

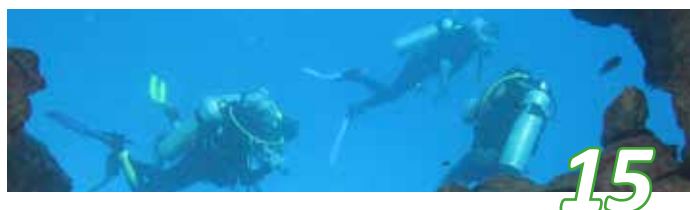
# PulmoScript

Jaargang 32 ♦ maart 2021 ♦ 1

- 
- ♦ In het hol van de leeuw
  - ♦ Voortgangstoets AIOS
  - ♦ Longartsen laten zich massaal vaccineren

# Inhoud

Voorwoord	5
<b>Bestuur</b>	
Van de voorzitter	7
Van de secretaris	9
<b>Commissies en secties</b>	
Sectie Ademhalingsstoornissen tijdens de slaap	11
Sectie Intensive Care	12
Sectie Longfysiologie	15
Commissie BOM, Durvalumab	17
Studiedagen VvAwT	23
AIOS: Vragen voortgangstoets	25
<b>Rubrieken</b>	
Opleiding in de kijker: Radboudumc	27
Jonge klare in de kijker: Arnold Duiniveld	28
Pulmonaal Portret: Eric Ullman	30
Column: Hans Smit	33
<b>Nascholing</b>	
COPD-patiënten in de eerste- tweede- en derdelijnszorg	35
POCUS bij Covid-19	39
proefschrift Annika W.M. Goorsenberg	
Bronchial Thermoplasty and Optical Coherence Tomography	42
<b>En verder:</b>	
Saturatiemeters	45
Antwoorden voortgangstoets	45
<b>Personalia</b>	46



## 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

**Coverfoto:**  
Hans-Jurgen Mager

**Uiterste datum voor insturen kopij**

nr. 2, 10 mei 2021

PulmoScript verschijnt eenmaal per kwartaal in een oplage van 1400 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





# NAVULBARE RESPIMAT®

ONTWIKKELD VOOR 6 MAANDEN GEBRUIK<sup>1,2</sup>

RESPIMAT®  
NAVULBAAR  
TOT:<sup>1,2</sup>

6x



Gebruik van meerdere patronen:  
**LAGERE CARBON FOOTPRINT EN DUS  
MINDER IMPACT OP HET MILIEU**

Ten opzichte van de wegwerp-Respimat® en de dosis-aerosolen Atrovent® en Berodual®.<sup>3-6</sup>

**Referenties:** 1. SmPC Spiolto® Respimat® 2. Dhand R, et al. International Journal of COPD 2019; 14: 509-523. 3. Hänsel M, et al. Adv Ther 2019; 36: 2487-2492. 4. Urgenda Arrest, Hoge Raad 20 december 2019, ECLI:NL:HR:2019:2006; <http://deeplink.rechtspraak.nl/uitspraak?id=ECLI:NL:HR:2019:2006> 5. J.T. Houghton, et al., 'Climate Change 2001: The Scientific Basis', [https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/03/WGI\\_TAR\\_full\\_report.pdf](https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/03/WGI_TAR_full_report.pdf) 6. McCulloch 1999, Journal of Fluorine Chemistry, Volume 100, Issues 1-2, December 1999: 163-173 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022113999001980#TBLFNG>



Boehringer  
Ingelheim



# Voorwoord

## Nieuwe ronde, nieuwe kansen

Wat hebben we dit jaar al gezien: Eindelijk hebben we weer eens sneeuw gehad en ja hoor de NS ontspoorde. Andere ontsporingen in 2021: op 6 januari de tweede bestorming van het Amerikaanse Capitool (de eerste was in 1814) met rellen gepaard gaande. Dan de wisseling van macht in Amerika en hier de toeslagenaffaire met als gevolg de val van ons Kabinet. Tevens de rellen bij invoering van de avondklok. Je gaat je afvragen: is het nu zo dat we allen makkelijk te beïnvloeden zijn, hebben we geen duidelijke eigen mening meer?

Beïnvloeding kan op verschillende manieren: imitatie (bv jonge kinderen), manipulatie (bv Trump), herhaling (bv reclamewereld), mening opdringen (bv geloofsovertuiging) en opvoeding (bv ouders). Op internet worden hele stukken geschreven over effectieve manieren om iemand te beïnvloeden. Dat klinkt niet hoopvol.

Echter veranderingen in de maatschappij zijn alleen mogelijk als mensen elkaar kunnen beïnvloeden. Ieder mens heeft zijn referentiekader en komt vroeg of laat in contact met anderen die zijn eigen achtergrond heeft. Door met elkaar van gedachten te wisselen ontstaan vaak nieuwe ideeën. Ook via social media worden er veel meningen en opinies gedeeld. Mensen denken dat ze hier niet zo sterk door beïnvloed worden maar het tegendeel is waar. De wereld is veel toegankelijker geworden. We zijn onderdeel van een groter geheel en het nieuws uit de hele wereld stroomt bij je naar binnen. Veel zaken waar we vroeger geen kennis van hadden vragen nu dringend om een eigen mening. Tegenstellingen zijn groter geworden en het is soms moeilijk om een rustpunt te vinden om tot een eigen standpunt te komen. Daarbij moeten we niet denken dat we niet beïnvloed zijn geworden want door de veelheid aan informatie moeten we zelf onze gedachten vorm geven. En nu moeten we eHealth, coaches en andere innovatieve middelen inzetten om met elkaar te communiceren en .....elkaars beïnvloeding accepteren en gebruiken.

Laten we ons bewust zijn dat we beïnvloed worden en zijn, ideeën laten borrelen en dan de juiste keuzes maken.

*“Als je een schip wil bouwen, roep dan geen mannen en vrouwen bij elkaar om hen bevelen te geven, om ze elk detail uit te leggen, om ze te vertellen waar ze alles kunnen vinden. In plaats daarvan, leer ze verlangen naar de enorme eindeloze zee” Antoine de Saint-Exupery, 1900-1944 (Frans schrijver).*

Veel leesplezier!

Peter Kunst





## Van de voorzitter

### Waar zouden onze patiënten zijn zonder de longarts?

Beste collega's,

In de afgelopen decennia hebben we steeds weer hard moeten maken dat de wereld van de patiënt met een longaandoening er zonder longarts toch echt heel anders uit zou zien. Minder rooskleurig ook. Ook al vond de internist-oncoloog lange tijd dat wij als longarts niet veel verstand konden hebben van longoncologie, de internist-vasculair geneeskundige dat je voor het behandelen van een longembolie geschoold moet zijn in het wel en wee van stolling en de internist-infectioloog dat Covid-19 onderdeel is van de infectieziekten, we hebben als longartsen onze podiumplaats bij de behandeling van deze en nog veel meer longziekten inmiddels gelukkig ruimschoots verworven en bewezen. Dit komt onder andere naar voren als we andere specialisten uit moeten leggen dat ventilatie in de longen andere wetmatigheden kent dan de perfusie en dat er voor een hypoxemie zeer verschillende oorzaken zijn aan te wijzen waarbij een goed begrip hiervan uitvoerige kennis van de longfysiologie vergt. Ook kunnen we ons erover blijven verbazen dat veel specialisten afwijkingen op een CT-thorax bestempelen als 'afwijkingen', ogenschijnlijk zonder differentiaaldiagnose en bijbehorende implicaties voor diagnostiek en behandeling. Voor ons was het al veel langer duidelijk: longgeneeskunde is echt een vak apart! Gelukkig kunnen we heden ten dage constateren dat het overgrote deel van de longoncologie in handen is gekomen van de longarts met aandachtsgebied longoncologie, wij meer dan twee derde van de patiënten met een longembolie in het ziekenhuis behandelen en dat Covid-19 vooral een probleem geeft in de longen en derhalve met name moet worden gezien en behandeld door longartsen. Ook durf ik te voorspellen dat de longarts bij welke komende pandemie dan ook zeer waarschijnlijk wederom een belangrijke rol zal spelen. En ook al noemt menig intensivist nog altijd de longgeneeskunde niet direct als één van de belangrijkste 'vakken' op de IC, we kunnen met alle 1150 NVALT leden toch echt trots zijn op wat we gezamenlijk in de afgelopen 10 jaar bereikt hebben en dat mag best eens gezegd worden! Covid-19 heeft ons daarbij overigens geen windeieren gelegd, want sindsdien lijkt het wel alsof een ziekenhuis alleen nog bestaat uit intensivisten, internisten en longartsen en weten het ministerie van VWS, de Gezondheidsraad, het RIVM, de IGJ, de media en noem maar op wat voor instanties wat een longarts is en doet in het dagelijks leven, en weten ze ons tevens bijna dagelijks te vinden voor overleg en het geven van uitleg over longaandoeningen.

Het is in dat licht echter moeilijk te verteren dat er vanuit de overheid geen ruimte lijkt te worden gecreëerd voor

het in het leven roepen van extra opleidingsplaatsen voor longartsen. Sterker nog, vooralsnog gaat het aantal opleidingsplaatsen alleen maar naar beneden, zodat de verdeling van de opleidingsplaatsen over het land logischerwijs in diverse regio's tot bedroefde reacties leidt. In een eerder stadium is al in de media vermeld dat het Hollandse water de longarts nogal eens aan de lippen staat gezien de alleen maar toenemende zorgzwaarte door vergrijzing (niet van longartsen maar van patiënten), verbeterde en dus toenemende behandelingsopties binnen bijvoorbeeld de longoncologie en, last but not least, toegenomen drukte door Covid-19, waar wij nog jarenlang de 'vruchten' van zullen plukken. Neem daarbij het gegeven dat al langere tijd onder jonge klare longartsen werkloosheid in geen velden of wegen te bekennen is en de boodschap lijkt helder. Deze boodschap wordt op reguliere



## Van de voorzitter (vervolg)

tijden uitvoerig besproken met het op zich welwillende en onafhankelijke Capaciteitsorgaan (CO), dat de raming verzorgt voor het aantal benodigde specialisten in de komende jaren. Maar de regering wil voorlopig de hand op de knip houden en aan de onderkant van de adviezen van het CO blijven hangen, simpelweg omdat er niet meer geld beschikbaar is voor meer opleidingsplaatsen en eigenlijk niet meer geld voor de curatieve zorg in het algemeen. Let wel, het genoemde gebrek aan jonge klaren op de arbeidsmarkt geldt niet voor alle wetenschappelijke verenigingen, soms is het ook precies andersom. Het signaal, te beluisteren tijdens de laatste landelijke longartsen opleidersvergadering, was echter unaniem: er moeten meer opleidingsplaatsen voor longartsen bij zodat wij als longartsen en ook als AIOS de balans tussen werk en werkplezier kunnen behouden, en wij kwaliteit kunnen blijven leveren aan onze patiënten. Immers, substitutie van zorg richting de huisarts, zoals voorgesteld in het laatste regeerakkoord, lijkt grotendeels mislukt, aangezien de huisartsen een toenemende zorgvraag helemaal niet aankunnen, mede gezien het feit dat er ook geen geld is voor uitbreiding van de huisartsenzorg. Daarnaast lijken

PA's en VS-en voor een enorme kwaliteitsverhoging te hebben gezorgd, maar niet heel evident voor een mindere behoefte aan longartsen. Toevallig werd ondergetekende recent door de FMS verzocht mee te werken aan een 'promotie' reportage van FMS-voorzitters voor de aankomende regering, met als doel dat wij als specialisten in de verkiezingsstrijd onze wensen kenbaar kunnen maken richting de politieke partijen. Oftewel, wat kan de inkomende regering voor ons als longartsen betekenen. De Covid-19 is daarbij een mooie kapstok, en onze oproep lijkt duidelijk: Zonder de longarts zou er weinig terecht komen van de zorg voor de vele duizenden Covid-patiënten, en ook voor de zorg voor anderhalf miljoen mensen met een chronische longziekte is de longarts gewoon een 'must'. Dus, regering, zorg ervoor dat wij ons prachtige werk met plezier kunnen blijven doen, in de eerste plaats door ons wat meer opleidingsplaatsen te bieden!

Ik wens jullie allen veel leesplezier met deze wederom fraaie uitgave van PulmoScript!

*Leon van den Toorn*



## Van de secretaris

### Hol van de leeuw

Wanneer u dit leest, is het lente, maar als ik dit schrijf, hebben we net een prachtige winterweek achter de rug, waarin eindelijk weer volop geschaatst kon worden. Met prachtig zonnig winterweer was het genieten buiten en bij het schaatsen was weinig te merken van de Covid-pandemie, behalve bij de koek-en-zopies, waar in de rij keurig anderhalve meter afstand werd gehouden (althans waar ik geschaatst heb).

Ook de leeuwen van Artis zullen de laatste tijd weinig gemerkt hebben van Covid, behalve dan dat het erg rustig was in de dierentuin. Ze weten waarschijnlijk niet dat ze ten gevolge van de verminderde inkomsten door de Covid-maatregelen bijna hun hol in Artis hadden moeten verlaten om te verhuizen naar een ander hol/verblijf in Frankrijk. Het verblijf in Artis voldoet niet meer aan de moderne leeuw-eisen en moet verbouwd worden, waarvoor nu geen geld is. Maar de betreffende dierentuin in Frankrijk ziet toch af van de overname en de verhuizing is voorlopig van de baan. De verhuizing zou overigens erg stressvol zijn geweest voor de dieren en volgens gedragsbioloog Marie José Duchateau niet zinvol. De leeuw is de koning der dieren – een rol die

hij in Europa pas in de loop van de middeleeuwen heeft overgenomen van de bruine beer. Rond het begin van de jaartelling kwam de leeuw nog voor op de Balkan; de laatste leeuwen van Europa kwamen tot de 10e eeuw voor in de Kaukasus.

Maar ook voor de koning van Artis is de toekomst dus onzeker en hangt af van de snelheid waarin we in Nederland de Covid-epidemie kunnen indammen. Ten gevolge van de Britse variant van SARS-CoV-2 hebben alle maatregelen in Nederland nog niet geleid tot voldoende daling van het aantal nieuwe besmettingen. Voor de komende weken en maanden variëren de voorspellingen van minimale toename van het aantal besmettingen tot horrorscenario's waarin de IC's weer vol komen te liggen met Covid-patiënten. Het enige wapen dat we daartoe efficiënt kunnen inzetten is vaccinatie. In Groot-Brittannië hadden ze al snel door dat die strategie noodzakelijk is voor het bestrijden van hun eigen variant, maar in Nederland kwam het vaccineren wel erg langzaam uit de startblokken. Enkele weken geleden bungelden we onderaan voor wat betreft het percentage gevaccineerde landgenoten, maar inmiddels zijn we met een inhaalrace bezig en zitten we in de middenmoot met een vaccinatiegraad vergelijkbaar met die in Duitsland. Met dank aan Diederik Gommers en Ernst Kuipers zijn in ieder geval de zorgverleners in de 'Covid-frontlinie' inmiddels gevaccineerd. Een recente enquête onder alle longartsen wees uit dat meer dan 97% van de longartsen zich liet vaccineren. Een percentage om trots op te zijn. Nu rest ons nog de taak om het belang van vaccineren duidelijk te maken aan patiënten, verpleegkundigen en collega's. Laten we hopen dat we in Nederland binnen enkele maanden een dusdanige vaccinatiegraad bereiken zodat de maatschappij weer min of meer normaal kan functioneren. Dat zou ook voor de leeuwen van Artis goed nieuws zijn, want als Artis weer bezoekers kan ontvangen kunnen de leeuwen wellicht toch in hun eigen hol blijven.

We hebben met z'n allen het afgelopen jaar hard gewerkt en ons werk werd bepaald door Covid, maar met of zonder 3e golf komt door de vaccinaties het eind van de epidemie hopelijk in zicht. Het was een moeilijk jaar, maar we hebben ook veel geleerd. We hebben in korte tijd andere manieren van werken, communiceren en vergaderen ontwikkeld. We hebben veerkracht en flexibiliteit laten zien, aan crisismangement gedaan en prioriteiten gesteld. Covid heeft ons los geschud van de oude patronen. Laten we de goede dingen van het afgelopen jaar meenemen om ons werk in de toekomst nog beter vorm te geven.

*Hans Jurgen Mager*







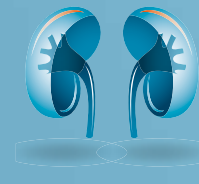
**OPDIVO**  
(nivolumab)

+

**YERVOY**  
(ipilimumab)

**SAMEN STERK**  
OM PATIËNTEN DE KANS TE  
GEVEN OP EEN LANGER LEVEN<sup>#</sup>

**NIEUW**



<sup>#</sup>Voordeel in OS aangetoond bij gevorderd melanoom vs ipilimumab, bij 1L gevorderd niercelcarcinoom vs sunitinib, bij 1L gemetastaseerd NSCLC in combinatie met 2 cycli platina-bevattende chemotherapie vs platina-bevattende chemotherapie.

OPDIVO is in combinatie met YERVOY bij volwassenen geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom, de eerstelijns-behandeling van gevorderd niercelcarcinoom met een intermediair/ongunstig risicoprofiel en in combinatie met 2 cycli platina-bevattende chemotherapie voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met tumoren zonder sensibiliserende EGFR mutatie of ALK translocatie.

Referenties: SmPC OPDIVO, SmPC YERVOY. Productinformatie en volledige indicaties elders in deze uitgave. 7356NL2100874-01

## Sectie Ademhalingsstoornissen tijdens de slaap



In 2018 heeft de NVALT alle secties de opdracht gegeven om een sectie visie op concentratie en spreiding van de zorg te maken. Voor onze sectie betreft dit de ademhalingsstoornissen tijdens de slaap. Deze opdracht bleek complexer te zijn dan we aanvankelijk gedacht hadden.

Inmiddels zijn we in 2021 en hebben we dit bijna volledig in kaart gebracht.

Wat heeft dit nu tot een langdurig traject heeft gemaakt? De modules en handvaten die eerder waren vastgesteld bleken voor deze indeling niet meer toepasbaar.

In het verleden heeft de sectie gebruikt gemaakt van de NVALT indeling die bestond uit basis, -toren en expertise. In die tijd hebben we als SAS hieraan een aantal zaken gekoppeld zoals de opleiding. Nu blijkt dit principe weer ten dele verlaten te zijn en moest er gezocht worden naar een passende nieuwe indeling. Dit is geworden: basiscentra en kenniscentra.

Binnen onze sectie zijn wij van mening dat ademhalingsstoornissen tijdens de slaap tot de basis van ons vak als longarts behoren. De meeste klinieken zullen derhalve dit tot onderdeel van hun praktijk hebben gemaakt en zijn dus per definitie een basiscentrum.

Momenteel hebben wij geen expertisecentrum voor slaappeeskunde die met alle modules aan alle daarvoor geldende criteria voldoet. Wel zijn er centra die op deelgebieden van een module aan deze criteria voldoen zoals een CTB of een derdelijns slaapcentrum.

De indeling van de SAS heeft uiteindelijk geleid tot de naam-

geving van een basiscentrum en een kenniscentrum. Over de modules waaraan een kenniscentrum moet voldoen waren wij het vrij vlot eens namelijk:

- Module 1 Obstructief Slaap Apneu, bijzondere en complexe behandelingen
- Module 2 Centraal Slaap Apneu en Complex Slaap Apneu
- Module 3 Niet respiratoir bepaalde slaapstoornissen
- Module 4 Niet volledig NIV-afhankelijke hypoventilatie syndromen

Het was lastiger om de criteria hiervoor met elkaar vast te stellen.

- ✓ Somnoloog aanwezig
- ✓ Somnotechnician aanwezig
- ✓ Overleg structuur regionaal aanbieden
- ✓ Mogelijkheid patiënten klinisch instellen CPAP/BiPAP
- ✓ Complexe compliance problemen
- ✓ Onderwijsfunctie, lokaal, regionaal en of landelijk over het aandachtsgebied
- ✓ Mogelijkheid verdiepingsstage voor de opleiding van de AIOS
- ✓ Nachtelijke CO2 meting
- ✓ Internationale contacten, klinisch patiënten onderzoek starten/participeren
- ✓ Actief lid van de SAS
- ✓ Bereid deel te nemen aan een eventuele NVALT-audit
- ✓ Opzetten van een dataregistratie op, zoveel mogelijk in samenwerking met al bestaande ziekte-specifieke registra-



tie netwerken, of NVALT-stichting, commercieel aanbieder of via een Federatiebreed DataWareHouse als dit wordt opgericht.

- ✓ Deze data dienen ook jaarlijks aan het bestuur van de NVALT en de sectie SAS transparant kenbaar te worden gemaakt
- ✓ Contact met patiëntenverenigingen via bestuurlijk overleg.
- ✓ Bij voorkeur zorgen voor kennisconcentratie in plaats van zorgconcentratie; de patiënt wordt bij voorkeur in het eigen ziekenhuis behandeld. De patiëntenzorg wordt alleen door het kenniscentrum overgenomen bij bewezen voordeel van verplaatsing van de patiënt naar dat centrum.

Samen met Wilma van het bureau van de NVALT hebben we een enquête samengesteld die online ingevuld kon worden. Deze is verstuurd naar alle leden van de SAS van de NVALT. Hierbij kon iedere kliniek aangeven of er sprake is van een basiscentrum, of dat aan alle criteria wordt voldaan en het een kenniscentrum is. Er hebben uiteindelijk 35 centra de enquête ingevuld. Hierdoor hebben we deze centra nu in het netwerk in beeld. De meeste van de klinieken zijn en willen graag een goed basiscentrum blijven. De kenniscentra die er zijn (Amphia Breda, Rijnstate Arnhem, ZGT Almelo en Hengelo en Kempenhage Heeze) hebben ingevuld te voldoen aan alle gestelde criteria. Wat wel opviel was dat zij allen een kenniscentrum in alle vier de modules zijn.

De kenniscentra krijgen in de komende SAS vergadering de uitnodiging om dit toe te lichten. De stand van zaken zal op de NVALT –website bij de sectie SAS worden bijgehouden. Om de ontwikkelingen goed te waarborgen willen wij deze enquête jaarlijks laten invullen. Ook moet er nagedacht worden over een commissie die namens de SAS de kwaliteitseisen beheert en controleert.

Al met al heeft de vraag van de NVALT uit 2018 om ons netwerk in kaart te brengen de SAS in 2021 een format opgeleverd dat de mogelijkheid biedt dit jaarlijks in kaart te brengen. Daarnaast zijn de eerste inzichten in ons netwerk Ademhalingsstoornissen tijdens de Slaap bekend. Er zijn veel goede basiscentra waar alle patiënten terecht kunnen. Daarnaast zijn er enkele kenniscentra voor net dat extra waar collega's contact mee kunnen opnemen en/of patiënten naar toe kunnen worden verwezen.

Na invullen van de enquête zien we dat dit weer een aantal nieuwe vragen oproept over de eerder bedachte criteria. Hier zullen we nog eens kritisch de komende vergaderingen naar kijken. Het is en blijft een levendig document. We zullen veranderingen delen via de NVALT website.

*Jerryll Asin & Monique Klaaver*

## Een jaar corona in twee golven: geen zee te hoog...!?

Twee golven van corona patiënten hebben ons het afgelopen jaar overspoeld en met de nieuwe mutaties uit Groot-Brittannië en Zuid-Afrika maken we ons op voor een derde golf; als de voorspellingen inderdaad uitkomen met een punctum maximum precies een jaar na de eerste.

### Golf versus tsunami

Het grootste verschil tussen beide golven is misschien wel de snelheid waarmee de patiënten zich aandienen. Natuurlijk zagen we allemaal de beelden uit Italië en (bijna) iedereen heeft daar half februari nog de grappige memes over rond gestuurd. Totdat begin maart de patiëntenaantallen ook in Nederland ineens begonnen toe te nemen. Het carnaval in Brabant zorgde ervoor dat in de eerste golf de ic-belasting vooral in Brabant erg hoog was<sup>1</sup>. Om half april op te lopen tot een maximum van bijna 1300 ic-patiënten met Corona. Daarmee alle andere zorg verdrukkend met 'slechts' zo'n 400 patiënten uit de reguliere zorgstromen. Daar waar we gewoonlijk verpleegkundigen hebben voor zo'n 900 ic-bedden kwam uit alle hoeken en gaten hulp om deze 1700 bedden te bemensen. Hoewel de saamhorigheid ongekend, weegt dit nauwelijks tot niet op tegen de beelden die inmiddels op de netvlies van vele zorgmedewerkers gebrand zijn: verkooveruimten vol met ic-bedden waar patiënten bed na bed op hun

buik worden beademd. Diensten waarin intubatie-straatjes werden ingericht om alle patiënten maar aan de beademing te krijgen. Draai-teams die dag na dag de patiënten van rug naar buik draaiden en andersom. MICU's, bemenst door diezelfde verpleegkundigen en intensivisten, die af en aan rijden om de patiënten naar minder volle ziekenhuizen te rijden. En even snel als het begonnen was, nam het aantal eind april weer af en ontstond er wat lucht.

Hoe anders was dat bij de tweede golf; veel meer een tsunami. Eigenlijk is het waterpeil daarvan nog nauwelijks gezakt. De aanpak van de tweede golf is erop gericht dat de niet Covid-zorg zoveel als kan doorgang blijft vinden. Sinds september zijn de meeste Intensive cares alweer opgeschaald om nu nog steeds niet tot normale proporties te zijn afgeslankt. Een groot verschil tussen de twee golven is het respect voor de zorg dat er in de eerste golf veel meer leek te zijn dan in de huidige golf. Met als dieptepunt de poging van reischoppers om op te trekken naar het Jeroen Boschziekenhuis.

### Lessons learned

Een belangrijk verschil tussen de eerste en tweede golf bij intensive care patiënten is de langere ligduur in de eerste golf. Daar waar patiënten aanvankelijk 18,7 dagen op de intensive care lagen liep dat terug met bijna vier dagen



naar 14,7 dagen<sup>2,3,4</sup>. Opvallend is dat de ligduur op de verpleegafdelingen nagenoeg gelijk bleef. Misschien wel het meest in het oog springend is het verschil in kans op overlijden. Daar waar de mortaliteit in de eerste golf rond de 30% uitkwam, ligt dat in de tweede golf rond de 20%<sup>2,3,4</sup>. Zo heeft de eerste golf toch ook veel opgeleverd: inzicht in trombo-embolische complicaties zorgt voor gerichtere diagnostiek in de tweede golf en betere preventie<sup>5</sup>. Ook de behandeling met dexametason ten einde inflammatie te temperen lijkt de ligduur te bekorten en de kans om te overleven te vergroten<sup>6</sup>. Maar ook weten we nu dat hydroxychloroquine een minder goed idee bleek en bieden de antivirale middelen nauwelijks tot geen soelaas.

Waar in de eerste golf snel tot intubatie werd overgegaan is de tendens in de tweede golf om vaker niet invasieve beademingsvormen toe te passen zoals high flow oxygen therapy. Of patiënten met een niet-beademen beleid hiervan profijt hebben is nog onduidelijk<sup>7</sup>.

Hoewel er een enorme stroom aan wetenschappelijk onderzoek inmiddels zijn weg naar de werkvloer vindt, stelt de interpretatie ervan, want vaak niet peer-reviewed en met een belangrijke tijds-bias, ons voor uitdagingen in de vertaling ervan in de dagelijkse praktijk.

### Triage?

Nu staat de derde golf voor de deur. We zien hem aankomen

maar de mate van onzekerheid is enorm. Hoe groot zal deze golf zijn? Kunnen we onze verpleegkundigen wel beschermen tegen weer zo'n extreme periode waarin zij voor veel meer patiënten moeten zorgen dan zij gewend zijn? En misschien de allergrootste angst: is er wel een bed voor elke patiënt die aan de beademing moet? Want hoewel de draaiboeken klaarliggen, wil geen enkele arts ooit voor deze keuze moeten staan. Wij houden ons vast aan het adagium: 'prepare for the worst, hope for the best'

*Martijn Groenendijk, Ronald Pauw, Louise Urlings  
Sectie Intensive Care*

### Referenties

1. [www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/48/hoogste-coronasterfte-tijdens-de-eerste-golf-in-zuiden-van-nederland](http://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/48/hoogste-coronasterfte-tijdens-de-eerste-golf-in-zuiden-van-nederland)
2. [www.rivm.nl/sites/default/files/2020-10/EersteGolf\\_vs\\_TweedeGolf.pdf](http://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-10/EersteGolf_vs_TweedeGolf.pdf)
3. [www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/grafieken](http://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/grafieken)
4. [www.stichting-nice.nl/](http://www.stichting-nice.nl/)
5. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:1089-1098.
6. David C, Fajgenbaum, M.D, Carl H. June, M.D et al. Cytokine storm. *NEJM* 2020 dec 3
7. [www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Leidraad\\_niet-invasieve\\_ademhalingsondersteuning\\_bij\\_Covid-19.pdf](http://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Leidraad_niet-invasieve_ademhalingsondersteuning_bij_Covid-19.pdf)





## Sectie Longfysiologie

### Positionpaper Ademhaling onder bijzondere omstandigheden – Duiken, Vliegen en Hoogte



Sinds kort is de positionpaper Ademhaling onder bijzondere omstandigheden, waarvan het initiatief is ontstaan in 2011 tijdens de ERS in de RAI, Amsterdam door Prof Dr. Geertjan Wesseling en Emile Dubois (één van de ondergetekenden), beschikbaar via de NVALT website.

Na eerder betrokken te zijn geweest bij de (medische) voorbereidingen voor de mount Everest expeditie voor astmapatiënten tussen 2002 en 2005, bestond er reeds enige ervaring met hooggebergte fysiologie en de invloed die dat op astmatici zou hebben, destijds gesteund door Prof. John West University of California San Diego. Het een en ander is verwoord in het boek Adembenemend.<sup>1</sup>

De toenemende blootstelling aan extreme condities (duiken, hyperbare behandelingen, vliegen, bergsport) en de daarbij ook toenemende vraag naar adviezen ten aanzien hiervan, bij patiënten met een longziekte, brachten ons ertoe een werkgroep op te richten binnen de NVALT (Werkgroep Ademhalingsstoornissen tijdens Hobby en Sport onder Bijzondere Omstandigheden: WASHBO later SABO en uiteindelijk gefuseerd met de sectie longfunctie tot de huidige Sectie Longfysiologie (SLF)). Als één van de eerste enthousiaste collegae meldde zich Jelle Miedema, die zich bezig ging houden met het 'duiken' samen met Arjen van Henten. Meerdere collegae sloten zich aan en droegen bij aan de position paper. Meerdere instanties werden benaderd waaronder de Koninklijke Marine in Den Helder. Dit deel van de position paper werd afgerond tijdens de cursus

duikgeneeskunde voor longartsen op Bonaire. Hoe kon het praktischer? Het hypobare 'gebied' werd in eerste aanzet met betrekking tot het vliegen getrokken door fysioloog Hanneke van Helvoort (ondergetekende) en longarts Roline de Boer, ook hier sloten meerdere enthousiaste collega's zich bij aan. Het hooggebergte stuk heeft Emile zelf vanuit eerdere ervaring in gang mogen zetten.

Een literatuuronderzoek van de voorafgaande ca. 25 jaar heeft geleid tot een position paper van de NVALT. De positionpaper heeft duidelijk geen ambitie om een richtlijn te zijn maar een literatuuroverzicht van wat er zoal is gepubliceerd over dit onderwerp, korte fysiologische achtergronden en welke aanbevelingen hieruit voortkwamen. Zo dient het ook te worden gehanteerd, temeer daar de meeste literatuur een zwakke wetenschappelijke bewijslast heeft (weinig of geen gerandomiseerde al dan niet geblindeerde trials en vaak expert opinion's). De position paper geeft wel handvatten welke naast literatuurgegevens, onderbouwd worden door (patho-) fysiologie en adviezen van ervaringsdeskundigen. Het was een lange weg van bijna 10 jaar, alvorens het tot de huidige vorm is gekomen. De Sectie Longfysiologie (Longfunctie en Ademhaling Stoornissen onder Bijzondere Omstandigheden) wenst u veel leesplezier en hoopt dat het stuk uitnodigt tot verdere studie en verdieping en vooral ook als praktische leidraad kan gelden.

*Emile Dubois & Hanneke van Helvoort*

1. Adembenemend, Stichting De-Ice (Dutch Expedition Inspired by Climbing Everest) ISBN90-9020-500-4. 2006





# Vanuit de Commissie BOM

## Durvalumab als consolidatietherapie na chemoradiatie bij stadium III NSCLC

### Inleiding

De voorkeursbehandeling van patiënten met een lokaal uitgebreid irresectabel stadium III niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) is chemoradiatie. Chemoradiatie beoogt locoregionale controle en leidt tot een verbeterde overleving (OS). De Nederlandse richtlijn stelt dat concomitante chemotherapie en radiotherapie (chemoradiatie) de voorkeur heeft boven sequentiële behandeling, en dat de chemotherapie cisplatine zou moeten bevatten. De 3-jaars- en 5-jaarsoverleving na chemoradiatie zijn respectievelijk 24 en 15 procent, terwijl de mediane progressievrije overleving (PFS) 8 tot 9 maanden bedraagt.<sup>1</sup>

Er zijn preklinische data die aantonen dat chemoradiatie leidt tot verhoogde expressie van PD-L1 op tumorcellen. Durvalumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen PD-L1. In de te bespreken PACIFIC-studie werd consolidatietherapie met durvalumab vergeleken met placebo bij patiënten die concomitante chemoradiatie hadden ondergaan voor een stadium III niet-resectabel NSCLC.<sup>2-3</sup>

De EMA heeft durvalumab toegelaten voor onderhoudstherapie bij patiënten met NSCLC zonder progressie na platinumbevattende chemoradiatie en een PD-L1-expressie van 1 procent of hoger.

### 1. Kankersoort en lijn van behandeling

PACIFIC is een gerandomiseerde fase III-studie bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC die concomitante chemoradiatie hadden ondergaan met platinumbevattende chemotherapie en die geen progressie hadden na afloop van deze behandeling. In deze groep patiënten werd consolidatietherapie met durvalumab vergeleken met placebo.

### 2. Vergelijking met de referentiebehandeling in Nederland

De huidige referentiebehandeling in Nederland bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC is concomitante chemoradiatie, waarbij de chemotherapie cisplatine dient te bevatten. Er is geen indicatie voor consolidatietherapie; derhalve is de placebogroep in de studie vergelijkbaar met de huidige Nederlandse referentiebehandeling.

### 3. Methode en kwaliteit van de studie

PACIFIC is een internationale gerandomiseerde fase III-studie waarin patiënten aanvankelijk binnen 14 dagen en na een amendement binnen 42 dagen na het afronden van concomitante chemoradiatie 2:1 gerandomiseerd werden voor behandeling met durvalumab 10 mg/kg i.v. iedere 2 weken dan wel placebo iedere 2 weken i.v. gedurende maximaal 1 jaar. Na de concomitante chemoradiotherapie mocht er geen sprake zijn geweest van aantoonbare ziekteprogressie. De chemotherapie moest bestaan uit een platinumderivaat in combinatie met een ander cytostaticum en de radiotherapie dosering moest 54-66 Gy geweest zijn (mean lung dose <

20 Gy en/of V20 < 35 procent). Andere inclusiecriteria waren leeftijd 18 jaar of ouder, WHO-PS 0-1, levensverwachting van meer dan 12 weken en adequate beenmerg-, nieren leverfunctie. De belangrijkste exclusiecriteria waren eerdere behandeling gericht op PD-1 of PD-L1, eerdere immuuntherapie of experimentele behandeling binnen 4 weken voor randomisatie, actieve auto-immuunziekte, aanhoudende bijwerkingen van graad 2 of hoger van de eerdere chemoradiatie en eerdere pneumonitis van graad 2 of hoger. Er werd gestratificeerd voor leeftijd (< 65 jaar versus ≥ 65 jaar), geslacht en roken (huidig roken versus eerder roken versus nooit gerookt)

De behandeling werd gecontinueerd tot ziekteprogressie, start van andere antitumorbehandeling, onacceptabele bijwerkingen of werd gestopt op verzoek van de patiënt. Indien ziekteprogressie optrad tijdens follow-up, nadat er eerder 1 jaar ziektecontrole was geweest, dan mochten patiënten opnieuw behandeld worden met durvalumab.

Er waren twee coprimaire eindpunten: PFS door onafhankelijke beoordeling (RECIST 1.1) en OS. Secundaire eindpunten waren het percentage patiënten zonder ziekteprogressie na 12 en 18 maanden, responskans, responsduur, tijd tot overlijden of ontstaan van afstandsmetastasen, 2-jaars-OS, veiligheid en bijwerkingen (CTCAE v 4.03), kwaliteit van leven, farmacokinetiek en immunogeniciteit.

De effectiviteit van de behandeling werd iedere 8 weken gemeten met CT of MRI gedurende de eerste 12 maanden en daarna iedere 12 weken. Tumormateriaal werd centraal getest op PD-L1-expressie met de VENTANA PD-L1 (SP263) Assay, maar dit was niet verplicht, noch waren er grenzen voor PD-L1-expressie voor start van de behandeling en het was tevens geen stratificatiefactor. Op verzoek van de EMA werd een posthocanalyse verricht waarbij een afkappunt voor PD-L1-expressie van 1 procent werd aangehouden. De studie werd positief beschouwd als een van beide primaire eindpunten (PFS en OS) significant langer was met behandeling met durvalumab dan met placebo. Er waren ongeveer 702 patiënten nodig bij een 2:1 randomisatie om 458 PFS-events te krijgen voor analyse van het eindpunt PFS en om 491 OS-events te krijgen voor analyse van het eindpunt OS. De studie zou daarmee meer dan 95 procent power hebben om met een HR van 0,67 ziekteprogressie of overlijden vast te stellen en meer dan 85 procent power om met een HR van 0,73 overlijden vast te stellen met een tweezijdig significantieniveau van 2,5 procent met een logranktest. Er was een geplande interim-analyse voor PFS na 367 events met de Kaplan-Meier-methode. Ten slotte was er een geplande analyse van PFS in 35 vooraf gespecificeerde subgroepen.

De resultaten van de interim-analyse voor PFS (gepubliceerd in 2017), de OS-resultaten (gepubliceerd in 2018) en de langere follow-upgegevens (gepresenteerd tijdens het ESMO Virtual Congress 2020) worden in deze publicatie besproken.

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

Tussen mei 2014 en april 2016 werden 930 patiënten geïncludeerd, waarvan 713 patiënten gerandomiseerd werden en 709 patiënten ten minste 1 behandeling kregen: 473 patiënten in de durvalumab-groep en 236 patiënten in de placebogroep. De meest voorkomende redenen voor nietrandomisatie waren het niet voldoen aan inclusiecriteria (n= 225) of besluit van de patiënt (n = 35).

De patiëntkarakteristieken waren vergelijkbaar tussen beide groepen. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar, 70 procent was man, minder dan 10 procent had nooit gerookt en 45 procent had een plaveiselcelcarcinoom. De chemotherapie tijdens de chemoradiatie was vergelijkbaar tussen beide groepen, ongeveer 55 procent van de patiënten kreeg cisplatine en ongeveer 45 procent van de patiënten kreeg carboplatine. In de durvalumab-groep had 26 procent van de patiënten voorafgaand aan de chemoradiatie inductiechemotherapie gekregen. In de placebogroep was dit bij 29 procent van de patiënten het geval. Het responspercentage na chemoradiotherapie was in beide groepen gelijk. Een complete respons werd gezien bij 1,9 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 3 procent van de patiënten in de placebogroep. Een partiële respons werd gezien bij 48,7 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 46,8 procent van de patiënten in de placebogroep. Er was van 451 van de 713 gerandomiseerde patiënten (63 procent) tumormateriaal beschikbaar voor centrale bepaling van de PD-L1-expressie; dit was gelijk verdeeld over de groepen. Het onderzochte tumormateriaal toonde een PD-L1-expressie van 25 procent of hoger bij 24 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 19 procent van de patiënten in de placebogroep. Een PD-L1-expressie van minder dan 25 procent werd gezien bij respectievelijk 39 en 44 procent van de patiënten. Bij 37 procent van de patiënten in beide groepen was geen PD-L1-expressie van het tumormateriaal bekend. Bij de 63 procent van de patiënten waarvan wel een PD-L1-expressie bepaald kon worden, was dit bij 42 procent een PD-L1-expressie van 1 procent of hoger en bij 21 procent een PD-L1-expressie lager dan 1 procent. Van de patiënten met een PD-L1-expressie lager dan 1 procent werd 19 procent behandeld met durvalumab en 24 procent met placebo. EGFR-mutaties waren aanwezig bij 6 procent van de patiënten in beide groepen. Ten tijde van de data-cutoff voor de eerste PFS-analyse hadden 214 patiënten (45 procent) in de durvalumab-groep en 157 patiënten in de placebogroep (67 procent) ziekteprogressie. De mediane follow-up bedroeg 14,5 maanden (0,2-29,9). Het mediane aantal infusies was 20 (1-27) in de durvalumab-groep versus 14 (1-26) in de placebogroep; respectievelijk 6 procent en 5 procent van de patiënten werd nog behandeld. De mediane dosisintensiteit was in beide groepen 100 procent. De mediane – onafhankelijk beoordeelde – PFS bedroeg in de durvalumab-groep 16,8 maanden (95%-BI: 13,0-18,1) en in de placebogroep 5,6 maanden (95%-BI: 4,6-7,8) (HR: 0,52 [95%-BI: 0,42-0,65]; P < 0,001). Het percentage patiënten zonder ziekteprogressie na 12 maanden bedroeg 55,9 procent (95%-BI:

51,0-60,4) in de durvalumab-groep en 35,3 procent (95%-BI: 29,0-41,7) in de placebogroep; na 18 maanden waren deze percentages 44,2 en 27,0 procent. Het PFS-voordeel van durvalumab was aanwezig in alle vooraf gespecificeerde subgroepen. De mediane tijd tot overlijden of tot ontstaan van afstandsmetastasen bedroeg in de durvalumab-groep 23,2 maanden (95%-BI: 23,2-niet behaald) en in de placebogroep 14,6 maanden (95%-BI: 10,6-18,6) (HR: 0,52 [95%-BI: 0,39-0,69]; P < 0,001). Er ontstonden in de durvalumab-groep minder vaak hersenmetastasen (5,5 procent) dan in de placebogroep (11 procent). De onafhankelijk beoordeelde responskans was 28,4 procent in de durvalumab-groep en 16 procent in de placebogroep (p < 0,001).

Bijwerkingen van graad 3 of hoger traden op bij 29,9 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 26,1 procent van de patiënten in de placebogroep. De meest voorkomende bijwerkingen van graad 3 of hoger waren pneumonitis (3,4 versus 2,6 procent) en pneumonie (4,4 versus 3,8 procent). Andere bijwerkingen (alle graderingen) waren in de durvalumab-groep in vergelijking met de placebogroep moeheid (24 versus 21 procent), koorts (15 versus 9 procent), diarree (18 versus 19 procent), pneumonitis (34 versus 25 procent), pneumonie (13 versus 8 procent), rash (12 versus 7 procent), hypothyreoïdie (12 versus 2 procent), misselijkheid (14 versus 13 procent) en jeuk (12 versus 5 procent).

Staken van de behandeling vanwege bijwerkingen gebeurde bij 15,4 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 9,8 procent van de patiënten in de placebogroep. Overlijden door bijwerkingen kwam voor bij respectievelijk 4,4 en 5,6 procent. Immuungerelateerde bijwerkingen kwamen voor bij 24,2 procent van de patiënten in de durvalumab-groep en bij 8,1 procent van de patiënten in de placebogroep.

In september 2018 volgden de gegevens over OS. Bij de data-cutoff voor deze analyse (22 maart 2018) waren 183 patiënten in de durvalumab-groep en 116 patiënten in de placebogroep overleden. De mediane follow-up was nu 25,2 maanden. De mediane duur van de behandeling was 40 weken in de durvalumab-groep en 28 weken in de placebogroep. Durvalumab gaf een significante verbetering van de overleving vergeleken met placebo. De mediane overleving was nog niet bereikt in de durvalumab-groep en was 28,7 maanden in de placebogroep (HR 0,68 [99,73%-BI: 0,47-0,997]; P = 0,0025).

De 1-jaarsoverleving bedroeg 83,1 procent (95%-BI: 79,4-86,2) in de durvalumab-groep en 75,3 procent (95%-BI: 69,2-80,4) in de placebogroep. De 2-jaarsoverleving bedroeg 66,3 procent (95%-BI: 61,7-70,4) in de durvalumab-groep en 55,6 procent (95%-BI: 48,9-61,8) in de placebogroep.

Bij deze analyse werden ook opnieuw data over PFS verkregen, die vrijwel hetzelfde waren als ten tijde van de eerste analyse waarbij de mediane PFS in de durvalumab-groep nu 17,2 maanden (95%-BI: 13,1-23,9) bedroeg en in de placebogroep 5,6 maanden (95%-BI: 4,6-7,7) (HR: 0,51 [95%-BI: 0,41-0,63]). Tijdens het ESMO Virtual Congress 2020 werd een geplande exploratieve update gepresenteerd. Dit is ongeveer 4 jaar nadat de laatste patiënt gerandomiseerd werd.<sup>4</sup> De mediane



<b>Adjuvant, effectiviteit</b>			
coprimaire eindpunten	totale overleving en ziektevrije overleving (beide significant verschillend)		
winst totale overleving; minimaal 3 jaar follow-up (>5% of > 3% én HR < 0,7)	circa 4 jaar na randomisatie van de laatste patiënt 4-jaars-OS: 35,3% versus 19,5% +		+
winst ziektevrije overleving (HR < 0,7)	HR: 0,71 (95%-BI: 0,57-0,88) significant verschillend (PFS geen goed eindpunt)		-
ESMO-MCBS-gradering			4
<b>Bijwerkingen</b>	<i>Durvalumab</i>	<i>Controlegroep</i>	
lethaal < 5%	4,4%	5,6%	+
acuut, ernstig < 25%	29,9%	26,1%	+
chronisch beperkend (pneumonitis)	6,3%	4,3%	+
dosisreductie			
staken van de behandeling vanwege bijwerkingen	15,4%	9,8%	+
<b>Kwaliteit van leven</b>			
QoL-analyse	geen verslechtering		+
<b>Impact van behandeling</b>			
acceptabele behandelingslast			?
Level of evidence	1 fase III-studie		
Medicijnkosten	<i>Durvalumab</i>	<i>Controlegroep</i>	
kosten per 28 dagen	€ 8.729		
totale behandelkosten	€ 87.289		

Definitieve resultaten van de PACIFIC-studie afgezet tegen de PASKWIL-criteria voor adjuvante behandeling.

OS bedroeg in de durvalumab-groep nu 47,5 maanden (95%-BI: 38,4-52,6) en in de placebogroep nu 29,1 maanden (95%-BI: 22,1-35,1) (HR: 0,71 [95%-BI: 0,57-0,88]). De mediane PFS-verlenging was conform de publicatie uit 2018.

Een door EMA gevraagde posthocanalyse met een afkappunt van PD-L1-expressie van minder dan 1 procent toonde geen PFSnoch OS-voordeel aan van durvalumab bij patiënten met een tumor met een PD-L1-expressie lager dan 1 procent. Voor de 37 procent van de patiënten met onbekende PD-L1- status bleef het voordeel behouden.

Kwaliteit van leven en patient reported outcomes werden in een separate publicatie beschreven. De behandeling met durvalumab gaf geen verslechtering van symptomen, functioneren, globale gezondheidstoestand en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo.<sup>5</sup>

### Discussie

In deze fase III-studie bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC zonder progressie na concomitante chemoradiatie

geeft consolidatietherapie met durvalumab in vergelijking met placebo een verlenging van het coprimaire eindpunt PFS van 11 maanden (HR: 0,52 [95%-BI: 0,42- 0,65]) en een verlenging van het coprimaire eindpunt OS (HR: 0,68 [99,73%-BI: 0,47- 0,997]).<sup>2-3</sup> Recente gegevens van het ESMO Virtual Congress 2020 met een lange follow-up (circa 4 jaar na randomisatie van de laatste patiënt) bevestigde de langere overleving in de durvalumab-groep. De mediane OS bedroeg 29,1 maanden in de placebogroep en 47,5 maanden in de durvalumab-groep (HR: 0,71 [95%- BI: 0,57-0,88]).

Opvallend was dat 26 procent van de patiënten voorafgaand aan de chemoradiatie inductiechemotherapie kreeg, hetgeen in Nederland niet gebruikelijk is.

Bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC is concomitante chemoradiatie een behandeling met curatieve intentie, hoewel de 5-jaarsoverleving bij deze patiëntengroep zeer beperkt is. Bij de beoordeling van deze studie gelden dan ook de PASKWIL-criteria voor adjuvante therapie. Omdat er na chemoradiatie altijd zichtbare afwijkingen blijven, waarbij het niet te

bepalen is of dit tumorresidu is of radiatie-effect, is ziektevrjje overleving in deze setting geen gangbaar eindpunt. In deze studie werd bij een deel van de patiënten het tumormateriaal op PD-L1-expressie geanalyseerd, waarbij bij 37 procent van de patiënten de PD-L1-status niet kon worden vastgesteld. Dit laatste komt overeen met de dagelijkse praktijk; veelal wordt de diagnose stadium III-ziekte gesteld op cytologisch materiaal en is er nogal eens geen of te weinig materiaal aanwezig voor een betrouwbare bepaling van de PD-L1-expressie. In de studie werd de effectiviteit van durvalumab vastgesteld bij tumoren met een PD-L1-expressie van zowel lager als hoger dan 25 procent.

In een door EMA gevraagde posthocanalyse met een afkappunt van PD-L1-expressie van minder dan 1 procent dan wel 1 procent of hoger bleek dat er bij de patiëntengroep met een tumor met een PD-L1-expressie van minder dan 1 procent geen significante winst in PFS en OS werd gezien. Dit betreft echter een ongeplande posthocanalyse waarvan de waarde beperkt is (mede omdat dit geen stratificatiefactor was); het is niet duidelijk waarom de EMA de registratie van durvalumab heeft beperkt tot tumoren met een PD-L1-expressie van 1 procent of hoger.

### 5. Kosten

Bij een lichaamsgewicht van 80 kg zijn de behandelkosten van behandeling met durvalumab 8.729 euro per 28 dagen (bron: [www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl) d.d. 26 november 2020). In deze studie werden mediaan 20 infusies gegeven; daarmee zijn de totale behandelkosten 87.289 euro.

### Conclusie

Bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC zonder progressie en een goede klinische conditie na concomitante chemoradiotherapie met platinumbevattende chemotherapie en 54-66 Gy radiotherapie geeft consolidatietherapie met durvalumab in vergelijking met placebo een significante verlenging van het coprimaire eindpunt OS; de mediane OS neemt toe van 29,1 naar 47,5 maanden (HR: 0,71 [95%-BI: 0,57-0,88]). De PFS, ook coprimair eindpunt, is eveneens verlengd van 5,6 maanden (95%-BI: 4,6-7,8) naar 16,8 maanden (95%-BI: 13,0-16,8) (HR: 0,52 [95%-BI: 0,42-0,65];  $P < 0,001$ ).

Omdat bij patiënten met een irresectabel stadium III NSCLC concomitante chemoradiatie een behandeling is met curatieve intentie, is de beoordeling van deze studie gedaan met inachtneming van de PASKWIL-criteria voor adjuvante therapie. De verlenging het coprimaire eindpunt OS voldoet aan de PASKWIL-criteria voor een positief advies.

De commissie BOM kan alleen oordelen over door de EMA goedgekeurde registraties. Bij deze studie is er echter door een ondoorzichtige methodologie een inperking van de indicatie tot patiënten met een tumor met een PD-L1-expressie van 1 procent of hoger tot stand gekomen. Daarnaast is er het gegeven dat bij een significant deel van de patiënten cytologische diagnostiek plaatsvindt, waarbij er geen betrouwbare PD-L1-expressie kan worden vastgesteld.

### Referenties

1. Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(13):2181-90.
2. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377(20):1919-29.
3. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018;379(24):2342-50.
4. Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC: 4-year survival update from the phase III PACIFIC trial. *Ann Oncol* 2020;31(suppl\_4):S1142-215.
5. Hui R, Özgüro lu M, Villegas A, et al. Patient-reported outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III, unresectable non-small-cell lung cancer (PACIFIC): a randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2019;20(12):1670-80.





Wetge en Sport

### Registratiekaart coronavaccinatie

Bewaar dit kaartje goed en breng het mee bij uw volgende afspraak!

Naam: Hans Kemming

Geboortedatum: 18-11-1976

Datum vaccinatie 1: 09 JAN 2021

Productnaam:                      Batchnummer: 

Datum vaccinatie 2:

Productnaam:                      Batchnummer:

Meer informatie over de vaccinatie tegen corona vindt u op



en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Wetge en Sport

### Registratiekaart coronavaccinatie

Bewaar dit kaartje goed en breng het mee bij uw volgende afspraak!

Naam: J.C. Grutters

Geboortedatum: 19-4-1966

Datum vaccinatie 1: 9-1-2021

Productnaam:                      Batchnummer: 

Datum vaccinatie 2: 1/2/2021

Productnaam:                      Batchnummer: 

## Studiedagen VvAwT, 15 januari 2021

**Op 15 januari 2021 vonden de jaarlijkse Studiedagen van de Vereniging van Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding (VvAwT) plaats. Normaliter vinden deze plaats in het Fletcher Hotel te Amersfoort. Dit jaar waren de dagen gecombineerd tot één dag en helaas beperkt tot een digitale bijeenkomst via Zoom. De doelgroep van de dagen zijn artsen Maatschappij en Gezondheid die werkzaam zijn in de tuberculosebestrijding en longartsen. Middels onderzoeks-, en literatuurupdates worden de ontwikkelingen van het afgelopen jaar gepresenteerd. Hoofdthema's dit jaar waren; welzijn en psychologische beleving van de patiënt en invloed van voeding(stoestand) op behandeling(sresultaten) van tuberculose.**

Het welkomstwoord werd uitgesproken door Mustapha Gidado, directeur van KNCV Tuberculosefonds, met een update over de verwezenlijking van de eliminatiedoelen van tuberculose van de WHO in 2020. Met name in ontwikkelingslanden is door de Covid-pandemie en toewijzing van middelen aan Covid-bestrijding er een achterstand in het bereiken van eliminatie van 3-5 jaar ontstaan.

De volgende presentatie was van Jakko van Ingen, microbioloog UMCN over Antibioticagevoeligheid van non-tuberculeuze mycobacteriën. Gevoeligheidsbepalingen en afkappunten zijn vooral bepaald in het laboratorium en niet klinisch gevalideerd. Dat geldt zowel voor gevoeligheidsbepalingen van medicamenten voor non-tuberculeuze als tuberculeuze mycobacteriële infecties.

Het volgende onderwerp betrof 'Veranderingen in de tbc diagnostiek door invoering van WGS (Whole Genome Sequencing). Ervaringen resistentiebepalingen en epidemiologie', een presentatie van Richard Anthony, wetenschapper bij het RIVM.

De voornaamste verandering in diagnostiek door WGS is de betrouwbare voorspelling van gevoeligheid van tuberculose-bacteriën voor medicatie. Het ontbreken van voor resistentie coderende mutaties in het genoom van de tuberculosebacterie voorspelt gevoeligheid zo goed, dat er fenotypisch niet meer op gevoeligheid wordt getest. In 10% van de gekweekte stammen wordt er wel een voor resistentie coderende mutatie gevonden en wordt er nog fenotypische resistentie bepaald. Dan blijkt in 20% van de RpoB mutaties er nog fenotypische gevoeligheid voor rifampicine. WGS heeft de epidemiologisch onderzoek van tuberculose verbeterd. Retrospectief blijken veel van de, op VNTR gebaseerde, 'oude' clusters met WGS toch geen epidemiologisch verband te tonen.

Na deze presentatie volgde een presentatie over 'Voeding en tuberculose' van Onno Akkerman, longarts UMCG. Voeding

speelt een belangrijke rol bij tuberculose. De prevalentie van ondervoeding onder tbc-patiënten wordt geschat op 70%. Ondervoeding is wereldwijd de belangrijkste risicofactor voor de ontwikkeling en re-activatie van tuberculose. Het verhoogt het overlijdensrisico aan tuberculose met een factor twee. Ook voor de behandeling van tuberculose is ondervoeding van belang omdat er risico is op inadequate expositie aan medicatie door malabsorptie en verminderde vetvrije massa. Bewustwording van de voedingstoestand is daarom belangrijk.

Het vervolg wordt gegeven door Michiel Schultink, student geneeskunde. Zijn presentatie betrof de resultaten van een studie over Psychologisch welbevinden bij TBC patiënten die in 2018-2019 gedaan is in het UMCG. Het welbevinden van geïncludeerde patiënten werd op een viertal punten vóór en gedurende de intensieve fase van de behandeling bepaald aan de hand van WHO screeningslijsten. Vóór behandeling scoort het welbevinden significant lager dan normaal. Gedurende de intensieve fase stijgt het welbevinden sterk.

De volgende presentatie in het thema 'welbevinden' was van Janet Kootstra, een ex-tuberculosepatiënte. Zij vertelde dat de behandeling tuberculose weliswaar medisch gezien voltooid kan zijn, maar dat daarmee de patiënt zich niet altijd genezen voelt. Symptomen kunnen persisteren, terwijl de hulpverlening na voltooide behandeling direct stopt. Uit eigen ervaring vertelde zij hoe dat als een gemis ervaren wordt. Na de lunchpauze werd de dag vervolgd met een presentatie van Fajri Gafar, PhD student, RuG over de behandelresultaten van tuberculose bij kinderen. Wereldwijd stierven in 2019 227.000 kinderen aan tuberculose. Een analyse van de behandelresultaten van tuberculose bij kinderen en adolescenten over 2014-2019 laat zien dat ook de mortaliteit in Nederland met resp. 0,3 en 0,7 % verhoogd is. De Odds Ratio bij kinderen van 2-4 jaar is zelfs 10.4. Belangrijke risicofactoren zijn miliaire- en meningitistuberculose, HIV-co-infectie en recidief tuberculose. De trend van de laatste 5 jaar is dat de behandelresultaten bij adolescenten, afkomstig uit de hoorn van Afrika, en stedelijke gebieden minder goed zijn.

Het programma werd vervolgd met een presentatie van Erik Aarntzen, nucleair geneeskundige UMCN, over de toepassing van PET/CT-scan in de diagnostiek van mycobacteriële infecties. Door (mycobacteriële) infectie geactiveerde alveolaire macrofagen, neutrofielen en monocyte-afgeleide inflammatoire macrofagen hebben een hoge 18F-FDG-uptake. Hier komen fotonen bij vrij. De 18F-FDG PET-scan detecteert deze fotonen en geeft een 'whole body imaging' van infectiehaarden. Het principe van PET/CT-scan is photon detectie gecombineerd met CT-beelden.

Een onderzoek onder 35 latent tuberculose geïnfecteerde liet zien dat 10 patiënten afwijkingen op de PET scan hadden. Vier van de 10 patiënten ontwikkelden klinische symptomen



**HEB JIJ HET OOK  
WEL EENS MET  
EEN COLLEGA  
OVER JE EIGEN  
GEZONDHEID?**

**BEHANDEL VERSLAVING  
ALS EEN ZIEKTE**

– ABS-artsen



Voorop voor  
dokter en zorg

[www.abs-artsen.nl](http://www.abs-artsen.nl)

binnen 6 maanden. 18F-FDG-PET/CT is al positief in vroeg stadium en kan klinisch stadium voorspellen. De therapierespons na tuberculosebehandeling blijkt heterogeen te zijn. Na 6 maanden behandeling heeft de meerderheid van patiënten nog metabool actieve granulomen, 1/3 van de patiënten heeft zelfs toegenomen afwijkingen op de PET/CT. In deze groep kwam later recidief tuberculose voor. De dag werd afgesloten door Rob van Hest, arts-epidemioloog, GGD Groningen. Zijn presentatie betrof dit jaar geen literatuurupdate over tuberculose in het algemeen, maar een capitulum selectum namelijk de impact wereldwijd en in Nederland van de Covid-pandemie op tuberculose. Er is globaal een enorme afname in meldingen van tuberculose in 2020. Zowel een patiënt delay als diagnostic delay door aanwending van schaarse middelen aan Covid-diagnostiek spelen een rol. De impact op de doelen van eliminatie van tuberculose zoals

door de WHO geformuleerd zijn nog onduidelijk. Modelmatig leidt 5 maanden lockdown + 10 maanden herstel tot 2,4 tot 3,6 miljoen extra tbc-gevallen mondiaal.

In Nederland (en andere laag-incidente hoog-inkomens landen) was er in 2019 ook een daling van tuberculose-incidentie, maar zijn de impact van patiënt- en diagnostisch delay en 'social distancing' beperkt. De daling van de tuberculose-incidentie was te danken aan een afname van de reguliere immigratie en asiel.

Om 15.15 uur werd de studiedag afgesloten. Hopelijk volgend jaar weer een fysieke bijeenkomst te Fletcher Hotel, Amersfoort.

*Peter Kouw*

## Voortgangstoets

Afgelopen december heeft de voortgangstoets 'nieuwe stijl' plaatsgevonden. Graag willen wij ook de niet-AIOS de kans geven hun kennis te toetsen, conform het wellicht bekende format van de landelijke voortgangstoets van de geneeskundeopleiding in het Medisch Contact. Hieronder volgen twee vragen uit de toets waarop niet optimaal is gescoord. Verderop in deze PulmoScript staan de juiste antwoorden en de toelichting.

1. Chronisch refractaire hoest kan uitdagend zijn. De evidence voor de verschillende neuromodulaire behandelmodaliteiten is beperkt. Proefbehandeling kan wel worden toegepast. Bij welk medicijn is de verhouding tussen effectiviteit en bijwerkingen het gunstigst?
  - a. Morfine
  - b. Codeïne
  - c. Pregabaline
  - d. Amitriptyline
  - e. Gabapentine
  
2. U ziet op uw polispreekuur een mevrouw van 32 jaar vanwege recidiverende pneumothorax. In de familie komt pneumothorax en niercelcarcinoom voor. Bij het lichamenlijk onderzoek vindt u multipele papeltjes in het gelaat. Welke onderliggende aandoening is het meest waarschijnlijk?
  - a. Endometriose
  - b. Lymangioliomyomatose
  - c. Birt-Hogg-Dubé syndroom
  - d. Langerhanscelhistiocytose



## Opleiding in de kijker: Radboudumc

Ergens in de eerste eeuw na Christus kozen de Romeinen Nijmegen om zich te vestigen. Nu, 2000 jaar later, staat Nijmegen niet alleen bekend als de oudste stad van Nederland, maar is ook de 'Nijmeegse Vierdaagse' befaamd. Naast de vele leuke kroegjes vind je in Nijmegen ook het uitgestrekte Radboudumc met ruim 1.000 bedden en 10.000 werknemers. Lopen van de ene kant van het ziekenhuis naar de andere doe je dus ook niet eventjes. Gelukkig zijn er wel stappen om je sneller door het ziekenhuis te begeven. Waar het Radboudumc een immens groot gebouw in het hartje van de stad is, is Radboudumc Dekkerswald een oud sanatorium gelegen in de heuvelrijke bossen bij Groesbeek. Binnenkort zullen we met gemengde gevoelens van Dekkerswald afscheid nemen. De nieuwbouw is geschat in 2022 gereed waarmee de afdelingen verhuizen naar locatie Radboudumc. De mooie rustgevende locatie van Dekkerswald zullen we gaan missen, de steile fietstocht heuvelop tijdens de dienst een stukje minder.

Ons team bestaat uit 6 AIOS en 5 ANIOS, vaak worden we versterkt met een uitwisselings-AIOS uit het Rijnstate of Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, een interne AIOS en soms ook een verdieping-AIOS uit een ander centrum. De arts-assistenten krijgen supervisie van een diverse groep van 15 longartsen, elk met een eigen aandachtsgebied. Verpleegkundig specialisten en physician assistants zorgen voor extra continuïteit, zowel in de klinische als poliklinische zorg. Elke arts-assistent wordt begeleid door een zelfgekozen mentor.

De verpleegafdeling longgeneeskunde is onderverdeeld in algemene longziekten, longoncologie en longchirurgie en heeft de mogelijkheid voor non-invasieve beademing en Optiflow. Ook heeft de Covid-afdeling de beschikking over Optiflow, met daarbij laagdrempelig overleg met de Intensive Care.

Gezien de bilocatie zijn we reeds voor de Covid-19 pandemie al gewend aan digitaal overdragen en onderwijs. Dit heeft er aan bijgedragen dat we na de drukte van de eerste golf het onderwijs weer vlot konden opstarten. Elke maand heeft een thema, waarbij de A(N)IOS de organisatie hiervan regelt. De stafleden verzorgen de helft van de presentaties en dit wordt aangevuld door presentaties van de A(N)IOS en onderwijs van andere specialismen.

Wekelijks wordt er longfunctie onderwijs verzorgd door de medisch fysioloog en de AIOS die op dat moment longfunctie-stage volgt. Daarnaast hebben we tweemaal in de week een radiologiebespreking met een thoraxradioloog. Voor verdere verdieping kunnen verschillende MDO's worden gevolgd op het gebied van: oncologie, ILD, pulmonale hypertensie, NTM, obstructieve longziekten en mycologie.

Als AIOS longziekten in het Radboudumc kies je een of meerdere aandachtsgebieden tijdens je opleiding, met als uiteindelijke doel je voor te bereiden op het vinden van een baan in het aandachtsgebied waar je tijdens je opleiding ook op hebt toegespitst. Onze aandachtsgebieden zijn centrale luchtwegaandoeningen/interventielongziekten, COPD, longkanker, infectieziekten, TBC, NTM en pulmonale hypertensie.

Aan het einde van de dag komt iedereen weer digitaal samen en is er de overdracht naar de avonddienst. Pre-Covid werd er dan nog maandelijks geborrel met longartsen en arts-assistenten, in de kroeg van de medische faculteit. Jaarlijks is er een groot afdelingsfeest wat hopelijk snel weer kan gaan plaatsvinden na de pandemie. Ook is na jaren afwezigheid het afdelingsweekend weer nieuw leven ingeblazen, hoewel dit ook helaas voor onbepaalde tijd uitgesteld (maar zeker niet afgesteld) is.



*Sfeerimpressie ten tijde van Covid-19 (met op de achtergrond de collega's in Dekkerswald)*

## Jonge Klare in de Kijker

**Naam: Arnold Duiniveld**

**Geboortedatum: 30 juli 1987**

**Opleiding geneeskunde: LUMC, afgestudeerd in 2011**

**Opleidingskliniek: HAGA Ziekenhuis, Den Haag**

**Werkt nu in: Erasmus MC fellow ILD**

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

Als je start met de opleiding weet je van te voren niet wat je te wachten staat. Als ik terugkijk ben ik positief maar is het niet altijd eenvoudig geweest. De opleiding tot longarts is een unieke kans om je medisch inhoudelijk en als mens te ontwikkelen. Ik ben dankbaar dat ik in het HAGA Ziekenhuis ben opgeleid. Het is een groot perifeer ziekenhuis waarin je hard leert werken, wordt blootgesteld aan complexe pathologie en ook aan een zeer diverse patiënten populatie. Tijdens de opleiding waren er ook uitdagende situaties van personeelstekorten, visitaties en wisseling van opleider. Privé gezien is tijdens mijn opleiding mijn eigen vader helaas overleden aan longkanker. Al deze ervaringen neem ik mee en probeer ik op een goede manier in te zetten op de werkvloer.

### **Wat is je aandachtsgebied en hoe ben je daarachter gekomen?**

Toen ik begon aan geneeskunde had ik geen uitgewerkt plan van wat ik uiteindelijk wilde worden. Dit werd bij mij stap voor stap duidelijk. Zo is het eigenlijk ook gegaan met de ILD. Gaandeweg kwam ik erachter dat dit sub-specialisme goed bij mij past. Wat mij aanspreekt is de mix van intellectuele uitdaging, nauwe samenwerking met andere specialismen en de pragmatische inslag. Daarbij hebben o.a. de Winter ILD school en mijn verdieppingsstage geholpen en mij geënthousiasmeerd.

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

Tijdens mijn carrière als arts-assistent zijn er meerdere sleutelpersonen geweest die mij de juiste kant hebben opgeholpen. De onderstaande lijst is niet volledig, maar een aantal wil ik zeker noemen. Toen ik nog ANIOS interne was zag Rob Nocker uit het HMC in mij een potentiële longarts. Hij bood mij een baan aan als ANIOS longziekten in het HMC en werden mijn ogen geopend voor de longgeneeskunde. Toen ik eenmaal AIOS werd in het HAGA Ziekenhuis was Hassan el Bouazzaoui een echte leermeester voor mij. Altijd positief maar ook altijd kritisch op de inhoud. Hij heeft mij echt de kneepjes van het vak geleerd en er was geen tijdstip te gek voor opbouwen- de feedback en supervisie. Via deze weg nogmaals dank!!!

### **Hoe heeft Covid-19 jouw opleiding beïnvloed?**

De Covid heeft mijn persoonlijke opleiding niet ten nadelen beïnvloed, maar wel een grote invloed gehad. De eerste golf kwam tijdens het laatste jaar van mijn opleiding. Ik heb samen met nog vele collega's meegedraaid in de Covid-pool van het HAGA Ziekenhuis. Bijzonder om mee te maken was de 'schou- ders eronder mentaliteit' en de goede samenwerking tussen



alle betrokken partijen. Tijdens mijn laatste verdieppingsstage (HMC/LUMC) ben ik betrokken geweest bij wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van een doorgemaakte Covid infectie en nu als longarts werk ik samen met andere collega's actief mee op de Covid Optiflow afdeling in het Erasmus MC.

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

Een van mijn motto's is: 'Het glas is halfvol én waar een wil is, is een weg'. In het leven gaat bijna niets zoals je het van te voren verwacht en als er zich een kans aandient moet je die met beide handen aanpakken. Dit in combinatie met een beetje flexibiliteit maakt dat ik positief naar de arbeidsmarkt kijk voor Jonge Klaren.

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

Ik ben nog maar net longarts (1 november 2020) maar tot nu toe is de overgang niet zo heel groot. Tijdens mijn opleiding in het HAGA werd er veel aandacht besteed aan het steeds zelfstandiger werken i.c.m. het oppakken van nevenactiviteiten.



Wat ook helpt is dat ik in het Erasmus MC goed werd ingewerkt en er laagdrempelig met collega's kan worden overlegd.

#### **Wat zijn de komende jaren jouw doelen, wat wil je bereiken?**

Voor de korte termijn wil ik mij verder bekwalen in deILD en mij in de bredere zin ontwikkelen als medisch specialist. Uiteindelijk zou ik graag een vaste aanstelling willen in een groot ziekenhuis in de randstad. Daarin vind ik het leuk om onderwijs en klinisch werk met elkaar te combineren. Op de langere termijn zou ik mij willen bekwalen op het financiële bestuurlijke vlak.

#### **Hoe combineer je je werk met je gezinsleven?**

Als het thuis goed gaat dan gaat het op werk ook goed en niet andersom. Mijn vrouw en ik betrekken elkaar actief in de strategische werk gerelateerde keuzes. Als een keuze thuis niet gedragen wordt dan neem ik deze niet. Mijn vrouw heeft vaak een frisse en eerlijke blik. Kwantitatief gaat er veel tijd naar het werk, maar kwalitatief gaat het thuisfront voor. Zeker als je privé verdrietige dingen meemaakt. Ik ben blij met de onvoorwaardelijke steun die ik vanuit thuis krijg en zou mijn werk zonder deze steun niet kunnen doen.

#### **Heb jij adviezen voor beginnende assistenten?**

Deze vraag sluit eigenlijk een beetje aan op de vorige vraag. Zorg dat het thuis goed gaat en geef dit de hoogste prioriteit. Daarnaast heb ik nog 3 'tips & tricks'. De eerste, hoe cliché ook: blij jezelf en authentiek. Ga niet iets doen omdat het goed op je CV staat maar doe het als je het ook echt leuk vindt en het goed bij je past. De tweede tip is zorg voor een goede buddy/collega op de werkvloer. Ik ben mijn opleiding gelijktijdig begonnen met Stephanie Kooij. Wij hebben elkaar altijd gesteund en geholpen tijdens de opleiding en sprongen voor elkaar in als dat nodig was. Ook spreken we samen met onze partners af buiten het werk. De laatste tip: zorg voor een goede uitlaatklep. Ik vind het heel erg leuk om te klussen en te tuinieren. Ik blijf hierdoor fit maar kan dan ook goed mijn hoofd leegmaken.

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

Zoals de opleiding nu is ben ik zeer tevreden. Als mogelijk verbeterpunt zou het mijns inziens goed zijn om structureel onderwijs te implementeren dat niet medisch inhoudelijk is. Een mogelijke suggestie is 'NVALT onderwijs (financieel management dag 1 en dag 2'.



## Pulmonaal portret

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

**Naam:** Eric Ullman  
**Geboren:** Utrecht, 1947  
**Opgeleid in:** Antonius Ziekenhuis, destijds in Utrecht  
**Huidige kliniek:** Gepensioneerd als longarts in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem  
**Nu scenarist en werkzaam bij het expertisecentrum euthanasie.**



In de eerste plaats wil ik Marianne de Man danken voor het doorgeven van het 'Pulmonaal Portret aan mij, aan haar heb ik zulke ongelooflijk goede herinneringen in de tijd dat zij AIOS was in het Rijnstate ziekenhuis.

### Waarom koos je destijds voor de studie geneeskunde?

Na mijn eindexamen was het voor mij niet geheel duidelijk welke kant ik op wilde. Door mijn ouders werd een beroepskeuzetest georganiseerd waaruit bleek dat ik geschikt zou zijn voor een dienstverlenend beroep en mij werd geadviseerd om door te gaan in het hotelwezen, bijvoorbeeld de hotelschool. Dit zag ik niet zitten en koos toen voor een ander dienstverlenend beroep en wel geneeskunde.

### Waarom koos je uiteindelijk voor de specialisatie longgeneeskunde?

Tijdens mijn opleiding geneeskunde had ik altijd het idee, maar ook de wens om huisarts te worden. Na mijn afstuderen zijn mijn vrouw en ik naar Afrika (Swaziland) vertrokken als ontwikkelingshulp in plaats van militaire dienst. Tijdens deze periode van ruim 2 jaar zocht ik wel naar huisartsenplaatsen. In die tijd bestond er nog geen huisartsenopleiding en kon je je gewoon vestigen na de opleiding geneeskunde. Ik had het plan om samen met een studievriend uit Groningen te zoeken, echter er bleek in die periode een overschot aan jonge artsen die huisarts wilde worden en het lukte ons niet om daar tussen te komen. Ik kende al heel lang professor Swierenga, de vader van een hele goede jeugdvriend, en na contact met hem nodigde hij mij uit om in opleiding te komen in het Antonius ziekenhuis, in die tijd nog in Utrecht. In mijn studententijd had ik al vele gesprekken met hem gevoerd als ik in de weekenden thuis kwam bij mijn ouders en dat legde de basis voor deze keuze. Omdat ik graag aan het werk wilde, leek me dit een goede keuze en ik heb hiervan nooit spijt gehad en met volle vreugde 30 jaar als longarts gewerkt in Arnhem.

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

Zoals ik al zei was mijn ideaal tijdens mijn geneeskunde opleiding altijd om huisarts te worden. Ik ben heel gelukkig

geweest als longarts, echter wat ik altijd heb gemist is het huisbezoek. Incidenteel kwam het daar wel eens van als ik afscheid wilde nemen van een patiënt die was uitbehandeld en niet meer op het spreekuur kwam. Door mijn huidige activiteiten als scenarist en medewerker van het Expertisecentrum Euthanasie kan ik dat nu inhalen aangezien ik regelmatig huisbezoeken afleg en daar ook nog alle tijd voor heb wat een groot voorrecht is.

### Wat is je aandachtsgebied en waarom?

Toen ik begon als longarts in Arnhem, samen met Maarten van Nierop, waren wij eigenlijk algemeen longarts en bestonden in de perifere praktijk nog niet zo zeer diverse specialismen. In de loop van de jaren ontwikkelde zich dat wel en kwam met name ook de longoncologie naar voren als aandachtsgebied. Wij hadden in de maatschap indertijd een jonge collega, Hans Smit, die met verve de afdeling longoncologie had opgezet, echter op een gegeven moment werd het zo druk voor hem dat ik vanuit de maatschap mij ook ben gaan toeleggen op deze specialisatie. Iets waar ik nooit spijt van heb gehad.

### Wie binnen ons vakgebied bewonder je?

Degene die ik hier benoem is helaas al overleden. Ik spreek dan over Jules van den Bosch, één van mijn opleiders in het Antonius Ziekenhuis. Hij was een voortreffelijke klinisch longarts, maar ook een groot onderzoeker. Hij is de grondlegger geweest van diagnostiek van diffuse longafwijkingen, zoals de BAL, de bronchiale alveolaire lavage en hij was de eerste longarts die de longtransplantatie in Nederland heeft georganiseerd. Het wrange was dat, om politieke redenen, toen door de minister is besloten dat dat niet in Utrecht (Antonius) mocht plaatsvinden maar in Groningen.

### Wat is de grootste verbetering van de laatste 30 jaren binnen de longgeneeskunde?

De grootste verbetering binnen de longziekten in de laatste



30 jaar is voor mij geweest de ongelooflijke vooruitgang in beeldvorming, zoals de CT-scan en de MRI, maar ook de weergave hiervan op de computer. In het begin van mijn tijd als longarts zaten we met zijn allen te turen naar een X-thorax op een verlicht scherm, naar vele plaatjes van het planigram of een bronchogram. Later konden we alles groot geprojecteerd bekijken op een scherm, hetgeen een enorme vooruitgang was in de diagnostiek.

#### **Wat is de belangrijkste verandering gedurende je loopbaan?**

De belangrijkste verandering is geweest het moment dat bij ons in het ziekenhuis de opleiding tot longarts tot stand kwam. De eer van deze ontwikkeling komt geheel toe aan Frank van den Elshout, één van mijn collegae in de maatschap. Hij heeft daar heel veel werk in gestopt en in de aanloop er naar toe bestond bij mij wel enige scepsis of wij dat wel aan zouden kunnen. Maar Frank had volledig gelijk. Het bleek een geslaagd experiment waar ik, maar uiteraard wij allen heel veel plezier van hebben beleefd en nog steeds doen. Het opleiden maakt dat je nog beter dan voorheen. Je moet uitleggen wat je doet en om welke reden. Het is de kwaliteit van de longgeneeskundige zorg in het Rijnstate ziekenhuis zeer ten goede gekomen.



#### **Als je ongehinderd door budget onderzoek zou kunnen doen, waarnaar zou je dat dan doen?**

Ongehinderd door budget zou ik willen investeren in onderzoek naar preventieve geneeskunde, want naar mijn gevoel geeft dat een veel grotere bijdrage aan het welzijn van alle mensen dan de curatieve geneeskunde (die overigens ook van groot belang is).

#### **Neem je je werk mee naar huis?**

Gelukkig heb ik er nooit last van gehad dat ik de problematiek van de dagelijkse besommeringen mee naar huis nam. De reden hiervoor is naar mijn mening de hele goede sfeer in de maatschap waardoor overdag ook alles besproken kon worden en je elke dag terugkeek op een plezierige werkdag.

#### **Waarop ben je het meest trots op in je loopbaan als longarts?**

Mijn trots bestaat uit het feit, dat ik 35 jaar longarts ben geweest, eerst in het Diaconessen Ziekenhuis in Arnhem, na de fusie van de drie ziekenhuizen het Rijnstate Ziekenhuis, zonder ooit een probleem te hebben ervaren binnen mijn zeer plezierige maatschap en binnen het ziekenhuis. Nooit heeft zich enig conflict van belang voorgedaan.

#### **Wat is er nodig om een goed longarts te zijn?**

Ik wil dat wat breder trekken. Met name wat is er nodig om een goed arts te zijn? Naar mijn mening is dat het vermogen van empathie en goed luisteren naar een patiënt en hem of haar laten weten dat jij er bent voor hem. Al het andere kan je leren.

#### **Hoe zie je de toekomst in het ziekenhuis?**

Ik heb in mijn loopbaan als longarts veel veranderingen zien gebeuren. Ik ben begonnen in een middelgroot ziekenhuis in Arnhem, het Diaconessenhuis, samen met Maarten van Nierop. In de jaren hierop volgend kwam er een tsunami van fusies, wat uiteindelijk leidde tot het Rijnstate ziekenhuis waar alle ziekenhuizen van Arnhem en omstreken tot behoorden. Het was de tijd dat het 'mode' was om zo groot mogelijk instituten te vormen. Ik maak mij zorgen over de zorg in de gebieden tussen de grote ziekenhuizen in, waar de kleinere dreigen te verdwijnen. Het verlies van de huisartsenposten en SEH afdelingen en de superspecialisatie in de grote ziekenhuizen. Daarenboven ben ik van mening dat de marktwerking in de zorg weer verlaten moet worden en de onderliggende goede samenwerking tussen diverse ziekenhuizen zoals nu naar voren komt in de coronacrisis moet worden omarmd.

#### **Wat is je lijfspreuk?**

Pluk de dag, geniet van het gene wat je hebt, blijf aan het werk na je pensioen, zolang als het kan, maar met mate.

#### **Aan wie mogen wij de volgende keer vragen stellen**

De volgende keer mogen jullie vragen stellen aan Chantal Kroese – Bovee. Zij behoorde tot de eerste groep assistenten die bij ons in opleiding kwam en door haar grote en krachtige inzet samen met haar collega AIOS heeft zij een grote bijdrage geleverd aan het tot stand komen van een goede opleiding. Zij is echte persoonlijkheid en een charmante vrouw, die haar 'mannetje' staat en ook in het ziekenhuis waar zijn na de opleiding terecht is gekomen veel tot stand heeft gebracht. Ik denk met veel plezier terug aan de tijd dat zij in het Rijnstate werkte en ik ben blij dat zij dit 'portret' over wil nemen.





## Longoncologie en het virus, door de ogen van een longoncoloog

Je gaat echt niet zo'n briefje op je bureau leggen hoor en eigenlijk was ik het daarmee volledig eens. We zouden blijven handen schudden. Er waren al ziekenhuizen in januari, die dat hadden afgeschaft, maar zeker na een diagnose longkanker is het tamelijk onmenselijk om geen contact te maken. Op 9 maart mocht het niet meer van Rutte.

Na Wuhan kwam Lombardije. Een intelligent wezen zou allang weten dat een besmettelijk virus besmettelijk is. Het is indrukwekkend dat ik, zelfs na carnaval, nog denk dat het mee zal vallen, het ons niet zo zal raken.

14 maart, weekenddienst. De Tsunami zou dit weekend de Waal oversteken en Arnhem bereiken. Als sectie oncologie kregen we het signaal uit Brabant. Het is echt serieus. Jullie zijn straks aan de beurt. Maak landelijk beleid. Dat was vrijdag de 13e. Die maandag lag er een plan van de SON voor afschaling van long-oncologische zorg zoals chemo- en immunotherapie, afgestemd met de medisch oncologen en getoetst aan de Zuid-Europese ervaringen. Wat een slagkracht.

Het hele weekend heb ik patiënten gescreend op reanimatie en IC-beleid en bekeken of kuren konden worden uitgesteld, konden worden gewijzigd in iets in dagverpleging of thuishoediening of wellicht helemaal afgezegd. Er was totaal geen gelegenheid om de mensen daarover te zien of te spreken. Af en toe werd een vroege longkanker gevangen op een CT, die als alternatief voor PCR testen werd gemaakt. De poli's daarna werden totaal omgezet naar telefonisch.

In maart was ik als invaller in het ziekenhuis-OMT. Indrukwekkend hoe adequaat rommel van feiten werd gescheiden. In dit dagelijks uur werden meer knopen doorgelicht dan ik in mijn 23-jarige carrière als longarts heb ontwaard. Wat een organisatie, wat een gehoorzaamheid, wat een resultaat. Ik was trots op Rijnstate.

Het poliklinisch team van longoncologie verpleegkundigen werd meer dan gehalveerd door extreme vermoeidheid na de gevreesde infectie. De oncologie afdeling ging 2 weken dicht door een uitbraak bij het personeel. Dus geen kuren daar. Hulp schoot tegemoet uit naburige ziekenhuizen, maar alle patiënten zijn uiteindelijk in Rijnstate, voornamelijk in dagbehandeling, toch geholpen. Na zorgwekkende berichten uit het zuiden rondom longoperaties zijn we alle te opereren patiënten gaan screenen middels CT. Dat leverde weinig op, al is een enkeling uitgesteld, met een CORADs die te hoog was, maar zonder infectieverschijnselen. Dus longoperaties gingen door, een paar extra uit omliggende ziekenhuizen. De AIOS en ANIOS werden allemaal ingezet voor directe patiëntenzorg. Stages werden afgeblazen.

Ik had opeens alle avonden vrij, geen trein naar Utrecht voor meetings. Avonden de tijd voor een golf van webinars. We



kregen dubbele diensten in het weekend. Ik ben maar naar Rijnstate gaan lopen. Heerlijk 40 minuten heen en weer terug langs het bos. Het werd langzamerhand weer wat normaler. Weer wat meer life patienten. Er bleven relatief veel telefoontjes en videoconsulten, maar waar nodig kon het contact weer redelijk hersteld worden.

Bij de 2e golf hebben we pas heel laat, laat in januari 2021, weer sterk afgeschaald met de lijflijke contacten, maar we hebben eigenlijk alle kuren door laten gaan. Veel meer routinematig thuis en op de dagverpleging in plaats van opnames, maar redelijk normaal. In 2020 bleken we toch wel 10% minder longkanker DBC's te hebben aangemaakt (landelijk van 14.200 naar 13.900 diagnoses).

Nu weten we dat er in de eerste golf minder mensen naar de huisarts gingen. Van de in 2019 119.000 landelijke kankerdiagnoses missen we er nog steeds 4000 in 2020. In de eerste golf 5000, wat werd ingehaald tot een verlies van uiteindelijk 4000. We gaven minder chemo en immunotherapiekuren. Het lijkt erop dat de epidemie ook daar zijn tol eist.

In de eerste golf zijn we gaan registreren. Een blauwe ogen samenwerking, die acuut tot stand kwam. Het resultaat is dat we nu weten, dat chemotherapie een aanvullend risico is op een ernstiger beloop van die nieuwe infectie bij longkanker, maar immunotherapie en TKI's niet. De landelijke handreikingen werden aangepast, versoepeld. Er is nog geen getal bekend dat laat zien dat in 2020 de longkankerpatiënt alsnog in een later stadium van ziekte is gekomen, maar dat moet haast wel.

Wat een ellendige tijd om nu met de diagnose longkanker te worden geconfronteerd. Voor de artsen die dit willen behandelen ontbreken de tools om een goed menselijk contact te maken. Mondkapjes die geen gelaatsuitdrukking tonen, telefoontjes die niet laten zien hoe iemand eraan toe is. Een klier die niet gevoeld wordt. Eind 2021 is weer alles normaal, als het geld niet op is.

Zelf een weekje ziek eind 2020.

De kerstwijf was goor, maar al snel daarna weer lekker. Ik loop nog steeds 40 minuten naar Rijnstate en weer terug. Dat is een blijvend kadootje.

*Hans Smit*  
*Longoncoloog*



# Vergelijken van de integrale gezondheidstoestand tussen COPD-patiënten in de eerste-, tweede- en derdelijnszorg

## Introductie

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) wordt tegenwoordig beschouwd als een complexe systemische ziekte.<sup>1,2</sup> De behandeling is niet alleen gebaseerd op de ernst van de luchtwegobstructie en exacerbaties, maar ook op het meten van de impact die de ziekte heeft op de integrale gezondheidstoestand van een COPD-patiënt. Immers, de mate van luchtwegobstructie hangt niet of nauwelijks samen met andere domeinen van gezondheid, zoals de symptomen die de patiënt ervaart, de beperkingen in het dagelijks leven en de kwaliteit van leven. De meeste patiënten met COPD (82%) worden behandeld in de eerste lijn<sup>3</sup>, terwijl de kennis over de klinische kenmerken en gezondheidstoestand vooral is gebaseerd op data van patiënten uit de tweede- en derdelijnszorg. Algemeen wordt aangenomen dat COPD-patiënten in de eerste lijn relatief weinig substantiële problemen in hun integrale gezondheidstoestand ondervinden vergeleken met de COPD-patiënten die in de tweede en derde lijn worden behandeld. Omdat onbekend is of deze aanname klopt deden wij hier vergelijkend onderzoek naar.<sup>4</sup>

## Studiepopulatie en methode

Voor het onderzoek maakten wij gebruik van gegevens van 289 eerstelijns COPD-patiënten (uit 8 huisartspraktijken in Nijmegen

en omgeving), 184 tweedelijns patiënten (van het Franciscus Gasthuis en Vlietland, Rotterdam) en 433 derdelijns patiënten die aan een klinisch longvalidatie programma deelnamen (van de afdeling Longziekten Dekkerswald, Radboudumc, Nijmegen). De tabel toont de kenmerken van de drie groepen patiënten. We gebruikten de Nijmegen Clinical Screening Instrument (NCSI)-methode<sup>5</sup> om tien sub-domeinen van de integrale gezondheidstoestand tussen deze groepen patiënten te vergelijken: kwaliteit van leven (kwaliteit van leven in het algemeen; tevredenheid met lichamelijk functioneren; en tevredenheid met relaties en sociale contacten), beperkingen in het dagelijks leven (subjectief ervaren beperkingen; en feitelijke beperkingen op gedragsniveau), symptomen (subjectief ervaren dyspneu; ervaren angst en frustratie tijdens dyspneu; en ervaren moeheid) en fysiologische functies (luchtwegobstructie; en BMI).

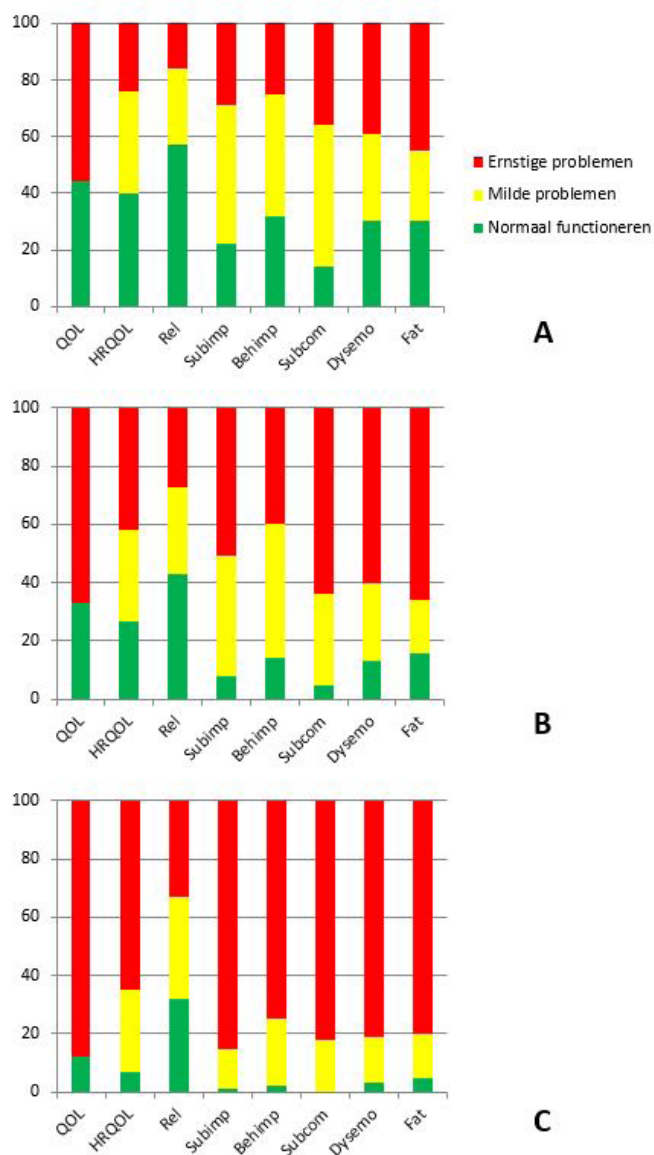
## Resultaten

In totaal bestudeerden we de klinische gegevens en NCSI-scores van 906 COPD-patiënten. Op alle sub-domeinen van de integrale gezondheidstoestand zagen we statistisch significante verschillen tussen de groepen patiënten die werden behandeld in de eerste-, tweede- of derdelijnszorg. Figuur 1 vat de bevindingen samen. Elke staaf representeert één sub-domein en de kleuren

**Tabel.** Kenmerken van de bestudeerde groepen eerste-, tweede- en derdelijns COPD-patiënten

	Eerste lijn (n=289)	Tweede lijn (n=184)	Derde lijn (n=433)
Geslacht, % man (n)	55 (159)	58 (106)	45 (196)
Leeftijd, jaren	64,5 ± 10,6	63,9 ± 9,5	60,7 ± 8,4
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26,6 ± 5,5	26,1 ± 5,8	26,0 ± 5,9
BMI-klassen:			
Ondergewicht, % (n)	11,4 (33)	21,7 (40)	19,9 (86)
Normaal gewicht, % (n)	33,9 (98)	24,5 (45)	28,0 (121)
Overgewicht, % (n)	33,6 (97)	26,6 (49)	30,8 (133)
Obees, % (n)	21,1 (61)	27,2 (50)	21,3 (92)
FEV <sub>1</sub> % voorspeld,%	68,5 ± 16,8	63,9 ± 19,1	44,2 ± 19,1

Data gepresenteerd als percentage (aantal) of gemiddelde ± standaardafwijking; BMI: Body Mass Index (ondergewicht: < 21, normaal gewicht: 21-25, overgewicht: 25-30, obees: >30); FEV<sub>1</sub>: éénsecondewaarde



**Figuur 1.** Gezondheidstoestand per zorglijn: verdeling van normaal functioneren, milde problemen en ernstige problemen (%) per sub-domein\*. Grafiek A: eerstelijns COPD-patiënten; grafiek B: tweedelijns COPD-patiënten; grafiek C: derdelijns COPD-patiënten

\* QoL: kwaliteit van leven in het algemeen; HRQoL: tevredenheid met lichamelijk functioneren; Rel: tevredenheid met relaties en sociale contacten; Subimp: subjectief ervaren beperkingen; Behimp: feitelijke beperkingen op gedragsniveau; Subcom: subjectief ervaren dyspneu; Dysemo: ervaren angst en frustratie; Fat: ervaren moeheid.

binnen die staaf representeren het percentage patiënten dat op het betreffende sub-domein normaal functionerend (groen), milde problemen (geel) of ernstig problemen (rood) scoorde. Hoewel de groep derdelijns patiënten voor alle sub-domeinen het hoogste percentage met ernstige problemen (de rode segmenten van de staven) liet zien, kwamen ernstige problemen ook in aanzienlijke mate voor bij de eerste- en tweedelijns patiënten. Behalve voor het sub-domein ‘relatie’ nam bij alle andere sub-domeinen het percentage patiënten met ernstige problemen toe van de eerste- naar de tweede- naar de derdelijns groep COPD-patiënten.

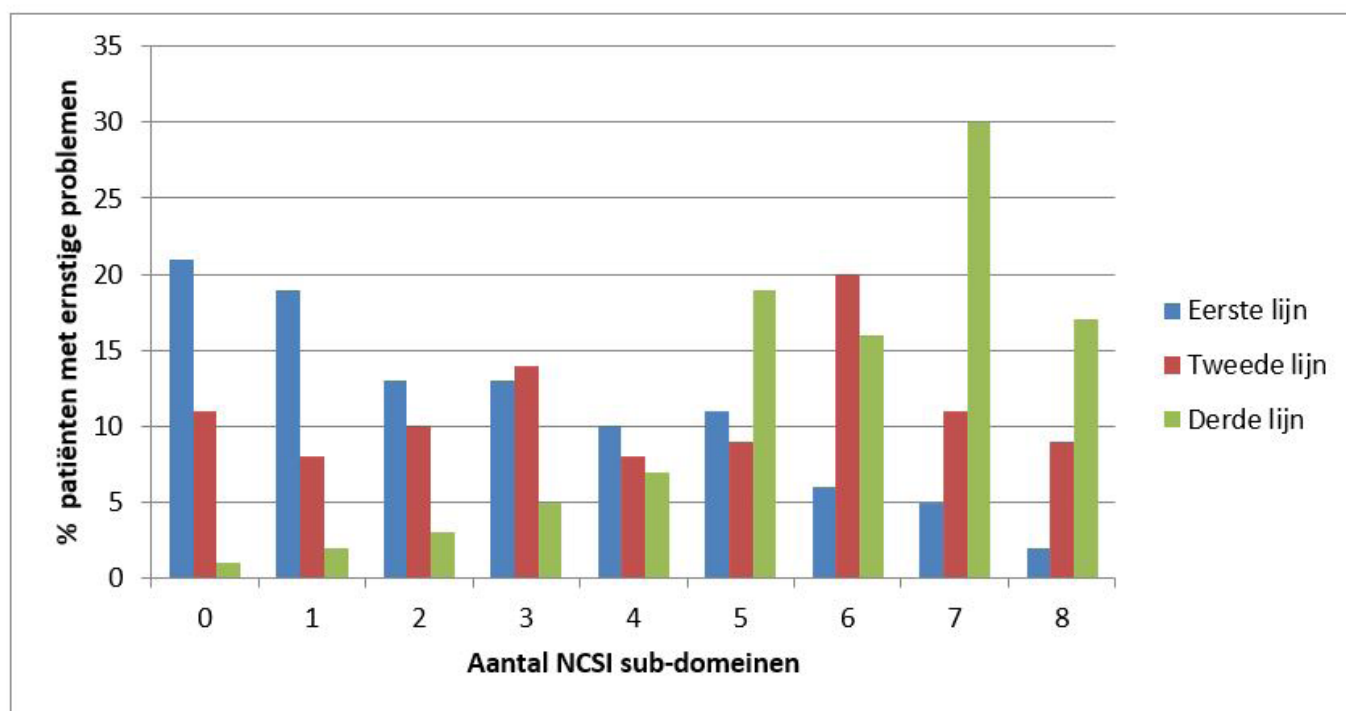
Figuur 2 toont voor ieder van de drie groepen COPD-patiënten het aantal sub-domeinen waarop bij hen ernstige problemen werden gemeten. Zoals verwacht ondervonden de derdelijns COPD-patiënten op het grootste aantal sub-domeinen ernstige problemen. Opvallend is echter dat ongeveer de helft van de COPD-patiënten uit de eerste lijn eveneens ernstige problemen liet zien op drie of meer sub-domeinen van de integrale gezondheidstoestand.

**Discussie**

Het belangrijkste doel van ons onderzoek was het vergelijken van de integrale gezondheidstoestand tussen COPD-patiënten die behandeld werden in de eerste-, tweede- en derdelijnszorg. Hieruit bleek dat bij een aanzienlijk deel van zowel de eerstelijns als de tweedelijns patiënten sprake was van meerdere ernstige problemen. De implicatie hiervan is dat een substantieel deel van de eerstelijns COPD-patiënten meer gespecialiseerde tweedelijnszorg nodig lijkt te hebben, of wellicht zelfs derdelijnszorg. Dit laatste geldt ook voor de groep tweedelijns patiënten. In zowel de eerstelijns als de tweedelijns groep zijn er patiënten die op de meeste of zelfs op alle domeinen ernstige problemen hebben, vergelijkbaar met de derdelijns patiënten die deelnemen aan een klinisch longvalidatieprogramma. Omgekeerd wijzen onze bevindingen erop dat een deel van de COPD-patiënten in de tweedelijnszorg waarschijnlijk ook adequaat behandeld kan worden door de huisarts. De patiënten in de derdelijnszorg vertoonden de meeste ernstige problemen in de integrale gezondheidstoestand. Deze patiënten worden juist verwezen vanwege het feit dat ze op veel sub-domeinen ernstige problemen ervaren. Maar zelfs in deze hooggespecialiseerde zorgsetting had 6% geen of slechts milde problemen in de integrale gezondheidstoestand. Uit de gevonden resultaten in dit onderzoek blijkt dat, naast een medisch-klinische beoordeling van COPD-patiënten, ook een gedetailleerde assessment en analyse van hun integrale gezondheidstoestand nodig is. Dit geldt voor alle drie de zorglijnen.

**Conclusie**

Onze studie laat zien dat het aandeel COPD-patiënten met ernstige problemen in de integrale gezondheidstoestand aanzienlijk is. Niet verrassend zien we bij de derdelijns patiënten de meeste en de ernstigste problemen, maar een substantieel deel van de COPD-patiënten in de eerste en tweede lijn blijkt ook ernstige problemen in de gezondheidstoestand te vertonen.



NCSI: Nijmegen Clinical Screening Instrument (5)

**Figuur 2.**

Verdeling van het percentage patiënten met ernstige problemen in het aantal sub-domeinen van de integrale gezondheidstoestand gemeten met de NCSI, per zorglijn.

De bevindingen uit ons onderzoek impliceren dat een gedetailleerde bepaling van de integrale gezondheidstoestand bij alle patiënten met COPD gewenst is. De bepaling van de problemen in de integrale gezondheidstoestand zou in de tijd herhaald moeten worden om het juiste zorgniveau vast c.q. bij te stellen. Niet alleen om te weten op welk niveau de patiënt zorg nodig heeft voor optimale behandeling, maar ook als ondersteuning voor de betrokken zorgprofessionals bij het optimaliseren en afstemmen van de chronische zorg voor hun COPD-patiënten.

Mieke de Klein<sup>1</sup>, Jeannette Peters<sup>2</sup>, Alex van 't Hul<sup>3</sup>, Reinier Akkermans<sup>1,4</sup>, Hans in 't Veen<sup>5</sup>, Jan Vercoulen<sup>2,3</sup>, Erik Bischoff<sup>1</sup>, Tjard Schermer<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Afdeling Eerstelijngeneeskunde, Radboudumc, Nijmegen  
<sup>2</sup> Afdeling Medische Psychologie, Radboud Institute for Health Sciences, Radboudumc, Nijmegen  
<sup>3</sup> Afdeling Longziekten, Radboud Institute for Health Sciences, Radboudumc, Nijmegen  
<sup>4</sup> IQ Healthcare, Radboud Institute for Health Sciences, Radboudumc, Nijmegen  
<sup>5</sup> Afdeling Longziekten, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam  
<sup>6</sup> Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn en Zutphen

**Literatuur**

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021 report. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf). Datum geraadpleegd: 10 februari, 2021.
2. Zorgstandaard COPD, januari 2016
3. Long Alliantie Nederland. [http://www.longalliantie.nl/files/9014/5578/9160/LAN\\_Zorgstandaard\\_COPD-2016-2.pdf](http://www.longalliantie.nl/files/9014/5578/9160/LAN_Zorgstandaard_COPD-2016-2.pdf). Datum geraadpleegd: 10 februari, 2021.
4. Transparante ketenzorg rapportage 2017 zorggroepen diabetes mellitus, VRM, COPD en astma. Ineen. <https://ineen.nl/wp-content/uploads/2020/02/InEen-Rapport-Transparante-Ketenzorg-2017.pdf>. Datum geraadpleegd: 10 februari, 2021.
5. De Klein MM, Peters JB, Van 't Hul AJ, Akkermans RP, In 't Veen JC, Vercoulen JH, Bischoff EW, Schermer TR. Comparing health status between patients with COPD in primary, secondary and tertiary care. NPJ Prim Care Respir Med 2020 Sept 8;30(1):39.
6. Peters JB, Daudey L, Heijdra YF, Molema J, Dekhuijzen PN, Vercoulen JH. Development of a battery of instruments for detailed measurement of health status in patients with COPD in routine care: The Nijmegen Clinical Screening Instrument. Qual Life Res 2009; 18(7): 901-912





# De waarde van longechografie bij patiënten met pulmonale betrokkenheid van COVID-19

Tijdens de huidige COVID-19-pandemie blijft het zoeken naar de beste diagnostische instrumenten om een SARS-CoV-2-infectie te diagnosticeren of uit te sluiten. Zoals u weet heeft evaluatie middels de PCR-test verschillende nadelen (zoals het risico op fout-negatieve uitslagen en lange duur tot uitslag), en ook andere diagnostische modaliteiten zoals de CT-scan of röntgenfoto's van de thorax hebben nadelen (waaronder stralingsbelasting, capaciteit inclusief logistieke uitdagingen zoals patiënten transport en schoonmaak en kosten). Point-of-care echografie (POCUS) van de longen kan worden gebruikt als een veilig, niet-invasief en stralingsvrij diagnostisch hulpmiddel voor de evaluatie van pulmonale manifestaties van COVID-19. POCUS van de longen staat reeds bekend om zijn hoge sensitiviteit en specificiteit bij het diagnosticeren van andere pulmonale afwijkingen zoals longoedeem (sensitiviteit 97%, specificiteit 95%) en pleurale effusie (sensitiviteit en specificiteit > 93%). POCUS van de longen is zelfs nauwkeuriger bij het kwantificeren van pleurale effusie dan thoraxfoto's en heeft een vergelijkbare nauwkeurigheid als een CT-thorax. Bovendien kan POCUS bedside worden ingezet, is de uitslag direct voorhanden en is een echoapparaat makkelijk te reinigen.

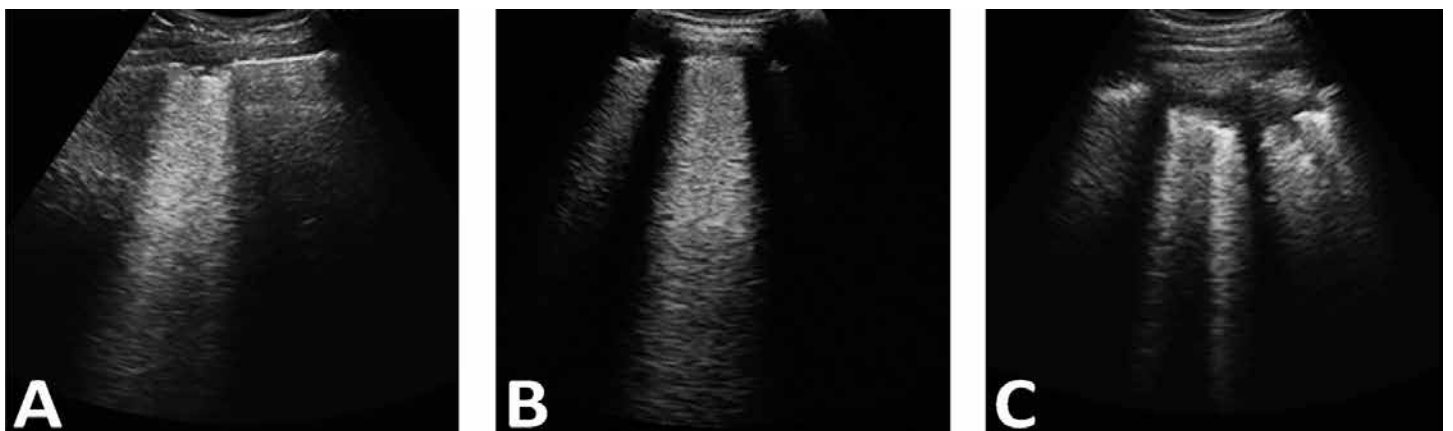
## POCUS van de longen: de basics.

Zoals u weet werd tot voor kort gedacht dat echografie van de longen niet mogelijk was, vanwege hun luchthoudendheid. Longechografie is dan ook wezenlijk anders dan echografie van solide organen, doordat het voornamelijk werkt met her-

kennen van bepaalde artefacten. In Er zijn tal van protocollen (waaronder het BLUE protocol) waarin de longen op een systematische wijze echografisch in beeld worden gebracht. Kennis van artefacten is belangrijk om pathologie te herkennen. De belangrijkste artefacten zijn A-lijnen (horizontale artefacten, passend bij een 'droge long') en B-lijnen (verticaal verlopende artefacten ontstaan door reverberatie, passend bij een 'natte long' zoals bij longoedeem of pneumonie). Daarnaast kunnen pleurale effusies in beeld worden gebracht en kunnen subpleurale consolidaties en hepatisatie (passend bij een pneumonie) zichtbaar zijn. Tevens kan gezocht worden naar comet tail artefacten en lungsliding ter evaluatie van een pneumothorax.<sup>1</sup>

## Wat weten we over POCUS bij pulmonale betrokkenheid van COVID-19?

Het afgelopen voorjaar werden de eerste studies over het gebruik van POCUS bij COVID-19 gepubliceerd. Hierbij werden afwijkingen beschreven zoals een irregulaire pleurale lijn, confluerende B-lijnen (ook wel 'waterval B-lijn' genoemd) en subpleurale consolidaties (figuur 1). Grote pleurale effusies of hepatisatie kwamen niet standaard voor. Vanaf dit moment werd de diagnostische nauwkeurigheid van POCUS voor pulmonale manifestaties van COVID-19 in verschillende studies onderzocht, met helaas kleine sample sizes (tot 30 patiënten) of inclusie bias (POCUS alleen toegepast bij patiënten met bewezen COVID-19). De diagnostische nauwkeurigheid van



**Figuur 1:** Afwijkingen bij patiënten met pulmonale manifestaties van COVID-19<sup>2</sup>

A: irregulaire pleurale lijn en sub pleurale consolidaties.

B: Confluerende / waterval B-lijn.

C: Subpleurale consolidaties met meerdere B-lijnen.

POCUS voor pulmonale manifestaties van COVID-19 bleef hiermee onbekend. Onze studie, van Nederlandse bodem, bracht hier verandering in.<sup>2</sup>

### Hoe werd deze studie opgezet?

Deze prospectieve studie gericht op diagnostische nauwkeurigheid werd verricht op de spoedeisende hulp (SEH) en eerste hartlonghulp van Isala, locatie Zwolle. De inclusieperiode was 14 tot en met 22 april 2020. Alle patiënten (leeftijd  $\geq 16$  jaar) met de verdenking op COVID-19 ondergingen POCUS gecombineerd met de standaardzorg op dat moment, waaronder een PCR-test (naso-oropharyngeale swab) en/of CT-thorax. De uitkomst van POCUS (COVID-19 positief/negatief op basis van vooraf gedefinieerde criteria) werd vergeleken met de uitkomst van de PCR of CT-scan.

### Wat waren de uitkomsten van deze studie?

We includeerden een convenient sample van 100 patiënten, waarbij gegevens van 93 patiënten konden worden geanalyseerd. In totaal werden 27 (29%) patiënten positief bevonden voor COVID-19 door PCR ( $n=24$ ) of CT ( $n=5$ ). POCUS had een sensitiviteit van 89% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 70-97%), specificiteit van 59% (95% BI 46-71%), negatieve voorspellende waarde van 93% (95% BI 79-98%) en een positieve voorspellende waarde van 47% (95% BI 33-61%). In een subgroep van patiënten zonder cardiopulmonale voorgeschiedenis ( $n=37$ ), waarbij geen echografische artefacten worden verwacht, had POCUS een sensitiviteit van 100% (95% BI 70-100%), specificiteit van 76% (95% BI 54-90%), negatieve voorspellende waarde van 100% (95% BI 79-100%) en positieve voorspellende waarde van 67% (95% BI 41-86%).

### Hoe kunt u dit onderzoek gebruiken in de praktijk?

POCUS van de longen kan dienen als een waardevolle, snelle en gemakkelijk toegankelijke en stralingsvrije diagnostische modaliteit voor het uitsluiten van pulmonale manifestaties van COVID-19 bij primaire beoordeling van patiënten op de SEH. Dit geldt vooral bij patiënten zonder eerdere cardiopulmonale ziekte (waarbij de a priori kans op artefacten bij POCUS van de longen laag is). Uiteraard heeft deze studie zijn beperkingen, waaronder de single-center opzet en de interoperator variabiliteit van POCUS.

Meer lezen over dit onderzoek, meer inzicht in de limitaties, of het specifieke POCUS protocol voor COVID-19 raadplegen? Het volledige artikel is te vinden via DOI: 10.1136/emerg-med-2020-210125

*Dr. Heleen Lameijer, SEH-arts KNMG Medisch Centrum Leeuwarden*

*Drs. Svenja Haak, AIOS Spoedeisende Geneeskunde Isala Zwolle*

*Drs. Britt van der Kolk, SEH-arts KNMG Isala Zwolle*

### Referenties

1. Datema J, Rietveld VM, Geut LJ : Longechografie bij een patiënt met dyspnoe. Fan of EM.

Geraadpleegd: 29 januari 2021 via <https://fanofem.nl/2018/11/28/longechografie-bij-een-patient-met-dyspnoe/>

2. Haak SL, Renken IJ, Jager LC, Lameijer H, van der Kolk BYM: Diagnostic accuracy of point-of-care lung ultrasound in COVID-19. Emerg Med J. 2020 Nov 18. doi: 10.1136/emerg-med-2020-210125.

Online ahead of print.



# Bronchial Thermoplasty and Optical Coherence Tomography in Severe Asthma: using light and heat to target airway remodeling

Samenvatting proefschrift Annika W.M. Goorsenberg

Universiteit van Amsterdam 26 november 2020

Promotor: Prof. dr. J.T. Annema; co-promotores: dr. P.I. Bonta, dr D.M. de Bruin.



Astma is een veel voorkomende luchtwegziekte die bij meer dan 300 miljoen mensen wereldwijd is vastgesteld. Het overgrote deel heeft milde ziekteverschijnselen waarbij inhalatiemedicatie voor voldoende astma controle zorgt. Ongeveer 5% van de patiënten heeft echter ernstig astma. Deze patiënten blijven ondanks maximale medicamenteuze therapie veel symptomen houden, kunnen vaak niet werken en ervaren een hoge ziektelast. De laatste jaren zijn er monoclonale antilichamen ontwikkeld voor ernstig astmapatiënten. Helaas komt niet iedereen hiervoor in aanmerking en bovendien reageert niet elke patiënt gunstig op deze therapieën. Voor deze groep patiënten kan bronchiale thermoplastiek (BT) een uitkomst zijn.

In dit proefschrift wordt het werkingsmechanisme en BT-responder profiel onderzocht, om beter te begrijpen aan welk type astma patiënt BT het beste gegeven kan worden. Verder hebben we een nieuwe beeldvormende techniek onderzocht om de luchtwegwand goed in beeld te brengen, optische coherentie tomografie (OCT).

## Bronchiale Thermoplastiek en de TASMA studie

BT is een endoscopische behandeling waarbij in drie opeenvolgende sessies met radiofrequente energie de middel tot grote luchtwegen van binnenuit worden verhit. De hypothese van deze behandeling is dat met radiofrequente energie de overmatige hoeveelheid spiermassa in de luchtwegwand wordt verlaagd en daarmee minder bronchospasme kan optreden. Om deze hypothese te toetsen is de TASMA studie opgezet. Dit is een gerandomiseerde, internationale, multicenter studie waarin 40 ernstig astmapatiënten werden behandeld met BT.

In dit proefschrift is voor het eerst met een gerandomiseerde studie aangetoond dat BT inderdaad de spiermassa in de luchtwegwand laat afnemen met meer dan 50%.<sup>1</sup> Daarnaast werd er zes maanden na BT een klinisch relevante verbetering in astma controle en kwaliteit van leven vragenlijsten gezien in ongeveer 2/3 van de patiënten. De hoeveelheid spier voorafgaand aan de behandeling of de mate van afname na BT bleken beiden niet gerelateerd aan de respons op BT. Factoren die wel gerelateerd leken te zijn aan respons waren een lagere luchtwegweerstand gemeten met de geforceerde oscillatie techniek en het aantal eosinofiele cellen en totaal immuunglobuline E in het bloed, allen voorafgaand aan de behandeling.

Daarnaast is er omics technologie gebruikt om de invloed van BT op epitheelcellen te onderzoeken. De eerste resultaten hiervan lieten zien dat genexpressie na BT lijkt te verschuiven richting een gezondere status. Het positieve effect van BT moet dus mogelijk meer worden gezocht in de epitheelcellen in plaats van de spiercellen alleen. Voorts was er een sterke afname van het aantal exacerbaties van astma na behandeling met BT, of dit gerelateerd is aan de afname van spiermassa wordt nog verder onderzocht. Optische Coherentie Tomografie

Het tweede deel van het proefschrift richt zich op een nieuwe beeldvormende techniek van de luchtwegen: optische coherentie tomografie (OCT). OCT gebruikt de interactie tussen near-in-

frarood licht met de luchtwegwand om cross-sectionele beelden te maken. Gedurende een bronchoscopie wordt de probe in de luchtweg gelegd en door de probe terug te trekken kunnen er real-time beelden worden gegenereerd over de gehele lengte van de luchtweg. Deze beelden hebben een hogere resolutie dan CT-scans en hebben als voordeel ten opzichte van een biopsie nemen dat ze informatie geven over een groot deel van een complete luchtweg.

Door OCT beelden te maken van luchtwegen uit lobectomie weefsel en deze te correleren aan de histologie coupes hebben we aangetoond dat het mogelijk is om de verschillende luchtwegwandlagen te identificeren en kwantificeren met OCT. Daarnaast hebben we een methode ontwikkeld die de lichtintensiteit gebruikt om extracellulaire matrix componenten uit de luchtwegwand te extraheren. Tot slot is OCT gebruikt in de TASMA patiënten waarbij acute effecten van BT op de luchtwegwand zijn onderzocht. Hiermee werd aangetoond dat BT (peri)bronchiaal oedeem veroorzaakt in behandelde maar ook in kleine perifeer gelegen niet behandelde gebieden van de luchtwegen. Daarnaast werd er destructie van het epitheelweefsel gezien op de plaats van activatie. Na 6 weken waren deze afwijkingen grotendeels verdwenen waarmee de veiligheid van BT werd bevestigd.

### Klinische implicaties

De TASMA studie voegt belangrijke informatie toe aan de verdere ontrafeling van de werking van BT. Resultaten uit dit proefschrift laten zien dat BT een veilige therapie is met een goed effect in de meerderheid van de patiënten. Alhoewel BT vooral wordt gebruikt in patiënten die niet in aanmerking komen voor monoclonale antilichaam therapieën lijken juist de meer eosinofiele en/of allergisch astma fenotypes de betere kandidaten voor BT. Momenteel wordt BT in Nederland alleen in het Amsterdam UMC (locatie AMC) aangeboden waarbij patiënten in een registry worden bijgehouden met als doel de beste kandidaten voor deze behandeling verder te kunnen identificeren en de lange termijn effecten in kaart te brengen.

### Referentie

T.Goorsen AWM, d'Hooghe JNS, Srikanthan K, Ten Hacken NHT, Weersink EJM, Roelofs JJTH, Kemp SV, Bel EH, Shah PL, Annema JT, Bonta PI; TASMA research group. Bronchial Thermoplasty Induced Airway Smooth Muscle Reduction and Clinical Response in Severe Asthma. The TASMA Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jan 15;203(2):175-184.

*Het complete proefschrift kunt u downloaden op de [NVALT-website](#).*









## Een saturatiemeter van de NVALT

Onder invloed van Covid-19 is thuismonitoring in een stroomversnelling gekomen. Hierdoor kan de ziekenhuisinstroom beperkt worden en met het vervroegd ontslaan van patiënten kan de uitstroom worden beperkt. Om patiënten, zowel Covid als non-Covid, efficiënt thuis te monitoren is het voor huisartsen en longartsen van belang om als eerste de saturatie van de patiënt te weten. Door de groeiende behoefte aan saturatiemeters heeft de NVALT besloten om, met de financiële steun van AstraZeneca en Boehringer Ingelheim, saturatiemeters ter beschikking te stellen aan longartsen en huisartsen met een goed project.

Inmiddels zijn er 715 saturatiemeters voor 34 projecten verstrekt. De huisartsen berichtten ons "We proberen met man en macht om de Covid-patiënten thuis zo goed mogelijke zorg te verlenen. Deze meters zijn daar een welkom hulpmiddel bij." Ook vanuit de ziekenhuizen wordt enthousiast gereageerd op de inzet van de saturatiemeters. Vele patiënten zijn inmiddels 2 à 3 dagen eerder ontslagen vanuit het ziekenhuis terwijl er toch optimale zorg geleverd kon worden. Vooralsnog lijkt het een absolute win-win situatie waarbij de patiënt eerder naar



huis kan en daar in zijn vertrouwde omgeving op krachten kan komen en het ziekenhuis met een besparing van verpleegdagen de druk op de afdeling kan verlichten.

*Jolique Honer*

## Antwoorden Kennistoets

### 1. Antwoord A. Morfine

*Literatuur: Morice AH et al. Opiate therapy in chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175; 312-315:*

Deze dubbelblind gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie, waarin 4 weken behandeling met morfine (slow release 2dd 5-10 mg) ten opzichte van placebo wordt vergeleken, laat een significante verbetering zien ten opzichte van baseline op de Leicester Cough Questionnaire en een afname van 40% op de ernst van de klacht (Daily Cough Score schaal 0-9).

### 2. Antwoord C. Birt-Hogg-Dubé syndroom

*Literatuur: Zie uptodate: "clinical presentation and diagnosis of pneumothorax" en "Birt-Hogg-Dubé syndrome"*

Birt-Hogg-Dubé syndroom is een autosomaal dominante aandoening gekenmerkt door benigne huid hamartomen vooral gelokaliseerd in aangezicht en in de hals, pulmonale cysteuze afwijkingen en spontane pneumothorax, en verhoogd risico op niercelcarcinoom.

## Kandidaat-leden

**Saskia van den Bos**  
Verpleegkundig specialist  
Amsterdam UMC (VUMC)



**Steven Kroon**  
AIOS Longziekten  
Sint Antonius Ziekenhuis



**Hanneke Coumou**  
AIOS Longziekten  
Amsterdam UMC (AMC)



**Susanne van der Linden**  
Verpleegkundig specialist  
Meander Medisch Centrum



**Emel Demir**  
AIOS Longziekten  
Maastricht Universitair Medisch Centrum



**Nicole Menger**  
AIOS Longziekten  
Maastricht Universitair Medisch Centrum



**Jur van Dijk**  
AIOS Longziekten  
Martini Ziekenhuis



**Kirsten Moek**  
AIOS Longziekten  
Spaarne Gasthuis Haarlem



**Denise Hoogeveen**  
AIOS Longziekten  
Radboudumc



**Ricardo Polman**  
AIOS Longziekten  
Maastricht Universitair Medisch Centrum



**Laura Hoorn**  
AIOS Longziekten  
Jeroen Bosch Ziekenhuis



**Ares Rasoul**  
AIOS Longziekten  
Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Anna Huis in 't Veld**  
AIOS Longziekten  
Amsterdam UMC (VUMC)



**Nienke Spelberg**  
AIOS Longziekten  
Amphia Ziekenhuis



**Rebecca Kannekens**  
Verpleegkundig specialist  
Bravis Ziekenhuis



**Sally-Ann Keessen**  
Verpleegkundig specialist  
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis



**Daphne Kootwijk**  
AIOS Longziekten  
OLVG Oost



**Lidian Kromhof**  
AIOS Longziekten  
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis



## Nieuw benoemde longartsen

Cynthia van Arkel, opgeleid in  
Catharina Ziekenhuis  
Eindhoven



Vania Baptista Lopes, opgeleid in  
Jeroen Bosch Ziekenhuis  
's-Hertogenbosch



Tjerk Berens, opgeleid in  
Radboudumc  
Nijmegen



Mariëlle Blacha, opgeleid in  
Spaarne Gasthuis Haarlem  
Haarlem



Victor van Dooren, opgeleid in  
Zuyderland Medisch Centrum  
Heerlen



Eline Facee Schaeffer-Tak, opgeleid in  
Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Utrecht



Suzanne de Jong, opgeleid in  
Radboudumc / Erasmus MC  
Nijmegen / Rotterdam



Bibi Klap, opgeleid in  
Rijnstate  
Arnhem



Stephanie van Loon-Kooij, opgeleid in  
HagaZiekenhuis  
's-Gravenhage



Kasper Smit, opgeleid in  
Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Utrecht



Iris Storms, opgeleid in  
Radboudumc  
Nijmegen



Wendy Werkman, opgeleid in  
Isala Klinieken  
Zwolle



Michiel Zijlker, opgeleid in  
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis  
Nijmegen



## Nieuwe senior leden

Liesbeth Bel  
Amsterdam UMC (AMC)  
Amsterdam



Vincent Duurkens  
Bravis Ziekenhuis  
Roosendaal



Michiel Eijsvogel  
Medisch Spectrum Twente  
Enschede



Corinne Kloosterziel  
Isala Klinieken  
Zwolle



Bart Kuipers  
Isala Klinieken  
Zwolle



Rob Slingerland  
Maasstad Ziekenhuis  
Rotterdam



Gert Verhoeven  
Maasstad Ziekenhuis  
Rotterdam







# 1-maal daags ENERZAIR® BREEZHALER® bij astma de sensor bevestigt \*1,2,3



Patiënt  
met astma

- ✓ ± 30 jaar
- ✓ Slechte therapietrouw
- ✓ Druk leven
- ✓ Smartphone



Herkenbaar?  
Bestel gratis  
de introductie kit

Ga naar [bit.ly/3atip3C](https://bit.ly/3atip3C) of scan



0221ENE153040

\* De sensor bevestigt dat de inhalator is gebruikt door middel van registratie en monitoring van de activeringen van de Breezhaler-inhalator. 1. Enerzair Breezhaler is geregistreerd voor volwassen patiënten die niet voldoende onder controle zijn met een onderhoudscombinatie van een LABA/ICS (hoge dosis) en die één of meer astma-exacerbaties doormaakten in het voorgaande jaar (SmPC Enerzair Breezhaler). 2. Enerzair Breezhaler SmPC, zie [www.novartis.nl/medicijnen](http://www.novartis.nl/medicijnen) voor de volledige en meest recente versie. 3. Propeller Health®, QR\_Rationale for EU Classification-2017-B 2019-7-24 Update

