

PULMO

Script

OFFICIEEL ORGAAN VAN DE NVALT
JAARGANG 29 NR. 4 DECEMBER 2018



Uitslag enquête
longembolieën

Update agenda
zorgevaluatie

'De langste adem'
Harm Jan Bogaard

Colofon

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

Secretariaat NVALT en Redactie PulmoScript

Luijbenstraat 15
5211 BR 's-Hertogenbosch
Telefoon 073 - 612 61 63
e-mail: secretariaat@nvalt.nl
www.nvalt.nl

Redactieraad:

Lisette Kunz
Peter Kunst
Wilma Vlug

Uiterste datum voor insturen kopij
nr. 1: 15 februari 2019

PulmoScript verschijnt eenmaal
per kwartaal in een oplage
van 1300 exemplaren.

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

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

Van Engelen - tekst, vormgeving en
drukwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749



04 VOORWOORD

Bestuur

05 Van de voorzitter

07 Samenvatting Algemene Ledenvergadering 6 september 2018

Commissies, secties en werkgroepen

Vanuit de Commissie kwaliteit

09 Update Agenda Zorgevaluatie NVALT

Vanuit de Sectie Assistenten

11 Hermes-examen en assistentenlunch

Vanuit de Sectie Intensive Care

12 Oprichting Sectie Intensive Care

Vanuit de Commissie BOM

13 Osimertinib bij NSCLC

16 Pembrolizumab met chemotherapie bij NSCLC

Rubrieken

19 Nieuwe Hoogleraar stelt zich voor: Harm Jan Bogaard

22 Opleiding in de kijker: OLVG

24 Jonge klare in de kijker: Esther Vis

26 Pulmonaal Portret: Giny Clappers

28 Klaar: Henk Hoogsteden

Nascholing

29 Samenvatting proefschrift Dionne Braeken

Respiratoire infecties, exacerbaties en het microbiom bij COPD

30 Samenvatting proefschrift Louise Urlings

Developing a Tool for Selection for Medical School

En ook.....

32 Longregeneratie

34 Fietsen over het dak van de wereld

36 Inzicht in hyperventilatie

37 Diagnostiek en behandeling longembolie

Personalia

40 Kandidaat-leden

41 Nieuw benoemde longartsen

41 Nieuwe rustende leden

42 Congresagenda



Cover: Kerstmis 2018 en daarmee opnieuw een Pulmo Script met een sfeervolle cover. Redactie en secretariaat wensen u Fijne Feestdagen en een plezierige jaarwisseling toe!

Beste lezers,

De laatste woorden van vorige keer waren: "Dus laten we als longartsen proberen vooruit te gaan, maar wel zelf de controle te houden."

Maar waar hebben we dan zoal mee te maken: uiteraard is daar de medische patiëntenzorg en medische ontwikkelingen en technieken, maar ook communicatie. Dit laatste is natuurlijk extreem van belang voor ons als mensen onderling, maar ook de communicatie tussen verschillende systemen ofwel de data is zeer belangrijk. De verwachtingen van het gebruik van grote hoeveelheden data zijn hooggespannen. We vragen steeds meer van informatie die we opslaan. Legden we eerst de data vast als geheugensteun (medische dossiers), tegenwoordig is het de bron van de vergoeding van het ziekenhuis en leiden we de kwaliteit van zorg eruit af.

Of zoals James Altucher heeft verwoord: *"If you got sick in the old days, you prayed to god to fix your health; then you went to a doctor to fix your illness; and now you go to the data to fix your health"*

Echter, zonder goede registratie zullen verwachtingen geen werkelijkheid worden. Daarom geldt dat we in een keer data aan de bron moeten vastleggen. Meteen zo registreren dat de data gebruikt kunnen worden voor alle registraties. Nu hoor ik u zeggen: "Dat is toch niet iets voor ons medische professionals, maar meer voor ICT?" Dat klopt, maar inhoudelijk hebben we



hierin een grote rol en als we iedereen nu zijn eigen gang laten gaan dan hebben we nog meer werk op ons hals gehaald omdat de data niet met elkaar kunnen communiceren.

Dat is toch niet iets voor ons medische professionals, maar meer voor ICT?

Dus longartsen laten we eenheid van taal gaan spreken, de verschillende data registraties loslaten en toewerken naar een eenduidige registratie waar eigen belang ondergeschikt is aan het gemeenschappelijke belang.

Veel leesplezier!

Peter Kunst

Van de voorzitter

Tijd voor een tussenbalans...

Toen mij recent door een collega longarts werd gevraagd of ik inmiddels al voorzitter van de NVALT was geworden realiseerde ik mij dat het goed is om regelmatig even stil te staan bij de gebeurtenissen van de afgelopen tijd en de noodzakelijke balans op te maken. Heb ik de juiste beslissingen genomen? Is ons beleid voldoende zichtbaar? We zijn inmiddels namelijk een half jaar verder en ik herinner mij nog als de dag van gisteren dat past-president Eric van Haren met een opvallende vrolijkheid de voorzittershamer aan mij overdroeg. Ik heb mij even afgevraagd of ik een irreversibele inschattingfout had gemaakt bij het aanvaarden van het genoemde ambt, ook al leek onze gelijkentis garant te staan voor een soepele overgang van de ene voorzitter naar de andere. Thans kan ik echter met volle overtuiging zeggen dat het voorzitterschap mij de grootst mogelijke voldoening heeft opgeleverd. Het werken met een kundig bestuur, een alom, terecht geprezen bureau en een grote groep enthousiaste en betrokken longartsen, al dan niet in opleiding, levert mij in ieder geval een tomeloze energie op die de vereniging hopelijk ten goede komt.

Zo hebben wij als wetenschappelijke vereniging binnen de Federatie inmiddels furore gemaakt op het gebied van het ontwikkelen van een systeem voor concentratie en spreiding van zorg, hebben wij onder aanvoering van George Nossent een mooi pakket aan kennishiaten opgesteld dat in de komende jaren aangepakt wordt, zijn we met Wanda de Kanter en Pauline Dekker op weg naar een rookvrije generatie, gaat de stichting NVALT studies onder de bezielende leiding van Michel van den Heuvel zich ook buiten

de oncologische paden begeven, en hebben we een opleiding tot longarts met een opleidingsplan en portfolio die op grote schaal worden gekopieerd door andere verenigingen. Op het gebied van innovatie en e-health zijn we mogelijkheden aan het verkennen die zowel de patiënt als de longarts ten goede kunnen komen. Ook onze weg richting professionalisering van de NVALT, waarbij het bestuur mede wordt gevormd door afgevaardigden uit de vier grote Raden van de Federatie, te weten de Raad Opleiding, Beroepsbelangen, Kwaliteit en Wetenschap, bleek een zeer heilzame te zijn waarbij we goed kunnen schakelen en de samenwerking kunnen zoeken met de Federatie. De instelling van Beleidscommissies, die een overkoepeling van diverse gremia vormen en verantwoordelijk zijn voor de vier genoemde grote 'gebieden' bleek in het kader van de professionalisering eveneens van grote waarde te zijn.

Mijn nog niet afgeronde rondgang langs alle secties van de NVALT heeft mij nog meer dan voorheen duidelijk gemaakt dat de secties op het eigen gebied in the lead moeten zijn en blijven met betrekking tot ontwikkeling van richtlijnen, het introduceren van nieuwe behandelingen, netwerkgeneeskunde, enzovoorts. Dit wordt nog eens extra onderstreept door onze jaarlijkse bijeenkomst op Papendal die inmiddels een begrip is te noemen en die heeft geleid tot een telkenmale grote opkomst bij de sectievergaderingen en algemene ledenvergadering zodat NVALT-beleid goed kan worden bediscussieerd en breed kan worden gedragen. Ook een nieuwe ontwikkeling is de zogenaamde DELPHI sessie die wij onlangs hebben gehad met het Capaciteitsorgaan om gezamenlijk te komen tot een behoefteaming aan longartsen voor de komende 15 jaar.



Ondanks het feit dat het 'koffiedik-kijken-gehalte' hier nogal hoog lijkt zijn er wel ontwikkelingen aan te wijzen die van invloed zijn op de werkgelegenheid. In 2019/2020 zal het capaciteitsorgaan, gewapend met onze adviezen, met een nieuwe raming komen voor de benodigde instroom van AIOS longziekten in de komende jaren, daarbij gebruikmakend van een formule die ook Einstein de nodige hoofdbreken zou hebben bezorgd. De geformaliseerde samenwerking met de PA's en VS-en, de voorzichtige ontvlechting van de farmaceutische industrie tijdens NVALT bijeenkomsten, de aanhoudende vernieuwing van onze website en de nieuwe opzet omtrent de instelling van richtlijncommissies maken het verhaal van het afgelopen half jaar al aardig compleet.

Samenvattend kijk ik terug op een uiterste boeiend eerste half jaar van mijn voorzitterschap en kijk ik vooruit naar de vele zaken die nog op ons pad liggen. Zo moeten we verder met het ontwikkelen van de netwerkgeneeskunde, het herdefiniëren van de relatie met de farmaceutische industrie, zijn we nog naarstig op zoek naar een vertegenwoordiger van de Raad Wetenschap en moeten we de samenwerking met de Federatie, de LAN en de NRS verder vorm blijven geven, om maar enkele punten te noemen.

Rest mij u allen veel plezier toe te wensen bij het lezen van deze PulmoScript!

Leon van den Toorn

Hoogtepunten Algemene Ledenvergadering NVALT

Mocht u de Algemene Ledenvergadering op 6 september j.l. hebben gemist, dan kunt u hieronder de belangrijkste onderwerpen lezen. Het uitgebreide verslag kunt u terugvinden op de NVALT website onder het kopje Bestuur/ Algemene Ledenvergadering.

Kort nieuws

- De nieuwe naam voor de Sectie 'Mesotheliomen en Asbestosepanel' wordt 'Sectie Asbest-Gerelateerde Aandoeningen' (SAGA).
- Er wordt een Commissie Website ingesteld. Enthousiaste leden kunnen zich aanmelden bij Wilma@nvalt.nl.
- De Week van de Longen vindt plaats van 8 t/m 11 april 2019 met als onderwerp 'Afweer en Infectie: Op weg naar vrij ademen voor iedereen'.
- Er komt mogelijk een NVALT-app, die aanvullend is naast de website. Deze app zou gebruikt kunnen worden voor zaken zoals het nieuwe herregistratiesysteem voor specialisten dat vanaf 1 januari 2020 gaat gelden, met links naar de (nascholings)agenda, portfolio en persoonlijk ontwikkelingsplan, maar ook uitwisseling van patiëntgegevens voor een intercollegiaal consult en een koppeling met GAIA. Wordt vervolgd. Parallel hieraan wordt er tevens gewerkt aan een wellicht landelijk in te zetten uniform specialistenportfolio, dat wordt ontworpen in samenwerking met de firma Reconcept, de maker van ons landelijke AIOS portfolio. Ook hierover zal spoedig nader nieuws volgen. Uiteraard wordt het niet verplicht om aan te haken bij dit portfolio maar het zal het gebruikersgemak waarschijnlijk wel ten goede komen.
- De Bronchorst en de Week van de Longen zullen langzaam ontvlochten worden van de sponsoring door de farmaceutische industrie. Dit zal wel resulteren in een verhoging van het cursusgeld of de contributie.
- Er is een Code ter voorkoming van onwenselijke beïnvloeding door de industrie door belangenverstrengeling opgesteld door KNMG, KNAW, de gezondheidsraad en de FMS. In deze code staat o.a. Transparantie en Proportionaliteit. Dit betekent onder andere dat een beoogd voorzitter van een richtlijncommissie, die nauwe samenwerking heeft met de industrie, niet als voorzitter maar als lid van de commissie zal fungeren en zal worden bijgestaan door een technisch voorzitter om het proces te bewaken. In de komende periode zullen diverse richtlijnen op die manier worden aangestuurd door de richtlijnencommissie van de NVALT in samenwerking met het Kennisinstituut. De code is te vinden op de NVALT website.
- Er lopen twee zaken met betrekking tot de tabaksfabrikanten. Wanda de Kanter mocht namens de NVALT spreken in de anti-rook zaak op 26 september jl. Daarnaast loopt er een handhavingsverzoek bij de Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) inzake de sjoemelsigaret. Men wil dat de NVWA alle sigaretten die niet aan de norm voldoen, uit de handel neemt. Met betrekking tot beide zaken is het wachten nog op de uitspraak van de rechter.
- Er is een consensusdocument Taakherschikking met de PA's ondertekend, waarin onder andere staat dat PA's geen bronchoscopieën en thoraxdrains mogen plaatsen. Deze handeling blijft derhalve voorbehouden aan de longarts, al dan niet in opleiding. Met de Verpleegkundig Specialisten was dit overleg ten tijde van de algemene ledenvergadering nog niet afgerond, maar inmiddels is ook met deze beroepsgroep een akkoord bereikt, met dezelfde inhoud.

Registraties en Declaraties

- E-healthconsulten, zoals een telefoontje/ email/of video consulten, worden gelijkgesteld aan een herhaalpolibezoek. De voorwaarden hiervoor staan in 'Handreiking e-consulten in de medisch specialistische zorg', te vinden op de website van de Federatie.
- De DOT 'slaapapneu' (code 039851) mag alleen nog gebruikt worden tijdens het instellen van CPAP of BiPAP en niet meer bij controles. Dit geldt al vanaf 1-1-2018.
- De herijking normtijden voor een consult op basis van DOT-producten wordt voor 2019 opnieuw berekend.
- In 2019 wordt een zorgactiviteit 'Telemonitoring' (code 039133) van kracht, voor het continue elektronisch versturen van klinische parameters door patiënten vanuit de thuissituatie aan het ziekenhuis.

Concilium

- Er is nog altijd geen consensus tussen de FMS/ Raad Opleiding en de NFU/NVZ over de manier van verdeling van het aantal AIOS instroomplekken over het land. Het idee van de NFU/NVZ was dat de verdeling afhankelijk zou moeten zijn van het aantal inwoners in een regio (dus de adherentie van alle ziekenhuizen in plaats van alleen de opleidingsziekenhuizen), met grote consequenties tot gevolg op de langere termijn voor de instroom van AIOS.
- De NVALT overlegt met het Capaciteitsorgaan naar de behoefteraming aan longartsen voor 2020-2022, waar onder andere rekening gehouden wordt met onvervulde vraag/ epidemiologie, vakinhoudelijke ontwikkelingen, efficiency, horizontale en verticale substitutie en arbeidstijdenverandering.
- De vooropleiding interne geneeskunde is eerder verkort met 4 maanden. Er zijn nieuwe eindtermen voor nodig met een minimale set te beheersen ziektebeelden. Gezien het gezamenlijke portfolio, kunnen de EPA's van de interne geneeskunde worden gebruikt tijdens de vooropleiding.

Richtlijnen

De actualiteit van de richtlijnen wordt door de secties geëvalueerd, naast de implementeerbaarheid van de aanbevelingen. Op grond hiervan maakt de commissie (CRL) een meerjarenplan van 3 tot 5 jaar waarin vermeld staat welke richtlijnen het meest noodzakelijk aangepast moeten worden, waarbij jaarlijks de input wordt gevraagd van alle NVALT secties. Het bestuur en de CRL agenderen het onderhoud en zorgen voor financiering. Aandachtsgebieden waarin veel innovaties en ontwikkelingen zijn, zoals de oncologie, zullen wellicht frequenter moeten worden onderhouden.

Richtlijnen in afrondende fase

- Aandoeningen van de pleura (commentaarfase)
- Tuberculose screening voorafgaand aan immuun modulerende therapie (commentaarfase)

Richtlijnen in ontwikkelfase:

- Ernstig astma (herziening)
- Niet-kleincellig longcarcinoom
- Thuisbeademing
- Cystic Fibrosis

Werkgroep eHealth

Het doel van eHealth is dat binnen 5 jaar 80% van de chronisch zieken 24 uur per dag direct toegang tot bepaalde medische gegevens zou moeten hebben. Op dit moment zijn chronisch zieken vaak onbekend met de mogelijkheden tot inzage in medische gegevens. De meerderheid van de mensen kan zelf thuis bepaalde parameters meten of zou dit willen doen, maar kan dit moeilijk zelf digitaal bijhouden. De werkgroep eHealth houdt zich hiermee bezig en focust met name op remote-monitoring (zoals met de grote hoeveelheid apps) en de wetenschappelijke onderbouwing. Apps moeten laagdrempelig, gebruiksvriendelijk en veilig zijn, waarbij alleen relevante parameters mogen worden geregistreerd en gekoppeld worden aan het EPD. De arts of longverpleegkundige zou ook gegevens terug moeten kunnen sturen naar de patiënt. De voorkeur is dat de applicatie kan worden gebruikt voor meerdere aandoeningen en door meerdere zorgverleners. Actieve interventies (dus monitoring en gekoppelde zelfmanagement strategieën) zijn effectief gebleken in RCTs. Er zijn vrijwel geen studies naar het effect op de kosten van eHealth.

In de zomer is door de werkgroep een enquête gehouden onder de NVALT-leden over eHealth. Een ruime meerderheid (56%) vindt het begrip eHealth min of meer helder. Men vindt dat eHealth patiëntvriendelijk is en een goede aanvulling kan bieden op de huidige zorg. De overgrote meerderheid heeft al plannen voor het implementeren van een vorm van eHealth. Ongeveer 60% van de leden maakt op dit moment al gebruik van eHealth, door middel van apps, telemonitoring, video's, e-mails en e-portalen, waarbij er al mogelijkheden zijn in het eigen ziekenhuis. Opvallend is dat een grote groep leden eHealth niet bij onze patiënten vindt passen. Ruim 80% meent dat er meer behoefte is aan onderzoek met betrekking tot eHealth. Knelpunten zijn onder andere bekostiging, implementatie en koppeling met het EPD.

Het advies van de werkgroep is om landelijke onderzoeksprojecten op te zetten en knelpunten verder te analyseren. De werkgroep zal verder gaan onder de vlag van de Commissie Kwaliteit, met als nieuwe naam Commissie Kwaliteit en Innovatie.

Zorgevaluatie en kennishiaten

Voor ongeveer 50% van de huidige geleverde zorg ontbreekt de wetenschappelijke onderbouwing. Na inventarisatie onder onze leden bleken er 722 kennishiaten in de dagelijkse praktijk aan te wijzen te zijn. Hiervan zijn er 133 kennishiaten geselecteerd op basis van prioritering, na uitsluiting van dubbele hiaten, reeds lopend onderzoek en haalbaarheid van onderzoek. Er is uitgebreid gediscussieerd over de verschillende onderwerpen tijdens de ALV. Uiteindelijk wordt een top 10 samengesteld op basis van relevantie, urgentie, haalbaarheid, impact en aansluiting bij patiënten, welke wordt gepresenteerd tijdens de Week van de Longen 2019.

Stichting NVALT studies

De Stichting NVALT studies is/wordt gepositioneerd onder de Beleidscommissie Wetenschap en Innovatie, waar in de nabije toekomst ook o.a. een afvaardiging van de NRS en de zorgevaluatieagenda onder moeten gaan vallen. Het NVALT data centrum bevindt zich in het AVL en is zeer ervaren in het ondersteunen van oncologische studies vanuit de SON. De Stichting zou ook graag betrokken willen zijn bij studies buiten de oncologie, die aangestuurd worden vanuit de verschillende secties. Het Bestuur van de NVALT zou graag zien dat de Stichting NVALT studies derhalve een overkoepelende rol voor alle studies binnen de NVALT gaat vervullen, om de kracht en uniformiteit van de verschillende sectie-gestuurde studies verder te verhogen. De eerste gesprekken hierover tussen de stichting en het NVALT bestuur zullen spoedig plaatsvinden. Er wordt dan ook gekeken naar het financiële plaatje en de manier van aanleveren van studievoorstellen. Daarnaast ondersteunt de Stichting ook kwaliteitsregisters, zoals het NVALT dure geneesmiddelen register in de oncologie.

Vanuit de Commissie kwaliteit

Update Agenda Zorgevaluatie NVALT: gezamenlijk prioriteren tijdens het najaarscongres

Tijdens het najaarscongres werd in de vorm van een prioriteringsbijeenkomst een belangrijke stap gezet bij het opstellen van onze eerste Agenda Zorgevaluatie. Een initiatief van de NVALT in samenwerking met de NRS. Vanuit de werkgroep Zorgevaluatie krijgt u een update waar we staan en wat er nog staat te gebeuren.

Tijdens het diagnose- en behandeltraject moeten steeds keuzes worden gemaakt. Zowel artsen als patiënten willen uit de vele mogelijkheden de best passende optie kiezen, maar een goede wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt vaak. In het project 'Agenda Zorgevaluatie Longziekten' wordt geïnventariseerd op welke gebieden meer gezondheidswinst en doelmatigheid kan worden behaald door een betere wetenschappelijke onderbouwing van diagnostiek en behandelingen. Hieruit wordt een top 10 van kennishiaten samengesteld. Wetenschappelijk onderzoek naar deze top 10 zal zorgen voor een effectievere en efficiëntere zorg.

Kennishiaten in kaart

In de eerste helft van 2018 heeft de werkgroep een inventarisatie uitgevoerd van kennishiaten en de wetenschappelijke onderbouwing van het dagelijks geneeskundig handelen in de longgeneeskunde. Dit gebeurde via een analyse van NVALT-richtlijnen en richtlijnen van andere wetenschappelijke verenigingen die relevant zijn voor de longgeneeskunde. Daarnaast ontvingen alle leden van de NVALT, NRS en overige belanghebbenden (zoals patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars) een uitnodiging om via een enquête kennisvragen (hiaten) uit de dagelijkse praktijk aan te leveren. Dit leidde tot 722 kennishiaten. De werkgroep reduceerde deze lijst tot 133 stuks door 1) te ontdebellen, 2) kennelijk individuele kennishiaten, kennishiaten waarover al kennis aanwezig is maar nog niet in een richtlijn is opgenomen plus kennishiaten waarnaar momenteel al onderzoek wordt gedaan, te verwijderen en 3) te beoordelen op klinische relevantie en onderzoekbaarheid.



De prioriteringsbijeenkomst op 6 september op Papendal, Arnhem.



Gezamenlijk prioriteren

Tijdens het najaarscongres 2018 is een prioriteringsbijeenkomst georganiseerd om de kennishiaten te bespreken en te prioriteren. Aanwezig waren ruim 80 personen, merendeel longartsen, patiëntvertegenwoordigers en vertegenwoordigers van overige organisaties, zoals zorginstituut en inspectie. Op basis van twee discussierondes werden 31 kennishiaten als meest belangrijk aangemerkt. Aan het einde van de prioriteringsbijeenkomst werden alle aanwezigen in de gelegenheid gesteld om in deze 31 kennishiaten een overkoepelende prioritering aan te brengen. Dit deden zij door stickers te plakken bij de kennishiaten waaraan de meeste prioriteit werd toegekend.



Top 10 onderzoeksvragen

De uit de bijeenkomst resulterende prioriteitenlijst vormt de basis voor de agenda zorgevaluatie. De werkgroep is op dit moment bezig deze lijst opnieuw te beoordelen op impact, onderzoekbaarheid en maatschappelijke relevantie. Uiteindelijk wordt een definitieve top 10 van onderzoeksvragen opgesteld inclusief toelichting per onderzoeksvraag, zodat de vragen kunnen worden gebruikt voor het opzetten van toekomstige onderzoeksprogramma's, researchnetwerken en kwaliteitsprojecten (zoals richtlijnen).



Presentatie Agenda Zorgevaluatie

Het officiële rapport van de Agenda Zorgevaluatie NVALT wordt tijdens een symposium in de Week van de Longen in april 2019 gepresenteerd. De NVALT en NRS zullen zorgdragen voor bewaking, ondersteuning en stimulatie van de voortgang van de uitvoering. Voor de financiering van de geprioriteerde onderzoeken is beoogd gebruik te maken van reguliere subsidieaanvragen via het Zon MW-programma 'Doelmatigheidsonderzoek' en andere mogelijke subsidiebronnen, zoals die van zorgverzekeraars via een nog in te richten 'Shared Savings Fonds'.

Rondom een onderzoeksaanvraag wordt een netwerk opgezet waarin meerdere maatschappen/vakgroepen en UMCs kunnen participeren, zodat op korte termijn, met grote patiëntenaantallen onderzoeksvragen kunnen worden beantwoord

George Nossent
Voorzitter werkgroep Agenda Zorgevaluatie

Vanuit de Sectie Assistenten **Hermes-examen en assistentelunch**

Lieve AIOS,

Wat was het weer een feest, op de zaterdagochtend naar Utrecht voor het jaarlijkse Hermes examen oude stijl in een nieuw jasje. Dit was hopelijk het laatste jaar dat we het traditionele Hermes examen zullen maken, vanaf volgend jaar streven we naar een eigen landelijk examen.

En als je dan toch op zaterdag in Utrecht moet zijn voor het jaarlijkse examen, dan is daar gelukkig altijd de traditionele assistentelunch. Dit jaar in restaurant Ruig: de AIOS waren enthousiast en in grote getale. Het eten was lekker en er werd over en weer bij- en nagepraat.



Volgend jaar op naar een nieuw examen, afgesloten met de traditionele welbekende lunch. We hopen jullie er volgend jaar allemaal weer bij te zijn.

Tot volgend jaar!

Namens het AIOS bestuur

Eva Bots & Evelien van der Hout



Vanuit de Sectie Intensive Care

Oprichting Sectie Intensive Care

Beste collega's,

Met veel genoegen kondigen wij de oprichting van de Sectie Intensive Care (IC) aan. De dynamische veranderingen binnen de longziekten op meerdere gebieden maken de rol van de longarts voor de IC steeds belangrijker. Zoals de vorderingen op het gebied van de behandeling van longkanker en interstitiële longziekten en de daarmee gepaard gaande betere overleving en betere kwaliteit van leven zijn voorbeelden. Zo is ook de stadiëring van COPD belangrijk veranderd en zullen de intensivisten hierin meegenomen moeten worden. Andersom gaat bijvoorbeeld de long/thorax-echo en de rol van het diafragma een steeds belangrijkere rol innemen op de IC. Hierin zal de IC dan weer de longartsen moeten meenemen.

De kennis over en weer van longziekten bij niet longartsen op de IC en van IC-ziekten bij longpatiënten is volgens ons voor verbetering vatbaar. Om die reden wil de sectie IC haar verantwoordelijkheid nemen en bijdragen aan het versterken van kennis over de behandeling en diagnostiek van en naar longziekten op de IC.

De verwachting is dat de IC opleiding drastisch gaat veranderen. In het kort komt het erop neer dat de NVIC het streven heeft een eigen specialisme te worden met een eigen opleiding. De opleiding zal uit verschillende stades bestaan, waarvan longgeneeskunde er een van zal moeten worden. Ook dan moet de NVALT gedefinieerd hebben wat de belangrijke onderwerpen moeten zijn voor de intensivisten in spe. Het zal nog wel een tijdje duren voor het echt zover is.

Voorts denken we dat de longarts-intensivisten met hun kennis van de IC ook kunnen bijdragen aan de rol van de IC voor patiënten met een longziekte en misschien ook nog wel een rol kunnen spelen binnen de opleiding tot longarts. De eerste stap die de sectie hiertoe wil zetten is het schrijven van een position paper. Het doel van de position paper is om inzichtelijk te maken wat de belangrijke onderwerpen

zijn vanuit de longziekten voor de IC en vice versa. Tevens zal duidelijk gaan worden waar de kennis lacunes liggen. Het streven is dat de sectie IC aanbevelingen geeft in de behandeling van belangrijke longziekten op de IC om zoveel mogelijk tot eenduidigheid in beleid te komen. We realiseren ons terdege dat dit initiatief een enorme klus zal zijn om te vervolmaken. Dit heeft ons enthousiasme geenszins negatief beïnvloed. Inmiddels hebben we ook collegae longartsen en longarts-intensivisten enthousiast gekregen om actief deel te willen gaan uitmaken van deze sectie.

Graag willen we begin volgend jaar de eerste open sectie vergadering beginnen waar we belangstellenden graag voor uitnodigen.

Martijn Groenendijk en Ronald Pauw



Martijn Groenendijk
Voorzitter SIC



Ronald Pauw
Secretaris SIC

Vanuit de Commissie BOM

Osimertinib als eerstelijns behandeling voor patiënten met EGFR-gemuteerd niet-kleincellig longcarcinoom

Inleiding

Een activerende epidermale groeifactorreceptor-mutatie (EGFR-mutatie) komt voor bij ongeveer 10 procent van de patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). Wanneer deze patiënten in palliatieve setting worden behandeld met een EGFR-tyrosinekinaseremmer (EGFR-TKI), is de progressievrije overleving (PFS) significant langer dan bij behandeling met chemotherapie en is er een betere kwaliteit van leven. De mediane PFS bij gebruik van gefitinib, erlotinib of afatinib bedraagt gemiddeld 11 maanden.

De hier te bespreken gerandomiseerde fase III-studie (open label) betreft de vergelijking van het effect van osimertinib als eerstelijns therapie ten opzichte van een EGFR-TKI van de eerste generatie (erlotinib of gefitinib).¹ Osimertinib, een EGFR-TKI van de derde generatie, bindt selectief en irreversibel aan zowel de activerende EGFR-mutaties als aan T790M. Osimertinib als tweedelijns behandeling bij patiënten met een gemetastaseerd NSCLC met een EGFR-T790M-mutatie is eerder door de commissie BOM beoordeeld en voldeed aan de criteria voor een positief advies.²

1. Kankersoort en lijn van behandeling

De in deze publicatie besproken internationale dubbelblind gerandomiseerde fase III-multicenterstudie betreft patiënten met NSCLC met activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of exon 21-puntmutatie L858R). In deze groep patiënten werd osimertinib vergeleken met de standaardbehandeling: erlotinib of gefitinib.

2. Vergelijking met de referentiebehandeling in Nederland

De richtlijn voor NSCLC stelt dat patiënten met een activerende EGFR-mutatie die niet in aanmerking komen voor in opzet curatieve behandeling in de eerste lijn moeten worden behandeld met een EGFR-TKI (erlotinib, gefitinib, afatinib). Daarnaast heeft recentelijk de combinatie erlotinib-bevacizumab een positief advies gekregen van de commissie BOM.³ Deze combinatietherapie wordt in Nederland echter weinig toegepast, met name omdat deze combinatie vooral was getest in een Japanse populatie.

3. Methode en kwaliteit van de studie

FLAURA is een internationale dubbelblind gerandomiseerde fase III-multicenterstudie waarin patiënten 1:1 werden gerandomiseerd tussen osimertinib 1 d.d. 80 mg en erlotinib 1 d.d. 150 mg of gefitinib 1 d.d. 250 mg. Behandeling werd gegeven tot progressie, onacceptabele toxiciteit of werd gestopt op verzoek van de patiënt. De behandeling mocht worden gecontinueerd na progressie van ziekte als de arts meende dat patiënt er voordeel van had. In april 2015 werd middels een amendement toegestaan dat patiënten uit de controlegroep bij centraal bevestigde ziekteprogressie en een aangetoonde T790M-mutatie konden worden behandeld met osimertinib (open label). Patiënten met gevorderd NSCLC (WHO-PS 0-1) en een activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of L858Rmutatie) die nog geen behandeling hadden gehad voor gevorderd NSCLC en geschikt waren voor behandeling met erlotinib of gefitinib kwamen in aanmerking voor de studie. Patiënten met neurologisch stabiele hersenmetastasen konden deelnemen aan de studie. Eerdere definitieve behandeling of behandeling met corticosteroïden moest minimaal 2 weken afgerond zijn. De belangrijkste exclusiecriteria waren verlengde QT-tijd, risico op verlengde QT-tijd en voorgeschiedenis van interstitiële longziekte. De randomisatie was gestratificeerd voor type mutatie (exon 19-deletie versus L858R-mutatie) en ras (Aziatisch versus niet-Aziatisch). EGFR-mutatieanalyse werd lokaal bepaald; tumormateriaal moest echter verplicht worden opgestuurd voor centrale bevestiging.

Het primaire eindpunt van de studie was PFS bepaald door de onderzoeker (*RECIST 1.1*). Er werd een gevoeligheidsanalyse voor PFS uitgevoerd door geblindeerde onafhankelijke centrale herbeoordeling. Secundaire eindpunten waren responspercentage (RR), duur van de respons, percentage ziektecontrole (DCR), mate van verkleining van de tumor, totale overleving (OS) en veiligheid.

Respons werd de eerste 18 maanden elke 6 weken bepaald en daarna elke 12 weken tot progressie. Beeldvorming van de hersenen werd alleen gedaan bij bekende hersenmetastasen of verdenking hierop. Bijwerkingen werden gegradeerd volgens *CTCAE 4.0*. ECG's werden ten minste elke 6 weken

vervaardigd en bepaling van linkerventrieklejectiefractie (LVEF) werd elke 12 weken verricht om cardiale bijwerkingen te bepalen.

Kwaliteit van leven werd onderzocht middels vragenlijsten (*EORTC QLQ-C30* en *EORTC QLQ-LC13*) en middels zelfrapportage van bijwerkingen (*PRO-CTCAE*). Over de resultaten hiervan is nog niet gerapporteerd.

Bij ongeveer 359 PFS-events bij in totaal 530 gerandomiseerde patiënten had de studie een power van 90 procent om een *hazard ratio* (HR) van 0,71 te detecteren met een tweezijdige alfa van 5 procent. Dit aantal proefpersonen werd vastgesteld in amendement 2 (d.d. 24 september 2015). Het aantal benodigde proefpersonen werd verlaagd van 650 naar 530 patiënten na het bekend worden van de data van de fase I-studie AURA, waarin werd gezien dat na 1 jaar nog 81 procent van de patiënten in leven was zonder progressie. Voor het secundaire eindpunt OS had de studie een power van ongeveer 72 procent om een HR < 0,75 met een tweezijdige alfa van 5 procent aan te tonen. Om te controleren voor type I-fout werden PFS, OS en PFS in het centraal zenuwstelsel (CZS) sequentieel bepaald. Een volgende analyse werd pas gedaan indien de voorgaande significant verschillend was. De datum van *data cut-off* was 12 juni 2017.

4. Effectiviteit van de behandeling afgezet tegen de bijwerkingen en impact van de behandeling

Tussen december 2014 en maart 2016 werden in 132 centra 994 patiënten gescreend. Hiervan werden er 556 (56 procent) gerandomiseerd (279 osimertinib en 277 controlegroep [94 erlotinib en 183 gefitinib]). De belangrijkste reden voor uitval was het niet voldoen aan de inclusiecriteria ($n = 417$); dit werd niet verder gespecificeerd. De klinische patiënt karakteristieken waren vergelijkbaar tussen de groepen. In totaal 62 procent van de patiënten was Aziatisch. De mediane follow-up voor PFS was 15,0 maanden in de osimertinib-groep en 9,7 maanden in de controlegroep.

De mediane behandelduur bedroeg 16,2 maanden (0,1-27,4) in de osimertinib-groep en 11,5 maanden (0-26,2) in de controlegroep. Op het moment van *data cut-off* werden 141 patiënten (51 procent) in de osimertinib-groep en 64 patiënten (23 procent) in de controlegroep nog behandeld met studiemedicatie. Het percentage patiënten dat werd doorbehandeld na door *RECIST* bevestigde progressie was vergelijkbaar tussen de beide behandelgroepen (67 procent osimertinib-groep en 70 procent controlegroep). In de controlegroep werden 55 patiënten (43 procent) na progressie behandeld met osimertinib.

Bij *data cut-off* waren er 136 PFS-events (49 procent) in de osimertinib-groep en 206 (74 procent) in de controlegroep. Het primaire eindpunt mediane PFS bedroeg 18,9 maanden (95%-BI: 15,2-21,4) in de osimertinib-groep en 10,2

maanden (95%-BI: 9,6-11,1) in de controlegroep (HR: 0,46 [95%-BI: 0,37-0,57]; $P < 0,001$). Dit was vergelijkbaar met de PFS bepaald door onafhankelijke review. Het voordeel van osimertinib was aanwezig in alle onderzochte subgroepen, waaronder patiënten met metastasen in het CZS.

CZS-progressie kwam minder vaak voor in de osimertinib-groep (6 procent) dan in de controlegroep (15 procent). Het objectieve responspercentage (ORR) was vergelijkbaar tussen de 2 groepen (80 procent in de osimertinib-groep en 76 procent in de controlegroep). De mediane responsduur bedroeg 17,2 maanden (95%-BI: 13,8-22,0) in de osimertinib-groep en 8,5 maanden (95%-BI: 7,3-9,8) in de controlegroep. Ten tijde van *data cut-off* waren 58 patiënten (21 procent) in de osimertinib-groep en 83 patiënten (30 procent) in de controlegroep overleden (HR: 0,63 [95%-BI: 0,45-0,88]; $P = 0,007$), maar de mediane OS kon nog niet worden vastgesteld.

Bijwerkingen van graad 3-5 kwamen voor bij 34 procent van de patiënten in de osimertinib-groep en bij 45 procent van de patiënten in de controlegroep. In de osimertinib-groep stopte 13 procent van de patiënten de behandeling vanwege een bijwerking; in de controlegroep was dit percentage 18 procent. De belangrijkste bijwerkingen waren rash (58 versus 78 procent), diarree (58 en 57 procent) en droge huid (36 procent in beide groepen). Cardiale bijwerkingen (QT-verlenging) werden vaker gezien in de osimertinib-groep (10 procent) dan in de controlegroep (5 procent). Dit waren meestal bijwerkingen van graad 1 of 2. Er waren geen fatale episodes van torsades des pointes of verlenging van het QT-interval. De maximale verandering van QT-interval werd gezien na 12 weken (17,7 msec in de osimertinib-groep versus 10,0 msec in de controlegroep); daarna bleef het QT-interval stabiel. Deze QT-intervalverlenging in de osimertinib-groep definieert een *moderate risk*-klasse om torsades des pointes te ontwikkelen. Interstitiële longafwijkingen werden gezien bij 11 patiënten (4 procent) in de osimertinib-groep en 6 patiënten (2 procent) in de controlegroep; er waren geen fatale events. Er overleden 6 patiënten (2 procent) in de osimertinib-groep en 10 patiënten (4 procent) in de controlegroep ten gevolge van mogelijke behandelgerelateerde bijwerkingen.

Discussie

Deze FLAURA-studie toont aan dat eerstelijns behandeling met osimertinib (80 mg/dag oraal) bij patiënten met NSCLC met een activerende EGFR-mutatie een significant langere PFS geeft dan behandeling met erlotinib of gefitinib: 18,9 maanden (95%-BI: 15,2-21,4) versus 10,2 maanden (95%-BI: 9,6-11,1) (HR: 0,46 [95%-BI: 0,37-0,57]; $P < 0,001$). Deze resultaten voldoen aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies. Osimertinib geeft minder bijwerkingen van graad 3-5 dan erlotinib en gefitinib.

De enige zorg betreft het optreden van interstitiële longafwijkingen bij een klein deel van de patiënten (4 procent) en het optreden van verlenging van het QT-interval (10 procent).

5. Kosten

Osimertinib wordt dagelijks oraal gegeven. De startdosis is 80 mg. De medicijnkosten per 28 dagen en bij een mediane behandelduur van 16,2 maanden zijn op dit moment nog niet bekend (bron: www.medicijnkosten.nl d.d. 12 september 2018). Osimertinib zal worden opgenomen in de sluis van het ministerie van VWS.

Conclusie

Bij patiënten met een gevorderd NSCLC met een activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie/L858R-mutatie) geeft

eerstelijns behandeling met osimertinib (80 mg per dag) in vergelijking met behandeling met gefitinib of erlotinib een significante verlenging van het primaire eindpunt PFS van meer dan 8 maanden: 18,9 versus 10,2 maanden (HR: 0,46 [95%-BI: 0,37-0,57]; P < 0,001). Dit voordeel is ook aanwezig bij de patiënten met metastasen in het CZS. Dit resultaat voldoet aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies. Osimertinib geeft minder bijwerkingen van graad 3-5 dan erlotinib of gefitinib.

Osimertinib bij EGFR-positief NSCLC	
Zorginstituut Nederland	beoordeeld
add-on	beschikbaar
totale behandelkosten	niet bekend

Palliatief, effectiviteit		
winst progressievrije overleving (primair eindpunt)	18,9 versus 10,2 maanden HR: 0,46 (95%-BI: 0,37-0,57); P < 0,001	+ +
winst totale overleving (secundair eindpunt)		? ?
ESMO-MCBS-gradering		4
Bijwerkingen		
lethaal < 5%		+
acuut, ernstig < 25%		+
chronisch beperkend		+
Kwaliteit van leven		
QoL-analyse		?
Impact van behandeling		
acceptabele behandellast		+
Level of evidence	1 fase III-studie	+
Medicijnkosten	nog niet bekend	

Tabel 1. Resultaten FLAURA-studie afgezet tegen de PASKWIL-criteria.

Referenties

- Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al; FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;378(2):113-25.
- Eskens FALM, Wymenga ANM, Beerepoot LV, et al; NVMO-commissie BOM. Osimertinib als behandeling van NSCLC met een EGFR-T790M-mutatie. *Med Oncol* 2017;20(6):53-6.
- Eskens FALM, Wymenga ANM, Beerepoot LV, et al; NVMO-commissie BOM. Erlotinib en bevacizumab als eerstelijns behandeling voor gevorderd nietkleincellig longcarcinoom van het niet-plaveiselceltype met een EGFR-mutatie. *Med Oncol* 2017;20(9):49-52

Vanuit de Commissie BOM

Pembrolizumab met chemotherapie als eerstelijns behandeling voor gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom

Inleiding

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 12.000 mensen longcarcinoom gediagnosticeerd. Een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) wordt bij ongeveer 10.000 mensen uit deze groep vastgesteld. Bij diagnose komt meer dan 50 procent van de patiënten niet meer in aanmerking voor een curatieve behandeling. Daarnaast krijgt 40 tot 50 procent van de patiënten die eerder in opzet curatief behandeld waren in de loop van de tijd afstandsmetastasen.

Voor deze patiënten (WHO-PS 0-2) bestaat standaard eerstelijns behandeling bij afwezigheid van een EGFR-mutatie of ALK-herschikking uit platinumbevattende chemotherapie. Voor de patiënten met een hoge PD-L1-expressie (*tumor proportion score* [TPS] \geq 50 procent) en afwezigheid van een EGFR-mutatie of ALK-herschikking bestaat de standaard eerstelijns behandeling uit pembrolizumab.¹ Doel van de behandeling is verlenging van overleving (OS) met behoud van kwaliteit van leven. De hier te bespreken dubbelblind gerandomiseerde fase III-studie betreft de vergelijking van het effect van pemetrexed-platinum in combinatie met pembrolizumab met pemetrexed-platinum zonder pembrolizumab bij patiënten met gemetastaseerd niet-plaveiselcellig NSCLC zonder EGFR-mutatie of ALK-herschikking.² Pembrolizumab is een gehumaniseerd, monokonaal IgG4-antilichaam gericht tegen PD-1.

1. Kankersoort en lijn van behandeling

De in deze publicatie besproken internationale, dubbelblind gerandomiseerde fase III-multicenterstudie (KEYNOTE-189) betreft eerstelijns behandeling van fitte patiënten (PS 0-1) met gemetastaseerd niet-plaveiselcellig NSCLC zonder EGFR-mutatie of ALK-herschikking. In de studie werd het effect van toevoegen van pembrolizumab aan pemetrexed-platinum onderzocht.

2. Vergelijking met de referentiebehandeling in Nederland

De Nederlandse richtlijn voor NSCLC stelt dat patiënten met NSCLC zonder EGFR-mutatie of ALK-herschikking met WHO-PS 0-2 in aanmerking komen voor eerstelijns behandeling met platinumbevattende combinatiechemotherapie. Het is aangetoond dat hiermee de OS wordt verlengd. In Nederland is het gebruikelijk om 4 kuren te geven. Voor patiënten met een niet-plaveiselcellig NSCLC die na 4 kuren platinumbevattende combinatiechemotherapie geen ziekteprogressie hebben, wordt onderhoudsbehandeling met pemetrexed aanbevolen. In 2017 heeft de commissie BOM een positieve beoordeling

gegeven over eerstelijns behandeling met pembrolizumab voor patiënten met gevorderd of gemetastaseerd NSCLC met een hoge PD-L1-expressie (TPS \geq 50 procent). Dit betreft ongeveer een derde van de patiënten.

3. Methoden en kwaliteit van de studie

KEYNOTE-189 is een internationale, dubbelblind gerandomiseerde fase III-multicenterstudie waarin 965 patiënten werden gescreend. Van deze groep werden 616 patiënten 2:1 gerandomiseerd tussen chemotherapie (pemetrexed-platinum) met pembrolizumab (n = 410) en chemotherapie met placebo (n = 206). Het meest gebruikte chemotherapieschema was pemetrexed-carboplatine (297 patiënten in de pembrolizumab-groep en 148 patiënten in de placebogroep). Patiënten (leeftijd \geq 18 jaar, ECOG-performancestatus 0-1) met stadium IV niet-plaveiselcellig NSCLC zonder EGFR-mutatie of ALK-herschikking zonder voorafgaande behandeling met systeemtherapie voor gemetastaseerde ziekte en met meetbare ziekte volgens de *RECIST 1.1* kwamen in aanmerking voor de studie. Tumorweefsel moest worden ingestuurd voor centrale bepaling van de PD-L1-expressie (met de assay *PD-L1 IHC 22C3 pharmDx*); de uitslag hiervan werd niet gedeeld met onderzoekers en patiënten.

De belangrijkste exclusiecriteria waren symptomatische hersenmetastasen, actieve auto-immuunziekte, voorgeschiedenis van niet-infectieuze pneumonitis en behandeling met systemische immunosuppressiva. Vanwege een verhoogd risico op pneumonitis werden patiënten die binnen 6 maanden voor randomisatie op de long met meer dan 30 Gy waren bestraald uitgesloten van deelname.

De behandeling met pembrolizumab of placebo (200 mg pembrolizumab of placebo i.v. elke 3 weken) werd gecontinueerd tot maximaal 35 giften. Alle patiënten kregen 4 cycli pemetrexed (500 mg/m²) en platinum (carboplatine AUC 5 of cisplatine 75 mg/m²) i.v. elke 3 weken gevolgd door onderhoudsbehandeling met pemetrexed 500 mg/m² elke 3 weken. De patiënten werden behandeld tot ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit, of er werd gestopt op advies van behandelaar of op verzoek van patiënt.

Als toxiciteit duidelijk was gerelateerd aan een medicament, dan werd alleen dit medicament gestaakt. Patiënten in de placebo-arm met ziekteprogressie (bevestigd door onafhankelijke centrale radiologiereview) konden overstappen naar behandeling met pembrolizumab.

De randomisatie was gestratificeerd voor PD-L1-expressie (TPS ≥ 1 procent versus < 1 procent), platinumperivaat (cisplatine versus carboplatine) en rookgeschiedenis (nooit gerookt versus ex-roker of roker).

De studie had twee coprimaire eindpunten – OS en progressievrije overleving (PFS) – bepaald door onafhankelijke review. Secundaire eindpunten waren responskans, responsduur (beide bepaald door onafhankelijke review) en veiligheid. Exploratieve eindpunten waren de predictieve waarde van PD-L1-expressie en *patient-reported outcomes* (PROM'S). De tumorrespons werd bepaald volgens RECIST 1.1 door onafhankelijke centrale beoordeling in week 6 en 12, daarna elke 9 weken tot week 48 en daarna elke 12 weken. Bijwerkingen werden gecodeerd volgens CTCAE 4.0. De studie had 90 procent power om een *hazard ratio* (HR) van 0,70 voor PFS met een eenzijdige alfa van 0,0095 (gebaseerd op 468 events) en een HR van 0,70 voor OS met een eenzijdige alfa van 0,0155 (gebaseerd op 416 events) vast te stellen. Het geplande aantal patiënten voor inclusie was 570. Als een significant voordeel werd gevonden voor een van de eindpunten, dan werd de alfa gebruikt voor het andere eindpunt. Er waren twee interim-analyses gepland en één finale analyse waarbij werd gecontroleerd voor type I-fout. De eerste interim-analyse was gepland na inclusie van alle patiënten en 370 PFS-events. Op 8 november 2017 waren er 410 PFS-events en 235 OS-events. De eenzijdige alfa voor PFS was op dat moment 0,00559 en voor OS 0,00128. Deze resultaten werden beoordeeld door de externe monitoringcommissie die concludeerde dat zowel voor PFS als OS de eindpunten waren bereikt. De trial werd gecontinueerd voor additionele follow-updata. De hier gepresenteerde data berusten op de eerste interim-analyse.

4. Effectiviteit van de behandeling afgezet tegen de bijwerkingen en impact van de behandeling

Tussen februari 2016 en maart 2017 werden van de 965 gescreende patiënten 616 patiënten gerandomiseerd. De belangrijkste redenen waarom patiënten niet werden gerandomiseerd waren de aanwezigheid van een EGFR-mutatie of ALK-herschikking ($n = 65$), ECOG-PS > 1 ($n = 55$) en geen beschikbaar materiaal voor PD-L1-test ($n = 53$). De klinische patiëntkarakteristieken waren vergelijkbaar tussen de studiegroepen, behalve dat er iets meer mannen in de pembrolizumab-groep zaten (62,0 versus 52,9 procent). In totaal 63 procent van de patiënten had een tumor met een PD-L1-expressie van 1 procent of hoger.

De mediane follow-up bedroeg 10,5 maanden (range: 0,2-20,4). De mediane duur van behandeling bedroeg 7,4 maanden in de pembrolizumab-groep en 5,4 maanden in de placebogroep. In totaal 82,5 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep kreeg de 4 geplande cycli chemotherapie. In de placebogroep was dat bij 74,3 procent van de patiënten het geval. Ten tijde van de analyse kreeg 33,8 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep nog de hen voorgeschreven behandeling tegenover 17,8 procent van de patiënten in de placebogroep. In totaal 30,5

procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en 46,6 procent van de patiënten in de placebogroep heeft ten tijde van de analyse tweedelijns behandeling ontvangen. In de placebogroep is 32,5 procent van de patiënten na progressie behandeld met pembrolizumab en 8,7 procent van de patiënten in de placebogroep kreeg immuuntherapie buiten de trial, waarmee uiteindelijk ruim 41 procent een feitelijke cross-overbehandeling kreeg.

De mediane OS was niet bereikt in de pembrolizumab-groep en bedroeg 11,3 maanden in de placebogroep (95%-BI: 8,7-15,1) (HR: 0,49 [95%-BI: 0,38-0,64]; $P < 0,001$). Het voordeel was aanwezig in alle onderzochte subgroepen, inclusief die met een TPS lager dan 1 procent.

De mediane PFS bedroeg 8,8 maanden (95%-BI: 7,6-9,2) in de pembrolizumab-groep en 4,9 maanden (95%-BI: 4,7-5,5) in de placebogroep (HR: 0,52 [95%-BI: 0,43-0,64]; $P < 0,001$). Het voordeel was aanwezig in alle onderzochte subgroepen, hoewel de bovengrens van het BI de 1,00 kruist voor de subgroep van patiënten met een tumor met een TPS lager dan 1 procent en de subgroep patiënten van 65 jaar of ouder. De objectieve responskans bedroeg 47,6 procent (95%-BI: 42,6-52,5) in de pembrolizumab-groep en 18,9 procent in de placebogroep (95%-BI: 13,8-25,0). De mediane responsduur was 11,2 maanden in de pembrolizumab-groep en 7,8 maanden in de placebogroep.

Graad 3-5 bijwerkingen kwamen voor bij 67 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en bij 66 procent van de patiënten in de placebogroep. Respectievelijk 14 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en 8 procent van de patiënten in de placebogroep stopte de gecombineerde behandeling vanwege een bijwerking; 20 procent van de patiënten stopte met pembrolizumab en 10 procent van de patiënten met placebo. De meest voorkomende bijwerkingen in beide groepen waren misselijkheid, anemie en moeheid. Diarree en rash kwamen vaker voor in de pembrolizumab-groep. Graad ≥ 3 bijwerkingen die bij minimaal 10 procent van de patiënten werden gezien, waren anemie (16,3 en 15,3 procent) en neutropenie (15,8 en 11,9 procent). De enige graad ≥ 3 bijwerking die vaker voorkwam in de pembrolizumab-groep was neutropenie.

Graad ≥ 3 nierinsufficiëntie werd gezien bij 8 patiënten in de pembrolizumab-groep en was reden om de behandeling te staken. Graad ≤ 3 nierinsufficiëntie werd gezien bij 19 patiënten en herstelde bij 9 patiënten.

Immuungerelateerde bijwerkingen kwamen voor bij 23 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en bij 12 procent van de patiënten in de placebogroep. Graad ≥ 3 immuuntherapiegerelateerde bijwerkingen kwamen voor bij 9 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en bij 5 procent van de patiënten in de placebogroep. In totaal 3 van deze immuuntherapiegerelateerde bijwerkingen leidden tot overlijden; het betrof 3 episodes van graad ≥ 3 pneumonitis in de pembrolizumab-groep. Respectievelijk 7 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep en 6 procent van de patiënten in de placebogroep overleed ten gevolge een *adverse event*.

Discussie

KEYNOTE-189 toont dat bij patiënten met een gemetastaseerd niet-plaveiselcelig NSCLC zonder aangetoonde EGFR-mutatie of ALK-herschikking en met een goede WHO-PS (0-1) de toevoeging van pembrolizumab aan eerstelijns behandeling met pemetrexed-platinum een significante verlenging van het coprimaire eindpunt PFS van bijna 4 maanden geeft (8,8 versus 4,9 maanden; HR: 0,52 [95%-BI: 0,43-0,64]; $P < 0,001$). Er is ook een significant effect op het coprimaire eindpunt OS (mediane overleving in de pembrolizumab-groep nog niet bereikt versus 11,3 maanden; HR: 0,49 [95%-BI: 0,38-0,64]; $P < 0,001$). De resultaten van deze coprimaire eindpunten voldoen aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies. Het gunstige effect van pembrolizumab was onafhankelijk van PD-L1-expressie, al lijkt het effect minder aanwezig in de PD-L1-negatieve groep (TPS < 1 procent). Deze studie kan niet de vraag beantwoorden of voor NSCLC-patiënten met een TPS hoger dan 50 procent (een derde van de patiënten) het toevoegen van chemotherapie aan pembrolizumab, hetgeen als monotherapie sinds enige tijd voor deze patiënten de standaardbehandeling is, toegevoegde waarde heeft. Er is iets meer toxiciteit in de pembrolizumab-groep, waarbij vooral de hogere kans op nierinsufficiëntie een punt van aandacht is.

5. Kosten

Pembrolizumab wordt elke 3 weken intraveneus gegeven in de dosering 200 mg tot progressie. De kosten per 3 weken zijn 5.564 euro (bron: www.medicijnkosten.nl d.d. 9 september

2018). Het mediaan aantal toedieningen in deze studie van pembrolizumab was 10. De totale medicijnkosten van pembrolizumab bedragen daarmee 55.640 euro. De feitelijke medicijnkosten kunnen echter momenteel niet worden vastgesteld aangezien pembrolizumab door het ministerie van VWS in de sluis is geplaatst.

Conclusie

Bij patiënten met een gemetastaseerd niet-plaveiselcelig NSCLC en een ECOG-PS 0-1 geeft toevoeging van pembrolizumab aan eerstelijns behandeling met pemetrexed-platinum een significante verlenging van het coprimaire eindpunt PFS van bijna 4 maanden (HR: 0,52 [95%-BI: 0,43-0,64]; $P < 0,001$). De combinatiebehandeling geeft eveneens een significante verlenging van het tweede coprimaire eindpunt OS (HR: 0,49 [95%-BI: 0,38-0,64]; $P < 0,001$). Deze resultaten voldoen aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies. De combinatie van pemetrexed-platinum met pembrolizumab geeft iets meer graad 3-5 bijwerkingen dan chemotherapie alleen. Ernstige immuungerelateerde bijwerkingen komen weinig voor.

Pembrolizumab in combinatie met pemetrexed-platinum bij niet-plaveiselcelig NSCLC	
Zorginstituut Nederland	in behandeling
add-on	beschikbaar
totale behandelkosten	formeel niet beschikbaar (sluismedicament)

Palliatief, effectiviteit		
winst progressievrije overleving (coprimair eindpunt)	8,8 versus 4,9 maanden HR: 0,52 (95%-BI: 0,43-0,64); $P < 0,001$	+ +
winst totale overleving (coprimair eindpunt)	mediaan niet bereikt versus 11,3 maanden HR: 0,49 (95%-BI: 0,38-0,64); $P < 0,001$? +
ESMO-MCBS-gradering		4
Bijwerkingen		
lethaal < 5%		+
acuut, ernstig < 25%		+
chronisch beperkend		+
Kwaliteit van leven		
QoL-analyse		?
Impact van behandeling		
acceptabele behandelingslast		+
Level of evidence	1 fase III-studie	+
Medicijnkosten	onbekend (sluismedicament)	?

Tabel 1. Resultaten KEYNOTE-189-studie afgezet tegen de PASKWIL-criteria.

Referenties

1. Eskens FALM, Wymenga ANM, Beerepoot LV, et al; NVMO commissie BOM. Pembrolizumab als eerstelijns behandeling voor PD-L1-positief niet-kleincellig longcarcinoom. *Med Oncol* 2017;20(3):51-4.
2. Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel S, et al; KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;378(22):2078-92.

De langste adem

Harm Jan Bogaard (Amsterdam UMC) is in juni 2018 benoemd tot professor in de Experimentele Longgeneeskunde en schittert ook nog in de recent uitgekomen documentaire 'De langste adem', over de dokters en patiënten achter de ernstige ziekte Pulmonale Arteriële Hypertensie (PAH). Genoeg reden om deze nieuwe hoogleraar met specifieke interesse voor de long- en hart fysiologie te spreken.

Vanaf het begin van zijn studie geneeskunde raakt Bogaard gefascineerd door de keten van zuurstoftransport in het lichaam. De fysiologie van hart en longen sprak hem erg aan. Dit leidde tot inspanningsonderzoek en later onderzoek naar adaptatie van hart en longen bij maximale inspanning op grote hoogte, in de Verenigde Staten. "Ik vond het allemaal erg boeiend, maar eigenlijk was het niet zo heel belangrijk vanuit mogelijke gezondheidswinst. Eigenlijk sprak het hart mij nog meer aan dan de longen, maar Anton Vonk Noordegraaf wist mij te overtuigen dat de longeneeskunde het enige specialisme is dat de fysiologie van het zuurstoftransport volledig omarmt. Toen de pulmonale hypertensie (PH) een aandachtsgebied werd in de VU, was dat een goede reden om daar als longarts aan de slag te gaan."

Dat Bogaard nog steeds zeer geïnteresseerd is in de combinatie tussen hart en longen, sprak wel uit zijn oratie, getiteld 'Met hartstocht elke ademtocht'. Bogaard



'Eigenlijk sprak het hart mij nog meer aan dan de longen, maar Anton Vonk Noordegraaf wist mij te overtuigen'



vertelt enthousiast verder: "De dualiteit tussen hart en longen, maar zeker ook als onderzoeker en dokter, kunnen spanningen oproepen, maar kunnen in evenwicht juist ook elkaar versterken. Daarnaast gaat het natuurlijk ook om de passie voor de patiënt." Met zijn leerstoel zal hij zich voornamelijk richten op translationeel onderzoek met speciale aandacht voor de longcirculatie, dat meestal een ondergeschoven kindje is. "Door middel van diermodellen, cellijnen en patiëntgebonden onderzoek zal ik de komende jaren de longcirculatie nog beter willen begrijpen en deze kennis inzetten voor een optimale behandeling voor patiënten met diverse oorzaken van pulmonale hypertensie."

Lopende onderzoeken

Op dit moment lopen er meerdere onderzoekslijnen in het veld van pulmonale hypertensie waar Bogaard bij betrokken is. "PAH is een zeldzame ziekte, waarbij we nu in onderzoeksverband patiënten en dragers opsporen die mutaties hebben die tot deze ziekte (kunnen) leiden. We hopen dat door middel van een vroege detectie de ziekte op tijd behandeld kan worden en tot een verbeterde uitkomst zal leiden", aldus Bogaard. Op dit moment wordt de diagnose pulmonale hypertensie gesteld door een (ouderwetse) drukmeting via een rechter hartcatherisatie. "De laatste jaren doen we onderzoek door middel van een FLT PET-scan die de dikte van de vaatwand kan kwantificeren. De patiënten worden vaak behandeld met vaatverwijders zonder groot effect op de overleving. We onderzoeken medicijnen die de overmatige celgroei van het endotheel (binnenbekleding van de vaatwand) kunnen



tegengaan, maar zien dat er variatie is tussen patiënten. We proberen via biomarkers in het bloed voorspellers te vinden om te kijken welke patiënt goed zal reageren op een bepaalde behandeling.” Ook bij de andere vormen van PH wordt gewerkt aan een verbetering van de diagnostiek. Bogaard: “Het onderscheid tussen PAH en PH ten gevolge van diastolisch hartfalen is lastig zonder hartcatheterisatie. Ook hier proberen we door middel van PET en biomarkers meer te kunnen differentiëren.”

'We proberen via biomarkers in het bloed voorspellers te vinden welke patiënt goed zal reageren op een bepaalde behandeling'

CTEPH

Voor de groep 4 PH (chronisch trombo-embolische pulmonale hypertensie, CTEPH) zijn de behandelopties op dit moment een chirurgische endarteriectomie of ballon-angioplastiek (dotteren). Bogaard vervolgt: “Ook hier zijn we op zoek naar voorspellers wat de beste behandeling is voor de patiënt. Daarnaast wordt kennis van diermodellen en cel-gebonden onderzoek van andere ziekten, zoals longfibrose en emfyseem, ook bij PH toegepast, omdat

ook daar mogelijk een component van de ziekte bepaald wordt door het verdwijnen van bloedvaten. Onze onderzoeksgroep zit in internationale consortia en deelt de kennis over endotheelcellen met andere onderzoekers.”

Toekomstvisie

Vertalen al deze onderzoeken zich dan ook in een betere behandeling voor PH-patiënten? “Op CTEPH-gebied zijn er veel ontwikkelingen, hetzelfde geldt voor PAH. We combineren nu de beschikbare therapieën en dit wordt in onderzoeken ook bevestigd. We komen steeds meer te weten over de mechanismen van PH, maar helaas heeft dit nog niet geleid tot betere en effectievere behandelingen”, erkent Bogaard. “We moeten een drempel over, met nieuwe biologische middelen, precision medicine en betere fenotypering. Daarnaast moeten we slimmere trials bedenken.”

De langste adem

Recent is de documentaire 'De langste adem' uitgekomen, een film over dokters met aandachtsgebied voor en patiënten met PAH. Hoewel Bogaard regelmatig in beeld komt, geeft hij aan dat hij geen bepalende rol heeft gehad in de vorm en inhoud van de film. “De filmers kwamen steeds weer terug voor meer materiaal. Aanvankelijk was de film gemaakt in opdracht van de stichting pulmonale hypertensie en farmaceuten, om meer aandacht te vragen



voor het ziektebeeld PAH en duidelijk te maken wat het betekent voor de patiënt om deze ziekte te hebben. De jonge filmers vonden het echter interessanter om een film

'De film is een legitimering van hun ziekte'

te maken over de arts-patiënt relatie en hoe het is om als dokter dag en nacht met dit ziektebeeld bezig te zijn. De film veranderde dus van het patiëntperspectief naar de ellende van de ziekte en hoe je als dokter plezier houdt in je werk. Zo werd uiteindelijk een compromis gesloten: zowel de patiënten als de dokters komen uitgebreid aan het woord over 'hun' ziekte."

Herkenning

Hoewel de doelgroep van de film dus niet helemaal duidelijk wordt, zijn de patiënten volgens Bogaard blij met de documentaire. "Ze kunnen eindelijk uitleggen aan hun omgeving wat het betekent om PAH te hebben, want dit is niet te zien aan de buitenkant. Het is een soort legitimering van hun ziekte, dat het echt iets ernstigs is. Daarnaast weten ze nu ook meer over hun behandelaars. Aan de andere kant was er ook kritiek op de film vanuit de patiënten. De diagnose PH wordt vaak (te) laat gesteld en sommigen wilden graag zien dat er meer aandacht is voor het ziektebeeld in een vroeg stadium. Het blijft natuurlijk een zeldzame ziekte, dus de huisarts zal er ook in de toekomst niet direct aan denken. De film is gemaakt voor een specifieke doelgroep en heeft helaas onvoldoende bereik om als voorlichtingsfilm gebruikt te worden. Je moet er maar net vraag naar hebben als behandelaar, maar voor de patiënten is het een waardevol document."

Lisette Kunz

OLVG: individueel opleiden in een wereldstad

OLVG is een topklinisch ziekenhuis en hét stadsziekenhuis van Groot-Amsterdam. Met hoofdlocaties in Oost en West. Ontstaan uit de fusie van het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis en het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis staan wij al ruim anderhalve eeuw midden in de samenleving.

Bij OLVG zijn we allemaal een beetje eigenwijs maar op een goede manier. We steken onze mening niet onder stoelen of banken en communiceren open en eerlijk, met aandacht voor elkaar. Via korte lijnen, waarbij iedere mening telt. We zeggen op respectvolle wijze waar het op staat, zijn ruimdenkend, persoonlijk en oprecht. Dat past bij de onbegrensde uitdagingen én mogelijkheden van een wereldstad.

Een breed scala aan patiënten kom je er tegen. Van BN'ers tot daklozen, junks, studenten, Jordaneze tijgerprintjes, toeristen, ze volgen elkaar in hoog tempo op. Van taalbarrière naar welbespraakt. Niet zelden word je in plaats van dokter aangesproken met het liefkozende 'schat'. Het is geen moment saai. De Amsterdammer is gewend om open en direct te communiceren en windt er geen doekjes om.

De afdeling longziekten bestaat uit 11 longartsen, 9-10 AIOS en 1 ANIOS. Er is laagdrempelig en direct onderling contact.

De deuren staan altijd open voor overleg en er heerst een veilig opleidingsklimaat. Iedere AIOS krijgt een poli-supervisor. Die rouleert regelmatig, zodat je ervaring kan opdoen met meerdere visies om zo nog beter je eigen stijl en visie te ontwikkelen. Regelmatig worden er gezamenlijke activiteiten georganiseerd zoals afdelingsetentjes, de kerstborrel en een middagje zeilen op de Loosdrechtse plassen. Het jaarlijks diner met internationaal thema in de tuin bij onze opleider Paul Bresser is befaamd.

De assistentengroep is even zo divers als onze patiëntenpopulatie. Met elkaar zorgen we tegenwoordig voor 24/7 dienstbezetting. Gelukkig zijn er voldoende mannelijke collega's om de tent draaiende te houden wanneer er vier AIOS tegelijkertijd zwanger blijken te zijn.... Oeps.

De opleiding longziekten in OLVG is door het brede aanbod aan ziektebeelden en patiëntengroepen zeer boeiend, waarbij je je als AIOS op alle gebieden binnen de longgeneeskunde volop kunt ontwikkelen, en ook in meerdere onderdelen kunt verdiepen.

OLVG is een expertisecentrum voor ILD, en één van de drie expertisecentra voor IPF. Er is veel kennis en ervaring op dit gebied, en bij het wekelijks MDO, waarbij er nauw wordt





samengewerkt met een bevolgen team van radiologen, pathologen en de verpleegkundig specialist, wordt er veel diversiteit aan ziektebeelden besproken. Ook zien we veel verwijzingen vanuit de regio en daarbuiten.

Het Slaap- en Apneucentrum op locatie West biedt volop ruimte voor verdieping en wetenschap. Er wordt goed en intensief samengewerkt met specialisten van KNO, Neurologie, Mond-, Kaak-, en Aangezichts-chirurgie.

Daarnaast is er veel aandacht voor obstructieve longziekten, waarbij er ook ervaring is met behandeling met biologicals. Er is een toegewijd oncologie-team, met een wekelijks MDO, waarbij er nauwe samenwerking is met het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. Er is sinds enkele jaren uitgebreide ervaring op het gebied van behandeling met immunotherapie en targeted therapy. Ook is er uitgebreid expertise op het gebied van beroepsziekten, duikgeneeskunde, sportgeneeskunde, longfysiologie (met eigen inspanningsfysioloog) en tuberculose. Jaarlijks organiseren we het Amsterdams Tuberculose Symposium.

Als AIOS in OLVG heb je het geluk dat er een cardio-thoracale chirurgie afdeling is, waardoor je ervaring kan opdoen met complexe thoracale ingrepen, inclusief de (soms ernstige) complicaties en beloop. Daarnaast is er een level III intensive care waar wij dagelijks overleg mee hebben. Deze samenwerkingen vinden wij erg waardevol. Innovatie is een van onze speerpunten waarin de komende jaren

meer geïnvesteerd gaat worden. Op dit moment lopen er al projecten met telemonitoring (COPD, ILD), waarbij AIOS nauw betrokken zijn, en is er gestart met anderhalvelijnszorg.

OLVG profileert zich als Teaching Hospital, en wij zijn daar, naar onze subjectieve mening, een goed voorbeeld van. Er zijn meerdere onderwijsmomenten per week. Op woensdagmiddag zijn alle poli's geblokkeerd om volop ruimte te geven aan het onderwijs, wat door AIOS en stafleden wordt ingevuld. Daarnaast is de door het grote aanbod aan een diversiteit aan pathologie ook op de behandelkamer ruim de mogelijkheid om al je skills onder de knie te krijgen, met onder andere EBUS en thoracoscopie.

De opleiding in OLVG biedt je een stevige basis om je te ontwikkelen als longarts. Natuurlijk is er daarbij ruimte voor verdieping. Tijdens de opleiding kies je minstens één aandachtsgebied waarin je je wil verdiepen. Samen met de opleider wordt gekeken welk aandachtsgebied het beste bij je past en hoe je jezelf daarin kan verdiepen en ontwikkelen.

Kortom, OLVG is een inspirerende, dynamische omgeving midden in een wereldstad, waar een goed opleidingsklimaat heerst en alle ingrediënten aanwezig zijn om als AIOS een zeer stabiele en sterke basis te leggen voor je eigen toekomst als longarts.

Jan Willem Kroon



Naam: Esther Vis
Geboortedatum: 24 maart 1983
Opleiding geneeskunde:
Rijks Universiteit Groningen, afgestudeerd in 2008.
Opleidingskliniek: Medisch Centrum Leeuwarden
Werkt nu in: Admiraal de Ruyter Ziekenhuis in Goes

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

Aan het begin van de opleiding houd je je (gelukkig) nog niet bezig met alles wat straks op je pad gaat komen en als ik terugkijk naar mijn opleiding ben ik stap voor stap gegroeid tot de longarts die ik ben geworden. En ja, ik ben blij verrast en ook trots dat het is gelukt. Het viel niet altijd mee om de opleiding te combineren met een gezin met 3 kinderen. Daarnaast was mijn man voor werk regelmatig in Zeeland.

Ik heb ook een tijdje minder kunnen werken waardoor mijn collega's AIOS diensten moesten overnemen. Dat was voor niemand gemakkelijk maar ik ben wel heel blij en dankbaar dat ze me die ruimte hebben gegeven. Het laatste jaar was de ultieme uitdaging vanwege mijn verdiepsstage in het Radboudumc waardoor ik doordeweeks niet thuis was. Het was soms elke dag puzzelen maar met hulp van familie en vrienden is het gelukt.

Toen er een vacature in Goes kwam, was dat voor ons een hele mooie kans, omdat mijn man nog steeds veel in Zeeland aan het werk was. Na meerdere spannende sollicitatierondes kon ik aan de slag in het Admiraal de

Ruyter Ziekenhuis (zie foto) met fijne en enthousiaste collega's die overigens ook net klaar zijn met hun opleiding (zie foto: 4 jonge klaren in Goes: Esther Vis, Jeroen Fiddelaers, Keetie van Loenhout en Werner Clarenbach). Het is een drukke kliniek dus dat was in het begin wel even wennen. Maar nadat we in Zeeland zijn gaan wonen en ik me mag bezighouden met mijn aandachtsgebieden, durf ik wel te zeggen dat mijn verwachtingen zijn uitgekomen!

Wat is je aandachtsgebied en hoe ben je daarachter gekomen?

Tijdens de longfunctie stage viel het kwartje: de longfysiologie was het helemaal! Wiskunde en natuurkunde waren al mijn favoriete vakken op de middelbare school. Samen met Aranka Hoekstra die in opleiding was voor longfunctielaborante in het MCL, heb ik onderzoek gedaan naar het testen van dynamische hyperinflatie door middel van de metronoom tachypneu test (MPT). Tijdens mijn verdiepsstage in het Radboudumc heb ik ook retrospectief onderzoek naar de MPT gedaan en hopelijk verschijnt binnenkort het artikel. Daarnaast heb ik me op Dekkerswald kunnen verdiepen in de longvalidatie. Wat mij zo fascineert is dat zelfs de meest ernstige COPD of astma patiënt met de juiste aandacht en hulp zoveel verbetering van kwaliteit van leven kan krijgen. De samenwerking met de andere disciplines (fysiotherapeut, diëtist, ergotherapeut, psycholoog) vind ik erg leuk en leerzaam. Ik krijg er echt energie van om samen met het team van de revalidatie een patiënt zijn of haar leven weer zin te geven.

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

Jan van der Maten heeft mijn enthousiasme voor de longfunctie opgemerkt en kwam met het voorstel om samen de ergometrieworkshop tijdens de longdagen te geven. Ik was verschrikkelijk zenuwachtig maar zo blij die kans te krijgen! Het gaf een boost om ook het onderzoek te doen en mijn CV op te gaan bouwen. Zoiets heb je echt nodig om je opleiding een richting te geven en te zorgen dat je een profiel krijgt wat bij je past.

Een ander belangrijk moment was het moment van solliciteren! Mijn eerste brief heb ik door mijn opleidster Anneke ten Brinke laten lezen en we hebben zelfs een gesprek geoefend. Dat heeft me enorm geholpen om zelfverzekerder het sollicitatietraject aan te gaan: ik wist wat ik te brengen had en wat ik zelf wilde. Ik heb in totaal 6 gesprekken gehad waar ik hele fijne en goede ervaringen aan over heb gehouden. En die ervaringen hebben me uiteindelijk op de juiste plek gebracht (en hebben me wederom geleerd dat longartsen hele leuke mensen zijn).



Hoe kijk je tegen de arbeidsmarkt voor Jonge Klaren aan en wat verwacht je van de toekomst?

Tot nu toe hoor ik van andere jonge klaren dat zij vrij snel een baan vinden die goed bij hen past. En zelfs vaak meteen een vaste baan. Het betekent voor velen wel dat zij moeten verhuizen maar daar bereiden de meesten zich wel op voor. Mijn gevoel over de toekomst is goed: ik verwacht dat er een tekort zal komen aan longartsen omdat er steeds meer patiënten komen en steeds meer artsen parttime gaan werken. Daarnaast zullen er taakverschuivingen komen door de komst van Physician Assistants en verpleegkundig specialisten. De toekomstige longarts zal meer aansturende taken krijgen.

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

Ik vond de overgang heel groot door het verschil in takenpakket (meer management / registratie) en ook door de hoeveelheid patiënten die ik nu zie in vergelijking met de hoeveelheid als assistent. Voorheen zag ik ongeveer 15 patiënten, nu zie ik er gemiddeld 100 per week. Dat vraagt wel om een andere aanpak van werken. In het begin was ik alle avonden in de week wel bezig met voorbereiden maar het lukt me steeds beter om dat meer overdag te doen. De verantwoordelijkheid als longarts voelt groter dan als assistent. Je hebt nu het laatste woord en er kijkt niemand over je schouders mee. Maar overleg met collega's is gelukkig heel laagdrempelig dus ik heb nooit het gevoel dat ik er alleen voor sta.

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

Ik hoop dat ik de COPD zorg in Zeeland kan verbeteren door middel van een goed lopend COPD zorgpad. Dit zal wel een uitdaging zijn, want Zeeland kent een hoog aantal COPD patiënten die vaak (te) laat naar de huisarts gaan. Zeeland heeft daarnaast een nijpend tekort aan huisartsen en de huisartsenpraktijken zijn er in vele varianten. Ik ben benieuwd of de Zeeuwen al klaar zijn voor telehealth... Daarnaast blijft het onderzoek doen altijd wel wat kriebelen dus wie weet!



Hoe combineer je je werk met je gezinsleven?

Toen we nog in Friesland woonden hadden we een oppas aan huis wat echt zalig was. Ik had geen stress dat ik voor een bepaalde tijd thuis moest komen en het eten stond al op tafel. Nu we in Zeeland wonen hebben we helaas nog geen nieuwe oppas kunnen vinden en gaan de kinderen dus naar de BSO. Deze sluit al om 18 uur dus het is vaak vliegwerk. Daarom heb ik mijn parttime dag in twee vrije middagen verdeeld. Zo lukt het me om mijn poli van 's ochtends nog uit te werken en kan ik om 14 uur op het schoolplein staan. Ik ben blij dat mijn nieuwe collega's hierin hebben willen meedenken. Als het thuis goed draait, kan ik in mijn werk ook beter functioneren.

Heb jij adviezen voor beginnende assistenten?

Ga op ontdekkingstocht: wat kan de opleiding je allemaal bieden? Wat vind je leuk om te doen? Waar ben je goed in (of waar wil je goed in worden)? Ontdek van je collega's hoe zij in het leven staan: wil jij dat ook of doe je het anders? Wie kan je helpen en kan jij ook iemand anders helpen? Wat is je passie (ook buiten je werk)? Besteed tijd en aandacht aan jezelf en ontdek wat je wilt. Dat maakt je uiteindelijk een arts die ergens voor staat en gaat!

Zijn er zaken die je aan de opleiding zou willen veranderen?

Ik denk dat het goed zou zijn om de AIOS meer voor te bereiden op de uiteindelijke taken van een longarts. Als voorbeeld: tijdens mijn laatste jaar mocht ik deelnemen aan

de vakgroepsvergaderingen. Hierdoor begreep ik al iets meer wat me straks te wachten stond.

Daarnaast zou er meer aandacht gegeven kunnen worden voor de organisatiestructuur van het ziekenhuis en wat je daarin als specialist kunt betekenen.

Artsen en managers spreken echt een andere taal!

Als laatst wil ik graag van de gelegenheid gebruik maken om mijn opleiders van het Medisch Centrum Leeuwarden bedanken voor de fijne en gezellige tijd. De tweejaarlijkse reünie is traditie en ik hoop dat die lang zal worden voortgezet (zie foto: Laurien Keulers (AIOS), Alinda Zandsteeg (longarts Sneek), Nasr Alemi (longarts Lelystad).



Pulmonaal portret



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

Giny Clappers

Geboren: Roermond, 1977

Opleidingskliniek: Radboud umc, Nijmegen

Huidige kliniek: Elkerliek Ziekenhuis, Helmond

Waarom koos je uiteindelijk specifiek voor de specialisatie longziekten?

Het is nog een hele zoektocht geweest voordat ik uiteindelijk mijn keuze kon maken. In de veronderstelling dat ik huisarts zou worden, ben ik na mijn afstuderen als arts-assistent op de SEH in Veghel gaan werken. Dit ziekenhuis, lekker kleinschalig, is voor mij een enorm mooie leerschool geweest op het gebied van zowel de snijdende als beschouwende vakken. Uiteindelijk koos ik voor een opleiding tot internist, met als doel om uiteindelijk internist-intensivist te worden. Mijn vooropleiding interne geneeskunde heb ik in het Slingeland ziekenhuis te Doetinchem gedaan. In het laatste gedeelte van de vooropleiding was ik de eerste assistent die stage ging lopen bij de longartsen. Dat was een bijzonder leuke stage. Ik werd enthousiast van de veelzijdigheid van het 'longenvak', waarbij ik me ging beseffen dat alles wat ik zocht in een specialisme aan bod kwam. Na aanvankelijke twijfels of het niet

kwam door de goede sfeer op de afdeling en het enthousiasme van de longartsen, werd ik gaandeweg overtuigd van het feit dat dit de switch was die ik moest maken. Tot op dit moment heb ik geen seconde spijt van gehad.

Wat is je aandachtsgebied en waarom?

Ik werk nu in een middelgroot ziekenhuis waarbij de charme en sfeer me doet denken aan mijn goede 'Doetinchemse' tijd. Mijn Limburgse roots komen hier in het Brabantse 'Hellimond' weer naar de oppervlakte opborrelen. Ik kan genieten van de lokale taal en gebruiken, en de gemoedelijkheid van de Brabanders. Korte lijnen tussen alle medewerkers en huisartsen zoals die zijn in een perifere ziekenhuis, passen het beste bij me. Toen ik in 2011 in het Elkerliek begon, werkte iedereen nog als 'allround longarts'. De laatste jaren zijn we meer gaan sub-specialiseren. OSAS, ketenzorg astma/COPD, en de laatste 2 jaar ook

ernstig astma hebben mijn grootste aandacht inmiddels. Sinds januari 2018 ben ik daarnaast medisch manager van de maatschap. Dit is echt een andere tak van sport, met heel andere uitdagingen, en je gaat met andere ogen naar het ziekenhuis management kijken. Het is voor mij erg leerzaam.

Wat zijn je ambities?

Maximale kwaliteit blijven leveren in de patiëntenzorg. Bij complexe longaandoeningen is goede samenwerking met andere ziekenhuizen essentieel om deze kwaliteit op hoog niveau te kunnen bieden. Daarnaast merk ik steeds meer dat je een team-player bent in een vakgroep, en er aan moet blijven werken om elk jaar nieuwe uitdagingen aan te gaan en vooral te weten waar je kracht ligt en waarin je als groep wilt uitblinken. Mijn ambitie is om integrale astma/COPD zorg voor elkaar te krijgen, met ontschotting tussen 1^e en 2^e lijn. Daarnaast help ik mijn 'onco-collega's' om mijn steentje bij te dragen aan een verdere uitbouw van 'het longkanker netwerk' als partner van het Radboud umc.

Ben je actief binnen de NVALT?

Al jaren ben ik actief in de accreditatie commissie. De ideale commissie om je steentje bij te dragen aan de vereniging en toch de mogelijkheid hebben om je eigen tijd in te plannen

Hoe zoek je ontspanning?

Gewoon lekker thuis zijn en met de kinderen kneuterige dingen doen. Eind fietsen, ontspannen in de buitenlucht en genieten van de natuur. Natuurlijk hoort daar een lekker bakkie koffie met appeltaart eten vaak bij. Actieve vakanties met mijn gezin zijn belangrijk om even alles los te laten.

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

Dan was ik waarschijnlijk gaan werken in het onderwijs.

Wat is je advies aan longartsen in opleiding?

Blijf jezelf en lach veel. Je kunt professioneel blijven in de rol als arts en toch persoonlijk daar een kleur aan geven. Jezelf niet altijd te serieus nemen helpt ook.

Wat is de grootste uitdaging in je werk?

De balans tussen privé en werk staat bij iedereen onder druk. Toch denk ik die redelijk gevonden te hebben. Mijn kinderen komen niets in aandacht te kort. Mijn eigen sociale leven wel, maar dat heb ik er graag voor over.

Wat is er nodig om een goede longarts te zijn?

Positieve instelling behouden. Interesse blijven houden in de medemens, gedreven blijven om te vernieuwen en te veranderen.

Hoe zie je de toekomst in het ziekenhuis?

Er zal een nog grotere verschuiving van chronische patiëntenzorg plaatsvinden binnen de 1,5 lijns zorg, die gaandeweg wordt uitgerold. Onze expertise zal steeds meer nodig zijn om goede zorg bij complexe patiënten mogelijk te maken. We zullen een meer additieve rol voor huisartsen gaan vervullen. Uitdaging zal dan zijn om hier ook de bijbehorende tijd voor te krijgen en dat binnen deze verschuiving van zorg het ziekenhuis ook een goede financiële gezond blijft houden (minder DOT's). Hopelijk worden we in de toekomst minder afgerekend op productiecijfertjes maar meer op kwaliteit en samenwerking.

Wat is je dierbaarste bezit?

Mijn gezin.

In welk anders land zou je willen leven en werken?

Engeland. Mijn stage in Nottingham beviel mij goed.

Aan wie mogen wij de volgende keer vragen stellen

Ik wil graag mijn pen overdragen aan Olga Schuurbijs, longarts in het Radboud umc. Tijdens mijn opleiding zag ik haar gedrevenheid en positieve instelling in patiëntenzorg als mijn voorbeeld. Ik heb altijd bewondering gehad hoe zij schijnbaar moeiteloos een pittige job combineerde met een leuk gezinsleven. Haar bescheidenheid siert haar. Olga zegt wat ze doet en doet wat ze zegt, ze is super betrouwbaar. We werken dan ook heel graag samen in het longkanker netwerk.

"Klaar" Henk Hoogsteden

Op dinsdagochtend 6 november 2018 kwam er op symbolische wijze in het Erasmus MC een einde aan een tijdperk. Een enorme bouwkraan, bedoeld om te gaan starten met de sloopwerkzaamheden van het oude gedeelte van het ziekenhuis, verloor het contact met de aarde en baande zich onbedoeld een weg dwars door de voormalige werkkamer van..... Prof. Dr. Henk Hoogsteden, tot voor kort afdelingshoofd van de afdeling Longziekten. De kraan stond geparkeerd op de oprit van de fietsenstalling en vormde het bewijs dat het geplaatste bordje met het opschrift dat voertuigen aldaar maximaal 14 ton mochten wegen er niet voor niets stond. De kraan woog namelijk 96 ton....

Toen Henk het nieuws vernam sprak hij de zeer terechte en nu al historische woorden: "gelukkig zat ik er niet meer".

Hoe het ook zij, na 22 jaar trouwe dienst als afdelingshoofd is het moment aangebroken om afscheid te nemen van een periode in het Erasmus MC waarin Henk op een voor hem kenmerkende wijze invulling heeft gegeven aan het leiderschap van de afdeling longziekten. Het met een korte dreun wegvagen van zijn kamer vormt een afspiegeling van zijn stijl die we zo goed hebben leren kennen. Henk was altijd dag en nacht met de longafdeling bezig en ging in al die jaren steeds met chirurgische precisie recht op zijn doel af, ongeacht eventuele ongewenste bijwerkingen. Als we de balans na die 22 jaar opmaken kunnen we echter alleen maar tot de conclusie komen dat Henk, wellicht mede door die genoemde stijl, van ontzaglijke waarde is geweest voor het opbouwen en groot maken



van de afdeling longziekten in ons ziekenhuis. Zijn inzet en drang naar de hoogste kwaliteit hebben geleid tot de aanwezigheid van een prachtige en grote groep longartsen en AIOS, een veelheid aan expertisecentra, een enorme wetenschappelijke output en een indrukwekkend pakket aan eigen cursussen in binnen- en buitenland. Dat onze AIOS groep jarenlang voor een groot deel bestond uit blonde, slanke vrouwen (Henk's Angels) moet hierbij op toeval berusten, evenals het feit dat Henk bij al onze cursussen steeds moeiteloos de weg naar uitstekende restaurants wist te vinden. Ook met de Raad van Bestuur onderhield Henk altijd een boeiende relatie: Daar waar andere afdelingen gedwongen werden tot vergaande bezuinigingen wist Henk de RvB met een stalen gezicht elk jaar weer te overtuigen dat er voor de longafdeling toch echt geld bij moest. Bij de verhuizing naar 'de nieuwbouw' in mei 2018 hield Henk het uiteindelijk voor gezien en gaf het stokje door aan Prof Dr. Joachim Aerts.



Beste Henk, namens velen wil ik je hierbij alle goeds voor de toekomst wensen en je danken voor alles wat je in al die jaren voor de longafdeling hebt gedaan.

Leon van den Toorn,
longarts Erasmus MC



Samenvatting proefschrift Dionne Braeken

Respiratoire infecties, exacerbaties en het microbioom bij COPD

18 mei 2018 Universiteit Maastricht

**Promotor: Prof. dr. E.F.M. Wouters
Copromotoren: Prof. dr. G.G.U. Rohde en dr. F.M.E. Franssen**

COPD wordt gekenmerkt door het optreden van respiratoire infecties, waaronder 'community-acquired pneumonia' (CAP) en COPD-exacerbaties (AECOPD). Onderscheid tussen en inzicht in beide ziektencondities is gewenst. Daarnaast is longmicrobioomonderzoek een veelbelovende techniek om de microbiologie van de longen en de rol hiervan in ziekte en gezondheid te begrijpen. Het blijft echter de vraag welk materiaal van de luchtwegen het meest geschikt is voor respiratoire microbioomanalyse.

Het eerste deel van het proefschrift richt zich op CAP bij COPD-patiënten. In een groot observationeel onderzoek in Engelse huisartspraktijken bleek dat COPD-patiënten een 4.5x verhoogd risico hadden op CAP. Roken bleek echter geen additionele risicofactor voor CAP bij deze groep, terwijl in de 'gezonde' populatie roken geassocieerd was met een verhoogd risico op CAP ten opzichte van mensen die nooit gerookt hadden. Het is momenteel onbekend welke

factoren aan deze observatie ten grondslag liggen. Mogelijk treedt er geen dubbel effect van roken op bij COPD-patiënten.

Vervolgens is er gekeken naar het klinische beeld en de bacteriologie van CAP patiënten met en zonder COPD. COPD-patiënten hadden gemiddeld genomen een ernstigere CAP, uitgedrukt in de AMBU-score (ademhalingsfrequentie, mentale status, bloeddruk, ureum), een langere opnameduur en hogere korte- en lange termijn sterftcijfers in vergelijking met patiënten zonder COPD. *Streptococcus pneumoniae* was de meest voorkomende pathogene verwekker bij zowel patiënten met en zonder COPD, al werd bij COPD patiënten significant vaker een *Haemophilus influenzae* gekweekt. Een negatieve kweek was geassocieerd met symptomen van respiratoir falen en hogere sterftcijfers. Deze resultaten benadrukken het belang van bacteriologisch onderzoek en het toepassen van verschillende behandelopties voor patiënten met en zonder COPD.

In het tweede deel van het proefschrift is gekeken naar de invloed van sputumproductie (één van de meest gerapporteerde symptomen gerelateerd aan COPD) en de

bacteriologie op de gezondheidsstatus en inspanningscapaciteit bij stabiele patiënten met COPD. Ongeveer een derde van de patiënten produceerde spontaan sputum, met een positieve kweek gerelateerd aan een slechtere gezondheidsstatus. Bovendien hadden deze patiënten een hogere exacerbatiefrequentie gedurende longrevalidatie. Deze studie maakt ons bewust van specifieke klinische profielen van COPD patiënten, die nodig zijn voor het ontwikkelen van gerichte aanbevelingen. Naast CAP zijn COPD-patiënten vatbaar voor exacerbaties. Uit observationeel onderzoek bleek dat patiënten ondanks een milde tot matige exacerbatie tijdens longrevalidatie positieve resultaten behaalden. Patiënten met een ernstige exacerbatie (ziekenhuisopname) toonden geen verbetering, maar er was ook geen algemene daling te zien, wat als een vooruitgang kan worden beschouwd. Dit benadrukt dat patiënten met een exacerbatie gedurende longrevalidatie gemotiveerd moeten worden om de longrevalidatie te voltooien.

Ondanks alle inspanningen verricht om meer inzicht te krijgen in de bacteriologie van de longen, is er nog steeds veel onbekend. Longmicrobioomonderzoek is

een veelbelovende techniek die hieraan kan bijdragen. Ondanks de verscheidenheid aan onderzoeken blijft het de vraag welk materiaal van de luchtwegen het meest geschikt is voor respiratoire microbioomanalyse. In een klinische studie is systematisch materiaal afgenomen bij 11 COPD-patiënten: bronchoalveolaire lavage (BAL), aspiraatsputum en keelwater. Vervolgens zijn zowel de monsters binnen één patiënt als de verschillende monsters tussen patiënten vergeleken. De alfa-diversiteit (aantal verschillende sequenties per monster) was significant verschillend. Daarnaast bleek er een significant verschil in de bèta-diversiteit (overeenkomst microbioomprofiel tussen monsters) tussen de monsters perifeer (BAL,

aspiraatsputum) en centraal (sputum, keelwater) van de luchtwegen. Op basis hiervan kan geconcludeerd worden dat de microbioomcompositie afhankelijk is van waar het monster in de luchtwegen werd afgenomen. Echter, wanneer een vergelijkbaar monster tussen diverse patiënten werd vergeleken met de verschillende monsters binnen één patiënt bleek er meer microbioomovereenkomst tussen de verschillende monsters binnen één patiënt, dan tussen een vergelijkbaar monster tussen diverse patiënten. Dit is een veelbelovende observatie, daar het in de toekomst wellicht mogelijk is microbioomonderzoek toegankelijk te maken voor de klinische praktijk door gebruik van minder invasieve technieken. Meer onderzoek is

echter nodig, vooral gericht op de lange termijn en gedurende acute gebeurtenissen.

Het proefschrift kunt u aanvragen bij dionne.braeken@mumc.nl van de NVALT.



Samenvatting proefschrift Louise C. Urlings-Strop

Developing a Tool for Selection for Medical School

A search for academic and non-academic parameters to predict future medical school performance.

10 oktober 2018 Erasmus MC, Rotterdam

Promotor: Prof. dr. A.P.N. Themmen

Co-promotor: Dr. K.M. Stegers-Jager

Voor de studie geneeskunde melden zich al tientallen jaren meer studenten aan dan er studieplaatsen zijn bij de medische faculteiten. Sinds de jaren '70 vond in Nederland de verdeling van de studieplekken plaats via een gewogen loting. Eind jaren

'90 ontstond over die loting een publiek debat naar aanleiding van de uitloting tot driemaal toe van een briljante scholiere. Uiteindelijk raakte ook de politiek ervan overtuigd dat naast loting wellicht selectie aan de poort een mogelijkheid biedt

studenten te selecteren. Wereldwijd worden al veel langer studenten geselecteerd voor geneeskunde. Er zijn diverse selectieprocedures ontwikkeld, zoals het afnemen van interviews, het afnemen van toelatings- en persoonlijkheidstesten en diverse testen die de bepaalde gewenste individuele competentie testen. Het bewijs dat deze methoden studenten opleveren die inderdaad beter presteren, laat staan betere, meer professionele artsen is beperkt. Vanaf 2000 mochten de medische faculteiten in Nederland bij wijze van experiment zelf hun studenten selecteren (de zogenaemde decentrale selectie), naast toelating via de gewogen loting. Dit bood een unieke mogelijkheid om de validiteit van de gekozen selectieprocedure te onderzoeken door de resultaten van de geselecteerde studenten te vergelijken met die van de ingelote studenten waar in dit proefschrift dan ook gebruik van wordt gemaakt.

In het Erasmus MC werd een selectieprocedure ontwikkeld waarin niet-academische en academische vaardigheden werden beoordeeld. In de eerste, geheel schriftelijke, fase van de selectie werden niet-academische vaardigheden beoordeeld door naar de deelname van de kandidaat aan buitenschoolse activiteiten te vragen. In de tweede fase stonden de academische studievaardigheden centraal. Kandidaten volgden een college gevolgd door tests, onder andere over een vooraf opgegeven medisch onderwerp. Een soort proefstuderen.

In dit proefschrift worden de resultaten weergegeven van deze vergelijking tussen geselecteerde en ingelote studenten. Opvallende uitkomsten waren dat de geselecteerde studenten significant

minder uitvielen tijdens de eerste jaren van de opleiding en, heel opmerkelijk, hogere cijfers haalden in de coschappen. Deze verschillen konden niet worden verklaard door het geslacht van de deelnemers, noch hun gemiddeld eindexamencijfer. Geselecteerde studenten waren weliswaar significant ouder, echter dit is maar 4 maanden wat niet klinisch relevant wordt geacht.

Het waargenomen verschil in uitval tussen de geselecteerde en ingelote groep bestond gedeeltelijk al voor de start van de selectieprocedure (zelfselectie) en gedeeltelijk kan dit worden toegeschreven aan selectie op basis van academische criteria in de tweede selectiestap. Het significant hogere cijfer in de klinische fase kan vooral verklaard worden met de niet-academische vaardigheden, uitgevraagd in de tweede selectiestap. Met name dat laatste lijkt bijna geheel terug te voeren op het doen van extracurriculaire activiteiten vóór de studie en dit vol te houden tijdens de studie. Echter ingelote studenten die tijdens de studie extracurriculaire activiteiten zijn gaan doen, hebben geen hoger cijfer in de coschappen. Dit ondersteunt de keuze voor het gebruik van extracurriculaire activiteiten bij selectieprocedures.

Uiteindelijk heeft dit onderzoek er mede toe bijgedragen dat loting als toelatingsinstrument tot een studie sinds 2017 geheel is verlaten en studenten voor numerus fixus opleidingen door de universiteiten zelf worden geselecteerd.

U kunt het volledige proefschrift vinden op de wetenschapspagina van de NVALT-site.



Longregeneratie

Het aantal mensen met COPD zal de komende jaren flink toenemen. Goed dus, dat op Wereld COPD dag (21 november jl.) aandacht werd gevraagd voor deze longziekte, die voor de maatschappij vaak onzichtbaar blijft. Op dit moment hebben in Nederland ongeveer 600.000 mensen COPD. De verwachting is dat dat er in 2040 ruim 800.000 zijn. De World Health Organization voorspelt dat COPD over 10 jaar wereldwijd doodsoorzaak nummer drie is. Maar niet als het aan prof. dr. Hans Clevers en het Longfonds ligt. "Als het ons lukt longweefsel te herstellen, realiseren we een medische doorbraak van wereldformaat."

Arts en stamcelbioloog Hans Clevers in het Hubrecht Institute kweekt minilongen om daarmee COPD te bestrijden. Hij is al ver met de miniluchtpijp, waar je onder de microscoop goed samenwerkende cilia kunt zien bewegen. De longblaasjes zijn als volgende aan de beurt. Het begon negen jaar geleden, toen Clevers als eerste wetenschapper ter wereld een minidarm kweekte. Gevolgd door een minimaag, minilever en meer organen op microformaat. Deze driedimensionale labmodellen, organoïden genaamd, lijken qua structuur en fysiologie precies op een echt orgaan en dat biedt ongekende

mogelijkheden voor gericht wetenschappelijk onderzoek.

Weefsel vernieuwen

De ontdekkingstocht die tot de uitvinding van organoïden leidde, startte met Clevers' nieuwsgierigheid naar hoe het menselijk afweersysteem functioneert. "Bijna alle onderdelen van ons lichaam gaan minder lang mee dan het lichaam zelf", vertelt Clevers. "In de darm worden cellen elke vier dagen helemaal vernieuwd, in de huid gaan ze drie tot zes maanden mee. Ik wil ontrafelen hoe cellen en weefsel zich vernieuwen en ook waar het precies misgaat bij ziekten als COPD."

Aan de basis van het vernieuwingsproces staan de stamcellen. Ze bepalen hoe snel nieuwe cellen gemaakt moeten worden en welke functie deze krijgen. Clevers: "Als de productie in de stamcel verstoord raakt, wordt iemand ziek. Maakt de stamcel bijvoorbeeld te veel weefsel, dan ontstaat er een tumor. Maar het kan ook zijn dat de stamcel uitgeput raakt en juist niet meer genoeg nieuw gezond weefsel aanmaakt om beschadigingen te herstellen. Dat speelt waarschijnlijk bij COPD." Het is Clevers gelukt om vanuit stamcellen organoïden te ontwikkelen. Zo'n miniorgaan vormt ideaal materiaal om basaal en klinisch onderzoek op te verrichten. Zo kunnen we bij COPD uitzoeken waarom longblaasjes zich niet meer herstellen en er in een latere fase behandelmogelijkheden op testen."

Internationale kennisbundeling
In het onderzoek naar longstamcellen en een organoïde van longblaasjes, werkt Clevers samen met Amerikaanse en Britse topwetenschappers binnen het consortium genaamd BREATH (Building Respiratory Epithelium And Tissue for Health). "Een doorbraak kunnen we sneller realiseren als we internationaal kennis en krachten bundelen. Uniek aan ons consortium is dat het Longfonds het initiatief nam en echt experts van over de hele wereld bijeen heeft gebracht", vertelt Clevers verheugd. "Meestal zie je bij een nationaal fonds dat er alleen nationale onderzoekers betrokken worden, of in uitzonderlijke gevallen uit andere Europese landen. Maar hier telt het doel: longregeneratie mogelijk maken en dat op korte termijn. Je mag het gerust revolutionair noemen dat het Longfonds zelf de regie neemt en deze wetenschappers bijeen heeft gebracht,

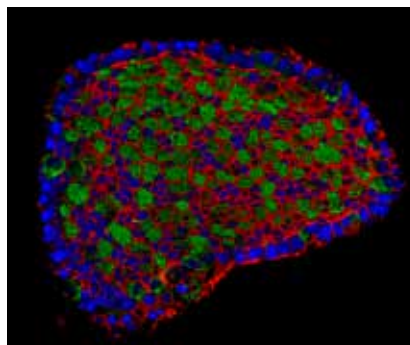


zelfs op trans-Atlantisch niveau." Het consortium Longregeneratie is, samen met het consortium Astmapreventie, onderdeel van het internationale samenwerkingsprogramma Longfonds | Accelerate. Dit programma heeft als doel een medische doorbraak in longonderzoek te versnellen. De krachtenbundeling beperkt zich niet tot wetenschappers maar verbindt ook artsen, longpatiënten en maatschappelijke partners om te zorgen dat oplossingen écht bij de patiënt komen. De kracht van dit programma wordt onderschreven door diverse partijen. Zo is er veel belangstelling vanuit de American Thoracic Society (ATS) en de Longafdeling van het Amerikaanse National Institute of Health.

Doorbraken realiseren

Clevers leidt het consortium Longregeneratie samen met prof. dr. Carla Kim van Harvard Medical School. Hun doel is om binnen 5 jaar een organoïde van longblaasjes te realiseren. Want het inzetten van longorganoïden kan een doorbraak voor COPD versnellen. Clevers: "Het voordeel van een organoïde is dat je hierop veel sneller, goedkoper en zonder ethische bezwaren kunt testen: je gebruikt nu gekweekt weefsel in het lab in plaats van dat je duur en tijdrovend onderzoek moet verrichten

'Het voordeel van een longorganoïde is dat je hierop veel sneller, goedkoper en zonder ethische bezwaren kunt testen'



Longorganoïde

op proefdieren en mensen. Natuurlijk vervangt een organoïde nooit helemaal het onderzoek zoals we dat nu doen: het is niet een heel lichaam. Maar je kunt wel snel grote stappen maken."

Het consortium richt zich ook op het lichaamseigen herstelvermogen en het ontbreken daarvan bij COPD. Lang werd gedacht dat volwassen longen niet kunnen herstellen van schade aan de longblaasjes. Recent ontdekten wetenschappers bij een vrouw nieuwe longblaasjes nadat een deel van haar long was weggenomen. Sterker nog: haar longfunctie nam weer toe! Dit is een ontdekking met grote waarde: het betekent dat longregeneratie bij volwassenen mogelijk is. Het consortium richt zich daarom op herstelprocessen die zich voltrekken tijdens volwassenheid en wat er verandert bij het ouder worden en ook waarom dit lichaamseigen herstelvermogen niet meer werkt bij mensen met COPD. De onderzoekers kijken daarbij naar welke communicatieroutes in de longcellen een rol spelen en welke groeifactoren bijdragen aan herstel. Ze bestuderen hoe de cellen in de long functioneren en verkennen ook de omgeving en de interactie met andere cellen.

Stamcellen inhaleren

Zodra duidelijk is wat er bij COPD precies misgaat, zijn daarop behandelingen te ontwikkelen. Bijvoorbeeld met het toedienen van medicijnen om uitgeputte stamcellen op te peppen om weer aan het werk te gaan. "Ik verwacht dat we over vijf jaar de eerste klinische onderzoeken kunnen doen met longstamcellen die beschadigd longweefsel herstellen", vertelt Clevers. "Als dat lukt, realiseren we een medische doorbraak van wereldformaat. Naast medicijnen kun je bijvoorbeeld denken aan gekweekte longstamcellen die we terugplaatsen

'Ik verwacht dat we over vijf jaar de eerste klinische onderzoeken kunnen doen met longstamcellen die beschadigd longweefsel herstellen'

bij de patiënt. Al is het nog een uitdaging om te kijken hoe je zo'n kleine stamcel op de juiste plek in het lichaam krijgt. Dat gaat niet met de hand of via een operatie. Wellicht kan dat via een inhalatie of injectie. Maar dat moet onderzoek ons leren."

Fietsen over het dak van de wereld

W e landen boven de hoogste skipiste van de Himalaya. Een fantastische cultuurbotsing in Lhasa. De diepgelovige, intens vriendelijke en originele Tibetanen en de hardwerkende bleke chinezen met mondkapjes en hoeden tegen de zon. We lopen rond de Jokhang tempel tussen de prosternerende mensen; Je gaat liggen en waar je vingers rijken ga je weer staan. Zo kruip je zonder geld soms vele jaren aaneen Tibet door. Indrukwekkend en met de klok mee.

We gaan fietsen. De hoogste ziekteverschijnselen zijn bij iedereen over. Van de 10 waren er twee echt een dag ziek. De saturaties zijn op 3600 meter rond de 86%. Dagje vlak fietsen, maar na een koud slaapzaaltje met een gevecht om de opladers gaan

we de volgende dag echt de berg op. Met lege telefoons (de stroom ging eraf s' nachts) ploeteren we de eerste 4800 meter over. Een indrukwekkend grootse spaghetti aan slingerwegen. Boven wacht een bizar intens blauw meer. Er blijkt een ritme: elke middag is er windkracht 7-8-9 tegen.

Er blijkt een ritme: elke middag is er windkracht 7-8-9 tegen

We eten lekker en veel en veel chinees. Thuis krijg ik dat nooit zo! Dubbele porties, met tussendoor een continue reeks van koekjes en repen. We slapen erg wisselend. Hoogte en kou spelen wel mee in bed. Onderweg is er meestal heel veel niets, soms



een Jak of Tibetaanse herder, veel diepblauwe luchten en onbeschrijflijk machtige bergen.

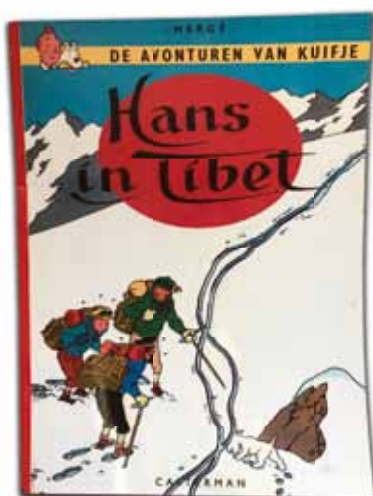
We fietsen. Soms maar 60 km, soms 150 km. Meestal een pas over, 7 x boven de 5000 meter. We ademen veel. Meestal de storm tegen in de middag. Altijd oneindig mooi en oneindig groots. Op Everest Basecamp is het hoogste klooster ter wereld. De afdaling met minus 10 is nogal koud. We drinken Lhasabier, 1 liter per dag.

De laatste 2 dagen zijn we in Nepal. Tibet was echt compleet anders. Heel erg origineel, groots en gelovig. Als we van de 5236 meter, de laatste pas, de afgrond in donderen, dan verandert alles: het eten, de temperatuur, de vochtigheid, de kreken, het bier, de hindoestanen en de weg. Er is geen weg. We rijden over dramatisch stoffige of glibberige keien, langs indrukwekkende afgronden op centimeters. Zitten is er niet meer bij in de afdalingen, want dat stuitert teveel. Vlak voor Kathmandu is er nog een verrassing. Het laatste pukkelkje is niet hoog, slechts 2000 meter, maar we moeten



de hele middag in het tropenzweet tussen een eindeloze reeks brommertjes en busjes 15% klimmen. Met stroop in de aderen, met een hematocriet die in de Tour tot schorsing zou leiden, fietsen we naar de top en blijkt het ook nu weer prachtig.

Voor de cijferaaars. Gemiddeld boven de 4000 meter, 7x boven de 5000 tot maximaal 5248 meter. Saturaties variërend van 86% tot 75% in rust. 5 kg afgevallen maar topfit. Tibet. Wat een ongelooflijk mooi land en wat een heerlijke fietstocht.



Hans Smit
Een longarts uit de hoogte



Inzicht in hyperventilatie

In november is het boek 'Inzicht in hyperventilatie: hulp bij hyperventilatie, van theorie naar praktijk' uitgekomen, geschreven door Joost van den Aardweg (longarts, Amsterdam UMC) en Ed Berretty (psycholoog en psychotherapeut). Het boek beschrijft zowel de lichamelijke als psychische oorzaken van hyperventilatie en de effectieve behandelingen. PulmoScript sprak met Joost van den Aardweg over dit boek.

Beide heren zijn als adviseur betrokken bij de Nederlandse Hyperventilatie Stichting (NHS), een stichting die adviezen geeft en behandelingen voorstelt aan patiënten met hyperventilatie. Van den Aardweg geeft aan dat er vanuit de NHS behoefte was aan fysiologische kennis over zuurstof en koolzuur. "Op internet zijn er vaak vreemde ideeën hoe het lichaam in elkaar zit en hoe hyperventilatie behandeld moet worden. De NHS wilde graag meer objectieve informatie verzamelen over hyperventilatie, gericht op een breed publiek. Ik wilde er wel iets over opschrijven, maar alleen als het ook voor dokters interessant zou zijn. Uiteindelijk is het boek hopelijk geschikt voor drie doelgroepen, namelijk patiënten en betrokkenen, mensen werkzaam in de GGZ en artsen die tijdens hun werk in aanraking komen met hyperventilatie".

Veel van geleerd

Gelukkig zaten de heren op een lijn en konden ze samen nadenken en discussiëren over het onderwerp. Hoewel Van den Aardweg vorig jaar augustus begon met schrijven, veelal tussendoor, had hij de hoeveelheid werk onderschat. "De literatuur over hyperventilatie is toch uitgebreider dan ik had gedacht, ik heb er veel van geleerd. Hyperventilatie kan zich met merkwaardige verschijnselen presenteren, zoals met vreemde bloedgassen. Bijvoorbeeld met hypocapnie en hypoxemie, waarbij in eerste instantie gedacht wordt aan longembolieën, maar waarbij in de loop van de tijd de bloedgaswaarden toch weer normaal worden. Ik vind het interessant om dit te begrijpen en dit soort vragen te beantwoorden."

Het hyperventilatiesyndroom bestaat!

"Dat is de belangrijkste boodschap uit het boek", gaat Van den Aardweg enthousiast verder. "Angst leidt tot hyperventilatie, met als gevolg hypocapnie, dat symptomen geeft. Dit veroorzaakt weer angst en daarmee is het een vicieuze cirkel. In de jaren '90 werd gedacht dat het hyperventilatiesyndroom niet echt bestond, omdat uit experimenten bleek dat je ook zonder hypocapnie klachten kan krijgen wanneer je onnodig diep of snel ademt. Toch zijn er wel degelijk mensen die klachten krijgen door



hypocapnie. En inderdaad, een deel van de klachten kan ook zonder hypocapnie ontstaan." In de dagelijkse praktijk komt hyperventilatie frequent voor. Het kan indrukwekkende verschijnselen aannemen, zoals tetanische krampen, wat een lichamelijke oorzaak doet vermoeden. Meestal is er echter een psychische oorzaak. Vooral jonge vrouwen en wat oudere mannen kunnen er last van krijgen. Van den Aardweg: "Deze mannen kunnen het niet verkroppen dat ze iets hebben dat samenhangt met emoties en maken het tot een groot probleem. Oudere mensen gaan soms ook hyperventileren, bijvoorbeeld door onzekerheid na een periode van hevige kortademigheid. Als longarts zie je een sterke selectie van patiënten, vaak zijn dit de jonge vrouwen. De meest lastige categorie patiënten zijn de mensen met astma, vooral wanneer er een overlap bestaat met het hyperventilatiesyndroom. Ik ben ervan overtuigd dat ze beide kunnen hebben."

'Hyperventilatie is een mechanisme dat bij iedereen bestaat'

De behandeling

Het viel Van den Aardweg en Berretty op dat er maar weinig onderzoek is gedaan naar de effectieve behandelingen van het hyperventilatiesyndroom. De eerdere onderzoeken waren lastig uit te voeren en omvatten vaak kleine groepen patiënten. Toch probeert Van den Aardweg de opgedane kennis toe te passen tijdens zijn werk. "Uitleg is een belangrijk deel van de behandeling. Ik probeer het als volgt uit te leggen: 'Hyperventilatie is een mechanisme dat bij iedereen bestaat. Iedereen heeft bepaalde angsten. Dit betekent dat het fenomeen hyperventilatie bij iedereen kan optreden.' Je moet het zo vertellen dat mensen het kunnen accepteren. Alleen is de drempel hiervoor hoger bij mannen

dan bij vrouwen. Bij mannen heet het dan 'stress' in plaats van angst, maar dit is niet per se pathologisch. Berretty ziet vaker patiënten met een dieper onderliggend probleem, maar ook bijvoorbeeld mensen die psychologisch goed in elkaar zitten en waar iets is gebeurd. Hij probeert hen met een korte begeleiding weer op het goede spoor te brengen."

Tot slot

Het boek beschrijft op een uitgebreide en begrijpelijke manier wat de psychische en de lichamelijke oorzaken zijn die hyperventilatie tot gevolg kunnen hebben. Zijn alle vragen daarmee beantwoord? "Nee, zeker niet", zegt Van den Aardweg. "Ik heb maar ten dele antwoord gekregen op een aantal fysiologische vragen na het bestuderen van de

literatuur. Bijvoorbeeld: Waarom ontstaat er lactaatvorming bij hyperventilatie? Wat is het effect van hyperventilatie op de coronairen? En: Waarom ga je hyperventileren bij pulmonale hypertensie? Ik blijf het intrigerend vinden dat hypocapnie zo veel verschillende effecten heeft op het vaatbed: zowel vasoconstrictie als vasodilatatie kunnen optreden. Dat is niet goed opgelost." Er is dus nog voldoende stof om nog een boek te schrijven, maar dat zit er voorlopig niet in. "We gaan waarschijnlijk wel door met het onderzoek, maar er zijn nog geen concrete plannen. We hopen in ieder geval dat dit boek een steentje heeft bijgedragen aan het inzicht in hyperventilatie en daarmee ook aan het oplossen van het probleem."

Lisette Kunz

Uitslagen enquête 'diagnostiek en behandeling longembolie'

In de afgelopen jaren zijn de inzichten rondom de diagnostiek en behandeling van een longembolie ingrijpend gewijzigd. Om te inventariseren hoe dit zich heeft vertaald naar de dagelijkse praktijk, werd in februari van dit jaar een enquête uitgezet onder de Nederlandse longartsen en 5^e en 6^e-jaars AIOS. Van de 814 bevraagde leden reageerden er 240 (29,5%). De volledige resultaten van de enquête kunt u vinden op de NVALT website onder 'nieuws'.

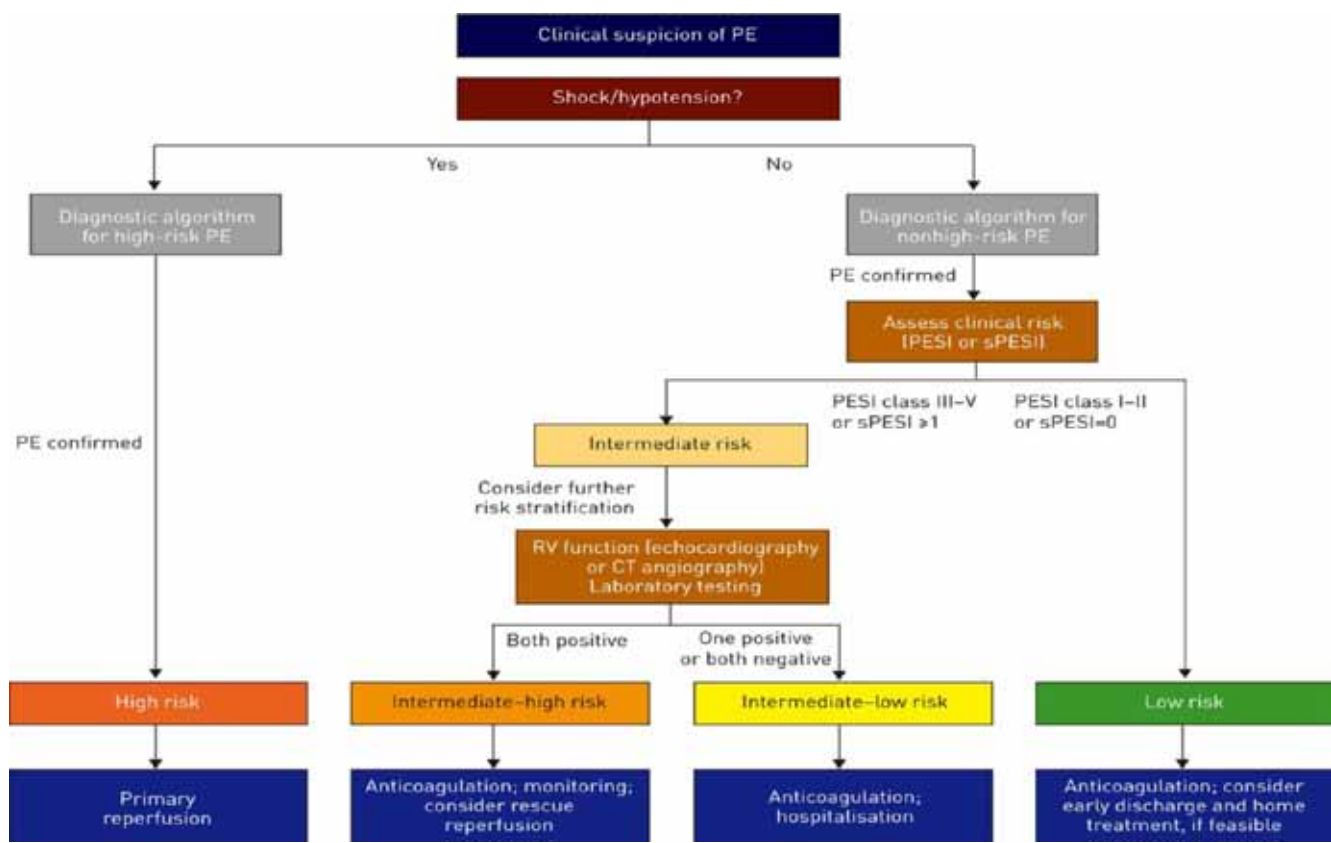
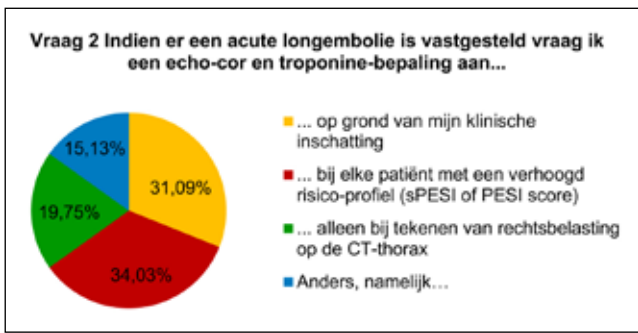
Hieronder hebben we enkele vragen uitgelicht.



Zoals hiernaast is te zien is het klassieke Christopher-algoritme inmiddels grotendeels verdrongen door twee nieuwere stroomschema's die er beiden op zijn gericht het aantal CT-scans terug te dringen.

In 2014 liet de ADJUST-PE studie¹ zien dat het toepassen van een leeftijdsafhankelijke afkapwaarde voor de d-dimeer (bij patiënten boven de 50 jaar) ervoor zorgde dat longembolieën veilig konden worden uitgesloten zonder CT-scan bij 12% extra patiënten ten opzichte van het Christopher-algoritme. Het aantal fout negatieve uitslagen was hierbij gering (<0.5%). Bijna de helft van de Nederlandse longartsen maakt inmiddels gebruik van dit 'leeftijdsafhankelijke' stroomschema. Het recent gepubliceerde YEARS-algoritme² probeert het aantal CT-scans nog verder te reduceren in alle leeftijdsgroepen. Van der Hulle en collega's toonden in 2017 aan dat bij 48% van de patiënten met verdenking op een acute longembolie deze veilig kon worden uitgesloten zonder CT-scan wanneer hun YEARS stroomschema werd gebruikt (ten opzichte van 34% wanneer het klassieke Christopher-algoritme werd toegepast). Ook hier bleek het aantal fout negatieve uitslagen gering (0.61%). Hoewel dit schema nog niet extern gevalideerd is wordt het door bijna 38% van de Nederlandse longartsen al in praktijk gebracht.

Er is altijd veel discussie rondom de patiënten met een intermediate risk profiel, zowel qua diagnostiek als behandeling. We vroegen u bij welke patiënten u een echocardiogram en cardiale markers zou aanvragen. Hiernaast is de flow-chart weergegeven uit de ESC-richtlijn diagnose en behandeling van longembolieën uit 2014 die aan deze vraag richting probeert te geven³.



Dit schema stelt dat bij hemodynamisch *stabiele* patiënten een onderverdeling gemaakt dient te worden tussen laag – en intermediair risico (middels de PESI of sPESI) score. Bij patiënten die een intermediair risico hebben dient te worden gekeken naar tekenen van rechter ventrikel dysfunctie middels echocardiografie (of CT-parameters) en dienen cardiale markers te worden bepaald. De uitslagen hiervan

bepalen een verdere risico-stratificatie naar de intermediate-high risk en intermediate low-risk groepen. De werkwijze onder de Nederlandse longartsen loopt sterk uiteen met een scala aan combinaties van klinische inschatting, PESI scores, CT-parameters, cardiale markers en echocardiografie (zie ook de volledige uitslag op de NVALT site).



Inmiddels wordt de thuisbehandeling van laag-risico patiënten met een acute longembolie breed gedragen. Ruim 91% van de leden stuurt deze patiënten binnen 24 uur naar huis, zoals ook geadviseerd door de huidige richtlijnen (ESC, Antitrombotisch beleid, ACCP). De manier waarop de risico-selectie wordt gemaakt verschilt wel. 12% van de leden maakt gebruik van de klinische blik. De meerderheid kiest voor de Hestia-criteria, op gepaste afstand gevolgd door de (s)PESI score. Momenteel loopt er een grote internationale studie (HOME-PE) waarin de Hestia-criteria en PESI score rechtstreeks met elkaar vergeleken worden. De resultaten hiervan worden in 2019 verwacht.



De inzichten ten aanzien van de behandelduur van patiënten met een eerste idiopathische (unprovoked) acute longembolie zijn de laatste jaren gewijzigd. De huidige richtlijnen (ESC, Antitrombotisch beleid, ACCP) adviseren om deze patiënten drie maanden te behandelen en dan een verlengde behandeling te overwegen waarbij het recidief risico moet worden afgezet tegen het risico op een bloeding. Bijna 75% van u brengt dit inmiddels in praktijk. Opvallend genoeg houdt bijna een kwart van de leden vast aan een vaste behandelduur van zes maanden.

Onze enquête laat zien dat er onder longartsen in Nederland grote verschillen bestaan in de diagnostiek en behandeling van acute longembolieën. Het valt hierbij op dat aanbevelingen uit de huidige richtlijnen niet altijd worden opgevolgd. We zullen daarom begin 2019 een tweede enquête uitzetten om te inventariseren wat redenen kunnen zijn om van de richtlijnen af te wijken.

Stefan Walen, longarts Isala
 Leon van den Toorn, longarts Erasmus MC
 Miriam de Groot- Kap, verpleegkundig specialist i.o.
 Erasmus MC

Referenties:

1. Righini, M., Van Es, J., Den Exter, P.L., Roy, P.M., Verschuren, F., Ghuysen et al. (2014) Age adjusted D dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST PE study. *JAMA*, 311, 1117–1124.
2. van der Hulle, T., Cheung, W.Y., Kooij, S., Beenen, L.F.M., van Bommel, T., van Es et al. (2017) Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*, 390, 289–297.
3. Konstantinides, S.V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Galie, N. et al. (2014) ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*, 35, 3033–3069.

Kandidaat-leden



Sonja Biesenbeek
AIOS Longziekten
Universitair Medisch Centrum
Groningen



Ilse Boudewijn
AIOS Longziekten
Universitair Medisch Centrum
Groningen



Caroline Broos
AIOS Longziekten
Erasmus MC Rotterdam



Marie Gubbelmans
AIOS Longziekten
Zuyderland Medisch Centrum
Heerlen



Pieter-Paul Hekking
AIOS Longziekten
Amsterdam UMC (AMC)
Amsterdam



Marjolein Heuvelmans
AIOS Longziekten
Medisch Spectrum Twente
Enschede



Luuk Janssens
AIOS Longziekten
Amsterdam UMC (VUmc)
Amsterdam



Chantal Knoops
AIOS Longziekten
Catharina Ziekenhuis
Eindhoven



Stephan Kops
AIOS Longziekten
Radboud UMC Nijmegen



Jiska Obbink
Verpleegkundig specialist
Slingeland Ziekenhuis
Doetinchem



Suzanne Verbeek
Physician Assistant
Groene Hart Ziekenhuis
Gouda



Martha Wagenaar
Physician Assistant
Amsterdam UMC (VUmc)



Guus Westerhof
AIOS Longziekten
Amsterdam UMC (AMC)
Amsterdam



Linda Wilhelmus-Hoek
AIOS Longziekten
Martini Ziekenhuis Groningen



Julie van Woensel
AIOS Longziekten
Zuyderland Medisch Centrum
Heerlen

Nieuw benoemde longartsen



Bart Boerrigter
opgeleid in
Amsterdam UMC (VUmc)
Amsterdam



Frank Borm
opgeleid in
Rijnstate Arnhem



Pauline van Hirtum
opgeleid in
Zuyderland Medisch Centrum
Heerlen



Joost Jansen
opgeleid in
Universitair Medisch Centrum
Utrecht



Stephan van der Kleij
opgeleid in
Amphia ziekenhuis Breda



Sophie van der Mark
opgeleid in
Erasmus MC Rotterdam



Corien Veenstra
opgeleid in
Rijnstate Arnhem

Nieuwe senior leden



Henk Hoogsteden,
Erasmus MC, Rotterdam



René Termeer
Wilhelmina Ziekenhuis
Nijmegen

Wijzigingen in uw persoonlijke gegevens kunt u doorgeven op uw persoonlijke pagina op de website. Overige wijzigingen zoals bv het einde van uw opleiding of het omzetten van uw lidmaatschap in een senior-lidmaatschap kunt u mailen naar secretariaat@nvalt.nl.

Enkele belangrijke data

2019

- Systemziekten en de long anno 2019, Nieuwegein (NL) 10 januari
- Slaapcursus der Lage Landen deel 1 voor Artsen, Antwerpen (BE) 10 t/m 12 januari
- Thoracic Oncology Winter Symposium, Antwerpen (BE) 19 januari
- Cursus Thoracoscopie, VUmc, Amsterdam (NL) 23 januari
- Winter ILD School Davos (CH) 28 t/m 31 januari
- SONCOS, Therapie op maat, Arnhem (NL) 6 t/m 8 februari
-  Bronkhorst Blankenberge (BE) 7 t/m 9 februari
- TB Clinicians Course, Kaapstad (ZA) 11 t/m 13 februari
- Modules in Bronchoscopy, Amsterdam (NL) 13 t/m 15 maart
-  Week van de Longen, Ermelo (NL) 8 t/m 11 april
- Sleep & breathing Marseille (FR) 11 t/m 13 april
- ATS, Annual Conference 2019 Dallas, Texas (US) 17 t/m 22 mei
- ASCO, Annual meeting, Chicago (US) 31 mei t/m 4 juni
-  Ergometrie cursus, Utrecht (NL) 13 t/m 14 juni
- WCLC, Barcelona (ES) 7 t/m 10 september
-  Najaarscongres 19 t/m 20 september
- WCLC, Barcelona (ES) 7 t/m 10 september
- World Sleep meeting, Vancouver (CA) 20 t/m 25 september
- ERS, Annual Congress, Madrid (ES) 28 september t/m 2 oktober
-  Hermes examen 5 oktober
- Chest, New Orleans, (US) 19 t/m 23 oktober
-  Bronkhorst Veldhoven (NL) 21 t/m 23 november

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

Prettige kerstdagen
en een voorspoedig 2019



Het secretariaat van de NVALT wenst u
prettige kerstdagen en een voorspoedig 2019.

In januari staan wij weer voor u klaar!