

PulmoScript

Jaargang 30 ♦ september 2019 ♦ 3



- ♦ Ook de medisch specialist heeft wijsheid nodig
- ♦ Compassie in de zorg
- ♦ Samen beslissen

Ransuil in Hollandsche Rading

Inhoud

Bestuur

| | |
|-----------------------------|---|
| Voorzitter en secretaris | 4 |
| Even voorstellen: Joppe Tra | 9 |

Commissies en Secties

| | |
|--|----|
| Vanuit de SCOPD: Structureel cardiovasculair risicomanagement bij COPD | 9 |
| Vanuit de werkgroep eHealth: Enquête eHealth | 10 |
| Vanuit de Commissie BOM: Pembrolizumab | 13 |

Rubrieken

| | |
|---|----|
| Opleiding in de kijker: Catharina ziekenhuis Eindhoven | 17 |
| Pulmonaal Portret: Jelle Miedema | 18 |

Cover

| | |
|-----------------------|----|
| Niet roken maar koken | 21 |
| Compassie in de zorg | 22 |
| Samen beslissen | 25 |

Nascholing

| | |
|--|----|
| Samenvatting proefschrift Reinier Snetselaar Telomere length and genetic predisposition in idiopathic pulmonary fibrosis | 29 |
|--|----|

En verder:

| | |
|--|----|
| Online platform brengt eNose naar de spreekkamer | 30 |
| Afbouw van inhalatie steroïden bij astmapatiënten met obesitas | 33 |
| Programma TopZorg in het St. Antonius Ziekenhuis | 34 |
| Masterclass Respiratory Infections Barcelona | 36 |

Congresagenda

Personalia

| | |
|--|----|
| | 37 |
| | 38 |



Colofon

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

Secretariaat NVALT en
Redactie PulmoScript

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



Redactieraad:

Peter Kunst
Lisette Kunz
Wilma Vlug

RECTIFICATIE

In de vorige PulmoScript staat abusievelijk de verkeerde auteur vermeld van het verslag van de Studiedagen VvAWT. Dit verslag is geschreven door Nelleke Koedoot

Uiterste datum voor insturen kopij

nr. 4: 14 november 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.

Concept en vormgeving

Stijl C, Lelystad
www.stijlc.nl

Drukwerk

Drukkerij Boonen, Hamont
www.drukkerijboonen.be

Verzending

Vogelaar, IJsselstein

ISSN 0925-4749





Foto: John de Kanter

Van de voorzitter...

Longarts 2025

Dhr. V is 68 jaar. Via analyse van zijn uitademingslucht is vorige week vastgesteld dat hij in aanmerking komt voor een specifieke vorm van immunotherapie voor zijn longkanker. Zijn behandel-schema is inmiddels door zijn longarts besproken in een MDO met een expertisecentrum voor longoncologie. Hij heeft vandaag via zijn eigen EPD een videoconsult in bijzijn van zijn familie afgesproken met zijn behandelend longarts en de verpleegkundig specialist. Hij heeft uitvoerig de ONCO-app voor immunotherapie bestudeerd en alle ins en outs van zijn behandeling tot zich genomen. Zijn longarts en verpleegkundig specialist nemen alles nog eens met hem door en maken nadere vervolgspraken voor zijn therapie. Besloten wordt dat hij tevens gebruik zal maken van een online homemonitoring programma waarbij hij zijn vragen en bijwerkingen rechtstreeks doorgeeft aan zijn huisarts en de verpleegkundig specialist, die daarop online kunnen reageren. Al zijn behandelaars hebben volledig toegang tot zijn medisch dossier, evenals dhr. V zelf. Hij heeft het gevoel dat hij in het hele traject door een multidisciplinair team efficiënt en deskundig wordt gecoacht waarbij hij zelf de regie kan blijven houden.

Toekomstmuziek? Nee, hoor. In deze uitgave van PulmoScript zijn diverse artikelen opgenomen die een directe relatie tonen met het visiedocument Medisch Specialist 2025, of in ons geval Longarts 2025. De vier pijlers van dit document, te weten: 'de unieke patiënt en de moderne medisch specialiste'; 'netwerkgeneeskunde, gezondheid en gedrag', en tot slot 'voorop in vernieuwing' vormen het fundament voor ons werken zoals het bedoeld is eruit te zien in 2025. Deze pijlers analyserend kunnen we constateren dat de bijdrage van AIOS Melanie Gutteling-van der Heijden uitstekend onderstreept wat met het eerste item wordt bedoeld, namelijk een holistische benadering van de patiënt waarbij compassie tot de toverwoorden behoort, niet alleen compassie voor de patiënt ("met een warm hart maar koel hoofd"), maar ook compassie voor jezelf waarbij we voor ogen moeten houden dat een werkdag moet worden gekenmerkt door geneesplezier, onder andere bestaande uit prettige en bevredigende contacten met patiënten en collega's, waarbij we zo min mogelijk worden gehinderd door administratielast, te veel 'drukte' en andere werkstress bevorderende factoren. Compassie speelt, zo is aangegeven, een evidente rol in het bevorderen van dat geneesplezier. Met de patiënt als regiehouder en de longarts als coach en adviseur verandert ook de behandelrelatie, die gebaseerd moet zijn op wederzijds vertrouwen.

Met betrekking tot de netwerkgeneeskunde zijn we met onze Concentratie en Spreiding van Zorg hard op weg naar een herindeling van het longgeneeskundige landschap. Op het moment dat deze PulmoScript voor ligt hebben wij hopelijk weer productieve en aangename 'Papendal-dagen' achter de rug waarbij we op het gebied van de netwerkgeneeskunde grote stappen aan het maken zijn die we zullen delen met de zorgverzekeraars en overkoepelende ziekenhuisorganisaties (NFU en NVZ). Met name bij de zorgverzekeraars is het al doorgedrongen dat 'Papendal' voor longartsen een belangrijk jaarlijks terugkerend momentum

is waar grote besluiten voor de nabije toekomst worden genomen hetgeen niet zou kunnen worden verwezenlijkt zonder de grote inzet van alle NVALT-secties. We kunnen er allen trots op zijn hoever we hier inmiddels al mee gevorderd zijn, waarbij we binnen de FMS een voortrekkersrol lijken te gaan spelen.

Dan gezondheid en gedrag. Het zal geen enkel NVALT lid ontgaan zijn dat onder de niet aflatende inzet van onze anti-roken-boegbeelden Wanda en Pauline het anti-rookbeleid hoog op de agenda is gezet, niet alleen binnen de NVALT, maar ook binnen de KNMG en FMS, om zo het maatschappelijke debat en het ministerie van VWS hierin te kunnen beïnvloeden. Op het moment dat ik dit voorwoord schrijf kijk ik nog uit over de Griekse wateren, maar bij het verschijnen van deze PulmoScript hebben we op Papendal ongetwijfeld ruime aandacht kunnen besteden aan concrete verdere stappen op het gebied van het anti-rookbeleid. Overigens hebben Wanda en Pauline de schijnbaar onuitputtelijke energiebronnen inmiddels ook aangewend voor het uitbrengen van het boek 'Niet roken maar koken', met daarin vele gerechten die na een dag geneesplezier moeiteloos en in korte tijd op tafel kunnen verschijnen. Probeer bijvoorbeeld eens 'Spaghetti Leonardo'... Maar goed, ik dwaal af, hetgeen veroorzaakt kan worden door diezelfde Griekse wateren.

Op het gebied van de laatste pijler, voorop in vernieuwing, valt mijns inziens nog veel winst te behalen. Niet voor niets hebben we als bestuur deze opdracht dan ook meegegeven aan onze Beleidscommissie Wetenschap en Innovatie met Peter Kunst als voorzitter. Gebruik makend van nieuwe technologieën zoals de eNose (zie hiervoor het interessante artikel van Rianne de Vries in deze PulmoScript), nieuwe bronchoscopische technieken, liquid biopsies maar ook door het inzetten van eHealth hopen we ons werk in de nabije toekomst doelmatiger, efficiënter en prettiger te maken. Dat dit niet per definitie hetzelfde is als goedkoper moge wellicht duidelijk zijn. De samenvatting van de eHealth enquête van Jan Willem Kroon illustreert fraai dat er op het gebied van eHealth nog wel een slag te maken valt. Ook voor de technologische ondersteuning van de uitvoering van ons vak hebben we nog een wensenlijstje liggen. Zo verlangen we van minister Bruins en de NZa onbeperkte en efficiënte uitwisseling van medische gegevens tussen verschillende ziekenhuizen, een helder systeem van bekostiging van onze netwerkgeneeskunde en minimale administratielast. De bal ligt dus niet alleen bij de medisch specialisten zelf.

Concluderend, het NVALT-beleid spiegelend aan het genoemde visiedocument kunnen we vaststellen dat er zeker ruimte is voor verdere verbetering in de komende jaren, maar dat we gezamenlijk als NVALT zeker goed op weg zijn om de doelstellingen van Longarts 2025 te halen!

Ik wens jullie allen veel lees-, genees-, en kookplezier!

Leon van den Toorn

Van de secretaris....

Wijsheid

De uil staat bekend om zijn wijsheid. De godin Pallas Athene wist dat al, u weet het en veel van u hebben het al meegekregen met De Fabeltjeskrant: meneer De Uil had met al zijn wijsheid het overzicht en vertelde over de gebeurtenissen in het Grote Dierenbos.

Ook als medisch specialist hebben we wijsheid nodig – vooral natuurlijk voor het ontrafelen van diagnostische vraagstukken en met betrekking tot therapeutische opties, maar steeds meer ook met betrekking tot organisatorische en financiële vraagstukken in de zorg. De collega's werkzaam in het Ikazia ziekenhuis kunnen ervan meespreken: een grote zorgverzekeraar heeft de huisartsen in de regio laten weten dat ze geen patiënten meer mogen verwijzen naar het Ikazia Ziekenhuis. De reden hiervoor heeft niets te maken met de kwaliteit van de geleverde zorg, maar alleen met het feit dat het budget voor dit jaar al bereikt is. De keuzevrijheid van de patiënt, zoals vastgelegd in de Zorgverzekeringswet, wordt hier dus ondergeschikt gemaakt aan financiële afspraken die samenhangen met het hoofdlijnenakkoord (bestuurlijk akkoord medisch-specialistische zorg 2019-2022) dat gesloten werd in 2018. Mogelijk blijven andere ziekenhuizen in de regio achter bij de begroting (in dat geval had budget van andere ziekenhuizen overgeheveld kunnen worden naar het Ikazia Ziekenhuis), maar het kan ook zijn dat de zorgvraag verkeerd is ingeschat, of een combinatie van beide.



De kosten in de zorg zijn de laatste jaren fors toegenomen, niet alleen ten gevolge van vergrijzing van de bevolking, maar vooral ook door de komst van dure nieuwe geneesmiddelen.

In 2018 bedroegen de kosten voor medische zorg (inclusief sociaal welzijn en kinderopvang) ongeveer 100 miljard Euro, 14 % van het bruto binnenlands product (BBP). De kosten voor medisch-specialistische zorg bedroegen ongeveer 28 miljard van deze 100 miljard Euro. Als percentage van het BBP zijn de zorgkosten in Nederland overigens vergelijkbaar met bijvoorbeeld Frankrijk, Duitsland en België – wanneer alleen de kosten worden meegenomen zoals internationaal gebruikelijk, betreft het 11 tot 12% van het BBP, veel minder dan in de VS, waar de zorgkosten 16% van het BBP bedragen.

In het nieuwe hoofdlijnenakkoord staat dat de groei in 2019 0,8% mag zijn en daarna per jaar minder groei, tot 0% in 2022. Dit is alleen te realiseren met krimp van algemene ziekenhuizen, groei van grote expertise- / interventiecentra (circa 30) en vooral ook groei van de eerste lijn. Het thema “concentratie en spreiding van zorg” zoals thans in de verschillende secties wordt uitgewerkt en in de najaarsvergadering besproken zal worden, past uitstekend binnen het hoofdlijnenakkoord.

Het streven naar transitie van de tweede naar de eerste lijn is al 30 jaar geleden ingezet, maar heeft tot op heden slechts beperkt effect gehad. De acties bestonden vooral uit scholing, meekijkconsulten en het aanstellen van kaderhuisartsen. Het starten van een buitenpolikliniek is geen oplossing, want de financiering valt dan nog steeds onder ziekenhuiszorg. De toekomst ligt wellicht in het inzetten van een PA of VS als triagist in de eerste lijn, binnen een eerstelijns DBC. Andere opties die uitgewerkt zouden kunnen worden zijn een gezamenlijk spreekuur, meekijken op afstand, een “tussendokter”, eHealth en een buitenpoli-constructie met eerstelijns financiering. Het doel van het inzetten van tweedelijns expertise binnen de eerste lijn is om het aantal doorverwijzingen naar de tweede lijn te reduceren. Het voordeel van deze constructie is dat huisartsen, die vaak niet willen specialiseren tot kaderhuisarts, op deze manier generalistisch kunnen blijven werken. De bekostiging van bovengenoemde acties is vooralsnog complex. Een deel van deze acties wordt hopelijk binnen de raad wetenschap van de FMS opgepakt, in de innovatiecommissie.

Kortom: in de komende jaren zullen we ons als medisch specialist niet alleen bezig kunnen gaan houden met medisch-inhoudelijke vraagstukken, maar ook met organisatorische en daarmee samenhangende financiële vraagstukken. Ik wens u veel wijsheid.

Hans-Jurgen Mager

Even voorstellen....

Graag stel ik me even voor. Ik ben Joppe Tra en sinds april dit jaar de beleidsmedewerker kwaliteit van de NVALT. Dit betekent dat ik fungeer als coördinator voor het kwaliteitsbeleid en als ambtelijk secretaris voor de beleidscommissie kwaliteit en de commissie richtlijnen.

Mijn achtergrond is een studie biomedische wetenschappen in Nijmegen, met als afstudeerrichting health technology assessment. Daarna ben ik gepromoveerd op de kwaliteit van de zorg voor patiënten met een acuut myocardinfarct aan het (toen nog) VUmc. In mijn onderzoek heb ik met kwaliteitsindicatoren gekeken naar praktijkvariatie in de acute zorg voor patiënten met ST-segment elevatie myocard infarct. Daarnaast heb ik gekeken naar praktijkvariatie in de ontslagmedicatie voor alle patiënten met een acuut coronair syndroom (het proefschrift is op de NVALT-website te vinden onder 'niet long-gerelateerd'). Na mijn promotietraject ben ik begonnen als adviseur bij het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl). Het Kennisinstituut is een expertisebedrijf in advies en ondersteuning bij de ontwikkeling en toepassing van kwaliteitsinstrumenten voor medisch specialisten. Daar heb ik me met name bezig gehouden met de methodiekontwikkeling van de kwaliteitsvisitaties. In die rol heb ik in een project met o.a. de visitatiecommissie van de NVALT normenrapporten ontwikkeld voor wetenschappelijke verenigingen en was ik betrokken bij de adviescommissie kwaliteitsvisitatie van de Federatie Medisch Specialisten.

Sinds 2016 ben ik tevens werkzaam als beleidsmedewerker van de Stichting Oncologische Samenwerking (SONCOS, www.soncos.org), het platform voor interdisciplinair overleg tus-



sen beroepsverenigingen binnen de oncologie. In de resterende tijd ben ik teamleider van de teams oncologie en operatief binnen het Kennisinstituut.

Er staat een aantal mooie uitdagingen op me te wachten bij de NVALT. Op het gebied van de richtlijnen zijn er veel landelijke ontwikkelingen gaande, omdat de huidige wijze van richtlijnonderhoud bewerkelijk en traag is. Hierdoor zijn veel richtlijnen verouderd, terwijl dat deze wel de basis vormen voor het klinisch handelen en de handhaving door de Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd. Daarnaast zal er een verkenning plaatsvinden of de longartsen een leidende rol ambiëren in de tabaksontmoediging in Nederland en is het hoog tijd om de ingewikkelde complicatieregistratie te herzien. Mochten u vragen hebben, dan ben ik bereikbaar via kwaliteit@nvalt.nl, of tijdens de NVALT najaarsvergadering.

Ik kijk uit naar m'n werkzaamheden voor de NVALT en een goede samenwerking!

Joppe Tra

Commissies, secties en werkgroepen

Structureel cardiovasculair risicomanagement bij COPD

Dat cardiovasculaire aandoeningen frequent voorkomen bij COPD patiënten, en gepaard gaan met meer klachten, hogere zorgkosten en hogere sterfte is geen nieuws. Echter tot voor kort ontbrak het aan inbedding en uitvoering van structureel algemeen cardiovasculair risicomanagement bij COPD. Met de herziene richtlijn cardiovasculair risicomanagement (CVRM) is daar nu verandering in gekomen.

In de onlangs herziene CVRM richtlijn wordt COPD voor het eerst erkend als een factor die het cardiovasculair risico significant verhoogt, en derhalve de aanbeveling krijgt om bij alle COPD patiënten een cardiovasculair risicoprofiel op te stellen en indien er twijfel bestaat over een behandelindicatie eerder over te gaan tot behandeling bij COPD patiënten. Dit advies is mede tot stand gekomen na een signaal vanuit de sectie COPD, en ondersteund door de CAHAG,

aan de CVRM herzieningscommissie over de schaal van het probleem van cardiovasculaire co-morbiditeit bij COPD en het tot dusverre ontbreken van structurele aandacht voor dit probleem. De sectie is dan ook positief gestemd over de conclusies van het door de CVRM herzieningscommissie uitgevoerde literatuuronderzoek op basis waarvan zij deze aanbevelingen hebben gemaakt.

Ter nadere borging van structurele inbedding, en in wederzijdse afstemming met de CAHAG, roepen we vanuit de sectie longartsen op, om in patiëntcommunicatie naar de 1e lijn standaard de huisarts te verzoeken om betreffende COPD patiënt te screenen en zo nodig te behandelen volgens de geldende CVRM richtlijn.

Bram van den Borst

eHealth enquête

Om de stand van zaken van eHealth binnen de longgeneeskunde in kaart te brengen werd hierover tussen 16 juni en 31 augustus een uitgebreide enquête gehouden onder alle longartsen en AIOS. Van alle 1020 bevroegden reageerden er 116 (15%), 101 longartsen (16%) en 15 AIOS (8%). De resultaten zijn gepresenteerd op de Algemene Ledenvergadering van 6 september 2018. De volledige resultaten van de enquête kunt u vinden op de NVALT-website onder 'nieuws'. Hier een overzicht van de belangrijkste resultaten.

Kennis en Beleid

Voor de grootste groep van de respondenten (77%) is het helder wat eHealth inhoudt (fig. 1). Men denkt met name dat het ingezet kan worden om de huidige zorg te verbeteren (43%) en patiëntvriendelijker te maken (35%), en een kleine groep denkt dat het ingezet kan worden om de zorg betaalbaar te houden (11%) (Fig. 2). Dit laatste is opvallend en in contrast ten opzichte van de visie van het ministerie van VWS (kamerbrief 18 mei 2018) die stelde dat ze digitalisering van de zorg noodzakelijk acht om de zorg ook in de toekomst betaalbaar te houden.

Het grootste gedeelte van de respondenten (61%) maakt al gebruik van een vorm van eHealth. Met name e-mail contact (45%), het patiëntenportaal (68%) en telemonitoring (45%).

Wetenschap

Wanneer gevraagd wordt naar wetenschappelijke onderbouwing bij verschillende eindpunten voor het gebruik van eHealth binnen de grote groepen longziekten COPD, astma, interstitiële longziekten, OSAS en longcarcinoom, geeft over het algemeen het grootste gedeelte van de respondenten aan dat dit er niet is, of dit niet te weten. Alleen voor de groep COPD denkt ongeveer een kwart van de respondenten per item, dat er level C bewijs is dat eHealth de kosteneffectiviteit van de zorg verbeterd (24.1%), de kwaliteit van leven verbetert (27.7%), het aantal exacerbaties vermindert (24.1), het aantal ziekenhuisopnames vermindert (22.4%) en de compliance verbetert (22.41%).

Met betrekking tot de toekomst geeft het overgrootste deel aan misschien (39%) tot zeker (44%) plannen te hebben om gebruik te maken van eHealth.

Uit de enquête blijkt dus dat er nog veel onduidelijk is over het bestaan van 'evidence based eHealth'. Het overgrote merendeel (85%) geeft aan behoefte te hebben aan wetenschappelijk onderzoek op dit gebied. Het grootste gedeelte van de respondenten (80%) doet echter (nog) niet aan wetenschappelijk onderzoek op dit gebied (Fig. 3).

Plannen en Knelpunten

De grootste groep respondenten geven aan plannen te hebben om de komende jaren gebruik te gaan maken van eHealth (81.89%). De respondenten zien veel indicaties voor eHealth binnen hun praktijk. De meest potentiële mogelijkheden worden gezien in het monitoren van chronisch zieken (82.3%) en verbeteren van het zelfmanagement (73.5%) (Fig

Het is voor mij helder wat eHealth inhoudt

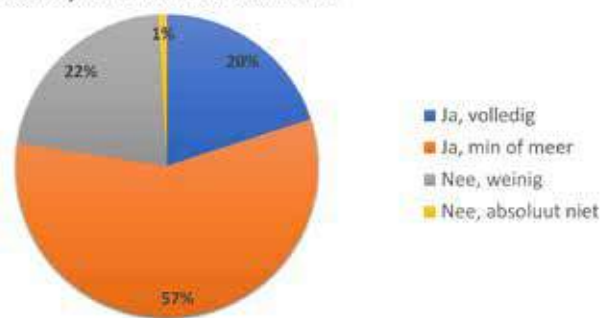


Fig. 1

Ik denk het volgende met eHealth te bereiken



Fig. 2

Wetenschappelijk onderzoek?

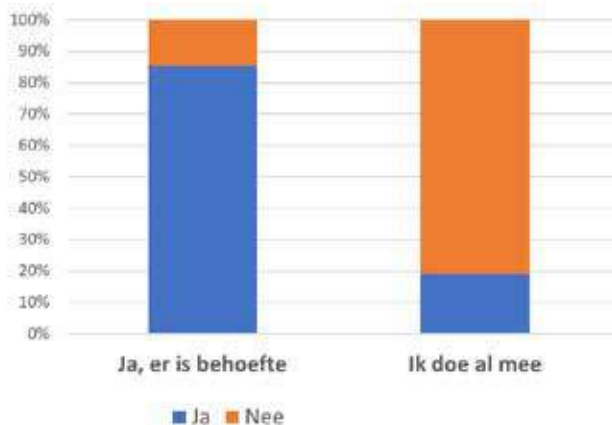


Fig. 3

Ik heb vertrouwen in online contact

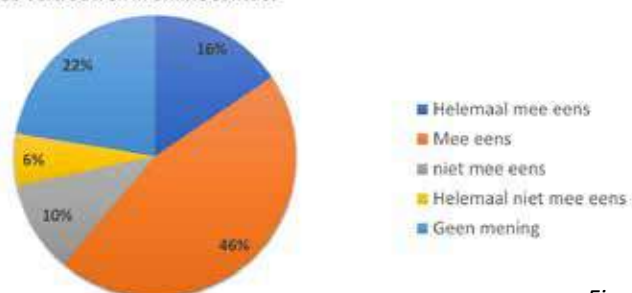
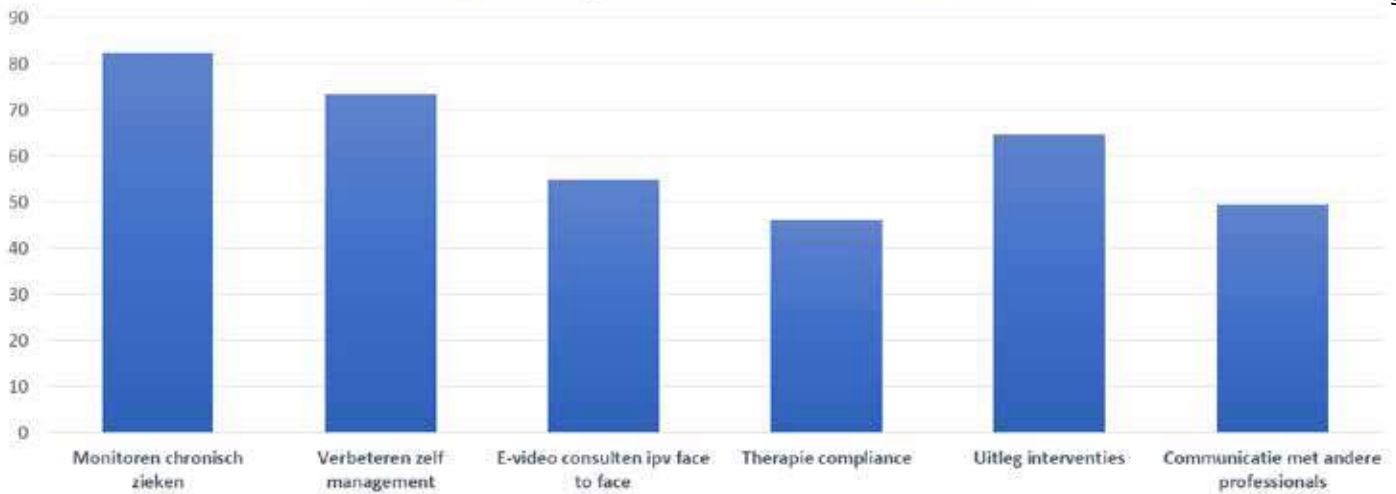


Fig. 4

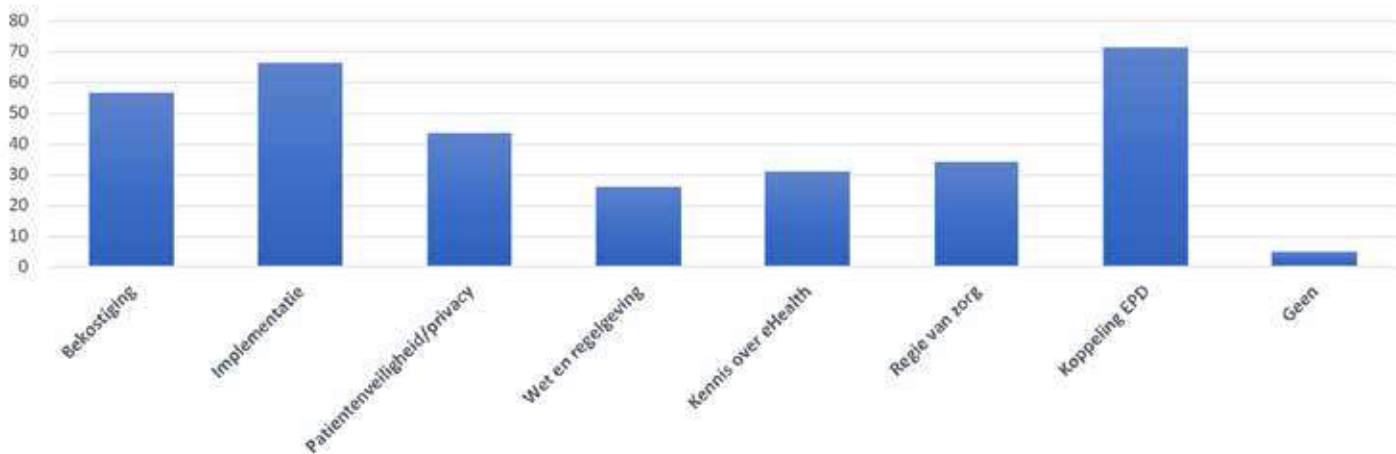
Ik denk het volgende met eHealth te bereiken

Fig. 5



Verwachte knelpunten wanneer er nog geen gebruik wordt gemaakt van eHealth toepassingen?

Fig. 6



5). Om de mogelijkheden te kunnen benutten moeten knelpunten worden herkend en opgelost. De verwachte knelpunten zijn de bekostiging (66%), de koppeling met het EPD (73%) en de implementatie van eHealth (66%) (Fig. 6). Een zeer kleine groep verwacht geen knelpunten (5%). Opvallend is dat deze percentages niet veel verschillen met de knelpunten die respondenten ervaren die al gebruik maken van eHealth-technologie binnen hun zorgaanbod.

Vaardigheden, attitude en vertrouwen

Wanneer we kijken naar de houding ten opzichte van online contact heeft een grote groep (62%) vertrouwen hierin (Fig. 6), en denkt dat het een goede aanvulling is op face-to-face contact (80%). De helft denkt dat het de arts beter bereikbaar maakt, een derde denkt dat dit niet het geval is. Er wordt getwijfeld over de veiligheid en of het betere zorg oplevert. Opvallend is dat de grootste groep van de respondenten denkt dat online contact niet bij het grootste gedeelte van onze patiënten past (Fig. 7).

Online contact past bij het grootste deel van mijn patiënten

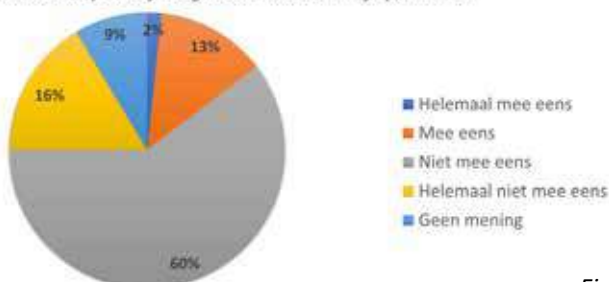


Fig. 7

Jan Willem Kroon

Pembrolizumab met chemotherapie als eerstelijns behandeling voor gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de long

Inleiding

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 12.000 mensen een longcarcinoom vastgesteld, waarvan ongeveer 10.000 mensen een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) hebben. 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 waren behandeld in de loop van de tijd afstandsmetastasen. Ongeveer 25 procent van deze patiënten heeft een plaveiselcelcarcinoom. Voor deze patiënten (WHO-PS 0-2) bestaat standaard eerstelijns behandeling uit platinumbevattende chemotherapie. Voor fitte patiënten (WHO-PS 0-1) met een hoge PD-L1-expressie (tumor proportion score [TPS] \geq 50) bestaat de standaard eerstelijns behandeling uit pembrolizumab. Doel van de behandeling is verlenging van overleving (OS), met behoud van kwaliteit van leven. De hier te bespreken studie betreft de vergelijking van het effect van pembrolizumab toegevoegd aan een behandeling met carboplatine en paclitaxel of nab-paclitaxel bij patiënten met een gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de long. 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-407) betreft eerstelijns behandeling van fitte patiënten (PS 0-1) met gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de long. In de studie werd het effect van toevoegen van pembrolizumab aan chemotherapie met carboplatine en (nab-)paclitaxel onderzocht.

2. Vergelijking met de referentiebehandeling in Nederland

De Nederlandse richtlijn voor NSCLC (herzien in 2015) stelt dat patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de long met een WHO-PS 0-2 in aanmerking komen voor eerstelijns behandeling met platinumbevattende combinatiechemotherapie; dit kan zowel cisplatine als carboplatine zijn. In Nederland wordt meestal een combinatiebehandeling met gemcitabine gegeven, maar paclitaxel is ook een optie. Nab-paclitaxel wordt in Nederland niet vergoed voor deze indicatie. Het is aangetoond dat met platinumbevattende chemotherapie de OS wordt verlengd. In Nederland is het gebruikelijk om 4 kuren te geven. In 2017 heeft de commissie BOM een positieve beoordeling gegeven over eerstelijns behandeling met pembrolizumab voor fitte patiënten (WHO-PS 0-1) met een gevorderd of gemetastaseerd NSCLC en een hoge PD-L1-expressie (TPS \geq 50 procent); dit betreft ongeveer een derde van de patiënten.

3. Methode en kwaliteit van de studie

In de KEYNOTE-407-studie werden patiënten gerandomiseerd

tussen behandeling met chemotherapie samen met pembrolizumab en behandeling met chemotherapie. Patiënten (leeftijd \geq 18 jaar, ECOG-performancestatus 0-1) met stadium IV plaveiselcelcarcinoom van de long, zonder voorafgaande behandeling met systeemtherapie voor gemetastaseerde ziekte en met meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 kwamen in aanmerking voor de studie. Tumorweefsel moest ingestuurd worden voor centrale bepaling van de PD-L1-expressie (met assay 22C3 pharmDx); de uitslag hiervan werd niet gedeeld met onderzoekers en patiënt. De belangrijkste exclusiecriteria waren symptomatische hersenmetastasen, actieve auto-immuunziekte, voorgeschiedenis van niet-infectieuze pneumonitis (waarvoor behandeling met corticosteroiden nodig was) en behandeling met systemische immunosuppressiva. Vanwege verhoogd risico op pneumonitis werden patiënten die binnen 6 maanden voor randomisatie op de long bestraald waren met een dosis hoger dan 30 Gy uitgesloten van deelname. De behandeling bestond uit pembrolizumab 200 mg i.v. of placebo i.v. elke 3 weken, en werd gecontinueerd tot maximaal 35 giften. Alle patiënten kregen 4 cycli carboplatine AUC 6 op dag 1 met paclitaxel (200 mg/m²) op dag 1 of nab-paclitaxel (100 mg/m²) op dag 1, 8 en 15 i.v. elke 3 weken. De patiënten die behandeld werden met paclitaxel kregen als premedicatie een glucocorticoïd en antihistaminicum volgens de lokale richtlijn; patiënten die met nab-paclitaxel behandeld werden kregen dit niet. De patiënten werden behandeld tot radiologisch bevestigde ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit, of de behandeling werd gestopt op advies van de behandelaar of op verzoek van de patiënt. Als toxiciteit duidelijk was gerelateerd aan een medicament, dan werd alleen dit medicament gestaakt. Patiënten met radiologische ziekteprogressie die klinisch stabiel waren mochten doorgaan met de behandeling tot progressie bevestigd was op een scan minimaal 28 dagen na de scan waarop progressie te zien was. Patiënten in de placebo-arm met ziekteprogressie (bevestigd door onafhankelijke centrale beoordeling) konden overstappen naar behandeling met pembrolizumab. Patiënten in de pembrolizumab-arm waarvan gedacht werd dat ze klinisch voordeel hadden van de behandeling, ondanks bevestigde radiologische progressie, mochten doorgaan met pembrolizumab (open label). De randomisatie was gestratificeerd voor PD-L1-expressie (TPS \geq 1 versus $<$ 1 procent), taxaan (paclitaxel versus nab-paclitaxel) en geografische regio (Oost-Azië versus de rest van de wereld). De studie had 2 coprimaire eindpunten: OS en progressievrije overleving (PFS), bepaald door onafhankelijke beoordeling. Secundaire eindpunten waren responskans, responsduur (beide bepaald door onafhankelijke beoordeling) en veiligheid. Vooraf bepaalde exploratieve eindpunten waren onder meer de predictieve waarde van PD-L1-expressie ten aanzien van OS, PFS en responskans. De tumorrespons werd bepaald in week 6, 12 en 18 en daarna

| | | | |
|---|---|-------------------|---|
| Palliatief, effectiviteit | | | |
| • primaire eindpunten | totale overleving en progressievrije overleving | | |
| • winst totale overleving (> 12 weken óf HR < 0,7) | 15,9 versus 11,3 maanden HR: 0,64 (95%-BI: 0,49-0,85); P < 0,001 | | + |
| • winst progressievrije overleving (> 12 weken óf HR < 0,7) | 6,4 versus 4,8 maanden HR: 0,56 (95%-BI: 0,45-0,70); P < 0,001 | | + |
| ESMO-MCBS-gradering | onbekend | | ? |
| Bijwerkingen | <i>Interventie</i> | <i>Comparator</i> | |
| • lethaal < 5% | 8,3% | 6,4% | + |
| • acuut, ernstig (graad 3-5) < 25% | 69,8% | 68,2% | + |
| • chronisch beperkend | ? | ? | ? |
| • dosisreductie | 22,7% | 17,5% | |
| • staken van de behandeling | 13,3% | 6,4% | |
| Kwaliteit van leven | | | |
| QoL-analyse | | | ? |
| Impact van behandeling | | | |
| • acceptabele behandelingslast | | | + |
| Level of evidence | 1 fase III-studie | | + |
| Medicijnkosten | | | |
| • kosten per cyclus | € 5.721,12 (sluismedicament) | | |
| • totale behandelkosten | € 45.768,96 (sluismedicament) + € 4.282 (chemotherapie) | | |

Resultaten KEYNOTE-407-studie afgezet tegen PASKWIL-criteria.

elke 9 weken tot week 45 en daarna elke 12 weken volgens RECIST 1.1 door onafhankelijke centrale beoordeling. Bijwerkingen werden gegradeerd volgens CTCAE 4.03. De studie had 90 procent power om een hazard ratio (HR) van 0,70 voor PFS met een eenzijdige alfa van 0,01 (gebaseerd op 415 events) en 85 procent power om een HR van 0,70 voor OS met een eenzijdige alfa van 0,01 (gebaseerd op 361 overlijdens) vast te stellen. Het geplande aantal patiënten voor inclusie was 560. Als een significant voordeel werd gevonden voor een van de eindpunten, dan werd de alfa gebruikt voor het andere eindpunt.

Er waren 2 interim-analyses gepland en 1 finale analyse waarbij gecontroleerd werd voor type I-fout. Om ook naar langtermijneffecten te kunnen kijken werd de trial geamendeerd om 3 interim-analyses en 1 finale analyse te verrichten. De tweede interim-analyse was gepland na inclusie van alle patiënten en ongeveer 332 PFS-events, waarbij de aanname was dat er op dat moment ongeveer 212 overlijdens zouden zijn. Op 3 april 2018 waren er 349 PFS-events en 205 OS-events. De eenzijdige alfa voor PFS was op dat moment 0,008; voor OS was dat 0,0029. Deze resultaten

werden beoordeeld door de externe monitoringcommissie, die concludeerde dat de eindpunten voor zowel PFS als OS bereikt waren. De trial werd gecontinueerd voor additionele follow-updata. De hier gepresenteerde data berusten op de tweede interim-analyse.

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

In de KEYNOTE-407-studie werden tussen augustus 2016 en december 2017 779 patiënten gescreend, waarvan 559 patiënten 1:1 gerandomiseerd zijn tussen chemotherapie met pembrolizumab (n = 278) en chemotherapie met placebo (n = 281). Het meestgebruikte chemotherapieschema was carboplatine-paclitaxel (60,8 procent in de pembrolizumab-arm en 59,7 procent in de placebo-arm). De redenen waarom 220 gescreende patiënten niet

werden gerandomiseerd waren erg divers, zoals diagnose plaveiselcelcarcinoom kon niet worden bevestigd (n = 31), er was geen tumormateriaal aanwezig om op te sturen (n = 29) en ECOG-PS > 1 (n = 28). De klinische patiëntkarakteristieken waren vergelijkbaar tussen de studiegroepen, de mediane leeftijd van de patiënten was 65 jaar en de meerderheid was man (81 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 7,8 maanden (range: 0,1-19,1). De gemiddelde duur van behandeling bedroeg 6,3 maanden in de pembrolizumab-arm en 4,7 maanden in de placebo-arm. In totaal 78,7 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm kreeg de 4 geplande cycli carboplatine; in de placebo-arm was dat bij 73,2 procent van de patiënten het geval. Bij de met paclitaxel behandelde patiënten kreeg 78,7 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en 71,3 procent van de patiënten in de placebo-arm de 4 cycli paclitaxel. Bij de met nab-paclitaxel behandelde groep kreeg 22,9 procent van de patiënten in de pembrolizumab-groep alle 12 giften en 21,2 procent in de placebo-arm. Ten tijde van de analyse kreeg 43,5 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm nog

de hen voorgeschreven behandeling tegenover 25,7 procent van de patiënten in de placebo-arm. In totaal werd 31,7 procent van de 281 patiënten met progressie in de placebo-arm na progressie behandeld met pembrolizumab of immuuntherapie buiten deze studie.

De mediane OS bedroeg 15,9 maanden (95%-BI: 13,2-niet bereikt) in de pembrolizumab-arm en bedroeg 11,3 maanden in de placebo-arm (95%-BI: 9,5-14,8) (HR: 0,64 [95%-BI: 0,49-0,85]; $P < 0,001$). Het voordeel was aanwezig in alle onderzochte subgroepen inclusief de groep met een PD-L1-expressie lager dan 1 procent. Er was geen verschil in uitkomsten tussen de groep patiënten die behandeld werden met paclitaxel en die behandeld werden met nab-paclitaxel. De mediane PFS bedroeg 6,4 maanden (95%-BI: 6,2-8,3) in de pembrolizumab-arm en 4,8 maanden (95%-BI: 4,3-5,7) in de placebo-arm (HR: 0,56 [95%-BI: 0,45-0,70]; $P < 0,001$). Het voordeel was aanwezig in alle onderzochte subgroepen, maar bij patiënten met een PD-L1-expressie hoger dan 50 procent werd het grootste voordeel van de combinatie met pembrolizumab gezien.

De objectieve responskans bedroeg 57,9 procent (95%-BI: 51,9-63,8) in de pembrolizumab-arm en 38,4 procent in de placebo-arm (95%-BI: 32,7-44,4). De mediane responsduur was 7,7 maanden in de pembrolizumab-arm en 4,8 maanden in de placebo-arm.

Bijwerkingen van graad 3-5 kwamen voor bij 69,8 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en bij 68,2 procent van de patiënten in de placebo-arm. Dosisreductie vanwege bijwerkingen vond plaats bij 22,7 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en bij 17,5 procent van de patiënten in de placebo-arm. Staken van een van de medicamenten kwam voor bij 23,4 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en bij 11,8 procent van de patiënten in de placebo-arm. Respectievelijk 13,3 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en 6,4 procent van de patiënten in de placebo-arm stopte met alle geneesmiddelen uit de gecombineerde behandeling vanwege een bijwerking. In de pembrolizumab-arm overleed 8,3 procent van de patiënten door een bijwerking en in de placebo-arm 6,4 procent, waarbij 3,6 versus 2,1 procent van het overlijden werd toegewezen aan de medicatie. De meestvoorkomende bijwerkingen in beide groepen waren alopecia, anemie en neutropenie. Diarree en rash kwamen vaker voor in de pembrolizumab-arm. Bijwerkingen van graad 3 of hoger die bij minimaal 10 procent van de patiënten werden gezien waren anemie (15,5 en 20,4 procent) en neutropenie (22,7 en 24,6 procent).

Immuungerelateerde bijwerkingen kwamen voor bij 28,8 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en bij 8,6 procent van de patiënten in de placebo-arm. Immuuntherapiegerelateerde bijwerkingen van graad 3 of hoger kwamen voor bij 10,8 procent van de patiënten in de pembrolizumab-arm en bij 3,2 procent van de patiënten in de placebo-arm. In elke groep overleed 1 patiënt ten gevolge van een immuuntherapiegerelateerde bijwerking (pneumonitis).

Discussie

KEYNOTE-407 toont dat bij patiënten met een gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de long en met een goede WHO-PS (0-1) de toevoeging van pembrolizumab aan eerstelijns behandeling met carboplatine-taxaan een significante verlenging geeft van het coprimaire eindpunt OS van meer dan 4 maanden (15,9 versus 11,3 maanden; HR: 0,64 [95%-BI: 0,49-0,85]; $P < 0,001$). Er is ook een beperkt, maar significant effect op het coprimaire eindpunt PFS: 6,4 maanden (95%-BI: 6,2-8,3) in de pembrolizumab-arm versus 4,8 maanden (95%-BI: 4,3-5,7) in de placebo-arm (HR: 0,56 [95%-BI: 0,45-0,70]; $P < 0,001$). 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 de 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, van meerwaarde is. Er werden meer immuuntherapiegerelateerde bijwerkingen gezien in de pembrolizumab-arm, met uiteindelijk 7 procent meer bijwerkingen van graad 3 of hoger.

5. Kosten

Pembrolizumab wordt elke 3 weken intraveneus gegeven in de dosering 200 mg tot progressie. De kosten voor 1 gift pembrolizumab 200 mg is 5.721,12 euro (bron: www.medicijnkosten.nl d.d. 14 mei 2019). In deze studie was het mediane aantal toedieningen van pembrolizumab 8. De totale medicijnkosten van pembrolizumab bedragen daarmee 45.768,96 euro. Voor de totale medicijnkosten van de combinatiebehandeling met carboplatine-paclitaxel moet 4.282 euro daarbij opgeteld worden. De feitelijke medicijnkosten kunnen momenteel niet worden vastgesteld aangezien pembrolizumab een 'sluismedicament' is.

Conclusie

Bij patiënten met een gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de long en WHO-PS 0-1 geeft toevoeging van pembrolizumab aan eerstelijns behandeling met carboplatine-taxaan een significante verlenging van het coprimaire eindpunt OS van meer dan 4 maanden (HR: 0,64 [95%-BI: 0,49-0,85]; $P < 0,001$). De combinatiebehandeling geeft eveneens een beperkte, maar significante verlenging van het tweede coprimaire eindpunt PFS van 1,6 maanden (HR: 0,56 [95%-BI: 0,45-0,70]; $P < 0,001$). Deze resultaten voldoen aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies. Ernstige immuungerelateerde bijwerkingen komen weinig voor.

Referentie

Paz-Ares L, Luff A, Vicente D, et al; KEYNOTE-407 Investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;379(21):2040-51.

Opleiding in de kijker: Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Welkom in Eindhoven!

De stad van de gloeilamp die Philips naar Eindhoven bracht. Een innovatieve stad die barst van de creativiteit, technologie, design en (pulmonale) kennis.

'Het Cathrien' is een topklinisch opleidingsziekenhuis en het grootste algemene ziekenhuis in de regio, genoemd naar de heilige Catharina van Alexandrië (beschermheilige van de ziekenhuizen).

Onze verpleegafdeling longgeneeskunde, gelegen op de 12de verdieping, bestaat uit 32 bedden met ook mogelijkheid tot niet-invasieve beademing. In de winterperiode hebben we een extra afdeling met 8 bedden tot onze beschikking en - zoals overal in den lande - veel buitenbedden. Daarnaast hebben we nog bedden op de oncologische afdeling.

Onze vakgroep bestaat uit 7 longartsen, 2 Chefs de Clinique en 1 vaste arts longgeneeskunde. Wat betreft arts-assistenten hebben we 9 AIOS, 2 ANIOS en vaak 2-3 assistenten in opleiding tot specialist van diverse beschouwende opleidingen. Er heerst een informele sfeer en we kunnen laagdrempelig overleggen met de longartsen. Met name in het kader van de oncologie en interstitiële longziekten krijgen wij verwijzingen vanuit de ziekenhuizen in de regio.

Gedurende de week hebben we diverse onderwijsmomenten variërend van het bespreken van protocollen en CAT's tot het leerzame longfunctie onderwijs. Met een lagere frequentie hebben we ook pathologie onderwijs en een tuberculosebespreking. Gedurende de gehele opleiding heeft elke AIOS standaard een dagdeel polikliniek, waardoor we de patiënten lang kunnen vervolgen. Wekelijks staan wij ook op de behandelkamer om onze technische skills te verbeteren nadat we deze op de bronchoscopie simulator hebben geoefend.

Elke assistent heeft naast de reguliere taken/stages ook nog een of meerdere neventaken, zoals het maken van het rooster, het regelen van het onderwijs en de VIM-commissie. Aan het einde van de opleiding is er een uitwisseling met het MUMC voor de academische stage gedurende 3 tot 6 maanden. Daarnaast hebben we de ruimte voor een verdieping-



stage hetgeen in ons eigen ziekenhuis gedaan kan worden of elders. Tot slot hebben we de laatste 6 maanden van de opleiding de rol van tussensupervisor en draaien we dienst als specialist met een longarts als back-up.

Om het nuttige met het aangename te verenigen wordt de weekendoverdracht opgeluisterd met bittergarnituur en wordt er jaarlijks een barbecue bij één van de longartsen thuis georganiseerd. Daarnaast gaan we bijna jaarlijks op (ski)weekend met de assistenten en longartsen.

Al met al hebben we een stad, ziekenhuis en artsengroep waar we ontzettend trots op zijn en waar je een goede en leuke opleiding tot longarts kan genieten.

Namens de arts-assistenten van het Catharina Ziekenhuis,

Lotte Mandigers



Pulmonaal portret



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

Naam: Jelle Miedema

Geboren (plaats + jaartal): Leek, 1982

Opleidingskliniek: Radboud UMC

Waarom koos je uiteindelijk specifiek voor de specialisatie longziekten?

Ik vind ons vak een hele mooie combinatie van de beschouwen- de orgaanspecialist met fysiologische kennis die complexe

problemen kan oplossen, maar ook zelf ingrepen en interven- ties kan doen. Daarnaast is het ook een kwestie van de juiste longartsen en AIOS longziekten tegenkomen, op het juiste moment tijdens mijn opleiding. Ik ben er heel wat tegengeko- men die me hebben geïnspireerd, een voorbeeld waren, of met zo veel plezier aan het werk waren dat ik wel longarts moest worden.

Wat is je aandachtsgebied en waarom?

Sinds 2014 werk ik in het Erasmus MC met als aandachtsge- bied interstitiële longziekten. Het expertisecentrum voor ILD en sarcoïdose heeft precies wat ik nodig heb om mijn pro-

fessionele en persoonlijke ambities verder te realiseren. De puzzel tijdens het diagnostische traject, kennis van complexe systeemziekten, ontwikkeling van nieuwe behandelingen: het vak is erg in beweging en dat spreekt me aan, zowel de patiëntenzorg als de wetenschap. Daarnaast werk ik hier met een fantastisch team, waarbij naast ambitie en inzet ook veel ruimte is voor humor en gedeeld plezier in het werk.

Wat zijn je ambities?

Proberen alles er uit te halen wat er in zit! Diep van binnen ben ik best een dromer met grootse plannen. Dat is heus niet allemaal haalbaar, maar het geeft me een richting en focus waar ik naar toe wil. In professionele zin wil ik graag wat toevoegen aan het vak. Betekenisvol onderzoek waardoor de ILD patiëntenzorg daadwerkelijk beter wordt is daar een voorbeeld van.

Neem je het werk mee naar huis?

Dat komt regelmatig voor en dat vind ik niet zo erg. Ingewikkelde problemen van patiënten uitpluizen, bijhouden van literatuur en onderzoek/schrijven, zijn zaken waar ik vaak thuis pas tijd voor heb. Dit zijn onderdelen van het werk die ik, met gepaste balans, leuk vind om thuis te doen. Wat ik heb geleerd is om de emoties van het werk, zoals een stressvolle dag of een lastige beslissing, op het werk te houden. Die schud ik van me af zodra ik naar buiten loop aan het eind van de dag.

Hoe zoek je ontspanning?

Een van mijn grote hobby's is duiken. Stel je eens voor: gewichtloos op bezoek in een wereld waar je eigenlijk niet thuis hoort. Alsof je midden in een BBC wildlife documentaire zit, met alleen het geluid van je eigen ademhaling op de achtergrond en dan het liefst een grote haai of manta tegenkomen...

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

Iets heel anders waarschijnlijk. Hoewel arts zijn echt heel goed bij me past, heb ik altijd interesse gehad in de oudheid. Als kind wilde ik archeoloog worden.

Wat is je advies aan jonge longartsen (i.o.)?

Als het gaat over werk en carrière: ga bij jezelf na waar je ambitie écht ligt. Probeer eens voor jezelf op te schrijven wat je op je werk wil ervaren en leren. Wat wil je voor een ander betekenen en op welke manier? Waar ben je goed in? Waar word je echt blij van? Waar krijg je energie van? Is dat een specifiek aandachtgebied? Het doen van Ingrepen? Het contact met de patiënten of juist het doen van onderzoek? Het management of opleiden?

Het klinkt zo simpel, maar het vraagt echt een stukje bezinning. Pak de mogelijkheid aan om je te onderscheiden van de anderen en doe dat binnen het onderdeel van het longartsen vak waar je hart ligt. Doe dat al tijdens je opleiding. Onderzoek niet wat voor effect het op jou én je collega's heeft,

als jij dagelijks vol enthousiasme met je werk bezig kan zijn, precies waar je ambitie ook echt ligt.

Wat is de grootste uitdaging in je werk?

We hebben allemaal een drukke baan die veel vraagt. En maar één leven. Balans tussen werk en privé bereik je niet - balans is denk ik een vaardigheid. Het vraagt continu correctie. Succesvol en goed zijn in je werk, terwijl er voldoende ruimte is voor partner en kinderen, sociale contacten, gezond eten en sporten, voldoende tijd om weer bij te komen en op te laden en aandacht voor je persoonlijke ontwikkeling in de breedste zin... Dat blijft één van de grootste uitdagingen. Wat mij betreft mag daar in de opleiding tot arts ook meer aandacht voor zijn.

Wat betekent patiëntenzorg voor jou persoonlijk?

Simpel maar waar: iemand kunnen helpen brengt me heel veel voldoening. Dit geeft betekenis aan mijn werk.

Wat is je dierbaarste bezit?

Alle mooie herinneringen die ik met de mensen om me heen heb kunnen opbouwen. Hopelijk kan ik dat nog lang blijven doen.

Als je uit eten kon met een bekend persoon, wie zou je dan kiezen?

Oeh, er zijn er zoveel uit het (verre) verleden die ik weleens aan de tand zou willen voelen! Maar voor een fantastisch en volgens mij ook erg gezellig etentje, zou ik onze koningin Máxima vragen. Ik zou haar dan wel vragen om naar Rotterdam te komen. Deze stad kan ze vast waarderen.

Aan wie mogen wij de volgende keer vragen stellen (graag een longarts uit een andere regio en andere leeftijdscategorie).

Roline de Boer. Met Roline heb ik een belangrijk deel van mijn (voor)opleiding gevolgd. Ik heb heel veel respect voor haar als persoon en als dokter. Ze is een dierbare vriendin. Wat ik heel erg waardeer aan Roline is haar gevoel voor humor, ook op de werkvloer. Op een respectvolle manier wist ze altijd vele collega's, verpleegkundigen en patiënten te laten lachen. Ik heb gezien hoe ze daarmee niet alleen het werk voor ons nog leuker maakte, maar ook hoe patiënten dit altijd enorm wisten te waarderen. Soms zag ik hoe het voor patiënten makkelijker werd om te praten. Humor kan echt verbinden, of verzachten.

Niet roken maar koken

Genève, april 2018.

Tijdens een internationaal longkankercongres zaten wij wat bedroefd in een restaurant. Jeetje, wat is die immunotherapie toch ingewikkeld en wat hebben we toch een somber vak.

Wanda: "Het leven moet toch leuker kunnen? Wat vind jij nou het leukst in het leven?"

Pauline: "Ja, eten met vrienden aan lange tafels, en eindeloos kletsen, lekkere muziek erbij. Maar ja, ik kan niet koken. Dus ik durf geen mensen uit te nodigen, ik kan ze toch niet iets uit een pakje voorschotelen?"

Wanda: "Weet je nog hoe wij dat vroeger deden, toen de kinderen klein waren en ze rond een uur of vijf verschrikkelijk zaten te jengelen van de honger?"

Pauline: "Oh ja, we belden elkaar op en zetten de telefoon op speakerstand en gingen een wedstrijd doen wie het snelste iets op tafel had."

Wanda: "Ja, en ik won met de ovenlasagnettes van Knorr! Maximaal anderhalve minuut mee bezig, het openscheuren van het pakje meegerekend."

Pauline: "Maar dat was eigenlijk valsspelen, want het moest nog wel even in de oven."

Wanda: "En nu zegt iedereen dat we fundraising diners moeten geven voor onze stichting."

Pauline: "Maar ja, we kunnen al die belangrijke en rijke mensen toch moeilijk ovenlasagnettes voorschotelen..."

Wanda: "Misschien gaan ze dan wel uit medelijden geld geven?"

Het idee voor een kookboek was geboren. Maar hoe begin je eigenlijk? We hebben een week vrij genomen om dit project op te starten, maar we hebben nauwelijks tijd gehad om ons voor te bereiden. Iedere dag nodigen we een tiental vrienden, familie, collega's en kennissen uit, en vragen we een deel daarvan om een recept in te leveren. We hebben iedereen niet ingepland op basis van de aangeleverde recepten, maar op basis van beschikbaarheid. Dat zal ons nog een hoop hoofdbrekens kosten. Tip voor onszelf: de volgende keer moeten we sturender zijn. Nu zitten we namelijk op sommige dagen per ongeluk met meerdere hoofdgerechten.

Als we klaar zijn met de mise-en-place – het gereedmaken van alles wat voor de bereiding van de gerechten nodig is, zodat je 's avonds als de gasten komen bijna niets meer hoeft te doen – dekken we de tafel. De voorbereiding is cruciaal. Je wilt toch niet in de keuken staan als je vrienden er zijn? Elke dag kiezen we een kleur of thema: is het tafelkleed zilver, dan onze jurken ook. Dat geldt overigens niet voor onze gasten. Rond die tijd staan we op instorten. Een lamlendige moeheid treedt op. We lopen een rondje om wat te herstellen. Pas na een douche en het verkleeden, als de bel gaat en de eerste gast er is, komen we langzaam tot rust. En dat zal zich blijven herhalen.

Bij binnenkomst wordt een foto gemaakt van de gast met het hoofdbestanddeel van zijn of haar recept. Onze hoffoto-



Foto: John de Kanter

graaf John de Kanter, mijn geliefde zwager, stelt de mensen op hun gemak.

Maar wat natuurlijk voor ons heel belangrijk is, is dat al deze mensen op al deze avonden onze ambassadeurs worden. We vertellen over onze Stichting Rookpreventie Jeugd en we vragen wat we beter kunnen doen om onze boodschap te verspreiden. Uiteindelijk is het ons doel dat geen enkel kind meer tabaksverslaafd raakt en dat er zo een eind komt aan al het vermijdbare leed dat roken met zich meebrengt.

Wanda de Kanter
Pauline Dekker

Niet roken maar koken is de pakkende titel van het kookboek dat de longartsen Pauline Dekker en Wanda de Kanter samenstelden ten bate van de Stichting Rookpreventie Jeugd. Eind september, vlak voordat Stoptober begint, verschijnt het boek bij uitgeverij Lemniscaat.

Zorg met een koel hoofd en een warm hart: compassie

Stel je nu eens voor dat je op een gegeven moment niet als dokter visite loopt op de longafdeling, maar zelf als patiënt in het ziekenhuisbed terecht komt. Je bent ziek en hebt hulp nodig. Stel je voor dat er nu een arts naar je toe komt. Welke eigenschap hoop je dat hij of zij heeft? Als er één bovenuit springt, welke zou het zijn?

Het antwoord op deze vraag is waarschijnlijk gerelateerd aan compassie, bijvoorbeeld warmte, vriendelijkheid, echte aandacht, respect. Met andere woorden, een arts die anderen behandelt zoals hij zelf behandeld zou willen worden, vanuit medemenselijkheid.

Het belang van compassie

In het Visiedocument Medisch Specialist 2025 van de Federatie voor Medisch Specialisten zijn de volgende alinea's opgenomen:

“De medisch specialist stelt zich in 2025 meer dan nu, naast zijn rol als medisch behandelaar, op als coach of adviseur. Hij handelt vanuit compassie en medemenselijkheid, met een koel hoofd en een warm hart. Niet alleen naar zijn patiënten, maar ook naar zijn collega's. Niet alles wat belangrijk is voor patiënt en medisch specialist is meetbaar; daarom is er in 2025 veel meer aandacht voor zaken als medemenselijkheid, compassie en geneesplezier.¹”

Maar wat is dat nou precies, compassie? Wetenschappers definiëren compassie als het gevoel dat ontstaat als je geconfronteerd wordt met het lijden van een ander en gemotiveerd bent om het lijden te verlichten. Steeds meer onderzoek toont aan dat compassie een diepe menselijke behoefte is met een evolutionair voordeel. Als we compassie voelen daalt onze hartfrequentie en komt er oxytocine vrij. Regionen in de hersenen die gelinkt zijn aan empathie, zorgzaamheid en plezier worden actief.² Compassie versterkt ons dus en is geassocieerd met (werk)geluk.

Compassie en empathie worden in de literatuur vaak door elkaar heen gebruikt. Er wordt bijvoorbeeld empathie geschreven waar men compassie bedoelt. Er is wel een duidelijk verschil. Empathie is gedefinieerd als het cognitief en affectief inleven in een ander. Compassie is oprechte zorgzaamheid, maar vereist niet dat we het lijden van een ander meevoelen zoals bij empathie wel het geval is. Een voorbeeld van een in onze ogen verwisseling van compassie en empathie is bijvoorbeeld de term compassiemoeheid. Hiermee wordt bedoeld dat zorgverleners geen medeleven voor hun patiënten meer kunnen opbrengen. Echter, empathiemoeheid zou een betere benaming zijn, omdat juist het meevoelen met anderen kan leiden tot emotionele uitputting, terwijl compassie energie oplevert.

Compassievolle zorg (soms dus empathische zorg genoemd) heeft voordelen voor zowel arts, patiënt als maatschappij. Een enquête onder ruim 2500 artsen in de Verenigde Staten toont dat een groot deel van artsen die minder bevlogen zijn dan

voorheen, dit wijt aan vermindering van empathische zorg.³ De tevredenheid van artsen over hun relatie met patiënten werkt beschermend tegen stress, burn-out, middenmishandeling en suïcide. Dit is ook voor de patiënt van belang, want burn-out is geassocieerd met slechtere kwaliteit van zorg, patiëntontevredenheid, frequenter voorkomen van medische fouten en tuchtzaken en minder empathische zorg.³ Verder zorgt compassievolle zorg onder andere voor minder angst bij patiënten, betere therapietrouw, beter zelfmanagement bij ziekte. De glucose- en LDL-spiegel is bijvoorbeeld beter onder controle bij patiënten die onder behandeling zijn bij een arts met een hoge score op empathie. Verder is aangetoond dat kwaliteit van arts-patiëntcommunicatie en empathie gerelateerd zijn aan vermindering van pijnklachten.³ Het voordeel voor de maatschappij is dat compassievolle zorg goedkopere zorg kan zijn. Een Amerikaanse studie bijvoorbeeld toont dat palliatieve zorg, bij uitstek compassievolle zorg, significant goedkoper is dan standaard zorg.⁴

Zelf-compassie

Compassie is niet compleet als je jezelf hierin niet betreft: zelf-compassie. Dit is simpel gezegd jezelf behandelen zoals je een goede vriend of vriendin zou behandelen. Zelf-compassie bestaat uit drie elementen. Ten eerste vriendelijk zijn voor jezelf als je het moeilijk hebt, als je bijvoorbeeld een fout maakt, in plaats van zelfkritiek leveren. Ten tweede het besef van gedeelde menselijkheid. Als dingen niet gaan zoals je zou willen gaat dat vaak gepaard met een gevoel van isolatie, alsof dit jou als enige overkomt, terwijl de mens per definitie sterfelijk, kwetsbaar en imperfect is en 'lijden' een gedeelde menselijke ervaring is. Ten derde het bewustzijn van je eigen gevoelens en behoeften op een gebalanceerde manier, zonder emoties te overdrijven of onderdrukken.⁵ Dat zelfcompassie van belang is voor het kunnen leveren van goede zorg wordt nu ook onderkend door onder andere de World Medical Association (WMA). De WMA heeft in 1948 een internationale richtlijn voor artsen opgesteld: de 'Declaration of Geneva'. Deze verklaring is gebaseerd op universeel geaccepteerde medisch-ethische opvattingen, waarbij een beroep wordt gedaan op de traditie van mensenrechten. In 2018 is aan deze richtlijn de volgende zin toegevoegd: 'I will attend to my own health, well-being, and abilities in order to provide care of the highest standard.' Met andere woorden, om goed te kunnen functioneren als arts moet je eerst goed voor jezelf zorgen. In het vliegtuig wordt niet voor niets gezegd 'eerst je eigen zuurstofmasker op voor je andere helpt.'

Compassion for Care

Omstreeks mijn 16e wist ik dat ik dokter wilde worden. Enerzijds omdat ik zoals velen graag mensen wilde helpen, anderzijds omdat ik enorm geïnteresseerd was in de werking van het menselijk lichaam. In de loop van de opleiding tot medisch specialist merkte ik dat het gevoel van 'mensen helpen' in de drukke waan van de dag regelmatig verdwenen was en dat dit mijn werkplezier niet ten goede kwam. Dat ik

op sommige dagen het gevoel had geen echt goede zorg te kunnen leveren. De ommezwaai kwam toen ik mijzelf ging verdiepen in (zelf)compassie. Compassievolle zorg was precies wat ik miste op dagen dat ik het niet naar mijn zin had en was eigenlijk de belichaming van mijn ideaal. Bewust compassievol contact maken zorgt nu er voor mij voor dat ik mij niet meer leeg voel aan het einde van de dag, maar dankbaar dat ik (soms heel even) deelgenoot heb mogen zijn van iemands leven.

Omdat ik (zelf)compassie zo waardevol vind ben ik sinds begin 2019 actief als vrijwilliger bij de stichting Compassion for Care. Compassion for Care heeft als doel om iedereen in de zorg bewust te maken van de kracht van bevoegenheid, zelf-compassie en compassie voor een duurzaam zorgmodel. In 2010 kwam een groep geneeskundestudenten van verschillende Nederlandse universiteiten bij elkaar. Ze ontdekten dat ze allemaal vonden dat de medische opleiding erg medisch-technisch gericht is. Ze misten aandacht voor persoonlijk leiderschap en compassie. Deze beweging heeft in 2012 geleid tot het oprichten van de Stichting Compassion for Care. Uit ons handvest: "Wij geloven dat iedereen het vermogen heeft compassie te tonen: door vriendelijk te zijn, grootmoedig en vergevingsgezind, gastvrij, hulpvaardig en attent, nieuwsgierig, met een luisterend oor en met volle aandacht aanwezig, empathisch en in contact, respectvol, begripvol en erkennend. We willen de balans tussen ziel en zakelijkheid in de zorg her-

stellen omdat het één niet zonder het ander kan. We willen mensen, van de Raad van Bestuur tot en met de receptioniste, bewust maken van dat zij zelf de sleutel in handen hebben en vandaag al binnen hun eigen invloedssfeer die verandering in kunnen zetten. De mensen zijn immers het systeem en elke kleine verandering kan het hele systeem in beweging zetten."

Meer weten of doen?

Ga naar www.compassionforcare.com en lees het boek *Time to Care*, van anesthesioloog Robin Youngson, van partnerorganisatie Hearts in Healthcare uit Nieuw-Zeeland. Aan de Nederlandse vertaling van dit boek is twee jaar lang hard gewerkt door Harriët Messing, vrijwilliger bij Compassion for Care.

Referenties:

1. Visiedocument Medisch Specialist 2025 van de Federatie voor Medisch specialisten
2. <https://greatergood.berkeley.edu/topic/compassion/definition>
3. Post et al. Empathy and compassionate patient care. *Journal of evaluation in clinical practice* 20 (2014) 872-880
4. Morrison et al. Cost savings associated with US hospital palliative care consultation programs. *Arch Intern Med.* 2008 168(16):1783-90.
5. <https://self-compassion.org>

*Melanie Gutteling-van der Heijden
longarts in opleiding in het OLVG Amsterdam
vrijwilliger bij Compassion for Care en coach.*



Waarom moeilijk doen als het beslist samen kan?

Samen beslissen in het Reinier

Het Reinier de Graaf ontving in maart 2017 een subsidie van Zorginstituut Nederland voor het implementatieprogramma 'Beslist Samen'. Het doel van dit project is het verbeteren van gezamenlijke besluitvorming in de dagelijkse patiëntenzorg. Hierbij lag de focus op twee zorgprocessen; de zorg voor prostaatankerpatiënten en voor COPD-patiënten. In oktober 2018 werd dit project afgerond. Aan 8 betrokken zorgprofessionals werd een training gegeven om Samen Beslissen toe te passen in de spreekkamer. Er werd een voor- en nameting gedaan waarbij zorgprofessionals hun consulten opnamen. Deze zijn door henzelf en door patiënten beoordeeld en getoetst met het Option 5 instrument. Patiënten hebben bij de nameting de gesprekken met hun zorgverlener een hoger rapportcijfer gegeven dan bij de voormeting. Verder werd de uitrol van de 3 goede vragen gestart op de poli Longziekten en Urologie. Binnen de chronische zorg rondom de COPD-patiënten werd het gebruik van de COPD- ziektebelastingmeter geïmplementeerd. De ziektebelastingmeter helpt om samen met de patiënt te achterhalen wat voor de patiënt belangrijk is. Hun waarden worden expliciet meegewogen in de uiteindelijke beslissing die je samen neemt. Dit leidde tot verbeteringen in gesprek met de patiënt. In het Reinier de Graaf wordt het proces van Samen Beslissen inmiddels structureel toegepast in de twee gekozen zorgprocessen. De methode die gekozen is om Samen Beslissen te implementeren binnen de gekozen zorgprocessen was leerzaam maar ook intensief. De specialisten zijn veel bewuster geworden van hun gedrag. Met name het filmen van consulten, hoewel zeker effectief, vraagt veel tijd van zorgprofessionals. De training en de inzet van een keuzehulp zijn door de betrokken zorgprofessionals zeer nuttig bevonden. Het beschikbaar hebben van tijd (voor de implementatie), de bereidheid om mogelijkheden te zien, te willen leren en dus nieuwe zaken durven uit te proberen, zijn belangrijke voorwaarden gebleken voor een succesvolle implementatie. Ook is duidelijk geworden dat de implementatie van Samen Beslissen bij chronische patiënten wel mogelijkheden biedt, maar een andere aanpak vereist. Deelname aan dit project heeft belangrijke lessen geleerd hoe de implementatie van Samen Beslissen verder kan worden uitgerold in de praktijk.

Samen Beslissen; de performance gap.

Het overgrote deel van de patiënten wil graag meer betrokken worden bij hun behandeling. Uit onderzoeksgegevens van de Patiëntenfederatie Nederland blijkt dat 98% van de 8200 deelnemers aangaf om graag samen met de arts te willen beslissen. Samen Beslissen betekent niet dat de patiënt alles bepaalt. Op de poliklinieken Reumatologie en Chirurgie werd in kaart gebracht of patiënten willen Samen Beslissen en dit ook als zodanig wordt ervaren in de spreekkamer. Bij de chirurgie gaven 124/205 patiënten samen met de arts te willen beslissen en na afloop gaven 80/205 patiënten aan dat dit in hun perceptie werkelijk was gebeurd. Bij de Reumatologie waren dit respectievelijk 112/176 en 107/176 patiënten. Deze



Samen Beslissen (gedeelde besluitvorming, shared decision making) gaat uit van het principe dat als patiënten goed geïnformeerd worden door artsen, en zelf actief betrokken worden bij de besluitvorming rond hun behandeling ze samen de best passende behandeloptie kiezen. Het gaat uit van de gedachte dat zorgverleners en patiënten verschillende, maar even belangrijke, expertise in te brengen hebben bij het maken van medische beslissingen. Samen Beslissen betekent voor zorgverleners dat ze beter kunnen inspelen op de behoeften en voorkeuren van de patiënt. Voor de patiënt betekent Samen Beslissen dat er een keuze wordt gemaakt die het beste aansluit bij de eigen situatie en diens persoonlijke voorkeuren.

cijfers laten zien dat er ruimte is voor verbetering. Veel zorgverleners erkennen het nut van Samen Beslissen en zeggen dat zij in hun consulten Samen Beslissen reeds toepassen. Het gat dat bestaat tussen het besef van de noodzaak voor Samen Beslissen en de toepassing ervan wordt de "performance gap" genoemd. Deze wordt onder andere verklaard door gebrek aan kennis en ervaring van zorgverleners over wat gedeelde besluitvorming precies is en hoe je het toepast. Daarnaast zijn er sterke ideeën en bezwaren ten aanzien van nadelige effecten van Samen Beslissen. Uit een enquête die werd gehouden onder de medische staf van het Reinier begin 2019, blijkt dat meer dan 60% van de specialisten van mening is dat zij Samen Beslissen al toepassen en er meer over willen leren. Ongeveer 30% geeft aan Samen Beslissen toe te passen en ziet bezwaren; het kost tijd en patiënten zouden het niet kunnen.

Het gaat slechts om een kleine verandering.

Als je altijd iets op een bepaalde manier doet, is het heel moeilijk ineens iets anders te gaan doen. Tijdens de afsluitende bijeenkomst van het 'Beslist Samen'

project waren wij geïnspireerd door een verhaal van een organisatieadviseur die een oefening deed waarbij je eerst je armen over elkaar moest doen, daarna vroeg hij ons onze armen andersom over elkaar te doen. Dat voelt voor iedereen vreemd. Probeer het maar eens. Dat is dus hetgeen we vragen van onze zorgprofessionals bij Samen Beslissen; iets wat je altijd al deed toch net een beetje anders doen, met hulp van andere vragen, een andere benadering, een andere houding, een iets andere rol (meer coachend), wat uiteindelijk leidt tot een veel leuker en waardevoller gesprek in de spreekkamer.

Samen beslissen met elke patiënt?

In het visiedocument van de Federatie van Medisch Specialisten (gepubliceerd in mei 2019) wordt samen beslissen gedefinieerd als het proces waarin de arts en de patiënt gezamenlijk bespreken welk medisch beleid het beste bij de patiënt past, waarbij alle opties, voor- en nadelen, patiëntvoorkeuren en omstandigheden worden meegenomen. Samen Beslissen is het uitgangspunt bij de benadering van elke patiënt. Het doel van Samen Beslissen is om patiënten meer inspraak te geven over hun behandeling. Dit moet leiden tot een hogere patiënttevredenheid, het maken van betere medische keuzes en het beter houden van patiënten aan de gekozen behandelstrategie. Iedere patiënt heeft een andere behoefte en de arts kan hierop inspelen in de communicatie. Petra Veldt-Kok, reumatoloog in Reinier heeft samen met Annelieke Pasma, onderzoeker in het Erasmus MC een training ontwikkeld waarbij medisch specialisten oefenen met een trainingsacteur om de behoefte aan Samen Beslissen te herkennen op basis van verschillende patiënttypes en de communicatiestrategie daarop aan te passen, om zo samen tot een gezamenlijke beslissing te komen (zie afbeelding ladder). Zestien medisch specialisten hebben deelgenomen aan deze training. De deelnemers waren positief over de training en kregen praktische handvatten die zij direct konden toepassen in de spreekkamer. Wat opvallend was dat tijdens de training veel specialisten heel hard gingen werken om de patiënt te overtuigen, waarbij 'achteroverleunen' en 'stiltes laten vallen' uiteindelijk tot de oplossing leidde en het consult succesvol kon worden afgerond.

Samen verder?

In het visiedocument 'Medisch Specialist 2025' van de Federatie Medisch Specialisten wordt als een van de ambities genoemd dat samen beslissen in 2025 dagelijkse praktijk is. Speerpunt van het Reinier de Graaf is de juiste zorg, op de juiste plaats en op het juiste moment bieden aan patiënten. Het breder invoeren van Samen Beslissen in de patiëntenzorg past hier binnen: namelijk passende zorg bieden vanuit patiënten- en artsenperspectief. Doelen voor de toekomst zijn de uitrol van Samen Beslissen bij 5 tot 10 aandoeningen/zorgprocessen. De training Samen Beslissen structureel in het bedrijfsopleidingsaanbod voor medisch specialisten en verpleegkundig specialisten van Reinier de Graaf opnemen. Verdere implementatie van keuzehulpen binnen die vakgroepen waarvan de medisch specialisten al getraind zijn in Samen

Beslissen. En tot slot... de patiënt, waar het ons allemaal om draait, ondersteuning bieden om samen met de zorgverlener te kunnen beslissen.

Dr. José de Kluijver, Longarts

Dr. Petra Veldt-Kok, Reumatoloog

Peter Ausems, Uroloog

Stella de Regt, projectleider 'Samen Beslissen'

Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Stappen Samen Beslissen (Uit visiedocument Samen Beslissen van de FMS)

1. Aangeven dat de patiënt meer dan één optie heeft en dat hij daar een stem in heeft.
2. Bespreken van de verschillende opties met de patiënt waarin de volgende punten worden meegenomen:
 - voor- en nadelen en risico's van de opties;
 - verwachte uitkomsten van de opties;
 - de voorkeuren, behoeften en omstandigheden van de patiënt;
 - de mogelijke invloed van de opties op diens persoonlijke situatie.
3. Het samen komen tot een beslissing over het te volgen beleid.



Telomere length and genetic predisposition in idiopathic pulmonary fibrosis

Samenvatting proefschrift Reinier Snetselaar

12 juni 2018 Universiteit Utrecht

Promotoren: Prof. dr. J.C. Grutter en Prof. dr. R. Goldschmeding

Copromotoren: Dr. C.H.M. van Moorsel en Dr. M.F.M. van Oosterhout

Idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is een longziekte die wordt gekenmerkt door een progressieve verlittekening van het alveolaire interstitium. Onderzoek bij patiënten met de familiale vorm van IPF heeft uitgewezen dat het gen TERT gemuteerd is in een aantal van deze patiënten. TERT codeert voor de eiwit component van het eiwit-RNA complex telomerase. De belangrijkste functie van telomerase is het verlengen van de uiteinden van chromosomen, de telomeren. Inherent aan het kopiëren van DNA is dat de uiteinden van de chromosomen verkorten. Om te voorkomen dat met dit verkorten genetische informatie verloren gaat, bevinden zich aan het uiteinde van de chromosomen de telomeren. Wanneer na een beperkt aantal celdelingen de telomeren uitgeput zijn, zal een cel stoppen met delen. In een beperkt aantal celtypen, zoals stamcellen, wordt in beperkte mate door het telomerase eiwit de telomeren weer verlengd, zodat celdeling door kan gaan. Per saldo echter worden telomeren in menselijke cellen korter naarmate een hogere leeftijd wordt bereikt. De lengte van telomeren wordt daarom gezien als een maat voor veroudering. In de patiënten met de mutaties in het TERT gen worden kortere telomeren gemeten dan in gezonde leeftijdsgenoten. Dit zou betekenen dat deze patiënten vervroegd verouderen en dat dit zich openbaart in de longen. In het bloed van sporadische IPF patiënten worden ook kortere telomeren gemeten, hoewel deze patiënten geen mutaties hebben in telomerase genen.

Het doel van het onderzoek, beschreven in het proefschrift is tweeledig. Ten eerste willen we nader onderzoek doen naar de rol van telomeerlengte in IPF door deze te meten in het bloed en de longen van IPF patiënten. Ten tweede willen we onderzoeken of veelvoorkomende genetische varianten in de telomerase genen predisposeren voor IPF, al dan niet in combinatie met een genetische variant in het gen MUC5B.

Het is bekend dat telomeerlengte korter kan worden door verscheidene psychologische en fysiologische stressoren. Om te onderzoeken of de korte telomeren in IPF niet een bijverschijnsel zijn van het ziek zijn zelf is de telomeerlengte van bloedcellen van IPF patiënten vergeleken met die van gezonde controles, maar ook met de telomeerlengte van patiënten met andere interstitiële longziekten. Uit het onderzoek bleek dat de telomeerlengte van alle interstitiële longziekten significant korter was dan die van de controles. Ten opzichte van de meeste andere interstitiële longziekten waren de telomeren van IPF patiënten echter significant nog korter. Naast telomeerlengte in bloed is de lengte van



telomeren gemeten in longcellen van IPF patiënten. Dit is specifiek gebeurd voor de alveolaire type 2 (AT2) cel. Uit metingen blijkt dat in IPF patiënten telomeren 56% korter zijn in AT2 cellen in niet-fibrotische gebieden, vergeleken met AT2 cellen in fibrotische gebieden van een longcoupe. Dit duidt op een relatie tussen telomeerlengte en fibrose in IPF longen. Daarnaast is vastgesteld dat IPF patiënten met kortere telomeren een kortere overleving hebben (van slechts 26 maanden na afname van het longbiopt,) ten opzichte van patiënten met langere telomeren. Dit laat zien dat telomeerlengte in de long mogelijk gebruikt zou kunnen worden als prognostische marker in IPF. Om te achterhalen of genetische variatie in de telomerase genen hier een rol in speelt in het verkort zijn van de telomeren zijn een aantal varianten in de telomerase genen TERT en TERC onderzocht op associatie met IPF. Voor alle SNPs is een significante associatie gevonden tussen het minor allel en IPF. Wanneer deze data wordt gecombineerd met data uit

onderzoek naar variatie in het MUC5B gen, blijkt dat wanneer de risico allelen in zowel de telomerase genen als MUC5B worden gedragen de odds ratio voor de ziekte hoger wordt. Deze bevinding suggereert dat genetische predispositie voor pulmonale fibrose afhankelijk is van meerdere risico loci.

De rol van telomeren in de vatbaarheid voor IPF en het beloop van deze ziekte, duidt op een vroegtijdige veroudering van de long. Toekomstig onderzoek zou daarom gericht moeten worden op het ontwikkelen van medicatie waarmee vroegtijdige veroudering van de long gestopt kan worden.



Online platform brengt eNose naar de spreekkamer

Tezamen met academische partners, technologie bedrijven en zorgverzekeraars wordt hard gewerkt om landelijke beschikbaarheid van de elektronische neus te realiseren.

Uitdagingen in het diagnosticeren en behandelen van longziekten

Hoewel er wereldwijde standaarden zijn voor de diagnose en behandeling van bijvoorbeeld astma, COPD en longkanker, bestaat er zoals bekend een grote heterogeniteit tussen individuele patiënten met dezelfde diagnose. De fundamentele vooruitgang in de moderne geneeskunde is de erkenning dat de onderliggende biologische mechanismen aanzienlijk verschillen tussen patiënten, en dat dit gevolgen heeft voor de effectiviteit van een behandeling. Gedetailleerde 'fenotyping' is daarom steeds meer een vereiste. De huidige klinische diagnostiek met behulp van regulier bloedonderzoek of CT-scans draagt zeker bij aan het fenotypen van patiënten, maar de biologische achtergrond van een aandoening wordt pas volledig in kaart gebracht met behulp van moleculaire vingerafdrukken op bijvoorbeeld RNA (transcriptomics) of eiwit (proteomics) niveau. Deze methodieken zijn helaas niet direct toepasbaar in de spreekkamer. De huidige uitdaging is daarom om moleculaire stratificatie van patiënten binnen bereik van de dagelijkse klinische praktijk te brengen. Ademanalyse met behulp van een eNose komt hiervoor in aanmerking.

De werking van de eNose

Vergelijkbaar aan bloed en urine, bestaat ook onze adem uit duizenden biomarkers die gebruikt kunnen worden voor diagnostiek en fenotypering. Onze adem is een samengesteld mengsel van metabolieten en hun fragmenten (vluchtige organische componenten: VOCs). Deze stoffen zijn afkomstig uit meerdere bronnen, variërend tussen de luchtwegen, longen en bloed. Het complete mengsel van VOCs in de adem kan makkelijk en snel gekarakteriseerd en herkend worden met behulp van een elektronische neus (eNose). ENosen bevatten verschillende niet-specifieke sensoren. Dit betekent dat meerdere VOCs zich kunnen binden aan één sensor en verschillende sensoren kunnen reageren met één VOC. De werking van de eNose is daarmee vergelijkbaar met ons eigen reukorgaan en gebaseerd op geavanceerde patroonherkenning.

De uitdaging is om moleculaire stratificatie van patiënten binnen bereik van de praktijk te brengen.

Een eNose kan principieel geen individuele VOCs in de adem identificeren, maar juist de patroonherkenning van complexe mengsels maakt hem zeer geschikt om een individuele, moleculaire vingerafdruk van een patiënt te maken. Op basis van de beschikbare database herkent een eNose deze vingerafdruk



en levert daarmee een waarschijnlijkheid voor een bepaalde diagnose en fenotype. Goed onderzoek vanuit o.a. het Amsterdam UMC heeft laten zien dat een eNose niet alleen astma of COPD herkent, maar ook of de patiënt een eosinofiel of neutrofiel fenotype heeft. Dit is niet alleen van belang voor steroid interventie, maar vooral ook voor therapie op maat met nieuwe biologicals. Hetzelfde geldt voor longkanker. Zeer recent publiceerden het Radboud UMC, Antonie van Leeuwenhoek ziekenhuis en Amsterdam UMC dat een eNose kan voorspellen welke longkankerpatiënten op immunotherapie zullen reageren (in zowel een training- als validatie set van patiënten). Dit lijkt de waarde van eNose analyse in de praktijk goed aan te geven.

SpiroNose en een online database

De wetenschappelijke ontwikkeling van de 'SpiroNose', een eNose die speciaal is ontwikkeld voor het gebruik in de spreekkamer, is het resultaat van de gecombineerde inspanningen van het multidisciplinaire team van onderzoekers van het Amsterdam UMC, locatie AMC, onder leiding van prof. Peter Sterk. Om real-time analyse van de VOC profielen mogelijk te maken staat de SpiroNose in verbinding met een online analyse platform en een referentie database gevuld met VOC profielen en klinische karakteristieken van duizenden patiënten met een bekende diagnose. In een groeiend aantal centra in Europa, Australië en Noord-Amerika is de SpiroNose in combinatie met een data-

cloud inmiddels opgenomen in klinische onderzoeksprojecten. Tijdens deze lopende projecten zal het aantal VOC profielen in de online database toenemen.

De ontwikkeling van de 'SpiroNose' is het resultaat van gecombineerde inspanningen van het multidisciplinaire team

Tegelijkertijd worden de zelflerende analyse algoritmes op basis van kunstmatige intelligentie (AI) verder geoptimaliseerd. De combinatie van een gemakkelijk te gebruiken eNose, geavanceerde signaal analyse en een uitgebreide referentie database doorspekt met AI maakt diagnostische en fenotypische informatie toegankelijk nog tijdens het patiënten consult. Het potentieel van deze aanpak voor de patiëntenzorg is enorm. Het dient nadrukkelijk vermeld te worden dat het succes afhangt van de expertise en betrouwbaarheid van de data uit de klinische centra die het gebruiken. Alleen dan kan het systeem verder goed gevalideerd helpen een diagnose nauwkeuriger te stellen en meer gericht de juiste behandeling te selecteren om de algehele kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren.

eNose naar de praktijk: commercieel?

Hoewel we al jaren beloven dat de eNose eraan komt, lijkt het nu handen en voeten te krijgen. In juni 2018 is het bedrijf Breathomix opgericht met als doel de eNose naar de patiëntenzorg te gaan brengen. Het voordeel hiervan is dat voldaan kan worden aan (inter)nationale kwaliteitseisen voor productie, levering, en service. Een ogenschijnlijk nadeel zou kunnen zijn dat het systeem hiermee commercieel is ondergebracht, maar het bedrijf blijft op alle fronten intensief samenwerken met (academische) klinische centra. Tezamen met technologie partners Microsoft (VS) en Tecknoworks (RO) is het Breath-Base® Platform ontwikkeld conform de geldende standaard voor informatie beveiliging (ISO27001). Met de oprichting van het bedrijf, de nauwkeurige selectie van technologie partners en de ontwikkeling van een nieuw online platform dat voldoet aan alle internationaal geldende veiligheidseisen is er een grote kwaliteitsstap gezet die nodig was voor het mogelijk maken van de implementatie. Ook de zorgverzekeraars ondersteunen het potentieel van deze eNose in combinatie met het online platform en database. Cbusinez, de innovatie-tak gelieerd aan zorgverzekeraar CZ, gaat deze innovatie stimuleren en werkt daarom in een strategische alliantie samen met het bedrijf om het systeem te implementeren. Dit beoogt tevens de ontwikkeling van nieuwe diagnostische analyse algoritmes voor o.a. het fenotyperen van astma en COPD, de vroegdiagnostiek van longkanker, en het voorspellen van respons op (nieuwe) medicijnen voor astma, COPD en longkanker.

*Rianne de Vries
promovenda AMC*



BeterKeten Subsidie voor promotietraject: 'Afbouw van inhalatie steroïden bij astmapatiënten met obesitas'

Samenwerking rondom patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek levert meerwaarde op. Daarom investeren in 2019 voor de derde keer de ziekenhuizen van de stichting BeterKeten, in drie waardevolle, gezamenlijke promotietrajecten. Dit levert een belangrijke bijdrage aan gezamenlijk wetenschappelijk onderzoek, waarbij kennis en expertise van de topklinische ziekenhuizen Albert Schweitzer ziekenhuis, Franciscus Gasthuis & Vlietland en Maasstad Ziekenhuis gebundeld worden met het academische Erasmus MC. Ook de andere ziekenhuizen uit de regio worden nauw betrokken bij de onderzoeken.

Eén van de promotieonderzoeken dat gefaciliteerd en gefinancierd wordt door de stichting BeterKeten richt zich op astmapatiënten met overgewicht en wordt geïnitieerd vanuit het Franciscus Gasthuis & Vlietland. Obesitas is een toenemend gezondheidsprobleem waarbij er naast het overgewicht vaak co-morbiditeit is, zoals diabetes en hypertensie. Gebruik van corticosteroïden, inclusief inhalatiecorticosteroïden (ICS), verhogen de risico's op deze co-morbiditeit en de ontwikkeling van het metabool syndroom. ICS zijn, volgens alle nationale en internationale richtlijnen de hoeksteen van de behandeling van astma, ook voor astmapatiënten met obesitas. Verschillende studies, onder andere in Franciscus Gasthuis & Vlietland

(FGV) uitgevoerd, tonen echter aan dat er in deze specifieke patiëntengroep geen luchtwegontsteking aanwezig is (eosinofiel of allergie gedreven). Er lijkt dus geen indicatie voor ontstekingsremmers. In dit promotietraject wordt daarom specifiek naar de behandeling van deze groep gekeken. De ICS worden afgebouwd waarbij astmacontrole, co-morbiditeit en de kwaliteit van leven onderzocht worden. Daarnaast wordt co-morbiditeit bij patiënten met astma en obesitas in de regio Rotterdam in kaart gebracht. Deze epidemiologische gegevens worden vervolgens vergeleken met andere landen. Dit promotieonderzoek kan ertoe leiden dat een veelvuldig toegepaste behandeling met schadelijke bijwerkingen voor deze specifieke categorie astmapatiënten niet meer geïndiceerd zal zijn. Het onderwerp van dit promotietraject sluit aan bij bestaande BeterKeten initiatieven waar de aanvragers bij betrokken zijn; Centrum Gezond Gewicht en Allergie-Netwerk.

Dr. ir. Jasper Kappen (longarts Franciscus Gasthuis & Vlietland), dr. Gert-Jan. Braunstahl (Longarts, Franciscus Gasthuis & Vlietland) en prof. dr. Liesbeth van Rossum (internist-endocrinoloog, Erasmus MC) zijn de initiatiefnemers van dit onderzoek.

Jasper Kappen



Subsidie ZonMw voor programma TopZorg in het St. Antonius Ziekenhuis

Complexe zorg, gecombineerd met wetenschappelijk onderzoek, gebeurt ook buiten universitaire medische centra. Dit wordt echter niet regulier bekostigd. Drie niet-universitaire ziekenhuizen kregen hiervoor daarom in de afgelopen vijf jaar tijdelijk extra subsidie via het ZonMw-programma TopZorg.

Doel van dit TopZorg programma was om te bepalen of het maatschappelijke meerwaarde heeft zeer specialistische zorg en onderzoek ook buiten universitaire ziekenhuizen te bekostigen¹.

Eén van de deelnemende centra aan het experiment was het Longcentrum van het St. Antonius Ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein. Binnen de Domeinaanvraag van het Longcentrum stond de topreferente zorg voor interstitiële longziekten (ILD; >150 diagnoses) en zeldzame pulmonale vaataandoeningen (PV; P(A) H/CTEPH, morbus Rendu-Osler-Weber, ROW) centraal.

Opbrengst van een hele longlavage bij een patiënt met auto-immune pulmonale alveolaire proteinose, uitgevoerd in het ILD Expertisecentrum.



In meer dan veertig jaar is binnen het Longcentrum een groot palet aan verschillende en zeer specifieke medische diagnostiek, behandeling en zorg ontwikkeld voor een grote groep patiënten met bovenstaande (zeer) zeldzame, invaliderende en levensbedreigende longziekten. Enkele voorbeelden: hele longlavage bij pulmonale alveolaire proteinose, embolisatie van pulmonale arterioveneuze malformatie bij ROW en de ontwikkeling van een screeningsprogramma voor familiale longfibrose. Het Longcentrum is daarom ook nationaal en internationaal erkend als expertisecentrum (ILD Expertisecentrum & PH/ROW Expertisecentrum). Echter, een passende financiering ontbrak.

Mede dankzij het programma Topzorg is een optimale infrastructuur en logistiek opgebouwd voor het leveren van topreferente zorg in combinatie met onderzoek. Ook is uitvoering gegeven aan het initiatief tot ontwikkeling van ILD-Net, een samenwerkingsverband tussen het ILD Expertisecentrum en andere ziekenhuizen ter bevordering van optimale kwaliteit en efficiëntie van zorgverlening voor patiënten met ILD. Binnen dit netwerk wordt kennis en kunde over ILD gedeeld en worden patiënten op gestructureerde wijze en multidisciplinair besproken via video-conferenties en/of verwezen naar het juiste echelon. Het



ILD-Net ondersteunt daarnaast de verrijking van de nationale ILD-biobank in het St. Antonius Ziekenhuis en bevordert het wetenschappelijk onderzoek. Verder draagt het bij aan kennisoverdracht en worden gegevens uit de zorg geregistreerd ten behoeve van waardevermeerdering.

Een ander voorbeeld waaraan TopZorg belangrijk heeft bijgedragen is de doorontwikkeling van de ILD-biobank. Het is inmiddels één van de grootste verzamelingen materialen en bijbehorende patiëntengegevens ter wereld, ook van de hele zeldzame vormen van ILD. Aan de nationale biobank voor ILD nemen inmiddels meer dan 7000 patiënten uit heel Nederland (dus niet alleen van het St. Antonius) deel. Een biobank is onmisbaar voor wetenschappelijk onderzoek naar zeldzame ziekten. Het faciliteert ook





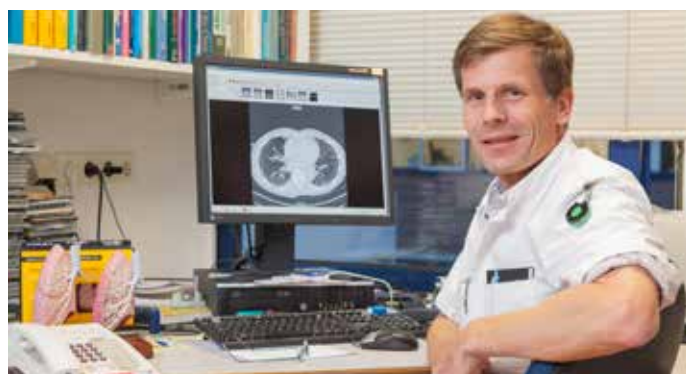
Guusje ter Horst, voorzitter van de commissie TopZorg van VWS/ZonMw, luistert belangstellend naar uitleg over de TopZorg activiteiten binnen het ILD Expertisecentrum tijdens haar werkbezoek aan het St. Antonius Ziekenhuis op 14 juni 2017.

(inter-)nationale samenwerking waardoor onderzoeksresultaten direct kunnen worden gevalideerd, hetgeen zorginnovaties bevordert. Als voorbeeld moge verwezen worden naar onze recente publicatie in 'the New England Journal of Medicine' over de rol van MUC5B in longfibrose bij reumatoïde artritis². Het is dan ook niet verwonderlijk dat recente evaluatie door 'Erasmus School of Health Policy and Management' heeft laten zien dat het ZonMw-programma TopZorg inderdaad meerwaarde heeft voor zorg, onderzoek én samenwerking. Net als in andere deelnemende centra had het experiment in het St. Antonius Ziekenhuis positieve effecten op de patiëntenzorg, het wetenschappelijk onderzoek, de kwaliteit van de infrastructuur (zoals apparatuur en software) en de samenwerking met universitair medische centra en andere instellingen (het evaluatierapport is te downloaden³)

Ook bezocht de Commissie TopZorg van VWS/ZonMw, onder leiding van Guusje ter Horst, op 14 juni 2017 het St. Antonius



Ziekenhuis om deze effecten met eigen ogen te aanschouwen. Het Ministerie van VWS heeft inmiddels besloten tot een vervolg op TopZorg. Gezien het feit dat niet-universitaire ziekenhuizen steeds minder vet op de botten hebben is dit een positief bericht. Alleen met aanvullende financiering kan de opgebouwde expertise, aanwezige infrastructuur voor tertiaire zorg, en faciliteiten zoals het ILD-Net en de ILD-biobank worden behouden voor ons land en met name de patiënten.



*Prof. dr. Jan C. Grutters
projectleider Domeinaanvraag TopZorg experiment
Longcentrum St. Antonius Ziekenhuis*

Voor video's over TopZorg in het ILD Expertisecentrum waarin ook ILD-Net, behandeling van PAP en de ILD-biobank voorkomen, zie:

<https://vimeo.com/179369994>

<https://vimeo.com/179365020>

pap <https://vimeo.com/179369994>

Referenties

1. (<https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/kwaliteit-van-zorg/programmas/programma-detail/topzorg>).
2. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30345907>).
3. https://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/TopZorg/Evaluatie_TopZorg_december_2018.pdf

Masterclass Respiratory Infections

Op 20 en 21 juni van 2019 vond in Barcelona de 9e Masterclass Respiratory Infections plaats, georganiseerd door Erasmus MC in Rotterdam en Hospital Clínic in Barcelona. Het doel van deze cursus, voor zowel AIOS als specialisten, was het up-to-date brengen van de kennis ten aanzien van de belangrijkste pulmonale infectieziekten. De masterclass is internationaal en werd bijgewoond door Nederlanders, Vlamingen en Spanjaarden. De cursus vond plaats in het academisch ziekenhuis (Hospital Clínic) en de aangrenzende universiteit van Barcelona. Het ziekenhuis is in Spanje uniek in haar structuur. Er is namelijk voor ieder specialisme een aparte intensive care. Op donderdagochtend 20 juni werd gestart met een bespreking van de patiënten op de pulmonale intensive care, gevolgd door een kort bezoek aan deze intensive care waar wij indrukwekkende casuïstiek tegen kwamen.

Na dit bezoek werd de ochtend afgesloten door een aantal state of the art lectures. Achtereenvolgens werden community-acquired pneumonia, exacerbaties van COPD en bronchiëctasieën besproken. Uit de eerste presentatie werd duidelijk dat er mogelijk een rol weggelegd is voor steroïden bij een ernstige CAP. De steroïden leidden tot het minder vaak voorkomen van progressie naar ARDS en er trad onder deze behandeling minder vaak therapiefalen op.

De presentatie over COPD exacerbaties door Marc Miravittles (University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona) leerde ons dat een aanzienlijk deel van de exacerbaties eosinofiel-gedreven is en dat bij een dergelijk soort exacerbaties mogelijk geen antibiotica nodig is.

Gestructureerde diagnostiek is noodzakelijk bij het vinden van een oorzaak bij bronchiëctasieën. Ongeveer 1 op de 5 van de non-CF bronchiëctasieën blijkt te worden veroorzaakt door een immuundeficiëntie. Na de lunch werden drie van de meest in het oog springende artikelen van 2018 besproken. Zo werden de ORBIT-3 en -4 besproken, studies waarbij het effect van inhalatie van liposomaal ciprofloxacine werd bekeken bij patiënten met non-CF bronchiëctasieën. Slechts één van beide studies liet een verlenging van de tijd tot de volgende exacerbatie zien. De patiënten met 4 of meer exacerbaties zouden baat kunnen hebben bij deze therapie, voor de rest van de patiënten werd geen consistent effect aangetoond. De CONVERT trial toonde aan dat inhalatie van liposomaal amikacine bij patiënten met een infectie met *Mycobacterium avium* complex sneller en ook in een groter percentage van de patiënten leidde tot

sputumconversie. Het derde artikel was vooral van toepassing op landen met een hogere resistentie en vergeleek ceftazidim-avibactam en meropenem.

Het fijne van de opzet van deze masterclass was de ruimte voor interactie. Er is jaarlijks een relatief kleine groep (20 personen), waardoor interactie goed mogelijk is en er veel interessante discussies kunnen ontstaan.

Dag twee begon met het breken van een lans voor het gebruik van macrolides bij CAP door Antoni Torres. Ondanks resistentie van sommige pathogenen zouden macroliden (middels een andere weg) toch toegevoegde waarde hebben bij de behandeling van CAP. De tweede presentatie van Menno van der Eerden benadrukte het belang van goede diagnostiek naar de verwekker, waarbij het gebruik van macrolides juist achterwege kan worden gelaten. Eva van Braeckel (UZ Gent) hield een interessante en zeer complete presentatie over pulmonale aspergillose. Hieruit bleek dat ook het gebruik van steroïden in de maand voor een influenza infectie vaker leidde tot een invasieve aspergillose. De manier van innemen van de antifungale therapie (wel of niet op nuchtere maag, wel of geen zuur milieu) is essentieel en dient aan bod te komen bij de uitleg over de therapie.

De ochtend werd afgesloten met een presentatie over hospital-acquired pneumonia. Uit recent onderzoek bleek dat het gebruik van SDD op IC's met een matige tot hoge mate van antibiotica resistentie geen effect heeft op het voorkomen van een IC-verkregen bacteriëmie, maar ook niet leidde tot meer resistentie.

De tweede dag werd afgesloten met door de deelnemers meegebrachte casuïstiek. Hierbij kwam een aantal zeer interessante infecties voorbij, onder andere met *Mycobacterium abscessus* bij een CF-patiënt met status na levertransplantatie, een infectie met *Capnocytophaga* spp. (opgelopen door de kat), een patiënt met pulmonale TBC en bijkomende axonale motorische neuropathie waarbij er aanvankelijk bij presentatie sprake leek van een maligniteit, en twee casus over *Actinomyces* species. Hierna was de 9e editie van deze masterclass helaas alweer voorbij. De deelnemers waren het erover eens dat dit een zeer geslaagde editie was.

*Michael van Schaik,
AIOS longgeneeskunde Isala Klinieken*



Enkele belangrijke data

- ERS, Annual Congress, Madrid (ES)
- 🔗 Nederlandse kennistoets, Utrecht (NL)
- Chest, New Orleans, (VS)
- Transthoracale Echografie AMC (NL)
- European Advanced Course in Clinical Tuberculosis, Rotterdam (NL)
- 🔗 Bronkhorst Veldhoven (NL)
- 🔗 Wad'n Workshop, Terschelling (NL)

2019

- 28 september t/m 2 oktober
- 5 oktober
- 19 t/m 23 oktober
- 21 november
- 11 t/m 13 november
- 21 t/m 23 november
- 22 t/m 26 maart

Enkele belangrijke data

- 🔗 Bronkhorst, Antwerpen (BE)
- 🔗 Longartsenweek, Ermelo (NL)
- ATS, Philadelphia (VS)
- ASCO, Chicago (VS)
- EAACI, Londen (VK)
- Pneumo Update, Boedapest (HU)
- WCLC, Singapore (SG)
- ERS, Wenen (AU)
- ESRS, Sevilla (ES)
- 🔗 Najaarscongres, Arnhem (NL)
- Chest, Chicago (VS)
- ACCP, Dallas (VS)
- 🔗 Bronkhorst, Veldhoven (NL)

2020

- 6 t/m 8 februari
- 6 t/m 9 april
- 15 t/m 20 mei
- 29 mei tm 2 juni
- 6 t/m 10 juni
- 19 tm/ 20 juni
- 9 t/m 11 augustus
- 5 t/m 9 september
- 22 t/m 25 september
- 1 t/m 2 oktober
- 17 t/m 21 oktober
- 24 t/m 27 oktober
- 26 t/m 28 november

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

Kandidaat-leden

Inge Bergsma - de Guchteneire
Verpleegkundig Specialist
Radboud UMC Nijmegen



Anton Boersma
AIOIS Longziekten
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen



Janine Boes
AIOIS Longziekten
Radboud UMC Nijmegen



Jules Derks
AIOIS Longziekten
Maastricht Universitair Medisch Centrum



Julia d'Hooghe
AIOIS Longziekten
Amsterdam UMC (locatie AMC) Amsterdam



Etta Eringa
Physician Assistant
Ommelander Ziekenhuis Groningen



Ine Franssen
Physician Assistant
VieCurie Venlo



Emmy Harms
Verpleegkundig Specialist
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis Amsterdam



Eva Hovens
Physician Assistant
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen



Eefje Janssen
Physician Assistant
Ciro Horn



Marleen Joxhorst
Verpleegkundig specialist
Isala Klinieken Zwolle



Sharina Kort
AIOIS Longziekten
Medisch Spectrum Twente Enschede



Emiel Marges
AIOIS Longziekten
Leids Universitair Medisch Centrum Leiden



Hogaei Oriakheil
AIOIS Longziekten
Universitair Medisch Centrum Utrecht



Roel van Pel
AIOIS Longziekten
Universitair Medisch Centrum Groningen



Duco Schippers
AIOIS Longziekten
Haga Ziekenhuis 's-Gravenhage



Mark Thijssen
AIOIS Longziekten
Zuyderland Medisch Centrum Heerlen



Leonie Timmer
AIOIS Longziekten
Rijnstate Arnhem



Tim Ubachs
Physician Assistant
Ciro Horn



Dominique Vaessen
Verpleegkundig specialist
Isala Klinieken Zwolle



Naomi Visschers
AIOIS Longziekten
Universitair Medisch Centrum Utrecht



Nieuw benoemde longartsen

**Sanne Boerman, opgeleid in
Sint Antonius Ziekenhuis
Nieuwegein**



**Paul Hendriks, opgeleid in
Medisch Spectrum Twente
Enschede**



**Marieke van den Heuvel, opgeleid in
Amsterdam UMC (VUMC)
Amsterdam**



**Tanja Kluijt, opgeleid in
Zuyderland Medisch Centrum
Heerlen**



**Ilaine Lopez, opgeleid in
Isala Klinieken
Zwolle**



**Armine Otto - Minasian, opgeleid in
Rijnstate
Arnhem**



**Laurie Steinbusch, opgeleid in
Sint Antonius Ziekenhuis
Nieuwegein**



**Marijne Zandbelt-Smits,
Sociaal geneeskundige, opgeleid in
GGD Amsterdam
Amsterdam**



**Guido Reijnen, opgeleid in
Rijnstate
Arnhem**

Lidmaatschap

Denkt u eraan tijdig wijzigingen in uw lidmaatschap aan ons door te geven?

Zoals u wellicht weet loopt het lidmaatschap van 1 januari t/m 31 december.

Bij latere opzegging loopt het lidmaatschap door tot het einde van het eerstvolgende kalenderjaar.

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