

PULMO *Script*

Officieel orgaan van de NVALT

Jaargang 22, nummer 1, maart 2011



In dit nummer:

- Vera Bonta Prijs 2011
- Manifest Stichting Rookpreventie Jeugd
- Wasog Maastricht

Colofon

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

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

Redactieraad:
Dr. E.J.M. Weersink
Dr. H.J. Pennings
Mevr. T. de Baaij
Mevr. W. Vlug

Uiterste datum voor insturen kopij nr. 2: 15 mei 2011

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

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

Van Engelen - tekst, vormgeving en drukwerkadviezen - Eindhoven

ISSN 0925-4749



Inhoud

Ten geleide	4
Bestuur Van de Bestuurstafel.....	5
Commissies, secties en werkgroepen	
Sectie VvAwT: verslag studiedagen.....	6
Sectie Assistenten: Assistentendag.....	9
Werkgroep Mesotheliomen: Betere voorlichting mesotheliompatiënt nodig.....	10
Werkgroep Tabaksverslaving: Een professor en twee longartsen over tabaksverslaving.....	11
Pulmopen Bert Baas.....	12
Nascholing	
Samenvatting proefschrift Jaap Bakker	
- Metabolic and genetic aspects of thiopurine metabolism.....	13
Lezing Cecil Magis (ledenvergadering 8 oktober 2010)	
- Serumspiegel bepalingen van antituberculeuze middelen bij tuberculose op Dekkerswald.....	15
Samenvatting proefschrift Joris Veltman	
- Beïnvloeding van immuunsuppressie ter verfijning van dendritische cel-immunotherapie in mesotheliom.....	16
Samenvatting proefschrift Serge van Wolferen	
- Monitoring the right ventricle in pulmonary arterial hypertension.....	19
Ingezonden	
Uitreiking Vera Bonta prijs 2011.....	21
Manifest Stichting Rookpreventie Jeugd.....	22
Bronchoscopy for Pulmonologists.....	24
10e wereldcongres sarcoidose en andere ild in Maastricht WASOG BAL 2011.....	25
Tweede Kamerleden bezoeken longafdeling St. Antonius Ziekenhuis.....	27
In memoriam	
Jo Gelissen.....	29
Jules van de Bosch.....	30
Personalia	
- Kandidaat-leden.....	31
- Nieuw benoemde longartsen.....	32
- Nieuwe rustende leden.....	32
Congresagenda	33

Bij de voorplaat: De zuurstofvoorziening in de ruimtevaart is te danken aan de alkaline brandstofcel (AFC) van Francis 'Tom' Bacon (1904-1992). In de jaren '50 maakte hij en zijn groep op Cambridge de eerste praktische brandstofcel, later aangepast voor de NASA. De veel efficiëntere PEM cellen werden in de jaren '60 ontwikkeld door General Electric (in opdracht van de NASA) maar pas ingezet medio jaren '80.

Ten geleide

Beste lezers van PulmoScript,

Het eerste nummer van het nieuwe jaar ligt weer voor u en de redactieraad is verheugd u weer een breed palet van onderwerpen te kunnen aanbieden.

De T van de NVALT vindt u terug in het verslag van de studiedagen van de VvAwT, waarbij uitgebreid ingegaan wordt op de verdere ervaringen met de IGRA en ook de MDR-TBC alsmede de X-DR TBC besproken worden. Ook de plaats van de chirurgische interventies bij deze ziektebeelden kwam voor het voetlicht. Het verslag toont weer aan dat deze bijeenkomst een must is voor elke in tuberculose geïnteresseerde longarts. Verheugend is ook dat de integratie van de lage landen door gaat, want ook Belgische collegae waren op de studiedagen aanwezig. Daarnaast treft u in deze PulmoScript een bijdrage aan van collega Cecil Magis, waarin zij ingaat op de indicatiestelling voor en streefwaarden van spiegelbepalingen van tuberculostatika, zoals die in Dekkerswald gehanteerd worden.

Daarnaast kent dit nummer van PulmoScript samenvattingen van maar liefst drie proefschriften, variërend van basale wetenschap tot toegepast klinisch onderzoek.

Collega van Wolferen beschrijft in zijn proefschrift de waarde van de MRI bij de beoordeling van de rechter ventrikel hemodynamiek, alsmede de mogelijke inzet hiervan bij de beoordeling van de behandeling van de PAH. Daarnaast tonen zij aan dat bij voortgeschreden PAH er ook veranderingen in de coronairperfusie van de rechter ventrikel optreden.

Het proefschrift van Jaap Bakker beschrijft het thiopurine metabolisme en heeft hierbij gekeken naar twee systemen, te weten het thiopurine-S-methyltransferase (TPMT) alsmede het inosine triphosphatase (ITPase). Deze enzymen kunnen door genetisch bepaalde verschillen in activiteit leiden tot grote verschillen in de afbraaksnelheid van thiopurine. Kennis hiervan alsmede de mogelijkheid om de activiteit

ten van deze enzymen te meten, voorafgaand aan behandeling met thiopurine derivaten (zoals ondermeer azathioprine) kunnen leiden tot een tijdige dosisaanpassing. Dit speelt zeker een rol bij de behandeling van patiënten met interstitieel longlijden, aangezien de onderzoekers aantonen dat in een belangrijk percentage van deze patiënten er sprake is van een voorkomen van polymorfismen van deze enzymen.

Het proefschrift van Joris Veltman beschrijft de inzet van dendritische-cel immunotherapie bij de behandeling van patiënten met een mesothelioom, waarvoor de prognose helaas meestal infaust is. Eerste klinische toepassingen van deze behandeling lieten inderdaad gunstige tumorresponsen zien. Aangezien er in het lichaam compenserende mechanismen binnen het immuunsysteem aanwezig zijn om deze immunotherapie te antagoneren, hebben de onderzoekers mogelijkheden onderzocht om de werking van myeloïde suppressor cellen (Myeloid-derived suppressor cells; MDSC), tumor-geassocieerde macrofagen (TAMs) en regulatoire T-lymfocyten (T-regs) te onderdrukken. Geneesmiddelen die in dit opzicht hierbij betrokken zijn, zijn ondermeer celecoxib, bifosfonaten en endoxan. Deze modellen zullen hun opvolging vinden in toegepast klinisch onderzoek.

De PulmoPen komt van Bert Baas, waarin hij in gaat op de rol van de longarts in de laatste levensfase van de patiënt met chronisch longlijden, waarbij het oogmerk van behandeling overgaat van curatie naar palliatie; wij hebben als beroepsgroep hierin nog duidelijke verbeterlagen te maken, maar de oprichting van een (multidisciplinaire?) werkgroep Palliatieve Zorg binnen de NVALT geeft het belang aan dat hieraan zowel door het Bestuur als ook door onze leden gehecht wordt.

Dat het longenveld ook maatschappelijk en politiek actief is blijkt uit bijdragen van de collega's Wanda de Kanter en Pauline Dekker bij de presentatie van hun manifest van de Stichting Rookpreventiejeugd aan minister Schippers. Daarnaast ondersteunde de NVALT de oproep tot handha-

ving van het rookverbod in kleine horecaondernemingen, waarover diezelfde dag in de Tweede Kamer gestemd werd. Het kan niet genoeg benadrukt worden dat dit een continue strijd is, die wij niet alleen vanuit ons professioneel statuut maar ook namens onze patiënten (en ook toekomstige patiënten) continu dienen aan te gaan, zowel binnen onze praktijkvoering als ook op het politieke vlak.

In de bijdrage van de Werkgroep Mesotheliomen wordt, mede namens het Instituut Asbestslachtoffers (IAS), nog eens benadrukt dat longartsen patiënten met een mesothelioom eigenlijk al bij diagnosestelling dienen te wijzen op het bestaan van dit instituut. Dit is noodzakelijk om voor de betrokken patiënten nog op tijd toekenning van een schadevergoeding geregeld te krijgen.

Daarnaast kent deze PulmoScript voor het eerst een formele bijdrage vanuit de Long Alliantie Nederland, waarin de NVALT participeert. Wij hebben als vereniging inmiddels mogen ervaren dat het optreden in een groter federatief verband ontegenzeggelijk leidt tot meerwaarde om de opvattingen en expertise vanuit het veld van de longziekten duidelijker voor het voetlicht te krijgen, zowel bij de politiek als bij de zorgverzekeraars.

Helaas hebben wij de afgelopen periode afscheid moeten nemen van twee vooraanstaande medici in het veld van de longgeneeskunde; in de "in memoriam" staan wij stil bij het overlijden van Prof. dr. Jules van den Bosch alsmede Dr. Jo Gelissen, longchirurg.

Ik wens u veel leesplezier toe met het huidige nummer van de PulmoScript en hoop u dit jaar te mogen ontmoeten op een van de internationale longcongressen die op de Nederlandse bodem gehouden te worden, te weten het WASOG congres in Maastricht en het jaarlijks congres van de ERS in Amsterdam. 2011 wordt voor Nederland het "Year of the Lung"!

Herman-Jan Pennings, secretaris

Van de Bestuurstafel

De bestuurlijke ontwikkelingen gaan heden ten dage dermate snel dat het jammer is dat er jaarlijks maar 4 PulmoScripts uitkomen om u hierover te informeren. Ik ben dan ook blij dat ik via deze 'Van de bestuurstafel' in de gelegenheid gesteld wordt om u 'bij te praten' over enkele bestuurlijke zaken waar wij ons de afgelopen maanden mee hebben bezig gehouden.

Zoals aangekondigd bij de voorgaande huishoudelijke vergaderingen zijn wij momenteel drukdoende met het aanpassen van onze statuten aan de eisen van de huidige tijd. Uiteraard wordt dit gedaan met de nodige juridische ondersteuning. Wij hopen dat wij u een finaal concept ruim voor de komende huishoudelijke vergadering zullen kunnen aanbieden ter becommentariëring.

Tegelijkertijd zijn wij bezig met het schrijven van een Strategische Beleidsplan voor de komende jaren. Het huidige beleidsplan loopt immers tot en met 2012. Dit plan was vooral gericht op een verdere professionalisering van de vereniging, welke inmiddels heeft plaatsgevonden. Het is de bedoeling dat het komende beleidsplan zich meer zal gaan richten op de inhoud: onder andere met het beantwoorden van de vraag 'waar willen we over 5-10 jaar van nu staan als longartsen'. Dit proces zal professioneel worden begeleid door de heer Wesseling van KNMG consult. In maart zullen daartoe enkele stakeholders vanuit onze vereniging worden geïnterviewd. Het ligt in de bedoeling dat er eind mei een laatste concept plan klaar ligt.

Een ander belangrijk thema betreft de verdere professionalisering van de scholing en nascholing in onze vereniging. Hierover heeft het bestuur in samenwerking met de School voor Longziekten en de Commissie Cursorisch Onderwijs reeds een visiedocument geschreven. Dit wordt momenteel verder uitgewerkt door de School voor

Longziekten wederom met professionele begeleiding vanuit KNMG consult.

Het voorgenomen preferentiebeleid van Ziektekostenverzekeraars blijft continu de aandacht opeisen van uw bestuur. In samenwerking met de Longalliantie Nederland (LAN) en het Astma Fonds hebben al vele voornamelijk bilaterale gesprekken plaats gevonden met verschillende verzekeraars. Deze samenwerking wordt door ons als bijzonder prettig en vruchtbaar ervaren. Het heeft er toe geleid dat tot op heden (gelukkig) het voorgenomen preferentie beleid nog niet in die omvang is doorgevoerd zoals de verzekeraars in eerste instantie voor ogen hadden. Overigens wil dit niet zeggen dat wij tegen elke vorm van preferentiebeleid zijn. Ook wij mogen, kunnen en zullen dan ook niet weglopen voor onze maatschappelijke verantwoordelijkheid. Wij denken dan ook graag mee over een eventueel preferentiebeleid maar dat moet dan wel medisch inhoudelijk voor patiënten verantwoord zijn. Dit wordt onder andere gedaan door onze inbreng in de LAN, die bezig is met het voorbereiden van een visiedocument met betrekking tot de vraag hoe een verantwoord preferentiebeleid ten aanzien van inhalatiemedicatie eruit zou kunnen zien.

Vanuit de Commissie Beroepsbelangen kan vermeld worden dat hoewel de plannen van het voorgaande kabinet grotendeels van tafel zijn, er toch weer (hoe kan het ook anders) nieuwe problemen in de onderhandelingen optreden. Zo zijn er onder andere verschillen van inzicht of in de toekomst normtijden nog een rol zullen gaan spelen. De Nederlandse Zorgautoriteit is namelijk van mening dat als er in 2015 een prijs per 'product' voor ziekenhuis en specialist komt, de normtijd dan geen rol meer zou spelen. De wetenschappelijke verenigingen zijn echter van mening dat dit niet losgelaten kan worden omdat anders een devalu-

atie van het tarief zou kunnen gaan plaatsvinden (meer 'productie' tegenover dezelfde inkomsten). Hierover zal het laatste woord nog niet gesproken zijn.

Verder zal het u niet ontgaan zijn dat het jaarlijkse ERS congres dit jaar van 24-28 september in Amsterdam zal plaats vinden onder voorzitterschap en co-voorzitterschap van respectievelijk onze collegae Liesbeth Bel en Peter Sterk. Ook dit jaar belooft het ERS congres weer een evenement van formaat te worden, waar een ieder zich op zijn of haar gebied van de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen op de hoogte kan laten stellen. Wij bevelen u dit congres dan ook van harte aan en verwachten dat de Nederlanders zich daar in grote getale zullen laten zien. Als bestuur inventariseren we momenteel of, en zo ja op welke wijze wij inhoud kunnen geven aan onze betrokkenheid en het 'longgeluid' ook landelijk zullen kunnen gaan laten horen gedurende dit congres.

Tot slot wil ik u een ander gerenommeerd internationaal congres op het gebied van de longziekten en eveneens georganiseerd binnen onze landsgrenzen van harte aanbevelen: het WASOG congres onder voorzitterschap van collega Marjolein Drent met als topic interstitiële longziekten (www.wasogbal2011.nl). Het congres zal plaatsvinden in Maastricht van 16 tot en met 18 juni. Voorafgaand aan het congres zullen wij op 15 juni onze wetenschappelijke en huishoudelijke vergadering houden. Alle reden dus om naar deze dagen te komen. Wij hopen u dan ook in grote getale te mogen ontmoeten.

Tot slot wens ik u nog veel leesplezier toe bij het doornemen van deze PulmoScript.

Frank Smeek

Verslag studiedagen VvAwT

14 en 15 januari 2011

6

Kees van der Loo opende als voorzitter van de VvAwT de studiedagen. Hij heette alle binnen- en buitenlandse gasten welkom. Vervolgens stond hij even stil bij het overlijden van de oud-collega's Mellema en Sluiter. Hiervoor werd een minuut stilte gehouden.

Daarna noemde de voorzitter een aantal nieuwe ontwikkelingen zoals vaccinontwikkeling, de GeneXpert-test als snelle detectie van tuberculose, de biologicals die een steeds meer gebruikt geneesmiddel gaan worden en de samenwerking met de Belgische tuberculose bestrijding.

Voorts waarschuwde hij dat wij alert moeten blijven om ons aan te sluiten bij een sterke partner om een vuist te blijven maken tegen de bezuinigingen in de gezondheidszorg.

Aansluitend was het woord aan Peter Gondrie directeur KNCV Tuberculosefonds. Hij sprak over nationale ontwikkelingen, zoals het Plan tbc bestrijding 2011-2015 dat in december 2010 aangeboden is aan de minister van VWS. Het CIB heeft de subsidie aanvraag van KNCV tuberculosefonds goedgekeurd met uitzondering van de internationale zaken. Wel moet in 2012 en de jaren daarna rekening gehouden worden met een verdergaande vermindering van de subsidie. De subsidie aanvraag bij DGIS is uiteindelijk afgewezen. Dit heeft tot een reductie van de internationale projecten en een versoering van de eigen organisatie (KNVC) geleid. Ook op het gebied van ontwikkelingssamenwerking wordt flink bezuinigd. Op internationaal niveau is de GeneXpert een geweldige ontwikkeling. Met deze test kan men de aanwezigheid van tuberculosebacteriën binnen 2 uur aantonen. De vroege opsporing van patiënten is hiermee gebaat. Hij wees verder op het belang van de Public Private Mix. De samenwerking met de publieke sector die versterkt moet worden. Voor de bestrijding van MDR tuberculose zal een goede toegang tot de hulpverleners en het ontwikkelen van goede bestrijdingsprogramma's van essentieel belang zijn.

Liesbeth Schölvinc, kinderarts-infectioloog bij het UMC Groningen hield een voordracht over het gebruik van IGRA-testen bij kinderen. Deze testen zijn bij kinderen jonger dan 5 jaar nog niet gevalideerd. Dit zou kunnen komen omdat deze jonge kinderen veel minder interferon- γ lijken te produceren. Het gevaar zit er in dat, wanneer alleen de IGRA test wordt gedaan, de diagnose tuberculose bij deze kinderen gemist kan gaan worden. Dit doet zich zowel bij de QuantiFeron Gold test als bij de T-spottest voor. Een Mantouxtest met al zijn beperkingen lijkt op dit moment nog de beste resultaten te geven.

Connie Erkens, consultant TB-bestrijding en surveillance KNCV tuberculosefonds sprak daarna over de resultaten van de IGRA testen in de dagelijkse praktijk. Uit de Osiris/NTR registratie blijkt dat er sinds 2007 een daling van het aantal gemelde LTBI diagnoses bestaat. Er is sprake van een landelijke daling met uitzondering van de regio's Zuid-Oost Nederland en Noord Holland Flevoland. Het lijkt er op dat met de komst van de IGRA testen er minder foutpositieve diagnoses worden gesteld. In 2010 zijn er ongeveer 1300 personen gevonden waarbij een LTBI werd gevonden. De IGRA testen worden steeds vaker gebruikt. 41% van de testen wordt bij BCG gevaccineerden gedaan. Meestal in het kader van een contactonderzoek. 59% wordt gebruikt bij mensen die geen BCG hebben gehad. Ook hierbij in het kader van contactonderzoek, maar ook bij mensen die mogelijk zijn blootgesteld aan de ziekte zoals bij aanstellingen in de gezondheidszorg en periodieke screenings van risicogroepen en reizigers.

In aansluiting op het verhaal van de voorgaande spreker heeft Connie ook gekeken naar de IGRA-testen bij jonge kinderen. Per jaar wordt bij 30 tot 50 kinderen < 5 jaar een LTBI vastgesteld. De diagnose wordt volgens Osiris/NTR zelden op grond van een IGRA-test gesteld. Bij alle kinderen onder de 5 jaar bij wie een Mantouxreactie < 10 mm gevonden

werd en waarbij ook een IGRA-test werd gedaan, bleek deze test negatief te zijn. Maar de aantallen zijn nog erg klein dus er moeten geen voorbarige conclusies uit worden getrokken.

Wiel de Lange en Gerard de Vries, voorzitter en secretaris van de werkgroep MDR vertelden over MDR/XDR de stand van zaken in Nederland en over LTBI bij MDR contacten. Uit de Osiris/NTR registratie blijkt dat er gemiddeld 10 tot 12 MDR-patiënten gevonden worden. Uit analyse blijkt dat in de periode 1993 tot 2009 slechts 9% van de patiënten geboren is in Nederland. 40% is geboren in Afrika, 12% in Rusland en 22% in de rest van Azië. Veel voorkomende overeenkomsten zijn: een leeftijd van 15-44 jaar, niet in Nederland geboren en een eerdere behandeling voor tuberculose gehad. Bij 80% blijkt er een longtuberculose te bestaan. Uit de behandelresultaten blijkt dat 68% genezen is verklaard, of de behandeling voltooid heeft. Uit de behandelduur komt dat 76% langer dan 13 maanden is behandeld. 24% van de patiënten is korter behandeld. De werkgroep MDR vergadert regelmatig en tracht alle MDR/XDR patiënten te bespreken. Voorts geeft zij adviezen over infectiepreventie en geeft adviezen aan de CPT over profylaxes bij reizigers. De sprekers concludeerden dat er in Nederland relatief weinig patiënten met MDR/XDR gevonden worden. Er bestaat weinig transmissie. Er zijn slechts enkele gevallen van verworven resistentie in Nederland gevonden. Wat wel zorgen baart is de langdurige opnames en behandelduur en het feit dat er in de media maar weinig aandacht voor dit probleem bestaat.

Het middag programma gaat met name over MDR en XDR tuberculose en begint met een presentatie van Gunta Dravniece, consultant internationaal bij de KNCV. Als eerste nog even de definities van MDR en XDR TB.

Bij een MDR (Multi Drugs Resistent) tuberculose is er sprake van resistentie tegen rifampicine en INH. Bij XDR

(eXtensive Drugs Resistance) is er tevens sprake van resistentie tegen minimaal één van de zg. “injectables” EN één van de “chinolonen”

Tot de injectables behoren *kanamycine*, *amikamycine* en *capreomycine*. Deze medicijnen moeten zoals de naam al zegt altijd i.v. of i.m. worden gegeven. Feitelijk hoort ook het vroeger veel gebruikte *streptomycine* tot deze groep. In de praktijk zijn er tegenwoordig echter al zoveel stammen strepto resistent dat men bij het hanteren van de XDR definitie hiervoor een uitzondering heeft gemaakt.

Tot de chinolonen behoren *levofloxacin*, *moxifloxacin* en *ofloxacin*. Ook ciprofloxacin (“cipro”) hoort in dit rijtje thuis, maar hiervoor geldt het zelfde als voor strepto. Er zijn tegenwoordig dermate veel stammen cipro resistent dat men bij de XDR definitie cipro buiten beschouwing heeft gelaten.

Hoe stelt men nu een therapie schema voor MDR tuberculose vast? Welnu - op papier in ieder geval - vrij simpel. Men neme het totale resistentie patroon en de WHO guidelines (Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, emergency update 2008 blz. 54). Hier vindt men een schema met alle tuberculostatica onderverdeeld in 5 groepen. Van elke groep kiest men 1 middel waar tegen geen resistentie bestaat. Aldus krijgt men een therapie schema van 4-5 middelen met minimaal 1 chinolone en 1 injectable.

1. Eerstelijns middelen (ethambutol (E), pyrazinamide (Z), rifabutin (Rfb))
2. Injectables (streptomycine (S), kanamycine (Km), amikacine (Am), capreomycine (Cm))
3. Chinolonen (levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx), ofloxacin (Ofx))
4. Orale bacteriostatische 2^{de} lijns middelen (proteonamide (Pto), ethionamide (Eto), cycloserine (Cs), terizidone (Trd), para-aminosalicylzuur (PAS))
5. Additiva (clofazimine (Cfz), lizolid (Lzd), Augmentin (Amx/Clv), thioacetazone (Thz), imipene/cilastatine (Ipm/Cln), hoge dosering INH (high-dose H) (16-20 mg/kg per dag), clarithromycine (Clr))

De injectable kan na 3 maanden (“de intensieve fase”) worden gestopt mits er op zijn minst 3 geneesmiddelen overblij-

ven. De totale behandelduur is minimaal 18 maanden en moet op zijn minst 1 jaar vanaf de laatste positieve kweek worden voortgezet.

Dit laatste lukt overigens niet altijd. Veel 2^{de} lijns tuberculostatica zijn berucht voor hun vaak ernstige bijwerkingen waardoor de therapie vroegtijdig moet worden gestaakt. Naast deze patiënt afhankelijke factoren spelen er wereldwijd nog andere problemen mee. De in de WHO lijst opgesomde 2^{de} lijns middelen zijn vaak niet of zeer moeilijk verkrijgbaar en als ze wel verkrijgbaar zijn is de kwaliteit soms slecht. Dit laatste komt doordat overheden vaak hun eigen locale farmaceutische industrie willen beschermen en de prijs van goede 2^{de} lijns middelen veelal erg hoog is.

Om deze problemen te voorkomen is door de WHO het Green Light Committee opgericht. Ze stelt aan alle landen goedkope en kwalitatief hoogwaardige 2^{de} lijns middelen beschikbaar. Gunta heeft zitting in deze commissie en memoreert dat men uit Nederland nog geen verzoeken tot levering heeft ontvangen.

Richard van Altena, longarts Beatrixoord gaat vervolgens in op allerlei praktische problemen bij de medicamenteuze behandeling van MDR tuberculose deels aan de hand van casuïstiek. Hij begint met een opsomming van de bijwerkingen als ook de consequenties daarvan. Bij gebruik van Linezolid stopt 27% van de patiënten in verband met bijwerkingen; bij PAS 20-40% en bij gebruik van Protionamide moet 40% stoppen i.v.m. hepatotoxiciteit etc. De overige 2^{de} lijns middelen scoren niet veel beter. Dus ook al heb je alle medicamenten voorradig dan is het nog maar zeer de vraag of je de geplande kuur kunt afmaken.

Het volgende referaat is van Connie Erkens. Zij heeft uit het Nationale Tuberculose Register (kortweg NTR) gegevens over het afbreken van behandelingen door bijwerkingen gedistilleerd over de periode 1993-2008. En inderdaad bij MDR tuberculose worden meer behandelingen afgebroken dan gemiddeld. Hetzelfde geldt overigens voor alcohol abus, maar dit even ter zijde. Eerst nog iets over de definitie: Een *bijwerking* is volgens de NTR iedere - lichamelijke of geestelijke - klacht (dan wel stijging van enzymwaarden) die tot een wijziging in medicatie leidt. Jeuk zonder medicatie wijziging is dus geen

bijwerking voor de NTR.

Uit de NTR gegevens blijkt dat jaarlijks een vrij constant percentage (2-5%) van de patiënten de behandeling afbreekt. Dit afbreken noemt men overigens geen *failure*, want dit woord is gereserveerd voor het positief blijven van bacteriologische kweken bij het stoppen van de behandeling. De meest geziene bijwerkingen zijn leverenzymstoornissen. Wanneer gedurende de behandeling geen sprake is van leverenzymstoornissen zal 94% zijn behandeling afmaken. Is er wel sprake van leverenzymstoornissen dan wordt dit percentage aanzienlijk lager: 79%.

Na leverenzymstoornissen komen neurologische afwijkingen en visusstoornissen het meest voor. Verder blijkt uit de NTR dat bijwerkingen toenemen met de leeftijd en dat er bij kinderen onder de 15 jaar nauwelijks bijwerkingen voorkomen.

Na Connie is Ab Verhagen thoraxchirurg van Dekkerswald aan het woord. Hij heeft het over thoraxchirurgie bij XDR en MDR patiënten. Met de komst van deze moeilijk tot zeer moeilijk te behandelen groep is de vroeger bij tbc veelvuldig toegepaste chirurgische aanpak weer actueel geworden. Op deze wijze hoopt men een aanzienlijke reductie van de bacteriële last te verkrijgen met een betere kans op herstel.

Dit is op zich geen overbodige luxe want de *failure* (lees mortaliteit) bij XDR patiënten is momenteel zeer hoog (40%). Strikte criteria wanneer er wel en niet geopereerd moet worden zijn er momenteel nog niet. De indicatie - alsook het moment waarop - zijn nog steeds maatwerk. Op zich wel logisch: de ene XDR is de andere niet.

De chirurgische behandeling bestaat uit een segment resectie of pneumectomie, waarbij men de bronchus tussen de naden (double suture) doorneemt om verspreiding binnen het lichaam te voorkomen. Ook de verspreiding buiten het lichaam door eventuele aerosolvorming is een punt van zorg. Het is dr. Verhagen opgevallen dat de jongere garde vaak op dergelijke OK's ontbreekt. Dat er aerosol vorming optreedt is niet te vermijden en blijkt o.a. uit de OK bril die vol met druppeltjes komt te zitten. Het idee deze druppeltjes eens te kweken, zal worden meegenomen.

De volgende presentatie is van Vera Brozius, sociaal verpleegkundige GGD Twente en Janine Mulder, maatschap-

pelijk werker Beatrixoord en gaat over allerlei sociale aspecten bij XDR en MDR tuberculose patiënten. Door de lange duur van de behandeling/opname is de begeleiding anders dan bij een “gewone” tuberculose. Zie de opname als een tijdelijke vorm van begeleid wonen. Er wordt dan ook van alles geprobeerd om de patiënten zinvol bezig te houden (schilderen, boetsen etc.) en regelmatig zijn er exposities van diverse – recent ontdekte - talenten in het Groninger museum. Daarnaast zijn er allerlei praktische zaken die geregeld moeten worden. Zo kan bijvoorbeeld bij een langdurige opname de uitkering plots onverwacht stoppen.

Ook het langdurig gebruik van tweedelijns middelen an sich heeft allerlei consequenties.

Daar deze middelen schadelijker zijn dan eerstelijns middelen is het bijvoorbeeld een goede zaak eventuele zwangerschapen gedurende de behandeling te voorkomen. Ook dit moet uitgebreid met de patiënt besproken worden. Gaat hij of zij na maanden van verblijf in het sanatorium weer terug naar waar men vandaan kwam, of vertrekt men naar een andere regio met een andere GGD dan is een goede overdracht van groot belang. Dit laatste impliceert natuurlijk niet dat dan bij een “gewone” tuberculose in dit soort situaties met minder toekan.

In de avond, na het diner, komt meestal een wat lichter onderwerp op tafel. Deze

maal opnieuw. **Computer aided detection of tuberculosis in chest radiography** met Bram van Ginneken (universitair hoofddocent radiologie-DIAG UMC St Radboud Nijmegen) die we lang geleden al eens hadden gezien toen hij nog aan het promoveren was. Met behulp van thoraxfoto's die hij onder meer geanonimiseerd uit Afrika krijgt wordt software getraind op het onderscheiden van afwijkingen. De computer wordt in de tijd steeds beter in het herkennen van tuberculose. Op dit moment komt hij in de buurt van een slechte fotolezer in Afrika. De combinatie arts + computer zal net als bv. bij de mammascreeening wel een verbetering geven. In Afrika is lang niet altijd genoeg personeel en apparatuur aanwezig en zijn afstanden groot. Een computer die dan redelijk goed thoraxfoto's leest kan dan al een uitkomst zijn.

Zaterdagochtend begonnen we met **Farmacokinetiek en - dynamiek** gegeven door Jan Willem Alffenaar, ziekenhuis-apotheker UMC Groningen. Er blijkt veel te zeggen te zijn over de medicijnspiegels die uiteindelijk behaald worden in het bloed en de doseringen die worden gegeven. De interpatiënt variatie is aanzienlijk te noemen waardoor het risico op over- of onderdosering niet ondenkbeeldig is. Hij heeft een model gemaakt waarmee hij kan uitrekenen wat een reële dosering Moxifloxacin en vooral Linezolid is. Bij de behandeling van MDR-TB wordt vaak

maandenlang Linezolid gebruikt. Vooral hierbij is het van belang niet te hoog te hoeven doseren i.v.m. de bijwerkingen. Op de voorgrond staan polyneuropathie en anemie door beenmergdepressie. Deze 2 bijwerkingen komen veel voor bij iedereen die langere tijd Linezolid gebruikt in de aanbevolen doseringen. Als het mogelijk is lager te doseren, bv. 2 dd 300 mg (i.p.v. de reguliere 2 dd 600 mg), kan het optreden van anemie worden voorkomen, al dan niet met ondersteuning van Epoetine en dergelijke.

Hierna volgde de casuïstiekbespreking. Meerdere diagnostische uitdagingen rond MDR- en XDR-TBC werden gepresenteerd en van commentaar voorzien door de aanwezigen en het panel. De diagnostiek en de behandeling blijken in de praktijk vaak erg lastig uit te voeren. Ook niet-medische problemen kunnen aanzienlijke gevolgen voor de (medische) praktijk. Er was 1 bespreking over BCG-vaccinaties. Apart was dat vrijwel alle aanwezigen meerdere patiënten kenden bij wie een hele ampul BCG-vaccin intramusculair was gespoten (i.p.v. 0.05 – 0.1 ml intra-cutaan). De gevolgen laten zich raden.

Deze keer was het voor het eerst dat ook Belgische collega's aanschoven bij de nascholing. Hopelijk blijft het niet bij deze ene keer en zullen de Nederlandse artsen ook vaker in België te vinden zijn.

Evaluatie assistentendag 2010

De afgelopen jaren heeft het assistentenbestuur veel tijd gestoken in de organisatie van de landelijke assistentendag. Deze dag wordt over het algemeen zeer gewaardeerd door de aanwezigen. Het is echter een contrast dat ondanks de positieve reacties die wij als organisatoren elk jaar ontvangen relatief weinig assistenten naar de landelijke assistentendag komen: dit jaar 41 van de in totaal 210 aios in Nederland. Recent hebben wij als bestuur daarom een enquête gehouden onder de aios longziekten. Het doel van deze enquête was de redenen te achterhalen van de lage opkomst: onbekendheid? onbemind? onmogelijk?

Onbekendheid?

Het overgrote deel van de respondenten was op de hoogte van het bestaan van de assistentendag. Uit de enquête kwam wel naar voren dat onduidelijk was of aios die nog in vooropleiding zijn, ook mochten deelnemen aan de assistentendag. De assistentendag is bedoeld voor alle aios longziekten in Nederland, dus ook diegenen in de vooropleiding.

Onbemind?

Het merendeel van de respondenten gaven aan tevreden te zijn over de assistentendag in zijn huidige vorm. Er was een duidelijke voorkeur voor een assistentendag op zaterdag. Aan een weekend bleek geen behoefte te zijn. Bijna elke respondent gaf aan de assistentendag primair te bezoeken om zo contacten te kunnen leggen met de andere aios in het land. De sponsoring werd niet door iedereen als prettig ervaren, hoewel het merendeel ook aan gaf te begrijpen dat dait noodzakelijk is om een goed programma tot stand te krijgen.

Onmogelijk?

De voornaamste reden om niet te komen was niet de onbekendheid of ontevredenheid, maar eerder de onmogelijkheid van de aios om die dag aanwezig te zijn. Het merendeel van de geënquêteerden gaf aan niet te komen vanwege dienst of vakantie.

Uit de enquête gehouden onder de aios longziekten over de organisatie van de landelijke assistentendag komt een

duidelijk beeld naar voren. De nadruk van de landelijke dag zal moeten liggen op het sociale programma bij voorkeur op een zaterdag in juni. Hoewel het gesponsorde programma minder wordt gewaardeerd, kan de landelijke dag in de huidige vorm alleen tot stand komen dankzij de financiële ondersteuning van onze sponsoren. Als bestuur zullen wij kijken of hun aanwezigheid een andere vorm kan krijgen. Komend jaar zal de assistentendag in ieder geval gehouden worden op *zaterdag 18 juni 2011*. Wij willen deze datum via deze pulmoscript al vroegtijdig bekendmaken zodat de aios die graag willen komen hiermee rekening kunnen houden met het inplannen van diensten of vakanties. Wij hopen hiermee de opkomst de komende jaren te vergroten.

Namens de organisatie van de assistentendag 2010,
Sami Simons
Barbara Knipscheer
Josje Altenburg

Betere voorlichting mesothelioompatiënt nodig

Het Instituut Asbestslachtoffers (IAS) vraagt aandacht van de longartsen voor de bijzondere situatie van mesothelioompatiënten. Alle mensen met maligne mesothelioom kunnen via het IAS in aanmerking komen voor een volledige schadevergoeding van € 58.026 of financiële tegemoetkoming van € 18.392 van de overheid. Belangrijkste voorwaarde is dat de patiënt zich zelf bij leven aanmeldt bij het instituut. Haast bij het aanmelden is dus geboden gezien de snelle progressie van deze ziekte.

Belevingsonderzoek

De meeste longartsen zijn zich gelukkig zeer bewust van de bijzondere situatie van mensen met deze ziekte. Dit blijkt uit de reacties van patiënten en de prima samenwerking die het IAS heeft met de Werkgroep Mesotheliomen van de NVALT. Desondanks blijkt uit het belevingsonderzoek van het instituut dat ca. 25% van de respondenten aangeeft dat de longarts niet heeft gewezen op het belang van een tijdige aanvraag bij het instituut. Het kan voor betrokken patiënten belangrijk zijn als laatstgenoemde groep longartsen ook zou verwijzen naar het IAS en de financiële regelingen in kwestie.

Voor de longartsen die terughoudend zijn met aandacht vragen voor het IAS: in het belevingsonderzoek geven de patiënten aan dat ze het zeer op prijs zouden stellen indien hun longartsen hen op tijd verwittigen van het bestaan van het instituut.

De longarts is een belangrijke schakel voor het IAS. Alle patiënten met mesothelioom komen op zijn spreekuur, meestal in een vroegtijdig stadium. Wanneer dan de fol-

der van het IAS kan worden overhandigd is een belangrijke stap gezet.

Wat is het IAS

Het IAS bemiddelt in opdracht van de werkgeversorganisaties, werknemersorganisaties, het Comité Asbestslachtoffers, het Verbond van Verzekeraars en de overheid tussen mesothelioomslachtoffers en (ex-)werkgevers over een schadevergoeding voor geleden gezondheidsschade. De bemiddeling is sterk geprotocolleerd en in tijd beperkt om tot een snel resultaat te komen in verband met de snelle progressie van de ziekte mesothelioom. Daarnaast adviseert het IAS de Sociale Verzekeringsbank (SVB) over een financiële tegemoetkoming voor mesothelioomslachtoffers.

Hoe werkt de aanvraag van de tegemoetkoming?

Aanmelding: De mesothelioompatiënt meldt zich zelf of via zijn contactpersoon aan bij het Instituut Asbestslachtoffers: via de website www.asbestslachtoffers.nl, telefonisch (0797507150) of met de antwoordkaart uit de patiëntenfolder.

Na de aanmelding: De medewerker van het IAS gaat met hem na hoe het contact met asbest heeft plaatsgevonden en helpt bij het invullen van de formulieren. De patiënt tekent zelf de formulieren en overhandigt deze aan het IAS samen met de medische machtiging en een machtiging aan de Sociale Verzekeringsbank (SVB) om eventuele schade via de rechter te verhalen. Het IAS vraagt tegelijkertijd het Nederlands Mesotheliomen Panel (NMP) om bevestiging van de gestelde diagnose maligne mesothelioom. In geval van twij-

fel wordt een herbeoordeling gevraagd aan de Werkgroep Mesotheliomen van de longartsen-vereniging NVALT.

Beoordeling NVALT Werkgroep Mesotheliomen: Indien de pathologie geen definitieve conclusie toelaat beoordeelt de Werkgroep Mesotheliomen van de NVALT de casus op basis van het klinisch en radiologisch beeld. Indien u om medische gegevens wordt gevraagd, is het in het belang van uw patiënt deze zo compleet mogelijk in te sturen. De ervaring leert dat de kans op een positieve beoordeling dan toeneemt.

Uitbetaling: Daarna adviseert het IAS de SVB om de tegemoetkoming wel of niet toe te kennen en te betalen. Beslist de SVB positief, dan ontvangt de patiënt € 18.392- (niveau 2011, bedrag wordt jaarlijks geïndexeerd).

Geen kosten voor de patiënt en gratis voorlichtingsmateriaal

Voor het slachtoffer en eventuele nabestaanden is de dienstverlening van het IAS gratis, als aan de volledige procedure wordt meegewerkt. Het IAS heeft een folder en een informatieboekje uitgegeven waarin de procedure beknopt en op eenvoudige wijze wordt uitgelegd. Folder en informatieboekje zijn als volgt te bestellen: per email secrias@ias.nl of telefonisch 070 - 349 97 54. Op de website www.asbestslachtoffers.nl is meer informatie te vinden.

Simone Aarendonk
Instituut Asbestslachtoffers

Sjaak Burgers
Voorzitter Werkgroep Mesotheliomen (WMT)

Een professor en twee longartsen in het landgoed van Twente over tabaksverslaving

Op 7 en 8 oktober 2010 vond in hét landgoed van Twente een scholing plaats over tabaksverslaving en motiverende gespreksvoering plaats. 8 Longartsen en 2 AIO's longziekten namen hieraan deel. Deze bijeenkomst werd, niet onverwacht voor de longartsen van Nederland, georganiseerd door Pauline Dekker en Wanda de Kanter. Het Instituut Pulmonaal van de firma GSK was middels Topics betrokken bij de organisatie ervan.

De eerste dag werd vrijwel in zijn geheel gevuld met inspirerende voordrachten over tabaksverslaving door professor Robert West, psycholoog, en hoofd van de afdeling Gezondheidspsychologie van de universiteit van Londen.

Hij besteedde aandacht aan de verschillende effecten van nicotine op de hersenen. Door de snel inwerkende effecten van nicotine op verschillende onderdelen van de hersenen is het voor de roker steeds moeilijker de prikkel te weerstaan om opnieuw nicotine tot zich te nemen door middel van het roken van bijvoorbeeld een sigaret. Professor West noemde daarom nicotine de "parasiet" voor de hersenen. Hij wees verder op de positieve maar ook de negatieve effecten, die ontstaan als mensen stoppen met roken.

Daarna stelde hij de methodiek bij het stoppen met roken aan de orde. Ten eerste is er het gedragsmatige aspect van de begeleiding. Met name een goede inschatting van de motivatiegraad is hierbij van belang. Hij wees erop dat het mogelijk is in korte tijd hier een goed begin mee te maken. Daarbij wordt aandacht besteed aan de recente ervaringen met stoppogingen, het aangeven van het belang van het op korte termijn stoppen met roken en de verschillende mogelijkheden om te stoppen, die hierbij mogelijk zijn en die ter plekke ook beschikbaar zijn. Tenslotte is het dan belang instemming van de patiënt te verkrijgen en een vervolgspraak te maken. Mocht de hulpverlener, longarts

of longverpleegkundige, dit nalaten dan is het uiteindelijke resultaat van de stoppoging veel lager. Het tweede onderdeel van de methodiek bij het stoppen met roken is het gebruik maken van geneesmiddelen.

Professor West belichtte daarbij de dosering en de duur van de te gebruiken geneesmiddelen. Ook werd gewezen op de verschillende bijwerkingen. Op basis van een Cochrane-review blijkt de combinatie van nicotinevervangende middelen en geneesmiddelen, zoals bupropion en varenicline, het meest effectief te zijn. De cognitieve gedragstherapie wordt in principe altijd gecombineerd met nicotinevervangende middelen en/of geneesmiddelen. Bij de stopstrategie adviseerde hij bij een mislukte stoppoging pas een nieuwe poging te wagen na 3 maanden.

Aan het einde van de eerste dag hielden Pauline Dekker en Wanda de Kanter een voordracht over het opzetten van een polikliniek stoppen met roken. Zij gaven, meerdere nuttige adviezen, gesteund door hun eigen ervaringen. Europese en Nederlandse richtlijnen geven de longartsen van Nederland voldoende steun om patiënten te begeleiden met het stoppen met roken. Het stoppen met roken is bij COPD-patiënten is de meest effectieve behandeling.

Een goede scholing op het gebied van de tabaksverslaving is voor alle bij de polikliniek stoppen met roken betrokken disciplines essentieel. Een breed opgezet en transparant verwijfsmodel dient beschikbaar te zijn. Vervolgens kan met behulp van een motiverende gesprekstechniek een goede selectie gemaakt worden bij de mensen die naar de polikliniek verwezen worden om te stoppen met roken. Het is belangrijk te onderkennen dat er mensen zijn waar het moeilijk is goede resultaten te bereiken. Te denken valt aan analfabeten, mensen die slecht Nederlands spreken en mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen. In hun eigen praktijk wordt

het boek *Nederland stopt! met roken met veel succes gebruikt*. Er zijn meerdere uitleenexemplaren beschikbaar en het lezen ervan vormt de voorwaarde bij het invullen van het stappenplan stoppen met roken om daarna aan een groep deel te kunnen nemen. Het stoppen met roken is een langdurig proces en beslaat vaak een periode van meer dan een jaar.

De tweede dag werd ingenomen door het uitvoerig aandacht geven aan de motiverende gespreksvoering. Melanie van Hoeve, communicatiedeskundige, gaf naast een theoretische toelichting van deze gesprekstechniek ook meerdere workshops. Daarbij speelde een acteur een positieve rol. Ook nu bleek dat "the proof of the pudding" toch zwaarder was dan gedacht. Als praktiserend longarts ben je niet zo direct geneigd alle technieken van de motiverende gespreksvoering toe te passen. Het begint altijd met het toestemming te vragen om het over bepaald gedrag te hebben, in combinatie stoppen met roken. Onderdelen van deze gesprekstechniek zijn: openheid creëren in het vragen stellen, ondersteunen en bevestigen, samenvattingen geven, reflectief luisteren en uitnodigen tot veranderingsuitspraken. Daarbij kunnen verschillende stijlen toegepast worden: volgen, coachen of richting geven.

Alle deelnemende longartsen, met zowel veel als weinig ervaring met patiënten op de polikliniek stoppen met roken, hebben middels rollenspel kunnen oefenen met het toepassen van de motiverende gespreksvoering. Het was vaak moeilijk maar bovenal zeer inspirerend.

Tenslotte bleek dat in september 2010 het tweede boek van Pauline Dekker en Wanda de Kanter is verschenen: "Motiveren kun je leren". Verplichte literatuur voor iedere longarts die zich bezig houdt met de tabaksverslaving!

Pier Eppinga,
secretaris werkgroep Tabaksverslaving

Pulmopen

“Dank voor je warme woorden, Anton. Het krijgen van de PulmoPen is een goede aanleiding om over palliatieve zorg te schrijven”.

Al weer 25 jaar geleden kwam ik vanuit een academische opleiding in Tiel terecht. Het viel me op dat er op de longafdeling zoveel mensen overleden. Deden we iets niet goed? In je opleiding leer je ziektebeelden kennen maar niet dat de uitkomst van al het leven uiteindelijk de dood is. In die tijd ervoer ik de dood als een soort falen, een verloren strijd met het leven. Bij oncologische patiënten wist je dat er meestal geen goede uitkomst is, maar dat zoveel COPD-patiënten uiteindelijk aan hun ziekte overlijden was een pijnlijke ervaring. Ik begon in een tijdperk waarin dyspneu werd bestreden met Euphylline en Multergan injecties. Morfine was nog omstreken en werd hooguit de laatste dag, een moment waarover door patiënt en dokter nog niet echt was gesproken, gegeven. Euthanasie en palliatieve sedatie moesten nog worden geïntroduceerd.

Hoe gingen die laatste uren?

Meestal maakte de ervaren hoofdzuster je erop attent dat een patiënt ging overlijden. Van zaal af, naar de multifunctionele kamer (badkamer, overdrachtskamer, soms rookkamer!), lakens over lichtkasten (wie kent ze nog), gezellig keihard tl-licht aan het plafond. Huilende familieleden op de gang (geen familiekamers), aangestaard door patiënten die blij waren nog niet zo ver te zijn. Men wist “als je naar dat kamertje werd gebracht, dan kwam je niet meer terug” Mede gevoed door persoonlijke ervaringen groeide je naar het besef dat het anders moest in deze laatste fase. Het keerpunt kwam halverwege de jaren '90, toen we met sponsorgelden een palliatieve unit op de longafdeling startten.

Met een inrichting die “thuis” zoveel mogelijk moest benaderen, met goed geschoolde medewerkers, streven naar een houding waarin de mens in zijn totaliteit benaderd en gerespecteerd werd, ontstond er een sfeer die recht deed aan het bijzondere moment wat het afscheid van het leven is. Er was aandacht voor de patiënt en zijn omgeving maar ook zorg voor de zorgenden.

Maar alles heeft zijn prijs. Het oordeel van de directie was dat er per patiënt te veel verpleegkundige zorg aanwezig was en het budget vroeg om keuzes: of minder heupen, pacemakers, of de unit weg. Het is duidelijk dat we het in die tijd moesten afleggen tegen de hardliners. Gelukkig heeft het nabij gelegen verpleeghuis de palliatieve unit voortgezet.

Het heeft ons in ieder geval geleerd hoe belangrijk palliatieve zorg is, voor zowel de patiënt als ook voor de familie. De grondlegster van de palliatieve zorg in Engeland, Dame Cicely Saunders, schrijft: “how people die remains in the memory of those who live on”.

Eind jaren negentig was het begin van een tijdperk waarin in Nederland overal initiatieven rondom palliatieve zorg ontstonden. Iedereen wilde wel iets doen: veel emotie en goede intenties, maar weinig structuur. Na zoveel jaren lijkt dit te gaan veranderen. Recent heeft de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een notitie aan de Tweede Kamer gestuurd die “Verankering van palliatieve zorg in de praktijk” heet. Zij pleit hierin dat palliatieve zorg voor chronische ziekten vast onderdeel wordt van de aangeboden zorg. De zorg voor oncologische patiënten lijkt geadopteerd door de integrale kankercentra. De meeste patiënten met kanker overlijden nu dan ook thuis; maar COPD is zo veel anders dan kanker. De prognose is meer onzeker; kunnen we goed inschatten wanneer de stervensfase begint? Symptomen als dyspneu en angst zijn vaak moeilijker te bestrijden dan pijn.

De eindfase van COPD vereist een multidisciplinaire aanpak waarbij huisartsen en soms ook verpleeghuisartsen betrokken zijn. Je ziet nu dan ook dat deze groepen meer en meer de zorg in deze fase van COPD voor zich aan het opeisen zijn. Dit is een ontwikkeling waarbij wij als longartsen en wetenschappelijke vereniging positie bij moeten gaan innemen. Wie kent het natuurlijke beloop van COPD beter dan wij? Wie kent zijn patiënten al jarenlang; weet hoe bijkomende ziektes bijdragen aan de symptomenlast en beperkingen die onze patiënten kennen. Wie beter dan de longarts kan dan ook de transitie naar de palliatieve fase aangeven? Dat wil niet zeggen dat het vanzelf goed zal gaan. Er is veel te doen. Daarom moeten wij nu het initiatief nemen om de zorg voor onze patiënten in deze fase van hun leven te beschrijven. Waar kunnen ze het beste verblijven: op een gespecialiseerde afdeling in het verpleeghuis, of het ziekenhuis, of liever thuis? Wie voert de regie? Wie is verantwoordelijk voor goede “symptoom management”?

Er zijn zoveel aspecten rondom de palliatieve zorg bij COPD, nog zoveel onopgeloste vragen, dat wij als NVALT het initiatief naar ons toe moeten trekken om die zorg te beschrijven en verder te ontwikkelen. Dat moeten we niet overlaten aan niet-longartsen! Het is belangrijk dat wij als beroepsvereniging een meerjaren visie formuleren over de organisatie en de inhoud van de palliatieve zorg bij COPD.

Het beschrijven van dit zorg proces zal een taak moeten zijn van de nieuwe werkgroep palliatieve zorg, ondersteund door de leden van de vereniging. Ik stel me voor dat de werkgroep in de komende tijd een beleidsnota gaat schrijven waarin standpunt en opvatting van de NVALT verwoord staan en de vraagstukken worden aangegeven waar het eerst aan moet worden gewerkt, gelijktijdig met een voorstel voor een plan van aanpak. Op die manier zorgen we het best voor onze COPD-patiënten en weten de overheid, huisartsen, ziektekostenverzekeraars wie hun gesprekspartner is.

Voor de nieuwe werkgroep palliatieve zorg wordt het inmiddels steeds duidelijker wat de taken zullen zijn; we zijn nog wel op zoek naar de wijze waarop we deze werkgroep zo efficiënt mogelijk kunnen laten functioneren. Ideeën voor en deelname aan de werkgroep zijn dan ook van harte welkom. Meld je aan!

Zoals Anton Vonk Noordgraaf al schreef: het fijne van de pulmopen is dat je hem op het eind weer mag overdragen. Collega Pascal Wielders is onlangs uitgeroepen tot beste longarts in 2010. Aan wie anders kan ik beter de pen overdragen met de vraag wat moet je doen om de op één na beste longarts te worden.

Bert Baas

Metabolic and genetic aspects of thiopurine metabolism

Samenvatting proefschrift Jaap A. Bakker

Datum : 27 oktober 2010

Plaats: Universiteit Maastricht

Thiopurine medicatie wordt frequent voorgeschreven voor de behandeling van (auto) immuun ziekten. Na de introductie van deze verbindingen in het midden van de jaren vijftig van de vorige eeuw zijn ze onderwerp geweest van een groot aantal klinische en laboratorium studies. Het metabolisme van purines wordt daarna op een drietal hoofdlijnen verder uitgewerkt: de purine de novo synthese (PDNS), de interconversie en de route die de afbraak en hergebruik van purines beschrijft. De complexiteit van deze processen weerspiegelt het belang van purines voor het voortbestaan van een organisme. Dit is de reden waarom de intracellulaire concentraties van purines (en pyrimidines) sterk worden gereguleerd.

Door de opkomst van het moleculair genetisch onderzoek gedurende de laatste decennia is er een keur aan genetische informatie beschikbaar gekomen, wat ondermeer heeft geleid tot de snelle ontplooiing van de pharmacogenetica. Dit heeft geresulteerd in de kennis dat enzymen betrokken bij het purine metabolisme eveneens verantwoordelijk zijn voor de activering en afbraak van de niet natuurlijk voorkomende purine analogen die gebruikt worden in de medicamenteuze behandeling van verschillende (auto)immuun stoornissen. Daar thiopurines ook via dit metabolisme worden verwerkt, mag het duidelijk zijn dat veranderingen in de activiteit van de betrokken enzymen, veroorzaakt door genetische variaties, consequenties zullen hebben voor de effectiviteit van de behandeling met thiopurines.

Een tweetal enzymen die betrokken zijn bij het thiopurine metabolisme worden in dit proefschrift in het bijzonder behandeld: thiopurine-S-methyltransferase (TPMT) en inosine triphosphatase (ITPase). De effecten van veranderingen in de mate van expressie van deze enzymen worden besproken

in relatie tot thiopurines. In het laatste deel van de introductie wordt kort ingegaan op de werking van thiopurines en hoe andere medicijnen de effectiviteit van thiopurines beïnvloeden. De selectiviteit van TPMT voor verschillende thiopurine componenten werd onderzocht. In experimenten met humaan recombinant TPMT (hrTPMT) en radioactief gelabeld SAM als methyl donor kon worden aangetoond dat de methylgroep werd overgedragen op de verschillende substraten. Als echter het lysaat van humane erythrocyten als enzymbron werd gebruikt dan bleek er geen overdracht te zijn de methylgroep op 6-TIMP, terwijl dit wel het geval was bij incubatie met 6-mercaptapurine (6-MP) en 6-thioguanine (6-TG). Incubatie van MOLT-3 cellen met 6-MP en 6-thioinosine (6-TI) toonde aan dat er 6-methyl-thioinosinemonofosfaat (6-MTIMP) werd gevormd. Indien de incubatie werd herhaald met 6-methylmercaptapurine (6-MMP) als substraat dan kon er geen 6-MTIMP worden aangetoond. Deze resultaten schetsen de noodzaak voor verder onderzoek wat betreft het metabolisme van thiopurines. De ontwikkeling van een methode voor de bepaling van thiopurine metabolieten in lichaamsvloeistoffen met behulp van zogeheten ultra performance vloeistof chromatografie (UPLC) gecombineerd met tandem massaspectrometrie is hierbij een hulpmiddel. Met behulp deze geavanceerde analyse methode was het mogelijk om (gemethyleerde) thiopurine metabolieten te meten in concentraties tot minimaal 50 nmol/l. De duplicerbaarheid van de analyse voor de verschillende componenten was zeer acceptabel. Voor de thiopurine metabolieten bedroeg de reproduceerbaarheid in plasma 4 – 7%. Voor het lage concentratiegebied werd in urine een reproduceerbaarheid gevonden van >15%. De klinische validatie werd verricht door het analyseren van monsters van patiënten die 6-MP of AZA gebruikten: in urine en plasma waren 6-MP en 6-TU duidelijk aantoonbaar. De andere componenten waren

wel aantoonbaar, de concentraties lagen echter beneden de limiet voor kwantificering (LOQ) zoals deze bepaald was voor de methode.

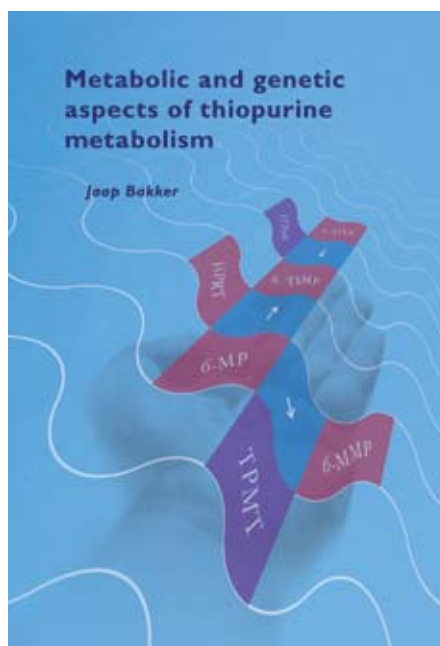
De klinische relevantie van de bepaling van TPMT in het kader van de medicamenteuze behandeling met thiopurines wordt geaccentueerd door een casus betreffende een patiënte die behandeld wordt voor Colitis Ulcerosa (UC). Vijf weken na start van de behandeling met Azathioprine (AZA), een pro-drug van 6-MP, ontwikkelde de patiënte een ernstige leucopenie en bloedarmoede (anemie). Bij opname in het ziekenhuis rees de verdenking van een overgevoeligheidsreactie (ADR) welke toegeschreven kan worden aan het gebruik van AZA. Hierop werd de medicatie gestopt. De activiteitsmeting van TPMT in rode bloedcellen (erythrocyten) werd aangevraagd en deze bleek verlaagd te zijn. Verder moleculair biologisch onderzoek toonde de aanwezigheid aan van een TPMT activiteit verlagend polymorfisme in heterozygote vorm, het zogenoemde *1/*3C genotype. Na 4 weken was de patiënte hersteld van de ADR en werd de behandeling voortgezet met mesalazine, een niet aan purines verwant medicijn.

Een ander enzym dat betrokken is bij het metabolisme van thiopurines is inosine triphosphatase (ITPase). Een methode wordt beschreven voor de activiteitsmeting van ITPase in erythrocyten, met behulp van vloeistof chromatografie gekoppeld aan UV-detectie. De methode werd verder geoptimaliseerd voor de meting van de ITPase activiteit in bloed spots (DBS). Alhoewel de methode bruikbaar is voor meting van ITPase activiteit in DBS, kwam naar voren dat de stabiliteit van het enzym onvoldoende was voor een betrouwbare meting. Op basis van deze resultaten wordt de meting van de ITPase activiteit uitgevoerd in een erythrocyten lysaat.

De associatie tussen *ITPA* polymorfismen en ADR bij thiopurine gebruik is onder-

werp van een voortdurende discussie. Genotype gerelateerde referentie waarden voor ITPase in erythrocyten lysaat werden bepaald. De specificiteit van ITPase voor de substraten ITP en thio-ITP werden vastgesteld, zowel voor het normale genotype als voor de 2 meest voorkomende *ITPA* polymorfismen. De effectiviteit van het enzym was voor beide substraten vergelijkbaar, onder de standaard condities waaronder de meting van het enzym plaatsvindt. De binding van het substraat bleek in de geteste genotypen vergelijkbaar. De snelheid waarmee het enzym de pyrofosfaat groep van het substraat afsplitst bleek in het geval van de aanwezigheid van het c.94C>A polymorfisme echter sterk vertraagd. Uit deze resultaten kan worden geconcludeerd dat voor het ontstaan van ADR onder thiopurine gebruik bij patiënten met een *ITPA* polymorfisme mogelijk andere (epigenetische) factoren een rol zullen spelen.

In een kleine studie werd een associatie tussen *ITPA* polymorfismen en de klinische evolutie van patiënten met de pulmonaire vorm van Langerhans' cel histiocytose (PLCH) gevonden. Uit deze studie komt naar voren dat patiënten die drager zijn van een ITPase activiteit verlagend polymorfisme een slechtere prognose heb-



ben dan PLCH patiënten met het normale (wild type) genotype. De oorzaak van deze bevinding is momenteel nog onduidelijk. Het is mogelijk dat de 'housekeeping' functie van het *ITPA* gecompromitteerd is in

patiënten met een ITPase activiteit verlagend polymorfisme.

Het belang van farmacogenetische diagnostiek bij de behandeling met thiopurines wordt nog onvoldoende onderkend. Het aantal patiënten met een polymorfisme in een van de genen betrokken bij het thiopurine metabolisme in de door ons onderzochte populatie van patiënten met een interstitiële longaandoening bleek hoger te zijn dan in de controle populatie. Door voor de start van de behandeling de enzymactiviteit te bepalen van de betrokken enzymen, en in het geval van een verlaagde activiteit additioneel de genotypering van de betrokken genen uit te voeren, kan een adverse reactie op de therapie in veel gevallen worden voorkomen. Door als laboratorium een snelle doorlooptijd te garanderen hoeft dit niet te leiden tot een grote vertraging in de start van de behandeling. In veel gevallen leidt de adverse reactie na start van de thiopurine behandeling tot een ziekenhuisopname. De kosten hiervan liggen vele malen hoger dan de kosten die gepaard gaan met de farmacogenetische diagnostiek.

Het volledige proefschrift is in te zien via: <http://www.ildcare.eu/index.php?id=481>

Serumspiegel bepalingen van antituberculeuze middelen bij tuberculose op Dekkerswald

C. Magis-Escorra, longarts

UMC st. Radboud locatie Dekkerswald

Lezing NVALT ledenvergadering d.d. 8 oktober 2010, Jaarbeurs Utrecht

Tuberculose kent sinds eind zestiger jaren een effectieve therapie die slechts in een zeer klein percentage van de behandelingen leidt tot recidieven (2,5-5,5%). Wanneer er zich een recidief voordoet treedt dit meestal op in het eerste jaar na staken van de therapie. Recidieven van tuberculose kennen een associatie met uitgebreide cavities (met trage sputum conversie), slechte compliance, HIV co-infectie, silicose, resistenties en suboptimale serum spiegels van tuberculostatica.

Aan de hand van een tweetal patiëntcasussen met een recidief tuberculose werd de huidige praktijk in het tuberculosecentrum Dekkerswald van serumspiegel bepalingen van tuberculostatica gepresenteerd. Een van deze patiënten was een alcoholist en de andere was een patiënt die in de tachtiger jaren een Billroth II maagsectie had ondergaan in verband met een maagulcus. Beide patiënten hadden te lage serumspiegels van de tuberculostatica.

Tuberculosebehandeling is een complex samenspel van vele factoren en resulteert niet bij iedereen in eenzelfde bloedspiegel (farmacokinetiek) en eenzelfde effect (farmacodynamiek). Uitkomsten van behandeling worden medebepaald door gastheer gebonden variabelen als ook mycobacteriele variabelen. Dit betekent dat een suboptimale respons bij tuberculose multifactorieel van aard kan zijn die mede verklaard zou kunnen worden door onvoldoende blootstelling aan medicatie. Bloedspiegelbepalingen van antituberculeuze middelen kunnen verhelderend wer-

ken bij recidieven en kunnen een zogenoemde "decisive tool" zijn bij eventuele dosisverhogingen.

In het tuberculosecentrum Dekkerswald worden medicatiespiegels sinds een aantal jaren standaard uitgevoerd bij patiënten met verdenking op vertraagde of verminderde absorptie van tuberculostatica (bijvoorbeeld Bilroth II maagsectie), resistente tuberculose, HIV co-infectie, diabetes mellitus, verdenking op interacties met andere medicatie en bij een recidief tuberculose. Hiervoor worden er bloedmonsters genomen op tijdstip (T)0 = net voor inname medicatie, T2 = 2 uur na inname medicatie, T4 = 4 uur na inname en op T6 = 6 uur na inname medicatie. Streefwaardes van de bloedspiegels zijn per medicament verschillend, kennen hun piekspiegel rond 1-2 uur na inname en zijn in de onderstaande tabel weergegeven.

In de jaren 2006-2009 werden bij 15 patiënten van Dekkerswald serumspiegel bepalingen verricht op indicatie. 71% van deze groep had een te lage serumspiegel rifampicine. 90% van deze patiënten kreeg een

dosisaanpassingen tot een maximumdosis van 1200 mg/dag waarna de serumspiegels binnen de target range vielen. Bij geen van deze patiënten traden bijwerkingen op.

Over de precieze rol van serumspiegel bepalingen van tuberculostatica bestaat nog veel onduidelijkheid door het ontbreken van een heldere en goed begrepen dosis respons relatie, de beperkte bekendheid en het ontbreken van ervaring met dosisverhoging waardoor aarzeling bij de behandelaren. Serumspiegel bepalingen zijn niet geïndiceerd bij patiënten met een goede respons op therapie met een normaal gevoelige tuberculose.

Referenties:

*Kimerling, Chest 1998,
Mehta, Chest 201
Peloquin, Int J Tuberc Lung Dis 2003
Neurمبرger, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004
WHO guideline programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2008
Weiner, Clin Infect Dis 2005
Weiner, AJRCCM 2003*

First line agents	Target range	Usual serum Tmax
INH	3-5 mcg/ml	0.75-2h
Rifampin	8-24 mcg/ml	2h
PZA	20-50 mcg/ml	1-2h
Ethambutol	2-6 mcg/ml	2-3h

Beïnvloeding van immuunsuppressie ter verfijning van dendritische cel-immunotherapie in mesothelioom

Samenvatting proefschrift Joris D. Veltman

Promotor: Prof. dr. H.C. Hoogsteden
Copromotoren: dr. J.G.J.V. Aerts en
dr. J.P.J.J. Hegmans

Mesothelioom:

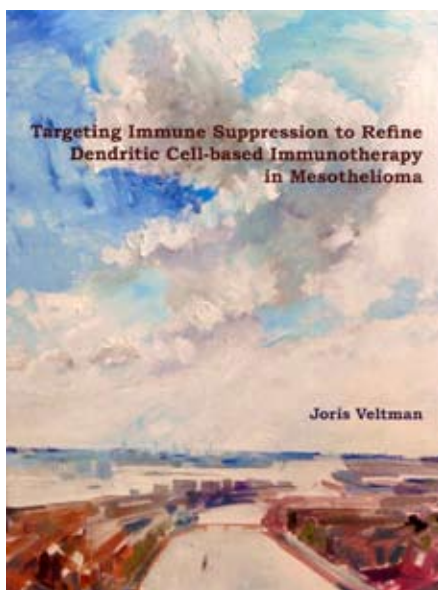
Mesothelioom is een ernstige vorm van kanker. 80% van de patiënten overlijdt binnen een jaar na vaststellen van de ziekte. De oorzaak van mesothelioom is asbestblootstelling. Hoewel de schadelijkheid van blootstelling aan asbest lang bekend is, is een verbod op productie en verwerking van asbest pas in 1993 in Nederland van kracht geworden. Er zijn nog veel landen waar het gebruik van asbest niet verboden is. Tevens zijn nog duizenden tonnen asbest in onze leefomgeving (met name verwerkt in gebouwen) aanwezig. Meer en meer wordt duidelijk dat ook lage blootstellingen aan asbest schadelijk kunnen zijn.

Mede door de lange latentie periode tussen blootstelling aan asbest en het krijgen van de ziekte is de verwachting dat de incidentie het komende decennia verder zal stijgen en zijn piek pas na 2025 zal bereiken.

Momenteel is er geen goede behandeling voor mesothelioom. In de meeste gevallen worden patiënten behandeld met chemotherapie en/of operatie, maar beide behandelingen worden slechts gegeven om ziektesymptomen te verlichten en leiden niet tot genezing. Om deze reden is het van groot belang dat er nieuw behandelmethoden ontwikkeld worden voor deze vorm van kanker. Eén van de behandelstrategieën waar momenteel veel belangstelling voor is, is dendritische cel-immunotherapie.

Dendritische cel-immunotherapie:

Immunotherapie heeft als doel de natuurlijke afweerreactie tegen tumorcellen weer op gang te brengen. Dit kan op verschillende manieren, maar de meest veel belo-



vende methode is de dendritische cel-immunotherapie.

Dendritische cellen zijn in staat het afweersysteem op gang te brengen tegen antigenen. Door middel van antigeenpresentatie kan er een specifieke afweerreactie op gang gebracht worden. Dit gebeurt behalve tegen pathogenen ook tegen lichaamscellen die gemuteerd zijn tot tumorcel en daardoor wordt het ontstaan van maligniteiten voorkomen. Echter in een aantal gevallen ontsnapt de gemuteerde cel en kan er een maligniteit ontstaan.

Uit een aantal studies is gebleken dat toediening van dendritische cellen gebruikt kan worden om de afweerreactie opnieuw op gang te helpen en daarmee de tumor groei te vertragen.

Dendritische cellen kunnen in grote hoeveelheden buiten het lichaam gekweekt worden uit bloed monocyten. Deze cellen kunnen onder optimale omstandigheden

in contact gebracht worden met tumorantigenen, wat dendritische cellen in staat moet stellen een specifieke afweer reactie op te wekken tegen tumorcellen.

Dendritische cel-immunotherapie in mesothelioom patiënten:

Nadat gebleken was door onderzoek in onze groep dat immunotherapie met dendritische cellen een overlevingsvoordeel had in een muismodel voor mesothelioom [1], is een haalbaarheid en veiligheidsstudie verricht in patiënten met een mesothelioom. Tien patiënten zijn behandeld met dendritische cellen opgeladen met auto-loog tumor lysaat na de standaard behandeling met chemotherapie. Dit lysaat werd gemaakt uit bioptmateriaal of tumorcellen die uit het pleuravocht van de patiënt zelf geïsoleerd waren.

Uit deze studie is gebleken dat het veilig was patiënten op deze manier te behandelen. Er traden geen onverwachte bijwerkingen op en er waren geen tekenen van auto-immuniteit. Daarnaast was er na drie vaccinaties in alle patiënten een afweerreactie meetbaar in het bloed tegen het model-antigen keyhole limpet hemocyanin (KLH). KLH is een antigen wat niet in het lichaam voorkomt en waar mensen normaal gesproken niet mee in aanraking zijn geweest. Daarom hebben mensen geen antilichamen tegen dit antigen in hun bloed. KLH kan tijdens de dendritische cel kweek samen met het lysaat aan de dendritische cellen toegevoegd worden. Op deze manier brachten de dendritische cellen ook een afweerreactie teweeg tegen KLH. Hieruit is af te lijden dat de dendritische cellen functioneel waren en na terug gave instaat zijn gebleken lymfocyten te activeren. Daarnaast werd er in 4 van de 6 geteste patiënten een directe afweerreactie tegen tumorcellen gevonden en was er bij enkele patiënten een verkleining van de

tumormassa zichtbaar op CT-scans [2].

De volgende stap is te komen tot een optimalisatie van de immunotherapie. Het is bekend dat de aanwezigheid van immuunsuppressieve cellen in patiënten met maligniteiten het immuunsysteem nadelig beïnvloeden [3]. Om het effect van immunotherapie in een klinische studie te kunnen verbeteren is er gezocht naar medicatie die te combineren is met immunotherapie en tegelijkertijd het afweersysteem zo kan beïnvloeden dat de functie en het aantal immuun suppressieve cellen afneemt. De effectiviteit van deze medicijnen in combinatie met immunotherapie werd eerst onderzocht in een muis model voor mesothelioom.

Er spelen drie celtypes een belangrijke rol in het immuunsuppressieve milieu rond kanker; myeloïde suppressor cellen (Myeloid-derived suppressor cells; MDSC), tumor-geassocieerde macrofagen (TAMs) en regulatoire T lymfocyt (Tregs).

Myeloid-derived suppressor cells (MDSC): MDSC komen in normale omstandigheden niet in het lichaam voor, maar in het geval van stress (infectie, inflammatie, letsel of kankergroei) komen zij vanuit het beenmerg in het perifere bloed. Deze cellen komen uit de myeloïde bloed lijn, en ontstaan uit een myeloblast. MDSC kunnen de afweerreactie tegen tumorcellen op verschillende manieren remmen. Ze kunnen dit doen rond de tumor en in de lymfklier. Door de productie van zuurstofradicalen wordt T cel proliferatie geremd, apoptose geïnduceerd en kan er T cel tolerantie tegen tumorantigen ontstaan. Naast hun suppressieve rol hebben MDSC ook het vermogen om, vanuit hun onrijpe karakter, verder uit te rijpen naar macrofagen en mogelijk ook endotheelcellen die een belangrijke rol hebben in de progressie van kanker.

Voor de productie van zuurstofradicalen zijn MDSC afhankelijk van prostaglandines. Prostaglandine E2 dat door tumorcellen gemaakt kan worden, beïnvloedt de functie van MDSC het sterkst. In de productie van prostaglandines is het enzym cyclo-oxygenase-2 (COX-2) van cruciaal belang. Om te onderzoeken of behandeling met een selectieve COX-2-remmer; celecoxib het aantal en de functie van MDSC beïnvloedt, werden muizen in het mesothelioom model behandeld met celecoxib in combinatie met immunotherapie.

Daarnaast nam het aantal en de functie van MDSC af. MDSC van muizen die met celecoxib behandeld werden, waren minder goed in staat zuurstof radicalen te produceren en hadden hierdoor een verminderde immuunsuppressieve werking. Hierbij bleek dat de combinatie van celecoxib en immunotherapie een significant langere overleving tot gevolg had. De conclusie uit deze studie was dat een beïnvloeding van de MDSC's een gunstig effect had op de immunotherapie [4].

Tumor-geassocieerde macrofagen (TAM):

In de normale situatie zijn macrofagen betrokken bij de specifieke afweer. Maar daarnaast zijn macrofagen betrokken bij "tissue repair" (alternatief geactiveerde macrofagen). Ze spelen een belangrijke rol in de angiogenese en remodeling. Daarnaast zorgen macrofagen voor de aantrekking van MDSC, die vervolgens als bron kunnen dienen voor nieuwe macrofagen, maar mogelijk ook een rol spelen bij de remming van de immuunreactie. Daarbij produceren macrofagen stoffen die direct een negatieve invloed hebben op de functie van de immuuncellen.

Specifiek bij tumoren worden TAM gevonden die het immuunsysteem beïnvloeden. Het is al geruime tijd bekend dat TAM een belangrijke rol spelen in het faciliteren van tumorgroei. Er zijn weinig middelen beschreven die de aantrekking en de functie van TAM remmen. Recentelijk is gebleken dat bisfosfonaten de potentie hebben het afweersysteem te modifieren door een invloed op de TAM. Bisfosfonaten worden in de dagelijkse praktijk gebruikt ter preventie van botontkalking (osteoporose) en bij patiënten met maligniteiten ter preventie van botbreuken door metastasen. Uit grote studies in kanker patiënten met bisfosfonaten bleek naast een vermindering van het aantal botbreuken ook het aantal metastasen af te nemen. Een mogelijke verklaring was het gevonden effect van de bisfosfonaten op macrofagen. In deze discussie is er veel aandacht voor een nieuwe bisfosfonaat; zoledroninezuur (Zometa).

Om het immuunmodulerende effect van zoledroninezuur op macrofagen te onderzoeken werden macrofagen gekweekt. De toevoeging van zoledroninezuur aan deze kweek had een vermindering van het aantal macrofagen tot gevolg, echter als een consequentie hiervan blijft het aantal immature myeloïde cellen hoog. Ook hadden deze macrofagen minder TAM karakteristieken.

Behandeling met zoledroninezuur in het muismodel met mesothelioom en immunotherapie liet een afname van het aantal macrofagen zien. De overleving verbeterde echter niet. De meest waarschijnlijke verklaring is dat er een stijging in immature myeloïde cellen met MDSC optreedt die weer een remmende werking op de immunotherapie kunnen hebben.

De conclusie uit deze studie is dat beïnvloeding van TAM van invloed kan zijn maar dat dit niet gepaard moet gaan met een toename van de immature cellen [5].

Regulatoire T cellen (Treg):

Het derde celtype die een belangrijke functie vervult in de immuun escape zijn Treg. Treg komen in fysiologische omstandigheden in beperkte hoeveelheid in het lichaam voor. Ze hebben een immuunregulerende functie en voorkomen de activatie tegen zelf-antigenen.

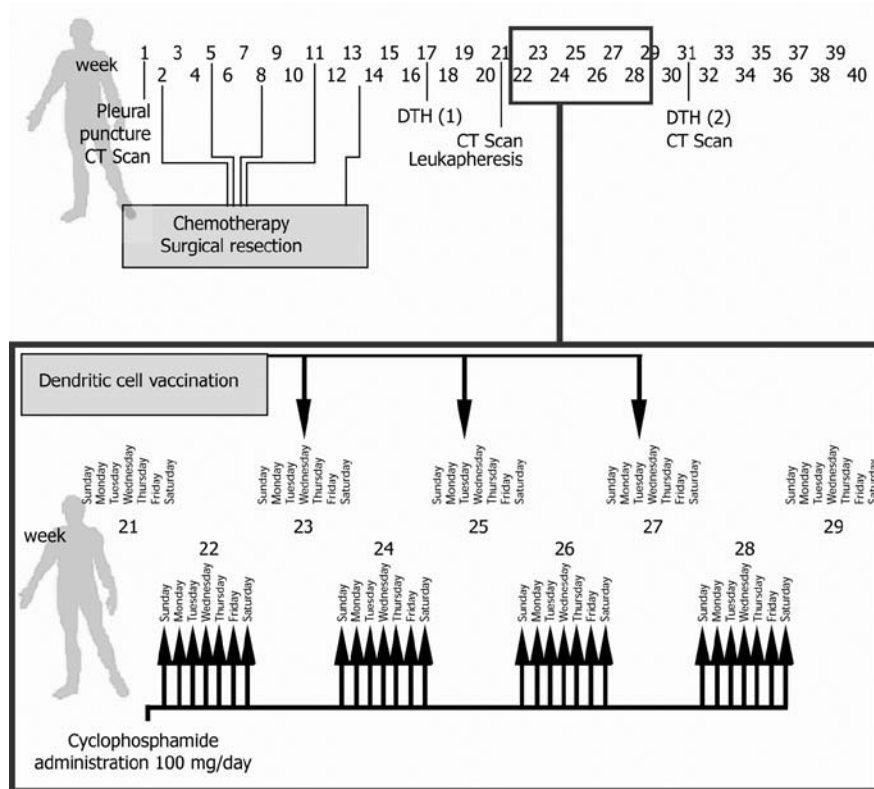
Treg komen verhoogd voor in het bloed, de lymfeklieren en rond de tumor bij mesothelioom patiënten. Deze verhoging heeft een ongunstig effect op de afweerreactie en daarom lijkt het reduceren van deze cellen een goede strategie om immunotherapie te verbeteren. In 2006 heeft Hegmans et al. laten zien dat de behandeling met PC61 een verlaging van het aantal Treg gaf en dat deze verlaging een verbetering van de overleving tot gevolg had in een muis model voor mesothelioom. PC61 is een antilichaam dat bindt aan de CD25, dat onderdeel is van de interleukine 2 receptor. Deze receptor komt voor op Treg, maar daarnaast ook op geactiveerde B en T lymfocyt. De behandeling met dit depletend antilichaam leverde een vermindering van het aantal Treg op en een verbetering van de overleving. Maar omdat PC61 ook geactiveerde T en B lymfocytten verminderen en deze cellen juist nodig zijn om de kanker te bevechten, leek de combinatie van PC61 en immunotherapie niet geschikt. Daarnaast is de studie die met de humane variant van PC61 gedaan is niet zinvol gebleken [3].

Daarom hebben we onderzocht wat het effect is van cyclofosfamide (CTX [Endoxan®]). Cyclofosfamide is een "prodrug" met een alkaliserende werking. Hoewel het werkingsmechanisme niet goed bekend is, lijkt het middel een immuunmodulerende werking te hebben en in een lage dosis specifiek Tregs te kunnen verlagen. Om deze reden hebben we onderzocht of de behandeling van muizen met CTX in combinatie met immunotherapie

zinvol was. Muizen werden behandeld met CTX in verschillende doseringsschema's. Hieruit bleek dat continue behandeling met CTX in een lage dosis in combinatie met immunotherapie de beste resultaten liet zien. Het aantal Tregs nam significant af en de overleving verbeterde [6].

Dit heeft er toe geleid dat begin 2010 gestart is met een nieuwe klinische studie waarin mesotheliom patiënten behandeld worden met de combinatie van immunotherapie en een lage continue dosis van Cyclofosfamide (figuur 1). We hopen deze studie eind 2011 af te ronden. In de tussentijd zullen we onderzoeken of het mogelijk is om patiënten beter te karakteriseren op basis van immuunparameters om te bepalen welke combinatie van medicijn in de toekomst het beste gegeven kunnen worden in combinatie met immunotherapie voor de behandeling van de individuele patiënt.

Immunotherapie met dendritische cellen is een veelbelovende nieuwe behandeling bij patiënten met mesotheliom die verder onderzocht moet worden. Hierbij zal allereerst gezocht moeten worden naar optimalisatie van de behandeling alvorens over te gaan tot gerandomiseerde studies.



Figuur 1

Referenties:

[1] J.P. Hegmans, A. Hemmes, J.G. Aerts, H.C. Hoogsteden, B.N. Lambrecht, *Immunotherapy of murine malignant mesothelioma using tumor lysate-pulsed dendritic cells. Am J Respir Crit Care Med* 171 (2005) 1168-1177.

[2] J.P. Hegmans, J.D. Veltman, M.E. Lambers, I.J. de Vries, C.G. Figdor, R.W. Hendriks, H.C. Hoogsteden, B.N. Lambrecht, J.G. Aerts, *Consolidative Dendritic Cell-Based Immunotherapy Elicits Cytotoxicity Against Malignant Mesothelioma. Am J Respir Crit Care Med* (2010).

[3] J.P. Hegmans, A. Hemmes, H. Hammad, L. Boon, H.C. Hoogsteden, B.N. Lambrecht, *Mesothelioma environment comprises cytokines and T-regulatory cells that suppress immune responses. Eur Respir J* 27 (2006) 1086-1095.

[4] J.D. Veltman, M.E. Lambers, M. van Nimwegen, R.W. Hendriks, H.C. Hoogsteden, J.G. Aerts, J.P. Hegmans, *COX-2 inhibition improves immunotherapy by affecting myeloid-derived suppressor cell activity in murine mesothelioma. BMC cancer* (2010) 10: 464

[5] J.D. Veltman, M.E. Lambers, M. van Nimwegen, R.W. Hendriks, H.C. Hoogsteden, J.P. Hegmans, J.G. Aerts, *Zoledronic acid impairs myeloid differentiation to tumour associated macrophages in mesothelioma. British J Cancer* (2010) 103(5): 629-41

[6] J.D. Veltman, M.E. Lambers, M. van Nimwegen, S. de Jong, R.W. Hendriks, H.C. Hoogsteden, J.G. Aerts, J.P. Hegmans, *Low-dose cyclophosphamide synergizes with dendritic cell-based immunotherapy in antitumor activity. J Biomed Biotechnol* 2010 (2010) 798467.

Monitoring the right ventricle in pulmonary arterial hypertension

Samenvatting proefschrift Serge Alexander van Wolferen

De Vrije Universiteit Amsterdam,
op woensdag 9 maart om 13.45 uur

Promotor: prof. dr. A. Vonk Noordegraaf
Copromotoren: dr. A. Boonstra,
dr. J.T. Marcus

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) wordt gekarakteriseerd door obstructie en vernauwing van de kleine pulmonaal arterieën. Dit leidt tot een verhoogde pulmonale vaatweerstand en vervolgens tot chronische drukbelasting van de rechter ventrikel (1). Hoewel de rechter ventrikel zich nog kan aanpassen in de vroege fase van de ziekte, zal op een bepaald moment de rechter ventrikel niet meer in staat zijn zich aan te passen aan de toegenomen pulmonaal druk en zal gaan falen. De oorzaak van overlijden in PAH is rechter hart falen. Het is daarom van belang de rechter ventrikel te monitoren waarmee het effect van behandeling wordt gemeten en de prognose van de patiënten wordt bepaald.

De functie en structuur van de rechter ventrikel kan op dit moment het beste gemeten worden met een cardiale MRI. Een cardiale MRI geeft gedetailleerde beelden van de rechter ventrikel met een hoge mate van nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van de metingen. Op deze wijze kunnen kleine veranderingen in de structuur en functie van de rechter ventrikel gemeten worden met cardiale MRI. Dit is van belang omdat de meeste huidige behandelingen slechts een bescheiden effect laten zien.

In [Hoofdstuk 2](#) bepalen we de prognostische waarde van de functie en structuur van de rechter ventrikel gemeten met MRI en vergelijken we deze met de prognostische waarde van hemodynamische metingen tijdens een rechtscatheterisatie en met de 6 minuten looptest. In dit onderzoek vinden we dat een rechter ventrikel slagvolume kleiner dan 25 mL/m², een rechter ventrikel eind diastolisch volume van

meer dan 84 mL/m², en een linker ventrikel eind diastolisch volume kleiner dan 40 mL/m², een slechte prognose voorspellen. Bovendien vonden we dat na een jaar behandeling, een progressive dilatatie van de rechter ventrikel, een verdere afname van het linker ventrikel eind diastolisch volume en een verdere afname van het rechter ventrikel slagvolume, gerelateerd was aan een slechte prognose en daarmee het falen van de behandeling.

Nu is aangetoond dat slagvolume een belangrijke parameter is om te monitoren, kan worden beredeneerd dat de hartslag net zo belangrijk is. In een patiënt met een falende rechter ventrikel kan het hartminuutvolume namelijk allen worden gehandhaafd door het verhogen van de hartslag. In patiënten met linker hartfalen is het bekend dat een hoge hartslag een maat is voor een slechte prognose (2,3). In [Hoofdstuk 3](#) hebben we de hartslag van PAH patiënten gemeten met ECG's. We laten zien dat een hoge hartslag is geassocieerd met een slechte prognose en dat een persisterend hoge hartslag tijdens de behandeling het falen van de behandeling voorspeld in PAH.

Gebaseerd op de bevindingen van [Hoofdstuk 2](#), bepalen we in [Hoofdstuk 4](#) welke verandering in slagvolume als klinisch relevant kan worden beschouwd. Om dit te onderzoeken, hebben we de 6 minuten looptest als referentie gebruikt. De 6 minuten looptest is wereldwijd de meest geaccepteerde test om het behandel-effect te meten in PAH omdat het de belangrijkste klacht van patiënten met PAH meet, namelijk een beperkte inspanningstolerantie. Studies uit het verleden hebben laten zien dat de 6 minuten looptest een prognostische maat is in PAH (4,5). Als we de 6 minuten looptest als referentie gebruiken, vonden we dat een verandering in slagvolume van 10 ml klinisch relevant is. Het belang van deze bevinding is niet alleen dat

slagvolume, meer dan de 6 minuten looptest een directe maat is voor het weergeven van de functie van de rechter ventrikel, maar vooral dat slagvolume gebruikt kan worden als maat voor rechter ventrikel falen in patiënten met PAH die niet in staat zijn voldoende inspanning te leveren om op een reproduceerbare wijze de 6 minuten looptest te meten.

In [Hoofdstuk 5](#), meten we met behulp van de MRI het effect van het toevoegen van sildenafil bij patiënten die behandeld worden met bosentan. Na toevoeging van sildenafil verbeterde het hartminuutvolume en de rechter ventrikel ejectie fractie. Tegelijk zagen we een afname van rechter ventrikel hypertrofie en volume. Deze studie laat niet alleen zien dat combinatie therapie in PAH gunstig is, maar ook dat MRI een gevoelige maat is om klinisch relevante veranderingen te meten in een kleine patiënten groep. Bovendien waren de veranderingen gemeten met MRI in overeenstemming met veranderingen in de 6 minuten looptest en NT-proBNP.

In [Hoofdstuk 6](#), onderzoeken we een mogelijke bijdragende factor in de ontwikkeling van rechter ventrikel falen. Ten gevolge van chronische overbelasting van de rechter ventrikel, veranderd de rechter ventrikel en gaat hij lijken op de linker ventrikel. Bij linker ventrikel falen is het bekend dat ischemie een belangrijke component is. Gomez et al. was de eerste die liet zien dat rechter ventrikel ischemie optreedt bij patiënten met pulmonale hypertensie (6). Echter, er is zeer weinig bekend over de rol van rechter ventrikel ischemie bij rechter ventrikel falen. In experimenten over acuut rechtsfalen, werd gezien dat de functie van de rechter ventrikel werd gelimiteerd door de coronaire perfusie van de rechter ventrikel (7). Bij pulmonale hypertensie zijn er 2 redenen waarom de coronaire perfusie mogelijk tekort schiet. Er is een verhoogde zuurstof behoefte ten gevolge van de rech-

ter ventrikel hypertrofie en de perfusiedruk van de rechter coronair arterie, die de rechter ventrikel van bloed voorziet, is verlaagd (8). Dit komt mede omdat de systemische bloeddruk in patiënten met pulmonale hypertensie verlaagd is. In Hoofdstuk 6 beschrijven we op welke wijze we de bloeddoorstroming in de rechter en linker coronair arterie hebben gemeten met behulp van MRI in patiënten met PAH. We vonden dat in patiënten met pulmonale hypertensie, de bloeddoorstroming van de rechter coronair arterie, die bij gezonden constant is gedurende de hele hartcyclus, een bifasisch patroon krijgt gelijk aan de linker coronair arterie. Bovendien vonden we dat de bloedvoorziening van de rechter ventrikel afneemt, naarmate er meer rechter ventrikel hypertrofie is. Deze resultaten zijn in overeenstemming met de bevindingen van Gomez *et al.* die met behulp van nucleaire technieken liet zien dat rechter ventrikel ischemie optreedt bij ver gevorderde, ernstige pulmonale hypertensie (6).

In Hoofdstuk 7 tenslotte, beschrijven we alternatieve niet-invasieve methoden om de bloeddoorstroming in de pulmonale circulatie te meten in patiënten met pulmonale hypertensie. De methoden om de perfusie van het pulmonale vaatbed te meten die aan de orde komen zijn MRA, CTA, elektrische impedantie tomografie, acetyleen diffusie en NO meting bij uitademen. Deze methoden bevinden zich nog in een ontwikkelingsfase en worden gebruikt voor onderzoek. Een aantal van deze methoden zouden mogelijk een toepassing kunnen

krijgen in de klinisch praktijk bij patiënten met pulmonale hypertensie.

Conclusie en toekomst perspectief

In dit proefschrift maken we een begin met het gebruik van cardiale MRI als methode om behandelings-effect te monitoren in PAH. Omdat patiënten met PAH overlijden aan rechter ventrikel falen, is een vroege herkenning van rechter ventrikel falen noodzakelijk zodat tijdig gestart kan worden met combinatie therapie of overige maatregelen zoals, atriale ballon septostomie of longtransplantatie. De resultaten van dit proefschrift tonen aan dat MRI deze informatie verschaft en dat dit van additionele waarde is naast andere klinische en functionele parameters in patiënten met PAH. Het is van belang dat toekomstige grote internationale studies die het behandelings-effect meten met cardiale MRI, de resultaten van dit proefschrift bevestigen en valideren wat de parameters van rechter ventrikel falen zijn.

Echocardiografie is een belangrijke stap in de niet-invasieve diagnostiek van patiënten met een mogelijke PAH, voordat een recht-catheterisatie wordt uitgevoerd. Tevens wordt echocardiografie vaak gebruikt bij controle van patiënten met PAH (9). Het is van belang dat prognostische maten van rechtsfalen worden gevonden die voldoende betrouwbaar en reproduceerbaar kunnen worden gemeten met behulp van echocardiografie. Hierbij is tevens van belang dat wordt gedefinieerd wat klinisch relevante veranderingen zijn van de echografische parameters en dat deze worden gevalideerd. Hierbij kan de MRI worden gebruikt als hulpmiddel.

Ondanks het feit dat slagvolume, hartslag, linker ventrikel volume en rechter ventrikel volume belangrijke prognostische maten zijn in PAH, verklaren zij niet volledig de grote variatie in klinische presentatie en prognose van onze PAH patiënten. Het is duidelijk dat het mechanisme waarop de rechter ventrikel zich aanpast aan de toegenomen drukbelasting verschilt tussen individuele PAH patiënten. Voortschrijdend inzicht in de verschillen in adaptatie van de rechter ventrikel in pulmonale hypertensie en opheldering van de mechanismen die leiden tot progressief rechter ventrikel falen is noodzakelijk om gerichte behandelingen voor patiënten met PAH te kunnen ontwikkelen.

References

1. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003;361:1533-1544.
2. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El AD, Vitovec J, Aldershville J *et al.* Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF): MERIT-HF Study Group, *JAMA* 2000;283:1295-1302.
3. Fox K, Borer JS, Camm AJ, Danchin N, Ferrari R, Lopez Sendon JL, Steg PG, Tardif JC, Tavazzi L, Tendera M. Resting heart rate in cardiovascular disease, *J Am Coll Cardiol* 2007;50:823-830.
4. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N, Miyatake K. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:487-492.
5. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, Rainisio M, Simonneau G. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:780-788.
6. Gómez A, Bialostozky D, Zajarias A, Santos E, Palomar A, Martínez ML, Sandoval J. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1137-1142.
7. Klima UP, Guerrero JL, Vlahakes GJ. Myocardial perfusion and right ventricular function. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1999;5:74-80.
8. Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005;16:13-8.
9. Galie' N, Hoeper MM, Humbert M, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-2537.

Monitoring the right ventricle in pulmonary arterial hypertension

A non-invasive approach



S.A. van Wolferen

Vera Bonta prijs 2011

Dit jaar is al weer de 8e Vera Bonta prijs uitgereikt voor Wetenschappelijk onderzoek naar Longkanker. De prijs werd ingesteld door de Emil Starkenstein stichting en dient ter stimulering van onderzoek op dit gebied. Deze prijs bestaat uit een oorkonde, een bronzen legpenning en een geldbedrag van € 6.000,00. De firma Lilly ondersteunt de prijsuitreiking met een grant.

Het aantal inzendingen voor de prijs neemt gestaag toe: Voor de voorlaatste prijs werden 5 inzendingen beoordeeld en bij de laatste prijs waren 7 proefschriften ter beoordeling. Dit jaar werden maar liefst 9 fraaie proefschriften ingezonden om mee te dingen naar de prijs. Het wetenschappelijk werk was afkomstig van longartsen, radiotherapeuten, een radioloog, een KNO arts en een neuroloog. Het bestreek een breed onderzoekspalet en was zonder uitzondering van hoge kwaliteit.

De jury van de Vera Bonta prijs 2011 bestond uit Professor Liesbeth de Vries, hoogleraar medische oncologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Professor Vivianne Tjan-Heijnen, hoogleraar medische oncologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Professor Paul Baas, longarts Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis Amsterdam, Professor Jan van Meerbeeck hoogleraar thoracale oncologie Universitair Ziekenhuis Gent, en Dr. Eric van Haren, longarts Atrium Medisch Centrum Heerlen.

Voor de beoordeling en onderlinge vergelijking van de ingediende proefschriften en de promovendi werd onder andere gekeken naar aspecten als eigen inbreng en originaliteit, de coherentie van de studieonderwerpen, de relevantie voor de praktijk, en in welke wetenschappelijke tijdschriften de artikelen zijn gepubliceerd.

Uiteindelijk heeft de jury in grote overeenstemming besloten de Vera Bonta prijs 2011 toe te kennen aan Maarten Titulaer.

Dr. Maarten Titulaer werd in 1977 geboren in Hengelo, studeerde geneeskunde in Utrecht en specialiseerde zich tot neuroloog in Leiden. November



2010 promoveerde hij op de dissertatie: "Prediction of small cell lung cancer in the Lambert Eaton myasthenic syndrome."

De onderzoeksgegevens zijn gepubliceerd in gezaghebbende oncologische tijdschriften met een hoge impactfactor en slaan een brug tussen de klinische oncologie en basaal onderzoek. In de nabije toekomst zal hij zijn werk op dit gebied verder voortzetten, onder andere door een onderzoeksstage in de Verenigde Staten.

De jury feliciteert Maarten Titulaer van

harte en kent met zeer veel genoegen de Vera Bonta Prijs 2011 aan hem toe. Wij verwachten dat longkankerpatiënten en onderzoekers zowel nu als in de toekomst mogen profiteren van zijn wetenschappelijk werk.

Inmiddels is op vrijdag 21 januari tijdens het Nationale Longkankersymposium te Amsterdam de prijs aan Dr Titulaer uitgereikt.

Mede namens de andere juryleden,

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

Aanbieden van het manifest van de Stichting Rookpreventie Jeugd aan de Minister van VWS Edith Schippers

19 januari 2011



Wanda de Kanter en Pauline Dekker hebben sinds een paar jaar naast hun longartsen praktijk in het Rode Kruis Ziekenhuis te Beverwijk een gemeenschappelijk project: *Nederland stopt! met roken*.

Dit project bestaat uit 3 onderdelen (zie website www.nederlandstopt.nu):

1. Rookstop begeleiding inclusief het zelfhulp boek *Nederland stopt! Met roken* (secundaire preventie)
2. Bijscholen hulpverleners in het motiveren rokers te stoppen (boek: *Motiveren kun je leren*), lezingen door het hele land aan allerlei soorten van hulpverleners

3. Primaire preventie: als je niet begint hoef je ook niet te stoppen. Voorkomen is beter dan niet meer kunnen genezen.

Om doel 3 te kunnen bereiken richten wij de stichting rookpreventie jeugd op. (www.stichtingrookpreventiejeugd.nl) Wij stel-

den een manifest op waarin wij oproepen de tabaksepidemie te beëindigen. Dit is o.a. te bereiken middels de volgende maatregelen:

- Schoolpleinen rookvrij
- Leeftijd verhogen van 16 naar 18 jaar (license to smoke)
- Verkooppunten maskeren/verminderen
- Accijnzen sterk ophogen
- Horeca rookvrij zonder uitzondering.

Het manifest werd door 1000 man getekend waaronder vele hoogleraren longziekten, cardiologie, public health, oncologie, gynaecologie, KNO, huisartsen en bekende Nederlanders waaronder Carice van Houten en Youp van het Hek. De Hartstichting financierde de lay-out en de druk van het manifest en zorgde voor de persuitnodiging en verspreiding onder de Kamerleden.

Op de dag dat in de Tweede Kamer het Algemeen Overleg over het terug draaien van het horecarookverbod in de kleine cafés plaats zou vinden, boden wij het manifest met ons bestuur aan de Minister van VWS aan. Wij werden vanaf 's-ochtends vroeg gevolgd door Wakker Nederland, Eén vandaag, en radio 1. Dit werd uitgebreid uitgezonden. Na het overhandigen van het manifest konden wij een half uur achter gesloten deuren met de Minister van VWS, Edith Schippers, van gedachten wisselen.

Het was een prettig gesprek in aanwezigheid van ons bestuur en de Directeur GGD Nederland.

Aansluitend was de persconferentie in Nieuwspoor waar behalve de NOS/Nieuwsuur vrijwel alle schrijvende pers aanwezig was. Ook was de tabaksindustrie goed vertegenwoordigd. Ondertussen werden de manifesten uitgedeeld onder de leden van de Eerste en Tweede Kamer, zodat zij dit konden lezen voorafgaand aan het Algemeen Overleg.

Pauline Dekker en Wanda de Kanter gaven het onzichtbare leed een gezicht. 4 miljoen rokers, een kwart haalt zijn pensioen niet. Tabak is een sluipmoordenaar, net als asbest.

Barbara van den Broeke, kinder en jeugd psychotherapeut legde uit waarom het adolescenten brein zo kwetsbaar is voor tabaksverslaving.

René Bernards, professor NKI/AVL en moleculair bioloog gaf aan dat in al die jaren van wetenschappelijk onderzoek wat honderden miljarden heeft gekost in de overall survival van kanker geen winst is geboekt wat geheel en al te wijten is aan longkanker en derhalve aan tabak.

Laurent de Vries, directeur GGD Nederland brak een lans voor preventie in Nederland. Marc Willemsse, hoogleraar tabaksontmoediging liet de tactieken van de tabaksindu-

strie zien.

Rick Lindhout, arbeids en organisatie psycholoog en voorzitter van de Stichting, eindigde door de aanbevelingen te noemen van het manifest. Hij gaf daarbij aan dat Nederland tot de smoking countries behoort.

Hierna barstten de vragen los. De belangrijkste vraag wat ons betreft was: waarom doen artsen (huisartsen én medisch specialisten) niet veel meer aan preventie. Dit gebeurt in landen om ons heen wel degelijk. Wij zijn immers degenen die echt de gevolgschade zien. En als artsen iets zeggen heeft het veel meer gewicht dan als een politicus iets zegt. Het wordt weggehaald uit de sfeer van betutteling. Wij willen dan ook een ieder oproepen om op zijn manier iets bij te dragen aan het voorkomen van de tabaksepidemie. Na de persconferentie gingen wij weer aan het werk in het ziekenhuis.

In de middag hoorden wij dat de Minister van VWS het voornemen heeft om in ieder geval de schoolpleinen rookvrij te maken. De eerste stap is gezet.

Wordt vervolgd

Wanda de Kanter
Pauline Dekker
Longartsen Rode Kruis Ziekenhuis
Beverwijk

Bronchoscopy for Pulmonologists

VUMC Amsterdam, 4 en 5 november 2010

Het onderwijs in endobronchiale technieken is tot nu toe met name "hands-on" bij patiënten. Dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld onze chirurgische collega's die laparoscopische ingrepen eerst in het skills-lab leren alvorens te opereren. Het initiatief van de School of Respiriology van het VUMC en Bronchoscopy International om op een gestructureerde wijze bronchoscopie te onderwijzen met behulp van fantomen is prijzenswaardig. De cursus werd geleid door Thomas Sutedja en vanuit de Intensive Care VUMC Hagen Biermann. Tevens waren vanuit het Royal Brompton Hospital London Pallav Shah en Suveer Singh die de presentatie gaven over de behandelingsmogelijkheden van massale hemoptoë bij scopie: "Don't black out when there's a red-out" is het devies.

De tweedaagse cursus bestond uit een toets vooraf, een deel theorie en vooral veel praktische training met fantomen. De apparatuur werd geleverd door Hitachi, Olympus, Karl Storz en Pentax, zodat ook goed de scopen vergeleken konden worden.

Hierop kon onder andere transbronchiale naaldaspiratie en het verwijderen van corpora aliena geoefend worden. Ook het behandelen van complicaties zoals bloe-



Vlnr: Suveer Singh, Joachim Aerts, Bianca Vastenhout, Pallav Shah, Eva van der Wall

dingen en respiratoire insufficiëntie ten gevolge van de scopie werden uitgebreid behandeld. Zo was er een workshop over airway management waarbij het intuberen zowel met de conventionele laryngoscoop als de videolaryngoscoop aan bod kwam.

Het onderwijs in het gebruik van balloncatheters om een forse bloeding tot staan te brengen was ook erg nuttig. Typisch zo'n interventie die zeldzaam nodig is, maar waarbij het zeer zinvol is al een keer eerder (letterlijk) "droog" geoefend te hebben.

De op de eerste dag opgedane kennis werd getoetst, zowel de theorie als de praktijk.

De middag van de tweede dag werd gevuld met scenario's in het Intensive Care Simulation Center (ICarUS), waarbij een klinische situatie werd nagebootst

op een fantoom. Deze is zeer geavanceerd, de meeste interventies kunnen hierop gedaan worden. Tijdens het oefenen werd door een van de cursusleiders het scenario bijgestuurd aan de hand van onze interventies. Hierbij moet worden gedacht aan obstructie in een tracheostoma, sputumretentie etc. We oefenden dit in tweetallen, fascinerend hoe snel je helemaal "opgaat" in de situatie!

Al met al een zeer geslaagde cursus. Training in bronchoscopie middels fantomen en het gebruik van patiënt-simulators verdient mijns inziens een plek in het cursorisch onderwijs voor AIOS.

De cursus werd mede mogelijk gemaakt door de enthousiaste ondersteuning vanuit AstraZeneca.

Zie ook www.schoolofrespirology.com





10^e wereldcongres sarcoïdose en andere ild in Maastricht

WASOGBAL2011

25

Van 15 t/m 18 Juni 2011 wordt het 10^{de} wereldcongres van de WASOG (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous diseases) en de 2^e gemeenschappelijke internationale conferentie van de WASOG en de BAL-werkgroep gehouden in Maastricht. Het is een grote eer voor het organisatie comité om iedereen die is geïnteresseerd in sarcoïdose en interstitiële longaandoeningen (ild) te verwelkomen.

De openingsceremonie zal worden gehouden op het stadhuis van Maastricht.



Het WASOG congres, wat eens in de drie jaar wordt gehouden, is bedoeld om belangstellenden een kans te bieden de nieuwste wetenschappelijke, maar ook klinische ervaringen uit te wisselen. Centraal staat het belang van multidisciplinair teamwork bij de begeleiding en het management van sarcoïdose en interstitiële longaandoeningen (ild). Het programma bevat diverse zeer interessante onderwerpen en we hebben topsprekers weten aan te trekken met diverse achtergronden.

Het volledige programma met de sprekers en een abstract van hun voordracht is te vinden op de website: www.wasogbal2011.nl. Daar kunt u zich ook nog registreren. Mocht u belangstelling hebben voor één dag dan kunt u zich ook alleen voor die dag inschrijven.

Voorafgaande aan het wereldcongres zal de NVALT haar voorjaarsvergadering houden op 15 juni te Maastricht. Het ochtendprogramma van deze dag staat in het teken van management van chronische ziekten. Het programma vindt u ook op de website.

Health and environment

Er zal tijdens het congres een conferentie plaatsvinden met als titel: 'Health and environment'.

De opzet is een interactieve paneldiscussie over gevolgen van beroeps- en omgeving gerelateerde blootstellingen en het belang van preventieve maatregelen ter voorkoming van gerelateerde ild. De behandeling van patiënten met ild is lastig, de juiste therapie is nog steeds niet voorhanden. Bij de chronische vormen ontstaat nog al eens een soort endstage met fibrosevorming. Dit is nauwelijks of niet toegankelijk voor medicamenteuze therapie. Hier geldt bij uitstek voorkomen is beter dan genezen. Deze conferentie zal dan ook in het teken staan van het verbeteren van preventie.

Programma

We verheugen ons op een fantastisch wetenschappelijk programma met gerenommeerde sprekers (zie voor volledige programma de website). Zowel de burgemeester van Maastricht de heer Onno Hoes, als de rector magnificus van de Universiteit Maastricht Prof. Dr. Mr. Gerard P.M.F. Mols nodigen u van harte uit. *In juni 2011 wordt in Maastricht het tiende WASOGBAL wereldcongres gehouden. Tijdens dit congres ontmoeten wetenschappers en andere praktiserende medici uit alle delen van de wereld elkaar om samen van gedachten te wisselen, om ervaringen te delen, discussies te voeren, om kennis en kunde te presenteren en bovenal om nieuwe contacten te leggen en vriendschappen aan te gaan. En dat alles met als centrale doel om de kennis betreffende sarcoïdose en andere interstitiële longziekten te vergroten. Daarmee wordt opnieuw een belangrijke bijdrage gele-*

verd aan de onophoudelijke inspanning om het leven van patiënten en hun omgeving te verbeteren,' aldus Prof. Mols.

Daarnaast kunt u ervan op aan dat de Maastrichtse entourage zal zorgen voor een geweldige sfeer en een bijzonder congres! Op 17 juni zal er een feest zijn op een unieke locatie in de binnenstad.

Symposium Leven met een chronische ziekte

Traditiegetrouw wordt op 15 juni 2011 voorafgaande aan het grote congres een symposium georganiseerd bedoeld voor patiënten met sarcoïdose, longfibrose en nog meer zeldzame interstitiële longaandoeningen (ild) getiteld: 'Leven met een chronische ziekte'. De organisatie is in handen van de ild care foundation, in samenwerking met de Longfibrosebelangenvereniging Nederland en de Sarcoïdosebelangenvereniging Nederland (SBN). Deze dag zal in het teken staan van hoe je het beste om kan gaan met de beperkingen door deze aandoeningen. Naast de medische zorg zal er met name aandacht besteed worden aan wat men zelf kan doen. Dagvoorzitter is mw. Pia Dijkstra, lid 2e kamer D66, deel commissies Onderwijs, Cultuur en Wetenschap; en Volksgezondheid, Welzijn en Sport.



Als spreker zal o.a. aanwezig zijn mw. Esther Crombag. Haar voordracht is getiteld: 'Blind vertrouwen'. Zij vertelt over haar eigen erva-

ringen als blinde wielrenster en dat je nooit moet opgeven ondanks beperkingen.

Esther Crombag is universitair docente Staats- en Bestuursrecht in Maastricht (cum laude afgestudeerd), presentatrice, succesvol tandemwielrenster en 'vrouw van het jaar van Limburg 2009'. Ze heeft zich niet laten hinderen door het feit dat ze in haar elfde levensjaar, van het ene moment op het andere blind werd. Blind zijn heeft haar mooie dingen gebracht en het heeft haar gevormd. Positivisme is haar kracht. Het is een kwestie van respect afdwingen. Binnenkort komt haar autobiografie uit getiteld: 'Blind vertrouwen'. Hierin beschrijft ze haar levensverhaal. Ze vertelt hoe zij haar blind zijn geaccepteerd heeft en een plek in haar leven heeft weten te geven en dat ze het nu zelfs koestert. Het hoort nu bij haar en is niet meer weg te denken in haar leven. Ze is in haarzelf blijven geloven en heeft het vertrouwen in de grote ziende wereld weten terug te winnen.

Verder zal dhr. Harmen Wenselaar vertellen over zijn toekomstplannen dankzij nieuwe medicijnen (zie ook *ild care today* juni 2010). Na de lunch kunnen patiënten allerlei (inter)nationale professoren en experts vragen stellen en de dag wordt afgesloten met een rondvaart op de Maas.



Informatie

Op de website www.wasogbal2011.nl vindt u het laatste nieuws en kunt u zich aanmelden voor de nieuwsbrief, die u op de hoogte zal houden van de laatste ontwikkelingen, het patiëntensymposium en het WASOGBAL2011 congres.

Tot ziens in juni 2011 te Maastricht!

Organisatie comité

prof. dr. Marjolein Drent,
prof. dr. Ulrich Costabel en dr. Kitty Linssen

Informatie WASOG: www.wasog.org

Tweede Kamerleden bezoeken Longafdeling St. Antonius Ziekenhuis

De Tweede Kamerleden Nine Kooiman, Henk van Gerven (beiden SP) en Eelke van der Veen (PvdA) hebben vrijdag 18 februari jl. een werkbezoek afgelegd aan het St. Antonius Ziekenhuis, locatie Nieuwegein. Tijdens het bezoek stonden chronische longziekten centraal.

Het St. Antonius Ziekenhuis behandelt jaarlijks ruim 10.000 nieuwe patiënten met een chronische longziekte. Tijdens het werkbezoek is een beeld gegeven van de patiëntenzorg van het St. Antonius Ziekenhuis. Aan de orde is gekomen hoe het St. Antonius Ziekenhuis omgaat met de toename van het aantal longpatiënten

(met name bij COPD en slaap apneu) en hoe door samenwerking met zorggroepen in de regio wetenschappelijk onderzoek en innovatie deze patiëntengroep de best mogelijke zorg krijgen. Een belangrijke innovatie van het St. Antonius Ziekenhuis is de behandeling van sarcoidose patiënten met infliximab (onderdrukt afweerreacties van het lichaam) en het onderzoek naar de betekenis van longeiwitten in het bloed. Tijdens het werkbezoek werd ook de behandelafdeling bezocht.

Er is tijdens het werkbezoek veel van gedachten gewisseld met de Tweede Kamerleden.

Eelke van der Veen: "Een boeiend en instructief werkbezoek. Ik ben onder de indruk van het enthousiasme, de creativiteit en deskundigheid waarmee aan de verbetering van de kwaliteit van de zorg wordt gewerkt". Nine Kooiman: "Prachtig de kennis, ervaring en passie waarmee op de Longenafdeling wordt gewerkt en dat de zorg zo deskundig is opgezet, haast spijt dat ik inmiddels verhuisd ben van Nieuwegein naar Den Haag. Met de toename van het aantal mensen met een chronische longziekte gaat het een hele uitdaging worden kwalitatief goede zorg te blijven leveren in heel Nederland". Henk van Gerven: "Het was een nuttig werkbezoek. We hebben



Foto: Jarno Verhoef / St. Antonius Ziekenhuis



Foto: Jarno Verhoef / St. Antonius Ziekenhuis

veel gesproken over de kwaliteit van zorg en welke schaalgrootte het beste is om veel voorkomende ziektes zoals COPD en minder voorkomende ziektes zoals de interstitiële longziekten te behandelen. Ook het gesprek over de voorschrijfbevoegdheid van nurse practitioners is interessant.” Het werkbezoek werd georganiseerd door het St. Antonius Ziekenhuis, de Long Alliantie Nederland en het Astma Fonds.



Long Alliantie Nederland start ontwikkeling Zorgstandaard Astma

In Nederland hebben meer dan 500.000 mensen astma. Daarvan zijn circa 150.000 jonger dan 18 jaar en daarmee is astma de meest voorkomende chronische ziekte onder kinderen. Voor het bevorderen van optimale preventie en zorg voor mensen met astma is de Long Alliantie Nederland gestart met de ontwikkeling van de Zorgstandaard Astma bij kinderen en de Zorgstandaard Astma bij Volwassenen. Het is de bedoeling dat de Zorgstandaard Astma bij kinderen en de Zorgstandaard Astma bij

volwassenen, inclusief de patiëntenversies in de komende anderhalf jaar worden ontwikkeld en geautoriseerd.

Voor beide zorgstandaarden is een werkgroep ingesteld.

De werkgroep Zorgstandaard Astma bij Kinderen wordt geleid door een dual en collegiaal voorzitterschap van de heer prof. dr. Bindels (voorgedragen door de CAHAG) en mevrouw dr. Van Essen Zandvliet (voorgedragen door de NVK en VAN).

De werkgroep Zorgstandaard Astma bij Volwassenen wordt geleid door een dual en collegiaal voorzitterschap van de heer dr. Muris (voorgedragen door de CAHAG) en de heer dr. Roldaan (voorgedragen door de NVALT).

De werkgroep Zorgstandaard Astma bij kinderen heeft de volgende leden:

- mw. Radstake (Astma Fonds Longstichting);
- mw. Euving (Astma Fonds Longpatiëntenvereniging);
- mw. Sliedrecht (Vereniging Nederland Davos);
- dhr. Van Ewijk / dhr. Van Gent (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde);
- mw. Mesman (Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie);
- mw. Kuijpers (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie);
- mw. Bon / mw. Van Duijn-Langmuur (V&VN afdeling Longverpleegkundigen);
- mw. De Jong (V&VN afdeling

- Praktijkverpleegkundigen & praktijkondersteuners);
- mw. Meijer / mw. Lone (Nederlandse Vereniging van Longfunctionarissen);
- mw. Bolleurs (Nederlandse Vereniging van Diëtisten);
- mw. Van den Burgh (STIVORO expertisecentrum voor tabakspreventie);

De werkgroep Zorgstandaard Astma bij volwassenen heeft de volgende leden:

- mw. Radstake (Astma Fonds Longstichting);
- mw. Euving (Astma Fonds Longpatiëntenvereniging);
- mw. Van Bergen / Mw. Onstein (Vereniging Nederland Davos);
- dhr. Bergkamp (Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie);
- mw. Van Ommeren (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie);
- mw. Fikkers (V&VN afdeling Longverpleegkundigen);
- mw. De Jong (V&VN afdeling Praktijkverpleegkundigen & praktijkondersteuners);
- mw. Nietzma-Lammering / mw. Wapenaar (Nederlandse Vereniging van Longfunctionarissen);
- dhr. Harms (SAN Centra voor Medische Diagnostiek);
- Mw. Willems (STIVORO expertisecentrum voor tabakspreventie);
- mw. Bolleurs (Nederlandse Vereniging van Diëtisten);

Beide werkgroepen worden ondersteund en begeleid namens de LAN door mw. Van Vliet en de heer De Graaf. De werkgroepen werken in nauwe samenwerking en afstemming met elkaar.

Parallel aan het ontwikkelen van de Zorgstandaarden Astma gaat de LAN de richtlijnen op het gebied van astma optimaliseren. De LAN vindt dit belangrijk omdat zorgstandaarden en richtlijnen worden gezien als een integrale eenheid, die de zorgverlener en de zorgvrager gelijkelijk in staat stelt kennis te nemen van de beoogde inhoud en organisatie van het zorgproces en de praktische toepassing daarvan. Momenteel wordt een projectvoorstel uitgewerkt en na vaststelling gaat de richtlijn-optimalisering van start.

Namens de Long Alliantie Nederland
Emiel Rolink

Dr. H.J.M. Gelissen

1916 - 2010

29

Jo Gelissen werd geboren te Echt (L) in 1916. Na het doorlopen van de middelbare school ving hij zijn studie geneeskunde aan bij de Universiteit in Utrecht, waar hij in 1942 afstudeerde. Na zijn studie begon hij in 1943 de opleiding tot chirurg in Heerlen bij Dr. Hustinx, tot hij opgeroepen werd voor de militaire dienst. Vanaf 1945 tot 1948 verbleef hij als marinearts grotendeels in het voormalige Nederlands-Indië bij het korps mariniers.

Na zijn demobilisatie vervolgde hij de opleiding bij Dr. Klinkenbergh in het Sint Antonius Ziekenhuis in Utrecht. Hier maakte hij kennis met de longchirurgie, waar het ziekenhuis toen al veel ervaring mee had. De eerste longoperatie geschiedde aldaar in 1938. Dat waren heroïsche tijden. Het ziekenhuis beschikte toen over één analiste en de bloedafname en kruising voor longoperaties werden uitgevoerd door de longartsen. De narcose voor longoperaties geschiedde met chloroform, toegediend door een welwillende huisarts uit Utrecht die na korte tijd de naam "Deo Gratias" kreeg. Maar dit waren ook de jaren waarin gaandeweg het vermaarde longteam werd geformeerd, aanvankelijk door Dr. W. Bronckhorst en later door J. Swierenga waar Jo Gelissen later zo'n belangrijke rol in zou spelen.

De opleiding tot chirurg werd afgerond in 1950. Daarna ging hij van 1952 tot 1958 als chef de clinique naar het Academisch Ziekenhuis in Leiden, waar zijn vriend en mede-assistent uit de Heerlense periode Gerard Brom, die ook bij Klinkenbergh had gewerkt, benoemd was tot de eerste hoogleraar thoraxchirurgie in Nederland. Hij promoveerde op 2 juli 1959 te Leiden

op het proefschrift: "Coarctation de l'Aorte. Généralités et Résultats de 258 opérations, met een samenvatting in het Nederlands en het Engels. Dit onderzoek was een verslag van de resultaten van het Sint Antonius Ziekenhuis en het Academisch Ziekenhuis te Leiden tezamen.

Hij werd staflid in het Sint Antonius Ziekenhuis in 1958 in een maatschap met Sander Schaepkens van Riepmst en later Ben Koster, waar hij zich in toenemende mate met de longchirurgie ging bezig houden.

Het waren ook de jaren waarin de longchirurgie ontzettend evolueerde en waarin Jo Gelissen een actieve rol speelde. Er werden studiereizen ondernomen o.a. naar Zweden (Crafoord), de U.K. en de U.S.A. De mediastinoscopie werd geïntroduceerd in 1962. Operaties voor tuberculose, zoals de thoracoplastieken, werden obsoleet. De meest voorkomende indicatie voor longchirurgie was het bronchuscarcinoom geworden. Dit mede door het nog voortgezette bevolkingsonderzoek, wat een grote rol kreeg bij de vroeg-diagnostiek van longkanker. De longoperaties werden steeds gevarieerder en uitgebreider, zoals de sleevelobectomie, sleevepneumonectomie, trachearesectie, midsternale bilaterale lobectomie, gecombineerde hart-longoperaties bij patiënten met coronair sclerose en een longcarcinoom, dit alles naast de chirurgie uit de beginperiode, bijvoorbeeld voor pleurazwoerd, pneumothorax enz.

Als chirurg was Jo een bijzonder deskundig en ook snelle operateur. Voordat de assistent het in de gaten had lag de hele longhilus vrij geprepareerd zodat de soms

zeer gecompliceerde vaatanatomie duidelijk werd. Maar ook gaf hij zijn assistenten het goede voorbeeld door tijdig hulp in te roepen wanneer het moeilijk werd.

Hij was opleider-chirurgie van 1974 tot 1979, toen Sander Schaepkens van Riepmst het opleiderschap verruilde voor dat van het toen zelfstandig geworden specialisme cardiopulmonale chirurgie.

Naast zijn bijzondere operatieve gaven was Jo ook een bijzonder aimabele persoonlijkheid, altijd behulpzaam en een toevlucht voor de assistenten in opleiding. Hij bleef actief tot één jaar na zijn "verplichte" pensionering en was dan beschikbaar om af en toe, zo-nodig, nog te "assisteren".

Ter gelegenheid van zijn afscheid werd hem op 26 november 1982 een afscheids-symposium aangeboden door de maatschappen longziekten en thoraxchirurgie in het vroegere sanatorium Berg en Bosch in Bilthoven.

De voordrachten van die dag, maar ook een compilatie van gepubliceerde artikelen werden gegroepeerd in het Liber Amicorum Jo Gelissen (407 bladzijden).

Gelukkig heeft Jo na zijn pensionering nog vele jaren, samen met Jeanne, kunnen doorbrengen. In december 2010 is hij rustig ingeslapen.

Jo bedankt voor alles.

Getekend,

Dr. R.G.J.R.A. Vanderschueren

Prof. dr. Jules M.M. van den Bosch

16 januari 1946 - 1 december 2010

*Hoogleraar Interstitiële Longziekten
Officier in de Orde van Oranje Nassau*

Op 1 december 2010 overleed prof. dr. Jules van den Bosch. Als longarts verbonden aan het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein en het Universitair Medisch Centrum in Utrecht, heeft hij in Nederland de interstitiële longaandoeningen (ild) groot weten te maken. Zo was het prof. Van den Bosch die de bronchoalveolaire lavage introduceerde, het centrum voor Interstitiële Longziekten (cIL) in het St. Antonius Ziekenhuis oprichtte, en in 2005 tot eerste hoogleraar in Nederland werd benoemd. Zijn oratie aan de Universiteit van Utrecht was getiteld: 'Teamwork II'. Hierin benadrukte hij hoe belangrijk het is dat specialisten van allerlei disciplines nauw samen te werken in de zorg voor patiënten. In zijn visie is deze samenwerking cruciaal voor betere patiëntenzorg. Van den Bosch' grootste verdienste echter is zijn werk als pionier op het gebied van de longtransplantatie. Dankzij zijn deskundigheid kunnen in Nederland nu longtransplantaties op hoog niveau worden uitgevoerd. Afgelopen najaar was hij nog te zien in het Tv-programma 'Eén Vandaag', in een reportage over de langstlevende patiënt in Nederland na een longtransplantatie (20 jaar). Het was prof. Van den Bosch die deze geweldige uitdaging is

aangegaan. In het begin niet wetende waar hij aan begon en slapende in een kamer naast de net getransplanteerde patiënt om er te zijn als er problemen waren, toegewijd als hij was!

Meer dan 30 jaar lang was hij dan ook dé vraagbaak op het gebied van ild voor vele longartsen in binnen- en buitenland. Vele assistenten zijn onder zijn vleugels opgeleid en enthousiast gemaakt voor dit gecompliceerde maar hoogst interessante onderdeel van de longgeneeskunde, die hij wel de 'krenten uit de pap' noemde. Naast hoogstaande klinische zorg, zette Van den Bosch zich ook bijzonder in voor het wetenschappelijk onderzoek. Onder zijn leiding kreeg de onderzoekslijn van biomarkers en genetica van ild vorm, hetgeen resulteerde in een reeks succesvolle promoties. Zijn promovendi gaf hij volop de kans zich te profileren; zelf hield hij er niet van op de voorgrond te treden.

Door zijn vroegtijdig overlijden heeft Jules van den Bosch niet de gelegenheid gekregen zijn toekomstplannen voor na zijn pensioen te verwezenlijken. Wij zullen hem daarom op het komende wereldcon-



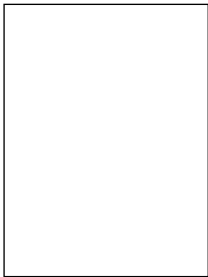
gres van de WASOG waar hij medeorganisator was op gepaste wijze herdenken, en hem bovenal zeer missen.

Marjolein Drent en Jan Grutters

Kandidaat-leden



Natasha Boveneind-Vrubleuskaya (i.o. tot arts tbc-bestrijding, GGD, Den Haag)



Janine van den Brink (aios, GGD Rotterdam-Rijnmond)



Jeroen Fiddelaers (aios, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven)



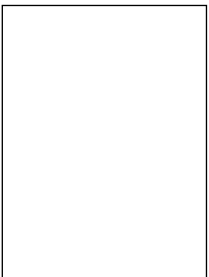
Tji-Joong Gan (aios, Kennemer Gasthuis, Haarlem)



Esther van Harlingen (aios, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem)



Regina Hofland (aios, UMC Utrecht)



Astrid van Huisstede (arts-onderzoeker, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam)



Els van Kampenhout (aios, UMCG, Groningen)



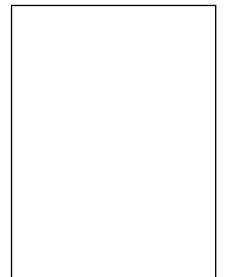
Marc van Lanen (aios, Kennemer Gasthuis, Haarlem)



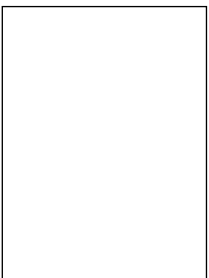
Joop de Langen (aios, VUMC, Amsterdam)



Marjolein van Laren (aios, Amphia Ziekenhuis, Breda)



Joline Lind (aios, VUMC, Amsterdam)



Femke van der Meer (aios, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein)



Jelle Miedema (aios, UMC St. Radboud, Nijmegen)



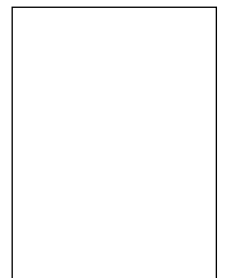
Carolien Onstein (aios, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp)



Gernot Rohde (longarts, MUMC, Maastricht)



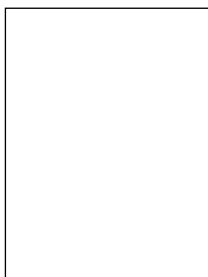
Jincey Sriram (aios, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem)



Willemien Thijs (aios, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp)



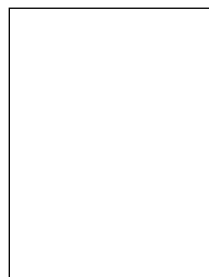
Benjamin Tomlow (AIOS, MCA, Alkmaar)



Roel Verbuyst (longarts, AZ Stuivenberg, Antwerpen)



Lies Verfaillie (longarts, ZorgSaam, Terneuzen)



Virginie van Waning (St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam)



Masha Zaikova (aios, Meander MC, Amersfoort)

Nieuw benoemde longartsen

Mariëlle Broeders, *Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

Suzanna Broerse, *Vlietland Ziekenhuis, Schiedam*

Sander de Hosson, *Deventer Ziekenhuis, Deventer*

Tessa Nizet, *Medisch Centrum Haaglanden, 's-Gravenhage*

Rein van Rijswijk, *Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

Hans Schoppers, *Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk*

Dewi Groeneveld Tjong, *Flevo Ziekenhuis, Almere*

Marten de Vries, *Zaans Medisch Centrum, Zaandam*

Nieuwe rustende leden

Henk G. Bosman, *Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht*

Peter J. de Bruijn, *Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem*

Jean-Louis C.L.M.H. van Opstal, *Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

Peter H.W. Vennik, *UMCG, Groningen/Beatrixoord, Haren*

Punten Datum Nascholing

33

Maart 2011

16	21	Basiscursus Duikgeneeskunde voor longartsen - Manado (ID)
2	22	Management van bijwerkingen van EGFR-tyrosinekinaseremmers bij longkanker - Goes (NL)
2	22	Nascholing "inhalatietechnieken voor longartsen, longverpleegkundigen, longfunctieanalisten, praktijkondersteuners, huisartsen en apothekers - Rosmalen (NL)
i.a.	24	ME CTEPH: onderdiagnose in een potentieel dodelijke aandoening - Nootdorp (NL)
5	24	Transthoracale echografie - Leiden (NL)
3	25	4e Landelijk Themasymposium DLCRG 2011 - Den Haag (NL)
i.a.	25	Epilepsy & Sleep update@Kempenhaeghe.nl - Heeze (NL)
9	26	10th International Pulmonary Hypertension Forum - München (DE)
2	28	IKR werkgroepvergadering Long en mediastinale tumoren maart 2011 - Rotterdam (NL)
11	31	TOPICS - Chronische hoest - Hull (GB)

April 2011

i.a.	4	Inhalatie Technologie - Vught (NL)
12	4	Longartsenweek 2011 - Arnhem (NL)
12	6	Longartsenweek 2011 - Arnhem (NL)
i.a.	6	MasterClass Kinderallergologie - Utrecht (NL)
5	7	Mythen, Missers en Maatwerk; Respiratoire insufficiëntie en beademing - Ede (NL)
20	11	Intensive Tropical Medicine Course - Blantyre (MW)
i.a.	12	Agenda bestuur IKA-werkgroep longtumoren en IKA-netwerk nucleair geneeskundigen - Amsterdam (NL)
i.a.	12	Post ENETs Symposium - Amsterdam Zuid-Oost (NL)
i.a.	13	16e editie Longartsenworkshop "Kortademigheid; van patiëntbeleving naar behandeling" - Roosteren (NL)
2	14	Nascholing "inhalatietechnieken voor longartsen, longverpleegkundigen, longfunctieanalisten, praktijkondersteuners, huisartsen en apothekers - Ommen (NL)
9	15	"From the wheezing infant to adult asthma" - Davos Wolfgang (CH)
	15	NRS Spring meeting - Utrecht (NL)
i.a.	21	Uw problemen gaan in rook op - Hilversum (NL)
3	26	Partydrugs - Bosschenhoofd (NL)
3	28	Partydrugs - Nootdorp (NL)
i.a.	28	Symposium Longziekten COPD is meer dan FEV1 - Breda (NL)
	28	Tuberculose avond - Zutphen (NL)

Mei 2011

6	11	Hands-on Work-shop: Ontwikkelingen in de interventie bronchoscopie - Amsterdam (NL)
	11	Interventiebronchoscopie dag - Amsterdam (NL)
	13	ATS Denver Colorado
i.a.	24	Bijeenkomst groeifactoren - Gorinchem (NL)
10	26	Ergometrie cursus 2011 - Amsterdam (NL)
i.a.	27	Asthma and COPD in 2011: State of the art for Clinician and Researcher - Parma (IT)
	27	Hot Topics in Sleep Medicine - Eindhoven (NL)
2	31	Regionale bijeenkomst Pulmonale Hypertensie Midden Nederland - Ede (NL)

Punten Datum Nascholing

Juni 2011

11	9	Masterclass Respiratory Infections - Barcelona (ES)
6	15	Ledenvergadering NVALT Maastricht (NL)
	15	WASOG 10th meeting and 12th BAL conference - Maastricht (NL)
2	16	NVIC Circulatiedagen 2011 - Ede (NL)
i.a.	30	Uw problemen gaan in rook op - Etten-Leur (NL)

Juli 2011

	3	WCLC 2011 Amsterdam (NL)
	10	Thoracale beeldvorming (Noorse fjorden)

September 2011

3	15	NVIC Traumatologie en Acute Geneeskunde 2011 - Ede (NL)
i.a.	21	MasterClass Kinderallergologie - Utrecht (NL)
20	24	ERS Amsterdam (NL)

Oktober 2011

20	3	New Developments in Lung Cancer - Manhattan (US)
6	7	Ledenvergadering NVALT - Utrecht (NL)

November 2011

20	24	Bronkhorst - Veldhoven (NL)
----	----	-----------------------------

December 2011

6	1	NVIC Infectiedagen 2011 - Ede (NL)
---	---	------------------------------------

E-learning/Individuele nascholing

1		Behandeling van huiduitslag bij EGFR remmers
1		Bevacizumab bij de behandeling van NSCLC
i.a.		Collegetour: behandeling van het niet-kleincellig longcarcinoom
2		De vroegtijdige behandeling van COPD
1		EGFR en de behandeling van longcarcinoom met TKI's
1		e-learning: 12e Nationale Longkanker Symposium
1		Longcarcinoom en andere thoracale tumoren
1		Longcarcinoom en andere thoracale tumoren - module 3
2		On-demand webcast ASCO TeleReview® 2010
1		OncoMotief 18 Klein Vlekje
1		OncoMotief 20 Therapie op maat bij NSCLC
6		Online nascholing Moleculaire Longoncologie
i.a.		Online nascholing Moleculaire Longoncologie

Punten Datum Nascholing

35

E-learning/Individuele nascholing

1	Online nascholing richtlijn COPD- deel 1
1	Online nascholing richtlijn COPD- deel 2
i.a.	Optimal first line and maintenance treatment in NSCLC: what it means for your patient?
1	Pathofysiologie, epidemiologie en prognose van Pulmonale Hypertensie (PH)
1	Post-ASTRO Webcast 2010 LIVE
1	Post-ASTRO Webcast 2010 On-demand
i.a.	SWAB-richtlijn, van theorie naar praktijk
1	Therapietrouw bij COPD

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

