roldaan is verstreken. Zij zullen worden opgevolgd door dr. F. Brijker, drs. C.L. van Felius en drs. C. Magis - Escurra
    Tegenkandidaten kunnen tot een week voor de vergadering worden aangemeld bij het secretariaat.
14. Voorstellen kandidaat-leden (zie pag. 40)
15. Wat verder ter tafel komt en rondvraag
16. Sluiting

Wetenschappelijk programma

09.00 uur	*ontvangst*
09.30 uur	Y. Heydra, UMC St. Radboud, Nijmegen **Dyspneu tijdens ADL bij COPD patiënten**
10.00 uur	W.Y. Lam-Wong, UMC St. Radboud, Nijmegen **Postresectie revalidatie bij longkanker patiënten: een beschrijvend onderzoek**
10.30 uur	*Pauze (bezoek aan expositie)*
11.00 uur	C.A.R.Groot, ziekenhuis Bernhoven, Oss **Q fever outbreak: kliniek, diagnostiek en behandeling**
11.30 uur	J.E. van Steenbergen, RIVM, Bilthoven Pneumonie na zonneschijn; epidemiologie van Q fever
12.00 uur	Uitreiking Swieringa Prijs 2007
12.30 uur	*lunch (bezoek aan expositie)*
13.30 uur	J. van Ingen, RIVM, Bilthoven en Universitair Longcentrum Dekkerswald, Groesbeek **De klinische relevantie van NTM in Nederland: de microbiologie**
14.00 uur	M.J. Boeree, Universitair Longcentrum Dekkerswald, Groesbeek **De klinische relevantie van NTM in Nederland: de kliniek**
14.30 uur	M. van der Eerden, Erasmus mc, Rotterdam **Influenza infectie en secundaire bacteriële pneumonie**
15.00 uur	*pauze (bezoek aan expositie)*
15.30 uur	Huishoudelijke vergadering
17.00 uur	Afsluiting met borrel en hapje

Sectie VvAwT

Verslag studiedagen 16 en 17 januari 2009

"Vliegende tering: tuberculosemigratie in vogelvlucht"

Vrijdag 16 januari

De deelnemers worden welkom geheten door de voorzitter van de VvAwT.
De opening wordt verricht door M. Borgdorff, directeur van KNCV Tuberculosefonds.
In zijn speech schetst hij de ontwikkelingen in de tuberculosebestrijding zoals verwoord in het TBC-bestrijdingsplan 2005-2008 "Op weg naar eliminatie".
Kernpunten zijn onder andere; concentreren van tuberculosediagnostiek in gespecialiseerde laboratoria, klinisch tbc-consulentschap, verdere concentratie van de tuberculosebestrijding naar landelijk 5 regio's naar model van infectieziekten- en rampenbestrijding en nauwere samenwerking tussen KNCV en CIB met betrekking tot surveillance en outbreakmanagement.
Ontwikkeling van snelle resistentietesten, medicijnontwikkeling voor behandeling MDR-tuberculose en verkorting behandelingsduur en vaccinontwikkeling worden als belangrijke actuele ontwikkelingen op het terrein van diagnostiek, preventie en behandeling van tuberculose belicht.

Grenzeloos en resistent: tb van Windhoek tot Ho Chi Minh City. Voordracht van Agnes Gebhard, consulent internationaal KNCV Tuberculosefonds.
De voordracht geeft een overzicht van M(X)DR in de wereld, de situatie in enkele specifieke landen en de consequenties voor Nederland in de praktijk.
In Nederland is multidrugresistente tuberculose (MDR-tbc) veelal het gevolg van import.
Uit onderzoek in Zuid-Afrika is gebleken dat MDR- tbc bij HIV- positieven hogere kans op lethaal verloop geeft dan tbc bij HIV-positiviteit. Mogelijke oorzaken zijn o.a. late onderkenning van resistentie en daardoor later inzetten van adequate therapie en resorptieproblemen bij co-morbiditeit. In de Nederlandse situatie pleit dit ervoor om bij mogelijke MDR- tbc versnelde resistentiebepaling door moleculaire diagnostiek op direct sputum te doen.
MDR komt het meest voor in de voormalige Sovjetrepublieken. In 6% van de "nieuwe" tbc gevallen betreft het MDR- tbc. Onder al eerder behandelde tbc-patiënten blijkt meer dan 40 % van de gevallen MDR- tbc te zijn. In meer dan 10% van de MDR gevallen blijkt het hier al om 'extended drug-resistant' tbc (XDR-tbc) te gaan.

Namibïe heeft een hoge tbc-incidentie van 722/100.000 inwoners. Met name in de kustplaatsen is de incidentie hoog. 60 % van de patiënten is HIV-seropositief. Naar schatting komt MDR nog betrekkelijk weinig voor.

In Kazachstan is de incidentie met 282/100000 lager. In meer dan 50% van de gevallen betreft het patiënten met een al eerder behandelde tbc. Slechts 1 % van de patiënten is HIV-positief. Twintig procent van de niet-voorheen behandelde patiënten heeft MDR-tbc. Bij de al eerder voor tbc behandelde patiënten blijkt het in 56% van de gevallen MDR-tbc te zijn. Voor de praktijk is van belang dat een immigrant of reiziger uit Kazachstan met een daar opgelopen infectie 20% kans heeft op een infectie door een MDR-stam en 55% kans heeft op een infectie met een volledig gevoelige stam.

De epidemiologische situatie in Vietnam kenmerkt zich door een sterke regionale spreiding. De incidentie bedraagt landelijk 100/100.000. In het Zuiden is de incidentie veel hoger dan in het Noorden. Van de "nieuwe" tbc gevallen blijkt slechts 1-3% MDR-tbc te zijn. Wel blijkt er vaak resistentie tegen Isoniazide (20%) te zijn. Bij 'retreatment' blijkt 19% van de gevallen MDR-tbc te zijn. Geconcludeerd wordt dat MDR risico bij reizigers/migranten afhankelijk is van de regio waar ze vandaan komen, of er sprake is geweest van eerdere behandeling en /of contact met specifieke risicogroepen ("retreatment failures").

Tanzania heeft een tuberculose-incidentie van 177/100.000. De helft van de patiënten is HIV-seropositief. MDR betreft slechts 1 % van de "nieuwe" gevallen van tbc en 5% van de "retreatment" gevallen. MDR uit Tanzania is voor de Nederlandse praktijk niet van betekenis.
Informatie over het voorkomen van tbc en MDR-tbc zijn de BCG-landenlijst, het LCR protocol, http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HTM_TB_2008.394_eng.pdf., www.eurotb.org , www.tuberculose.nl , en de KNCV consultants.

Ten aanzien van adviezen aan reizigers ter voorkoming van infectie met MDR wordt beïnvloeding van gedrag door voorlichting en specifieke maatregelen voor gezondheidswerkers aanbevolen. BCG-vaccinatie vermindert de ziektekans na een infectie. Na BCG-vaccinatie kan een IGRA-test een humane tbc-infectie aantonen. Indien er zeker contact met MDR is geweest is profylaxe geen optie maar voorlichting en controle.

Nieuwe ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie tegen tuberculose. Voordracht van Tom Ottenhoff, hoogleraar immunologie, Leids Universitair Medisch Centrum.

Het BCG-vaccin is een pre-exposure vaccin. De in diverse onderzoeken naar voren gekomen bescherming varieert tussen de 0 en 95%. BCG vaccinatie leidt niet tot een respons tegen tbc-latentie eiwitten, wel tegen eiwitten die bij een primaire infectie vrijkomen. Het biedt vooral bescherming tegen de gevolgen van vroege infectie bij kinderen. Het geeft minder bescherming tegen longtuberculose bij volwassenen en geen bescherming tegen reactivatie. Het is een 'oud' vaccin in de zin dat het geproduceerd is op basis van een grof extract, op empirische gronden is ontwikkeld, en vóór infectie immuniteit opwekt. 'Nieuwe' vaccins zijn gebaseerd op gedefinieerde moleculen, ontwikkeld op een rationele grondslag, en bieden ook post-expositie bescherming. Idealiter leidt een vaccin tot bescherming tegen zowel primaire infectie als tegen late reactivatie.

In ontwikkeling zijn post-exposure vaccins die wel bescherming bieden tegen reactivatie. In potentie levert een post-exposure vaccin een belangrijke bijdrage aan de preventie van tuberculose omdat er wereldwijd 2 miljard mensen geïnfecteerd zijn. Progressie van latente infectie naar ziekte zou voorkomen worden. Strategisch zou het in vaccinatieprogramma's na de BCG-vaccinatie ingepast kunnen worden bij geinfecteerden. Diverse nieuwe tbc-vaccins zijn in ontwikkeling waaronder,genetisch gemodificeerde verbeterd BCG vaccin, vaccin op basis van levend verzwakte M.tuberculosis stammen en "subunit" vaccins. De laatste zijn het verst in ontwikkeling.
Het betreft vaccin gebaseerd op Ag 85 A, B, en C, antigenen uitgescheiden door de bacterie tijdens infectie. Het Ag 85 B-Esat6/IC31 vaccin is inmiddels getest in muizen en apen. In fase I studies is het vaccin veilig gebleken. Fase II studies laten zien dat het vaccin goed cellulair immunogeen is met weinig humorale respons. Drie van de 36 gevaccineerden vertoonden een omslag naar een positieve Quantiferontest, die na 1 ½ jaar weer negatief werd. Follow-up trials lopen nog. Naar verwachting komt een nieuw tbc-vaccin op zijn vroegst 2015 op de markt.

MDR-tbc in Nederland, Richard van Altena, longarts, consulent tuberculose Beatrixoord.

Multidrugresistent tuberculose (MDR-tbc) is gedefinieerd als tuberculose waarbij de bacterie minimaal resistent is voor Rifampicine en Isoniazide. De behandelduur bedraagt 18-24 maanden, maar deze behandelduur is niet 'evidence-based'. In de praktijk behandelt men door tot 1 jaar nadat de tuberculosekweek uit sputum niet meer positief is.
Mondiaal is het genezingspercentage van MDR-tbc 55 %. In Nederland zijn er een tweetal studies naar het behandelresultaat van MDR gedaan. Één studie van 44 patiënten laat één jaar na einde behandeling een genezingspercentage van 95 % zien. Een andere studie met 105 patiënten laat een genezingspercentage van 88% zien. Praktisch is een probleem bij MDR-tbc dat de gevoeligheid van de bacterie voor andere middelen pas na 3 á 4 maanden bekend is. De behandelaar staat daarom voor de moeilijke keuze om na de diagnose van MDR-tbc alle andere middelen te starten met veelal ernstige bijwerkingen, een deel van de medicatie te starten, of te wachten tot de gevoeligheid voor de andere middelen bekend is, maar met langdurige isolatie van de patiënt als consequentie.
De belangrijkste bijwerkingen van de eerste- en tweedelijns tuberculostatica worden besproken.
Enkele casussen worden gepresenteerd.

Tuberculose en Air Travel, Sytze Keizer, arts tuberculosebestrijding GGD Amsterdam.

Sinds de jaren '90 zijn er studies verricht naar transmissie van tuberculose in vliegtuigen. Aangetoond is dat zeer infectieuze patiënten medepassagiers of crewleden kunnen infecteren. Het risico van overdracht van respiratoire infecties in moderne straalvliegtuigen is door de krachtige ventilatie en luchtfiltering echter klein. Na de publicatie in 1996 over een geval van verspreiding van infectie onder 6 medepassagiers in een vliegtuig door een Koreaanse patiënte met uitgebreide MDR-tuberculose ontstond er behoefte om tot duidelijke richtlijnen gekomen. In 1998 werd de richtlijn van de WHO "Tuberculosis and airtravel" gepubliceerd, gevolgd door een tweede editie in 1998. In 2008 is er een derde editie waarin, als gevolg van een toenemend aantal incidenten, de opkomst van XDR en revisie van de International Health Regulations in 2005, een aantal aanpassingen van kracht geworden. Het betreft de casusdefinitie, criteria en procedures voor de contactopsporing en de rol en verantwoordelijkheid van de betrokken partijen. Aangaande de casusdefinitie betreft het passagiers met ZN-positieve longtuberculose of laryngitis op een vlucht die langer dan 8 uur duurt. Voor contactopsporing komen passagiers op de plaatsen 2 stoelrijen voor en achter de bron en 5 stoelrijen aan beide zijden van de bron in aanmerking. In een Boeing 747 betreft het dan 50 medepassagiers. De uitvoering vindt plaats volgens nationaal vigerend beleid. Luchtvaartpersoneel wordt niet meer als risicocontact beschouwd.

In de Nederlandse praktijk is de GGD de instantie die moet melden of een infectieuze bron heeft gevlogen volgens de criteria. Omdat langeafstandsvluchten op Schiphol aankomen en de luchtvaartmaatschappijen daar zijn gevestigd, heeft de GGD Kennemerland in Hoofddorp een uitvoerende en coördinerende rol. Doordat lange afstandsvluchten met grote toestellen worden uitgevoerd gaat het om personalia van vele tientallen passagiers uit vele Nederlandse regio's en uit het buitenland. Wanneer vanuit een buitenlandse Public Health Authority, het CDC of ECDC, Nederlandse contacten worden gemeld verloopt dit via het CIB en de KNCV. Over de exacte taakverdeling wordt nog overleg gevoerd. De GGD Kennemerland krijgt ongeveer melding van één risicovlucht per maand.

TBC-reizigersadvisering met casuïstiek in 3 groepen. Roxana van Nispen, arts tuberculosebestrijding GGD Utrecht en Max Antheunisse, arts tuberculosebestrijding GGD Den Haag.

Interactief werden een aantal casussen behandeld. Centraal in de casuïstiek staat het advies dat gegeven wordt aan reizigers naar en medisch handelen na terugkomst uit voor tuberculose endemische gebieden. Preventieve mogelijkheden zijn BCG-vaccinatie of tuberculinetest na terugkeer met evt. profylaxe bij latente infectie. Van invloed op het advies zijn de "annual rate of infection"in het betreffende land, de duur van de reis, de mate van contact met de lokale bevolking, werken in de gezondheidszorg, en de immuunstatus van de reiziger.

TB Control in Central Asia. Navigating between the clinical and public health approach. J.Veen, erelid VvAWT.

Tot 1980 leek de tuberculosebestrijding in de voormalige Sovjet-Unie op die in de westerse wereld. Diagnostiek en behandeling vond plaats in sanatoria en klinieken. Vroege opsporing vond plaats door rontgenscreening van de algehele bevolking en tuberculinehuidtesten bij jongeren. Andere interventies waren BCG-vaccinatie en contactonderzoek.
Na het uiteenvallen van de Sovjet-Unie in 15 onafhankelijke landen kwam de onderlinge stroom van goederen en diensten tot stilstand. Er ontstonden grote tekorten. Voor de tuberculosebestrijding betekende dat het wegvallen van preventieve zorg, tekorten aan diagnostiek en tuberculostatica en onbetaald en ongemotiveerd personeel. Artsen verdeelden de beperkt aanwezige tuberculostatica over patiënten, vaak leidende tot monotherapie, met resistentie als gevolg.
Gevangenissen werden financieel achtergesteld met als gevolg een zeer hoge tuberculose-incidentie onder gedetineer-

den. Een sterke toename van de incidentie onder de algemene bevolking was uiteindelijk het gevolg.

De Wereld Gezondheids Organisatie, gesteund door de Wereld Bank nam het initiatief om de TB bestrijding in de voormalige Sovjet-Unie op moderne leest te schoeien. Aanvankelijk werd geen rekening gehouden met het succesvolle bestrijdingsverleden en werd een westerse aanpak doorgedrukt. Dit riep weerstand op waardoor vooral in de Russische Federatie de DOTS strategie aanvankelijk niet werd geaccepteerd. Inmiddels is dit anders.

Met name door de bijdrage van een aantal NGO' s is er een kentering tot stand gebracht.
De incidentie is de laatste jaren door een zich verbeterende levensstandaard gedaald, ook in de gevangenissen. Een groot probleem blijft de MDR/XDR tbc en de toename van TB/HIV co-infectie. Genezing van individuele patiënten blijft voor de arts het doel. De keuze voor een bestrijdingsstrategie gericht op de totale populatie blijft een belangrijk politiek doelwit.

Zaterdag 17 januari

Vraag en antwoord; interactieve casuïstiek, Wiel de Lange, longarts, consulent tuberculose UMC Nijmegen/ULC Dekkerswald en Marleen Bakker, longarts UMC Erasmus Rotterdam.

Aangeleverde casuïstiek en vragen uit het veld werden op interactieve wijze behandeld.

Verslag:
Peter Kouw, arts tuberculosebestrijding

Sectie assistenten

De AIOS is dapper

De winter heeft ons al plezierige momenten opgeleverd: we zagen schitterende witte sneeuwtaferelen, in de stadsparken maakten kinderen sneeuwpoppen, reden ze met hun sleeën en de vrieskou zorgde gedurende enkele dagen voor veel natuurijs, waaraan de schaatsliefhebbers hun hart aan hebben kunnen ophalen. Hmm, fijn. Persoonlijk kan ik echt genieten van die frisse, koude lucht als ik buiten ben. Echter, mijn winters genot kent ook een schaduwzijde, want inherent aan de winter en jammer genoeg veel minder prettig, is namelijk die excessieve toename van de werkdrukte in het ziekenhuis, dat, volgens mij, dit jaar ook nog eens veel vroeger begon dan vorig jaar. Iedereen kent het scenario: de SEH's stromen dagelijks vol, hele cohorten longpatiënten liggen opgenomen op buitengewesten en de consulent, in casu ik, wordt extra overladen met consulten. Maar ik laat me niet gek maken door deze drukte, want een beetje long-aios laat zich niet ontmoedigen, ook al moet ik toegeven dat ik nu wel weer lichtelijk begin te snakken naar de zomer.

Ook de aios van de sectie assistenten, oftewel het aios-bestuur, gaan ondanks de winterdrukte dapper door met hun werkzaamheden. De opleiding en het onderwijs zijn en blijven belangrijke agendapunten voor ons. Het nieuwe opleidingsplan is klaar en heeft de A-status gekregen van het CCMS, dit betekent dat het zal geïmplementeerd worden. Het traject van implementatie is al bezig, in vele opleidingsklinieken wordt al gewerkt met portfolio's, KPB's en BOVAB's, enkelen zijn al bezig met BSTAT's en OSATS's. Maar het opleidingsplan veronderstelt meer dan de invoering van deze nieuwe beoordelingsmiddelen. Twee belangrijke nieuwe concepten die onvoldoende bekend zijn bij de meeste aios en longartsen zijn de verbreding van de eindtermen en het begeleidings/beoordelingsproces. Kort gezegd komt het hierop neer dat de hele doelstelling van het opleidingsplan in deze nieuwe versie breder getrokken is, zodat niet alleen de medisch inhoudelijke vakkennis als een te beheersen eindterm wordt gedefinieerd, zoals in de eerdere versie van het opleidingsplan het geval was, maar er worden ook nog eens zes andere competenties van eerder sociaal-organisatorische aard als eindtermen gedefinieerd (het CanMeds model). Ten tweede de aios zal over verloop van zijn opleiding zelf ahv 19 themakaarten en de beoordelingsmiddelen zijn opleiding regisseren, hierbij zal de opleider hem coachen en op regelmatige tijden beoordelen. Denken in termen van de zeven competenties en de veranderende rol van aios en opleider veronderstellen een omwenteling in de mentaliteit van zowel de aios als de opleider. Hierover bestaat nog onbekendheid en vanuit het aios-bestuur willen we dan ook bijdragen aan het scheppen van meer bekendheid en ook in bredere zin aan het implementatieproces van dit nieuwe opleidingsplan.

Het onderwijs voor aios gaat op dit moment over verschillende commissies en wordt gegeven op verschillende niveaus, denk maar aan landelijk onderwijs, regionaal en lokaal onderwijs, maar ook aan e-learning en congressen. Vanuit het aios-bestuur zijn we bezig standpunten te formuleren binnen een bredere visie over onderwijs, om zelf als aios voor onszelf de "harmonie" te bevorderen.

Verder heeft het bestuur van de NVALT een werkgroep ingericht die zich zal bezighouden met ICT, deze werkgroep heeft nog geen officiële benoeming van het ALV. In afwachting hierop heeft deze werkgroep, waaraan drie aios uit het aios-bestuur deelnemen, al besloten zich te willen gaan concentreren op twee projecten. Eén van deze twee projecten is e-learning. Dit zal ongetwijfeld (op termijn) bijdragen aan de kwaliteit van ons onderwijs.

Het aios-bestuur wil ook dat er plaats komt op de NVALT website voor een specifieke aios-gedeelte, waar alle aios gerelateerde items kunnen worden samengebracht. Wij willen deze plaats benutten om onze achterban, c.q. de aios longgeneeskunde te informeren en met hun te kunnen communiceren. Gelukkig steunt het NVALT hoofdbestuur ons verzoek hierin volledig. Samen met de medewerkers van het secretariaat sturen we dan ook aan om e.e.a. zo snel mogelijk online te krijgen.

Ik wil deze gelegenheid ook graag benutten om nu al alle aios uit te nodigen voor de NVALT wetenschappelijke vergadering van 17 april 2009. Op die dag zal er naast de ALV van het NVALT bestuur ook een ALV van de sectie assistenten zijn. Kom dus langs, want het is gewoon leuk, leerzaam, je leert je collega's beter kennen en bovendien staat het in het kaderbesluit CCMS, dus je moet wel.

Ik hoop dat de winterdrukte dan al voorbij zal zijn.

Idris Bahce
8 februari 2009

Verslag werkgroep COPD en longrevalidatie

3 december 2008

De najaarsvergadering van de werkgroep vond plaats op 3-12-08 in Heideheuvel. In het huishoudelijk gedeelte van de vergadering kwam een aantal zaken ter tafel.

1. De Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde(www.nvvg.nl) heeft een protocol voor beoordeling van COPD vastgesteld. De NVALT is hierbij betrokken geweest. Uitgangspunt is de energetische belastbaarheid van de patiënt, die wordt vastgesteld o.b.v. longfunctie, VO_2max. en/of bloedgas. Met de VO_2max wordt aan de hand van tabellen de belastbaarheid in tijd en intensiteit vastgesteld. Voor de praktijk: bij patiënten met een FEV_1>70% pred en een diffusie (TLCO of KCO) > 50%pred is geen of slechts een beperkte pulmonale beperking van de energetische belastbaarheid. Bij patiënten met een FEV_1< 70, KCO/TLCO < 50% wordt een bloedgas gedaan: bij hypoxemie (PO_2 in rust < 8.0 kPa) is patiënt ongeschikt voor arbeid. Bij de restgroep wordt een ergometrie verricht met bepaling van de VO_2max. Voor ons als longarts is daarbij relevant dat als VO_2 max wordt gedefinieerd de laagste waarde van ofwel de hoogste VO_2 tijdens de test ofwel de VO_2 bij het optreden van hypoxemie ($VO_{2,\ 8kPa}$). In ons ergometrisch onderzoek is het herhaaldelijk meten van de PO_2 tijdens de test dus noodzakelijk om een goed antwoord aan de verzekeringsarts te kunnen geven. Als de VO2max of $VO_{2,\ 8\ kPa}$< 10 ml/kg/min is patiënt ongeschikt voor arbeid. Overigens: als sprake is ongeschiktheid voor werk op basis van bovengenoemde criteria kan in geval van een dringende wens van patiënt kan de verzekeringsarts van hulp zijn bij het (blijven) verrichten van arbeid.

2. Door het bestuur van de NVALT zijn, na consultatie van een aantal leden van de NVALT, zorgprofielen geformuleerd voor COPD-nieuw, COPD-controle en COPD-opname. Deze zorgprofielen bevatten te verrichten activiteiten en zullen waarschijnlijk als basis dienen voor (onderhandelbare!) DBC's in het B-segment. In de werkgroep bestond ongerustheid over procedure en inhoud. Wellicht zou de procedure nog kunnen voorzien in bespreking van de profielen in bredere kring, teneinde het draagvlak (COPD is tenslotte core-business van de gemiddelde longarts) te vergroten. De inhoud van de profielen is naar de mening van de werkgroep niet een afspiegeling van wat er op dit moment in Nederland gebeurt of waarvoor wetenschappelijke onderbouwing is. Het nut van een 6MWD bijvoorbeeld bij elke nieuwe COPD-patiënt is discutabel. Besloten werd het bestuur van de NVALT van onze twijfels deelgenoot te maken.

3. Het CvZ heeft de NVALT gevraagd commentaar te geven op een advies betreffende vergoeding van acetylcysteïne bij COPD. Men is voornemens de vergoeding te stoppen. Enkele, terzake deskundige, werkgroepleden hebben het bestuur van de NVALT een pre-advies gegeven, dat in lijn is met de conclusies van CvZ.

4. Een tweede verzoek om commentaar van het CvZ betrof de plaats van nieuwe endobronchiale technieken, zoals klepjes. De stellingname van de werkgroep is dat er nog te weinig gegevens zijn om een goede uitspraak te kunnen doen en dat toepassing slechts in centra met voldoende deskundigheid, en het liefst in trialverband, zou moeten plaatsvinden.

5. Tenslotte, maar niet het minst van belang, worden Ralph Koppers (MCL) en Henk Otten (Revalidatiecentrum Breda) voorgedragen als nieuwe voorzitter en secretaris van de werkgroep.

Het wetenschappelijk deel kende twee voordrachten:

Dr. Marieke Duiverman (AIOS Longziekten UMCG) presenteerde de uitkomsten van de RECOVER-studie naar het effect van nachtelijke non-invasieve beademing bij hypercapnische COPD-patiënten (PCO_2>6.0 kPa) tijdens revalidatie. De opzet van de studie was gerandomiseerd en gecontroleerd. 72 patiënten werden geïncludeerd, en uiteindelijk waren 56 evalueerbaar: 24 in de groep revalidatie plus beademing en 32 in de groep revalidatie alleen. De groep die beademd liet grotere effecten zien dan de groep zonder beademing zien in het fatigue-domein van de CRQ, de MRF-28 QoL lijst, rust PCO_2 waarde en activiteitenpatroon vastgesteld met een stappenteller. Het ademminuutvolume in rust nam toe in de beademingsgroep. Het verschil tussen beide groepen in de primaire effectiviteitsmaat, CRQ totaal, was niet statistisch significant, maar de beademingsgroep toonde wel betere waarden. Vermoedelijk speelt hier een power-probleem, omdat de vooraf berekende aantallen niet werden gehaald. De beademing werd goed verdragen: 5 patiënten (16%) vielen uit vanwege problemen met de beademing. De praktische betekenis van deze studie is dat in deze groep ernstige COPD-patiënten met hypercapnie de effecten van revalidatie vergroot worden door non-invasieve beademing.

Dr. Peter Klein (inspanningsfysioloog Heideheuvel) liet de resultaten zien van onderzoek naar 6 minuut looptest (6MWD) bij 129 COPD-patiënten. De snelheid van looptests kan opgelegd worden, zoals bij de ISWT of ESWT, maar ook door patiënten zelf gekozen worden (*self-paced*). De 6MWD is een voorbeeld van de tweede categorie. Bij deze categorie kan het zijn dat patiënten te langzaam lopen en een te lage

loopafstand bereiken. Het kan ook zijn dat ze te snel van start gaan en halverwege moeten uitrusten of tempo moeten verminderen. Na nauwkeurige analyse van de opbouw van de 6MWD blijkt dat bij veel patiënten de snelheid tijdens de test sterk wisselt. Er is wel een duidelijk leereffect, waardoor een meer gelijkmatig patroon ontstaat. In veel onderzoek (BODE!) en in de dagelijkse praktijk wordt doorgaans slechts de bereikte afstand vermeld. Voor klinische doeleinden kan een nauwkeurige analyse van de opbouw van een 6MWD relevant zijn in het opsporen van problemen die patiënten hebben met grenzen en mogelijkheden, wat voor de in te zetten behandeling belangrijk is.

Mede namens Boudewijn Maesen,
Johan Wempe

Werkgroep COPD

Geachte collegae,

Graag willen wij u op de hoogte stellen van de nieuwe plannen van de werkgroep Longrevalidatie.

Na de bestuurswisseling binnen de werkgroep Longrevalidatie, welke afgelopen najaarsvergadering heeft plaatsgevonden, hebben wij deze nieuwe ideeën uitgewerkt.

Allereerst willen we de naam van de werkgroep veranderen in 'Werkgroep COPD'. Inhoudelijk betekent dit dat de scope van de werkgroep aanzienlijk verbreed wordt. De longrevalidatie blijft een belangrijk onderdeel, maar wordt ingebed in een breder verband van de COPD zorg.

De doelstelling van de werkgroep willen we dan ook als volgt definiëren: **verbeteren van de kwaliteit van zorg voor de COPD patiënt.**

Hoe nu vorm te geven aan een dergelijke algemene doelstelling……..

Ten eerste willen wij bijdragen aan het optimaliseren van de medisch inhoudelijke zorg door middel van het bespreken en aanbieden van 'best-practice' protocollen op de vergaderingen van de werkgroep. Deze protocollen zijn afkomstig van klinieken die een nieuwe ontwikkeling succesvol hebben geïntroduceerd. Deze voordrachten zullen derhalve op de praktijk georiënteerd zijn. Na bespreking zal een protocollenklapper/draaiboek worden uit-gereikt aan de aanwezigen op de vergadering. Zo zullen we de eerstvolgende vergadering (13 mei, 18.30 uur, Hoog Brabant te Utrecht) besteden aan Non-invasieve ventilatie op de verpleegafdeling bij Acute Exacerbatie COPD.

U krijgt informatie over:
- de wetenschappelijke en inhoudelijke achtergrond,
- de praktische gang van zaken, inclusief protocol en flow-chart
- de apparatuur (bediening, kosten en aanschaf),
- scholing verpleging,
- implementatie op de afdeling.

Andere, nader uit te werken onderwerpen:
Protocol longrevalidatie
Implementatie van klinische paden.

Uiteraard is uw inbreng van harte welkom.

Ten tweede zouden we graag een landelijke COPD studie starten (naar analogie van de werkgroep Oncologie). Vraagstellingen en studieprotocol zijn nog nader in te vullen, (eventueel) in overleg met de NRS (Netherlands Respiratory Society). Hierbij streven we natuurlijk naar deelname van zo veel mogelijk longartsen/klinieken in Nederland.

Een derde punt van aandacht betreft de strategie bepaling m.b.t. de COPD zorg. Dit zal mede moeten gebeuren in overleg en samenspraak met de Beroeps Belangen Commissie. Punten van aandacht hierbij zijn de zorgprofielen, ontwikkelingen/veranderingen op gebied van ketenzorg, en het beantwoorden van vragen m.b.t. COPD die van extern richting NVALT komen.

Het vierde en laatste aandachtspunt betreft het opzetten van regulier overleg met patiëntenverenigingen. Ook dit punt zal in overleg/samenspraak moeten gebeuren. De NVALT-leden in de nieuw opgerichte Long Alliantie Nederland (LAN) zullen hiervoor benaderd worden.

Wij hopen de werkgroep op deze wijze weer een nieuwe impuls te kunnen geven. Bovengenoemde plannen zijn inmiddels door de leden van de werkgroep en het dagelijks bestuur van de NVALT gezien en becommentarieerd. Dit plan zal op de volgende vergadering besproken worden en vervolgens (na eventuele aanpassingen) vastgesteld worden.

Commentaar, opmerkingen of suggesties zijn van harte welkom, evenals onderwerpen voor best-pratice protocollen en onderzoeksvragen.

Wij hopen op uw enthousiaste medewerking en op een grote opkomst op de werkgroepbijeenkomsten!!
Indien u zich wilt opgeven voor het ontvangen van de uitnodigingen voor de werkgroepbijeenkomsten, stuur een mailbericht naar het secretariaat van de NVALT of naar Henk Otten, secretaris werkgroep COPD.

Hopende op een grote opkomst op de volgende werkgroep bijeenkomst verblijven wij met vriendelijke groet,

Ralph Koppers, voorzitter
(r.j.h.koppers@znb.nl)

Henk Otten, secretaris
(h.otten@rcbreda.nl)

Datum	**13 mei**
Tijd	**18.30 uur,**
Locatie	**Hoog Brabant te Utrecht**
	Non-invasieve ventilatie op de verpleegafdeling bij AECOPD

Werkgroep Tabaksverslaving

31 maart 2009

In het jaar 2008 is de Commissie Anti-Rookbeleid van de NVALT opgehouden te bestaan. De aanleiding was het feit dat de activiteiten van de commissie niet meer pasten in de huidige tijd.

De activiteiten van de commissie zijn breder geworden dan alleen het antirook beleid.
In samenhang met meerdere maatregelen van de overheid op het gebied van de tabaksverslaving, de grotere belangstelling onder longartsen voor het begeleiden van mensen bij het stoppen met roken, de oprichting van verschillende poliklinische voorzieningen om te stoppen met roken en de toegenomen aandacht voor wetenschappelijk onderzoek over verschillende aspecten van de tabaksverslaving is het van groot belang de longartsen van Nederland meer bij deze activiteiten te betrekken.
De veranderde maatschappelijke verhoudingen vraagt van de longartsen niet alleen een duidelijke stellingname maar ook om dit in de publiciteit te brengen.

De activiteiten van onze collega's de Kanter en Dekker mogen hierbij als lichtend voorbeeld dienen.

Daarom is er voor gekozen een werkgroep Tabaksverslaving op te richten. Een werkgroep kan een veel groter deel van de longartsen bereiken en actief betrekken bij verschillende activiteiten. Daarbij zal ook hier samengewerkt worden met medewerkers van STIVORO en leden van de Verplegenden & Verzorgenden, afdeling Longverpleegkundigen.

De eerste bijeenkomst vindt plaats op **dinsdag 31 maart 2009**, vanaf **17.00 uur tot 20.00** uur, in vergadercentrum **Hoog-Brabant, Radboudkwartier 23, 3511 CC Utrecht.**

Agendapunten zullen hierbij zijn:

- de bestuurlijke samenstelling werkgroep
- inventarisatie gewenste activiteiten werkgroep Tabaksverslaving
- de CBO richtlijn Tabaksverslaving 2009
- het oprichten en laten functioneren van een polikliniek stoppen met roken
- voortgang e-learning tabaksverslaving
- wetenschappelijk onderzoek op het gebied van tabaksverslaving;
  recente publicaties en promotieonderzoeken

Omdat op dit moment niet duidelijk hoeveel longartsen belangstelling hebben om lid te worden van deze nieuwe Werkgroep Tabaksverslaving en tevens aanwezig kunnen zijn bij deze eerste bijeenkomst verzoek ik u hiervoor aan te melden, bij het:

Secretariaat van de NVALT,
T.a.v. mw. A. Beijsterveldt,
Luijbenstraat 15,
5211 BR, 's-Hertogenbosch
E-mail: anja@nvalt.nl

Pier Eppinga,
secretaris Werkgroep Tabaksverslaving

Werkgroep ICT

Recentelijk is op verzoek van bestuur van de NVALT de werkgroep ICT opgericht, om de praktiserend longarts op ICT gebied te ondersteunen en daar waar nodig een vraagbaak te zijn.

In eerste instantie zal het doel zijn e-learning te introduceren bij de longartsen en praktische zaken rond e-learning helder te krijgen. Wat kunnen de voordelen zijn van e-learning, is er bij de leden vraag naar, en hoe zouden wij e-learning in de NVALT vorm kunnen geven? De commissie is van mening dat e-learning in deze tijd niet kan ontbreken in reguliere (na) scholingsprogramma's.

De eerste stap zal zijn een enquête onder de leden tijdens de Longartsen week om een indruk te krijgen van de mening van de NVALT leden, alvorens deze vorm van scholing en nascholing verder uit te werken.

Daarnaast is het van belang dat wij ons moeten realiseren dat het EPD steeds meer vorm krijgt.

Hoe gaan wij daar straks mee om, en kunnen wij nog invloed hebben omtrent het daadwerkelijk invoeren van het gedeelte waarmee wij allen straks zullen moeten gaan werken? Is het mogelijk om wellicht een “standaard” voor de longarts te ontwikkelen (confer Masterclassificatie complicatie registratie) opdat niet elke vakgroep de invulling van het EPD opnieuw hoeft uit te dokteren?

Een derde punt is de communicatie tussen de leden van de NVALT. Is er bijvoorbeeld behoefte aan een vorm als Networks volgens ACCP concept? Er is inmiddels besloten om onze website te vernieuwen. De opmerkingen en de wensen van de leden zullen bij de ontwikkeling hiervan kunnen worden meegenomen.

Bovenvermelde punten zijn tijdens de eerste vergadering van de ICT werkgroep besproken. Er is besloten om gefaseerd deze uitdagingen aan te gaan.

Tijdens de Longartsen week zal de enquête omtrent e-learning u worden uitgereikt. Wij willen u van harte uitnodigen deze in te vullen.

Samenstelling:
Willem Pieters (voorzitter)
Idris Bahce
Bob van den Berg
Robin Cornelissen
Sander de Hosson
Carl Kluge
Thomas Macken
Arjan Rudolphus

Hemodynamics of pulmonary hypertension: a model-based analysis

Proefschrift: ir. J.W. Lankhaar

VU medisch centrum, Amsterdam
Afdeling longziekten

Promotoren: prof.dr. P.E. Postmus en prof.dr. N. Westerhof
Co-promotor: dr. A. Vonk Noordegraaf
Promotiedatum: 10 november 2008

Subsidiering onderzoek:
Nederlandse Hartstichting

Hemodynamica van pulmonale hypertensie: het nut van wiskundige modellen

De kennis van ontstaan, diagnose en behandeling van pulmonale hypertensie is de afgelopen decennia enorm toegenomen. Desondanks vormt de aandoening voor artsen nog steeds een grote uitdaging. Pulmonale hypertensie komt relatief weinig voor en het treft meestal relatief jonge mensen. Omdat de klachten vrij algemeen zijn, wordt de aandoening makkelijk over het hoofd gezien. Wordt een patiënt verdacht van pulmonale hypertensie dan kan de diagnose alleen bevestigd worden via een rechterhartkatheterisatie. Is de diagnose gesteld, dan moet nog met allerlei aanvullende onderzoeken vastgesteld worden wat precies de oorzaak van de pulmonale hypertensie is, zodat de juiste behandeling gegeven kan worden. Niet alleen de diagnose maar ook de behandeling van pulmonale hypertensie is moeilijk. Behalve de klinische toestand van de patiënt heeft de arts weinig gereedschap om de ziekte te volgen. Nog steeds is de beste indicatie voor de prognose van een patiënt de 6-minutenlooptest, maar het is duidelijk dat dit een heel indirecte maat is voor de toestand van de longvaten. Verder is het bij een vergevorderd ziekteproces uiterst belangrijk om te kunnen vaststellen wanneer de rechterkamer dreigt te gaan falen zodat de behandeling daarop aangepast kan worden.

Hemodynamica

Vanuit hemodynamisch perspectief is het begrijpelijk dat pulmonale hypertensie een moeilijk te behandelen aandoening is. Omdat de zuurstofvoorziening direct afhankelijk is van de bloeddoorstroming, is de hemodynamische toestand van een patiënt bepalend voor zijn of haar klinische toestand. Hoe bloeddruk en -stroom wisselwerken hangt echter van veel factoren af. Om dit te begrijpen, kunnen hart en bloedsomloop het beste worden vergeleken met een pomp en haar belasting. De prestaties van de pomp hangen af van het aanbod aan vloeistof, van hoe krachtig de pomp is en hoe zwaar de pomp belast wordt. Aangezien het hart twee pompen in zich herbergt (de linker- en de rechterkamer) die elkaars werking direct en indirect kunnen beïnvloeden, is het begrijpelijk dat bloeddruk en -stroom het resultaat zijn van een ingewikkeld samenspel van factoren. Een arts zal in de behandeling proberen dit samenspel zodanig te beïnvloeden dat de prestaties van het hart optimaal zijn. Echter, daarvoor moet de arts wel weten wat de belangrijkste factoren zijn die een rol spelen, hij moet die factoren kunnen meten en hij moet weten hoe ze elkaar beïnvloeden. In het algemeen is dit in de praktijk echter maar beperkt mogelijk. Bij pulmonale hypertensie zijn de mogelijkheden extra beperkt omdat een cruciaal en moeilijk toegankelijk deel van de bloedsomloop is aangedaan.

Wiskundige modellen

Het is niet eenvoudig om het effect te voorspellen van een verandering in een grootheid op de klinische toestand van een patiënt als geheel. Het is daarom moeilijk vooraf in te schatten of een behandeling het gewenste effect zal hebben. Wiskundige modellen zouden hierin een belangrijke rol kunnen spelen. Ze zouden nuttig kunnen zijn om de diverse wisselwerkingen inzichtelijk te maken en om de metingen die in een patiënt worden gedaan eenvoudiger te interpreteren. Een wiskundig model geeft inzicht in het verband tussen parameters en legt aannames eenduidig vast. Met een model kan het effect van een interventie vooraf worden nagegaan. Verder biedt het de mogelijkheid om verschillende soorten metingen te combineren waardoor uit de combinatie meer informatie kan worden gehaald dan uit de afzonderlijke metingen. Met deze modelgebaseerde aanpak zou een individuele patiënt kunnen worden gekarakteriseerd met een beperkt aantal parameters die nuttig zijn bij het stellen van de diagnose en de prognose en het volgen van de behandeling. Voor een modelgebaseerde aanpak moet worden voldaan aan een aantal voorwaarden. De belangrijkste is dat er een goed model beschikbaar is. Dat model moet voldoende gedetailleerd zijn om een bepaald mechanisme inzichtelijk te maken, maar niet gedetailleerder dan de nauwkeurigheid van de metingen toelaat.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek was na te gaan in hoeverre het gebruik van wiskundige modellen nuttig is voor het stellen van de diagnose pulmonale hypertensie, voor het vaststellen van de oorzaak en voor het volgen van de behandeling.

Nauwkeurigheid van hemodynamische metingen

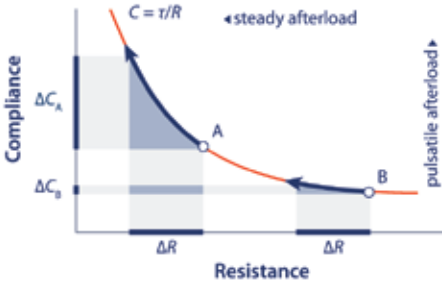
In het eerste deel van het proefschrift ligt de nadruk op de nauwkeurigheid van de metingen van bloeddruk (katheterisatie) en bloedstroom (MRI). In de regel wordt voor een rechtskatheterisatie gebruikgemaakt van vloeistofgevulde katheters. Luchtbelletjes of bloedstolsels in de katheter kunnen de overdracht van het druksignaal verstoren, waardoor de druksensor een verkeerd signaal registreert.

In het proefschrift wordt een methode gepresenteerd die het mogelijk maakt verkeerd geregistreerde signalen achter-

af te corrigeren, hetgeen de nauwkeurigheid van het signaal aanzienlijk vergroot. Bloedstroom kan met MRI gemeten worden met behulp van een fasecontrastmeting. De scanner brengt dan de dwarsdoorsnede van het bloedvat zodanig in beeld dat de grijswaarde van de pixels overeenkomt met de stroomsnelheid van het bloed. Hoewel het een aantrekkelijke techniek is, kunnen zwerfstromen in de mri-scanner de meting verstoren. In het proefschrift wordt een correctiemethode gepresenteerd waarmee de invloed van de zwerfstromen kan worden beperkt.[1]

Keuze van hemodynamische modellen
In het tweede deel van het proefschrift ligt de nadruk op de keuze voor een wiskundig model. Een belangrijk model is het zogenaamde windketelmodel.[2] Dit model is genoemd naar de windketel, een luchtreservoir in brandweerpompen dat pulsaties in de pompstraal dempt en daarmee zorgt voor een constante waterstraal. Doordat (met name de grote) bloedvaten elastisch zijn, vangen ze de pulsaties in bloeddruk op die het hart veroorzaakt wanneer het bloed uitstoot. Het windketelmodel is aantrekkelijk omdat het ondanks zijn eenvoud het vaatbed realistisch nabootst.

Modellen en pulmonale hypertensie
In het derde deel van het proefschrift ligt de nadruk op het toepassen van de modellen in pulmonale hypertensie. In een eerste studie[3] werd nagegaan of het mogelijk is om patiënten uit drie duidelijk verschillende groepen (controle, chronische longembolieën en idiopathische pulmonale arteriële hypertensie) te classificeren met behulp van de parameters van het windketelmodel. Hoewel de gemiddelden van de modelparameters per groep significant verschillend waren, bleek de spreiding binnen de groepen te groot te zijn om individuele patiënten op basis van hun modelparameters te classificeren. Verrassend genoeg bleek ook dat er een sterk verband is tussen de weerstand en de compliantie van het longvaatbed (twee parameters van het windketelmodel). De weerstand die bloed ondervindt, blijkt omgekeerd evenredig te zijn aan de compliantie van het longvaatbed en dat verband blijkt in alle patiënten hetzelfde te zijn. Als dit verband gedurende behandeling van pulmonale hypertensie zou blijven bestaan, zou het dubbel in het nadeel van ernstig zieke maar ook dubbel in het voordeel van minder ernstig zieke patiënten werken (Figuur 1).



Figuur 1. Wanneer weerstand en compliantie omgekeerd evenredig gekoppeld zijn, reist een patiënt altijd langs de rode lijn. Vergeleken met een patiënt A bij wie de pulmonale hypertensie nog niet lang bestaat (lage weerstand), heeft een patiënt B in een vergevorderd stadium van de ziekte (hoge weerstand) dubbel nadeel. Niet alleen is de weerstand van patiënt B hoger, ook de compliantie is lager. Compliantie is een belangrijke maat voor de oscillatoire belasting van het hart (pulsatile afterload). Als patiënten A en B beiden door behandeling een gelijke afname ΔR in weerstand hebben, dan wint patiënt A aanzienlijk compliantie terwijl patiënt B nauwelijks winst heeft. De tweede studie bevestigde dat het verband tussen weerstand en compliantie blijft bestaan gedurende behandeling.

In een vervolgstudie[4] werd nagegaan of het gevonden verband tussen weerstand en compliantie blijft bestaan gedurende de behandeling. Dit bleek inderdaad het geval te zijn. Ook bleek dat hemodynamische veranderingen gedurende behandeling beter verklaard kunnen worden door naar weerstand én naar compliantie te kijken in plaats van naar beide afzonderlijk.
In een derde studie werd met behulp van een simulatiemodel een verklaring gezocht voor het gevonden verband tussen weerstand en compliantie. Op basis van anatomische data uit de literatuur werd een longvaatbed van zeventien generaties vertakkende vaten gesimuleerd. Door in de simulatie steeds een deel van een bepaalde generatie af te sluiten werd pulmonale hypertensie nagebootst. De situatie waarin de compliantie van de afzonderlijke vatjes altijd gelijkblijft, ongeacht de druk, werd vergeleken met het geval waarin de compliantie van de afzonderlijke vaatjes afhankelijk was van de gemiddelde druk in het vat. Het simulatiemodel vertoonde in het laatste geval (drukafhankelijke compliantie) het gedrag dat werd waargenomen bij de patiënten. Het gevonden verband tussen weerstand en compliantie kan dus worden verklaard uit een combinatie van de anatomie van de longvaten en de elastische eigenschappen van de wand van de longvaten.

Mogelijke toepassing
Het gevonden verband tussen weerstand en compliantie is opmerkelijk. Het blijkt een redelijk universele eigenschap van het longvaatbed te zijn, die niet of nauwelijks wordt beïnvloed door ziekte. Juist dit universele karakter maakt het een interessante eigenschap voor toepassingen. De compliantie kan met MRI worden geschat[5] en tegelijkertijd kan met MRI de bloedstroom gemeten worden. Met het gevonden verband kan uit deze metingen de bloeddruk in de longslagader worden geschat. Voor de diagnose van pulmonale hypertensie blijft een rechterhartkatheterisatie vereist, maar voor het vervolgen van patiënten tijdens behandeling is dit een interessante optie. Een noninvasief MRI-onderzoek is minder belastend en daarom vaker te herhalen dan een invasieve rechterhartkatheterisatie.

Conclusie
Het onderzochte windketelmodel bleek geen directe diagnostische meerwaarde te hebben, maar wel bleek uit het onderzoek dat het gebruik van een wiskundig model meer inzicht geeft in het verloop en het effect van pulmonale hypertensie. Het gevonden verband tussen weerstand en compliantie verklaart bijvoorbeeld waarom behandeling van ernstig zieke patiënten relatief veel minder effect heeft dan behandeling van minder ernstig zieke patiënten. Daarnaast geeft het aanknopingspunten voor onderzoek naar het meten van de bloeddruk in de longslagader zonder dat daarvoor een rechterhartkatheterisatie nodig is.

Referenties

1. *Lankhaar JW, Hofman MB, Marcus JT, Zwanenburg JJM, Faes TJ, Vonk-Noordegraaf A. Correction of phase offset errors in main pulmonary artery flow quantification. J Magn Reson Imaging 2005;22(1):73-9.*

2. *Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial Windkessel. Med Biol Eng Comput 2008.*

3. *Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJC, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;291(4):H1731-H1737.*

4. *Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Tji-Joong GC, Marques KM, Boonstra A, van den Berg FG, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Pulmonary vascular resistance and compliance stay inversely related during treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2008;29(13):1688-95.*

5. *Gan CT, Lankhaar JW, Westerhof N, Marcus JT, Becker A, Twisk JWR, Boonstra A, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. Chest 2007;132(6):1906-12.*

"Sarcopenia in COPD: functional and metabolic implications"

Samenvatting proefschrift F.M.E. Franssen

Auteur: Frits Franssen
fritsfranssen@proteion.nl
Promotores: prof. dr. ir. Annemie Schols en prof. dr. Emiel Wouters
Universiteit: Universiteit Maastricht
Datum: 30 januari 2009

Het proefschrift is gratis te downloaden via de website van NARCIS (National Academic Research and Collaborations Information System Doel), www.narcis.info.

INLEIDING

Vermindering van het inspanningsvermogen is een van de voornaamste klachten van patiënten met COPD. In de klassieke benadering van de aandoening werd deze afname van inspanningstolerantie puur toegeschreven aan de aanwezigheid van chronische luchtwegvernauwing (1). In de afgelopen decennia is echter duidelijk geworden dat er bij patiënten met COPD diverse manifestaties buiten de longen optreden die het inspanningsvermogen negatief beïnvloeden (2). Deze manifestaties worden aangeduid als de systemische effecten van COPD en omvatten onder andere veranderingen in de voedingstoestand en abnormaal functioneren van de skeletspieren. De mechanismen die aan de systemische manifestaties ten grondslag liggen zijn complex en nog grotendeels onbekend. De permanente aanwezigheid van laaggradige systemische inflammatie (3), chronische gaswisselingsstoornissen (4), medicatie (5), inactiviteit, verminderde calorische inname en veroudering zijn factoren die potentieel bijdragen aan deze systemische effecten.

Veranderingen in de voedingstoestand
Verandering in de voedingstoestand worden frequent waargenomen bij patiënten met COPD. De prevalentie van ondergewicht en onvrijwillig gewichtsverlies varieert van 10-20% bij patiënten met mild-tot-matig COPD (6) tot ongeveer 35% bij patiënten met ernstig COPD (7). Een verlaagde body mass index (BMI) gaat gepaard met een verhoogd risico op sterfte (8), onafhankelijk van de ernst van de ziekte (9).
Naast de afname in lichaamsgewicht, treden er bij patiënten met COPD vaak verschuivingen op in de lichaamssamenstelling. In het twee compartimenten model is het totale lichaamsgewicht opgebouwd uit vetmassa en vetvrije massa; deze laatste wordt gebruikt als maat voor de hoeveelheid spiermassa. Verlies aan vetvrije massa treedt op bij een aanzienlijk deel van de patiënten met COPD en heeft belangrijke consequenties. Het draagt bij aan spierzwakte (10), vermindering van inspanningscapaciteit (11) en verlaagde kwaliteit van leven (12). Bovendien is duidelijk geworden dat de vetvrije massa een nog belangrijker determinant voor risico op overlijden is dan de BMI bij patiënten met matig tot ernstig COPD (13, 14). Hoewel verlaging van vetvrije massa vaak gepaard gaat met gewichtsverlies, is er ook bij 10-15% van de COPD patiënten met een normaal lichaamsgewicht sprake van een verlaagde vetvrije massa (13, 15). Deze groep patiënten wordt ook wel aangeduid als het "sarcopene fenotype". De relevantie van dit fenotype werd aangetoond in studies die een grotere mate van fysieke beperking en een lagere kwaliteit van leven lieten zien in COPD patiënten met een normaal gewicht en een verlaagde vetvrije massa in vergelijking met patiënten met ondergewicht maar een normale vetvrije massa (12, 15).

Sarcopenie
Het woord "sarcopenia" is een samenvoeging van het Griekse 'sarco' (vlees) en 'penia' (gebrek) en betekent in de letterlijke vertaling 'gebrek aan vlees'. De medische term 'sarcopenie' wordt gebruikt om het verlies aan spiermassa en spierfunctie op hoge leeftijd te beschrijven (16). Hoewel de afname van spiermassa deel uitmaakt van het natuurlijke verouderingsproces, is sarcopenie een belangrijke oorzaak van spierzwakte, verminderde mobiliteit en toenemende afhankelijkheid bij gezonde ouderen. Belangrijke factoren die bijdragen aan het ontstaan van sarcopenie zijn inactiviteit, afname van alfa-motoneuron activiteit en veranderingen in de eiwitstofwisseling (17).

Skeletspierdisfunctie
Abnormaal functioneren van de skeletspieren is een tweede systemisch effect van COPD en leidt tot spierzwakte en verminderd inspanningsvermogen (18). De pathofysiologie van skeletspierdisfunctie is complex en nog grotendeels onduidelijk. Naast afname van de hoeveelheid spiermassa (19), treden er bij COPD patiënten kwalitatieve veranderingen op in de skeletspieren. Behalve een verschuiving van type I naar type II skeletspiervezels in de vastus lateralis (20), is de activiteit van oxidatieve enzymen (citrate synthase, succinate dehydrogenase en 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase) consistent verlaagd in quadriceps biopten van patiënten met COPD (21, 22). Ook zijn er aanwijzingen voor een verlaagde energiestatus in de skeletspieren (23).

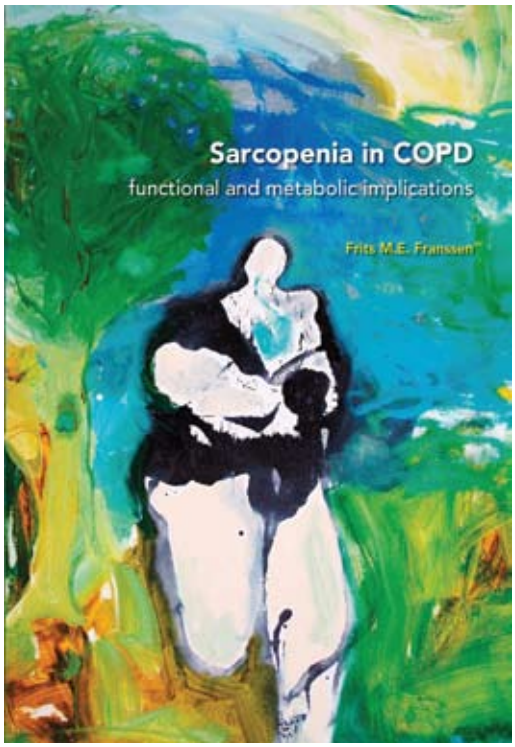
DOEL VAN HET ONDERZOEK

Het bestuderen van de verdeling van skeletspierdisfunctie tussen onderste en bovenste ledematen bij patiënten met COPD was het eerste doel van het onderzoek. Met de verkregen resultaten wordt beoogd het inzicht in de oorzaak van abnormaal functioneren van de skeletspieren bij COPD patiënten te vergroten en de ontwikkeling van specifieke interventies gericht op het verbeteren van spierfunctie te bevorderen. De huidige kennis van skeletspieren van patiënten met COPD is grotendeels gebaseerd op resultaten van onderzoeken naar de onderste ledematen omdat er maar weinig onderzoek gericht op de bovenste ledematen was. De resultaten van deze onderzoeken waren bovendien niet eenduidig. Verlaagde vetvrije massa en verstoringen in de energiestofwisseling dragen bij aan skeletspierdisfunctie. Heterogeniteit in de verdeling van deze factoren tussen verschillende spiergroepen kunnen

leiden tot klinisch belangrijke verschillen in spierfunctie tussen onderste en bovenste extremiteiten. Derhalve worden in het onderzoek diverse aspecten van skeletspierfunctie van onderste en bovenste ledematen gemeten en bestudeerd in relatie tot veranderingen in vetvrije massa. Naast kracht en uithoudingsvermogen van de skeletspieren wordt de mechanische efficiëntie bepaald. Dit is een maat voor energiegebruik van de spier per eenheid van geleverde arbeid.
De invloed van verstoringen in het energiemetabolisme en de functie van de skeletspieren bij patiënten met COPD op de substraatstofwisseling, is vooralsnog onbekend. Bovendien dragen veranderingen in glucose metabolisme, lipolyse en skeletspier-eiwitturnover mogelijk bij aan verstoringen in de voedingstoestand en in het bijzonder aan het verlies van vetvrije massa. Het tweede doel van het onderzoek was dan ook het bestuderen van de substraatstofwisseling (glucose, vet en eiwit) in relatie tot veranderingen in de lichaamssamenstelling bij patiënten met COPD.

FUNCTIONELE GEVOLGEN VAN SARCOPENIE IN COPD

In het eerste deel van het proefschrift wordt de relatie tussen lichaamssamenstelling, spierfunctie en inspanningsvermogen bestudeerd. **Hoofdstuk 2** bevat een systematische literatuurstudie naar de overeenkomsten in de veranderingen die optreden in de skeletspieren bij patiënten met chronisch orgaanfalen (24). Spierzwakte, verschuivingen in spiervezelsamenstelling en afname van de zuurstofafhankelijke energiestofwisseling zijn niet alleen kenmerken van patiënten met COPD, maar ook van patiënten met chronisch hartfalen of chronisch nierfalen. **Hoofdstuk 2** onderzoekt tevens de potentiële invloed van enkele vaak voorkomende externe factoren op de relatie tussen het primair orgaanfalen en de veranderingen in de skeletspieren. Verminderde energie-inname komt vaak voor bij patiënten met COPD, mogelijk met gevolgen voor de skeletspieren. Anorexia nervosa is een ziektebeeld gekenmerkt door extreme en langdurige beperking van de energie-inname en deze aandoening leent zich daarom bij uitstek om de gevolgen van ondervoeding op de skeletspieren te bestuderen. Zoals beschreven in **hoofdstuk 2** worden patiënten met anorexia nervosa gekenmerkt door spierzwakte in combinatie met atrofie van type II spiervezels en een afname in activiteit van oxidatieve en glycolytische enzymen. Kortademigheid tijdens geringe inspanning leidt tot een vermindering van het niveau van dagelijkse activiteit bij veel patiënten met COPD. Afname van lichamelijke activiteit heeft grote invloed op het functioneren van skeletspieren en leidt tot een vermindering van de spiervezeloppervlakte en het percentage type I spiervezels en een verlies aan oxidatieve capaciteit.



COPD is een aandoening die vooral bij ouderen voorkomt. Zoals eerder in dit hoofdstuk beschreven, treden er met het stijgen van de leeftijd veranderingen op in de skeletspieren. Deze veranderingen worden in detail bestudeerd in **hoofdstuk 2**; ze omvatten naast verlies aan spiermassa en -functie onder andere vermindering van spiervezeloppervlakte van type II vezels, een verschuiving van type I naar type II skeletspiervezels en een verminderde oxidatieve capaciteit.
De resultaten van de literatuurstudie in **hoofdstuk 2** laten zien dat een vermindering van energie-inname en inactiviteit zeer waarschijnlijk bijdragen aan de geobserveerde veranderingen in de skeletspieren van patiënten met COPD. Hoewel er overeenkomsten bestaan tussen de veranderingen die optreden in de skeletspieren met het natuurlijk verouderingsproces en in de skeletspieren van COPD patiënten, is op dit moment onvoldoende onderzocht of leeftijdsgerelateerde veranderingen in versterkte mate of op jongere leeftijd optreden bij patiënten met COPD.
De **hoofdstukken 3** en **4** van het proefschrift behandelen potentiële verschillen in spierfunctie en inspanningsvermogen tussen bovenste en onderste ledematen bij patiënten met COPD.
Een verhoogd energiegebruik tijdens lichamelijke inspanning werd eerder gerapporteerd bij COPD patiënten (25); dit kan leiden tot een verstoorde energiebalans en gewichtsverlies. In overeenstemming met deze observatie werd eerder aangetoond dat de mechanische efficiëntie van de onderste extremiteiten verlaagd is bij deze patiënten (26). In **hoofdstuk 3** zijn de mechanische efficiëntie en de inspanningscapaciteit van de bovenste ledematen vergeleken met die van de onderste ledematen bij COPD patiënten en bij gezonde vrijwilligers. In tegenstelling tot de verminderde mechanische efficiëntie gedurende beeninspanning, is de mechanische efficiëntie van de bovenste extremiteiten van de COPD patiënten vergelijkbaar met die van gezonde vrijwilligers (27). Daarnaast is het inspanningsvermogen van de bovenste ledematen, in tegenstelling tot het inspanningsvermogen van de onderste extremiteiten, relatief behouden bij COPD patiënten.
In **hoofdstuk 4** van het proefschrift worden de invloed van vetvrije massa en de effecten van inspanningstraining op spierfunctie van de bovenste en onderste extremiteiten bij patiënten met COPD onderzocht. Eerdere onderzoeken hadden vooral zwakte van de onderste ledematen aangetoond, terwijl spierfunctie van de bovenste extremiteiten onvoldoende was onderzocht. Ook de relatie tussen vetvrije massa enerzijds en kracht en uithoudingsvermogen van de skeletspier anderzijds was grotendeels onbekend. In deze studie worden beide facetten van spierfunctie gemeten op gestandaardiseerde wijze en in een vergelijkbaar protocol voor spie-

ren van de onderste (quadriceps spier) en de bovenste (biceps spier) ledematen. Binnen de COPD patiënten wordt er onderscheid gemaakt tussen een groep met een normale vetvrije massa en een groep met een verlaagde vetvrije massa. Spierkracht van de quadriceps en de biceps blijkt in dezelfde mate te zijn aangedaan bij de COPD patiënten, terwijl het verlies van uithoudingsvermogen van de spieren beperkt blijft tot de onderste ledematen (28). Het verlies van quadriceps-kracht is groter bij patiënten met een verminderde vetvrije massa dan bij patiënten met een normale vetvrije massa, terwijl bicepskracht en het uithoudingsvermogen van onderste en bovenste extremiteiten vergelijkbaar zijn bij beide groepen. Na inspanningstraining als onderdeel van een longrevalidatieprogramma wordt er een toename in kracht en uithoudingsvermogen van de quadriceps-spier waargenomen, terwijl de spierfunctie van de bicepsspier niet verandert.
In de afgelopen jaren is duidelijk geworden dat een verlaging van vetvrije massa niet alleen nadelige gevolgen heeft voor de spierfunctie en overlevingskans van COPD patiënten met ondergewicht, maar ook van COPD patiënten met een normaal lichaamsgewicht. Toename van vetvrije massa bij patiënten met een sarcopene voedingstoestand heeft derhalve in theorie positieve effecten. In **hoofdstuk 5** wordt het effect van een trainingprogramma met intensieve inspanning op de lichaamssamenstelling van patiënten met een normaal gewicht maar een verlaagde vetvrije massa onderzocht. Daarnaast wordt de relatie tussen veranderingen in voedingstoestand en veranderingen in spierfunctie en inspanningsvermogen bestudeerd. In de studie wordt een significante toename in lichaamsgewicht geobserveerd, welke wordt veroorzaakt door een toename van vetvrije massa (29). Hoewel de vetvrije massa een belangrijke determinant is van inspanningsvermogen en spierkracht in deze sarcopene patiëntengroep, blijkt de associatie tussen de veranderingen in voedingstoestand en functionele capaciteit gering. Daarnaast blijkt de leeftijd van patiënten mede voorspellend voor spierkracht en inspanningsvermogen, onafhankelijk van de vetvrije massa.

SUBSTRAATSTOFWISSELING IN RELATIE TOT SARCOPENIE IN COPD

Het tweede deel van het proefschrift bevat enkele studies naar potentiële verstoringen in de intermediaire stofwisseling bij patiënten met COPD in relatie tot veranderingen in voedingstoestand. De intermediaire stofwisseling wordt in deze onderzoeken gemeten door gebruik te maken van stabiele isotopen tracers.
In **hoofdstuk 7** worden potentiële verschillen in glucoseproductie op lichaamsniveau gemeten tussen COPD patiënten en gezonde vrijwilligers. Op grond van de verminderde oxidatieve capaciteit van de skeletspieren, chronisch zuurstofgebrek en veranderingen in de voedingstoestand werden er aanpassingen in glucosemetabolisme verwacht bij COPD-patiënten. De studie laat zien dat de basale glucoseproductie verhoogd is bij patiënten met COPD, in vergelijking met gezonde vrijwilligers (30). Deze verhoging is aanwezig in rust, maar wordt versterkt door lichamelijke inspanning. De veranderingen in glucoseproductie zijn het meest uitgesproken bij patiënten met ondergewicht, maar treden tijdens inspanning ook op bij patiënten met een normaal lichaamsgewicht. Daarnaast zijn er indirecte aanwijzingen voor verminderde insulinegevoeligheid bij de COPD patiënten met een normaal lichaamsgewicht.
In de **hoofdstukken 8** en **9** van het proefschrift wordt de rol van potentiële verstoringen in vet- en spiereiwitafbraak onderzocht binnen de veranderingen in voedingstoestand die optreden bij sarcopene COPD patiënten.
Op grond van eerder onderzoek waren er indirecte aanwijzingen dat een verminderde lipolyse bijdraagt aan het ontstaan of handhaven van een relatief grote vetmassa bij COPD patiënten met een sarcopene voedingstoestand (31). In **hoofdstuk 8** wordt de lipolyse van sarcopene COPD patiënten gekwantificeerd door gebruik te maken van een stabiel isotoop van glycerol en deze wordt vergeleken met de snelheid van vetafbraak van gezonde vrijwilligers met een vergelijkbare BMI. Daarnaast worden mogelijke verschillen in vetafbraak gemeten tussen sarcopene patiënten en COPD patiënten met ondergewicht en een verlaagde vetmassa. Studies bij kankerpatiënten hebben immers aangetoond dat een verhoogde vetafbraak een oorzaak kan zijn van verlies aan vetmassa en gewichtsverlies (32). Uit het onderzoek blijkt dat de basale en inspanningsgeïnduceerde lipolyse van sarcopene COPD patiënten vergelijkbaar is met de vetafbraak van gezonde vrijwilligers (33). Daarnaast is de vetafbraak van COPD patiënten met ondergewicht niet verschillend van de andere twee groepen. Desondanks blijken er significante verschillen te bestaan in plasmaconcentraties van hormonen betrokken bij de vetafbraak, zoals catecholamines en insuline. De resultaten van het onderzoek suggereren dat verstoringen in de vetafbraak niet bijdragen aan verstoringen in de voedingstoestand bij patiënten met COPD. Waarschijnlijk is niet het behoud van vetmassa maar het selectieve verlies aan vetvrije massa een belangrijk mechanisme in het ontstaan van een sarcopene voedingstoestand bij patiënten met COPD. Deze hypothese wordt onderzocht in **hoofdstuk 9**, waarin de skeletspier eiwitafbraak en de eiwitturnover op lichaamsniveau worden gemeten bij COPD patiënten met ondergewicht en een verlaagde vetvrije massa. Deze worden vergeleken met de skeletspier eiwitafbraak en de eiwitturnover van COPD patiënten en gezonde vrijwilligers met een normaal gewicht en vetvrije massa. In de studie wordt een stabiele isotoop van het aminozuur 3-methylhistidine gebruikt om de afbraaksnelheid van spiereiwit te bepalen. Er wordt geen verschil gevonden in eiwitstofwisseling op heel lichaamsniveau tussen de verschillende groepen. De skeletspier-eiwitafbraak van patiënten met ondergewicht en een verlaagde vetvrije massa blijkt echter duidelijk verhoogd ten opzichte van patiënten en gezonde vrijwilligers met een normaal gewicht en vetvrije massa (34). De resultaten van het onderzoek suggereren dat selectief verlies van skeletspiermassa een rol speelt bij de afname van vetvrije massa en bijdraagt aan het ontstaan van een sarcopene lichaamssamenstelling bij een subgroep van COPD-patiënten.
Naast de groep van sarcopene COPD patiënten (gekenmerkt door een verlaagde vetvrije massa in combinatie met een behouden vetmassa en lichaamsgewicht) zijn er aanwijzingen voor een verband tussen COPD en obesitas. **Hoofdstuk 10** van het proefschrift biedt een perspectief op deze associatie en richt zich vooral op de potentiële bijdrage van vetzucht aan de systemische ontstekingsreacties en het ontstaan van insuline resistentie binnen COPD (35). Net als patiënten met COPD worden personen met obesitas gekenmerkt door chronische systemische inflammatie; deze draagt bij aan de ontwikkeling van insuline resistentie (36). Het wordt steeds duidelijker dat de syste-

mische inflammatie bij obesitas het gevolg is van abnormaal functioneren van de adipocyten (37). Deze zijn hypertrofisch en bevatten grote aantallen ontstekingscellen, vooral macrofagen. Daarnaast is de afgelopen jaren bekend geworden dat vetcellen diverse pro-inflammatoire adipokines produceren en uitscheiden, die lokale en systemische effecten sorteren. Hypoxie van het vetweefsel ten gevolge van verminderde doorbloeding van de hypertrofische adipocyten draagt waarschijnlijk bij hieraan.

COPD patiënten met een relatief of absoluut toegenomen vetmassa hebben in theorie een verhoogde kans op abnormale vetcelfunctie. De verminderde vetoxidatieve capaciteit van de skeletspieren in combinatie met het verhoogde aanbod van vetten vanuit het overtollige vetweefsel leidt tot een verhoogde kans op vetaccumulatie in de skeletspieren. Deze vetstapeling is gerelateerd aan het ontstaan van insuline resistentie (38). Daarnaast kan in theorie hypoxemie bij patiënten met ernstig COPD en obesitas, in tegenstelling tot gezonde personen met obesitas, de hypoxie van hypertrofische adipocyten versterken. Daarmee kan het vrijkomen van pro-inflammatoire adipokines in de bloedbaan worden gestimuleerd en de systemische inflammatie in stand worden gehouden. Zoals reeds beschreven wordt systemische inflammatie gezien als een belangrijke factor in het verlies van vetvrije massa bij patiënten met COPD en in het ontstaan van insuline resistentie. Onderzoek naar het functioneren van adipocyten in relatie tot hypoxie en systemische inflammatie bij patiënten met COPD is een uitdaging voor de nabije toekomst; mogelijk geeft dit meer inzicht in de ontwikkeling van systemische effecten van de aandoening, zoals verlies aan vetvrije massa.

REFERENTIES

1. *Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Nhlbi/who global initiative for chronic obstructive lung disease (gold) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-1276.*
2. *Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. Chest 2002;121:127S-130S.*
3. *Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis. Thorax 2004;59:574-580.*
4. *Hoppeler H, Desplanches D. Muscle structural modifications in hypoxia. Int J Sports Med 1992;13 Suppl 1:S166-168.*
5. *Decramer M, de Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1958-1964.*
6. *Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, Postma DS, Pieters WR, Roldaan AC, Wouters EF. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. Respir Med 2006;100:1349-1355.*
7. *Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. Chest 1995;107:1206-1212.*
8. *Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The national institutes of health intermittent positive-pressure breathing trial. Am Rev Respir Dis 1989;139:1435-1438.*
9. *Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1856-1861.*
10. *Engelen MP, Schols AM, Does JD, Wouters EF. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2000;71:733-738.*
11. *Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997;10:2807-2813.*
12. *Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000;94:859-867.*
13. *Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Sorensen TI, Lange P. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: Findings from the copenhagen city heart study. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:79-83.*
14. *Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2005;82:53-59.*
15. *Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993;147:1151-1156.*
16. *Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med 2001;137:231-243.*
17. *Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin Nutr 2007;26:389-399.*
18. *Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:976-980.*
19. *Wuyam B, Payen JF, Levy P, Bensaidane H, Reutenauer H, Le Bas JF, Benabid AL. Metabolism and aerobic capacity of skeletal muscle in chronic respiratory failure related to chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1992;5:157-162.*
20. *Gosker H, Zeegers M, Wouters E, Schols AM. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: A systematic review and meta-analysis. Thorax 2007.*
21. *Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease [see comments]. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:374-377.*
22. *Maltais F, LeBlanc P, Whittom F, Simard C, Marquis K, Belanger M, Breton MJ, Jobin J. Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD. Thorax 2000;55:848-853.*
23. *Pouw EM, Schols AM, van der Vusse GJ, Wouters EF. Elevated inosine monophosphate levels in resting muscle of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:453-457.*
24. *Franssen FM, Wouters EF, Schols AM. The contribution of starvation, deconditioning and ageing to the observed alterations in peripheral skeletal muscle in chronic organ diseases. Clin Nutr 2002;21:1-14.*
25. *Baarends EM, Schols AM, Westerterp KR, Wouters EF. Total daily energy ex-*

penditure relative to resting energy expenditure in clinically stable patients with COPD. Thorax 1997;52:780-785.
26. *Baarends EM, Schols AM, Akkermans MA, Wouters EF. Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD. Thorax 1997;52:981-986.*
27. *Franssen FM, Wouters EF, Baarends EM, Akkermans MA, Schols AM. Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in COPD. Medicine and science in sports and exercise 2002;34:1570-1576.*
28. *Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EF, Schols AM. Limb muscle dysfunction in COPD: Effects of muscle wasting and exercise training. Medicine and science in sports and exercise 2005;37:2-9.*
29. *Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EF, Schols AM. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. Chest 2004;125:2021-2028.*
30. *Franssen FME, Sauerwein HP, Ackermans MT, Rutten EPA, Wouters EFM, Schols AMWJ. Increased postabsorptive and exercise-induced whole body glucose production in COPD patients. Submitted 2009.*
31. *Schiffelers SL, Blaak EE, Baarends EM, Van Baak MA, Saris WH, Wouters EF, Schols AM. Beta-adrenoceptor-mediated thermogenesis and lipolysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280:E357-E364.*
32. *Zuijdgeest-van Leeuwen SD, van den Berg JW, Wattimena JL, van der Gaast A, Swart GR, Wilson JH, Dagnelie PC. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. Metabolism 2000;49:931-936.*
33. *Franssen FM, Sauerwein HP, Rutten EP, Wouters EF, Schols AM. Whole-body resting and exercise-induced lipolysis in sarcopaenic patients with COPD. Eur Respir J 2008;32:1466-1471.*
34. *Rutten EP, Franssen FM, Engelen MP, Wouters EF, Deutz NE, Schols AM. Greater whole-body myofibrillar protein breakdown in cachectic patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2006;83:829-834.*
35. *Franssen FM, O'Donnell DE, Goossens GH, Blaak EE, Schols AM. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD. Thorax 2008;63:1110-1117.*
36. *Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, Gorgun CZ, Uysal KT, Maeda K, Karin M, Hotamisligil GS. A central role for jnk in obesity and insulin resistance. Nature 2002;420:333-336.*
37. *Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. Physiol Behav 2007.*
38. *Forouhi NG, Jenkinson G, Thomas EL, Mullick S, Mierisova S, Bhonsle U, McKeigue PM, Bell JD. Relation of triglyceride stores in skeletal muscle cells to central obesity and insulin sensitivity in european and south asian men. Diabetologia 1999;42:932-935.*

Meer bewegen?

100 kg zwaar bij een lengte van 1.84 m is geen gunstige verhouding voor een longarts van middelbare leeftijd die teveel eet en te weinig beweegt. Dat realiseerde ik me bij het aflezen van mijn weegschaal op 1 januari 2009, de dag na het verorberen van een smakelijke doch calorierijke maaltijd bij de vorige Pulmo-penhouder. Omdat 200 jaren geleden Darwin geboren werd ontstond bij mij het idee om mijn 20-jarige probleem van overgewicht in een Darwinistisch perspectief te plaatsen. In de veronderstelling dat een zoekactie in Pubmed naar de relatie tussen inactiviteit, overgewicht, en Darwin weinig zou opleveren werd ik aangenaam verrast door een groot aantal hits van vooral Amerikaanse afkomst. Een vaak terugkerende naam daarbij is die van Frank W. Booth, die gedegen wetenschappelijke analyses combineert met creatieve hypotheses die mijns inziens even logisch als onbewijsbaar zijn. Misschien dat ik u deelgenoot mag maken van zijn ideeën over de samenhang tussen fysieke inactiviteit, overmatig eten, en "zuinige" genen die stammen uit het Stenen Tijdperk; en dat in relatie tot het ontstaan van moderne welvaartsziekten.

Fysieke inactiviteit en overgewicht zijn een gecombineerd welvaartsprobleem dat de laatste jaren grootse afmetingen aanneemt in de VS, en helaas in ras tempo over komt waaien naar Europa. Ongeveer 70% van de Amerikanen beweegt minder dan 30 minuten per dag op een matig intensief niveau, dat door de WHO als een absoluut minimum beschouwd wordt voor het onderhouden van fysieke fitheid. Geschat wordt dat Amerikanen dagelijks 32 kcal/kg verbranden, i.t.t. de 49 kcal/kg die hedendaagse natuurvolkeren en onze voorouders uit het Stenen Tijdperk verbranden. Het is ironisch, dat hoewel de calorische intake van de moderne mens waarschijnlijk hetzelfde of minder is dan dat van onze voorouders, dit teveel is voor ons lage verbrandingsniveau. Fysieke inactiviteit is blijkbaar minstens zo belangrijk als te veel eten voor het ontstaan van overgewicht. Fysieke inactiviteit verhoogt ook het relatieve risico op een aantal welvaartsziekten: coronair lijden met 45%, CVA 60%, hypertensie 30%, colonca 41%, borstca 31%, DM II 50%, osteoporosis 59%. Het RIVM schat dat in Nederland ruim 7000 mensen per jaar vroegtijdig overlijden als gevolg van bewegingsarmoede (Sedentary Death Syndrome).

De hypothese van Booth is dat wij de genetische opmaak hebben van onze voorouders uit het Stenen Tijdperk, terwijl we steeds meer leven in de richting van een ruimtereistijdperk. Overleving van de Homo Sapiens in het Stenen Tijdperk was afhankelijk van het vergaren van voedsel, en dit was op zijn beurt afhankelijk van het vermogen tot het leveren van fysieke activiteiten als jagen en voedsel verzamelen. In tegenstelling tot de huidige westerse wereld was de aanwezigheid van voedsel echter niet vanzelfsprekend in het Stenen Tijdperk. Dagen durende periodes van voedselrijkdom en fysieke rust werden afgewisseld door periodes van voedselschaarste en verplichte activiteit. Om de kans op overleving te vergroten zijn in de evolutie een groot aantal genen geselecteerd die de energie-intake en het energieverbruik optimaal afstemmen op deze cyclische periodes. Op die manier zijn "zuinige" genen geselecteerd die bij voortdurende inactiviteit en calorie-intake leiden tot maximale vetopslag en relatief karige glycogeenvoorraden. Dezelfde zuinige genen dragen bij de inactieve moderne mens bij aan het ontstaan van welvaartsziekten zoals hierboven beschreven. Booth veronderstelt dat welvaartsziekten beter begrepen kunnen worden door de onderliggende genetische, moleculaire en cellulaire aanpassingen te bestuderen in het perspectief van de evolutie.

We hebben dus genen afkomstig uit een Stenen Tijdperk maar leven in een moderne ruimtereisomgeving. Deze dissociatie kan theoretisch op 2 manieren opgeheven worden. Op de eerste plaats door (de expressie van) specifieke genen te veranderen in de richting van een inactief leven met relatieve voedselrijkdom. Eigenlijk komt het er op neer dat de "verliezers" van vroeger (de ongespierde personen met een hoge verbranding) de "winnaars" van de toekomst zouden kunnen zijn. Kloneren van personen met een ideale (?) genetische opmaak is bij dieren wel mogelijk maar bij mensen op dit moment niet ethisch. Eugenetica door over vele generaties de ideale mens te "kweken" in de richting van de ruimtereismens evenmin. Gentherapie heeft het theoretische nadeel dat inactiviteit en welvaartsziekten multigenetisch van aard zijn; dus het aanpassen van 1 gen is waarschijnlijk niet effectief. Trainingspillen die het lichaam in een toestand van verhoogde activiteit brengen, zonder dat de persoon daadwerkelijk arbeid verricht lijkt voor de luiaards onder ons aantrekkelijk maar heft ongetwijfeld niet alle pathologische deficiënties t.g.v. inactiviteit op.

De tweede oplossing is om de omgeving te veranderen van de moderne mens en hem als het ware het Stenen Tijdperk terug te geven. Laat de mannen maar weer gaan jagen en de vrouwen voedsel verzamelen. Bijvoorbeeld door 1 week per maand verplicht aan een survivaltocht deel te nemen. Een alternatief is om de auto, trein, lift, en roltrap te vermijden, en weer naar het werk of de kruidenier te lopen of fietsen. Of we gaan met zijn allen naar fitnesscentra en imiteren het jagen en voedsel verzamelen op ingewikkelde loop- en fietsmachines. Alternatief is om onze verouderde genen te laten interacteren met moderne ICT-gedreven beweegimpulsen. Laten we stappentellers dragen die bij onvoldoende work-out een stroomstoot aan ons zitvlak veroorzaken. Of er voor zorgen dat de toegang tot roltrap of lift ons automatisch ontzegd wordt als de stappenteller te weinig aanwijst. Kunt u zich voorstellen dat uw auto "dicht klikt" wanneer u net van plan bent om om de hoek boodschappen te gaan doen? Laat ik u verzekeren dat ik geen voorstander ben van deze big-brotherachtige en betuttelende maatregen; maar wel realiseer ik me dat moderne ICT-technieken ons misschien kunnen helpen, en dat we hier serieus over moeten nadenken.

Het boven beschreven uitstapje naar Darwin heeft mij helaas niet geprikkeld tot grootse veranderingen in mijn eigen armzalige beweeg- en eetgedrag. Ik begrijp wel dat meer bewegen goed voor mij is,

maar mis toch de intrinsieke motivatie om te veranderen. En als het mijzelf niet lukt, hoe kan ik dan aan mijn patiënten vragen om wel hun zitverslaving te beëindigen? Ze zijn immers het product van een uiterst succesvolle selectie van zuinige genen, en hebben dus gewoon pech dat ze in het verkeerde tijdperk zijn beland. Op welke creatieve manieren patiënten optimaal gemotiveerd en gestimuleerd kunnen worden om meer te gaan bewegen is voor mij dus een groot vraagteken, en hopelijk ook voor u…...

Graag draag ik de PulmoPen over aan mijn oude vriend en collega Wiel de Lange. Ik vertrouw er op dat hij als rasechte levensgenieter uw zinnen zal prikkelen met een minder gewichtig onderwerp dan hierboven beschreven.

Nick ten Hacken

Prof. Dr Jaap Swierenga Stichting

Nieuwegein, januari 2009

Bestuur:
Dr. R.G.J.R.A. Vanderschueren, voorzitter
Prof. Dr. J.M.M. van den Bosch
Dhr. A.D.J.G. van Dam
Ir. B.F. Dessing
Mevr. Mr. P. Erkens
Prof. Dr. P. Postmus
Dhr. K.H. Swierenga
p.a. Secretariaat Longafdeling
Postbus 2500
3430 CM Nieuwegein
Tel. 030 – 609 20 59
Fax. 030 – 605 20 01
✉ t.verbruggen@antonius.net

Prof. Dr. Jaap Swieringa Prijs 2008

Het bestuur van de Prof. Dr Jaap Swierenga Stichting is voornemens in het jaar 2009 de Prof. Dr. Jaap Swierenga Prijs 2008 uit te reiken aan een Nederlands academicus die zich heeft onderscheiden door onderzoek op het gebied van diagnostiek, pathogenese of therapie van longziekten.

In aanmerking komt klinisch- laboratorium of experimenteel onderzoek dat bijdraagt tot inzicht in, of behandeling van longziekten in de breedste zin.
Een door het bestuur ingestelde jury zal de inzendingen beoordelen en advies uitbrengen aan het bestuur van de Stichting.
De prijs zal bestaan uit een oorkonde en een bedrag van € 4500,-.

Het bestuur van de Prof. Dr. Jaap Swierenga Stichting is tevens bereid om een subsidie te verlenen aan wetenschappelijk onderzoek op het gebied van longaandoeningen. De hiervoor benodigde formulieren kunnen bij het secretariaat worden aangevraagd.

Door het bestuur wordt ook de Prof. Dr. Jaap Swierengapenning uitgereikt aan personen die zich bijzonder verdienstelijk hebben gemaakt, in de meest brede zin van het woord, op wetenschappelijk en sociaal/maatschappelijk gebied.

Aanmelden van kandidaten dient schriftelijk te geschieden bij het secretariaat van de Stichting:

p.a. Secretariaat Longziekten,
St. Antonius Ziekenhuis,
Koekoekslaan 1,
3435 CM Nieuwegein

Het verzoek dient vergezeld te gaan van publicaties, proefschrift e.d. (in 6-voud) verschenen tussen 01-01-2008 en 31-12-2008.

De aanmeldingstermijn sluit op 01-06-2009.

Dr. R.G.J.R.A. Vanderschueren,
voorzitter Prof. Dr. Jaap Swierenga Stichting

Astma Congres National Heart & Lung Institute Londen

Van 17 t/m 19 september jongstleden vond het jaarlijkse congres in het Brompton Royal Hospital plaats, waarbij dit jaar "Asthma; Pharmacology and Clinical Aspects" het onderwerp van interessante lezingen, discussies en veel leermomenten was.

Onder leiding van Professor Barnes (>1000 publicaties over obstructieve long-ziektegeassocieerde onderwerpen) werd ons een mooi overzicht voorgeschoteld over de stand van zaken wat betreft astma.
Naast professor Barnes, die bijna de helft van de presentaties voor zijn rekening nam, werd er gesproken door o.a. professor Barry Kay (research naar immunologische aspecten van astma), andere onderzoekers en clinici die verbonden zijn aan het National Heart&Lung Institute (NHLI) te Londen.

Het NHLI in zijn huidige status is zo'n 15 jaar geleden ontstaan na fusie van afzonderlijke hart- en longresearch centra. Het gerenommeerde onderzoekscentrum is gekoppeld aan het Royal Brompton Hospital, dat als een tertiaire verwijskliniek geldt voor longaandoeningen.
Er zijn meer dan 400 fulltime onderzoekers in dienst van het NHLI, waarmee het het grootste onderzoekscentrum van Europa is op het gebied van hart- en longaandoeningen.

Op woensdagmiddag 17 september werden we gastvrij ontvangen in het Royal Brompton Hospital. Ons verblijf, gedurende deze dagen, was gelegen in de statige wijk South Kensington, in westelijk centraal Londen.

Na een lunch samen met congresbezoekers uit andere Europese landen (veelal Italië, België, Luxemburg) startte het symposium met een introductie van professor Barnes. Hij opende met een interessant overzicht over de geschiedenis van het Brompton Hospital en een inleiding over astma.

Astma is een aandoening die wereldwijd toeneemt in incidentie. In de UK heeft astma met zo'n 15% de hoogste prevalentie. Het feit dat slechts 5% van de astma patiënten onder behandeling van een specialist is, draagt volgens Barnes bij aan een forse onderbehandeling (veelal door onderschatting) van de astmapatiënten.
De gewenning aan symptomen en de verlichting na het gebruik van noodmedicatie zijn andere factoren in deze onderschatting, ook van de zijde van de patiënt.
Slechts 30% van de astma patiënten wordt met inhalatiecorticosteroïden behandeld.
De 5% met ernstig astma (zo ongeveer de populatie die naar de longarts wordt doorverwezen) is verantwoordelijk voor meer dan 50% van de kosten die in de gezondheidszorg moeten worden gemaakt voor de aandoening.
De toegenomen incidentie van astma en positieve huidpriktesten zal samenhangen met genetische en omgevingsfactoren (opgroeien in een stedelijke omgeving en een hoge BMI zijn bijvoorbeeld risicofactoren), maar één en ander is onvoldoende opgehelderd.

Professor Barry Kay gaf vervolgens een overzicht van de immunologische aspecten van astma.
Het laatste decennium is er veel kennis opgedaan over de immunohistopathologie van astma. Een disbalans tussen 'regulatory' (lees; remmende) T-cellen (T reg's) en Th1/Th2 cellen anderzijds kan een belangrijke rol spelen. Daarbij zouden Natural killer T-cellen (NKT-cellen) een cytotoxisch effect hebben op de T reg's bij astmatici.
Helaas kon Bart Lambrecht geen vervolg houden over de rol van de dendritische cellen in het aansturen van een Th2 respons na allergeen expositie in het luchtwegepitheel. Hij was genoodzaakt zijn deelname af te zeggen door een brand in de kanaaltunnel.

Barnes vervolgde het symposium met een overzicht van de mechanismen van astma. Het onderscheid in de vroege en late inflammatoire reactie werd nog eens benadrukt. Mestcellen en leukotriënen spelen de hoofdrol in de vroege reactie, terwijl de chronische inflammatie veelal wordt gestuurd door T-cellen, macrofagen, eosinofielen. Cytokines zijn in dit geval met name de mediatoren. Maar er is een groeiende hoeveelheid wetenschappelijk bewijs dat activatie van transcriptie factoren, waarmee pro-inflammatoire mediatoren worden gestimuleerd, ook een belangrijke pathofysiologische rol speelt. GATA-3 werd als belangrijke transcriptiefactor genoemd.

Interessante discussie was hoe de gevreesde 'airway-remodelling' (die gepaard gaat met verlies van longfunctie) voorkomen kan worden. Om alvast even vooruit te lopen op het onderwerp over "future therapies" is er veel immuno-pathofysiologische kennis vergaard maar de klinische consequenties zijn helaas maar uiterst gering.
Zo is er nog geen wetenschappelijk bewijs dat bijvoorbeeld corticosteroïden (die ingrijpen op meerdere mechanismen van de chronische inflammatie) deze 'remodelling' voorkomen.
Ook andere - op theoretische gronden veelbelovende - therapieën die op specifieke punten in de pro-inflammatoire cascade ingrijpen hebben tot teleurstellende resultaten geleid.

De inhalatiemedicatie werd in het symposium uitgebreid onder de loep genomen.
Intrigerend was dat op farmacologisch gebied toch een aantal 'eye openers' werden genoemd terwijl je denkt dat je je dit aspect van astma behoorlijk eigen hebt gemaakt.
De synergistische werking van bèta-2-sympaticomimetica met inhalatiecorticosteroïden werd besproken. Inhalatiecorticosteroïden stimuleren de gevoeligheid van bèta-2 receptoren. Corticosteroïden remmen daarbij ook nog eens de tolerantie van de bètareceptor en verhogen de expressie ervan.

Gelijktijdig toedienen van de twee bovengenoemde geneesmiddelen zou ook een potenter effect hebben dan een sequentiële toediening. Indrukwekkend is dat meerdere studies hebben aangetoond dat bij een instabiel astma het toevoegen van langwerkende bèta-2-sympaticomimeticum (LABA) aan een inhalatiecorticosteroïd (ICS) veel betere resultaten geeft dan alleen het ophogen van de ICS.
De boodschap die werd meegegeven was dat patiënten, behandeld met een combinatiepreparaat (ICS + LABA), bij toename van benauwdheidklachten hun medicatie extra konden innemen.

Professor Martyn Partridge had het publiek aan zijn lippen met zijn presentatie over 'practical issues'. Hij heeft veel onderzoek gedaan op het gebied van patiënttevredenheid.
Astma is een chronische ziekte met veel impact op het leven van patiënten. Patiënten die dagelijks met beperkingen worden geconfronteerd willen hun ei kwijt. Geef de patiënt eerst een minuut of twee om zijn verhaal te doen. Onderzoek heeft aangetoond dat de meeste patiënten niet veel langer nodig hebben om aan het woord te blijven. Zorg voor acceptabele wachttijden. Anders blijven patiënten weg. Stel ook doelen op. Wees niet die autoritaire, alwetende dokter maar heb oog voor argumenten van je patiënt.
Partridge liet vervolgens een actuele internetsite zien waarop patiënten hun dokters beoordelen. Toch geruststellend dat er nog geen Nederlandse versie is…

Barnes sloot af met de conclusie dat we weliswaar meer te weten zijn gekomen over de pathofysiologie van astma, maar dat onderzoek naar targetspecifieke therapieën weinig heeft opgeleverd. Scherp als hij is, was hij teleurgesteld dat er meer financiële armslag is voor research op terreinen zoals kanker en HIV. Genetisch onderzoek zou van hem opgeheven mogen worden ten faveure van meer klinisch georiënteerde astma studies….
Afgesloten werd met zijn complimenten voor de aandacht van het publiek dat het hele symposium bijwoonde.

Rest mij een woord van dank uit te spreken aan AstraZeneca voor de uitstekende organisatie en begeleiding van dit boeiende congres.

Roel van Zeeland,
AIOS longziekten Rijnstate Ziekenhuis Arnhem

Uitreiking 7e Vera Bonta prijs 2009

Met veel genoegen werd dit jaar de 7e Vera Bonta prijs uitgereikt tijdens het 11e Nationale Longkanker Symposium in Amsterdam.

De prijs werd ingesteld door de Emil Starkenstein stichting. Deze stichting herdenkt de naam van Professor Starkenstein die als hoogleraar pharmacologie aan de universiteit van Praag verbonden was , in de 2e wereldoorlog vluchtte naar Nederland en uiteindelijk in 1942 stierf als slachtoffer van genocide door de Nazi's. De stichting is in 1989 opgericht door Professor Iván Bonta, afkomstig uit Boedapest, emeritus hoogleraar pharmacologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam en overleden in 2007. De stichting stimuleert research op het gebied van longkanker en heeft daartoe in 1996 de Vera Bonta prijs ingesteld. Deze prijs bestaat uit een oorkonde, een bronzen legpenning en een geldbedrag van 6.000 Euro. De naam van de prijs is als een blijvend eerbetoon verbonden aan Vera Bonta, de echtgenote van Iván Bonta, die in 1996 is overleden aan de gevolgen van longcarcinoom. De Emil Starkenstein stichting continueert de 2-jaarlijkse uitreiking van de Vera Bonta prijs in de geest van de ideeën van Professor Iván Lásló Bonta.

Een speciaal woord van dank is verschuldigd aan de firma Lilly voor de medesponsoring van deze prijsuitreiking. Evenals in 2007 heeft Lilly Nederland een belangrijke bijdrage geleverd om deze award te kunnen verzorgen.

De afgelopen zes jaar is de Vera Bonta prijs uitgereikt aan respectievelijk een nucleair geneeskundige, een neuroloog en een longarts. Dit jaar werden 7 fraaie proefschriften ingediend om mee te dingen naar de prijs. Het wetenschappelijk werk was afkomstig van longartsen, radiotherapeuten, pathologiewetenschappers en van medisch oncologen. Het bestreek een breed onderzoekspalet van zeer praktisch klinisch tot translationeel preklinisch onderzoek en was zonder uitzondering van hoge kwaliteit.

In het bijzonder is nog stil gestaan bij het proefschrift van Gijs Kramer. 27 November 2007 is postuum het doctoraat toegekend aan de radiotherapeut –oncoloog Gijs Kramer die kort voor zijn promotie volkomen onverwacht op 49 jarige leeftijd is overleden. Zijn wetenschappelijk werk en goed onderzoek heeft geleid tot een belangrijk proefschrift en gezien de omstandigheden is het bijzonder dat het ingediend werd bij de jury.

De jury van de Vera Bonta prijs 2009 bestond uit Professor Liesbeth de Vries, hoogleraar medische oncologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Professor Vivianne Tjan-Heijnen, hoogleraar medische Oncologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum en Dr Eric van Haren, longarts in het Atrium Medisch Centrum te Heerlen. De juryleden waren overigens niet betrokken bij de beoordeling van door hen zelf begeleid onderzoek. Voor de beoordeling en onderlinge vergelijking van de ingediende proefschriften werd onder andere gekeken naar aspecten als originaliteit, de coherentie van de studieonderwerpen, de relevantie voor de praktijk, en in welke wetenschappelijke tijdschriften de artikelen zijn gepubliceerd.

Uiteindelijk heeft de jury besloten de Vera Bonta prijs 2009 toe te kennen aan Anja Timmer-Bonte.

Dr Anja Timmer Bonte werd in 1967 geboren in Den Bosch, studeerde geneeskunde te Maastricht en specialiseerde zich tot internist en later medisch oncoloog in Maastricht en later Nijmegen.
Van 2001 tot 2007 verrichtte zij onderzoek naar de effectiviteit van de toevoeging van hematopoietische groeifactoren en preventieve antibiotica aan chemotherapie, met name als onderdeel van de behandeling bij het gevorderd longcarcinoom. Hierbij werd ook aandacht besteed aan een steeds belangrijker aspect, namelijk kosten-effectiviteit waarbij dr Timmer opperde om niet alleen te kijken naar kostenbesparing. Zij benadrukte dat supportieve zorg wel iets extra's mag kosten, maar dat bij elke investering de vraag gesteld moet worden: hoe kunnen we die zorg zodanig aanbieden, dat deze extra investering terecht komt bij diegenen die het het meest nodig hebben en daarvan ook het meest profijt hebben.

Op 18 jan 2008 promoveerde Dr Anja Timmer-Bonte aan de Radbouduniversiteit te Nijmegen op haar fraaie proefschrift waarvan vele artikelen zijn gepubliceerd in gezaghebbende tijdschriften. Thans is dr Timmer werkzaam in een duale aanstelling op de afdeling medische oncologie en de afdeling longziekten van het Radboudziekenhuis Nijmegen en het Universitair Longcentrum te Dekkerswald. Daarmee onderstreept zij de innige verbondenheid waarmee medisch specialisten en wetenschappelijk onderzoekers vanuit hun diverse achtergronden zij aan zij staan in het gevecht tegen deze vreselijke ziekte die kanker-doodsoorzaak nummer 1 is met ieder jaar 9000 slachtoffers in Nederland.

De jury heeft Anja Timmer van harte gefeliciteerd en kende met zeer veel genoegen de Vera Bonta Prijs 2009 aan haar toe. Wij verwachten dat longkankerpatiënten zowel nu als in de toekomst mogen profiteren van haar activiteiten als medicus en onderzoeker.

Mede namens de collega juryleden:
prof Dr E.G.E. de Vries en
Prof Dr V.Tjan-Heijnen,

Dr E.H.J. van Haren, longarts,
Voorzitter van de Jury.

Atrium medisch centrum, Heerlen

Activeren GAIA account

Artsen krijgen toegang tot GAIA door hun account te activeren via de volgende stappen:

1. Ga naar http://www.knmg.nl/artsdossier. Klik daarna op 'activeer mijn GAIA-account'.
2. U komt nu op een scherm waar u diverse gegevens (BIG-code, 11-cijferig) en een activeringscode in moet vullen.
3. Uw persoonlijke activeringscode is: [staat in de brief die de KNMG u in juni 2007 heeft toegestuurd]
4. Nadat alles correct is ingevuld, worden gebruikersnaam en wachtwoord toegestuurd naar het door u opgegeven e-mailadres.

Dan kunt u gaan inloggen met uw gebruikersnaam: u voert de letters BIG- (+ koppelstreepje en uw 11-cijferige bignummer) en het u toegestuurde wachtwoord in (om typefouten te voorkomen is het het handigste om het wachtwoord te kopiëren uit de toegezonden mail).

Vervolgens kunt u via https://www.pe-online.org/login/?css=98&langid=7 uw persoonlijk nascholingsdossier raadplegen.

Mocht dit alles niet lukken of wanneer de arts de brief met toegangsgegevens niet meer heeft dan kan de arts contact opnemen met de Artseninfolijn via artseninfolijn@fed.knmg.nl

Kandidaat-leden

Niels Claessens
(aios, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein)

Werner Clarenbach
(aios, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch)

Laurence Crombag
(aios, MCA, Alkmaar)

Hester van Groningen
(aios, UMC St. Radboud, Nijmegen)

Marieke de Heer
(aios, Erasmus MC, Rotterdam)

Lizza Hendriks
(aios, Atrium Medisch Centrum, Heerlen)

Jolanda Kuijvenhoven
(aios, Medisch Spectrum Twente, Enschede)

Marjolein Lacor
(aios, UMCG, Groningen)

Marianne de Man
(aios, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem)

Pathman Pasupathy
(aios, Atrium Medisch Centrum, Heerlen)

David Reeser
(aios, HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag)

Winnifred Staartjes
(aios, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein)

Maarten Tip
(aios, Martini Ziekenhuis, Groningen)

Isabelle van Valckenborgh
(KNO-arts, UZ Leuven, België)

Marcel Veltkamp
(aios, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein)

Renske van der Voort
(aios, AMC, Amsterdam)

Eva van der Wall
(aios, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp)

Hester Zegers
(aios, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen)

Punten	*Datum*	*Nascholing*
		Maart 2009
10	02-mrt	Transbronchiale en transoesofageale echo diagnostiek (EBUS en EUS) - Heidelberg (DE)
5	05-mrt	2e Wagenvoort Colloquium "Pulmonale Hypertensie" - Amersfoort (NL)
	10-mrt	Symposium Geïndividualiseerde innovatie bij longkankerbehandeling - Sittard (NL)
	10-mrt	werkgroep beroepsgebonden respiratoire en huidaandoeningen - Groningen (NL)
	13-mrt	Mediastinale Diagnostiek - Nijmegen (NL)
4	13-mrt	Sarcoidosis: an update - Maastricht (NL)
18	16-mrt	Prof Dr Jaap Swierenga Cursus oncologie voor de longarts - Terschelling-West (NL)
	19-mrt	Een kritische beschouwing van de behandeling van Osteoporose - De Schiphorst (NL)
11	19-mrt	TOPICS - Chronische hoest - Hull (GB)
	20-mrt	Palliatieve zorg de rol van internisten en longartsen - Rotterdam (NL)
6	20-mrt	voorjaarsvergadering NVvA 2009 - Amersfoort (NL)
8	21-mrt	8th International PH Forum - Barcelona (ES)
5	21-mrt	Endoscopy: a Clinical State of the Art - Leuven (BE)
	25-mrt	WASOG conference of diffuse lung disease
		April 2009
	02-apr	Een kritische beschouwing van de behandeling van Osteoporose - Voorburg (NL)
12	06-apr	Longartsenweek - Arnhem (NL)
	07-apr	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
12	08-apr	Longartsenweek - Arnhem (NL)
12	14-apr	Werkbezoek zuidelijk Afrika ('Afrika reis')
	16-apr	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
10	17-apr	“Asthma and COPD: Chasing the differences” - Davos (CH)
6	17-apr	Voorjaarsvergadering NVALT
10	18-apr	“Asthma and COPD: Chasing the differences” - Davos (CH)
10	19-apr	“Asthma and COPD: Chasing the differences” - Davos (CH)
		Mei 2009
	07-mei	Ergometriecursus 2009 - Amsterdam (NL)
	07-mei	European School of Oncology, Athene
	14-mei	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
20	15-mei	ATS American Thoracic Society - San Diego (US)
	28-mei	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
	29-mei	American Society of Clinical Oncology (ASCO) - Orlando (US)
	29-mei	respiration Day-Management of patients with astma & COPD: Beyond FEV1 - Parma (IT)
		Juni 2009
2	03-jun	ASCO TeleReview® 2009 - Amsterdam (NL)
2	03-jun	ASCO TeleReview® 2009 - Zwolle (NL)
2	03-jun	ASCO TeleReview® 2009 - Orlando (US)
11	04-jun	TOPICS 'Slaap' - Edegem (BE)
16	15-jun	Bronchitis 8 'Obstructive Lung Diseases from Conception to Old Age' - Groningen (NL)
	17-jun	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
	18-jun	Een kritische beschouwing van de behandeling van Osteoporose - Venlo (NL)
	18-jun	NVIC Circulatiedagen 2009 - Ede (NL)

Punten	*Datum*	*Nascholing*
		Juli 2009
	09-jul	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
20	31-jul	13th World Conference on Lung Cancer - San Francisco (US)
	31-jul	WCLC San Francisco
		September 2009
20	12-sep	ERS - Wenen (AT)
2	17-sep	NVIC Traumatologie en acute geneeskunde 2009 - Ede (NL)
12	22-sep	Werkbezoek zuidelijk Afrika ('Afrika reis')
	24-sep	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
		Oktober 2009
	01-okt	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
6	09-okt	Najaarsvergadering NVALT
	15-okt	HRCT of the Lung: Teaching Course
	30-okt	Palliatieve zorg de rol van internisten en longartsen - Rotterdam (NL)
20	31-okt	Chest 2009 - San Diego (US)
		November 2009
	01-nov	Cruise-Cursus HRCT van de longen
	05-nov	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
	19-nov	Bronkhorst Colloquium
	19-nov	NVIC Infectiedagen 2009 - Ede (NL)
	26-nov	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
		December 2009
	10-dec	osteoporose anno 2009: een multidisciplinaire benadering
		E-Learning / Individuele Nascholing
4		Capita longziekten 2008
		e-learning: 11e Nationale Longkanker Symposium
1		Innovaties bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom: angiogeneseremmers
1		Innovaties bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom: EGF-tyrosinekinase remmers bij het NSCLC
1		OncoMotief 13 Endobronchiale palliatieve behandeling
1		OncoMotief_6
3		Symposium Swierenga Stichting
1		Webcast 'Angiogeneseremmers: stand van zaken en toekomst'

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

Het kwaliteitsbeleid van de NVALT wordt mede mogelijk gemaakt door

hoofdsponsors

AstraZeneca GlaxoWellcome Boehringer Ingelheim

Bijsluiters

Productinformatie Alvesco®

Samenstelling en farmaceutische vorm: Alvesco® 80 Inhalator, Alvesco® 160 Inhalator en Alvesco® 160 AeroChamber Plus™ met mondstuk bevatten respectievelijk 80, 160 en 160 microgram ciclesonide. **Indicaties:** Behandeling om persisterend astma bij volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder) te controleren. **Dosering:** Aanbevolen dosering voor volwassenen en adolescenten: éénmaal daags 160 microgram Alvesco®. Indien nodig kan de dosering verhoogd worden. Dosisverlaging tot éénmaal daags 80 microgram kan voor sommige patiënten een effectieve onderhoudsdosering zijn. Alvesco® kan gebruikt worden met de voorzetkamer AeroChamber Plus™. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ciclesonide of één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen:** Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel-, virale- of bacteriële infecties. Alvesco® is niet bedoeld voor de behandeling van acute astma aanvallen. Het wordt aanbevolen om de lengte van kinderen en adolescenten die langdurig met inhalatiecorticosteroïden behandeld worden, regelmatig te controleren. Bij het overzetten van orale naar inhalatiecorticostero_den dienen patiënten gecontroleerd te worden vanwege het risico van een verstoorde bijnierfunctie. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4 remmers zoals bv. ketoconazol, itraconazol en ritonavir of nelfinavir dient vermeden te worden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische bijwerkingen van corticosteroïden. **Zwangerschap en borstvoeding:** Er zijn onvoldoende gegevens bekend. Indien toediening overwogen wordt, moeten, net als bij andere ICS, de voordelen voor de moeder afgewogen worden tegenover de mogelijke nadelen voor het (ongeboren) kind. **Rijvaardigheid:** Alvesco® heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen. **Bijwerkingen:** Soms: paradoxaal bronchospasme, onaangename smaak, reacties (zoals brandend gevoel, ontsteking en irritatie) en droogheid op de plaats van toedienen, heesheid, hoest na inhalatie, huiduitslag en eczeem. Zeer zelden: onmiddellijke of vertraagde hypersensitiviteitsreacties (zoals angio-oedeem met zwelling van de lippen, tong en pharynx). Systemische effecten kunnen zich voordoen, met name bij gebruik van hoge doses, gedurende langere periode. **Overige informatie:** Verpakkingsgrootte: Alvesco® 80 Inhalator, Alvesco® 160 Inhalator en Alvesco® 160 AeroChamber Plus™ met mondstuk met 60 gedoseerde inhalaties. Kanalisatie: UR. Vergoedingsstatus: volledig vergoed. Volledige informatie op aanvraag beschikbaar. Alvesco® 80 Inhalator RVG 31632; Alvesco® 160 Inhalator RVG 31633 en Alvesco® 160 AeroChamber Plus™ met mondstuk RVG 32948. (Maart 2007)

Referenties: 1. IB tekst Alvesco® 80 Inhalator, Alvesco® 160 en Alvesco® 160 AeroChamber Plus™ met mondstuk, januari 2007 **2.** Chapman KR, Patel P, D'Urzo AD, et al. Maintenance of Asthma Control by Once-Daily Inhaled Ciclesonide in Adults With Persistent Asthma. Allergy 2005;60(3): 330-337. **3.** Pearlman DS, Berger WE, Kerwin E, et al. Once-daily ciclesonide improves lung func-tion and is well tolerated by patients with mild-to-moderate persistent asthma. J Allergy Clin Immunol. 2005;;116(6):1206-12. **4.** Langdon CG, Adler M, Mehra S, et al. Once-daily ciclesonide 80 or 320 microg for 12 weeks is safe and effective in patients with persistent asthma. Respir Med. 2005;99(10):1275-85. **5.** Berger WE. Ciclesonide: a novel inhaled corticosteroid for the treatment of persistent asthma: a pharmacologic andf clinical profile. Future Drugs Therapy Vol. 2 (2005) No. 2, Pag. 167-178. **6.** Buhl R, Vinkler I, Magyar P, et al. Comparable efficacy of ciclesonide once daily versus fluticasone propionate twice daily in asthma. Pulm Pharmacol Ther. 2006; 19(6) 404-12. **7.** Niphadkar P, Jagannath K, Joshi JM, et al. Comparison of the efficacy of ciclesonide 160 microg QD and budesonide 200 microg BID in adults with persistent asthma: a phase III, randomized, double-dummy, open-label study. Clin Ther. 2005 Nov;27(11):1752-63. **8.** Postma DS, Sevette C, Martinat Y et al. Treatment of asthma by the inhaled corticosteroid ciclesonide given either in the morning or evening. Eur Respir J. 2001;17:1083-1088. **9.** Lipworth BJ, Kaliner MA, LaForce CF, et al. Effect of ciclesonide and fluticasone on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adults with mild-to-moderate persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Apr;94(4):465-72. **10.** Derom E, Van De Velde V, Marissens S, et al. Effects of inhaled ciclesonide and fluticasone propionate on cortisol secretion and airway responsiveness to adenosine 5'monophosphate in asthmatic patients. Pulm Pharmacol Ther. 2005;18(5):328-36. **11.** Lee DK, Fardon TC, Bates CE, et al. Airway and systemic effects of hydrofluoroalkane formulations of high-dose ciclesonide and fluticasone in moderate persistent asthma. Chest. 2005 Mar;127(3):851-60. **12.** Weinbrenner A, Hüneke D, Zschiesche M, et al. Circadian rhythm of serum cortisol after repeated inhalation of the new topical steroid ciclesonide. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:2160-2163

NYCOMED

EENMAAL DAAGS Alvesco® ciclesonide

Verkorte productinformatie: SYMBICORT® Turbuhaler® 200/6 (29AUG2008)
Farmaceutische vorm en samenstelling: Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 160 microgram budesonide per inhalatie en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Symbicort Turbuhaler 200/6 geeft dezelfde hoeveelheid budesonide en formoterol af als de overeenkomstige afzonderlijke Turbuhaler producten, dat wil zeggen 200 microgram budesonide per inhalatie (vrijgegeven dosis) en 6 microgram formoterol per inhalatie (vrijgegeven dosis). Hulpstof: lactosemonohydraat 730 microgram per dosis. **Farmacotherapeutische groep/ categorie:** adrenergica en andere geneesmiddelen tegen benauwdheidsklachten. ATC code: R03AK07. **Indicatie:** Astma: Onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkend bèta2-agonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroid en 'zonodig' een kortwerkende bèta2-agonist of bij patiënten wiens klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta2-agonist. COPD: Symptomatische behandeling van patiënten met ernstig COPD (FEV1 < 50% voorspeld normaal) en een anamnese van herhaalde exacerbaties, die ondanks reguliere therapie met langwerkende luchtwegverwijders significante symptomen hebben. **Dosering en wijze van toediening:** Astma: Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Er zijn twee behandelmethoden: A) Symbicort onderhoudsbehandeling (tesamen met een aparte snelwerkende luchtwegverwijder) en B) Symbicort onderhouds- én 'zonodig' behandeling (**S**ymbicort **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy, 'Smart'). A) Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. Kinderen (6 jaar en ouder): Voor kinderen van 6-11 is een lagere sterkte beschikbaar. B) Volwassenen (18 jaar en ouder): aanbevolen onderhoudsdosering 2 inhalaties per dag en indien nodig extra inhalatie(s) bij symptomen (per keer maximaal 6 inhalaties). Per dag maximaal 8 inhalaties, of gedurende een beperkte periode maximaal 12 inhalaties per dag. COPD: Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 2 inhalaties. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid (allergie) voor budesonide, formoterol of lactose (dat kleine hoeveelheden melkeiwitten bevat). **Waarschuwingen en voorzorgen:** Staak de behandeling niet abrupt, maar bouw geleidelijk af. In geval van acute en progressieve verslechtering van klachten dient de patiënt onmiddellijk te worden onderzocht. Raad patiënten aan altijd hun snelwerkende luchtwegverwijder beschikbaar te hebben. Patiënten dienen dagelijks hun Symbicort onderhoudsdosering te gebruiken, óók als zij geen klachten hebben. Het 'zonodig' gebruik van Symbicort is niet bedoeld als profylaxe, bijvoorbeeld bij inspanning. Start de behandeling niet gedurende een exacerbatie. Indien de astma niet onder controle is, of verergerd na het starten van de behandeling, raad patiënten dan aan om de behandeling voort te zetten maar wel contact op te nemen met de behandelend arts. Paradoxaal bronchospasme kan optreden. Mogelijke systemische bijwerkingen zijn onder meer: bijnierschorssuppressie, remming van de groei bij kinderen en jongvolwassenen, afname van de botdichtheid, cataract en glaucoom. Adviseer de patiënt na inhalatie de mond met water te spoelen ter voorkoming van mondschimmel. Pas Symbicort met de nodige voorzichtigheid toe bij patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie, idiopatische subvalvulaire aorta stenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachy-aritmieën, ernstig hartfalen en een verlengd QT-interval, actieve of latente longtuberculose, schimmelinfecties of virale infecties van de luchtwegen. Gelijktijdig gebruik van beta2-agonisten met geneesmiddelen zoals xanthine derivaten, steroïden en diuretica evenals aandoeningen waarbij de waarschijnlijkheid op hypokaliëmie verhoogd is kunnen een mogelijk hypokaliëmisch effect veroorzaken. **Interacties:** sterke remmers of inductoren van CYP P450 3A4 (bijvoorbeeld itraconazol, ritanovir), bèta-blokkers (inclusief oogdruppels), kinidine, disopyramide, procainamide, fenothiazides, antihistaminica (terfenadine), MAO-remmers, furazolidon en procarbazine en tricyclische antidepressiva, L-dopa, L-thyroxine, oxytocine, alcohol, gehalogeneerde koolwaterstoffen, andere bèta-agonisten en digitalisglycosiden. **Bijwerkingen:** Vaak (1:10 - 1:100): hoofdpijn, palpitaties, tremor, candida-infecties in de mond- en/of keelholte, milde irritatie in de keel, hoesten, heesheid. Soms (1:100 - 1:1000): tachycardie, spierkrampen, agitatie, rusteloosheid, nervositeit, misselijkheid, duizeligheid, slaapstoornissen en blauwe plekken. Zelden (1:1000 - 1:10.000):hartritmestoornissen (zoals atrium- fibrillatie, supraventriculaire tachycardie, extrasystoles), onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheids-reacties (zoals exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem, anafylactische reacties), hypokaliëmie, bronchospasmen. Zeer zelden (< 1:10.000): angina pectoris, tekenen of symptomen van systemische glucocorticosteroïd effecten (zoals bijniersuppressie, groeiachterstand, verlaagde botdichtheid, staar, glaucoom), hyperglykemie, smaakstoornissen, depressie, gedragsstoornissen (met name bij kinderen), bloeddrukwisselingen. **Afleverstatus:** UR, volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op www.astrazeneca. nl. (SPC tekst Symbicort Turbuhaler 200/6 goedgekeurd 8 augustus 2008. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22 of 0800-SMARTINFO (0800-762784636).

Ref.: Van der Kuy A. Pharm Weekblad 1995; 24: 651-660, Borgstrom et al. Int J Clin Pract 2005; 59(12): 1488-1492, Borgstrom et al. Am Respir Crit Care Med 1996; 153(5): 1636-1640, Spiegel van P. Jenner F. Br J Clin Res 1997; 8: 33-45, Selroos et al. Treat Respir Med. 2006; 5(5): 305-315, IB1 tekst Symbicort

02.2009

Symbicort budesonide/formoterol

Verkorte productinformatie BRAMITOB 300 mg/4 ml verneveloplossing

Samenstelling en farmaceutische vorm: Tobramycine 300 mg/4 ml verneveloplossing in ampul met enkelvoudige dosis. **Indicatie:** Behandeling van chronische longinfectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten van 6 jaar en ouder met cystische fibrose. **Dosering en wijze van toediening:** De aanbevolen dosering is tweemaal daags één ampul gedurende 28 dagen. Houd cycli van afwisselend 28 dagen actieve therapie gevolgd door 28 dagen zonder therapie aan. Uitsluitend bedoeld via inhalatie m.b.v. een PARI LC PLUS herbruikbare vernevelaar voorzien van PARI TURBO BOY-compressor, in rechtop zittende of staande positie. Niet voor parenteraal gebruik. **Contra-indicatie:** Patiënten die overgevoelig zijn voor tobramycine, andere aminoglycoside of enig bestanddeel van BRAMITOB. BRAMITOB vormt een contra-indicatie voor patiënten die krachtige diuretica gebruiken, zoals furosemide, etacrynezuur, waarvan bewezen is dat ze ototoxisch zijn. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen:** BRAMITOB mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding, tenzij de voordelen voor de moeder opwegen tegen de risico's voor de foetus of zuigeling. De werkzaamheid en veiligheid van BRAMITOB zijn niet aangetoond bij patiënten jonger dan 6 jaar. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten van wie bekend is of vermoed wordt dat ze lijden aan nier-, gehoor, of evenwichtsstoornissen, aan neuromusculaire stoornissen of aan een ernstige actieve hemoptysis. Functie van nieren en achtste hersenzenuw goed in de gaten houden indien de nierfunctie verminderd is of tekenen daarvan tijdens de behandeling ontstaan. Bij tekenen van verminderde nier-, evenwichts-, en/of gehoorfunctie het gebruik staken of de dosering aanpassen. Bronchospasme kan optreden bij inhalatie van verneveld tobramycine. De eerste dosis tobramycine moet onder medisch toezicht worden gebruikt. Bronchospasme dient adequaat te worden behandeld. Indien hierbij een allergische reactie vermoed wordt, de behandeling stopzetten. **Interacties:** Inhalatie-tobramycine niet gelijktijdig toedienen met etacrynezuur, furosemide, urem of mannitol. Vermijd gelijktijdig en/of opeenvolgend gebruik van inhalatie-tobramycine met andere potentieel nefrotoxische middelen zoals amfotericine B, cefalotine, cyclosporine, tacrolimus, polymyxines en platinaverbindingen. Niet gelijktijdig gebruiken met botulinum toxine. Sommige diuretica kunnen de toxiciteit van aminoglycosiden verhogen door verandering van de antibioticaconcentratie in serum en weefsel. Niet mengen met andere inhalatie-geneesmiddelen. **Bijwerkingen:** Bij gecontroleerde onderzoeken hadden de meest voorkomende bijwerkingen te maken met het respiratoire systeem (hoesten, reutels, dyspnoe, toename sputum, daling FEV,). In totaal werd 17,4% van de gevallen bij BRAMITOB en 17,3% bij placebo in verband gebracht met de behandeling. Overige bijwerkingen: orale candidiasis, vertigo, hypoacusie, heesheid, stemveranderingen, misselijkheid, speekselvloed, glossitis, huiduitslag, verhoogde transaminasespiegel, faryngitis. **Bewaren:** In de koelkast bewaren (bij 2-8°C) in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Buiten de koelkast tot maximaal 3 maanden bewaren bij ten hoogste 25°C. **Afleverstatus:** UR **Registratienr.:** RVG 33841. **Vergoeding en prijzen:** BRAMITOB wordt volledig vergoed binnen het GVS. **Voor de prijs:** zie de Z-index.**Registratiehouder:** Promedica S.r.l., Via Palermo 26/A,43100 Parma, Italië. **Datum:** April 2008.

Chiesi Pharmaceuticals BV Lange Kleiweg 52J,
postbus 1147, 2280 CC Rijswijk, tel 070 413 20 80,
fax 070 319 41 10, e-mail info@chiesi.nl, www.chiesi.nl

Verkorte productinformatie

FOSTER® 100/6 microgram/dosis, aërosol, oplossing

Samenstelling en farmaceutische vorm: beclometasondipropionaat 100 microgram en formoterolfumaraatdihydraat 6 microgram per dosis als aërosol, oplossing. Het beclometasondipropionaat in Foster wordt gekenmerkt door een extrafijne deeltjesgrootteverdeling wat tot een sterker effect leidt dan bij formuleringen met een niet-extrafijne deeltjesgrootteverdeling. **Indicatie:** Onderhoudsbehandeling van astma wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta-2-agonist geschikt wordt geacht bij patiënten wier astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroïd en (zonodig) een kortwerkende bèta-2-agonist of bij patiënten bij wie klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta-2-agonist. **Dosering en wijze van toediening:** Tweemaal daags 1-2 doses. Maximaal 4 doses/dag. Bestemd voor inhalatie. **Contra-indicatie:** Overgevoeligheid voor beclometasondipropionaat, formoterolfumaraatdihydraat of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen:** Niet gebruiken ter behandeling van acute astma-aanvallen. Niet aanbevolen voor personen onder de 18 jaar. Instrueer patiënt het juiste gebruik van de inhalator. Na gebruik mond goed spoelen. Foster mag niet gebruikt worden met een voorzetkamer. Dagelijks volgens voorschrift gebruiken, ook bij afwezigheid symptomen. Niet als eerste behandeling voor astma gebruiken. Therapie niet starten tijdens exacerbatie of sterk verergerend of acuut verslechterend astma. Gebruik de laagst effectieve dosis. Behandeling niet abrupt staken. Adviseer patiënten altijd hun kortwerkende bronchusverwijder bij de hand te hebben. Paradoxale bronchospasmen kunnen optreden. Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden kan tot bijniersuppressie en acute bijniercrisis leiden. Voorzichtig gebruiken (eventueel onder controle) bij patiënten met cardiale aritmieën, m.n. derdegraads AV-blok en tachyaritmieën, idiopathische subvalvulaire aortastenose, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, ernstige hartziekte, acuut MI, ischemische hartziekte, congestief hartfalen, occlusieve vaatziekten, met name arteriosclerose, arteriële hypertensie en aneurysma. Betracht voorzichtigheid bij patiënten die (vermoedelijk) verlengd QTc-interval, dat door formoterol zelf ook kan worden veroorzaakt. Voorzichtigheid is vereist bij thyrotoxicose, diabetes mellitus, feochromocytoom en onbehandelde hypokaliëmie. Bèta-2-agonisten kunnen tot ernstige hypokaliëmie leiden. Dit kan bij ernstig astma door hypoxie worden versterkt. **Interacties:** Vermijd bètablokkers (w.o. oogdruppels) aangezien het effect van formoterol zal afnemen of verdwijnen. Concomitant gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen kan potentieel additieve effecten hebben. Wees derhalve voorzichtig bij gelijktijdig gebruik van theofylline of andere bèta-adrenergica. Concomitante behandeling met kinidine, disopyramide, procaïnamide, fenothiazinen, antihistaminica, MAO-remmers en tricyclische antidepressiva kunnen het QTc-interval verlengen en het risico op ventriculaire aritmieën verhogen. L-dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol kunnen de cardiale tolerantie t.o.v. bèta-2-sympathicomimetica verminderen. MAO-remmers waaronder middelen met dezelfde eigenschappen zoals furazolidin en procarbazine kunnen hypertensieve reacties versneld teweegbrengen. Er is een verhoogd risico op aritmieën bij patiënten die tevens anesthesie krijgen met gehalogeneerde koolwaterstoffen. Xanthinederivaten, steroïden of diuretica kunnen een eventueel hypokaliëmisch effect van bèta-2-agonisten versterken. **Bijwerkingen:** Vaak (1/10-1/100): faryngitis, hoofdpijn, dysfonie; soms (1/100-1/1.000): influenza, orale schimmelinfectie, faryngeale en oesofageale candidiasis, vaginale candidiasis, gastro-enteritis, sinusitis, granulocytopenie, allergische dermatitis, hypokaliëmie, hyperglykemie, rusteloosheid, tremor, duizeligheid, otosalpingitis, palpitaties, verlenging van gecorrigeerd QT-interval op ECG, verandering ECG, tachycardie en tachyaritmie, hyperemie, flushing, rinitis, hoesten, productieve hoest, keelirritatie, astmatische crisis, diarree, droge mond, dyspepsie, dysfagie, brandend gevoel van lippen, nausea, dysgeusie, pruritus, huiduitslag, hyperhidrosis, spierspasmen, myalgie, verhoging CRP, verhoogde bloedplaatjestelling, toename vrije vetzuren, verhoging bloedinsuline, verhoging bloedketolichamen; zelden (1/1.000-1/10.000): ventriculaire extrasystolen, angina pectoris, paradoxale bronchospasmen, urticaria, angioneurotisch oedeem, nefritis, bloedrukveranderingen. **Bewaren:** In koelkast bewaren (2-8°C). Na aflevering nog maximaal 3 maanden houdbaar bij maximaal 25°C. **Afleverstatus:** UR. **Registratienr.:** RVG 34610. **Vergoeding en prijzen:** Foster wordt volledig vergoed binnen het GVS. **Voor de prijs:** zie de Z-index. **Registratiehouder:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43100 Parma, Italië. **Datum:** januari 2008 **Referenties:** [1] Van Noord JA et al., *Eur Respir J* 1996; 9:1684-1688; [2] SPC-tekst FOSTER; [3] *Drugs* 2006, vol. 66, nr. 11; 1475-1483; [4] Acerbi et al., *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20:290-303.

Chiesi Pharmaceuticals BV
Lange Kleiweg 52J, Postbus 1147, 2280 CC Rijswijk
tel. 070-4132080, fax 070-3194110
email info@chiesi.nl, www.chiesi.nl

ALIMTA®
pemetrexed

Nieuw, Alimta in 1e lijn NSCLC

De histo*logische* keuze

Verkorte productinformatie ALIMTA®
Naam en farmaceutische vorm: ALIMTA 500 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie. **Samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 500 mg pemetrexed (als pemetrexed dinatrium). **Farmacotherapeutische groep:** Foliumzuuranalogen. **Indicaties:** ALIMTA is in combinatie met cisplatine aangewezen voor de behandeling van chemotherapie naïeve patiënten met inoperabel maligne mesothelioom van de pleura. ALIMTA in combinatie met cisplatine is aangewezen als eerstelijnsbehandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet kleincellig longcarcinoom, anders dan overwegend plaveiselcelhistologie. ALIMTA is aangewezen als monotherapie voor de tweede-lijns behandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet kleincellig longcarcinoom anders dan overwegend plaveiselcelhistologie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor pemetrexed of voor (één van) de hulpstoffen. Borstvoeding stoppen tijdens behandeling met pemetrexed. Gelijktijdige vaccinatie voor gele koorts. **Waarschuwingen:** Pemetrexed kan de beenmergfunctie onderdrukken wat zich uit in neutropenie, trombocytopenie en anemie. Myelosuppressie is meestal de dosisbeperkende toxiciteit. Patiënten tijdens de behandeling controleren op myelosuppressie en pemetrexed pas toedienen als de absolute neutrofielconcentratie (ANC) naar ≥ 1500 cellen/mm³ en de plaatjesconcentratie naar ≥ 100.000 cellen/mm³ is teruggekeerd. Dosisreducties voor volgende cycli zijn gebaseerd op laagste ANC, laagste plaatjesconcentratie en maximale niet hematologische toxiciteit waargenomen tijdens de vorige cyclus. Bij het fase-3-mesothelioomonderzoek werd in totaal minder toxiciteit en een reductie in hematologische en niet-hematologische toxiciteiten klasse 3 en 4, zoals neutropenie, met koorts gepaard gaande neutropenie en infectie met neutropenie klasse 3 en 4 gemeld wanneer voorbehandeling met foliumzuur en vitamine B_{12} plaatsvond. Patiënten die worden behandeld met pemetrexed moeten worden geïnstrueerd als profylactische maatregel foliumzuur en vitamine B_{12} te gebruiken. Bij patiënten die niet met een corticosteroïd waren voorbehandeld zijn huidreacties gemeld. Voorbehandeling met dexamethason (of equivalent) kan de incidentie en ernst van huidreacties verminderen. Het gebruik van pemetrexed bij patiënten met een creatinineklaring van < 45 ml/min wordt niet aangeraden. Patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 45 tot 79 ml/min) dienen af te zien van het gebruik van niet-steroïdale anti inflammatoire middelen (NSAID's), zoals ibuprofen, en aspirine (> 1,3 g per dag) gedurende 2 dagen vóór, op de dag van en 2 dagen na toediening van pemetrexed. Alle patiënten die in aanmerking komen voor therapie met pemetrexed dienen af te zien van het gebruik van NSAID's met een lange eliminatiehalfwaardetijd gedurende tenminste 5 dagen vóór, op de dag van en tenminste 2 dagen na toediening van pemetrexed. Ernstige niervoorvallen, inclusief acuut nierfalen, zijn gemeld bij pemetrexed alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Veel van de patiënten bij wie dit optrad, hadden onderliggende risicofactoren voor de ontwikkeling van niervoorvallen inclusief dehydratie of een geschiedenis van hypertensie of diabetes. Bij patiënten met klinisch significant vocht in de derde ruimte, moet worden overwogen om de effusie te draineren voordat pemetrexed wordt toegediend. Vanwege de gastro-intestinale toxiciteit van pemetrexed wanneer het in combinatie met cisplatine gegeven wordt, is ernstige uitdroging waargenomen en dienen patiënten een adequate behandeling met anti emetica te krijgen en een toereikende hydratie vóór en/of na de behandeling. Tijdens klinische onderzoeken met pemetrexed zijn soms ernstige cardiovasculaire bijwerkingen, inclusief myocardinfarct en cerebrovasculaire bijwerkingen gemeld, in de meeste gevallen wanneer het gegeven werd in combinatie met een ander cytotoxisch middel. De meeste patiënten bij wie deze bijwerkingen werden waargenomen, hadden reeds bestaande cardiovasculaire risicofactoren. Als gevolg van verminderde afweer wordt het gebruik van levende, verzwakte vaccins (met uitzondering van gele koorts welke gecontraïndiceerd is) niet aanbevolen. Pemetrexed kan genetisch schadelijke effecten hebben. Geslachtsrijpe mannen wordt geadviseerd gedurende de behandeling en tot 6 maanden daarna geen kind te verwekken. Aanbevolen wordt gebruik te maken van anticonceptiemiddelen of onthouding. Vanwege de mogelijkheid dat behandeling met pemetrexed irreversibele onvruchtbaarheid kan veroorzaken, wordt mannen aangeraden advies in te winnen over sperma-opslag voordat ze met de behandeling beginnen. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten gedurende de behandeling met pemetrexed effectieve anticonceptie gebruiken. Gevallen van bestralingspneumonitis zijn gemeld bij patiënten die voorafgaand, gedurende of na hun pemetrexedtherapie behandeld werden met bestraling. Bij deze patiënten in het bijzonder zou extra aandacht moeten worden besteed en extra voorzichtigheid in acht moeten worden genomen bij het gebruik van andere stralingsgevoelige middelen. Gevallen van "radiation recall" zijn gemeld bij patiënten die weken of jaren eerder radiotherapie hebben gekregen. **Bijwerkingen:** (uit onderzoek naar patiënten met mesothelioom) ≥10%: neutrofielen/granulocyten afgenomen, leukocyten afgenomen, hemoglobine afgenomen, plaatjes afgenomen, misselijkheid, overgeven, stomatitis/pharyngitis, anorexie, diarree, obstipatie, vermoeidheid, sensore neuropathie, creatinineverhoging, verminderde creatinineklaring, huiduitslag, alopecia; >5% en <10%: conjunctivitis, dyspepsie, uitdroging, smaakstoornissen; >1% en ≤5%: verhoogd AST, ALT en GGT, infectie, koorts, met koorts gepaard gaande neutropenie, nierfalen, pijn op de borst, urticaria; ≤1%: aritmie, motorische neuropathie; (uit onderzoek naar patënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet kleincellig longcarcinoom) ≥10%: hemoglobine afgenomen, leukocyten afgenomen, neutrofielen/granulocyten afgenomen, misselijkheid, anorexie, overgeven, stomatitis/pharyngitis, diarree, vermoeidheid, huiduitslag/afschilfering; >5% en <10%: plaatjes afgenomen, obstipatie, koorts, SGPT (ALT) verhoging, SGOT (AST) verhoging, pruritus, alopecia; >1% en ≤5%: sensorische neuropathie, motorische neuropathie, buikpijn, verhoogd creatinine, met koorts gepaard gaande neutropenie, infectie zonder neutropenie, allergische reactie/overgevoeligheid en erythema multiforme; ≤1%: supraventriculaire aritmieën, pancytopenie. Tijdens klinische onderzoeken zijn soms ernstige cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen gemeld, inclusief myocardinfarct, angina pectoris, cerebrovascular accident en T.I.A. (transient ischaemic attack), in de meeste gevallen in combinatie met een ander cytotoxisch middel. De meeste patiënten bij wie deze bijwerkingen werden waargenomen, hadden reeds bestaande cardiovasculaire risicofactoren. Zeldzame gevallen van hepatitis, mogelijk ernstig, zijn gemeld tijdens klinische studies met pemetrexed. Tijdens klinisch onderzoek zijn er zelden gevallen gemeld van colitis en interstitiële pneumonitis met ademhalingsinsufficiëntie. Gevallen van oedeem bij patiënten die behandeld werden met pemetrexed zijn soms gemeld. Gevallen van bestralingspneumonitis zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met bestraling voorafgaand, gedurende of na hun pemetrexed therapie. Gevallen van acuut nierfalen zijn gemeld met pemetrexed alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Gevallen van "radiation recall" zijn gemeld bij patiënten die eerder radiotherapie hebben gekregen. Gevallen van perifere ischaemie, die soms kunnen leiden tot necrose van een extremiteit, zijn gemeld. **Afleverstatus:** UR. **Prijs:** Zie Z-index (taxe). **Datum revisie:** december 2008. **Registratiehouder/informatie:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, tel. 030-6025800.

Referentie: 1. Scagliotti et al, Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer J. Clin. Oncol. 26: 3543-3551, 2008

Lilly Oncology www.lilly.nl

4360210/01/4515

Lilly
Answers That Matter.

Verkorte productinformatie SPIRIVA®

Samenstelling: Spiriva® Respimat® bevat oplossing voor inhalatie en bevat per inhalatie 2,5 microgram tiotropium, overeenkomend met 3,124 microgram tiotropiumbromide monohydraat. Spiriva® Handihaler® is samengesteld uit een harde capsule met 18 microgram tiotropium, overeenkomend met 22,5 microgram tiotropiumbromide monohydraat als inhalatiepoeder. **Indicaties:** Bronchusverwijder voor de onderhoudsbehandeling van chronische obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD), ter verlichting van symptomen bij patiënten. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor tiotropiumbromide, atropine of derivaten zoals ipratropium of oxitropium, of voor een van de hulpstoffen (Respimat®: benzalkoniumchloride, dinatrium edetaat, gezuiverd water, zoutzuur, Handihaler®: lactose monohydraat) **Farmacodynamische eigenschappen:** Tiotropium is een anticholinergicum en geeft een verbetering in longfunctie gedurende 24 uur. Tiotropium verbetert dyspnoe en het symptoom gelimiteerd uithoudingsvermogen. Tiotropium vermindert COPD exacerbaties en COPD ziekenhuisopnames. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Niet gebruiken als aanvangsbehandeling van acute episoden van bronchospasmen. Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met nauwe-kamerhoek glaucoom, prostaathyperplasie of blaashalsobstructie. Geneesmiddelen voor inhalatie kunnen inhalatie-geïnduceerde bronchospasmen veroorzaken. Bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van ≤ 50 ml/min) dient Spiriva® alleen te worden gebruikt indien de verwachte voordelen opwegen tegen het potentiële risico. Patiënten dienen erop gewezen te worden dat oogcontact met het geneesmiddel vermeden dient te worden. Spiriva® patroon alleen met Respimat® inhalator gebruiken. Spiriva® capsules alleen met de HandiHaler® gebruiken. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van Spiriva® en andere anticholinergica-bevattende geneesmiddelen is niet onderzocht en wordt daarom afgeraden. **Zwangerschap en borstvoeding:** Geen klinische gegevens beschikbaar; dient derhalve niet te worden gebruikt door zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. **Bijwerkingen:** De volgende bijwerkingen zijn gemeld: vaak: droge mond, doorgaans mild van aard en verdween vaak bij voortzetting van de behandeling; soms: wazig zien, duizeligheid, supraventriculaire tachycardie, atriumfibrilleren, hoofdpijn, smaakstoornissen, bronchospasmen, hoest, faryngitis, stemstoornis, orale candidiasis, misselijkheid; zelden: verhoogde oogboldruk, tachycardie, hartkloppingen, neusbloeding, gastro-oesofagale reflux aandoening, constipatie, huiduitslag, urticaria en pruritus, andere overgevoeligheid (waaronder snelle reacties), moeilijkheden bij het urineren; urineretentie, (meestal bij oudere mannen met predisponerende factoren (bv. prostaathyperplasie), urineweginfectie; frequentie niet bekend: glaucoom, sinusitis, tandcariës, dysfagie, intestinale obstructie, waaronder paralytische ileus, angioneurotisch oedeem. **Dosering en wijze van toediening:** Eenmaal daags 5 microgram tiotropium, bestaand uit 2 inhalaties uit de Respimat® inhalator of eenmaal daagse inhalatie van de inhoud van één Spiriva® capsule met behulp van de HandiHaler®, steeds op hetzelfde tijdstip van de dag. Registratie/afleverstatus: RVG 34382 (Respimat®)/RVG 26191 (Handihaler®)/ U.R., Voor volledige product informatie wordt verwezen naar de geregistreerde 1B tekst (september 2007/d.d. 12 april 2007). **Registratiehouder:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Duitsland.Voor inlichtingen: Boehringer Ingelheim bv, Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar, 0800-2255889

Pfizer

Boehringer Ingelheim

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Tarceva®

Samenstelling: Tarceva filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in sterkten van 25 mg, 100 mg en 150 mg erlotinib (als erlotinib hydrochloride) per tablet.
Indicaties: Niet-kleincellig longkanker (NSCLC): Tarceva is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellig longkanker na falen van ten minste één voorafgaand chemotherapie regime. Wanneer Tarceva wordt voorgeschreven, dient men rekening te houden met factoren die geassocieerd zijn met een verlengde overleving. Er is geen overlevingsvoordeel of ander klinisch relevant effect van de behandeling waargenomen bij patiënten met EGFR-negatieve tumoren.
Pancreaskanker: Tarceva in combinatie met gemcitabine is geïndiceerd voor behandeling van patiënten met gemetastaseerde pancreaskanker. Bij het voorschrijven van Tarceva dient men rekening te houden met factoren die gerelateerd zijn aan een verlengde overleving. Er kon geen overlevingsvoordeel aangetoond worden voor patiënten met lokaal gevorderde ziekte.
Dosering: Niet-kleincellig longkanker (NSCLC): De aanbevolen dagelijkse dosering Tarceva is 150 mg ingenomen ten minste één uur vóór of twee uur na de inname van voedsel. Pancreaskanker: De aanbevolen dagelijkse dosering Tarceva is 100 mg ingenomen ten minste één uur vóór of twee uur na de inname van voedsel, in combinatie met gemcitabine.
Contra-indicaties: Ernstige overgevoeligheid voor erlotinib of voor (één van) de hulpstoffen.
Interacties: Mogelijke interacties kunnen voorkomen met geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP3A4, CYP1A1, CYP1A2 en CYP1B1 of met middelen die remmers of inductoren zijn van deze enzymen.
De remming van glucuronidering kan interacties met geneesmiddelen veroorzaken welke substraten van UGT1A1 zijn en die uitsluitend via deze weg geklaard worden. Voorzichtigheid is geboden als ciprofloxacine of krachtige CYP1A2-remmers (bijvoorbeeld fluvoxamine) gecombineerd worden met erlotinib. Als bijwerkingen optreden die gerelateerd zijn aan erlotinib, kan de dosering van erlotinib aangepast worden.
De plasmaconcentratie stijgt door krachtige CYP3A4 remmers, voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij patiënten die bijv. azol antischimmel middelen, proteaseremmers, erytromycine of claritromycine gebruiken.
De plasmaconcentratie vermindert door krachtige CYP3A4 inductoren, voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij patiënten die bijv. rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, barbituraten of sint janskruid gebruiken. Patiënten die warfarine gebruiken of andere van coumarine afgeleide antistollingsmiddelen gebruiken, dienen regelmatig gecontroleerd te worden op veranderingen in protrombinetijd of INR. Huidige rokers dient geadviseerd te worden om te stoppen met roken, omdat de plasmaconcentraties bij rokers in vergelijking tot niet-rokers verlaagd zijn. De mate van verlaging is waarschijnlijk klinisch significant. Gelijktijdige toediening van remmers van Pgp, bijv. ciclosporine en verapamil, kan leiden tot een verandering in de distributie en/of een verandering in de eliminatie van erlotinib.
In een Fase Ib onderzoek was geen sprake van significante effecten van gemcitabine op de farmacokinetiek van erlotinib. Evenmin waren er significante effecten van erlotinib op de farmacokinetiek van gemcitabine. Geneesmiddelen die de pH in het bovenste gedeelte van het maagdarmstelsel veranderen, zoals protonpompremmers, H2-antagonisten en antaciden, kunnen de oplosbaarheid van erlotinib wijzigen en daardoor ook de biologische beschikbaarheid. Gelijktijdige toediening van deze combinaties dient daarom te worden vermeden.
Als het gebruik van antaciden als noodzakelijk wordt gezien tijdens de behandeling met Tarceva, dienen deze minstens 4 uur vóór of twee uur na de dagelijkse dosering Tarceva te worden ingenomen. Capecitabine kan de erlotinib concentraties verhogen.
Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen: Gevallen van interstitiële longziekte (ILD), waaronder fatale gevallen, zijn soms gemeld bij patiënten die Tarceva kregen voor de behandeling van niet kleincellig longkanker (NSCLC), pancreaskanker of andere solide tumoren in gevorderd stadium. Bij patiënten die acuut nieuwe en/of progressieve niet te verklaren pulmonale symptomen zoals dyspnoe, hoest en koorts ontwikkelen, dient de Tarceva therapie onderbroken te worden terwijl de diagnostische evaluatie plaatsvindt. Indien ILD wordt gediagnosticeerd moet Tarceva gestaakt worden en indien nodig een geschikte behandeling gestart worden. Matige tot ernstige diarree moet behandeld worden met bijv. loperamide. In sommige gevallen kan een dosisvermindering noodzakelijk zijn. Zelden zijn hypokaliëmie en nierfalen (waaronder met fataal verloop) secundair aan ernstige dehydratie gemeld, als gevolg van diarree, braken en/of anorexia, terwijl andere mogelijk veroorzaakt werden door gelijktijdig toegediende chemotherapie. Bij gevallen van meer ernstige of aanhoudende diarree, of bij gevallen die leiden tot dehydratie, met name bij patiëntengroepen met verzwarende risicofactoren (co-medicatie, bijkomende symptomen of ziekteverschijnselen of andere predisponerende omstandigheden waaronder hoge leeftijd) dient Tarceva therapie onderbroken te worden en dienen er geschikte maatregelen genomen te worden om de patiënten intensief intraveneus te hydrateren. De tabletten bevatten lactose en dienen niet toegediend te worden aan patiënten met zeldzame erfelijke problemen als galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose galactose malabsorptie. Voorzichtigheid is geboden wanneer Tarceva wordt toegediend aan patiënten met een verminderde leverfunctie.
Bijwerkingen: Niet-kleincellige longkanker: Zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn uitslag en diarree, evenals infectie, anorexie, conjunctivitis, keratoconjunctivitis sicca, dyspnoe, hoest, misselijkheid, braken, stomatitis, buikpijn, pruritus, droge huid en vermoeidheid.
Pancreaskanker: Zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn vermoeidheid, uitslag en diarree evenals infectie, gewichtsverlies, depressie, hoofdpijn, neuropathie, hoest, stomatitis, dyspepsie, flatulentie, alopecia, koorts en rillingen. Zelden is leverfalen (waaronder gevallen met fataal verloop) gemeld tijdens het gebruik van Tarceva. Factoren die van invloed zijn, zijn al aanwezige leverziekte of gelijktijdig toegediende hepatotoxische medicatie.
Verpakkingen: Tarceva is verkrijgbaar in verpakkingen van 30 tabletten. **Afleverstatus:** U.R. **Vergoedingsstatus:** Volledig vergoed binnen het GVS. **Datum:** februari 2008.
Uitgebreide productinformatie is op verzoek verkrijgbaar bij Roche Nederland B.V. Beneluxlaan 2a, 3446 GR WOERDEN, www.roche.nl. Tel. 0348-438062

Roche

Referenties:
[1] Productkenmerken februari 2008.
[2] Shepherd et al; N Engl J Med 2005; 353:123-3
[3] Bezjak et al; J. Clin Oncol 2006; 24:3831-3837

Tarceva® erlotinib
Proven to prolong survival

Roche

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Avastin®

Samenstelling: Avastin 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie. De flacons bevatten respectievelijk 100 mg bevacizumab in 4 ml of 400 mg bevacizumab in 16 ml. Avastin is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 flacon. **Indicaties:** Avastin (bevacizumab) in combinatie met fluorpyrimidine bevattende chemotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd colon- of rectumcarcinoom. Avastin in combinatie met paclitaxel is geïndiceerd voor eerstelijns behandeling van patiënten met gemetastaseerd borstkanker. Avastin, toegevoegd aan platina bevattende chemotherapie, is geïndiceerd voor eerstelijns behandeling van patiënten met niet-reseceerbaar, gevorderd, gemetastaseerd of gerecidiveerd niet-kleincellig longkanker, anders dan met overheersend plaveiselcel histologie. Avastin in combinatie met interferon alfa-2a is geïndiceerd voor eerstelijns behandeling van patiënten met gevorderd en/of gemetastaseerd niercelkanker. **Werkingsmechanisme:** Bevacizumab bindt aan de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), de belangrijkste factor voor vasculogenese en angiogenese, en remt daardoor de binding van VEGF aan zijn receptoren, Flt-1 (VEGFR-1) en KDR (VEGFR-2), op het oppervlak van de endotheelcellen. Neutralisering van de biologische activiteit van VEGF verzwakt de vascularisatie van tumoren, normaliseert de achtergebleven tumorvasculatuur en remt de vorming van nieuwe tumorvasculatuur en remt daarmee de tumorgroei. **Dosering:** De aanbevolen dosering voor de behandeling van gemetastaseerd colon- of rectumcarcinoom, toegediend als intraveneuze infusie, is 5 mg/kg of 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 2 weken of 7,5 mg/kg of 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 3 weken. De aanbevolen dosering voor de behandeling van gemetastaseerd borstkanker is 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 2 weken of 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 3 weken, toegediend als intraveneuze infusie. De aanbevolen dosis Avastin voor de behandeling van niet-kleincellig longkanker is 7,5 mg/kg of 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 3 weken, toegediend als intraveneuze infusie. De aanbevolen dosering voor de behandeling van gevorderd en/of gemetastaseerd niercelkanker is 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per 2 weken, toegediend als intraveneuze infusie. **Contra-indicaties:** Avastin is gecontra-indiceerd bij patiënten met onbehandelde CZS-metastasen, bij overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor een van de hulpstoffen, bij overgevoeligheid voor Chinese hamster ovarium (CHO) cel producten of andere recombinant humane of gehumaniseerde antilichamen en bij zwangerschap.
Bijwerkingen: De meest ernstige bijwerkingen zijn maagdarm perforaties, bloedingen, waaronder pulmonaire bloedingen/hemoptyse die vaker voorkomen bij patiënten met niet-kleincellig longkanker en arteriële trombo-embolie. De meest frequent waargenomen bijwerkingen in klinische onderzoeken bij patiënten die Avastin kregen zijn hypertensie, vermoeidheid of asthenie, diarree en buikpijn. **Waarschuwingen:** Patiënten hebben mogelijk een verhoogd risico op het ontstaan van maagdarm perforatie wanneer zij behandeld worden met Avastin. Een ontsteking in de buikholte kan een risicofactor zijn voor maagdarm perforaties bij patiënten met gemetastaseerd colon- of rectumcarcinoom, voorzichtigheid is geboden wanneer deze patiënten worden behandeld. Avastin kan het proces van wondgenezing nadelig beïnvloeden. Behandeling dient niet gestart te worden binnen ten minste 28 dagen na een ingrijpende operatie of totdat de operatiewond geheel genezen is. Een verhoogde incidentie van hypertensie is waargenomen bij met Avastin behandelde patiënten. In zeldzame gevallen is bij Avastin patiënten melding gemaakt van het ontwikkelen van symptomen die overeenkomen met Reversibele Posterieure Leuko-encefalopathie Syndroom (RPLS). Patiënten met hypertensie in de anamnese kunnen een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van proteïnurie wanneer ze behandeld worden met Avastin. In klinische studies was de incidentie van arteriële trombo-embolische voorvallen hoger bij patiënten die Avastin kregen in combinatie met chemotherapie in vergelijking tot diegenen die alleen chemotherapie kregen. Patiënten kunnen risico lopen op ontwikkeling van veneuze trombo-embolische aandoeningen, waaronder pulmonaire embolie, tijdens behandeling met Avastin. Patiënten die behandeld worden met Avastin hebben een verhoogd risico op bloedingen, vooral van tumorgeassocieerde bloedingen. Patiënten met niet-kleincellig longkanker die behandeld worden met Avastin hebben mogelijk risico van ernstige, en in enkele gevallen fatale, pulmonaire bloedingen/hemoptyse. Voorvallen die samenhangen met CHF werden tijdens klinische onderzoeken gemeld. **Interacties:** Er is geen klinisch relevante farmacokinetische interactie van gelijktijdig toegediende chemotherapie op de dispositie van Avastin waargenomen. Er is geen significant effect van bevacizumab op de farmacokinetiek van cisplatine, op de farmacokinetiek van irinotecan en de actieve metaboliet SN38 daarvan, op de farmacokinetiek van capecitabine en de metabolieten ervan, op de farmacokinetiek van oxaliplatine en op de farmacokinetiek van interferon alfa-2a. De veiligheid en effectiviteit van gelijktijdige toediening van radiotherapie en Avastin is niet vastgesteld. **Afleverstatus:** U.R. **Datum:** 29 augustus 2008. Uitgebreide productinformatie is op verzoek verkrijgbaar bij de registratiehouder.

Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a, 3446 GR Woerden, tel. 0348-438061, www.roche.nl

Referenties:
1. SmPC Avastin®, augustus 2008. **2.** Hurwitz H, et al. N Engl J Med 2004;350:2335-42. **3.** Miller K, et al. N Engl J Med 2007;357:2666-2676 **4.** Sandler A, et al. N Engl J Med 2006;355:2542-50. **5.** Escudier B, et al. Lancet 2007;370:2103-11.

Roche Nederland B.V.
Postbus 44, 3440 AA Woerden
tel. 0348-438061, www.roche.nl

AVASTIN® bevacizumab
Leading angiogenesis inhibition

Verkorte samenvatting van de productkenmerken: Xolair 75 en 150 mg oplossing voor injectie. Samenstelling: Elke voorgevulde spuit met oplossing voor injectie bevat 75 mg (0,5 ml oplossing) of 150 mg (1 ml oplossing) omalizumab. **Indicatie:** Aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij volwassen en adolescente patiënten (12 jaar en ouder) met ernstig persistent allergisch astma, die een positieve huidtest hebben of *in vitro* reactiviteit vertonen tegen een permanent aanwezig aëro-allergeen en die een verminderde longfunctie hebben (FEV1<80%) alsook overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, plus een geïnhaleerde langwerkende beta2-agonist. De behandeling moet alleen overwogen worden bij patiënten met overtuigend IgE-gemedieerd astma. **Dosering en wijze van toediening:** De dosis wordt bepaald op basis van de aanvangswaarden van het totaal IgE en lichaamsgewicht. 75-375 mg in 1 tot 3 subcutane injecties tot een maximale dosis van 375 mg per twee weken. Bij patiënten met een IgE lager dan 76 IE/ml is het minder waarschijnlijk dat zij voordeel ervaren. Patiënten met aanvangswaarden van het IgE-gehalte of een lichaamsgewicht, die buiten de limieten van de doseringtabel vallen, mogen Xolair niet krijgen. Zie volledige SmPC tekst voor overzichten van de dosisbepaling. Na 16 weken dient de doeltreffendheid van de behandeling te worden geëvalueerd voordat de behandeling wordt voortgezet. Gedurende de behandeling en tot 1 jaar na stopzetting blijven de IgE waarden verhoogd en vormen geen parameter meer voor de dosisbepaling. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor omalizumab of één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen:** Xolair is niet geïndiceerd voor de behandeling van astma-exacerbaties. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met auto-immuunziekten, reeds bestaande nier- of leverinsufficiëntie of chronisch hoog risico op worminfecties. Abrupte beëindiging van therapie met corticosteroïden na de start van de Xolair behandeling wordt niet aanbevolen. Type I lokale of systemische allergische reacties kunnen voorkomen als omalizumab wordt gebruikt, ook met aanvang na langdurige behandeling. Medicatie voor de behandeling van anafylactische reacties dient altijd voor onmiddellijk gebruik beschikbaar te zijn na toediening van Xolair. Serumziekte en serumziekte-achtige reacties zijn zelden waargenomen bij patiënten, die worden behandeld met gehumaniseerde monoklonale antilichamen waaronder omalizumab. Patiënten met ernstig astma vertonen zelden het systemisch hypereosinofiel syndroom of allergische eosinofiele granulomateuze vasculitis (Churg-Strauss syndroom). In zeldzame gevallen kunnen patiënten die met middelen tegen astma, waaronder omalizumab, worden behandeld systemische eosinofilie en vasculitis vertonen of ontwikkelen. Xolair dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Tijdens behandeling dient geen borstvoeding gegeven te worden. **Interacties:** Er is geen farmacologische reden om te verwachten dat de gebruikte astmamedicatie interacties met omalizumab zal opleveren. **Bijwerkingen:** Vaak: Hoofdpijn; reacties op de plaats van injectie zoals pijn, erythema, pruritus en/of zwelling. Soms: Duizeligheid; slaperigheid; paresthesieën; syncope; orthostatische hypotensie; flushing; faryngitis; hoesten; allergische bronchospasme; misselijkheid; diarree; dyspepsie; urticaria; rash; pruritus; fotosensitiviteit; gewichtstoename; moeheid; oedeem armen; influenza-achtige ziekte. Zelden: Parasitaire infectie; anafylactische reactie; andere ernstige allergische aandoeningen; larynx- en angio-oedeem. Niet bekend: Idiopathische ernstige trombocytopenie; allergische granulomateuze vasculitis (met name Churg-Strauss syndroom); artralgie; myalgie; zwelling van gewrichten; alopecia; serumziekte, waaronder mogelijk koorts en lymfadenopathie. **Afleverstatus:** U.R. **Verpakking en prijs:** Zie Z-Index. **Datering Samenvatting van de Productkenmerken:** 10 februari 2009. Raadpleeg voor meer informatie de geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken. Te verkrijgen bij Novartis Pharma B.V., Postbus 241, 6800 LZ Arnhem, 026-3782111, of via www.novartis.nl

Referenties: 1. Holgate S. et al (2005) *J Allergy Clin Immunol* 115:459-465
2. Storms W. (2002) *Am J Respir Med* 1(5):361-368

NOVARTIS

Novartis Pharma B.V.
Postbus 241, 6800 LZ Arnhem
Tel. 026-3782111

Xolair® omalizumab
Anti-IgE injectie voor extra bescherming

Verkorte productinformatie TOBI® 300 mg/5 ml verneveloplossing

Samenstelling: Eén ampul van 5 ml bevat 300 mg tobramycine als enkelvoudige dosis. **Indicatie:** Lange termijnbehandeling van chronische longinfectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij Cystic Fibrosis (mucoviscidosis)-patiënten van 6 jaar en ouder. Richtlijnen voor het verantwoord gebruik van antibiotica dienen in acht genomen te worden. **Dosering:** De aanbevolen dosis voor volwassenen en kinderen is één ampul tweemaal per dag gedurende 28 dagen. Er dienen cycli van 28 dagen met behandeling en 28 dagen zonder behandeling gevolgd te worden. Dosering wordt niet aangepast volgens gewicht. **Wijze van toediening:** De inhoud van één ampul dient te worden overgebracht in de vernevelaar en toegediend door middel van inhalatie gedurende een periode van ongeveer 15 minuten, met behulp van een in de hand gehouden PARI LC PLUS herbruikbare vernevelaar met een geschikte compressor. Met 'geschikte compressor' wordt een compressor bedoeld die, wanneer hij aan een Pari LC Plus vernevelaar is bevestigd, een flow rate heeft van 4-6 l/min en/of een tegendruk van 110-217 kPa. **Contra-indicatie:** Toediening van TOBI® is gecontraïndiceerd bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor één of meerdere aminoglycosiden. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen:** Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van TOBI® bij patiënten waarvan bekend is of vermoed wordt dat ze lijden aan nier-, gehoor-, evenwichts- of neuromusculaire stoornissen of aan ernstige actieve hemoptysis. Bronchospasme kan optreden bij inhalatie van geneesmiddelen en is gerapporteerd bij inhalatie van verneveld tobramycine, daarom moet de eerste dosis onder toezicht worden toegediend. TOBI® mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding, tenzij de voordelen voor de moeder opwegen tegen de risico's voor de foetus of zuigeling. **Interacties:** Gelijktijdig en/of opeenvolgend gebruik van TOBI® met andere geneesmiddelen die potentieel nefrotoxisch of ototoxisch zijn, dient vermeden te worden. Enkele diuretica kunnen de toxiciteit van aminoglycosiden verhogen door verandering van de antibiotica concentraties in serum en weefsel. TOBI® mag niet gelijktijdig met ethacrynezuur, furosemide, ureum of mannitol toegediend worden. Andere geneesmiddelen waarvan gerapporteerd is dat ze de potentiële toxiciteit van parenteraal toegediende aminoglycosiden doen toenemen zijn: amfotericine B, cefalotine, ciclosporine, tacrolimus, polymixines, platinum verbindingen, anticholinesterases, botulinum toxinen. **Bijwerkingen:** In gecontroleerd klinisch onderzoek zijn stemveranderingen en tinnitus als enige ongewenste bijwerkingen gerapporteerd die significant vaker bij met TOBI® behandelde patiënten voorkwamen. Deze episoden van tinnitus waren van voorbijgaande aard en verdwenen zonder onderbreking van de TOBI® therapie. Overige ongewenste bijwerkingen waarvan sommigen een gevolg kunnen zijn van de onderliggende ziekte: sputumverkleuring, infectie van de luchtwegen, myalgie, neuspoliep en otitis media. Overige bijwerkingen die soms optreden: stemverandering (inclusief heesheid), dyspnoe, toegenomen hoest, pharyngitis. **Afleverstatus:** U.R. **Vergoeding en prijs:** TOBI® wordt volledig vergoed volgens het GVS. Voor prijs zie de Z-index. **Datering Samenvatting van de Productkenmerken:** 14 september 2006. Raadpleeg voor volledige informatie de geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken. Te verkrijgen bij Novartis Pharma, Postbus 241, 6800 LZ Arnhem, 026-3782111, of via www.novartis.nl

TOBI®
300 mg/5 ml verneveloplossing
Tobramycine

NOVARTIS

Novartis Pharma B.V., Postbus 241, 6800 LZ Arnhem