

# PulmoScript

Jaargang 32 ♦ december 2021 ♦ 4



- ♦ 100 jaar CIRO
- ♦ Afscheid van Trudy
- ♦ NVALT ledenvergadering

# Inhoud

Voorwoord	5
<b>Bestuur</b>	
Van de voorzitter	6
Van de secretaris	7
Verslag ALV 16 september 2021	8
<b>Commissies en secties</b>	
Studiedagen VvAwT	10
Commissie Dure Geneesmiddelen	11
Sectie Oncologie: Plaatsbepaling nivolumab, ipilimumab en chemotherapie	12
Sectie Pulmonale Interventies: Verrichtingen in Nederland	14
<b>Rubrieken</b>	
Klaar: Arjan Rudolphus	18
Opleiding in de kijker: Franciscus Gasthuis & Vlietland	20
Jonge klare in de kijker: Winifred Broekman	22
<b>Nascholing</b>	
Proefschrift Cindy van den Berg	25
Proefschrift Peter Heukels	26
Proefschrift Noortje Koolen	27
Proefschrift Henk-Jan Prins	29
Proefschrift Dieuwertje Ruigrok	30
Proefschrift Roy Sprooten	31
<b>En verder:</b>	
Najaarscongres september 2021 in vogelvlucht	33
100 jaar CIRO	34
Studie naar effecten van inhalatietherapie	36
Wassink Hesp Stichting	37
ERS aan zee	38
Dutch CF run	39
Vakantiesluiting en lidmaatschap	40
Afscheid van Trudy	41
<b>Personalialia</b>	42



## 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. 1, 10 februari 2022

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



## Voorwoord

Een monument, zo mag je Trudy wel noemen, zo lang al bij ons. Ik denk dat menigeen tegenwoordig niet weet of hij of zij dat zo lang gaat volhouden bij een werkgever.

De maatschappij van tegenwoordig is zo vluchtig en individualistisch. Voor lange dienstbetrekkingen moet je onder andere stabiel en flexibel zijn, kunnen samenwerken en eigen initiatief tonen. Allemaal kenmerken die op Trudy slaan, maar hoe zit dat bij ons?

Het optimisme, de openheid en de uitbundigheid van onze westerse maatschappij gaan plaatsmaken voor een wereld die voorzichtiger (o.a. defensieve geneeskunde) en minder vrij wordt. Gevoelens van onbewuste angst resulteren in een zoektocht naar zekerheden en controle. Ten opzichte van een tijd waarin zelfvertrouwen domineert, hebben we meer behoefte aan feiten. Tegelijkertijd worden we emotioneler en irrationeler. Samenzijn draait om veel meer dan met elkaar zijn, het gaat ook over: 'van betekenis zijn'. We zullen ons steeds beter gaan beseffen dat we samen ook meer bereiken dan alleen. Ontwikkelingen die we de afgelopen tijd al om ons heen zagen ontstaan en die nu – tijdens deze enorme wereldwijde crisis – nog duidelijker zijn geworden. Er zullen nieuwe samenwerkingsvormen en -structuren ontstaan die vastigheden bieden. We zoeken meer en meer naar veiligheid, geborgenheid en intimiteit bij familie en vrienden. *Quality time* en *family time* worden veel belangrijker. Alleen nu valt één van die vastigheden voor de NVALT weg: 'onze' Trudy. We zullen dus op zoek gaan naar nieuwe vastigheden (o.a. de nieuwe directeursfunctie) en *Quality time*....

Joop den Uyl sloot zijn toespraak in 1973 af met de volgende boodschap: "Ons bestaan zal veranderen. Bepaalde



uitzichten vallen daardoor weg. Maar ons bestaan hoeft er niet ongelukkiger op te worden."

Zo ook met het wegvallen van Trudy: laten we er niet door van slag raken en vooruitkijken.

Veel leesplezier met deze PulmoScript en Trudy: bedankt!

*Peter Kunst*

## Van de voorzitter

### Duurzaam presteren

Beste collega's,

Zonder al te lang stil te willen blijven staan bij het meest geschreven woord van 2020 en 2021 dat begint met een 'C' en eindigt op 'orona' kunnen we toch vaststellen dat de afgelopen anderhalf jaar ons veel heeft gebracht. Immers, de pandemie heeft duidelijk gemaakt dat dokters en verpleegkundigen die aan het roer worden gezet van het medisch specialistisch schip zeer goed in staat blijken om een mooie koers te varen, storm of geen storm. Sterker nog, met de achterliggende gedachte 'samen voor ons allen' bleken en blijken we in staat onze prestaties tot grote hoogte te kunnen laten stijgen, aangezien een beetje pandemie het beste in ons naar boven blijkt te halen en dat geeft een energie en bevoegenheid zoals velen van ons wellicht niet bij zichzelf hadden gezocht. Ook bleek ons aanpassingsvermogen groter dan ooit, aangezien bij het bevaren van de inmiddels zesde golf termen als Code Zwart en afschalen van niet-acute zorg weliswaar geen gevoel van intense tevredenheid oproepen, maar wel dusdanig zijn verweven met ons werken dat we er allang niet meer van schrik het roer door loslaten. Maar waarom dit betoog, hoor ik jullie denken. Ik zal het uitleggen. Een door mij recent gevolgde cursus Management in de Zorg bestond voor een deel uit boeiende voordrachten op het vlak van leiderschap en het succes van organisaties. Een organisatie, zo luidde het betoog, is alleen 'duurzaam succesvol' als de medewerkers de juiste eigenschappen bezitten. Het helpt dan tevens als de organisatie een 'purpose' (hoger doel, visie) aanhangt dat alle betrokkenen aanspreekt en dat kort, krachtig en toetsbaar is. Zo is CoolBlue succesvol geworden en gebleven door het ene zinnetje "alles voor een glimlach", waar alle werknemers zich mee verbonden voelen. Echter, de medewerkers moeten wel in staat zijn om bij te dragen aan het verkrijgen van die glimlach bij de klant en moeten dus met zorg geselecteerd worden bij de sollicitatieprocedure. Wat blijkt? Iemands talent is geen enkele garantie voor succes binnen een organisatie en een CV al helemaal niet. De eigenschappen bevoegenheid, motivatie en aanpassingsvermogen komen in diverse onderzoeken naar voren als veel belangrijker voor de kans op duurzaam presteren van de medewerker en dus de organisatie en deze eigenschappen blijken deels weer naar boven gehaald te kunnen worden door de medewerkers mee te nemen in de 'purpose' (excuses voor het toch wel lelijke woord) van de organisatie. Daar ligt dus een taak voor de leiding van die organisatie. Hebben jullie bij een gesprek met een sollicitant wel eens geprobeerd niet naar het CV te kijken maar puur naar iemands eigenschappen zoals hierboven vermeld? Zelf vind ik het een zeer verhelderende methode, waarbij ik moet toegeven dat ik ook grote waarde hecht aan het feit of ik iemand domweg 'aardig' vind, want iemand moet natuurlijk ook een goede click hebben met de leidinggevende, collega's en alle andere medewerkers. Terugkomend op het waarom van dit hele betoog bekwam mij in de afgelopen periode sterk het gevoel dat de genoemde eigenschappen, zoals bevoegenheid en aanpassingsvermogen van de



longarts (i.o.), de verpleegkundige specialist/physician assistant en de verpleegkundige van essentieel belang zijn voor het 'duurzaam presteren' van de organisatie, dus ook tijdens het bevaren van een zesde Coronagolf. We hebben hierbij vaak, terecht, gehoord dat het meenemen van alle medewerkers in de visie en besluitvorming van de organisatie van essentieel belang is om de motivatie van iedereen op het juiste peil te houden, want anders dreigt uitputting en de neiging in een burn-out te belanden. Immers, drukte is niet erg, zolang we het maar niet ervaren als 'te' druk en dat gevoel hangt voor een groot deel weer samen met het gevoel van 'gehoord' worden door onder andere de leiding van de organisatie. Voor de geïnteresseerde in deze materie kan ik de boeken 'De kunst van duurzaam presteren' van Bas Kodden en 'Nooit meer te druk' van Tony Crabbe aanbevelen. Ook 'Als Disney de baas was in uw ziekenhuis' van Fred Lee is aardig om je visie op het ziekenhuis als organisatie in dienst van de patiënt als klant te verbreden.

Maar goed, terug naar het begin: laten we met ons allen beseffen dat de afgelopen periode, los van alle ellende, inderdaad veel interessante wetenswaardigheden heeft opgeleverd, waarbij jullie net als ik hopelijk concluderen dat ons werk leuker wordt als we zelf in 'the lead' zijn, uitdagingen zelf mogen oplossen, nieuwe contacten mogen leggen, afspraken snel gezamenlijk mogen maken, efficiënter mogen vergaderen, onze beste eigenschappen in mogen zetten en, niet te vergeten, ons minder met administratie hoeven bezig te houden....

Ik roep jullie allen op een mooie, korte maar krachtige 'purpose' voor de NVALT te bedenken. De door het bestuur uitgeroepen winnaar ontvangt een mooie oorkonde en een speciale plek in de volgende PulmoScript!  
We doen het met ons allen, voor ons allen!

Ik wens jullie allen veel leesplezier met deze wederom fraaie uitgave van PulmoScript, met daarin ook speciale aandacht voor het vertrek van ons NVALT-boegbeeld Trudy. Trudy heeft vanwege de gestegen COVID-cijfers nog niet het speciale afscheid gekregen dat zij verdient, maar uiteraard is dat uitstel en geen afstel. Trudy heeft haar NVALT werkzaamheden inmiddels 'officieel' beëindigd maar heeft aangegeven levenslang bereikbaar te zijn voor advies en daar zijn we haar natuurlijk heel dankbaar voor!  
Ik denk dat ik namens allen spreek als ik zeg: Trudy, het ga je goed en nogmaals spreek ik onze grootste dank uit voor alles wat je voor de NVALT hebt betekend. En dat is heel veel!

*Leon van den Toorn*



## Van de secretaris

### Vindingrijk

Als sinds de klassieke oudheid wordt de vos afgeschilderd als slim en sluw. Daarnaast is de vos stoutmoedig, verstandig en - vooral - vindingrijk. Hij kan anderen bedriegen, maar wekt ook bewondering door zijn slimheid. Vaak is de vos in verhalen ook vrolijk en zorgeloos. Een bekend voorbeeld is natuurlijk Reinaert de Vos, maar velen van u zullen vast ook Joris Goedbloed kennen – een stripfiguur van Marten Toonder, met een naam die een goedaardig persoon suggereert, terwijl hij in werkelijkheid een meesteroplichter is, die in heer Bommel een gewillig slachtoffer vindt. Een heel ander type is Lowieke de Vos uit de Fabeltjeskrant (“Hatsikidee!”), een levensgenieter die van lekkernijen houdt: “Mmm, lekkere hapjes. Dat wordt weer smikkel en smullen”. De vos eet overigens bijna alles; hij is een echte opportunist. Voorts kan hij hard rennen, tot wel 60 km/uur. Hij kan meer dan 25 verschillende geluiden voortbrengen (o.a. blaffen als een hond, om territorium te markeren) en hij gebruikt veel verschillende houdingen om mee te communiceren. Hij leeft meestal in een groep van ongeveer 6 dieren, geleid door een dominante rekel (mannetjesvos) en moeder (vrouwtjesvos).

Met betrekking tot het Corona-beleid van de overheid is het te makkelijk om het spreekwoord ‘kleine vossen bederven de wijngaard’ te gebruiken, maar vindingrijkheid hebben we met z’n allen wel nodig, nu (begin november) de Coronabesmettingen weer flink oplopen en ook de ziekenhuizen weer dusdanig veel patiënten met COVID-19 moeten opnemen, dat de reguliere zorg in het gedrang komt. De ziekenhuizen liggen nu al vol; cohort-afdelingen voor patiënten met COVID-19 moeten worden uitgebreid, maar verplegend personeel en arts-assistenten zijn niet bepaald in overvloed. Het is in ieder geval duidelijk geworden dat de berekening klopt: 90% vaccinatiegraad voor de delta-variant van het Corona-virus is nodig om de Corona-maatregelen veilig op te heffen. Met 85% zitten we in Nederland relatief goed, maar net te laag om alle maatregelen op te heffen. De vraag is, of de maatregelen die nu afgekon-

digd zijn, voldoende zijn – we weten het als u deze PulmoScript leest. Gezien de onzinnige verhalen en ideeën over vaccinaties, die nog steeds een grote groep mensen ervan weerhouden om zich te laten vaccineren, is het belangrijk om in de spreekkamer uitleg te blijven geven, want wat de vos niet weet, weet de haas ook niet.

Ook bij MSD zitten slimme vossen en zijn ze in ieder geval vindingrijk geweest. MSD heeft zich in het afgelopen jaar niet beziggehouden om net als de concurrenten ook een COVID-vaccin te ontwikkelen, maar heeft een medicijn ontwikkeld voor de behandeling van COVID-19: molnupiravir. Het middel is inmiddels getest op 775 mensen die positief getest waren op COVID-19 en behoorden tot een risicogroep, bijvoorbeeld door overgewicht of leeftijd. De helft van de mensen gebruikte 5 dagen molnupiravir, de andere helft placebo. Van de mensen die molnupiravir kregen, belandde 7% in het ziekenhuis, in de controlegroep moest 14% worden opgenomen. In de controlegroep overleden 8 mensen aan COVID-19, in de groep die molnupiravir gebruikte, overleed niemand. Dat zijn hoopvolle resultaten, maar het is natuurlijk nog wel de vraag of, wanneer en in welke mate dit middel beschikbaar gaat komen.

Het is nu ongeveer 2 jaar geleden dat SARS-CoV-2 verwoestend begon toe te slaan in Wuhan. Twee jaar geleden konden we nog niet bevroeden wat de gevolgen zouden zijn, maar inmiddels hebben we in vergelijking met anderhalf jaar geleden wel grote stappen gemaakt om de pandemie beheersbaar te krijgen. We zijn er nog niet, maar laten we hopen dat we de situatie in de loop van volgend jaar verder onder controle krijgen. Ik wens u in ieder geval voor de komende maanden veel vindingrijkheid en vooral ook fijne feestdagen en alvast een voorspoedig 2022.

*Hans Jurgen Mager*

# Samenvatting verslag Algemene ledenvergadering – NVALT

16 september 2021, te Papendal

## Opening

Voorzitter van den Toorn opent de vergadering en heet alle aanwezige leden welkom.

## Mededelingen vanuit het bestuur

- Aan verschillende thema's wordt in Federatie-verband gewerkt. De belangrijkste dossiers worden benoemd:
  - o Samen beslissen campagne in FMS-verband: het doel van deze campagne is zorg te bieden die aansluit bij de behoeften van de patiënt en zorgverleners bewust te maken van een dialoog met de patiënt en zijn of haar naasten;
  - o Juiste zorg op de juiste plek: deze beweging komt voort uit het hoofdlijnenakkoord. Binnen de longgeneeskunde wordt hier in regionaal verband invulling aan gegeven;
  - o Vrije beroepen en dienstverband: het standpunt van de Federatie is dat beide vormen kunnen bestaan. Dat draagt de NVALT ook uit;
  - o Zorgevaluatie agenda's: de bekende agenda's van het ZE&GG-programma blijven nog actueel;
  - o SEH-arts; er is veel activiteit rondom de opleiding van SEH-arts. De NVALT is daar ook bij betrokken en zal dit in 2022 blijven vervolgen;
- Samenwerking met farmaceutische industrie: het is belangrijk een samenwerking met enige regelmaat te herijken en te bekijken hoe we omgaan met bijvoorbeeld belangenverstrengeling. Een beleid wordt opgesteld;
- Concentratie en spreiding van zorg: dit is een belangrijk onderwerp. Vele partijen vinden hier namelijk wat van: zorgverzekeraars, overheid etc. We moeten als NVALT hier zelf beleid in maken zodat we richting kunnen geven;
- De NVALT stelt een nieuwe beleidscommissie in rondom geneesmiddelen. Dit wordt een belangrijke commissie, op landelijk niveau zijn geneesmiddelen onderwerp en er zijn vele partijen die zich hier mee bemoeien.
- De NVALT zoekt twee nieuwe bestuursleden voor de portefeuille Kwaliteit en voor Opleiding.

## Mededelingen van de Commissie Beroepsbelangen

- COVID-19 impact op non-COVID-zorg en specifiek voor de longziekten
  - o De electieve zorg is fors afgeschaald en de verwijzing van huisartsen was afgenomen. Er worden nu regionale verschillen gezien betreffende de af- en opschaling van zorg;
  - o Logex heeft in opdracht van de FMS een impactanalyse uitgevoerd. Te zien is dat het aantal normuren terugloopt.
- Normtijden voor 2022 voor onze zorgproducten 2022 zijn gelijk aan die van 2021;
- Voor de behandeling met CPAP en BIPAP wordt nu

zorgactiviteit 039851 geregistreerd en per 2022 kan hiervoor zorgactiviteit 030001 geregistreerd worden.

- Hans Grotjohan roept op tot minimaal twee nieuwe commissieleden voor de commissie.

## Mededelingen van de Commissie Opleiding

### Opleiding

- Beraamd is dat in 2022 er 39 longartsen worden opgeleid volgens een bepaalde verdeling;
- Het is nu voldoende om drie jaar praktijkervaring te hebben om opleider te kunnen worden;

### Concilium

- Samenvatting van de wijzigingen van het opleidingsplan zijn:
  - o Er is gekeken naar de diensten, deze zijn gekaderd naar 25% voor de AIOS
  - o Er wordt gestreefd naar regionaal opleiden
  - o Minimaal 6 maanden uitwisseling, dit is geen verdiepingsstage
  - o Generieke vaardigheden zijn uitgebreid met palliatieve zorg en de aanbevelingen uit het visiedocument 'Medisch specialist 2025' van de FMS

### CCO

- CCO landelijke opleidingsdagen worden meer in lijn gebracht met het opleidingsjaar
- Er is verlenging van de opleidingen aangevraagd gedurende COVID. Tijdens de eerste golf viel het mee maar tijdens de tweede golf liep het aantal aanvragen op tot ongeveer 20%.

## Mededelingen van de Commissie Kwaliteit

- Er is inmiddels toezegging en geld om een tweede kennisagenda te ontwikkelen.
- Nieuws betreffende richtlijnen:
  - o Geautoriseerd: palliatieve zorg bij COPD, revalidatie bij COVID-19 en module bij antitrombotisch beleid;
  - o In ontwikkeling: astma-aanval, mediastinale tumoren, astma en zwangerschap, diagnostiek en behandeling COPD, stop met roken (de generieke modules) en de stop met roken zorg in kwaliteitsbeleid Medisch Specialisten;
  - o Afgerond: mesothelioom, primaire spontane pneumothorax, thuisbeademing en ernstig astma aanvullende module hooggebergtebehandeling;
- Er is uitbreiding van de coulancregeling herregistratie (66 uur, per 3 december aanstaande);
- De richtlijndatabase van de FMS vordert gestaag, er komen voorgeprogrammeerde accounts met abonnement mogelijkheden;

- Vrij ademen akkoord: dit is een initiatief van de NVALT, LAN, CAHAG, Longfonds en NRS. Doel is een Nederland waarin iedereen vrij kan ademen;

#### **Mededelingen van Wetenschap & Innovatie**

- Samenwerkingsverband met NVALT, NRS, Longfonds en stichting NVALT studies: deze samenwerking wordt vormgegeven en heeft ten doel het ontwikkelen van een gezamenlijke onderzoeksstrategie;
- Stichting NVALT studies: de missie is om als non-profit organisatie op te treden voor fase II en III studies, inclusief praktische ondersteuning. Te denken valt aan de administratieve kant en het beheren van de onderzoeksgelden.
- COVID-kennisagenda is in ontwikkeling. Bij drie uitgewerkte ZonMW-aanvragen zijn longartsen namens de NVALT betrokken.

#### **Complicatieregistratie**

Jasper Kappen geeft een presentatie over het project Complicatieregistratie. Bezoek de website voor de presentatie en lees het volledige verslag van de ALV voor meer informatie.

#### **Longartsenweek**

Het thema voor 2022 wordt: Back to basic, bijspijkeren op de basis van ons werk.

#### **Verkiezingen en voorstellen van nieuwe leden**

De NVALT verwelkomt de volgende nieuwe leden en commissieleden, zie volledige verslag op de website onder: vereniging/bestuur/vergaderingen

## Studiedagen VvAwT 2022



Vereniging van Artsen werkzaam  
in de Tuberculosebestrijding

**Titel:** Tuberculose; transmissie en tuberculose bij kinderen  
**Thema's:** Aspecten van behandeling en diagnostiek van tuberculose bij kinderen, transmissie en resistentie  
**Datum:** Donderdag en vrijdag 13 en 14 januari 2022  
**Locatie:** Fletcher Hotel Amersfoort, Stichtse Rotonde 11, 3818 GV Amersfoort

### Programma

#### Donderdag 13 januari 2022

Voorzitter: Peter Kouw, arts tuberculosebestrijding GGD Amsterdam

- 12.30 - 13.15 uur Lunch voor deelnemers Algemene ledenvergadering VvAwT
- 13.15 - 14.45 uur Algemene ledenvergadering VvAwT
- 14.45 - 15.15 uur Pauze/Registratie
- 15.15 - 15.50 uur Periodieke test thoraxstelsel. Testresultaten en adviezen  
Carlijn Rozemond, Medical Physics Engineer, LRCB
- 15.50 - 16.25 uur Vergunning en de 'nieuwe' wet  
Anne Bolderdijk, MsC, Medical Physics Engineer, LRCB
- 16.25 - 17.00 uur Beeldmonitoren en bejkomstandig heden  
Hans Lelivelt, Medical Physics Engineer, LRCB

#### Vrijdag 14 januari 2022

Ochtend, voorzitter: Natasha van 't Boveneind, arts tuberculosebestrijding GGD Haaglanden

- 09.30 - 09.50 uur Developments in global TB control  
Mustapha Gidado, directeur KNCV
- 09.50 - 10:10 uur Nieuwe richtlijnen voor de diagnose en behandeling van tuberculose bij kinderen en adolescenten  
Annemieke Brands, Technical Officer, Global TB Programme, World Health Organization
- 10.10 - 10.45 uur New developments in diagnosis and treatment of childhood TB, in particular severe forms of TB  
James Seddon, Paediatrician, Imperial College London/Stellenbosch University

- 10.45 - 11.00 uur Koffie/theepauze
- 11.00 - 11.20 uur Therapietrouw bij kinderen  
Aline Verhage, kinderarts UMCG
- 11.20 - 11.50 uur Thoraxfoto bij kinderen; maken en interpreteren.  
Herma Holscher, Radioloog
- 11.50 - 12.10 uur 25 jaar INH-resistentie in Nederland  
Vanessa Vogensen, UMCG
- 12.10 - 12.40 uur Richtlijn LTBI. Veranderde adviezen  
Onno Akkerman, longarts UMCG
- 12.40 - 13.40 uur Pauze

Middag, voorzitter; Wim Stoop, arts tuberculosebestrijding GGD Gelderland-Midden

- 13.40 - 14.10 uur Understanding tuberculosis drug-resistance, disease phenotype and transmission by mycobacterial genome analysis.  
Carolien Ruesen, International coordinator surveillance antimicrobial resistance, RIVM
- 14.10 - 14.40 uur Quantifying the role of pathogen characteristics and host ancestry in tuberculosis transmission  
Matthias Groeschel, MD, PhD, Harvard University
- 14.40 - 15.10 uur Overzicht (MDR)-tuberculose en transmissie in Nederland  
Gerard de Vries, arts tuberculose bestrijding, RIVM
- 15.10-15.25 uur Pauze
- 15.25-16.10 uur Ervaringen 20 jaar consulentchap in Nederland  
Wiel de Lange, longarts
- 16.10-16.25 uur Afsluiting. Voorzitter VvAwT

#### Inlichtingen over deelname en logistiek

Congresorganisatie Commissie Nascholing VvAwT  
Mw. J. Huisman - van Berkel  
Telefoon 06-51793457  
e-mail: van.berkel.cons@upcmail.nl

#### Accreditatie

ABSG ([www.absg.nl](http://www.absg.nl)) is aangevraagd, NVALT ([www.nvalt.nl](http://www.nvalt.nl)) is aangevraagd



## De NVALT is een commissie rijker: de Commissie Dure Geneesmiddelen

De uitgaven aan dure geneesmiddelen vormen de laatste jaren een steeds groter deel van het budget voor medisch-specialistische zorg. Dit jaar zal het met 2,3 miljard euro gaan om ongeveer 9,5% van het budget. Zowel zorgverzekeraars als directies van ziekenhuizen verwachten van wetenschappelijke verenigingen steeds vaker een uitspraak over de toegevoegde waarde en plaatsbepaling van deze nieuwe geneesmiddelen binnen de al bestaande behandelmogelijkheden of een standpunt over uitwisselbaarheid met bestaande geneesmiddelen. Niet alleen de zorgverzekeraars maar ook het Zorginstituut Nederland (ZiN) vragen om criteria en interventies om tot gepast gebruik van dure geneesmiddelen te komen. Financiering van dure geneesmiddelen geschiedt in het algemeen via het 'add-on' principe. In de Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen van Zorgverzekeraars Nederland (CieBAG) zijn alle zorgverzekeraars vertegenwoordigd. Zorgverzekeraars bespreken in deze commissie de aanspraak en vergoeding van add-on bekostigde geneesmiddelen. Vanuit de CieBAG komen steeds vaker verzoeken aan wetenschappelijke verenigingen om aanvullende criteria op te stellen voor het voorschrijven van bepaalde geneesmiddelen. Voor de longartsen betrof dit lange tijd vooral nieuwe medicijnen voor oncologische behandelingen, pulmonale hypertensie en ILD (inclusief sarcoidose), maar de laatste jaren betreft het ook medicatie voor astma en CF. En meer nieuwe, dure medicijnen zullen binnen afzienbare termijn beschikbaar komen. Vanuit het ZiN is gestart met de 'Horizonscan Dure Geneesmiddelen': er zijn 7 werkgroepen geformeerd waarin de beschikbare informatie over de effectiviteit van een nieuw (duur) geneesmiddel wordt geanalyseerd en de budgettaire impact in kaart wordt gebracht. Dit moet leiden tot afspraken over gepast gebruik en uitwisselbaarheid. Op korte termijn zal het ZiN voor 18 nieuwe geneesmiddelen uitvraag doen bij de betreffende wetenschappelijke verenigingen, waarbij het wenselijk is dat de vragen door de verschillende wetenschappelijke verenigingen volgens dezelfde systematiek beantwoord worden.

De FMS en het Kennisinstituut willen de wetenschappelijke verenigingen ondersteunen bij het ontwikkelen van een methode voor het beantwoorden van vraagstukken m.b.t. dure geneesmiddelen. Het doel is een vaste methodiek te ontwikkelen, die toegepast kan worden door elke commissie

binnen een wetenschappelijke vereniging. Om dit project van de grond te krijgen, is subsidie aangevraagd bij het ministerie van VWS. De FMS zal als subsidiehouder zorgdragen voor de verdeling van het beschikbare budget. De subsidie is nadrukkelijk bedoeld voor de opstartfase. Gedurende de looptijd van dit traject zal met veldpartijen (ZN, NVZ, NFU) een structurele bekostiging moeten worden afgesproken voor de inzet en ondersteuning van de wetenschappelijke verenigingen. Vanuit de FMS zal de eerste jaren centraal coördinatie en regie worden gevoerd op de verzoeken (van het ZiN en verzekeraars) en vraagstukken. Als voorbeeld van de werkwijze die de FMS beoogt, geldt de Commissie Beoordeling Oncologische Middelen (CieBOM) van de NVMO. De CieBOM is een commissie waarin door experts binnen de beroepsgroep de klinische waarde van nieuwe geregistreerde oncologische geneesmiddelen en nieuwe geregistreerde indicaties worden beoordeeld, met als doel te komen tot een optimale en gepaste inzet van deze geneesmiddelen. Het oordeel van de CieBOM over de toegevoegde waarde van een nieuw geneesmiddel of nieuwe indicatie wordt landelijk door zorgverzekeraars overgenomen. De CieBOM beoordeelt een nieuw oncologisch middel wanneer een gerandomiseerde, vergelijkende studie beschikbaar is, waarvan de eindpunten volgens de PASKWIL-criteria zijn te beoordelen en wanneer het middel in Europa is geregistreerd. Het beoordelingstraject wordt bij voorkeur afgestemd met een beoordeling door het ZiN. Het doel van het project van de FMS is om met verschillende wetenschappelijke verenigingen (inclusief de NVALT) tot een vergelijkbare vaste methodiek te komen voor de beantwoording van vraagstukken m.b.t. dure geneesmiddelen.

De Commissie Dure Geneesmiddelen is niet alleen in het kader van dit project van de FMS opgericht, maar ook om nu al vragen van longartsen, verzekeraars en het ZiN m.b.t. (dure) geneesmiddelen te stroomlijnen. De leden van de commissie zijn: Els Weersink, Jasper Kappen (vertegenwoordigers sectie Astma), Renée van Snippenburg (vertegenwoordiger sectie COPD), Anthonie van der Wekken (vertegenwoordiger sectie Oncologie), Marleen Bakker (vertegenwoordiger sectie CF), Jan Grutters (vertegenwoordiger sectie ILD) en ondergetekende (secretaris NVALT en vertegenwoordiger sectie PV).

*J.J. Mager, secretaris NVALT*



## Opiniestuk:

# Plaatsbepaling nivolumab, ipilimumab en chemotherapie in de eerste lijnsbehandeling van mNKCLC

Het aantal effectieve behandelopties bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (mNKCLC) neemt de laatste jaren sterk toe (Figuur 1). Voor patiënten zonder doelgerichte therapie opties zijn er nu diverse combinaties van immuuntherapie al dan niet gecombineerd met chemotherapie beschikbaar<sup>1-3</sup>. Met combinatie of duale immuuntherapie is er weer een optie bijgekomen. We spreken van combinatie immuuntherapie wanneer we gelijktijdig PD(L)1 en CTLA4 gerichte therapie geven. In de 9LA studie werd nivolumab en ipilimumab gecombineerd met 2 kuren chemotherapie<sup>4</sup>. Er is nu een positief oordeel vanuit de CieBOM voor deze combinatie immuuntherapie maar wat is nu de plaats van deze nieuwe optie in het steeds uitdijende behandellandschap.

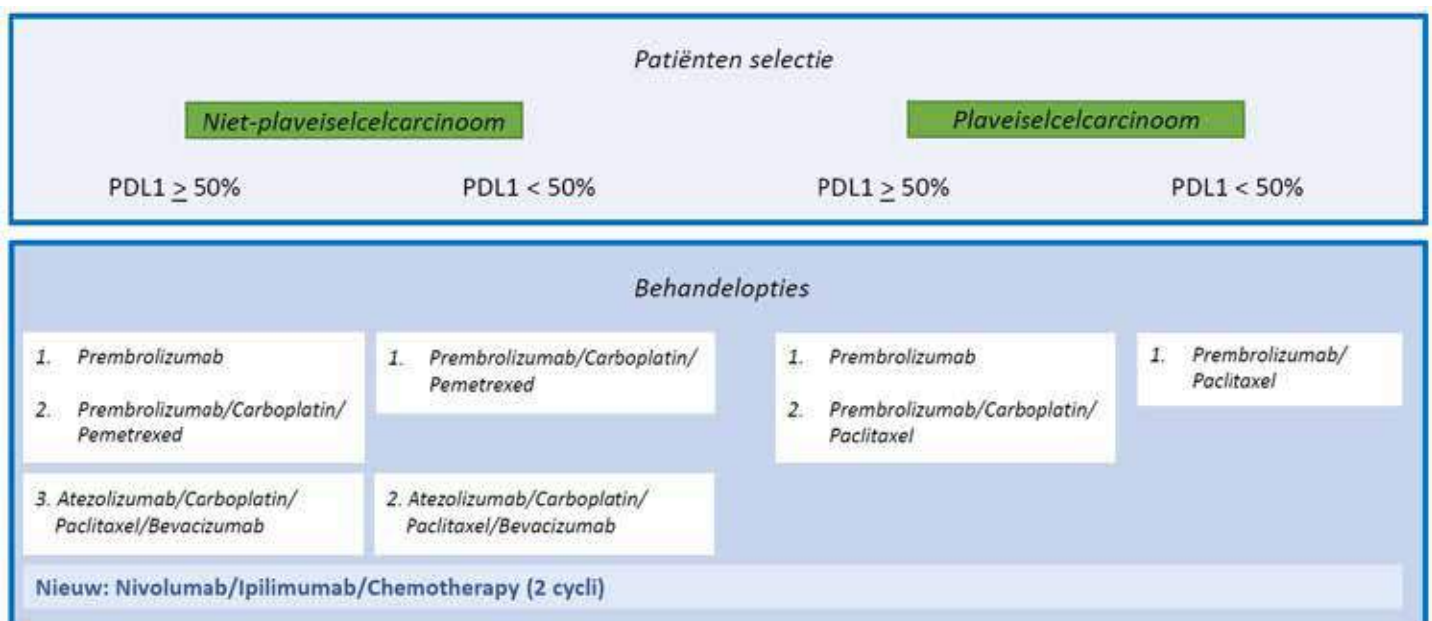
Wanneer we combinatie immuuntherapie willen positioneren is het belangrijk om rekening te houden met het bijwerkingenprofiel en de effectiviteit en de kosten. Er is geen enkele vergelijkende studie waarbij combinatie immuuntherapie is vergeleken met PD(L)1 gerichte therapie met of zonder chemotherapie. Dus er kunnen geen harde uitspraken worden gedaan over bijwerkingen en effectiviteit. Desondanks vallen er toch wel een aantal zaken op. Allereerst is combinatie immuuntherapie een pittige behandeling. Het veroorzaakt zeker meer bijwerkingen dan PD(L)1 gerichte monotherapie<sup>5</sup>. Wanneer het wordt vergeleken met de chemo-immuuntherapie (CIT) studies lijken er op het eerste gezicht numeriek geen grote verschillen te zijn. Het absolute percentage ernstige bijwerkingen is vergelijkbaar maar er zijn

### Voorstel plaatsbepaling:

In eerste instantie zouden we de combinatie immuuntherapie en 2 kuren chemotherapie willen inzetten bij de wat jongere patiënt (in ieder geval jonger dan 75 jaar) met een rook voorgeschiedenis, zonder leveruitzaaiingen en een afwezige PDL1-expressie (PD-L1<1%).

wel verschillen in de aard en de ernst van de immuuntherapie-gerelateerde bijwerkingen. Het percentage patiënten dat stopt t.g.v. van de bijwerkingen ligt overigens bij zowel de gecombineerde immuuntherapie als de CIT onder de 20%<sup>1-4</sup>. Ook het mortaliteitspercentage is vergelijkbaar en ligt rond de 2%. Het bijwerking profiel vereist wel een waakzame introductie in de ziekenhuizen. Om deze redenen heeft de sectie oncologie van de NVALT een set van criteria ontwikkeld waarmee we denken deze nieuwe behandeling veilig te kunnen introduceren. Hierbij is aandacht voor een goede regionale spreiding. We starten in Nederland in de ziekenhuizen die al veel ervaring met immuuntherapie hebben opgedaan, zodat de potentieel ernstige bijwerkingen snel worden opgemerkt.

Wat betreft de effectiviteit vallen de volgende zaken op. Ten eerste lijkt bij patiënten met de combinatie immuuntherapie de effectiviteit onafhankelijk te zijn van de PDL1 status terwijl



Figuur 1 Richtlijn behandeling niet-kleincellig longcarcinoom zonder doelgerichte therapieopties

bij pembrolizumab monotherapie bij PDL1-negatieve tumoren tegenvalt. Voor patiënten met een PDL1 positieve tumor is de effectiviteit vergelijkbaar met de huidige standaardbehandeling. Er lijkt in deze groep dus tot op heden geen duidelijk voordeel te zijn voor combinatie immuuntherapie. Mogelijk kunnen de lange termijn overlevingsgetallen van de 9LA studie hier nog wat aan veranderen, maar hier zullen we nog geduld moeten hebben.

Ten tweede lijkt er bij post hoc analyse geen voordeel te zijn van combinatie immuuntherapie voor de oudere patiënt (>75 jaar) (HR\* 1,21 (0,69-2,12) en bij patiënten die nooit gerookt hebben (HR\* 1,14 (0,66-1,97). Ook bij patiënten met leveruitzaaiingen is er geen of slechts een beperkt voordeel (HR\* 0,83 (0,57-1,20).

#### **Plaatsbepaling combinatie immuuntherapie**

Als we naar de resultaten kijken, dan komen we tot het volgende plan voor introductie van combinatie immuuntherapie. Hierbij proberen we de juiste balans te vinden tussen voor- en nadelen van deze complexe behandeling. Let wel, er zijn nog geen vergelijkende of prospectieve studies die de beperking van het indicatiegebied onderbouwen, maar we achten dit een veilige strategie, mede gezien het huidige behandelpalet (Figuur 1).

Met deze beperking van de indicatie houden we rekening met het huidige behandelandschap. Op termijn zullen we meer leren van de voor- en nadelen van combinatie immuuntherapie in vergelijking met mono-immuuntherapie of chemo-immunotherapie. Het is te verwachten dat we te zijner tijd deze strategie dan ook zullen gaan aanpassen. Hierbij hopen we helder te krijgen wat de rol is van nieuwe biomarkers zoals bijvoorbeeld Tumor Mutational Burden, KEAP1, STK11 en TP53. Er wordt met interesse uitgekeken naar de lange termijn uitkomsten zodat we ook combinatie immuuntherapie gepersonaliseerder kunnen voor gaan schrijven.

*Michel van den Heuvel, Longarts Radboudumc  
Egbert Smit, Longarts AvL  
Anthonie van der Wekken, longarts UMCG*

HR\* = Hazard ratio waarbij combinatie immuuntherapie wordt vergeleken met chemotherapie in die volgorde

#### **Literatuur**

1. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *The New England journal of medicine.* 2018;378(24):2288-301.
2. Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine.* 2018;378(22):2078-92.
3. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Czoszi T, Fulop A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine.* 2016;375(19):1823-33.
4. Paz-Ares L, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (CheckMate 9LA): an international, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* 2021;22(2):198-211.
5. Almutairi AR, McBride A, Slack M, Erstad BL, Abraham I. Potential Immune-Related Adverse Events Associated With Monotherapy and Combination Therapy of Ipilimumab, Nivolumab, and Pembrolizumab for Advanced Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in oncology.* 2020;10:91.

## Vanuit de sectie pulmonale interventies

### De longbehandelkamer: verrichtingen in Nederland

#### Introductie

Het afgelopen voorjaar hebben wij vanuit de sectie pulmonale interventies een enquête opgesteld over de diverse verrichtingen op de endoscopie. Het doel van deze enquête is meer inzicht te krijgen in de huidige praktijk van bronchoscopische en (endo)- echografische verrichtingen in ons land.

Inzicht krijgen in praktijkvoering en de (regionale) beschikbaarheid van specifieke interventies is van belang voor onder andere collega's, patiënten en de opleiding. Daarnaast wilden we middels deze enquête het gebruik van sedatie inventariseren naar aanleiding van de aanbeveling in de 'Leidraad Bronchoscope'<sup>1</sup>.

Alle vakgroep vertegenwoordigers van de 77 ziekenhuizen in Nederland zijn (per e-mail) aangeschreven. De enquête is opgebouwd in een aantal delen: een algemeen gedeelte waarbij o.a. het gebruik van sedatie werd geïnventariseerd alsmede werd gevraagd naar het gebruik van de echografie. Daarnaast was er een gedeelte endo-echografie en een gedeelte gespecialiseerde complexe pulmonale interventies.

#### Resultaten

Van de 77 aangeschreven ziekenhuizen kregen we na 2 ronden respons vanuit 42 ziekenhuizen (55%).

Op jaarbasis worden er in de meeste ziekenhuizen tussen de 100-500 bronchoscopiën verricht. Er is één ziekenhuis bij waarbij er op jaarbasis >1000 bronchoscopiën worden verricht.

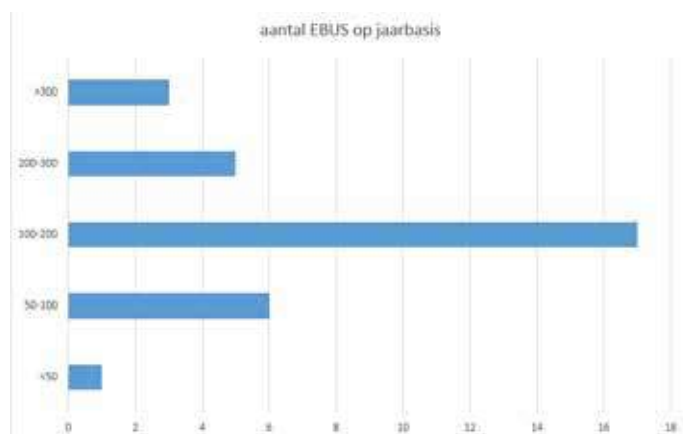
In 2 van de 42 ziekenhuizen verrichten niet alle (dienstdoende) longartsen bronchoscopiën, bij de overige 40 verrichten alle longartsen bronchoscopiën.

#### Sedatie

Bij 40/42 ziekenhuizen is er op structurele basis (tenminste een maal per week) mogelijkheid tot sedatie bij een reguliere bronchoscope. Twee ziekenhuizen geven aan nooit enige vorm van sedatie te gebruiken bij een reguliere bronchoscope.

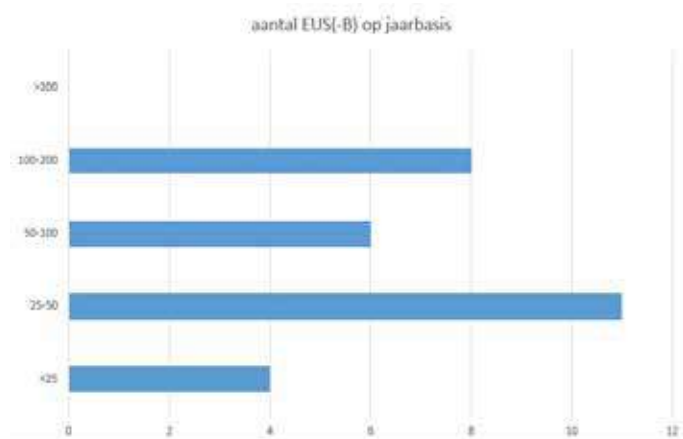
Bij de ziekenhuizen die deze sedatiemogelijkheid bieden, is er in 38/40 een mogelijkheid tot propofol sedatie bij een reguliere bronchoscope - waarbij in 6 van de 38 dit de enige vorm van sedatie is die gegeven wordt. Bij 23 van deze 38 ziekenhuizen zijn er op wekelijkse basis plekken danwel endoscopie programma's gereserveerd speciaal voor propofol sedatie. De propofol sedatie wordt veelal uitgevoerd door een sedatie medewerker (35/38), een physician assistant anesthesie (6/38) of een anesthesioloog (5/38)\*.

Midazolam is mogelijk bij 29 van de 40 ziekenhuizen bij een

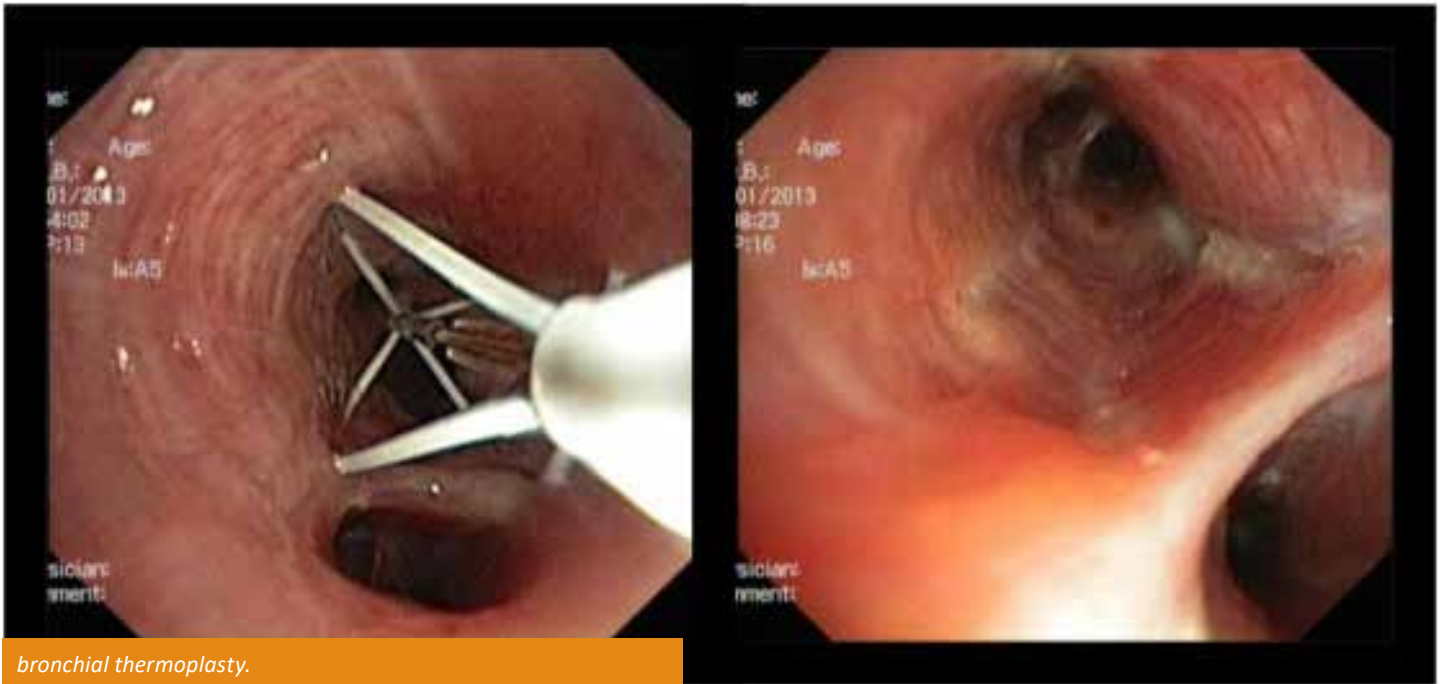


reguliere bronchoscope, en bij 25 van de 29 wordt ook de combinatie van midazolam met een (kortwerkend) opiaat-agonist gebruikt\*.

De midazolam (eventueel in combinatie met een opiaat-agonist) wordt veelal door de longarts/AIOS die de bronchoscope uitvoert gegeven (31/40). Ook de endoscopie verpleegkundige met specifieke training (9/40) en sedatiemedewerker (7/40) geven dit vaak\*. Bij 1 ziekenhuis wordt dit door de anesthesioloog gegeven.



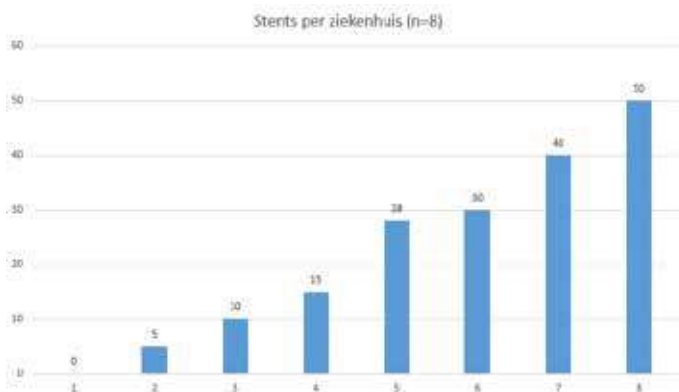
Inmiddels zijn er van verschillende fabrikanten disposable bronchoscopen op de markt. Met name ten tijde van de piek in de COVID pandemie werden deze vaker gebruikt. Disposable bronchoscopen worden in 19 ziekenhuizen gebruikt (45%). Hiervan gebruiken 15 ziekenhuizen deze alleen op de IC en 4 zowel op de IC als op de endoscopie. De tevredenheid over disposable bronchoscopen is groot. Van de 19 ziekenhuizen die gebruik maken van disposable bronchoscopen zijn er 15 over het algemeen tevreden mee. 2 klinieken geven aan over het algemeen niet tevreden te zijn met de disposable bronchoscopen en 2 klinieken hebben hier geen antwoord op gegeven.



bronchial thermoplasty.

Tevens werd er gevraagd naar de gebruikelijke routes bij patiënten met een perifere longnodule. Hierbij geeft de helft (21/42) aan dat er een inspectie bronchoscopie wordt verricht ter uitsluiting van centrale afwijkingen (met eventueel een spoeling of brush), de andere helft verwijst de patiënt vrijwel direct naar de radioloog voor een CT-geleid biopt. Andere ziekenhuizen verwijzen de patiënt naar een ander centrum voor EBUS met doorlichting of verrichten deze zelf (5/42). Ook verwijzen er 2 ziekenhuizen naar een centrum voor navigatie bronchoscopie.

Doorlichting is bij velen van u een steeds minder gangbare praktijk. Bij 16/42 ziekenhuizen wordt er nog gebruik gemaakt van doorlichting. Dit wordt vooral op de endoscopie en/of OK gebruikt. Doorlichting wordt bij de meeste gevallen gebruikt voor het nemen van perifere- of cryo-longbiopten (14/16) of diafragma beoordeling (11/16). Doorlichting op de poli wordt maar zeer zelden gebruikt (3/42).



De echografie is niet meer weg te denken uit onze dagelijkse praktijk, zoals blijkt uit de enquête. Van de 42 ziekenhuizen zijn er 2 die niet structureel de echo gebruiken voor o.a. pleurapuncties (diagnostisch/ontlastend) en drainplaatsingen. De echografie lijkt de doorlichting te gaan vervangen als

het aankomt op diafragma beoordeling, van de 42 ziekenhuizen gebruiken er 13 de echo om de bewegelijkheid van het diafragma te beoordelen.

De echografie wordt inmiddels op verschillende afdelingen in het ziekenhuis gebruikt waarbij de meeste deze op de endoscopie gebruiken (40/42), op de SEH (34/42) en in de kliniek (32/42).

#### Endo-echografie

In 32 van de 42 ziekenhuizen wordt er gebruik gemaakt van endo-echografie, waarbij 29 ziekenhuizen zowel EBUS als EUS(-B) (EUS: GI scoop; EUS-B: EUS met de EBUS scoop) verrichten. Gemiddeld worden er op jaarbasis 100-200 EBUS procedures verricht, waarbij 3 ziekenhuizen er >300 per jaar verrichten en 1 ziekenhuis aangeeft <50 EBUS procedures per jaar te verrichten.

Bij het grootste gedeelte (29/32) is er mogelijkheid tot propofol sedatie waarbij in 25 ziekenhuizen er op wekelijkse basis speciale endoscopie programma's zijn gereserveerd met propofol sedatie.

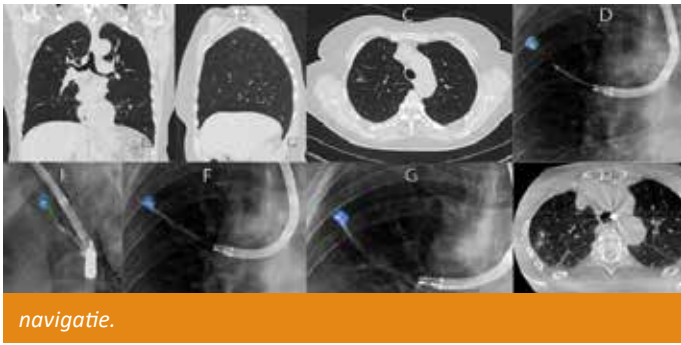
Bij de EUS is de variatie groter, waarbij er 4 ziekenhuizen zijn die <25 EUS verrichten op jaarbasis, 10 ziekenhuizen tussen de 25-50 EUS verrichten, 6 ziekenhuizen die tussen de 50-100 EUS verrichten, en 8 ziekenhuizen tussen de 100-200 EUS op jaarbasis verrichten.

Bij 23/29 ziekenhuizen is er de mogelijkheid tot propofol sedatie. Bij ziekenhuizen die geen beschikking hebben over propofol sedatie wordt gebruik gemaakt van midazolam (evt in combinatie met een kortwerkend opiaat).

Tevens werd gevraagd hoeveel longartsen van de vakgroepen EBUS danwel EUS procedures verrichten.

Bij de EBUS procedures varieerde dit percentage tussen de 18-80% van de vakgroepen die de procedures verrichten. Hierbij valt met name op dat in de grotere vakgroepen (>10 longartsen) het percentage lager wordt.

Bij de EUS-B procedures varieerde dit percentage tussen de



6-67% van de vakgroepleden die de procedure verrichten. Waarbij ook hier met name de grotere vakgroepen procentueel gezien lager scoren.

### Gespecialiseerde complexe interventies

Deze zijn grofweg onder te verdelen in 3 categorieën, namelijk: interventie bronchoscopie voor centrale tumoren en/of tracheaproblematiek, interventie bronchoscopie voor bronchusobstructieve ziekten en perifere longbiopsen voor longnodules en/of interstiële ziekten.

Van de respondenten zijn er 14 ziekenhuizen die gespecialiseerde pulmonale interventies verrichten.

Hiervan betreft het bij 11 het verrichten van perifere longbiopsen voor longnodules of interstiële longziekten, bij 9 interventie bronchoscopie voor centrale tumor en/of tracheaproblematiek en bij 4 ziekenhuizen interventie bronchoscopie voor bronchusobstructieve ziekten.

Van de ziekenhuizen die interventie bronchoscopie voor centrale tumor en/of tracheaproblematiek aanbieden lopen het aantal verrichtingen uiteen van 5 tot 130 per jaar.

Het aantal geplaatste stents afgelopen jaar liep uiteen van 0 tot 50, waarbij er 8 ziekenhuizen zijn die stents plaatsen.

Het aantal verrichtingen in de ziekenhuizen waarbij interventies voor bronchusobstructieve ziekten plaatsvinden lopen uiteen van 10-200 per jaar. Bij 1 van de 4 ziekenhuizen werden er afgelopen jaar geen verrichtingen uitgevoerd voor bronchusobstructieve ziekten.

Endobronchiale longvolumereductie (ventielen en/of coils) werd verricht in 3 ziekenhuizen.

In 2 ziekenhuizen kan er totale long denervatie (Amsterdam UMC / UMCG) plaatsvinden en voor cryospray (UMCG) en bronchiale thermoplastiek (Amsterdam UMC) kan je terecht in 1 ziekenhuis.

Bij 9 van de 11 ziekenhuizen die perifere longbiopsen verrichten wordt er

standaard gebruik gemaakt van röntgendoorlichting. Bij 3 wordt er gebruik gemaakt van een radiaire EBUS en in één (Radboudumc Nijmegen) wordt 3D-beeldgestuurde navigatiebronchoscopie d.m.v. cone-beamCT met augmented fluoroscopie



intensief gebruikt voor navigatiebronchoscopie van perifere longnodules.

In 4 ziekenhuizen is er de mogelijkheid voor cryobiopsen voor interstiële longziekten.

Verder is er 1 ziekenhuis (Amsterdam UMC) dat zich bezighoudt met nieuwe imaging technologie confocal laser endo-microscopie (CLE) en optische coherentie tomografie (OCT) tbv detectie longkanker, luchtwegwand remodelering bij astma en interstiële longziekten (ILD).

### Overwegingen en visie

Met deze enquête hebben wij gepoogd te inventariseren wat de (regionale) beschikbaarheid is van verschillende endoscopische behandelmodaliteiten.

Sedatie is wijdverspreid beschikbaar in vrijwel elk ziekenhuis.

Echter is er nog in 15-20% van de ziekenhuizen geen structureel programma beschikbaar met propofol sedatie voor reguliere bronchoscopie danwel endo-echografie, terwijl daar vanuit patiënt perspectief grote behoefte naar is. Gezien de huidige ontwikkelingen, met daarbij complexere - vaak gecombineerde - diagnostiek (bv EBUS/bronchoscopie) is het wenselijk dat deze mogelijkheid in elk ziekenhuis breder beschikbaar wordt.

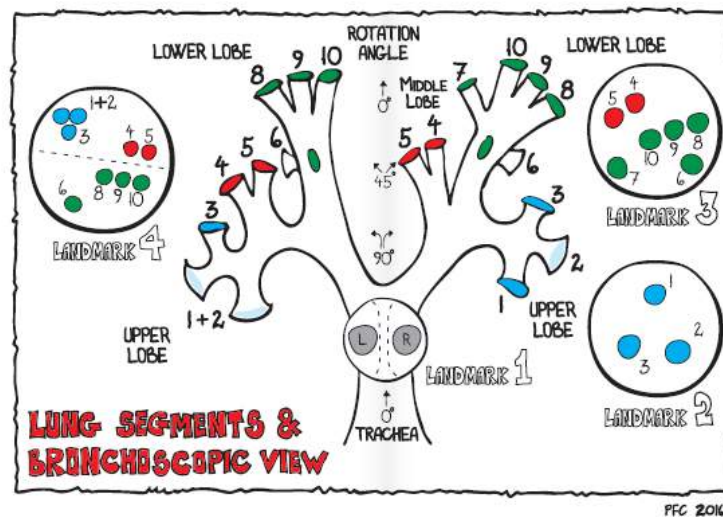
Daarnaast zijn longpatiënten een groep patiënten met veelal uitgebreide co-morbiditeit en is het aanbevelenswaardig deze categorie bij complexere procedures in een gecontroleerde setting te sederen.

Ook de voorkeur van de patiënt zal hierbij een steeds belangrijker rol gaan spelen.

Het gebruik van de echo bij pleurapuncties en drainplaatsingen wordt vrijwel door iedereen gedaan. Ook lijkt de echo zijn opmars te maken op de SEH en de afdeling. Point of Care UltraSound (POCUS) is een gerichte manier van diagnostiek in de acute setting, welke vaak wordt toegepast door SEH-artsen en intensivisten. Alhoewel dit niet specifiek in de enquête is gevraagd lijkt dit onder longartsen in ieder geval nog geen gemeengoed. De echografie wordt onder longartsen voornamelijk gebruikt in het kader van diagnostiek en interventies.

Endo-echografie wordt in veel klinieken verricht, waarbij het aantal EUS verricht per jaar een flinke spreiding laat zien binnen de klinieken. EBUS lijkt hierbij mainstream te zijn, waarbij gemiddeld genomen het aantal EUS 25-50% van het aantal verrichte EBUS procedures per ziekenhuis is. Er is slechts 1 centrum waarbij er vaker een EUS dan een EBUS wordt verricht.

Met name in de gespecialiseerde complexe interventies



zoals centrale trachea problematiek en/of verrichtingen voor bronchusobstructieve ziekten zien we een grote spreiding in het aantal verrichtingen per jaar. Centralisatie van deze gespecialiseerde interventies lijkt op termijn een wenselijke ontwikkeling, zowel voor het behouden van de expertise als ook voor de kwaliteit van geleverde zorg.

Momenteel is het voor collega longartsen niet altijd inzichtelijk in welke kliniek hij/zij terecht kan voor bepaalde interventies en welke interventies er mogelijk zijn.

Ten aanzien van kleine, perifeer gelegen nodules zijn er de laatste jaren belangrijke technologische ontwikkelingen geweest en doorgevoerd als navigatie hulpmiddelen. Elektromagnetische navigatie, virtuele bronchoscopie en cone-beam CT gestuurde navigatie zijn ontwikkeld voor dit doel en aangetoond effectief en beschikbaar in het Radboudumc, twee andere ziekenhuizen zijn dit momenteel aan het opstarten. Hiervoor is ook een specifieke verrichtingen code aangevraagd bij het ZiN en ZN.

Verdere integratie met confocal laser endo-microscopie (CLE) en optische coherentie tomografie (OCT) in combinatie needle-based technologie beogen het aantal near-misses verder te verminderen.

Gezien het toenemend aantal ontdekte incidentele nodules, en de verwachting van het starten van longkanker screening zal de vraag naar deze diagnostische procedure gaan toenemen. Hiervoor zal ook robotisch ondersteunde navigatie bronchoscopie in de komende jaren beschikbaar komen, én zullen transbronchiale behandelingen mogelijk worden waarbij diagnostiek en behandeling in de toekomst mogelijk gecombineerd kunnen plaatsvinden.

Deze enquête is daarnaast ook waardevol voor alle longartsen in opleiding. Sinds 1 januari 2020 is het voor alle 1e jaars AIOS verplicht om een landelijk simulatieprogramma basisvaardigheden bronchoscopie te volgen. Voor elke longarts (i.o.) zullen een bronchoscopie, echo thorax, pleurapunctie en thoraxdrainage belangrijke basisvaardigheden blijven om over te beschikken gedurende zijn of haar carrière.

Deze enquête laat zien dat niet elk ziekenhuis (en daarmee niet elke longarts) zich bezighoudt met endoscopieën en endo-echografie. Het is daarom ook goed om vroeg in de opleiding als longarts te bekijken wat de wens van de AIOS is met betrekking tot de verrichtingen en verder toekomstbeeld en gericht hierna toe te werken. Niet elke longarts hoeft over alle vaardigheden te beschikken.

Dit geldt tevens voor de gespecialiseerde interventies. Dit is een aparte tak van sport, waarbij een beperkt aantal longartsen in Nederland zich hier actief mee bezig houdt. De gespecialiseerde interventies worden toegepast bij een

beperkte en geselecteerde groep patiënten, waarbij er ook een beperkt aantal longartsen nodig is om aan dit aanbod te kunnen voldoen.

Voor geïnteresseerde laatstejaars AIOS / fellows is er een programma beschikbaar voor verdere scholing binnen de endo-echografie en gespecialiseerde complexe interventies.

Alle ontwikkelingen meegenomen, waarbij er een duidelijke trend is naar steeds complexere, gecombineerde ingrepen met gebruik en integratie van nieuwe technologieën maakt het aannemelijk dat voor dit deelgebied van ons vak verdere specialisatie op zijn plaats is. In andere landen zijn daarvoor inmiddels erkende (verplichte) opleidingsprogramma's in het leven geroepen voor het opleiden van interventie longartsen. Een vergelijkbare ontwikkeling in Nederland is wenselijk om ons voor te bereiden op de toekomst van toenemende complexiteit van de endo-bronchiale behandelingen voor luchtwegpathologie en de obstructieve longziekten en de start van transbronchiale behandelingen binnen de oncologie en COPD. Daarnaast is verbreding van de teamsamenstelling in de procedurekamers door inzet en samenwerking met klinisch technologen een waardevolle ontwikkeling in het licht van deze technische, maar ook de maatschappelijke ontwikkelingen.

We hopen met deze enquête een eerste stap te hebben gezet naar een beter beeld van de verrichtingen in Nederland. Voor het krijgen van meer inzicht in de verrichtingen in Nederland zullen we op termijn streven naar het maken van een overzicht welke beschikbaar is via de NVALT.

*Bibi Klap  
Dirk-Jan Slebos  
Peter Bonta  
Erik van der Heijden  
Jouke Annema*

\* Dit betrof een meerkeuze vraag en er konden meerdere antwoorden worden gekozen.

1. Leidraad Bronchoscopie NVALT 2018

## Klaar Arjan Rudolphus

**Op 30 april jl. ging Arjan Rudolphus, longarts in Franciscus Gasthuis & Vlietland (FGV) in Rotterdam, na 25 jaar met pensioen, om de volgende dag weer aan de slag te gaan, maar nu als ZZZP-er met een tijdelijk contract en minder uren. Arjan vertelt vol geur en kleur over zijn 'mooiste vak van de wereld' en de ontwikkelingen die hij tijdens zijn loopbaan heeft meegemaakt. "Ik heb ongelooflijk veel mazzel gehad, het kwartje viel altijd precies goed. Alles wat ik binnen het werk aanraakte, leek in goud te veranderen."**

Arjan kan terugkijken op een prachtige carrière in de longgeneeskunde. Toch begon hij lang geleden met een technische studie. "Ik raakte ooit enthousiast na het plaatsen van een keuken en mijn plan was om door te gaan met techniek. Ik begon aan de studie werktuigbouwkunde en kwam er al snel achter dat techniek leuk vinden en techniek studeren twee verschillende dingen zijn. Mijn zeilvrienden studeerden geneeskunde en gelukkig kon ik het jaar erna worden geplaatst aan de Universiteit van Amsterdam", begint Arjan zijn verhaal.

### Techniek blijft een rol spelen

Als anios interne merkt hij dat hij een 'beschouwer' is, maar dat interne geneeskunde een te groot vakgebied voor hem is. Arjan: "Ik kreeg het advies om een kleiner vakgebied te zoeken zoals longziekten of MDL, dat ook gelijk wat technischer is met de scopiekamer en apparatuur. Destijds waren er veel anios longziekten en zat ik 2 maanden thuis te wachten op een plek. Vlak voor mijn vakantie naar Singapore belde Paul Bresser dat ze de diensten niet konden rondkrijgen. De volgende dag werd ik aangenomen bij de longziekten. Het werd een korte vakantie." Zo start Arjan bij de longziekten in het AMC in Amsterdam, waar hij ontdekt dat er weinig opleidingsplaatsen zijn. Onderzoek is een pre, toch voelt hij nog geen drang voor onderzoek.

### Toch onderzoek

Dat verandert op het moment dat er een vacature komt voor een promotieplaats bij de afdeling longziekten in het LUMC, waarbij gezocht werd naar een kandidaat met een technische achtergrond: een lot uit de loterij voor hem. "Ik







was op dat moment de enige geschikte kandidaat”, aldus Arjan. Hij begint in 1988 in Leiden aan zijn promotieonderzoek, waar hij veel ondersteuning krijgt van Hans Kramps, Jan Stolk en Pieter Hiemstra. Arjan: “Ik deed experimenteel onderzoek naar longemfyseem met proteaseremmers. Toen dachten we nog dat er een pilletje zou zijn tegen emfyseem. Ook was ik betrokken bij de alpha-1- antitrypsine replacement studie. Sommige patiënten van toen zijn langdurig bij mij onder behandeling gebleven. Na 3 jaar was ik gepromoveerd.” Hij start met zijn vooropleiding in het Leyenburg ziekenhuis en het LUMC en rond zijn opleiding na vijf jaar af.

#### Sint Franciscus Ziekenhuis

Arjan gaat enthousiast verder: “Al in het laatste jaar van mijn opleiding wist ik dat ik in het Franciscus zou gaan werken. Er was toen maar één longarts (Yoeke Tan), de andere ging met pensioen. Ik had het geluk dat het ziekenhuis veel ambitie had om zich te ontwikkelen. In de afgelopen jaren zijn we gegroeid van een kleine naar een grote longkliniek met nu 12 longartsen en 2 chefs de clinique. Vanaf 2008 hebben we de longopleiding gekregen en we hebben nu 20 assistenten rondlopen. Ik ben met veel plezier opleider geweest. Ook is er binnen onze vakgroep de mogelijkheid tot het doen van research en zijn er meerdere promovendi. Er is dus een enorme ontwikkeling geweest de afgelopen jaren, waarbij de Raad van Bestuur dit ook mogelijk maakte.”

#### Obstructieve longziekten

Na zijn promotieonderzoek blijft Arjan een ‘COPD-man’, zoals hij het noemt. Arjan: “Astma is dan een logische combinatie. Destijds werden er veel stappen gezet op dit gebied, zo ook de wereldwijde GOLD en GINA richtlijnen. Ook binnen onze groep is het een belangrijke tak, dus daar ben ik in meegegaan.” Ook zijn andere aandachtsgebieden raken aan de obstructieve longziekten. Zo liep hij zijn longrevalidatiestage in het Zeehospitium in Katwijk en was hij verantwoordelijk voor het longfunctie lab. “Het programma van de longrevalidatie heb ik goed in mijn hoofd opgeslagen en uitgerold in Rotterdam. De fietsergometrie vond ik erg interessant en past ook bij de technische opleiding die ik heb gedaan. Ik ben samen met Karel de Roos en later Joost van den Aardweg via de BLA betrokken geweest bij het doorontwikkelen van de opleiding tot longfunctielaborant”, vertelt Arjan.

#### Afwisseling in het werk

“Het allerleukste aan ons werk vind ik het dagelijkse contact

met patiënten, ondanks hun ellende. Mijn benadering naar patiënten is wel anders geworden: ik ben rustiger geworden. Ik ben erg blij om nog even door te gaan. Gelukkig hoef ik geen diensten meer te doen, ik vond het fysiek zwaar worden en andere taken gingen er onder lijden”, gaat hij verder. Arjan was niet alleen longarts, maar hij had ook menige bestuurlijke, financiële en opleidingskwaliteiten. Die afwisseling had hij ook nodig, vertelt hij. “Ik had neventaken nodig om scherp te blijven. Zo was ik onder andere voorzitter van de commissie Beroepsbelangen van de NVALT en was ik penningmeester van het Medisch Specialistisch Bedrijf. Daarnaast ben ik jarenlang met veel plezier opleider geweest. De begeleiding van jonge dokters is erg leuk, houdt je kennis op peil en je wereld dynamisch. Ook geef ik onderwijs over maatschappelijke ontwikkeling binnen de gezondheidszorg. Dit gaat over vragen hoe een ziekenhuis wordt gefinancierd, hoe de DBC’s werken en de politieke gedachte van loondienst versus maatschap. Dit is een nieuwe competentie en er wordt nog weinig onderwijs over gegeven. Ik ben mijn vakgroepleden dankbaar dat ik dit allemaal heb kunnen doen. Het is een verdienste van de groep en persoon zelf als die iets kan bereiken. De dokter is allang niet meer alleen maar dokter. Je zal al snel gezien worden als kantjesloper als je niets erbij doet. Het is belangrijk om iets te doen wat je leuk vindt.”

#### Afscheid

Op 23 mei vond zijn afscheid plaats, deels via live stream, en deels in de zaal. De nieuwe pensionado vond het een ‘redelijk wetenschappelijk symposium met leuke persoonlijke momenten’. “Geert Jan Wesseling gaf een presentatie over de longarts en wijn en over samen sporten, hij was namelijk mijn buurman. Peter Kunst vertelde het nut van de dwarse thoraxfoto (mijn stokpaardje). Verder was er een verhaal van een van de microbiologen van mijn ziekenhuis over flow in de longen en bij zeilen. Ook heb ik een leuke karikatuur schets gekregen van onze opleidingsgroep, waarbij ik in het midden werd afgebeeld. Die heeft een mooi plekje gekregen in mijn studeerkamer”, zegt Arjan. Tot eind 2021 werkt hij nog in het FGV, zonder diensten en vergaderingen. Langzaam draagt hij de taken over. En dan? “Zeilen is altijd belangrijk geweest in mijn leven en sinds kort ben ik opa geworden van een kleindochter, daar wil ik ook tijd aan besteden.”

*Lisette Kunz*

## Opleiding in de kijker Franciscus Gasthuis & Vlietland

**Het Franciscus Gasthuis & Vlietland is een perifeer ziekenhuis gelegen in Zuid-Holland. Het is van oorsprong een katholiek stads- en streekziekenhuis in het noorden van Rotterdam. Het werd in 1892 opgericht door de Franciscanen en is per september 2015 met het Vlietland ziekenhuis in Schiedam gefuseerd. Naast deze 2 locaties zijn er tevens 4 poliklinische locaties; Franciscus Berkel, Franciscus Hoogvliet, Franciscus Maassluis en Franciscus Haven (oude Havenziekenhuis). Het ziekenhuis heeft ruim 4.600 medewerkers en 250 artsen. De vakgroep longziekten heeft 13 longartsen, 8 AIOS, 10 ANIOS en 9 promovendi.**

### De opleiding

De opleider van de longziekten en tuberculose in het Franciscus Gasthuis & Vlietland is Hans in 't Veen en de plaatsvervangend opleider Laurien Oswald. Jaarlijks zijn er 1 tot 2 nieuwe opleidingsplaatsen beschikbaar in ons ziekenhuis. De opleiding bestaat uit een grote verscheidenheid aan stages. Elke AIOS van het Franciscus Gasthuis & Vlietland heeft ook de mogelijkheid om een stage te lopen in Zuid-Afrika. Deze stage is om de kennis van de ziekte tuberculose te vergroten. Het leren van de EBUS behoort ook tot de mogelijkheden in ons ziekenhuis.

### Aandachtsgebied

Kenmerkend voor de longziekten in het Franciscus Gasthuis & Vlietland is het 'Astma, COPD & Allergie Expertise Centrum'. Elke week is er een multidisciplinair overleg waarin moeilijke casuïstiek uit de regio op dit gebied besproken wordt door een uitgebreid behandelteam. AIOS uit het hele land kunnen terecht bij ons expertisecentrum voor een keuzestage op het gebied van ernstig astma. Naast het expertisecentrum zijn we ook onderdeel van een hoogwaardig oncologie centrum, gelokaliseerd in Schiedam. De oncologie is hier gecentreerd en alle expertise komt hier samen. Ook de OSAS krijgt veel aandacht in de opleiding longziekten in het Franciscus Gasthuis & Vlietland.

### Individueel opleidingsplan

In onze opleiding is er veel ruimte voor persoonlijke ontwikkeling. Al vroeg in de opleiding is het mogelijk om eigen invulling te geven aan de opleiding. Zo zijn sommigen van de AIOS geïnteresseerd in beleidsmatige taken of maatschappelijke problematiek en andere meer in wetenschappelijke bezigheden. Een voorbeeld is dat tijdens de COVID-19 pandemie het voor een collega mogelijk was om een aantal weken te helpen in Suriname. Zij heeft ongelofelijk veel kunnen bijdragen aan de acute zorg daar. Voor mijzelf is het mogelijk om voor 60% de opleiding te volgen en de overige tijd te besteden aan mijn postdoc positie binnen het Astma, COPD & Allergie Expertise Centrum. Hierdoor kan ik mijn wetenschappelijke

ambitie realiseren. Ook heb ik de kans gehad om een poli en een 6-wekelijks multidisciplinair overleg op te zetten op het gebied van beroeps-gerelateerde obstructieve longziekten. De motivatie van de AIOS voor de opleiding is bij ons hierdoor erg groot.

### Opleidingsklimaat

De AIOS beoordelen het opleidingsklimaat als goed in het Franciscus Gasthuis & Vlietland. Er is ruimte en acceptatie voor elke individu, waardoor iedereen zichzelf kan zijn. De diversiteit is groot qua sociaal/culturele achtergrond. Dit maakt het een heel interessant team.

Er is weinig afstand tussen de AIOS, ANIOS en de longartsen. Onze opleider Hans in 't Veen is hier de motor achter. Hij houdt al de AIOS en ANIOS goed in de gaten en heeft veel aandacht voor persoonlijke situatie. Hij was niet voor niets vorig jaar opleider van het jaar! Duidelijk is dat zijn goede voorbeeld invloed heeft op de positieve sfeer in het hele team. Dit horen we ook vaak terug van de uitwisselings AIOS vanuit de academie en de AIOS die hun keuzestage bij ons lopen. Ze worden ontvangen als echte gasten en ze worden niet gebruikt voor de minder leuke klussen en diensten. Dit wordt zeer gewaardeerd.

Vanuit het Franciscus wordt ook meegewerkt aan het project 'zin in zorg', een beweging van jonge artsen die werkplezier willen bevorderen en burn-out voorkomen. Hierbij ligt de focus op de bewustwording van werkcultuur en werkplezier (zininzorg.nl).

Ook tijdens de COVID-19 pandemie kwamen er vanuit onze opleidingsgroep initiatieven voor het opzetten van een 'buddy-systeem' om de zwaarte van de zorg te verlichten door elkaar te steunen.

### Onderwijs

Het onderwijs is een zeer belangrijk onderdeel van de opleiding in het Franciscus Gasthuis & Vlietland. De dagelijkse overdracht en besprekingen zijn ook duidelijk onderwijsmomenten, waarin we o.a. gevraagd worden om de beeldvorming van de patiënten te beschrijven. Verder houden we elke woensdag de besprekingen en de overdracht in het Engels om deze taal op niveau te houden indien we moeten presenteren op internationale congressen.

### Wetenschap

De opleiding longziekten en tuberculose in het Franciscus Gasthuis & Vlietland is sterk gericht op wetenschappelijk onderzoek. Er is een wetenschapsbureau aanwezig in het ziekenhuis, waar elke onderzoeker terecht kan. In de opleiding is één onderzoek/publicatie voldoende, echter zijn velen van ons bij meer onderzoeksprojecten betrokken. Het enthousiasme van de longartsen is zo groot voor



wetenschappelijk onderzoek dat het op de meeste AIOS/ ANIOS wordt overgedragen.

We participeren in de commerciële studies op gebied van COPD, astma en de oncologie. Ook hebben we 9 promotietrajecten lopen op gebied van COPD en astma. Bij verschillende promotietrajecten wordt samengewerkt met de kindergeneeskunde.

Naast de promovendi zijn er ook vele ANIOS die zich richten op wetenschappelijk onderzoek om zich uiteindelijk te kunnen profileren voor de opleiding. Ook worden er door de promovendi masterstudenten begeleid, dit is een verplicht onderdeel van het promotietraject.

### **Opleidingsweekend**

Elke 2 jaar wordt het opleidingsweekend gehouden in Frankrijk. Dit weekend wordt georganiseerd door de oudste AIOS, wat de betrokkenheid van ons versterkt. Het weekend sluit hierdoor sterk aan bij de wens en behoefte van de AIOS. In dit weekend is er uitgebreid tijd voor reflectie - en visie voor de toekomst van de opleiding. Hierbij wordt gewerkt met PDCA-cycli, waardoor de meeste actiepunten worden gerealiseerd.

Ook is er in dit weekend ruimte voor teambuilding om elkaar goed leren kennen. Er wordt samen gesport, gezwommen en gefeest tot in de late uurtjes. Hierdoor zijn we een zeer hecht team.

### **Sociale activiteiten**

Naast dat er natuurlijk ontzettend hard gewerkt wordt in de opleiding is er ook zeker tijd voor ontspanning en leuke activiteiten. Regelmatig worden er voor het team activiteiten georganiseerd, wordt er gegeten of gesport met collega's. Jaarlijks wordt er een BBQ geregeld door onze opleider. Dit is om de nieuwe collega's te verwelkomen en afscheid te nemen van oude collega's. Dit wordt altijd gedaan door middel van een speech van de opleider. Dit maakt het komen en gaan bij ons in de opleiding heel persoonlijk. Verder hebben we in principe elke week de vrijdagmiddagborrel.

### **Toekomst**

De opleiding longziekten en tuberculose in het Franciscus Gasthuis & Vlietland is zo geliefd dat naar mijn verwachting de 'wachtrij' om in opleiding te komen steeds groter wordt. In de omgeving staan we ook bekend als een zeer fijne opleiding. Hopelijk houden we genoeg opleidingsplekken voor alle ANIOS, die bij ons in opleiding willen. Kortom, ik gun iedereen zo'n opleiding!

*Hanna Kuiper- van der Valk, AIOS longziekten en tuberculose*

## Jonge klare in de kijker

**Naam:** Winifred Broekman  
**Geboren:** Amsterdam, 1982  
**Opleiding geneeskunde:** Rijksuniversiteit Groningen  
**Opleidingskliniek:** HAGA, Den Haag  
**Werkt nu in:** HMC, Den Haag

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

De opleidingstijd is voorbijgevoegen! Het was een periode van intensieve samenwerking en heel veel zien, doen en leren. Sommige periodes waren echt intens, vooral de eerste tijd waarin ik het vak en het ziekenhuis moest leren kennen en intussen nog een proefschrift moest afronden. Gelukkig met de steun van een leuke assistentengroep! De opleiding zelf heeft me goed voorbereid op het werken als longarts. Het is bijzonder om te merken hoeveel je leert in korte tijd en hoe goed je zelfstandig leert werken en je tijd steeds efficiënter weet te gebruiken. Aanvankelijk zou ik academisch opgeleid worden, maar door onvoorziene omstandigheden is het een 'perifere' opleiding geworden. Soms vind ik dat wel jammer want 2x 4 maanden academische stage vind ik vrij kort maar ik hou wel van de dynamiek van een niet-academisch centrum dus achteraf heeft het goed uitgepakt.

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

Ooit heb ik voor de longziekten gekozen in verband met het stukje 'puzzelen' op zoek naar een goede diagnose. Dat vind ik nu nog steeds het leukste en maakt dat ik veel aspecten van ons vak interessant vind. Mijn verdieppingsstages heb ik gedaan binnen ILD en infectieziekten, maar op mijn poli's zie ik eigenlijk alles, behalve oncologie. Mijn hart gaat het meeste uit naar de ILD, omdat ik dat zelf vaak de grootste puzzel vind. Ook COPD vind ik leuk, omdat je daar het verschil kan maken in de kwaliteit van leven van een patiënt. Voor nu is in de breedte werkervaring opdoen goed, op termijn wil ik me graag toelagen op een van deze subspecialisaties.

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

Tijdens m'n promotie-periode was ik erg onder de indruk van de betrokkenheid en creativiteit van Jan Stolk (mijn copromotor). Nadien heb ik het geluk gehad om in een enthousiaste groep AIOS terecht te komen, waarin een plezierige 'glas halfvol-mentaliteit' heerste. Mijn opleiders waren Tessa Nizet, Henk Codrington en bij aanvang Harry Heijerman, die mij alle drie hun eigen wijsheden hebben meegegeven en het menselijke van ons vak altijd benadrukten. Een inspirerende collega is Hassan el Bouazzaoui, een enorme bron van kennis en klinische ervaring.

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

Het krijgen van een tijdelijke baan is niet zo'n probleem op dit moment, aangezien veel ziekenhuizen door COVID-19 wel een extra longarts kunnen gebruiken. In dat opzicht hebben wij betere vooruitzichten dan bijvoorbeeld de interne geneeskunde of de heelkunde. Maar ik denk wel dat het op dit moment lastiger is om een vaste plek te vinden dan enkele jaren terug. Voor mijzelf is dat nu geen probleem: ik vind het leuk om in verschillende ziekenhuizen in de keuken te kijken en nieuwe collega's te leren kennen. Natuurlijk hoop ik dat daar op termijn een vast contract uit voortkomt. Ik kan me niet voorstellen dat ik zonder baan thuis zou komen te zitten!



### Hoe heb je de overgang van assistent naar longarts ervaren, met name qua verantwoordelijkheid?

Aan het einde van de opleiding heb ik tijdens mijn supervisie stage eigenlijk al zelfstandig gewerkt, ook in de diensten. Natuurlijk kon ik altijd op iemand terugvallen als het nodig was. Dat maakte de overgang minder groot. Uiteraard was ik tijdens mijn eerste diensten als longarts wel nerveus over wat er op m'n bordje zou komen. Het scheelde voor mij dat mijn eerste baan in de vertrouwde omgeving van het HAGA was. Het kunnen nemen van verantwoordelijkheid over diagnostiek en beleid vond ik eerlijk gezegd een verademing: eindelijk hoefde niet alles meer overlegd te worden. Recent ben ik



gewisseld van ziekenhuis, en merkte ik bij de eerste dienst weer een gezonde spanning over wat zou komen. Gelukkig zijn mijn collega's in het HMC ook altijd bereid om mee te denken.

#### **Wat zijn de komende jaren jouw doelen?**

Ik hoop me verder te bekwamen in ILD en na niet al te veel tijdelijke contracten te belanden in een leuke vakgroep, waar ik ons vak in de volle breedte kan beoefenen. Ik vind de variatie met MDO's, opleiding, zaalsupervisie, spoeddienst, behandelkamer van meerwaarde, dus ik hoop dat ik een plek vind waar die mix aanwezig is. Ik zou graag stoppen-met-roken zorg beter op de kaart willen zetten en actief bijdragen aan het doorgeven van kennis.

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

Momenteel is het nog een beetje zoeken naar de balans, met een net-nieuwe baan en een jonge baby die nog niet doorslaapt. Er staat gelukkig een sterke man naast me en een leuke familie- en vriendenkring. Ik kies er bewust voor om op tijd van werk te vertrekken, zodat we een momentje met elkaar aan tafel hebben en onze dochter op tijd haar bed in kan. Als nodig gaat daarna de computer aan, soms tot laat. Ik plan op m'n vrije dagen vaak iets leuks met vrienden en ga graag de natuur in, om zo de balans te houden.

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

Durf te vragen en kijk overal mee! Wees ook eerlijk en duidelijk over wat je niet weet. Zeker aan het begin van je opleiding wordt echt niet verwacht dat je alles weet. En vergeet niet: 'the patient is the one with the disease'. Hoe druk het ook is, blijf lol hebben met je collega's.

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

Dat wat direct in me opkomt is: een betere verdeling tussen academisch en perifeer. Op beide plekken is veel te leren en het lijkt me zinvol om deze brede werkervaring op te kunnen doen, en zo goed voorbereid de arbeidsmarkt te betreden.





**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 en bij 1L inoperabel maligne pleuraal mesothelioom vs 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, 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 en de eerstelijnsbehandeling van inoperabel maligne pleuraal mesothelioom.

Referenties: SmPC OPDIVO, SmPC YERVOY. Productinformatie en volledige indicaties elders in deze uitgave. 7356-NL-2100016

# Chronic breathlessness in COPD

## Samenvatting proefschrift Cindy van den Berg - Verberkt

Universiteit Maastricht, 29 oktober 2021

Promotores: Prof. dr. E.F.M. Wouters, prof. dr. M.H.J. van den Beuken

Co-promotor: dr. D.J.A. Janssen

Chronische kortademigheid is een veelvoorkomende klacht bij patiënten met gevorderde COPD en heeft grote psychische en sociale gevolgen. Opioiden worden beschouwd als effectieve palliatieve behandeling van chronische kortademigheid, met de beste resultaten voor lage dosis orale morfine met langdurige afgifte. Artsen zijn echter terughoudend in het voorschrijven van opioiden aan patiënten met gevorderde COPD vanwege angst voor bijwerkingen, onduidelijkheid over positieve effecten en weerstand bij patiënten. De onderzoeken beschreven in dit proefschrift zijn uitgevoerd om de terughoudendheid van artsen te onderbouwen.



Het optreden van respiratoire bijwerkingen is vastgesteld in een systematische review en meta-analyse. Originele studies werden geïncludeerd, waarin gekeken was naar PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, ademfrequentie, PETCO<sub>2</sub> of het optreden van een ademdepressie. Meta-analyses zijn uitgevoerd voor continue uitkomstmaten. 63 artikelen zijn geïncludeerd, waarin 67 studies werden beschreven. Uit de meta-analyse bleek dat PaCO<sub>2</sub> statistisch significant toenam in vergelijking met placebo (0.27 kPa, 95%CI 0.08-0.45 kPa; p=0.005), andere parameters bleven gelijk. Bij 4 patiënten werd een ademdepressie gerapporteerd na behandeling met hoge of onbekende doses opioiden. De geïncludeerde studies gebruikten verschillende methoden en de kwaliteit van de studies was vaak laag. Daarom was er behoefte aan een grotere en langere studie.

Het optreden van deze respiratoire bijwerkingen, maar ook de positieve effecten van morfinebehandeling zijn vervolgens vastgesteld in de MORDYC-studie, een single-center, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde interventiestudie. 111 patiënten met gevorderde COPD en matige tot zeer ernstige kortademigheid (mMRC graad 2 tot 4), ondanks optimale behandeling van de COPD werden 4 weken lang behandeld met 2-3/daags 10 mg orale morfine met langdurige afgifte of 2/daags placebo. Belangrijkste uitkomstmaten van het onderzoek waren ziekte-specifieke kwaliteit van leven (COPD Assessment Test [CAT]), respiratoire parameters (PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, ademfrequentie, PtcCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, nachtelijke SpO<sub>2</sub>), fysiek functioneren (6 minuten wandelafstand [6MWD], Timed Up&Go [TUG] test, Care Dependency Scale [CDS]) kortademigheid (gemiddelde en ergste kortademigheid in laatste 24 uur; 0-10 NRS) en het optreden van bijwerkingen. De CAT-score verbeterde significant en klinisch relevant in de morfinegroep in vergelijking met de placebogroep (-2.18, 95%CI

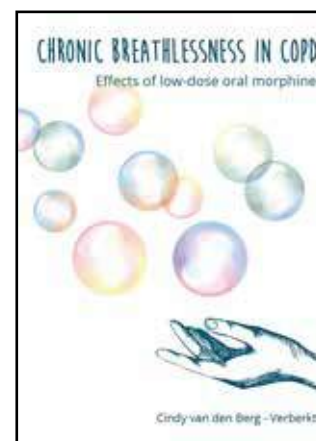
-4.14--0.22; p=0.03). De andere uitkomstmaten bleven gelijk. In een subgroep van patiënten met mMRC graad 3 of 4 verbeterde de ergste kortademigheid in vergelijking met de placebogroep (-1.33; 95%CI, -2.50--0.16; p=0.03), terwijl alle andere uitkomsten gelijk bleven. Bijwerkingen traden even vaak op in beide groepen, alleen obstipatie werd als ernstiger gescoord in de morfinegroep in vergelijking met de placebogroep.

De resultaten uit de morfinegroep werden gebruikt om vast te stellen welke eigenschappen samenhangen met een klinisch relevante verbetering van de kortademigheid (>1 punt toename op een numeric rating scale [NRS]). Resultaten lieten zien dat ernstigere kortademigheid aan het begin van de studie en een hogere BMI hier mee samenhangen.

Tot slot is in de MORDYC-studie de kosteneffectiviteit van morfinebehandeling vastgesteld vanuit het gezondheidszorgperspectief en het maatschappelijk perspectief. Zowel directe zorgkosten als de maatschappelijke kosten waren hoger in de placebogroep in vergelijking met de morfinegroep. Kwaliteit van leven verbeterde, waardoor morfinebehandeling kosteneffectief is vanuit beide perspectieven. Verschillende sensitiviteitsanalyses bevestigden deze resultaten.

Tot slot geven artsen aan dat patiënten weerstand hebben om opioiden te gebruiken. Daarom hebben we de bereidheid van patiënten om te starten met opioidenbehandeling vastgesteld bij 175 patiënten met een chronische longaandoening of hartaandoening. 25% was niet bereid om opioiden te gebruiken, 37% was wel bereid en 38% had geen duidelijke voorkeur. Angst voor bijwerkingen was de belangrijkste reden om niet bereid te zijn en zo veel als mogelijk doen om jezelf beter te voelen was de belangrijkste reden om wel bereid te zijn. Patiënten die geen duidelijke voorkeur hadden, gingen vooral af op het advies van hun arts.

Uit dit proefschrift kan ik concluderen dat lage dosis orale morfine met langdurige afgifte een prominente rol speelt in de palliatieve behandeling van chronische kortademigheid bij patiënten met gevorderde COPD. Morfine verbetert de gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven, is veilig, is kosteneffectief en verlicht kortademigheid bij een deel van de patiënten. Daarom zou lage dosis morfine altijd overwogen moeten worden bij patiënten met gevorderde COPD en ernstige tot zeer ernstige kortademigheid. De patiënt en de arts dienen altijd de voordelen en mogelijke nadelen van de behandeling gezamenlijk te bespreken voor de behandeling wordt gestart, zodat een weloverwogen gezamenlijke keuze gemaakt kan worden.



# Adaptive immunity in interstitial lung diseases and pulmonary hypertension

## Samenvatting proefschrift Peter Heukels

Erasmus Universiteit Rotterdam 23 november 2021

Promotor: Prof.dr. R.W. Hendriks

Copromotor: Dr. M.S. Wijsenbeek-Lourens



Zowel bij Idiopathische pulmonale fibrose (IPF) als idiopathische pulmonale arteriële hypertensie (IPAH) zijn er aanwijzingen dat stoornissen van ons adaptieve immuunsysteem, waaronder B-cellen vallen, een rol kunnen spelen bij het ontstaan en onderhouden van IPF en IPAH.

B-cellen maken gerichte en specifieke antistoffen, presenteren antigenen en produceren cytokines om andere cellen van het adaptieve immuunsysteem te activeren of af te remmen. B-cellen hebben een B-cel receptor (BCR) op hun celoppervlak. Op het moment dat de BCR een antigeen specifiek herkent, zullen er in de cel verschillende eiwitten geactiveerd worden. Een van die BCR-signaleringsmoleculen is Bruton's tyrosine kinase (BTK). Tijdens de ontwikkeling van B-cellen zijn er bepaalde fases, waarbij potentiële auto-reactieve B-cellen geëlimineerd worden. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat verhoogde activiteit van het BTK eiwit in B-cellen kan bijdragen aan verminderde eliminatie van auto-reactieve B-cellen. Een belangrijke vraag die we in dit proefschrift proberen te beantwoorden is of de veranderingen in de functie en activatie van het adaptieve immuunsysteem actief bijdragen aan het ontstaan en verergering van IPF en IPAH.

Het proefschrift start met een uitgebreid overzicht van de huidige kennis van de rol van zowel de aangeboren als de verworven afweer in de ontstaanswijze en het ziektebeloop van IPF en welke invloed anti-fibrotica kunnen uitoefenen op ons afweersysteem. Daarnaast beschrijven we hoe we patiëntgebonden factoren kunnen gebruiken om voor een individuele patiënt een op maat gemaakte behandeling te kunnen maken.

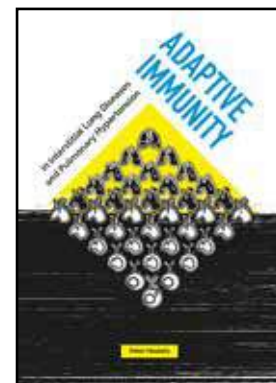
Vervolgens onderzoeken wij wat de rol van fibrocyten is bij IPF. Fibrocyten differentiëren uit circulerende monocytten en zijn cellen die in de longen componenten van de extracellulaire matrix maken en profibrotische cytokines produceren. Wij tonen met een nieuwe detectiemethode aan dat de aantallen van long fibrocyten in IPF longen hoger zijn in vergelijking met niet-IPF longen. Deze long fibrocyten bevatten meer collageen en zijn meer

geactiveerd. Het op de juiste manier remmen van de ontwikkeling of het deactiveren van fibrocyten zou een toekomstige behandeling kunnen zijn van fibrotische longziekten.

Daarna gaan we dieper in op de rol van B-cellen en BCR signalering in IPF. We laten eerst zien dat er in het bloed van IPF patiënten meer plasmablasten en IgA-memory B-cellen circuleren. Wij vinden aanwijzingen dat IgA antistoffen vaker gericht zijn tegen lichaamseigen eiwitten. Deze IgA autoantistoffen correleren met met versnelde achteruitgang van longfunctie. Daarbij heeft een deel van de IPF patiënten verhoogde intracellulaire BTK eiwit levels in circulerende B-cellen. Vervolgens gaan we dieper in op eiwitten die betrokken zijn bij de BCR signalering. We onderzoeken naast het eiwit BTK ook de eiwitten spleen tyrosine kinase (SYK) en phospholipase Cy2 (PLCy2), die respectievelijk voor en na het BTK eiwit in de signaleringscascade zitten. Zowel SYK en PLCy2 in naïeve B-cellen zijn meer geactiveerd in IPF patiënten en correleert dit met het BTK-eiwit niveau. Tot slot tonen wij aan dat BCR signalering door nintedanib beïnvloed wordt. Deze bevindingen tonen aan dat B-cellen en BCR signalering bij een deel van de IPF patiënten betrokken zijn bij de ontstaanswijze of het beloop van IPF.

In het laatste deel van het proefschrift beschrijven we of veranderingen in B-cel activatie ook betrokken zijn in verschillende vormen van pulmonale hypertensie (PH). We gebruiken hiervoor een experimenteel muismodel. Hierin laten we zien dat de combinatie van overproductie van BTK in B-cellen en het induceren van schade aan longen door bleomycine leidt tot de ontwikkeling van PH. Bij patiënten met IPAH en PH als gevolg van een auto-immuunziekte vinden we eveneens verhoogde BTK eiwit levels en BTK eiwit activatie in B-cellen.

Concluderend toont dit proefschrift aan dat de verworven afweer een rol kan spelen bij het ontstaan en onderhouden van interstitiële longziekten en pulmonale hypertensie. Hierbij moet opgemerkt worden dat de immunologische heterogeniteit van interstitiële longziekten en PH hoog is. Het is dan ook cruciaal om juist deze patiënten te selecteren bij wie het moduleren van de verworven afweer zinrijk kan zijn. Daarnaast zal het steeds belangrijker worden om te onderzoeken welk onderliggend mechanismen (genetisch, omgevingsfactoren en inflammatoir) de dominante spelers zijn in het ziekteproces. Tezamen met het beloop van de ziekte en de wensen van de patiënt, kan er dan een op maat gemaakte behandeling volgen. Alleen met deze gepersonaliseerde aanpak en begeleiding kunnen we betere en waardevollere zorg blijven leveren.





# The COPD net integrated care model

## Samenvatting proefschrift Noortje Koolen

Radboud Universiteit Nijmegen, 17 november 2021

Promotores: Prof. dr. M.M. van den Heuvel, prof. dr. P.J. van der Wees

Co-promotor: Dr. A.J. van 't Hul

Longartsen leveren een groot aandeel in de zorg voor mensen met COPD. Onderzoek van de laatste decennia heeft ons geleerd dat COPD een chronische aandoening is waarvan de ziektelast slechts heel beperkt kan worden verklaard door de ernst van de longfunctiestoornis. Dit betekent dat de longarts zich in de analyse van de ziektelast zich niet zou moeten beperken tot het opsporen van (long) fysiologische stoornissen. Een integrale analyse is nodig om relevante aangrijpingspunten voor behandeling op te sporen en vervolgens te kunnen adresseren. Voor dit laatste zijn effectieve niet-farmacologische interventies voor handen, maar deze worden beperkt toegepast.

Over de real life uitkomsten van zorg bij patiënten met COPD, geleverd door de longarts, is in Nederland nauwelijks iets bekend. Buitenlands onderzoek suggereert dat die weleens zouden kunnen tegenvallen en dat het ruimte biedt voor verbetering. Betere zorguitkomsten kunnen mogelijk verwacht worden van de zorg geleverd op basis van integrale zorgmodellen. Deze 'Integrated disease management' interventies zijn veelbelovend en zouden mogelijk betere resultaten kunnen genereren, ook bij patiënten met COPD. In onze huidige reguliere COPD-zorgpaden worden modellen van geïntegreerde zorg echter slechts in beperkte mate gebruikt. En als ze gebruikt worden dan moeten deze modellen, zowel de inhoud (geïndividualiseerd, patiënt centraal), als ook, de organisatie van zorg (geïntegreerde zorg tussen zorgprofessionals, maar ook tussen verschillende gezondheidssectoren) alloceren. Het algemene doel van dit onderzoek waarop dit proefschrift is gebaseerd, was dan ook het verbeteren van de uitkomsten van zorg voor patiënten met COPD, met matige of ernstige ziektelast, die worden doorverwezen naar de tweede lijn. Als gevolg van deze doelstelling is er een nieuw ontworpen zorgmodel, genaamd het "COPDnet integrated care model", ontwikkeld op basis van verschillende wetenschappelijke theorieën en modellen.

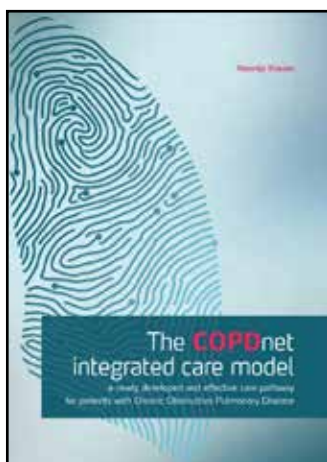
Het nieuwe COPDnet integrated care model bestaat uit een diagnostisch traject in de tweede lijn, een niet-medicamenteuze interventieprogramma in de eerste lijn en een longrevalidatie in de tweede- of derdelijns zorg. Daarnaast omvat dit model ook een kwaliteitsmanagementsysteem en regionale afspraken over exacerbatie management en palliatieve zorg.

Vervolgens is dit model geïmplementeerd in twee verschillende regio's in Nederland: in het ziekenhuis Bernhoven te Uden en in het Radboudumc te Nijmegen. Om de meerwaarde van dit model te kunnen evalueren

is er een onderzoeksprotocol beschreven wat zich richt op: 1) het evalueren van de haalbaarheid van het gebruik van het COPDnet integrale zorg model in de huidige dagelijkse zorg binnen de context van het Nederlandse zorgstelsel; 2) het evalueren van de potentiële voordelen voor de gezondheidstoestand vanuit het perspectief van de patiënt; en 3) om de zorgkosten van het model te analyseren.

Het onderzoek, beschreven in dit proefschrift, heeft allereerst geleid tot een nieuw ontwikkeld geïntegreerd zorgmodel in de tweede lijn waarin patiënten met COPD met een matige tot ernstige ziektelast baat hebben bij een uitgebreide multidimensionale integrale diagnostische beoordeling van de gezondheidstoestand van patiënten. Deze analyse van de gezondheidstoestand wordt samen met activering van zelfmanagement toegepast in het geïntegreerd transmuraal COPDnet zorgmodel in de tweede lijn. Bovendien laat het onderzoek zien dat COPD daadwerkelijk een complexe en heterogene chronische ziekte is waar rekening mee gehouden moet worden in de keuze van de juiste behandeling. Dit zou, op basis van deze herbevestiging van de complexiteit en heterogeniteit van deze chronische ziekte en naast de voorkeuren van de patiënt, leidend moeten zijn bij de keuze van de juiste verwijzing naar (een) patiëntgerichte (multidisciplinaire) (niet)-medicamenteuze interventieoptie(s), al dan niet in combinatie met medicatie. Monodisciplinair behandeld worden als het kan, maar multidisciplinair als de complexiteit daar aanleiding toe geeft.

Daarnaast heeft dit proefschrift geleid tot een nieuw ontwikkeld conceptueel kwadrantenmodel, dat kan dienen als een pragmatisch klinisch hulpmiddel, om het verminderd fysiek functioneren bij patiënten met COPD beter te begrijpen en de selectie van geschikte interventies om dit verminderde fysiek functioneren te verbeteren.



# Biomarkers in stable and acute exacerbations of COPD

## Samenvatting proefschrift Henk-Jan Prins

16 november 2020, Rijksuniversiteit Groningen

Promotores: Prof. dr. T.S. van der Werf en dr. W.G. Boersma

COPD kenmerkt zich door recidiverende exacerbaties (AECOPD). Deze exacerbaties kunnen worden veroorzaakt door infectie (viraal,



bacterieel of een combinatie van beide). Naast infecties kunnen ook andere mechanismen een rol spelen. Echter, in een substantieel gedeelte van de exacerbaties wordt geen duidelijke oorzaak gevonden. Naast infecties kunnen ook andere mechanismen een rol spelen. De laatste jaren is er toenemend aandacht voor eosinofiele inflammatie. Hoewel nog onvoldoende begrepen is welke rol deze spelen. In de klinisch praktijk blijft het lastig om de verschillende oorzaken scherp te onderscheiden. Bij exacerbaties adviseert de GOLD standard om op basis van door de patiënt gerapporteerde sputumkleur antibiotica te starten. Helaas is gebleken dat sputum kleur niet goed wordt weergegeven en dat het geen goede marker is van infectie. Dit leidt dan ook tot overbehandeling met antibiotica. Biomarkers zijn mogelijk een betere optie om onnodige behandeling met antibiotica of corticosteroiden te voorkomen.

In dit proefschrift zijn patiënten met AECOPD opgenomen in het ziekenhuis bestudeerd met het doel om inzicht te krijgen hoe biomarkers kunnen helpen bij het nemen van beslissingen rondom de behandeling met antibiotica<sup>1</sup>. 220 patiënten werden gerandomiseerd en behandeld volgens een C-reef proteïne (CRP) geleid algoritme, dan wel volgens de GOLD strategy geleid algoritme. Daarnaast werd er gekeken naar eosinofiele granulocyten in perifeer bloed in relatie tot falen van de behandeling<sup>2</sup>. Daarnaast werd er bij 100 patiënten met AECOPD zonder pneumonie op de X-thorax, een low-dose CT-thorax gemaakt. Eventuele afwijkingen werden gerelateerd aan verschillende biomarkers (CRP, serum amyloid A (SAA) en procalcitonine (PCT))<sup>3</sup>.

Daarnaast valideerden wij de COPD Lower Respiratory Tract Infection Visual Analogue Scale (c-LRTI-VAS)<sup>4</sup>. Een vragenlijst naar dynamiek van klachten bij patiënten met stabiel COPD en AECOPD. Tot slot verrichtten wij een pilot placebo-gecontroleerde RCT naar de anti-inflammatoire effecten van doxycycline op de systemische en lokale inflammatie in de luchtwegen bij patiënten met stabiel COPD<sup>5</sup>.

Belangrijkste bevindingen:

Het gebruik van CRP (afkap waarde  $\geq 50$ mg/l) als biomarker voor het starten van antibiotica bij patiënten met een AECOPD die opgenomen zijn in het ziekenhuis leidt tot een reductie van antibiotica gebruik van 14,5% (CRP 31,7%, GOLD 46,2%). Het CRP algoritme had geen negatieve invloed secundaire uitkomsten: op-

name duur (CRP 7 dagen, GOLD 6 dagen), therapiefalen binnen 30 dagen (CRP 44.5%, GOLD 45.5%), tijd tot de volgende exacerbatie (CRP 32 dagen, GOLD 28 dagen), Ook waren er niet meer bijwerkingen en zagen wij geen effect op kwaliteit van leven en/of mate van klachtenvermindering na 30 dagen.

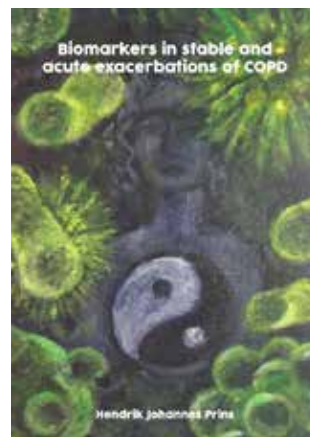
Eosinofiele granulocyten in het perifere bloed bij opname (afkap waarde  $\geq 2\%$  van het totale aantal witte bloedcellen of  $\geq 300$  eosinofielen/ microliter) was geassocieerd met een verkorte opname duur (2 dagen), kleinere kans op het falen van de behandeling binnen 10 dagen (HR 0.339; 95%CI 0.122-0.943) en een grotere kans op het krijgen van een terugval na 30 dagen (HR 2.351; 95%CI 1.335-4.139). Dit was onafhankelijk van of patiënten voorbehandeld werden met antibiotica, systemische en/of inhalatie corticosteroiden.

In 24% van de patiënten bleek er sprake te zijn van radiologische afwijkingen op de low-dose CT welke mogelijk kunnen passen bij een pneumonie. In deze groep waren de biomarkers (CRP, PCT en SAA) significant verhoogd. Echter sensitiviteit en specificiteit waren teleurstellend. Hiermee zijn ze onvoldoende betrouwbaar om te voorspellen of er sprake is van een radiologische afwijking. Bij patiënten met stabiel COPD en patiënten opgenomen met AECOPD werd op dag 0 en op dag 30 de c-LRTI-VAS afgenomen. De test was valide, reproduceerbaar en had een goed reactievermogen tussen AECOPD en herstel. Hiermee is de c-LRTI-VAS een bedside instrument voor het monitoren van klachten bij patiënten met COPD.

Wij zagen geen effect van doxycycline als anti-inflammatoir middel op luchtweg en/of systemische inflammatie in onze RCT. Helaas was er door het gebruik van sputum inductie veel uitval gedurende de studie. Op basis van onze studie raden wij het gebruik van doxycycline als anti-inflammatoir middel niet aan voor patiënten met stabiel COPD.

Gevolgtrekkingen voor de praktijk Het gebruik van biomarkers bij AECOPD lijkt veel belovend. CRP bij opname lijkt een beter alternatief dan sputum purulentie voor het starten van antibiotica. Daarnaast lijkt eosinofilie in perifeer bloed een voorspeller te zijn voor opname duur en recidief. Hiermee lijkt de tijd rijp te zijn voor een internationaal onderzoek waarbij zowel de rol van antibiotica als systemische corticosteroiden bij AECOPD nauwkeuriger en betrouwbaarder kan worden vastgesteld.

*De referenties kunt u vinden op pagina 36.*



# Towards improved pathophysiological understanding in chronic thromboembolic pulmonary hypertension

## Samenvatting proefschrift Dieuwertje Ruigrok

15 juni 2021 Vrije Universiteit, Amsterdam

Promotoren: prof. dr. H.J. Bogaard, dr. L.J. Meijboom, dr. P. Symersky



Pulmonale hypertensie (PH), een ziektebeeld met ernstige implicaties, kent verschillende oorzaken. Chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) wordt gekarakteriseerd door precapillaire PH ten gevolge van persisterende trombo-embolische obstructies ondanks behandeling met tenminste 3 maanden effectieve antistolling. CTEPH wordt

veelal gezien als een complicatie na acute veneuze trombo-embolieën (VTE), met een incidentie van ongeveer 3% na acute longembolieën (in survivors); bij ongeveer 25% ontbreken bekende voorafgaande VTE.

Naast levenslange antistolling zijn er verschillende behandelopties. Eerste keuze en potentieel curatief is een pulmonalis endarterectomie (PEA). Afhankelijk van de lokalisatie/uitbreidheid van afwijkingen in relatie tot de ernst van de hemodynamische stoornis, en comorbiditeit, is een PEA mogelijk bij ongeveer 2/3 van de CTEPH-patiënten. Bij de resterende patiënten zal de behandeling bestaan uit medicatie (PAH-specifieke medicatie) al dan niet in combinatie met ballon pulmonalis angioplastiek (BPA). In een sterk geselecteerde groep kan longtransplantatie worden overwogen.

Focus van dit proefschrift ligt op de pathofysiologie van CTEPH, zowel voor als na behandeling.

De lokalisatie en uitgebreidheid van afwijkingen op imaging kent een grote variatie bij CTEPH, evenals de mate waarin de rechter ventrikel (RV) functie hierdoor wordt beïnvloed. In een cohort van CTEPH-patiënten werd de invloed van lokalisatie (proximaal versus distaal) op pulmonale hemodynamiek en RV-functie onderzocht. Hoewel pulmonale hemodynamiek en klassieke determinanten van RV-afterload (pulmonaal vasculaire weerstand en compliantie) niet verschilden tussen de groepen met proximale versus distale afwijkingen, was de mate van RV-dilatatie meer uitgesproken en RV-functie meer gecompromitteerd in de groep met proximale afwijkingen. Op basis van vervolgonderzoek lijkt dit meest waarschijnlijk verklaard door vroegere terugkeer van golfreflecties, leidend tot meer RV-wandspanning.

PEA is een zeer effectieve behandeling met uitstekende resultaten en prognose. Residuele PH na PEA is echter frequent voorkomend, bij ongeveer 1/3 van de patiënten. De klinische consequenties zijn veelal beperkt indien mild, doch bij een subgroep met klinisch relevante residuele PH is wel additionele behandeling geïndiceerd. Om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van deze residuele PH na PEA werd een cohort van geopereerde

patiënten geanalyseerd. 33 patiënten ondergingen 6 maanden na PEA invasieve drukmeting, MR-perfusie en een CTA-pulmonalis. Op CT bleek ongeveer 20% van de pulmonale vaten afwijkend te blijven na PEA, zonder associatie met residuele PH. Ook de mate van longperfusie, bepaald middels MRI, was niet geassocieerd met residuele PH. Met name de aanwezigheid van residuele PH bij patiënten zonder residuele macrovasculaire afwijkingen op CT duidt op microvasculaire ziekte als belangrijke verklaring voor residuele PH. Daarnaast bleek bij 27% van de patiënten sprake van nieuwe vasculaire afwijkingen postoperatief (preoperatief niet aanwezig), overigens zonder aanwijzingen voor duidelijke hemodynamische consequenties van deze nieuwe afwijkingen. Deze kennis is relevant omdat bij patiënten met klinische relevantie residuele PH additionele therapie met redo-PEA, medicatie en/of BPA kan worden overwogen; welke strategie gekozen wordt is afhankelijk van de lokatie/distributie van de (resterende) afwijkingen.

Om residuele PH aan te tonen cq uit te sluiten is een invasieve drukmeting nodig; echter, de meerderheid van de patiënten zal geen residuele PH hebben. Het is dus de vraag of deze invasieve drukmeting een vast onderdeel van de follow-up strategie moet zijn, of dat non-invasieve diagnostiek (NT-proBNP, echo cor, of een inspanningstest (CPET)) kan worden gebruikt om de aanwezigheid van residuele PH onwaarschijnlijk te maken. Zowel echo cor (low PH probability volgens de ESC/ERS richtlijn) als CPET (peak  $VO_2 \geq 80\%$  predicted) bleken geschikt om residuele PH op non-invasieve wijze uit te sluiten. Toepassing van deze strategie zou kunnen leiden tot een aanzienlijke reductie van invasieve drukmetingen in de follow-up na PEA, zonder dat klinisch relevante residuele PH zou worden gemist.

Hoewel het focus in de follow-up na PEA op de hemodynamiek ligt, is persisterende inspanningsintolerantie frequent. In een groep van 68 postoperatieve CTEPH-patiënten bleek bij 2/3 van de patiënten 6 maanden na PEA sprake van inspanningsintolerantie (gedefinieerd als peak  $VO_2 < 80\%$  predicted), ondanks substantiële verbetering van de hemodynamiek. Met name de discrepantie tussen incidentie van residuele PH en inspanningsintolerantie was opvallend. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn persisterend verhoogde RV-afterload (in het kader van resterende distale vasculopathie) gepaard gaand met afwijkende inspanningshemodynamiek, afterload-onafhankelijke RV-dysfunctie bij incomplete reverse remodelling van de RV, en gestoorde perifere  $O_2$  extractie ten gevolge van perifere spierdysfunctie en deconditionering. Met name dit laatste is relevant gezien de mogelijk positieve invloed van revalidatie.



# Severe exacerbations and acute respiratory failure in COPD

## Samenvatting proefschrift Roy Sprooten

Universiteit Maastricht, 8 oktober 2021

Promotor: Prof. dr. E.F.M. Wouters

Copromotoren: Prof. dr. F.M.E. Franssen, prof. dr. G.G.U. Rohde



Dit proefschrift besteed aandacht aan COPD exacerbaties (ECOPD) waarvoor een ziekenhuisopname noodzakelijk is. De presentatie van ECOPD in het ziekenhuis is heterogeen, wat betreft patiëntkenmerken, onderliggende triggers

voor exacerbatie en de aard en de ernst van respiratoir falen. Ook dragen co-morbiditeiten bij aan de symptomatische verslechtering bij individuele patiënten, terwijl de impact van de exacerbatie op zich op andere organen, waaronder de homeostase van de darmen, grotendeels nog onontgonnen is. Het blijft dus moeilijk om uitkomsten op korte en langere termijn bij individuele patiënten te voorspellen. Vooral de behandeling van patiënten met acuut levensbedreigend hypercapnisch respiratoir falen tijdens exacerbatie COPD blijft een uitdaging. Met name aangezien prognostische indicatoren minder bestudeerd zijn in deze zeer ernstige subgroep en behandelingsopties, om herhaling te voorkomen en het sterfterisico te verlagen, beperkt zijn.

Kerndoel van dit proefschrift is het sterfterisico op korte en lange termijn te onderzoeken van COPD patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen voor ernstige exacerbaties met of zonder respiratoir falen, en om voorspellers voor slechte uitkomsten te bestuderen. Ook het onderzoeken van de effecten van niet-invasieve beademing (NIV) in de post-acute fase van ernstige exacerbatie en het bestuderen van de gastro-intestinale (GI) integriteit in relatie tot exacerbaties van COPD zijn doelstellingen van dit proefschrift. De overleving op lange termijn na ziekenhuisopname voor ernstige exacerbaties werd bestudeerd in een grote populatie van COPD-patiënten en vergeleken met een algemene populatie van hetzelfde geslacht en leeftijd. De 5, 10 en 15 jaar overleving in deze COPD-groep was respectievelijk 43.7%, 19.9% en 7.3%. In de algemene populatie was de overleving respectievelijk 76.9%, 57.2% en 40.6%. De gemiddelde levensverwachting voor COPD patiënten per GOLD-stadium I-IV werd geschat op 9.7, 7.1, 6.1 en 3.4 jaar, terwijl de levensverwachting in de algemene populatie 10.2 jaar was.

In een ander cohort van COPD patiënten, opgenomen vanwege longaanval, werd een ziekenhuissterfte van 5.8% en een 1-jaars sterfte van 27.7% waargenomen. Verder werden onafhankelijke voorspellers voor 1-jaar mortaliteit geïdentificeerd: leeftijd, mannelijk geslacht, eerdere ziekenhuisopname wegens exacerbatie, congestief hartfalen in de medische voorgeschiedenis, hypercapnie en verhoogd ureum bij opname.

In een retrospectief cohort van 364 patiënten, opgenomen in het ziekenhuis vanwege ernstige longaanvallen, stierf 16.2% binnen 90 dagen. Vier onafhankelijke voorspellers voor 90-dagen mortaliteit werden samengesteld in een risicostratificatie model:

gevorderde leeftijd, hypercapnie, lage body mass index en eerdere opname voor ECOPD in de afgelopen 2 jaar. Bij patiënten met ECOPD, die werden opgenomen in combinatie met deze vier factoren, was het sterfterisico 50%. Bij afwezigheid van deze vier factoren stierf geen van de in het ziekenhuis opgenomen patiënten met een exacerbatie COPD binnen 90 dagen.

In een cohort van COPD-patiënten met acuut respiratoir falen, die voor het eerst NIV nodig hadden in hun zieketraject, waren de sterfterisico's van in het ziekenhuis, 1 jaar en 2 jaar respectievelijk 14.1%, 43.6% en 56.4%. Dit geeft aan dat deze patiënten een zeer ernstige subgroep vormen. Onafhankelijke voorspellers voor een slechte prognose waren NIV-gebruik langer dan 8 dagen, oudere leeftijd en niet-succesvolle respons op NIV.

Verder werd middels een gerandomiseerde gecontroleerde studie de effectiviteit van nachtelijke niet-invasieve beademing bij patiënten met COPD met langdurige hypercapnie na beademingsondersteuning voor acuut respiratoir falen onderzocht. Patiënten ondergingen randomisatie naar NIV of standaardzorg en werden gedurende 1 jaar gevolgd. De tijd tot heropname wegens respiratoire oorzaken of overlijden was vergelijkbaar in beide groepen, hoewel de NIV de kooldioxidegehalten overdag en 's nachts verbeterde.

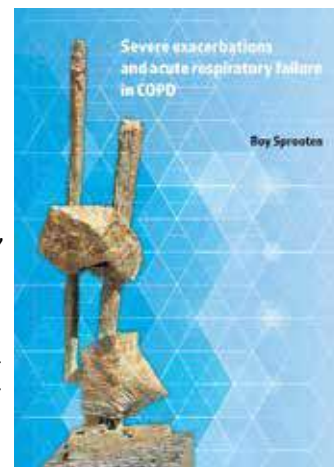
Ook wordt aandacht besteed aan interactie tussen exacerbaties en functionele integriteit van het maagdarmkanaal (GI) onderzocht. Een verhoogde permeabiliteit van de dunne darm tijdens ernstige exacerbaties, gecompliceerd door hypoxemisch respiratoir falen in vergelijking met een later volgende klinische stabiele toestand werd ontdekt.

Verder wordt gerapporteerd dat de integriteit van het maagdarmkanaal verminderd is bij COPD in vergelijking met controles. Er werd geen verschil in GI-integriteit waargenomen tussen COPD patiënten met of zonder frequente exacerbaties of ziekenhuisopnames.

Conclusie

Dit proefschrift bevestigt de enorme negatieve impact van ernstige exacerbaties op de prognose van COPD patiënten en identificeerde verschillende risicofactoren voor een slechte uitkomst op korte en langere termijn. Het geeft inzicht in de rol van NIV bij de behandeling van patiënten met aanhoudende hypercapnie na een ziekenhuisopname. Verder levert het nieuwe inzichten over stoornissen in gastro-intestinale integriteit in relatie tot exacerbaties van COPD.

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



## Najaarscongres september 2021 in vogelvlucht

Het najaarscongres van de NVALT gehouden in september 2021 was een groot succes! Het was goed velen van jullie, na een lange digitale periode vanwege de Coronacrisis, weer fysiek te ontmoeten in Papendal. Met 190 enthousiaste deelnemers ter plaatse was de sfeer goed en de interactie tussen de leden volop aanwezig. In deze PulmoScript geven wij een korte impressie van deze anderhalve dag. Voor de presentaties en het complete verslag van de algemene ledenvergadering verwijzen we jullie naar onze website onder: [vereniging/bestuur/vergaderingen](#). Een samenvatting van de ALV vinden jullie op pagina 8 van deze PulmoScript.

Met als thema “De longarts in 2025” hebben we als vereniging uitgebreid stil gestaan bij de nabije en verdere toekomst. Want, er gebeurt veel in ons veld. Het is belangrijk dat wij daar als longartsen én vereniging tijdig op anticiperen. Zo is er gediscussieerd over de opleiding van de longartsen, hoe om te gaan met de toenemende werkdruk, de baangarantie voor jonge klaren, wat betekent netwerkgeneeskunde voor ons veld en wat is onze rol bij gezond gedrag en preventie? Maar ook, zijn we zichtbaar genoeg en profileren we ons als beroepsgroep voldoende? Kortom, een boeiend en belangrijk thema waar veel over gesproken is.

De dag werd geopend door onze voorzitter Leon van den Toorn en vervolgens was het de beurt aan het AIOS-bestuur. Viresh Jagesar en Karlijn Schulkes namen ons mee naar hoe de AIOS hun toekomst als longarts zien. Uit hun onderzoek blijkt dat 94% denkt voldoende voorbereid te zijn op werk in een algemeen ziekenhuis en 70% denkt dit voor een academische plek. AIOS zijn betrokken bij hun werk, 80% van de AIOS heeft neventaken. Samenwerken is voor AIOS erg belangrijk: zowel met het eigen team maar ook buiten de muren van het ziekenhuis, bijvoorbeeld met de huisartsen.

Vervolgens besprak drs. Frank Hendriks (faculteit geneeskunde van de VU) hoe je als medisch specialist ‘Fit to perform’ blijft. Intrinsieke motivatie en autonomie helpen om fit to perform te blijven. Een hoge werkdruk is gerelateerd aan veel én intensief werken en een grote verantwoordelijkheid. Aspecten die bij medisch specialisten aan de orde zijn. Als slotboodschap daagde dhr. Hendriks de deelnemers uit om het begrip ‘Fit to perform’ bij de start van de opleiding te definiëren zodat een duurzame loopbaan meer kans van slagen heeft.

Piet Postmus ging uitgebreid in op het thema van de dag: de longarts van 2025. Relevante vraagstukken passeerden de revue: wat verwacht de patiënt van de longarts, wat verwacht de eerstelijns? Moeten we denken aan uitbreiden van onze taken of juist een beperking? Wat zijn we door de jaren heen kwijtgeraakt en wat doen we nu anno 2021 anders dan voorheen? Wat betekent e-health voor ons vak? Kortom, allemaal relevante vragen waar we NVALT-breed over moeten nadenken en vervolgens moet dit uitmonden in een visiedocument met breed draagvlak binnen onze vereniging. Een werkgroep gaat hiermee aan de slag!

### Vier workshops

Vervolgens zijn er vier interessante workshops gehouden waar de aanwezigen aan hebben deelgenomen:

- Fit to perform
- Opleiding en academisering
- EHealth binnen netwerken
- Longarts in de lead

De presentaties hiervan zijn te vinden op onze website onder: [congressen/presentaties](#)

Na de workshops ging Hans in 't Veen in een plenaire sessie nader in op de rol van eHealth en netwerkgeneeskunde binnen de longgeneeskunde. Wat gaat dat voor de longarts betekenen? EHealth is een middel om netwerkgeneeskunde te faciliteren en wordt al op vele plekken ingezet. Integratie is nodig. Tot slot zijn Marlies Wijsenbeek en Hermelijn Smits nader ingegaan op ‘Longziekten en research’. Ze gaven een mooi overzicht van lopend onderzoek en initiatieven. Voor vooruitgang binnen de longgeneeskunde is onderzoek en inbreng van klinische dokters nodig. Samenwerking is van belang en wordt steeds meer opgezocht, maar er kunnen nog stappen in gezet worden. Ook deze presentatie is op onze website te vinden. De eerste dag werd afgesloten met de Algemene Ledenvergadering. Na een geslaagde ALV werd er gezellig gedineerd en werd uiteraard de bar aangedaan. De volgende ochtend was iedereen alweer vroeg uit de veren voor de sectievergaderingen. De secties zijn gevraagd naar hun wensen voor richtlijnen en hadden de opdracht meegekregen om met elkaar te bespreken hoe om te gaan met spreiding en concentratie van zorg voor het betreffende gebied. Daarnaast zijn de secties gevraagd naar een voorstel voor landelijke nascholingen voor longartsen zodat iedereen de mogelijkheid heeft om de laatste ontwikkelingen binnen het betreffende aandachtsgebied te volgen. Tot slot zijn de secties gevraagd na te denken over profilering van het eigen aandachtsgebied binnen de medische wereld en richting de gehele Nederlandse bevolking inclusief de longpatiënten. Na afloop zijn de bevindingen van de secties in een plenaire sessie enthousiast gepresenteerd aan het NVALT bestuur en alle leden. Het NVALT bestuur neemt de opbrengsten hiervan mee en gaat met de wensen en overwegingen van de secties aan de slag.

Het bestuur kijkt terug op een geslaagd najaarscongres en danken alle aanwezigen voor hun aanwezigheid en aandacht. We kijken uit naar een mooi 2022!

*Ingrid van der Gun*

## 100 jaar longzorg in Limburg: van sanatorium tot innovatief centrum

Dit jaar bestaat kennis- en behandelcentrum **Ciro** 100 jaar. Een mooie mijlpaal die gevierd moet worden. Al kwam van écht vieren door COVID-19 weinig terecht. De feesten voor patiënten en medewerkers zijn uitgesteld. Een van de voornaamste gerealiseerde festiviteiten was een online viering op YouTube in het voorjaar, waarbij de eerste uitgave van het jubileumboek werd overhandigd aan Johan Remkes, plaatsvervangend Commissaris van de Koning in Limburg. In het boek wordt teruggeblikt op 100 jaar longzorg op het terrein Hornerheide, stilgestaan bij het nu en vooruitgekeken naar de toekomst. Dat doen we hier ook graag, samen met dr. Bita Hajian, longarts in **Ciro**.



Bita Hajian

Bita Hajian werkt sinds 2018 als longarts bij **Ciro** in Horn. Samen met de andere longartsen, internist, cardioloog, arts ouderengeneeskunde en physician assistants vormt ze de medische staf van het kennis- en behandelcentrum voor complex chronische longaandoeningen, hartfalen en slaappergelateerde ademhalingsstoornissen.

### De geschiedenis in het kort

Op 7 mei 1921 opende het R.K. Limburgsche Groene Kruis Sanatori-

um de deuren voor tuberculosepatiënten. Op hoogtijdagen waren 500 bedden bezet. Patiënten verbleven er maanden, soms zelfs jaren. De behandeling bestond uit frisse lucht, bedrust en goed eten. Met de komst van de tuberculostatica in de jaren 50 nam het aantal tbc-patiënten snel af. De belangrijkste patiëntgroep bestond vervolgens uit mijnwerkers met silicose. Na de Tweede Wereldoorlog kwam de nadruk te liggen op patiënten met chronische long- en luchtwegaandoeningen. Zo ontstond in 1985 Astmacentrum Hornerheide, het huidige **Ciro**. In 2010 is de jarenlange intensieve samenwerking met het Maastricht UMC+ juridisch verankerd.

### Kenniscentrum

Het is juist door de intensieve samenwerking met MUMC+ dat **Ciro** zich heeft kunnen ontwikkelen tot kenniscentrum. Bita licht toe: “**Ciro** is een netwerkorganisatie. Daardoor zijn de lijnen kort. Niet alleen voor collegiaal overleg, maar ook als het gaat om onderwijs en wetenschap. We blijven constant onderzoeken doen, nieuwe kennis ontwikkelen. En dat is hard nodig. Want er is veel dat we nog niet weten. Zo ben ik nu bijvoorbeeld als hoofdonderzoeker verbonden aan een kwalitatieve studie in het MUMC+ onder patiënten met ernstig astma. Met

behulp van Functional Respiratory Imaging brengen we het ziektebeeld in kaart en kijken naar de werking van biologicals bij deze patiënten. Dat kan weer tot andere inzichten in de behandelopties leiden en die kan ik dan weer meteen toepassen bij de patiënten in **Ciro**. Heel mooi is dat, die zichtbare innovaties.”

### Behandelcentrum

Wat is er mooier: onderzoek of behandeling? Bita geeft aan niet te kunnen kiezen. “Het gaat juist om de combinatie. Ik vind het belangrijk dat zorg evidence based én innovatief is. Daar draag ik graag aan bij door onderzoek te doen. Maar tegelijkertijd haal ik veel voldoening uit de patiëntenzorg. In **Ciro** hebben we patiënten met een complex ziektebeeld, vaak met comorbiditeit en waar we ons van oorsprong meer richtten op patiënten met COPD, zien we een verschuiving naar patiënten met andere chronische longziekten zoals interstitiële longziekten, pulmonale hypertensie en pre- en post longtransplantatie. Daar komen tegenwoordig ook post COVID-19 patiënten met aantoonbare longschade bij. Het gros van de patiënten verblijft gedurende 8 weken in **Ciro** voor een integrale behandeling. In die tijd leer je ze kennen en bouw je een band op. Het is elke keer weer prachtig om de effecten van onze holistische benadering te zien.”



Dronebeeld **CIRO** met de in aanbouw zijnde nieuwe vleugel



Overhandiging van het eerste jubileumboek door Ingrid Augustin (voorzitter RvB) aan Johan Remkes (6 juni 2021)

### De patiënt als specialist

Ciro ziet de patiënt als specialist van zijn eigen leven. De patiënt maakt deel uit van het behandelteam. Al tijdens het tweëneenhalf dag durende beginassessment, maar ook tijdens de behandeling is veel aandacht voor persoonlijke doelen. Het gaat erom dat je helder krijgt wat iemand wil bereiken met zijn behandeling. Voor de een is dat de trap kunnen oplopen, voor de ander is dat dansen met de kleinkinderen. Bita vertelt enthousiast: “De doelen moeten realistisch maar uitdagend zijn. Vervolgens kijken wij met het behandelteam hoe we deze kunnen realiseren en wordt er een behandelplan opgesteld. Dit bestaat uit diverse therapie- en oefensessies, eventuele medicamenteuze aanpassingen, maar ook uit bijvoorbeeld gesprekken met

de psycholoog en voedingsadviezen van de diëtist. Wat je ziet, is dat mensen door deze integrale behandeling zowel fysiek als psychisch grote vooruitgang boeken. Ze gaan conditioneel vooruit, bereiken hun persoonlijke doelen of zetten toch in ieder geval grote stappen in die richting. Tegelijkertijd ontwikkelen ze meer kennis over hun ziektebeeld, leren beter met hun grenzen om te gaan en de gezondheidsvaardigheden nemen toe. Ik ben trots op de resultaten die onze patiënten bereiken. Daarbij kunnen wij als zorgverleners alleen maar begeleiden: de patiënten moeten het echt zelf doen en dat is hard werken.”

### Op naar de volgende 100 jaar

Ciro is druk aan het bouwen aan de toekomst. Ook letterlijk. Er wordt hard gewerkt op het prachtige, bosrijke terrein van Giro. Een deel van het gebouw dat aan vervanging toe was, is gesloopt. Daarvoor in de plaats komen in een gezondheidsbevorderende omgeving 37 eenpersoonskamers met eigen sanitair. De totale capaciteit blijft met 85 bedden ongeveer gelijk. En inhoudelijk? Bita: “We blijven natuurlijk een innovatief behandelcentrum. Ik zie dat onze patiëntzorg steeds breder en complexer wordt. Qua onderzoek zullen we ons verder blijven verdiepen in de pulmonale diagnostiek met als doel gepersonaliseerde geneeskunde. Om dat goed te kunnen doen, zijn we ons aan het oriënteren op een CT-scanner ter vervanging van onze huidige röntgenapparatuur. Een eigen scanner in huis is waardevol, niet alleen voor onze onderzoeken, maar ook voor de behandeling. We kunnen de patiënt dan tijdens het beginassessment fysiek veel beter in kaart brengen. Met CT kunnen we bij COPD-patiënten onderscheid maken tussen de verschillende fenotypes, chronische bronchitis en longemfyseem. Dit helpt ons bij het diagnosticeren van extra-pulmonale uitingen en comorbiditeiten van COPD, zoals verkalkingen in de kransslagaders van het hart, verhoogde bloeddruk in de longslagaders en osteoporose. Bij Giro blijven we innoveren in onderzoek én behandeling, dat motiveert me.”



## Studie naar effecten van inhalatietherapie bij COPD-patiënten met alpha-1 antitrypsine deficiëntie

Tekort aan de antiprotease alpha-1 antitrypsine is een zeldzame oorzaak van COPD. PI\*Z is de meest voorkomende mutatie in het coderend SERPINA1 gen dat bij homozygotie ernstige alpha-1 antitrypsine deficiëntie veroorzaakt. Het mutant allel leidt tot een eiwit dat in één aminozuur verschillend is van alpha-1 antitrypsine dat verkregen wordt met het wildtype PI\*M allel. Het afwijkende PI\*Z alpha-1 antitrypsine eiwit heeft de neiging tot polymerisatie en accumulatie in de lever. Hierdoor kunnen leverproblemen ontstaan, evenals emfyseem door te weinig en dysfunctionele alpha-1 antitrypsine in de longen om aldaar de schadelijke effecten van proteasen te neutraliseren.

Minder vaak voorkomende mutaties die kunnen leiden tot ernstige alpha-1 antitrypsine deficiëntie zijn de zogenaamde 'nul' mutaties in de promotor regio van het SERPINA1 gen, waarbij helemaal geen eiwit wordt aangemaakt. Sinds enkele jaren wordt onder bepaalde voorwaarden intraveneuze supplementietherapie vergoed bij COPD-patiënten met PI\*Z/nul of PI\*nul/nul. Detectie van ernstige alpha-1 antitrypsine deficiëntie in de COPD-populatie, gevolgd door juiste genotypering, is daarom van groot belang.

Individueen met het PI\*Z/Z genotype komen in Nederland niet voor intraveneuze alpha-1 antitrypsine therapie in aanmerking. Wel loopt sinds enige tijd in het LUMC en binnenkort ook in het Nijmeegse Canisius Wilhelmina Ziekenhuis een tweejarijge interventiestudie waarbij COPD-patiënten met een ernstige deficiëntie – PI\*ZZ, PI\*Z/nul en PI\*nul/nul – gerandomiseerd worden tussen inhalatietherapie met alpha-1 antitrypsine deficiëntie en placebo. De belangrijkste inclusiecriteria zijn FEV1/FVC ratio < 0,7, FEV1 40-80% van voorspeld en leeftijd 18-65 jaar op moment van screening.

Potentiële kandidaten kunnen aangemeld worden bij Dr. Jan Stolk in het LUMC of Dr. Rob Janssen in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen.

*Rob Janssen  
Jan Stolk*

(vervolg p. 29)

## Biomarkers in stable and acute exacerbations of COPD

### Samenvatting proefschrift Henk-Jan Prins

#### Referenties

1. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions H.J. Prins, R. Duijkers, P. van der Valk, M. Schoorl, J.M.A. Daniels, T.S. van der Werf, W.G. Boersma *European Respiratory Journal* 2019
2. Blood eosinophilia as a marker of early and late treatment failure in severe acute exacerbations of COPD H.J. Prins a, R. Duijkers, R. Lutter, J.M.A. Daniels, P. van der Valk d, M. Schoorl, H.A. Kerstjens, T.S. van der Werf, W.G. Boersma. *Respiratory Medicine* 2017
3. Relation between biomarkers and findings of low dose CT scans in hospitalized patients with AECOPD H.J. Prins, R. Duijkers, G. Kramer, E. Boerhout, F.J. Rietema, P.A. de Jong, M.I. Schoorl, T.S. van der Werf, W.G. Boersma. Submitted for publication

4. COPD-Lower Respiratory Tract Infection Visual Analogue Score (c-LRTI-VAS) validation in stable and exacerbated patients with COPD. H.J. Prins, R. Duijkers, J.M.A. Daniels, T. van der Molen, T.S. van der Werf, W.G. Boersma. *BMJ Open Respiratory Research* 2021
5. Effects of doxycycline on local and systemic inflammation in stable COPD patients, a randomized clinical trial. H.J. Prins, J.M.A. Daniels, J.H. Lindeman, R. Lutter, W.G. Boersma. *Respiratory Medicine* 2016



# Wassink Hesp Stichting



Mevr. Rie Wassink-Hesp

Als nieuw bestuurslid van de Wassink Hesp Stichting zou ik deze Stichting graag onder de aandacht willen brengen van onze leden en met name die (vrouwelijke) leden die zich (mede) bezig (willen gaan) houden met wetenschappelijk onderzoek.

De Wassink Hesp Stichting heeft haar middelen verkregen vanuit een legaat van Mevr. Rie Wassink, de oud-collega long- en tuberculose-arts is dit jaar op 97-jarige leeftijd overleden. Mevrouw Wassink-Hesp is als enig kind van haar ouders opgegroeid in de 30er jaren van de vorige eeuw. Zij heeft in de oorlogsjaren haar studie Geneeskunde moeten staken, maar heeft deze na de oorlog weer opgepakt en voltooid in 1949. Zij voltooide haar opleiding in 1952 waarna zij als longarts gewerkt heeft in Leiden en Rotterdam. De laatste 22 jaar tot aan haar pensioen in 1988 heeft zij echter doorgebracht in Eindhoven als directeur van het consultatiebureau voor tuberculosebestrijding. Het getuigde van een bijzonder doorzettingsvermogen en wilskracht van deze bijzondere arts dat zij uiteindelijk het doel dat zij voor ogen had heeft bereikt. Vooral omdat deze studie voor vrouwen in die jaren zeer ongebruikelijk was en ook nog eens onderbroken werd door de oorlogsjaren.

Om (jonge) vrouwen in de toekomst bij hun wetenschappelijke ambities een steun in de rug te kunnen geven was het haar wens om het door haar opgebouwde vermogen hiervoor in te zetten. Vandaar is deze Stichting door haar opgericht om daarmee haar doel (het ondersteunen van jonge vrouwen in hun wetenschappelijke ontwikkeling) te realiseren. Volgens de statuten van de stichting is het exacte doel van de stichting:

Het verlenen van financiële steun, gedurende een maximale duur van vijf jaar, aan:

1. Onderzoeksprojecten, waaronder promotieonderzoek, van vrouwelijke wetenschappers op het gebied van
  - a. longziekten, dan wel
  - b. andere medische bèta-wetenschappen;
2. Postdoctorale studies van vrouwelijke studenten, bij voorkeur op het gebied van
  - a. longziekten, dan wel
  - b. andere medische bèta-wetenschappen
3. onderzoekprojecten naar longziekten in het algemeen.

Bij deze wil ik met name die (vrouwelijke) collega's die plannen hebben voor het doen van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de longgeneeskunde/tuberculose en hierbij een financiële ondersteuning kunnen gebruiken, en die menen in aanmerking te kunnen komen voor een ondersteuning vanuit deze Stichting, van harte uitnodigen een aanvraag hiervoor te doen.

Een aanvraag kan via het aanvraagformulier vóór 1 januari, 1 april, 1 juli of 1 oktober worden ingediend. In principe ontvangt u binnen drie maanden na ontvangst van uw aanvraag bericht van het bestuur of deze aanvraag al dan niet gehonoreerd wordt.

U kunt op de website [www.dewassinkhespstichting.nl](http://www.dewassinkhespstichting.nl) lezen op welke wijze u een aanvraag kunt indienen en hoe deze afgehandeld zal worden door het bestuur.

Wij zien deze met veel belangstelling tegemoet.

Mede namens het bestuur van de Wassink Hesp Stichting,

*Frank Smeenk*



Frank Smeenk

## ERS aan Zee

Als gevolg van de COVID pandemie is een relevant deel van de congressen nu alleen online te volgen. Dat is CO2 neutraal en voorkomt luchtverontreiniging, kortom is gunstig voor het milieu. Het online thuis volgen vraagt wel veel discipline van de deelnemers. Bovendien wordt dan een belangrijke extra functie van congresbezoek gemist: fysiek congresbezoek draagt bij aan de sociale cohesie, met uitwisseling van minder formele kennis over allerlei zorg-gerelateerde zaken, geeft ruimte tot brainstormen en opdoen van verfrissende ideeën en leidt tot nieuwe contacten. Dat laatste is zeker voor 'bijna klare' AIOS verrijkend. Helaas werd de ERS dit jaar alleen online aangeboden. Het gemis van de interactie, indien iedereen thuis op de zolderkamer individueel zou inloggen, hebben we gecompenseerd door de ERS met een groep collega's gezamenlijk en samen op Nederlandse bodem te volgen. Vanuit de Franciscus opleidingsgroep en met kinderlongartsen en collega's uit het astma netwerk (van Den Haag tot Brabant) zijn we neergestreken op een prettige doch bescheiden locatie in Oostvoorne, letterlijk onder de rook van Rotterdam. Hiermee was de ERS voor ons 'ERS aan zee', in een hotel met eigen zaaltjes met audiovisuele ondersteuning aan het Hollandse strand. Zo bekeken en bespraken we samen sessies, bediscussieerden we nieuwe onderzoeksideeën en kwam zelfs 'work-life balance' in een door een Haagse collega voorbereide sessie aan de orde. Uiteraard was er mede dankzij een sponsor ook ruimte voor de ERS borrel, eten in de avondzon en is er (door bijna iedereen) gezwommen.

Congresbezoek werkte zo toch als kruipolie en gaf nieuwe energie. En toegegeven, het weer zat ook mee. Dus voor herhaling vatbaar.

*Hans in 't Veen*  
*Opleider Longziekten Franciscus Gasthuis & Vlietland*



## Dutch CF Run 2021



Op zaterdag 4 en zondag 5 september 2021 was de tweede editie van de Dutch CF Run.

De Dutch CF Run is een jaarlijkse estafette-loop die wordt georganiseerd door Stichting TAAI, die geld inzamelt voor onderzoek naar cystic fibrosis. Sinds 2020 organiseert stichting TAAI jaarlijks de Dutch CF Run tijdens de officiële Nederlandse CF Week in de eerste week van september. Omdat het vorig jaar een groot succes was werd het dit jaar nog grootser aangepakt.

Er werd op zaterdagavond om 22:00 gestart bij het AmsterdamUMC (locatie AMC) waarna er door 16 teams de hele nacht en volgende dag is door gelopen. Via de CF centra in Utrecht (UMC Utrecht) en Den Haag (HagaZiekenhuis) werd een route van bijna 200 kilometer afgelegd naar Rotterdam, waar op zondag gefinisht werd bij het Erasmus MC. Vanuit het Erasmus MC was er opnieuw een enthousiast team van 15 lopers samengesteld bestaande uit longartsen, kinderlongartsen, fysiotherapeuten en verpleegkundigen. In de weken vooraf aan de loop hadden we van familie en vrienden sponsorgeld voor ons team ingezameld en op de dag zelf hadden we de eer om de laatste 10 kilometer tot het ziekenhuis uit te lopen. Onder luid applaus van de organisatie, overige teams en vele vrienden van stichting TAAI werden we rond 19:00 feestelijk onthaald. Daarna volgde de bekendmaking van de totale opbrengst van de Dutch CF Run: 88.468 euro! Een prachtig bedrag.

Met het ingezamelde geld wil stichting TAAI zich inzetten voor hun missie: 'het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek naar betere behandeling en uiteindelijk genezing van cystic fibrosis'. Samen met stichting TAAI heeft het Erasmus MC een groot onderzoeksproject opgezet genaamd TERRIFIC (Taai Erasmus Research Initiative to Fight CF). Het TERRIFIC project heeft twee speerpunten: enerzijds het zoeken van nieuwe aanknopingspunten voor behandeling door te kijken naar de verstoorde interactie tussen epitheel- en afweercellen en anderzijds het analyseren van uitademingslucht met behulp van een eNose, onder andere om het effect van CFTR-modulatoren bij patiënten met zeldzame CF-mutaties te onderzoeken. In het project werken de afdelingen Longziekten en Kinderlongziekten nauw samen.



Als Erasmus MC zijn we heel erg blij met stichting TAAI als bevolgen partner om het onderzoek naar CF te kunnen versterken. In het Erasmus MC behandelen we meer dan 300 kinderen en volwassenen met CF en zien we dagelijks de gevolgen die de ziekte heeft op de patiënten en hun families. De behandeling van CF wordt steeds beter, maar helaas blijft de levensverwachting nog steeds sterk achter bij de algemene bevolking. Ook is het beschikbaar komen van nieuwe CFTR-modulatoren voor patiënten met zeldzame CF-mutaties nog lang geen vanzelfsprekendheid. Dit moet absoluut beter en daar zullen we ons samen met stichting TAAI, alle sponsors, lopers en andere supporters keihard voor blijven inzetten. Voor de volgende edities van de Dutch CF Run willen we alle longartsen van Nederland van harte uitnodigen om mee te doen!

*Tjeerd van der Veer, longarts Erasmus MC*

Voor meer informatie:

<https://erasmusmcfoundation.nl/projecten/terrific-studie>  
<https://www.stichtingtaai.nl/dutch-cf-run-2021/>



**Wij wensen u prettige  
kerstdagen en een  
voorspoedig 2022.**

### **Vakantiesluiting secretariaat**

**Het secretariaat van de NVALT is gedurende  
de kerstvakantie gesloten.**

**Vanaf maandag 3 januari staan we weer  
voor u klaar.**

### **Lidmaatschap**

*Denkt u eraan tijdig wijzigingen in uw lidmaatschap aan ons door te geven. Zoals u wellicht weet loopt het lidmaatschap van 1 januari t/m 31 december. Bij latere opzegging loopt het lidmaatschap door tot het einde van het eerstvolgende kalenderjaar.*

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

## De NVALT moet verder zonder T

**Eén december was het zover: de eerste officiële dag zonder Trudy. Het voelt nog onwennig: het einde van een tijdperk.**

Toen ik een aantal weken geleden de leden vroeg om een stukje te schrijven voor de speciale 'Trudy-Pulmo' realiseerde ik me pas goed hoeveel Trudy voor de vereniging heeft betekend.

Zomaar een greep uit de reacties:

- Wat Trudy deed, deed ze goed
- Haar kennis van de longenwereld was een enorme steun
- Een NVALT zonder Trudy is moeilijk voor te stellen
- Een baken van vertrouwen
- Een persoon met de voelhoortjes
- De spil van het spul
- Onuitwisbare indruk
- Trudy weet dat wel!
- Een vaste rots in de branding
- Trudy gaat met pensioen! Stiekem bezorgt het ons slape-loze nachten.
- Stille Kracht
- Een icoon
- Voor mij was Trudy de NVALT
- De stabiele factor
- Via Trudy leerde ik hoe de NVALT reilt en zeilt
- Altijd oog voor de menselijke maat
- Heerlijk om bij de ERS bij de NVALT stand te komen voor koffie, gezelligheid en Trudy
- De 'Grande Dame' van het longziekten-land

En dan waren er nog de omschrijvingen als: het fundament van de NVALT, het geheugen van de NVALT, het gezicht van de NVALT en de T van de NVALT! Dat is hoe onze leden haar zien en daar is geen woord van overdreven.

Bijna 25 jaar heeft Trudy het wel en wee van de NVALT meegeemaakt. Bijna 16 jaar was ze mijn collega. Toen ik bij de NVALT kwam werken was Trudy al chef de bureau. Mijn baas dus. Ze heeft een hekel aan dat woord, maar ik had me geen betere baas kunnen wensen. Ook geen betere collega trouwens. Voor het bestuur en voor het bureau superbelangrijk maar als mens van onschatbare waarde! We zullen haar allemaal enorm gaan missen maar nu is het tijd voor haar om te gaan genieten van kinderen, kleinkinderen, familie en vrienden.

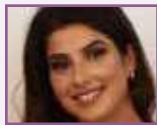
De speciale PulmoScript ter ere van Trudy is in zeer beperkte oplage uitgegeven en op Trudy's laatste werkdag aan haar overhandigd. Een mooie herinnering aan een mooie tijd! Lieve Trudy, dank je wel voor alles wat je voor de NVALT, het NVALT-bureau en voor mij hebt gedaan!

*Wilma Vlug*



## Kandidaat-leden

**Ilayda Aydemir**  
AIOS Longziekten  
OLVG Oost



**Anne van Rooijen**  
AIOS Longziekten  
Amphia Ziekenhuis



**Ilsa Burgers**  
AIOS Longziekten  
Noordwestziekenhuisgroep



**Claudette Spaan**  
AIOS Longziekten  
Erasmus MC



**Inge van Ewijk-Hagenaar**  
Verpleegkundig specialist  
Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Jacoba van der Veen**  
Verpleegkundig specialist  
Ziekenhuis De Tjongerschans



**Olaf Geerse**  
AIOS Longziekten  
OLVG Oost



**Niek Weerink**  
AIOS Longziekten  
Medisch Spectrum Twente



**Tim Gorgels**  
AIOS Longziekten  
Jeroen Bosch Ziekenhuis



**Jorrit Welling**  
AIOS Longziekten  
Universitair Medisch Centrum Groningen



**Yasmin Gür-Demirel**  
Verpleegkundig specialist  
Erasmus MC



**Lizzy Wijmans**  
AIOS Longziekten  
Amsterdam UMC (VUMC)



**Mirjam Heidinga**  
Verpleegkundig specialist  
Ziekenhuis De Tjongerschans



**Manouk van Lieshout**  
AIOS Longziekten  
Franciscus Gasthuis & Vlietland



**Anna-Larissa Niemeijer**  
AIOS Longziekten  
Amsterdam UMC (VUMC)



**Krista Parlevliet**  
AIOS Longziekten  
Universitair Medisch Centrum Groningen



**Rika Putters**  
Verpleegkundig specialist  
Albert Schweitzer Ziekenhuis, locatie Dordwijk



## Nieuw benoemde longartsen

**Bart Hilvering, opgeleid in  
Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Utrecht**



**Wouter Mellema, opgeleid in  
Spaarne Gasthuis Haarlem  
Haarlem**



**Marloes Wesdorp-Leemreize, opgeleid in  
Radboudumc  
Nijmegen**



**Mirte Zuidema, opgeleid in  
OLVG Oost  
Amsterdam**



## Nieuwe senior leden

**Hans Dik  
Alrijne Zorggroep  
Leiden**



**Marjolein Drent  
Sint Antonius Ziekenhuis  
Nieuwegein**



**Julius Janssen  
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis  
Nijmegen**



**Klaas van Kralingen  
SEIN Expertisecentrum voor epilepsie en  
slaapgeneeskunde  
Zwolle**



**Wiel de Lange  
UMCG Beatrixoord  
Groningen**



**Stijn Mol  
Maxima Medisch Centrum  
Eindhoven**



**Ben Pannekoek  
Reinier de Graaf Gasthuis  
Delft**





# Trimbow

Extrafijne triple-therapie in  
dosisaerosol en NEXThaler<sup>1,2</sup>

Indicatie: Trimbow dosisaerosol voor astma en COPD. Trimbow NEXThaler voor COPD.

Astma: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met astma die niet voldoende onder controle zijn met een LABA en een middelmatige dosis ICS, en die het afgelopen jaar één of meer astma-exacerbaties hebben gehad. COPD: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige COPD die niet voldoende kunnen worden behandeld met ICS/LABA of LABA/LAMA.