
PULMO *Script*

Officieel orgaan van de NVALT

Jaargang 22, nummer 2, juni 2011



In dit nummer:

- **ERS Amsterdam: voorproefje**
- **Bronkhorst Colloquium**
- **Longartsenweek**

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. Y. Heijdra
Dr. H.J. Pennings
Mevr. T. de Baaij
Mevr. W. Vlug

Uiterste datum voor insturen kopij nr. 3: 15 augustus 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 Assistenten: - Kris Mooren 'Ontschotting'.....	6
Commissie Bronkhorst Colloquia - Concept Programma.....	7
Pulmopen Pascal Wielders.....	8
Longartsenweek Biomarkers voor de behandeling van longontsteking "een must" - Pro: Wim Boersma.....	9
- Con: Menno van der Eerden.....	9
Exacerbatie COPD en antibiotica - Pro: Paul van der Valk.....	10
- Con: Hans Daniëls.....	10
Longpathologie en importziekten - M.J.Boeree, W.Bierman, J.Clerinx, R.S.Djamin.....	11
Q koorts - Kees Groot.....	12
ERS ERS Amsterdam 2011: Een proefje vooraf.....	13
Nascholing Samenvatting proefschrift dr. Petal Wijnen - Polymorphisms in interstitial lung diseases: Friend or foe?.....	15
Samenvatting proefschrift dr. Janwillem Kocks - Toepasbaarheid, interpretatie en betrouwbaarheid van health status meting in de praktijk.....	19
Ingezonden From Bench to Bedside Davos.....	22
Reisverslag Hull chronische hoest.....	23
Personalia - Kandidaat-leden.....	25
- Nieuw benoemde longartsen.....	25
- Nieuwe rustende leden.....	25
Congresagenda	26

Bij de voorplaat: Zuurstofvergiftiging bij duiken ontstaat bij langduriger inademen van zuurstof met een hoge partiële druk. Het gevolg zijn beschadigingen van lichaamscellen. Symptomen zijn stuiptrekkingen, spierkrampen over het hele lichaam en bewusteloosheid. Er is vergiftiging van het centrale zenuwstelsel (CZS of Paul-Bert effect) en vergiftiging van de longen (Lorrain-Smith effect). Deze laatste komt zelden voor bij duikers. Ter info: Herbert Nitsch is wereldrecordhouder Freediving (zonder zuurstof) met een diepte van 214 meter in 2007. Hij streeft naar een record van 300 meter.

Ten geleide

Beste Lezers van PulmoScript

Voor mij het eerste nummer waarin ik de Ten Geleide mag schrijven. Zoals u weet is de PulmoScript het tijdschrift van onze wetenschappelijke vereniging. Wij zijn op zoek naar een nieuwe impuls om dit blad aantrekkelijker te maken voor onze leden. Als u daarbij nog goede ideeën heeft houd ik me erg aanbevolen. Voor u ligt het blad oude stijl.

We hebben weer veel interessante bijdrages ontvangen. Onze nieuwe voorzitter Geertjan Wesseling meldt het nieuws van onze bestuurstafel. Als nieuweling aan deze tafel ben ik nu al onder de indruk van het werk wat het dagelijks bestuur verricht. Het is fantastisch dat er mensen binnen onze vereniging zijn die zich op deze manier willen inzetten, waarbij veel vrije tijd wordt opgeofferd.

Van de sectie assistenten hebben wij een bijdrage van Kris Mooren over "ontschotting". Wat daarmee bedoeld wordt legt zij op ludieke wijze uit. Het probleem zal wel blijven dat wij slechts in retrospectief zullen kunnen zeggen wat nu eigenlijk het beste was. De waarheid zal, zoals altijd, wel een beetje in het midden liggen. Zelf dacht ik bij ontschotting met name aan ketenzorg. Dat heeft denk ik wel een zeer positieve bijdrage op onze zorg voor de patiënt, maar het opzetten daarvan vergt de inzet van veel verschillende disciplines en daardoor duurt dit proces vaak erg lang.

De onderwerpen van het nieuwe Bronchorst Colloquium (24-26 november in Veldhoven en 9-11 februari in Blankenbergen) zijn bekend. Het zal gaan over een update van relevante technieken in de longziekten. Als u de inhoud leest wordt duidelijk dat er de afgelopen jaren toch

wel heel veel veranderd is. Goed dat er op eigen bodem zo veel aan nascholing wordt gedaan! We kunnen in eigenland vaak meer leren, toegespitst op de dagelijkse praktijk, dan op vele buitenlandse congressen. De longartsenweek gehouden in Papendal is daar nog zo'n mooi voorbeeld van. Een aantal collega's blikken daar voor ons op terug en geven een samenvatting van hun voordrachten.

Het ERS congres wordt dit jaar in Amsterdam gehouden. Dat zal u niet ontgaan zijn. Peter Sterk en Liesbeth Bel zijn hier de voortrekkers van en beschrijven enthousiast wat we er kunnen verwachten. Het feit dat het in Nederland gehouden wordt geeft ons de unieke kans om in grote getale, misschien soms alleen maar voor één dag, naar dit congres te gaan. De NVALT zal tijdens deze bijeenkomst ook weer een Nederlandse avond organiseren. Wij hopen dan opnieuw op een grote opkomst. De recente avond op de ATS in Denver was een groot succes. Longartsen en Wetenschappers hebben elkaar daar onder het genot van een hapje en een drankje uitgebreid ontmoet en gesproken. Iets waar niet vaak gelegenheid toe bestaat.

Het beschrijven van proefschriften in de PulmoScript is een traditie geworden. Ook nu weer bijdragen van huisarts Janwillem Kocks die promoveerde aan de RUG. Het behandelen van patiënten met COPD zou mogelijk veel meer gestuurd moeten worden vanuit de health status. Hoe en waarom je dat doet en wat daar dan de effecten van zijn worden in zijn samenvatting duidelijk. Petal Wijnen promoveerde op polymorfisme in de interstitiële longziekten aan de MUMC. De relatie tussen kliniek en genetische eigenschappen en eventuele behandelconsequenties worden door hem beschreven.

Niels Patberg, AIOS in het AMC geeft een verslag van zijn bezoek aan Hull (Verenigd Koninkrijk) waar een hoestklinik werd bezocht. De patiënt met hoestklachten blijft een uitdaging en een succespercentage van 85% bij een chirurgische interventie bij gastro-oesophageale reflux lijkt uitzonderlijk. Er worden ons ook medicamenteuze behandelingen voorstellen gedaan. Een leuk stuk om te lezen en van te leren.

Het symposium ernstig astma werd voor de tweede keer in Davos georganiseerd en was een groot succes. Ook het Nederlands Astma centrum Davos werd daarbij bezocht. Lous Rijssenbeek heeft als longarts een belangrijke bijdrage aan de behandeling van patiënten met moeilijk instelbaar astma in dit centrum en heeft het nut van de behandeling in het hooggebergte nogmaals uitgelegd.

De PulmoPen wordt gehanteerd door "de beste longarts" van Nederland. Iets wat hij zelf heel goed weet te relativeren. Pascal van harte gefeliciteerd met deze uitverkiezing. Het is en blijft toch een eer.

Dit was slechts een voorproefje van de voorliggende PulmoScript. Ik hoop dat u plezier beleeft aan het lezen van deze uitgave.



Yvonne Heijdra,
wetenschappelijk
secretaris

Van de Bestuurstafel

Waarde collega,

Het is voor mij de eerste keer dat ik mij op deze manier tot u kan richten, dus ik neem even de tijd voor een korte introductie. Voor wie er op 15 juni jl. in Maastricht niet bij was: uw nieuwe voorzitter (bouwjaar 1956) als opvolger van Frank Smeenk is longarts in het Maastricht UMC+. Hobby's binnen het vak zijn astma en COPD, cystic fibrosis en klinisch onderwijs. Ik verheug me er zeer op de komende twee jaar leiding te geven aan al wat ons als longartsen bezig houdt, in de geruststellende gedachte dat Frank nog een jaar voor bestuurswerk beschikbaar blijft. We mogen hem zeer erkentelijk zijn voor zijn inzet voor de NVALT, eerst als voorzitter van het concilium en daarna als voorzitter van de vereniging. Zijn afgelopen voorzitterschap wordt het best gekarakteriseerd met de trefwoorden betrokken, nauwgezet, transparant, constructief en hartelijk en het zal niet meevallen om in zijn voetsporen te treden. Gelukkig is het bestuur ook versterkt met een nieuwe wetenschappelijk secretaris. Yvonne Heijdra stelt zich elders in deze editie van PulmoScript aan u voor.

De NVALT is zich aan het bezinnen op de toekomst van de longarts en van de vereniging. Er is hard gewerkt aan een nieuw businessplan voor de Sectie School voor Longziekten SSVL en aan het nieuwe strategisch beleidsplan van de NVALT getiteld: "De longarts in de 21^{ste} eeuw". Daarbij proberen we in te spelen op de vele veranderingen waaraan ons werk en onze omgeving bloot staan. Het moge duidelijk zijn dat de dubbele vergrijzing en de toenemende multitorbiditeit, de marktwerking in de zorg

en veranderingen in de financiering van de zorg, de groeiende rol van de huisartsen in de zorg voor chronisch zieken, de behoefte aan transparantie en accountability en de groeiende belangstelling voor zelfmanagement en patiënt empowerment het voor de longarts noodzakelijk maakt om goed na te denken over de toekomst. Het bestuur probeert daarin te voorzien en zal u allen daarin zoveel mogelijk blijven betrekken. Dat zal gebeuren in nauwe samenspraak met nieuwe spelers in het respiratoire veld zoals de LAN, de NRS en de CAHAG. Een voorbeeld daarvan is de ontwikkeling en de implementatie van de zorgstandaard COPD en de bijbehorende set van kwaliteitsindicatoren waarover medio 2011 een definitief besluit wordt genomen. Zowel standaard als de kwaliteitsindicatoren maken het mijns inziens noodzakelijk dat de longarts zich herbezint op de zorg voor patiënten met COPD. Ook met betrekking tot slaap gerelateerde respiratoire aandoeningen vallen de nodige ontwikkelingen te verwachten, waaronder de voorgenomen accreditering van Slaapcentra waarover onze vereniging zich in de tweede helft van dit jaar dient uit te spreken.

Eén aspect dat bij dit alles verder zeer in het oog springt is de invloed van Europa. Europa is overal en dat is in ons werk te merken in opleiding en certificering, onderzoek en Europese fondsenwerving en zelfs in de inrichting van de zorg. De ERS speelt daarin in toenemende mate een voorname rol. Dat is voor de NVALT soms lastig opereren want net als bij de orde zijn niet de wetenschappelijke verenigingen partij aan tafel maar de individuele leden. Nu kennen we sinds enkele jaren binnen de

ERS wel een bundeling van wetenschappelijke verenigingen als de onze in de FERS, de Federation of European Respiratory Society waar de NVALT een stem kan laten horen, maar toch blijft het heel belangrijk dat zoveel mogelijk Nederlanders (clinici en onderzoekers) lid zijn van de ERS. Wat wellicht niet iedereen weet is dat collega's onder de 35 jaar gratis lid zijn van de ERS en die roep ik dan ook graag op om zich aan te melden. Op die manier kunnen we zoveel mogelijk invloed uitoefenen op het beleid.

2011 is een bijzonder jaar, met alleen al dit jaar twee grote internationale congressen in Nederland: Wasog-bal georganiseerd in Maastricht afgelopen juni met daaraan gekoppeld de voorjaarsvergadering van onze vereniging en vervolgens in september in Amsterdam de ERS. Het illustreert eens te meer de grote inbreng die Nederlandse onderzoekers hebben in het respiratoire onderzoeksveld.

Kortom, het zijn boeiende en uitdagende tijden en met de rest van het bestuur zal ik mij de komende 2 jaren graag inzetten.



Met collegiale groet,
Geertjan Wesseling

Ontschotting

Een nieuw woord, dat ik leerde toen ik het rapport 'De Medisch Specialist van straks – Toekomstscenario's medische vervolgopleidingen' las. Ontschotting, wat zou dat zijn? Iets met streptokinase, dat meestal niet lukt? Neen: Wij zijn het zelf, die ontschot moeten worden! De patiënt van nu vindt schotten in de zorg hinderlijk. Jammer, dacht ik. Een schotje her en der houdt het leven overzichtelijk. Soms gluur je over de rand van het schot, hoe de buurman de planten water geeft, soms zeg je: ik zou wat meer water geven, waarop een andere buurman zegt: nee, minder water juist! Je realiseert je dat jullie het niet eens worden en klimt weer terug over het schot.

En er is nog meer mis met de zorg in het ziekenhuis en met de opleiding tot specialist, volgens het rapport van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (zie www.nvalt.nl/vereniging/aios/documenten): "De gangbare traditie van (voorheen vooral mannelijke) artsen die dag en nacht in touw zijn voor hun patiënten, heeft plaats gemaakt voor een meer genuanceerde praktijk. Tegelijkertijd treedt een feminisering van het artsberoep op, al enkele jaren gevoed vanuit een instroom van vrouwelijke studenten geneeskunde die het aantal mannelijke studenten ver te boven gaat." Zoek dekking, daar komen de vrouwelijke studenten! Velen met dikke buiken, waardoor het er nog meer lijken! En wie weet, zitten er in die buiken weer nieuwe vrouwen! Het lijkt me inderdaad van het grootste belang dat hier iets gaat veranderen.

Naast het vrouwelijke leger, is er nog een oprukkende groep die zorgen baart: "De huidige ANIOS is voor veel zorgtaken feitelijk onvoldoende geëquipeerd en betreft daarom in de praktijk veelvuldig de expertise van de medisch specialist. Aan deze onwenselijke situatie komt voornamelijk geen einde. Recente cijfers tonen intussen aan dat het aandeel ANIOS in de ziekenhuizen weer groeiende is." Ik dacht eigenlijk dat ANIOS mensen waren die ervoor zorgden dat de AIOS hun zaalstage konden beperken tot één jaar. Indien geschikt worden ze zelf AIOS, en doorlopen hun stages dankzij de volgende ANIOS, etcetera. Geen onaardig systeem, zou je zeggen. Zo schijnen er zelfs enkele briljante specialisten te zijn, die als ANIOS zijn begonnen. Maar als de plannen in het rapport waarheid worden, zal de loslopende ANIOS niet meer bestaan. Direct na het artsexamen worden ANIOS geloodst in een 'common trunk' van twee jaar. Men kan kiezen uit een beschouwende, een snijdende, een psychiatrische of een ondersteunende trunk. Dit is een onderdeel van de opleiding tot specialist, maar men kan ook enkel deze twee jaar doorlopen en vervolgens gaan werken als 'hospitalist'.

Het grote voordeel van de hospitalist is dat deze het 'gemakkelijke ziekenhuiswerk' over kan nemen. Deze simpele geneeskunde is namelijk te moeilijk voor de ANIOS, maar te makkelijk voor de ervaren AIOS of specialist. Het is niet zo dat de NFU vrees voor intellectuele verveling; we zijn voor dit werk natuurlijk te duur.

Deze scheiding tussen makkelijke en moeilijke geneeskunde is niet nieuw, getuige de opkomst van gespecialiseerde verpleegkundigen. Maar dit rapport gaat verder: er zullen hospitalisten zijn, er zullen specialisten zijn die nog twee jaar verder specialiseren (basis-specialist, opgeleid voor 'relatief eenvoudige en routinematige zorg') en er zal een kleine groep zijn die superspecialist wordt door nog 2 jaar verder te leren. Die extra twee jaar worden privaat bekostigd. (Terug van even weggeweest: het profijtbeginnsel!)

In de British Medical Journal stond een keer een mooie column van een Duitse cardioloog, Stefan Schäfer, getiteld 'You only see what you know'. Hij beschrijft hoe hij als eerstejaars AIOS een patiënte met cardiomyopathie onderzoekt en behandelt. Hij doet een uitgebreide anamnese (waarin ze vertelt dat ze ongewenst kinderloos is) en verricht een uitgebreid lichamelijk onderzoek dat hij uiteindelijk beschrijft als 'unremarkable'. Hij ziet wel dat ze opvallend dun haar heeft en wat traag van begrip is, maar denkt niet aan myotone dystrofie, simpelweg omdat hij het ziektebeeld niet kent. En dat is natuurlijk ook het probleem: schijnbaar simpele geneeskunde is dat soms niet, maar om die gevallen te herkennen, is kennis nodig van de niet-simpele geneeskunde.

Daarbij betwijfel ik, of het invoeren van hospitalisten, basisspecialisten en superspecialisten in positieve zin bijdraagt aan het euvel van de schotten.

Kris Mooren



Bronkhorst Colloquium

Update van relevante technieken in de longziekten

Datum

24 ('s avonds), 25 en 26 november 2011
'Koningshof' te Veldhoven

Informatie

Secretariaat NVALT
Constance van Hussen
Luijbenstraat 15
5211 BR 's-Hertogenbosch
tel.: 073 - 612 61 63
fax: 073 - 612 61 54
e-mail: constance@nvalt.nl

Inschrijving

In augustus zullen de brochures voor het Bronkhorst Colloquium worden verzonden. Dit jaar zal de inschrijving starten vanaf 1 september via de website van de NVALT.

Het maximale aantal deelnemers in Veldhoven is 210.

In het kader van de samenwerking tussen de Commissie Bronkhorst Colloquia en het Forum Vlaamse Longartsen, wordt het colloquium ook in Vlaanderen gehouden als colloquium van de Vlaamse Longartsen. In Blankenberge bedraagt het maximaal aantal deelnemers 160.

Concept programma

CPC

Lezingen

- Nieuwe relevante beeldvorming voor de longarts
- Analyse van uitademingslucht bij obstructief longlijden
- Moleculaire sneldiagnostiek bij respiratoire infecties
- COPD: wat zijn de chirurgische opties?

Werkgroepen

- De andere toepassing van EUS/EBUS
- Update van nucleaire geneeskundige technieken voor de praktijk v.d. longarts
- Update in thoracale heelkunde (VATS-resectie, e.a.)
- Toepassing van de trans thoracale echografie
- NIV bij acute resp. problemen: indicaties en ontwikkelingen
- Toepassing moleculaire technieken bij infectieziekten
- Toepassing van de uitademingsanalyse
- Nieuwe toepassing van beeldvorming in de longziekten
- Endoscopische en chirurgische longfunctie verbeterende technieken in de praktijk

Datum

9 ('s avonds), 10 en 11 februari 2012
"Floréal Club" te Blankenberge, België

Informatie

Forum Vlaamse Longartsen
Monique Lanckswert
Eendrachtstraat 56
B-1050 Brussel, België
tel.: 00 -32 2 510 60 94
fax: 00 - 32 2 511 46 14
e-mail: info@vlaamselongartsen.org

Pulmopen

In antwoord op de vraag van Bert Baas, na wie ik deze PulmoPen mag hanteren... Beste Bert, ik heb geen flauwe idee, ook niet trouwens hoe je "de beste" wordt... maar het blijft leuk om waardering voor je werk te krijgen. Uiteindelijk zijn we daar natuurlijk allemaal gevoelig voor. Let overigens wel op de aanhalingstekens in het voorafgaande.

Kent u dat gevoel? Irritatie over de maatschappelijke verontwaardiging over onze inkomsten? Veel patiënten gezien op de polikliniek, telefoon van huisartsen en collegae, liefst dwars door de poli heen, tijdens de "lunch" de post nog even doornemen, 's middags een vergadering met managementteam (2,5 uur!), op de terugweg naar je kamer al mijmerend over een dilemma, aangesproken worden door een van de AIOS ("ah gelukkig, je bent er nog, kan ik nog even mijn poli van morgen met je voorbereiden, want mijn vaste supervisor heeft vakantie?" "Tuurlijk, kom maar")...en dan te laat naar huis. Pff,...dat was me het dagje wel weer, denk ik dan wel eens. Thuis aangekomen sla ik de krant op en lees dat de inkomens van de medisch specialist flink aangepakt moet worden. Wel potverdrie! Tijdens de acties van specialisten vorig najaar werd ik bevraagd door een regionale krant en een van de vragen was of ik met plezier werkte. Daar kon ik volmondig ja op antwoorden, echter de betreffende journalist keek erg sceptisch bij mijn antwoord. Ik had in de voorafgaande minuten namelijk verteld hoe mijn werkweek er uit zag en toen de ogen door ongeloof nog groter werden, heb ik hem maar even mee laten kijken op het scherm naar mijn agenda. "Ja, maar als ik dat zo in de krant laat zetten, vindt de lezer dat moeilijk te geloven....ach ja, maar u verdient natuurlijk ook wel veel, is het niet?" Ik sputterde tegen dat we tevoren hadden afgesproken dat dit gesprek niet over geld zou gaan, maar over het werk van de medisch specialist en kon met een kwinkslag de juiste richting weer inslaan

en hoorde mijzelf uitleggen waarom ik dit werk zo leuk vind. Het contact met de patiënten, daadwerkelijk hulp kunnen bieden of iemand tot troost zijn, het goede contact met de directe collega's, de sfeer in het Catharina-ziekenhuis, de bijdrage aan de vorming van jonge dokters en nieuwe longartsen, de afwisseling met managementtaken, bijdragen leveren aan wetenschappelijk onderzoek etc. In mijn studietijd had ik nooit diepgaand nagedacht of het werk daarna ook leuk zou zijn. Ik vond de studie gewoon interessant! Nu zou ik wel beter weten en toch hetzelfde kiezen. Maar als ik met mijn kinderen bespreek wat ze later willen worden, eindig ik steevast met de opmerking dat ze later iets moeten gaan doen wat leuk is en dat ze het niet voor het geld moeten doen. Dat klinkt mogelijk wat al te makkelijk uit de mond van iemand veel meer dan modaal verdient. Maar toch is dat voor mij de essentie: plezier hebben in het dagelijkse werk. "Ah", zei de journalist, "u zou dus ook wel met minder genoegen nemen, als u maar plezier in het werk hebt?" Ten dele is dat waar, anderzijds verlangen wij - ik denk ook namens velen van u te spreken - waardering voor het werk wat we doen. De verantwoordelijkheid die wij dragen is groot, het aantal uren dat wij inzetbaar of bereikbaar zijn bij nacht en ontij aanzienlijk en de morele dilemma's talrijk. Dat mag - zeker ook financieel - gewaardeerd worden. Maar het plezier in je werk hangt daar maar voor een deel vanaf. En toch....toch is de maatschappelijke beoordeling een andere. Dat komt omdat er iets fundamenteels mis is met onze honorering. Het eerste probleem zit in de wijze waarop ons honorarium wordt vastgesteld. De relatie tussen inspanningen en opbrengsten is al jaren zoek, niet alleen tussen specialismen, maar ook binnen ieders vakgebied. In de afgelopen jaren zijn de overheid en de Orde vrijwel uitsluitend reactief met elkaar in overleg hoe de toegenomen kosten beteugeld kunnen worden. En vervolgens cor-

recties volgen met bijna onnavolgbare constructies. De invoering van DBC's zou uitkomst gaan bieden, maar u weet waartoe dat heeft geleid: een irrationele vergroting van inkomens en verschillen. Niet echt bevorderlijk voor maatschappelijke waardering! Probleem twee: de zorgverzekeraars. Zorgverzekeraars marchanderen nogal eens met hun eigen grenzen in de loop van het jaar en staan overschrijdingen toe. Ik vind het dus helemaal niet vreemd dat elk jaar weer de kosten van de zorg stijgen. De zorgverzekeraar maakt zich daar volgens mij ook begrijpelijkerwijs veel minder druk om dan de overheid: de kostenoverschrijdingen worden betaald uit premiestijgingen of uit de aanzienlijke reserves en de honoraria worden wel weer door de overheid gecorrigeerd. Probleem drie betreft onszelf: wij tolereren irrationele inkomstenverschillen. Loon naar werken was toch het devies? Het plan om de honoraria achter de voordeur van het ziekenhuis te verdelen met de aanwezige specialisten is zo gek nog niet, de vraag is alleen hoe. Sentimenten op basis van historische inkomsten spelen daarbij een rol. Maar als de minister aankondigt dat we vanaf 1 januari aanstaande kunnen verwachten dat 70 % van onze zorg vrij onderhandelbaar zal zijn, dan is er naar mijn mening slechts één oplossing, namelijk samenwerking binnen het ziekenhuis en een rationele verdeling van de inkomsten op basis van objectieve maatstaven. Dat is dus niet hetzelfde als voor iedereen gelijke inkomsten! Het bovenstaande nog eens doorlezend, is het plan van onze huidige minister dus zo gek nog niet. En zo helpt ze ons ook nog ons imago te verbeteren. Mijn humeur zal er dus niet onder lijden. Maar wordt de patiënt er dan ook beter van? Ik hoop het, ik weet het echt niet, maar dat zou wel zo moeten zijn. Misschien dat Remco Djamin daar wel een idee over heeft?

Pascal Wiolders

Biomarkers voor de behandeling van longontsteking “een must”

Pro > W.G. Boersma, MCA, Alkmaar

In de volgende presentatie laat ik u zien dat biomarkers relevant zijn voor diagnostiek en behandeling van CAP. Biomarkers zijn biologische stofjes die als indicator kunnen dienen voor normale maar ook voor pathologische processen. Tevens zijn ze in staat om een farmacologische respons op een interventie te meten. Bij patiënten met CAP is onderzoek gedaan met de volgende biomarkers: CRP, cytokines (TNF, IL1, IL6, IL8, IL10), cortisol, D-dimeer, procalcitonine (PCT), proatrial natriuretisch peptide, provassopressine, en proadrenomedulline.

In deze presentatie wil ik alleen het CRP en PCT bespreken. Het CRP is goede maat om ernstige ontstekingsprocessen te detecteren (van de Eerden M, Clin Ther 2004); het correleert goed met de ernst van de CAP. Bovendien is het CRP bij een infectie met pathogenen als *S.pneumoniae* en *L.pneumophila* meestal hoger dan bij virale infecties en *M.pneumoniae*. Het nadeel is dat de specificiteit van de CRP bepaling niet hoog is (denk aan een longinfarct) (van de Meer V, BMJ 2005). Wel is de kans op therapiefalen bij een hoog CRP groter dan bij een laag CRP. Het niet dalen van het CRP bij CAP kan, na het uitsluiten van andere oorzaken, indicatief zijn voor therapiefalen.

Het PCT is een precursor van calcitonine wordt geproduceerd in de parafolliculaire cellen van de schildklier en neuroendocriene cellen van de longen en darmen. Een verhoogde waarde van het PCT in het serum is vooral gerelateerd aan bacteriële ontstekingsprocessen en de maximale waarde wordt meestal binnen 24 uur bereikt.

Uit Zwitsers onderzoek is gebleken dat middels PCT goed onderscheid gemaakt kan worden tussen een virale en bacteriële verwekkers van CAP. Een PCT waarde van 0.25 ng/ml of hoger is zeer suggestief voor een bacteriële infectie (Christ-Crain M, Lancet 2004).

Bij een recent onderzoek bij patiënten met een influenza H1N1 pneumonie opgenomen op ICU werden zeer lage PCT waarden gevonden (Piacentini E, J Crit Care 2010). De CRP waarden in deze groep waren juist hoog. Evenals het CRP lijkt er een relatie te bestaan tussen de hoogte van het PCT en soort verwekker (pneumokok hoog, mycoplasma relatief laag) (Snijders D, MCA, submitted). In hoogste risicoklassen (PSI, CURB-65) worden de hoogste PCT waarden gemeten.

De grootste winst van PCT is dat het de duur van antibiotische therapie en daarmee de lengte van ziekenhuisopname kan bekorten. Het PCT dient dan volgens een vast schema, bijvoorbeeld dag 1, 4, en 7, gemeten worden. Daalt het PCT 0.25 pg/ml of onder de 10% van initiële waarde dan kan antibiotica gestaakt worden. Uit een aantal studies is gebleken dat dit een veilige en kosteneffectieve methode is (Christ-Crain M, AJRCCM 2006,

Schuetz P, JAMA 2010). Diverse onderzoeken bij patiënten met infecties op een ICU hebben aangetoond dat PCT ook in die setting de duur van antibiotica gebruik kan bekorten.

Mijn gevoel is dat het PCT over een aantal jaren een vast onderdeel is bij de diagnostiek van infecties. Het zal het CRP vervangen, evenals in het verleden, waarbij de BSE werd ingewisseld voor het CRP.

Con > Menno van der Eerden

Het effect van het gebruik van biomarkers bij community acquired pneumonia (CAP) is onvoldoende bewezen en niet noodzakelijk in de dagelijkse praktijk.

Een biomarker is een biochemische bepaling die gebruikt kan worden om een aandoening te diagnosticeren of om progressie van ziekte vast te stellen of om het effect van behandeling te bepalen. De bekendste biomarkers die bij patiënten met CAP gebruikt worden zijn het CRP en het pro-calcitonine (PCT). Er is echter weinig level A evidence voor het gebruik van biomarkers bij CAP. Voor het stellen van de diagnose CAP is geen biomarker nodig en kan zelfs het gebruik van biomarkers tot verwarring leiden. Bij een acute pneumonie kan het CRP op dag 1 of 2 nog verlaagd zijn, terwijl een longembolie met longinfarcten tot een torenhoog CRP kan leiden. Om een inschatting te maken van de ernst van een pneumonie of van het risico op mortaliteit zijn goede alternatieven beschikbaar in de vorm van de CURB-65 score of de PSI score. De recente guidelines van de British Thoracic Society uit 2009 maken dan ook geen melding van het gebruik van biomarkers bij de behandeling van patiënten met CAP. Één van de weinige gerandomiseerde trials waarbij biomarkers gebruikt zijn bij CAP is verschenen in de *Am J Respir Crit Care Med* in 2006. In deze studie werd geconcludeerd dat het gebruik van PCT resulteerde in een verminderd totaal antibioticagebruik en kortere behandelingsduur ten opzichte van de groep patiënten bij wie geen PCT was bepaald. Over deze studie zijn een aantal opvallende bevindingen te vermelden: 1) Bij 15% van de patiënten met een CAP was in de PCT groep geen antibiotica voorgeschreven (!) 2) Opnameduur in beide groepen was gelijk 3) Er was sprake van een aanzienlijke sponsoring door de farmaceutische industrie van PCT aan de auteurs. Het was overtuigender geweest als er een dubbel-blind gerandomiseerde studie was uitgevoerd. Een dubbel-blind gerandomiseerde studie naar de behandelingsduur van een CAP, zonder gebruik van biomarkers (!), was wel verricht door het AMC. De conclusie van deze studie, gepubliceerd in de *BMJ* van 2006, was dat behandeling van patiënten met CAP gedurende 3 dagen met amoxicilline vergelijkbaar was met een behandeling van 8 dagen. Concluderend is er op basis van bovenstaande op dit moment geen plaats voor het gebruik van biomarkers bij CAP.

COPD exacerbaties en antibiotica

Pro > P. van der Valk

De literatuur over antibioticagebruik bij acute exacerbaties van COPD(AECOPD) moet met grote voorzichtigheid worden geïnterpreteerd: behoudens aandacht voor de voor een exacerbatie gebruikte definitie, het in acht nemen van kwaliteitscriteria voor sputum, moet men alleen antibiotica voorschrijven bij een bacteriële oorzaak van een AECOPD. Er is nog maar weinig onderzoek naar voorspellers van die bacteriële oorzaak gepubliceerd: één op basis van een combinatie van het aantal exacerbaties, longfunctieverlies en Gram's onderzoek en een studie met procalcitonine. Sputumkleur is in ieder geval géén voorspeller, ondanks dat dit in de GOLD criteria voor gebruik antibiotica bij AECOPD nog steeds wordt genoemd. De veel geciteerde studie van Anthonisen uit 1987 en de kleurkaarten van Stockley zijn behoorlijk discutabel. Een stootkuur prednisolon heeft wel duidelijk bewezen meerwaarde bij AECOPD. Twee recente placebo gecontroleerde studies naar het effect van antibiotica bij AECOPD (doxycycline en amoxicilline clavulaanzuur) tonen geen voordeel voor het gebruik van die antibiotica en longitudinaal onderzoek naar sputumkleur en bacteriële load bij AECOPD laat zien dat er over een periode van 7 dagen geen essentiële veranderingen plaatsvinden. Verdere analyse levert dat er in het sputum bij 2/3 van de casus een te lage tot zelfs niet aantoonbare spiegel van het antibioticum gemeten wordt ondanks goede serumspiegels.

Het is dus goed om antibiotica voor te schrijven bij AECOPD als die van bacteriële origine is, het sputum goed verwerkt is en de antibiotica wel in voldoende mate in het sputum penetreren. Dit vraagt om nieuw onderzoek.

Con > Hans Daniëls

De rol van antibiotica in de behandeling van acute exacerbaties van COPD (AECOPD) is om verschillende redenen omstrede. Op de eerste plaats is de rol van bacteriën die geïsoleerd worden tijdens acute exacerbaties onduidelijk. Bacteriën zoals *S. pneumoniae*, *H. influenzae* en *M. catarrhalis* koloniseren niet zelden de bovenste luchtwegen wat kan leiden tot foute positieve sputumuitslagen. Daarnaast zijn de luchtwegen van ongeveer 30% van de COPD patiënten gekoloniseerd met bacteriën. Dit maakt het voor de clinicus onmogelijk om vast te stellen of er al dan niet een acute bacteriële infectie in het spel is. Op de tweede plaats zijn virale infecties de meest voorkomende triggers van AECOPD. Tenslotte zijn de effecten van antibiotica in de behandeling van COPD (in tegenstelling tot systemische corticosteroiden) zeer bescheiden. Op grond hiervan kan men in ieder geval stellen dat antibiotica niet bijzonder effectief zijn en dat hooguit een minderheid van de patiënten met AECOPD ervoor in aanmerking komt. Bovendien maakt de toenemende resistentie van bacteriën een restrictief antibioticabeleid noodzakelijk. De uitdaging voor de komende jaren is om met minder antibiotica eenzelfde of zelfs beter klinisch effect te bewerkstelligen. Het identificeren van subgroepen die baat hebben bij antibiotische behandeling zal hierbij een belangrijke rol spelen.

Longpathologie en importziekten

M.J. Boeree Longarts, UMC Radboud, Nijmegen **W. Bierman** Internist-infectioloog, VUMC Amsterdam **J. Clerinx** Internist-infectioloog, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen **R.S. Djamin** Longarts, Amphia ziekenhuis, Breda

Hoewel luchtwegeninfecties frequent voorkomen na een buitenlandse reis, komt slechts een klein deel bij de arts terecht. Zowel virussen, bacteriën, helminthen als schimmels veroorzaken longpathologie na een tropenreis. Het brede spectrum van eerder zeldzame aandoeningen bemoeilijkt een gerichte diagnose, wanneer de meest voor de hand liggende oorzaken zijn uitgesloten.

Lage luchtwegeninfecties kunnen wel snel en ernstig verlopen. Een vroegtijdige diagnose is nodig voor "community acquired" pneumonie (CAP), maar ook voor een ernstige malaria tropica, die eveneens pulmonale pathologie veroorzaakt.

Onderscheid dient gemaakt tussen veel voorkomende verwekkers waarvan maar een klein deel zich voordoet met min of meer ernstige pulmonale verschijnselen, en zeldzame infecties waarbij longpathologie overheerst, zoals melioidosis en histoplasmosis. Echte tropenziekten met eerder zelden voorkomende pulmonale pathologie omvatten buiktyfus, dengue, rickettsiosen en amoebenabces. Veel frequenter zijn de kosmopolitische longinfecties, o.a. influenza en CAP, waarbij het infectierisico in de tropen heel wat hoger ligt.

Pneumopathie geassocieerd met een hoge eosinofilie is doorgaans het gevolg van bepaalde helminthen die in hun ontwikkelingscyclus een longpassage doormaken. In subacuut tot chronisch verlopende pneumopathie moet ook naar mycobacteriën en diepe mycosen worden gezocht. Het radiologisch beeld heeft zelden een specifiek diagnostische waarde, maar is richtinggevend. De uiteindelijke diagnose,

vooral in chronisch verlopende longinfecties, wordt geleverd via uitgebreide serologische screening en bronchoscopie met prelevering van BAL-vocht voor microbiologisch onderzoek. De genomische diagnosestelling is in volle ontwikkeling. Soms leidt alleen anatomopathologisch onderzoek tot de eindiagnose.

Het mortaliteitsrisico is relatief hoog voor CAP en ernstige malaria, maar in absolute aantallen heel laag voor andere tropenspecifieke longpathologie.

Aandacht wordt besteed aan het probleem van toenemende antibioticaresistentie voor veel voorkomende bacteriële verwekkers uit sommige regio's, en de weerslag op het therapeutisch beleid.

Deze problematiek wordt geïllustreerd door welgekozen casuïstiek die zowel de diagnostische als de therapeutische problemen i.v.m. importlongziekten in het licht stelt.

Q koorts

Kees Groot

Q koorts is een wereldwijd verspreide zoönose veroorzaakt door de intracellulair groeiende *Coxiella Burnetti*. Het micro organisme heeft twee verschijningsvormen. Een spore gelijkende, metabool inactieve, fase 2 vorm en een actieve intracellulair delende fase 1 vorm, die buiten de cel niet kan overleven. Het natuurlijk reservoir is knaagdieren, vogels, runderen, schapen, geiten en gezelschapsdieren zoals kat en hond. Sporadisch is de teek als vector beschreven. Over het algemeen worden beesten niet ziek van een *Coxiella* infectie en wordt de infectie overgedragen via urine, uitwerpselen, melk en geboorteproducten. Via inhalatie van besmet stof, wat de meest frequente besmettingsroute is, consumptie van gecontamineerd voedsel of incidenteel door een tekenbeet, wordt de mens besmet.

Tot 2007 werden 15 - 20 gevallen van Q koorts per jaar in Nederland geïdentificeerd. Sinds 2007 tot heden is er sprake van epidemie (zie tabel). De epidemie is vooral gerelateerd aan de geitenmelkerij: 60% van de besmette patiënten woont binnen 5 km van een besmet bedrijf. Geiten hebben de neiging bij een Q koorts infectie te aborteren, waarbij een immens grote hoeveelheid *Coxiella* wordt verspreid. Een geïnfecteerde placenta bevat 109 *Coxiella* per gram.

Acute Q koorts

Na een incubatie tijd van 2 - 3 weken verloopt in 60% van de gevallen de infectie asymptomatisch, bij 20% ontstaat een griepachtig beeld. Bij de overige 20% van de besmette patiënten ontstaat een ziektebeeld met hoge koorts, waarbij hoofdpijn en spierpijn op de voorgrond staan. Men spreekt dan van acute Q koorts en in het merendeel van de gevallen is er sprake van een pneumonie. Hepatitis, meningo-encephalitis en myo-pericarditis worden ook gezien. Sinds de epidemie in 2007 zijn 9 patiënten overleden aan een Q koorts pneumonie.

De diagnose wordt gesteld door een positieve PCR in de eerste 2 weken van de infectie, of door een gepaarde serologische bepaling met een tussen periode van 3 weken (Elisa, IFA of CBR). De behandeling van eerste keus is doxycycline 1 dd 200 mg gedurende 2 weken. Q koorts is een mel-

dingsplichtige infectieziekte groep C.

Na antibiotische behandeling kunnen bepaalde klachten, zoals nachtzweet, spierpijn, gewrichtsklachten, concentratieproblemen en moeheid (zie ook "post Q koorts fatigue") langer, weken tot maanden, aanhouden.

Bij zwangere en immuungecompromiteerde patiënten is extra aandacht vereist. Zwangeren lopen een groter risico op vroeggeboorte of abortus en dienen tijdens de duur van de zwangerschap behandeld te worden.

Serologische follow-up geschied na 9 maanden en risicofactoren voor chronische Q koorts dienen te worden geïdentificeerd met anamnese en lichamelijk onderzoek. (bij souffle echocor)

Chronische Q koorts

In 1 - 5% van de met Q koorts besmette patiënten ontstaat vanaf een half jaar na de primaire infectie een chronische Q koorts infectie met specifieke klachten, zoals koorts, algemene malaise en gewichtsverlies. Chronische Q koorts ontstaat met name bij patiënten met een risicoprofiel: zwangeren, immuungecompromiteerden, patiënten met een letsel in de grote arteriële vaten: kunstkleppen, hartklepgebreken, vaatprothesen en vasculair lijden zoals aneurismata. Specifiekere klachten bij chronische Q koorts hangen samen met de localisatie van het infect.

De diagnose chronische Q koorts wordt

gesteld door positieve PCR of fase 1 IgG \geq 4096 of fase 1 IgG \geq fase 2 IgG. Vervolgens zal de localisatie van het infect moeten worden bepaald, middels CT-scan, echo en/of PET scan.

De behandeling van chronische Q koorts bestaat uit doxycycline 2 dd 100 mg en hydroxychloroquine 3 dd 200 mg gedurende 12-18 mnd, met een adequate plasmaspiegel: doxycycline $>$ 5 mg/l, hydroxychloroquine 0.8 - 1.2 mg/l.

Omdat chronische Q koorts veel morbiditeit en mortaliteit geeft en de behandeling veel toxiciteit dient de aanpak van chronische Q koorts multidisciplinair te zijn (longarts, internist, microbioloog, cardioloog en vaatchirurg).

De patiënten die tot de risicogroep voor chronische Q koorts behoren worden veelal aansluitend aan de behandeling voor acute Q koorts enige tijd profylactisch behandeld, op geleide van de serologische follow-up.

Post Q koorts fatigue

Moeheid, na een doorgemaakte acute Q koorts, is tot een 1/2 jaar na de infectie normaal. Bij 10 - 20% van de patiënten is een langduriger moeheid aanwezig. De oorzaak van deze moeheid is nog onduidelijk, de infectie is namelijk veelal verdwenen. Toch geeft deze moeheid veel problemen leidend tot arbeidsongeschiktheid. Een specifieke behandeling gericht op deze chronische vermoeidheid, zoals cognitieve gedragstherapie, is veelal nodig.

Vacinatie

Sinds 2011 is een Australische vaccin beschikbaar via het RIVM voor patiënten die behoren tot de risicogroep voor chronische Q koorts, zelf nog geen Q koorts infectie hebben gehad en wonen in het risico gebied in Noordoost Brabant. Dit vaccin geeft een goede bescherming. Vanaf 2010 worden alle geiten en schapen gevaccineerd. Dit vaccin geeft bij infectie met Q koorts een reductie van de uitscheiding van bacteriën en een reductie van het aantal abortussen.

Informatie

www.rivm.nl, www.vwa.nl

	Totaal aantal meldingen per kalenderjaar*	Aantal sterfgevallen bekend bij het RIVM**
2011	24	1
2010	506	11
2009	2354	6
2008	1000	1
2007	168	0

Tabel 1: aantal ziekte gevallen van Q koorts per jaar in Nederland (met dank aan het R.I.V.M.)

ERS AMSTERDAM 2011

een proefje vooraf

Over een paar maanden, in de laatste week van september, worden er in de Amsterdamse RAI 20.000 medisch specialisten en wetenschappelijk onderzoekers verwacht voor een bezoek aan het grootste longcongres ter wereld, de ERS, de European Respiratory Society.

Het wordt een historisch moment, omdat het congres dit jaar voor het eerst in Nederland gehouden zal worden. In voorgaande jaren was de RAI in de maand september altijd gereserveerd voor andere grotere beurzen, maar dit jaar is het eindelijk gelukt een "slot" te veroveren.

Organisatie

De voorbereiding van zo'n groot congres vergt een enorme organisatie. Heel vaak krijgen wij als "congress chair" en "vice chair" (hele stoere titels) dan ook de vraag of we niet vreselijk druk zijn met de voorbereidingen ervan. Natuurlijk houdt het ons flink bezig, maar de eerlijkheid gebiedt om te bekennen dat het overgrote deel van de organisatie in handen is van het ERS kantoor in Lausanne. Een staf van zeer

professionele en enthousiaste vrouwen en mannen zorgt ervoor dat de voorbereidingen als een geoliede machine verlopen. Zij hebben gunstige financiële deals gesloten met de gemeente Amsterdam, het Rijksmuseum en andere locaties, waardoor er meer budget over is gebleven voor het congres zelf en een paar leuke extra's.

Programma

Het wetenschappelijk programma op het congres is van hoog niveau. In totaal zijn er meer dan 400 wetenschappelijke sessies gepland, waarvan 46 grote symposia overdag, 23 avondsymposia, en talrijke "oral presentation" sessies, posterdiscussie sessies en poster presentaties. De NVALT heeft met Astma Fonds en NRS een eigen lunchtime symposium "How to integrate care: crossing European borders", georganiseerd door Frank Smeenk, en er zijn symposia van hoog niveau georganiseerd door de New England Journal of Medicine en The Lancet. Ook is er een symposium ter nagedachtenis aan Peter Macklem, één van de godfathers van de

longfysiologie die onlangs overleden is, om nog maar niet te spreken van de hot-topic symposia met opwindende actuele onderwerpen. Het congres wordt op zaterdag voorafgegaan door een gevarieerd assortiment Postgraduate Courses, en door de "general practitioners day", waaraan de Nederlandse huisartsen de grootste bijdrage hebben geleverd. Voor al deze grote en kleine sessies moeten zalen beschikbaar zijn, en een aantal zalen zal bijgebouwd moeten worden. De ruimte voor posters is aan de krappe kant, maar hopelijk draagt dit bij aan een intensieve interactie tussen de wetenschappers onderling. Elk nadeel heeft vooral in Amsterdam zijn voordeel toch...?

De ERS 'app'

Dit jaar voor het eerst zal er uitgebreid gebruik gemaakt worden van Twitter en Facebook om de deelnemers aan het congres op de hoogte te houden van de actualiteit, en ook is er een speciale 'app' ontwikkeld waarmee iedereen zijn eigen route door het congres kan samenstellen op zijn eigen PDA, met alle sessies, locaties en abstracts onder de knop, inclusief navigatie door de RAI (en vast ook wel richting de NVALT koffie-stand...).

Ook nog sociaal?

Het sociale programma is divers en doorspekt met de nodige couleur locale. Op zaterdagmiddag opent het congres met de traditionele Opening Ceremony, gevolgd door een lopend buffet. Tijdens de Ceremony zal de president van de ERS, Marc Decramer zijn mission statement "A European Roadmap of Respiratory Disease" uiteenzetten, gevolgd door een kort praatje van de voorzitters van de wetenschappelijke commissie en de ERS School over de activiteiten van de Society. Ook zullen er onderscheidingen uitgereikt worden aan prominente kopstukken binnen en buiten de ERS wegens buitengewone wetenschappelijke en andere verdiensten. Het geheel wordt opgevrolijkt door een drietal acts met originele Hollandse verrassingselementen. Al met al een happening om niet te missen!



Het speakersdinner wordt gehouden in de Wintertuin van Krasnapolsky op de Dam. Een ideale plek voor een gezellige get-together van wetenschappers die elkaar meestal al jaren kennen en een grote collegiale vriendenkring vormen.

De president's reception voor genodigden van de ERS wordt gehouden op één van de mooiste locaties van Amsterdam, in het Rijksmuseum, midden tussen de meesterwerken (nergens aankomen hoor!).

Het wordt druk

We verwachten dat het in Amsterdam bijna even druk zal worden als vorig jaar in Barcelona. De RAI ligt natuurlijk ideaal voor een internationaal congres. Dicht bij een groot internationaal vliegveld, aan de rand van een prachtige, historische wereldstad, en goed te bereiken met de auto, trein, tram, metro en zelfs boot en fiets. Ook bij de farmaceutische industrie is Amsterdam populair, niet alleen vanwege de gunstige en aantrekkelijke ligging, maar ook omdat de inrichting van de RAI zich uitstekend leent voor grootscheepse marketingactiviteiten.

De grootste uitdaging van ERS Amsterdam is ongetwijfeld de logistiek rondom het congres. Amsterdam telt ongeveer 30.000 hotelkamers, en 12.000 kamers zijn door de ERS gereserveerd voor congresbezoekers. De hotels bevinden zich voornamelijk in het centrum van de stad en in de buurt van de RAI, maar waarschijnlijk zullen er ook congresbezoekers moeten logeren in hotels op enige afstand van Amsterdam zoals Schiphol en Leiden. Het feit dat de hotels dit jaar zelfs sneller volgeboekt zijn dan vorig jaar in Barcelona geeft aan dat Amsterdam hoog op de diverse verlanglijstjes staat.

Voor het vervoer van en naar de RAI worden speciaal voor de ERS 40% extra trams ingezet door het Gemeente Vervoer Bedrijf. Ervaring van eerder congressen heeft namelijk geleerd dat bezoekers van het congres liever met de tram dwars door Amsterdam rijden, dan met bussen of met de metro.

Buitenwacht

Dan is er nog de buitenwacht. Er is besloten geen spirometrietent op de Dam te zetten. Voornamelijk vanwege financiële redenen, maar ook omdat het publiek effectiever anders benaderd kan worden. Het feit alleen al dat er 20.000 artsen en wetenschappers naar Amsterdam komen is een belangwekkende gebeurtenis waarvoor veel aandacht van de pers verwacht wordt. Bij kranten, tijdschriften en TV, zowel nationaal als internationaal, bij wetenschappelijke en lekenpers, zal longziekten volop in de spotlights komen te staan, iets wat het specialisme hard nodig heeft, en goed kan gebruiken. Tot en met Den Haag en Brussel, met de 'Respiratory Roadmap' in de hand. Bij de persactiviteiten zullen natuurlijk ook de NVALT, het Astma Fonds en de NRS nauw betrokken zijn.

AIOS en onderzoekers

Tenslotte is het ERS congres niet alleen voor de longartsen en wetenschappers, maar ook voor onze AIOS een belangrijke gebeurtenis, vanwege het Europese HERMES longartsenexamen dat afgenomen zal worden. Dit jaar voor het eerst een must voor vierdejaars! Met als prijs het "European Diploma in Respiratory Medicine". De ERS E-resources op de ERS site (www.ersnet.org) zijn hiervoor een onuitputtelijke bron van (na)scholing. Voor op je PDA! En daarbij is dit

congres dé gelegenheid om zelf binnen de ERS actief te zijn. De Assemblies hebben allemaal hun 'business' meeting. Ga daar heen, roer je met ideeën en wensen, en neem deel aan ERS initiatieven zoals Task Forces, research seminars, etc. En je weet: voor de kosten hoef je het niet te laten, want het ERS lidmaatschap is onder de 35 jaar helemaal gratis...!

Science and the city

Kortom, het ERS congres in Amsterdam wordt een fantastische en unieke beleving die niemand mag missen. Amsterdam is voor geen Nederlander te ver en een bezoek aan het congres, al is het maar voor één dag, zal meer dan de moeite waard zijn. Longziekten Nederland krijgt met dit congres de kans om zich internationaal te profileren en de aandacht op zich te vestigen. Wat ons betreft staat niets het succes van deze historische gebeurtenis nog in de weg.

*Liesbeth Bel
Peter Sterk*



See you in Amsterdam!

Polymorphisms in interstitial lung diseases: Friend or foe?

Samenvatting proefschrift dr. P.A.H.M. Wijnen

Klinisch chemisch laboratorium, ild care team, Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+), Maastricht

Promotiedatum: 18 maart 2011

Promotores:

- Prof. dr. M. Drent (longarts),
- Prof. dr. M. van Dieijen-Visser (klinisch chemicus)

Co-promotor:

- Dr. O. Bekers (klinisch chemicus)

Petal Wijnen werkt momenteel als onderzoeksanaliste op het KCL van het MUMC+

Verschillende acute en chronische longaandoeningen met variabele stadia van fibrose zijn beschreven en worden over het algemeen aangeduid als diffuse of interstitiële longaandoeningen (ILD).

De oorzaak van het ontstaan van ILD is veelal nog onbekend. Bij de meeste aandoeningen worden een genetische basis en omgevingsfactoren genoemd als mogelijke risicofactoren. Afgelopen jaren zijn er verschillende studies verricht die een associatie aantonen tussen genetische polymorfismen of de aanwezigheid van bepaalde variant allelen, en het voorkomen en/of de progressie van ILD van onbekende oorsprong. Daarnaast gaat de zoektocht naar vooral meer specifieke 'markers' nog steeds door.

Het doel van de studies die in dit proefschrift worden beschreven, was om de klinische en prognostische waarde van genetische testen te evalueren. Als studiepopulatie werd een groep patiënten met door geneesmiddelen veroorzaakte ILD, een groep patiënten met door orale antistolling veroorzaakte diffuse alveolaire bloedingen en een groep sarcoidosepatiënten gebruikt, bekend bij het ild care team van het MUMC+.

De rol van cytochroom P450 enzymen

Cytochroom P450 (CYP) enzymen spelen mogelijk een rol in de pathogenese van interstitiële longaandoeningen, en in het bijzonder in door geneesmiddelen veroorzaakte ILD. De CYP enzymfamilie speelt een belangrijke rol in de metabolisatie van allerlei ingenomen of geïnhaleerde xenobiotische stoffen. Polymorfismen in deze CYP genen kunnen de metabole activiteit van de hieruit volgende enzymen beïnvloeden, en deze veranderde activiteit kan vervolgens leiden tot plaatselijke (toxische) reacties en weefselschade (zie Figuur 1).



Figuur 1. Patiënten met dezelfde diagnose en met dezelfde behandeling, maar met verschillende reacties op de geneesmiddelen: geen bijwerkingen (blauw), geen reactie op de therapie (rood) en patiënten met (ernstige) bijwerkingen (geel).

Geneesmiddeltoxiciteit kan het gevolg zijn van geen of heel lage enzymactiviteit, in het bijzonder wanneer er geen andere metabole route beschikbaar is. Om toxische bijwerkingen te verhinderen wordt in het geval van een verlaagde enzymactiviteit een reductie van de voorgeschreven dosering of het gebruik van een alternatief

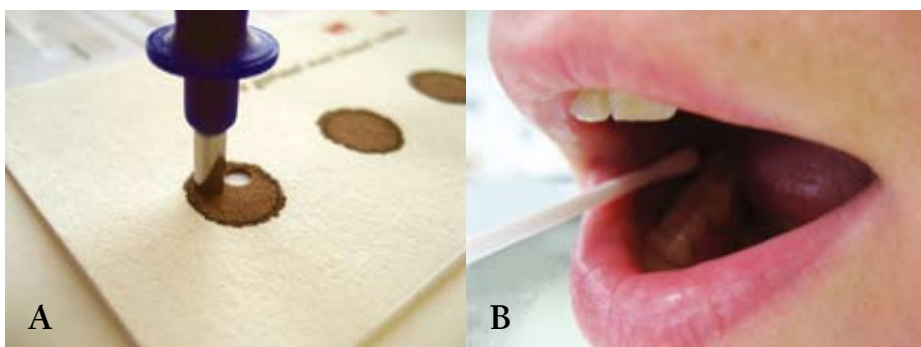
geneesmiddel dat gemetaboliseerd wordt via een ander, niet aangetast CYP enzym, geadviseerd. Dit is vooral van belang wanneer er sprake is van meervoudig geneesmiddelengebruik. Daarom zou kennis over het CYP profiel van een patiënt voordat er een (bepaald) geneesmiddel wordt voorgeschreven van groot belang kunnen zijn en een manier om door geneesmiddelen veroorzaakte ILD en andere door geneesmiddelen geïnduceerde gevolgen te voorkomen. Verder kan het ook de ernstige bijwerkingen door ingeademde of ingenomen xenobiotische stoffen verklaren.

DNA isoleren

Voor het uitvoeren van de testen om polymorfismen op te sporen is DNA van de betrokkene nodig. Er wordt een eenvoudige DNA isolatiemethode beschreven die gebruikt kan worden om monsters te bewerken alvorens deze en andere polymorfismen te bepalen. Hoewel er diverse commerciële DNA isolatie kits beschikbaar zijn om genomisch DNA uit volbloedmonsters te isoleren, vergen deze procedures behoorlijk wat tijd en zijn over het algemeen ook behoorlijk kostbaar.

Een alternatieve techniek zou de op een filtreerpapier gespote bloeddruppel monsterafname (zie Figuur 2A) of een wangslijmvliesuitstrijkje (zie Figuur 2B) en een daaropvolgende simpele isolatiemethode zijn. De DNA isolatie wordt daarmee ook sneller, goedkoper en logistiek eenvoudiger.

Deze simpele DNA isolatiemethode bleek een goed alternatief voor commercieel verkrijgbare DNA isolatiekits en een zeer praktische methode om onderscheid te kunnen maken tussen verschillende genotypen en geeft bovendien een voldoende hoge DNA opbrengst. Zeker in combinatie met de niet-invasieve en patiëntvriendelijke wangslijmvliesuitstrijkjes monsterafname, bleek dit een goed alternatief ten opzichte van invasieve monsterafname methoden.



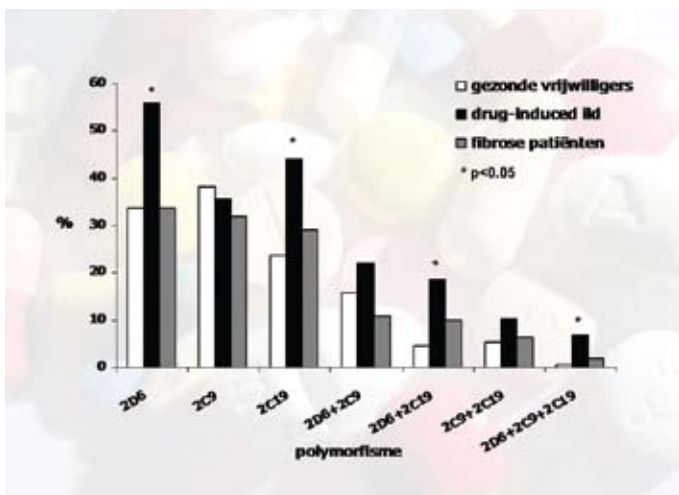
Figuur 2. Monstername van (A) een gedroogde bloeddruppel en (B) wangslimvlies met behulp van een wattenstokje.

De invloed van geneesmiddelen: door geneesmiddelen veroorzaakte interstitiële longaandoening

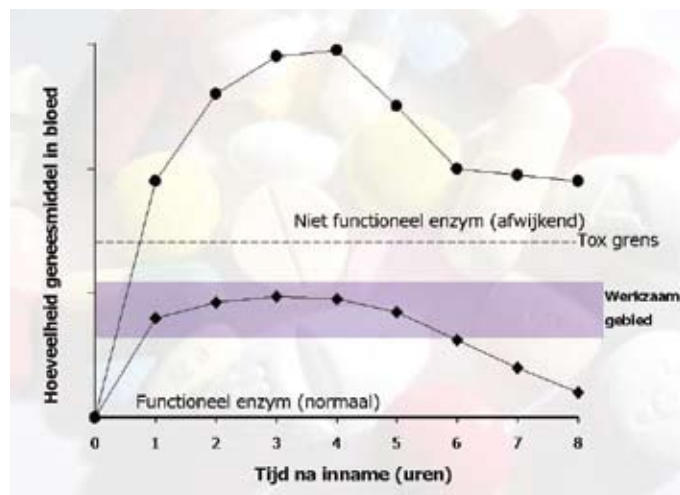
Door geneesmiddelen geïnduceerde longtoxiciteit (drug-induced ILD) vormt een nog steeds groeiend probleem. Het precieze ontstaansmechanisme van deze toxiciteit is veelal nog onbekend. Allerlei verschillende geneesmiddelen worden gemetaboliseerd door cytochroom P450 (CYP) enzymen. De vraag of alle variatie in CYP polymorfe genen bijdragen aan de tot nu toe onverklaarde toxiciteit en verschillen in het reageren op geneesmiddelen werd onderzocht. Hiervoor werd een retrospectieve case-control studie uitgevoerd. De cases waren patiënten met door geneesmiddelen veroorzaakte interstitiële longaandoeningen. Daarnaast werden er twee controle groepen gebruikt:

een groep gezonde vrijwilligers en een groep patiënten met idiopathische longfibrose. Het aantal mensen met één of meer variant CYP genen was duidelijk hoger in de door geneesmiddelen veroorzaakte ILD groep. Bovendien werd er een significante associatie tussen het ontwikkelen van door geneesmiddelen veroorzaakte ILD en het bezitten van één of meer variant CYP genen gevonden (zie Figuur 3). Door geneesmiddelen veroorzaakte ILD bleken geassocieerd met de aanwezigheid van tenminste één variant CYP allel. Deze studie ondersteunt het nut van het voorschrijven van geneesmiddelen na genotypering, de zogenaamde geïndividualiseerde geneeskunde, om zo efficiëntie, verdraagzaamheid en veiligheid van de voorgeschreven geneesmiddelen te verhogen.

De klinische relevantie van genotypering voor het initiëren van medicamenteuze behandeling voornamelijk bij gebruik van meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd wordt verder geïllustreerd aan de hand van een patiëntenvoorbeeld. Het beter begrijpen van het mechanisme van geneesmiddelmetabolisme en eventuele interacties kan bijdragen tot het voorkomen of verminderen van bijwerkingen. De patiënte werd behandeld met onder andere venlafaxine i.v.m. een depressie en metoprolol i.v.m. hartritme stoornissen. Ondanks deze behandeling ging ze klinisch gezien achteruit i.p.v. vooruit. Bij opname in het ziekenhuis rees de verdenking op een overgevoeligheidsreactie (ADR) die toegeschreven zou kunnen worden aan het gebruik van venlafaxine en/of metoprolol. Er werden toxische waarden van venlafaxine gemeten en de actieve metaboliet (O-desmethylvenlafaxine) was niet aantoonbaar. Na genotypering werd duidelijk dat patiënte een slechte metaboliseerder voor CYP2D6 ten gevolge van een polymorfisme in dit cytochroom P450 (CYP) gen bleek te zijn. Dit betekent dat de metabole activiteit van het corresponderende enzym negatief beïnvloed werd, waardoor serumconcentraties van de door het aangedane enzym te metaboliseren geneesmiddelen (venlafaxine en metoprolol) veranderden (zie Figuur 4). Venlafaxine kon hierdoor niet worden omgezet naar de bijbehorende actieve metaboliet en die was daarom niet aantoonbaar. Het gevolg was dat het doel waarvoor de venlafaxine



Figuur 3. Percentages voorkomen polymorfismen in de verschillende patiënten populaties.



Figuur 4. Illustratie van bloedconcentraties tijdens geneesmiddelverwerking bij de aanwezigheid van een normaal en afwijkend enzym.

werd voorgeschreven in het geheel niet werd bereikt en patiënte niet in staat was op de beoogde wijze te reageren op de voorgeschreven medicatie.

De venlafaxine werd gestopt, een alternatieve therapie werd gestart en klinische toestand van de patiënte verbeterde aanzienlijk. Naast therapeutische geneesmiddelmonitoring, bleek het genotyperen van enkele belangrijke CYP enzymen van additionele waarde in het vinden van de verklaring waarom de patiënt ernstige bijwerkingen ontwikkelde en verschaftte inzicht in het waarom de patiënte geen therapeutisch effect bereikte. Dit voorbeeld benadrukt het belang van zowel klinische als genetische risicofratificatie voor het starten van een behandeling.

De invloed van geneesmiddelen: door orale antistolling veroorzaakte diffuse longbloedingen

Deze studie onderzocht het zich voordoen van diffuse alveolaire bloedingen (DAH), een bloedingcomplicatie die kan optreden ten gevolge van onder andere orale antistollingstherapie. De hypothese was dat bij patiënten die worden behandeld met coumarines deze complicatie geassocieerd zou kunnen worden met een polymorfisme in het vitamine K epoxide reductase complex1 (VKORC1) gen en de aanwezigheid van variant allelen in het cytochroom P450 gen CYP2C9. Retrospectief werden patiënten die coumarines gebruikten en tenminste één episode met diffuse alveolaire bloedingen hadden doorgemaakt over een periode van zeven jaar verzameld. Drieënzestig patiënten konden worden geïncludeerd en werden gegetypeerd. Bij 62 van de 63 bestudeerde patiënten was er of een VKORC1, of een CYP2C9 variant allel, of beiden aanwezig. Hieruit werd geconcludeerd dat het zinvol is om voorafgaand aan de behandeling met orale antistolling te genotyperen om met deze informatie zoveel mogelijk het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder DAH, te beperken. Om een veiligere en meer persoonlijke antistollingstherapie te garanderen wordt deze werkwijze al aanbevolen door de Amerikaanse federale Food and Drug Administration (FDA).

Sarcoïdose

In een populatie van sarcoïdose patiënten werden een aantal studies uitgevoerd om te evalueren of er een verband bestaat tussen de aanwezigheid van tumor necrose factor alfa (TNF-) polymorfismen en de prog-

nose dan wel het verloop van sarcoïdose. In een retrospectieve case-control studie werden 625 sarcoïdosepatiënten gegetypeerd. Deze patiënten werden onderverdeeld in een groep van 298 patiënten met persisterende sarcoïdose en 327 patiënten met niet-persisterende sarcoïdose. Niet-persisterende sarcoïdose werd gedefinieerd als patiënten die verbeterden naar of stabiel bleven met röntgenstadium 0 of I. Hierbij werd gebruik gemaakt van röntgenfoto's en longfunctietestsuitslagen na een periode van tenminste twee jaar na diagnosestelling. Het TNF- α -308A variant allel werd in 25.5% van de patiënten met persisterende sarcoïdose aangetroffen, vergeleken met 44.0% voorkomen in patiënten met de niet-persisterende vorm. De gevonden data tonen dat, mede door de sterke associatie tussen TNF- α -308A en HLA-DRB1*03, de aanwezigheid van een TNF- α -308A variant allel geassocieerd kan worden met een gunstige prognose en dat een betrekkelijk eenvoudige bepaling van de TNF- α -308A SNP bruikbaar is om het verloop van long-sarcoïdose te voorspellen.

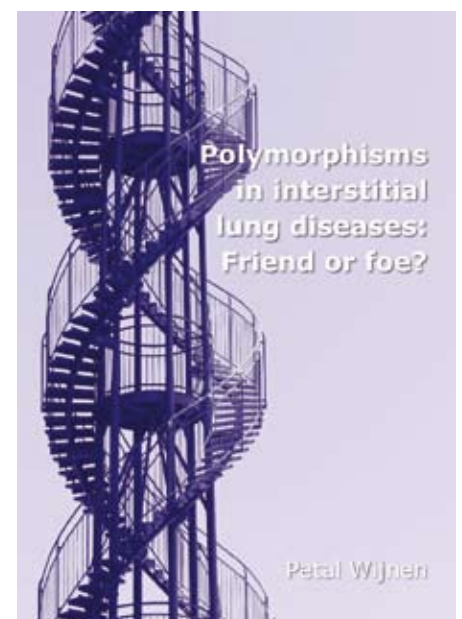
Een andere studie die werd uitgevoerd in een populatie van 632 sarcoïdosepatiënten. Deze studie onderzocht de associatie tussen butyrophiline-like 2 (BTNL2) G16071A en de progressie van longsarcoïdose en bevestigde de associatie met de prevalentie van de ziekte. Verder werd de samenhang tussen BTNL2 G16071A en specifieke HLA-DRB1 en HLA-DQB1 types onderzocht. Bij patiënten met persisterende sarcoïdose werd het BTNL2 16071A variant allel significant meer aangetroffen (92.4%) dan in patiënten met niet-persisterende sarcoïdose (86.6%). Uit de resultaten van deze studie blijkt dat het bezitten van een BTNL2 16071A variant allel het risico op progressie van longsarcoïdose bijna verdubbeld. Dit verhoogde risico kan het gevolg zijn van de sterke link tussen BTNL2 G16071A en DRB1*15, waarvan de associatie tussen aanwezigheid en progressie naar een ernstigere en meer persistente vorm van longsarcoïdose bevestigd werd.

Beschouwing

Ondanks het continue voortschrijdende inzicht aangaande het metabolisme van geneesmiddelen blijven er nog veel vragen open. Door continuering van het onderzoek naar de relatie tussen kliniek en genetische eigenschappen kunnen mogelijk in de toekomst een aantal antwoorden ingevuld worden. Naast Flikken Maastricht hebben we nu ook een Maastrichtse variant van crime scene

investigation. In deze CSI (CYP, BTNL2, TNF- en VKORC1 in Sarcoïdose en andere Interstitiële longaandoeningen) Maastricht draait het allemaal om DNA variaties.

Ondanks vele onderzoeken is de genetische basis van sarcoïdose en de invloed van het genotype op het fenotype, ofwel de klinische presentatie, en het beloop is nog steeds onvoldoende opgehelderd. Het vergaren van verder inzicht in deze aspecten van de pathogenese van sarcoïdose zal een interessant en uitdagend thema vormen voor verder onderzoek. Met name onderzoek naar mogelijke onderscheidende factoren tussen zogenaamde responders en non-responders op therapeutische interventies zal heel klinisch relevant en uiteindelijk kostenbesparend kunnen zijn. Op die manier kan dan in de toekomst een duidelijke beperking worden aangebracht in het voorschrijven van (dure) geneesmiddelen. Verder zouden er met behulp van de aanwezige informatie beslissingen over agressief of conservatief behandelen genomen kunnen worden. Dit alles om uiteindelijk tot een 'medicijnverstrekking op maat' te komen, waarbij bijwerkingen zoveel mogelijk beperkt kunnen worden.



Publicaties uit dit proefschrift

Wijnen PA, Op den Buijsch RA, Cheung SC, van der Heijden J, Hoogtanders K, Stolk LM, van Diejen-Visser MP, Neef C, Drent M, Bekers O. Genotyping with a dried blood spot method: A useful technique for applica-

tion in pharmacogenetics. *Clin Chim Acta*. 2008;388:189-91.

Wijnen PA, Drent M, Nelemans PJ, Kuijpers PM, Koek GH, Neef C, Haenen GR, Bekers O. Role of cytochrome P450 polymorphisms in the development of pulmonary drug toxicity: A case-control study in the Netherlands. *Drug Saf*. 2008;31:1125-34.

Wijnen PA, Drent M, van Diejen-Visser MP, Bekers O. Pharmacogenetic testing after a simple DNA isolation method on buccal swab samples. *Pharmacogenomics*. 2009;10:983-7.

Wijnen PA, Limantoro I, Drent M, Bekers O, Kuijpers PM, Koek GH. Depressive effect of

an antidepressant: therapeutic failure of venlafaxine in a case lacking CYP2D6 activity. *Ann Clin Biochem*. 2009;46:527-30.

Wijnen PA, Linszen CE, Haenen GR, Bekers O, Drent M. Variant VKORC1 and CYP2C9 Alleles in Patients with Diffuse Alveolar Hemorrhage Caused by Oral Anticoagulants. *Mol Diagn Ther*. 2010;14:23-30.

Wijnen PA, Nelemans PJ, Verschakelen JA, Bekers O, Voorter CE, Drent M. The role of tumor necrosis factor alpha G-308A poly-

morphisms in the course of pulmonary sarcoidosis. *Tissue Antigens*. 2010;75:262-8.

Wijnen PA, Bekers O, Drent M. Relationship between drug-induced interstitial lung diseases and CYP polymorphisms. *Curr Opin Pul Med*. 2010;16:496-502.

Wijnen PA, Voorter CE, Nelemans PJ, Verschakelen JA, Bekers O, Drent M. Butyrophilin-like 2 in pulmonary sarcoidosis: a factor for susceptibility and progression? *Hum Immunol*. 2011;72:342-347.

Pdfs van het proefschrift en de afzonderlijke hoofdstukken zijn terug te vinden op www.ildcare.eu onder de link 'research'.



Het secretariaat van de NVALT is
gesloten van 15 t/m 21 augustus.

Wij wensen u allen
een fijne zomervakantie.

Toepasbaarheid, interpretatie en betrouwbaarheid van health status meting in de praktijk:

Uitkomsten uit het proefschrift van Janwillem Kocks

Op 1 juni jongstleden promoveerde huisarts Janwillem Kocks aan de Rijksuniversiteit Groningen op zijn proefschrift 'Towards health status guided care in COPD, using the Clinical COPD Questionnaire'. Tijdens de NVALT jaarvergadering in Utrecht op 23 april 2010 presenteerde hij al delen van zijn onderzoek. In zijn proefschrift concludeert hij dat het meten van health status in de dagelijkse praktijk mogelijk en betrouwbaar is en tevens belangrijke extra informatie verschaft. Op dit moment loopt de pilot studie van de MARCH studie, een studie die moeten uitwijzen of het sturen van de behandeling van COPD op basis van health status inderdaad beter is dan het huidige beleid. Een overzicht van zijn belangrijkste bevindingen en suggesties voor de dagelijkse praktijk.

Tekst Janwillem Kocks

In nationale en internationale richtlijnen voor het behandelen van COPD wordt voor het bepalen van de ernst van COPD uitgegaan van de longfunctie. Hoe lager de FEV₁, hoe intensiever de behandeling. De FEV₁ blijkt echter maar weinig relatie te hebben met de hoeveelheid klachten die

De longfunctie zegt weinig over de hoeveelheid klachten die mensen ervaren

mensen door hun COPD ervaren. Die hoeveelheid klachten en de gevolgen daarvan op het leven, wordt ook wel de gezondheidstoestand of 'health status' genoemd. Soms wordt ook de term 'kwaliteit van leven' gebruikt. Maar omdat die term een groot aantal factoren omvat, waaronder gezondheid, relaties, financiële omstan-

digheden, familie, spiritualiteit et cetera, blijkt het voor specifiek onderzoek niet echt goed te werken. In het begrip health status zit niet alleen de kwaliteit van leven verwerkt, maar ook wat mensen nog kunnen en willen doen (functionele status) plus de symptomen. Health status is dus de combinatie van klachten die de patiënt ondervindt in zijn dagelijks leven als gevolg van de ziekte.

Hoe kun je health status meten?

In de dagelijkse praktijk vragen gezondheidsmedewerkers aan de patiënt hoe het met ze gaat. Het antwoord hierop geeft een indruk, maar geeft niet precies weer hoe het werkelijk gaat. Een gestructureerde anamnese geeft een beter beeld, maar dat kost veel tijd en moeite. Daarom biedt een gestandaardiseerde vragenlijst uitkomst, ook al omdat het gestructureerd volgen van de patiënt op deze wijze betrekkelijk eenvoudig is.

Er zijn verschillende vragenlijsten voor het meten van de kwaliteit van leven en de gezondheidstoestand van patiënten in klinisch wetenschappelijk onderzoek. Er zijn algemene vragenlijsten, zoals de SF-36, en ziektespecifieke vragenlijsten zoals de SGRQ, de CRQ, de RIQ-MON-10 en de CCQ. De laatste twee worden ook in

de zorgstandaard COPD genoemd, omdat deze uiterst geschikt zijn om in de dagelijkse praktijk te gebruiken. De IPCRG,

de internationale groep huisartsen die zich bezig houden met de longziekten in de huisartsenpraktijk, heeft voor klinici een overzicht gemaakt van de verschillende manieren om de 'wellness' bij COPD patiënten te meten. De CCQ (www.ccq.nl) scoort het hoogst in deze vergelijking (figuur 1, figuur 2).

Waarom zou je health status meten?

Health status meting is een manier om op gestandaardiseerde en objectieve wijze de impact van COPD op het leven van de patiënt te bepalen. In studies in de afgelopen jaren is altijd de longfunctie gebruikt. Inmiddels vinden vele onderzoekers dat dit niet volstaat. Het blijkt dat klachten en de gezondheidstoestand klinisch belangrijke uitkomsten goed kunnen voorspellen. Zo voorspelt de gezondheidstoestand het optreden van exacerbaties, ziekenhuisopname en overlijden. De mentale status, gemeten als onderdeel in de vragenlijsten, blijkt een sterke voorspeller te zijn voor angst en depressie. In de klinische praktijk geeft de health status kortom een snel en accuraat overzicht van klachten die patiënten door hun ziekte ondervinden. Ook het feit dat hulpverleners de impact van de ziekte soms anders inschatten dan de patiënt wordt hiermee ondervangen. Dit verschil komt naar voren als de arts aan de hand van vragenlijsten de uitkomsten met de patiënt bespreekt. Wanneer men hier goed mee omgaat zal de patiënttevredenheid toenemen, wat zich weer vertaalt in grotere therapietrouw en het sneller zoeken van goede zorg bij problemen.

De interpretatie van uitslagen

Voor het verwerken en interpreteren van uitslagen van vragenlijsten nemen we CCQ als voorbeeld. Allereerst is het van belang om de scores op een juiste manier te berekenen. Hiertoe worden de scores van alle antwoorden bij elkaar opgesteld en gedeeld door 10. Dit is de totale CCQ score. Daarnaast berekenen we de verschillende domeinscores. De symptoomscore wordt berekend door vragen 1,2,5 en 6 bij elkaar op te tellen en te delen door 4. De functionele statusscore door vragen 7 tot en met 10 bij elkaar op te tellen en te delen door 4 en de mentale statusscore door vraag 3 en 4 op te tellen en te delen door 2.

De scores kunnen dus gaan van 0 = helemaal geen klachten tot 6 = heel veel klachten of volledig beperkt. Voor de dagelijkse praktijk hanteert men de volgende vuistregels: een score onder de 1 is goed. Tussen 1 en 2 wijst op een instabiele situatie die aandacht behoeft. Tussen 2 en 3 wijst op redelijk veel klachten en beperkingen. Boven de drie geeft reden om te kijken of

er geen sprake is van een langdurige exacerbatie, er zijn immers ernstige beperkingen. Bij een score tussen de 4 en de 6 is er sprake van zeer veel klachten en een forse beperking. Dit is reden om acuut in te grijpen en de behandeling te intensiveren.

Behandelingrichting
Tijdens het consult met de patiënt kan de

vraag waarop de patiënt het hoogst heeft gescoord als uitgangspunt van het gesprek dienen. De domeinscores kunnen met name richting aan de behandeling geven. Hebben mensen een hoge score op het symptomen domein, dan kan, naast stoppen met roken, het aanpassen van de medicatie uitkomst bieden. Hebben mensen met name in het functionele domein problemen, dan zou dit verbeterd kunnen worden door bijvoorbeeld reactivatie bij een fysiotherapeut of (nog mooier) een eerste-, tweede- of derdelijns revalidatieprogramma. Een score van meer dan één op het mentale domein is iets waar altijd aandacht aan geschonken moet worden. Die voorspelt namelijk een depressie of angststoornis.

“Wellness in COPD” tool table/grid

KEY									
	Very poor		Not good enough, if this criterion is important		Good enough		Recommended		Highly recommended
Tool/ Criteria	Validity/ Reliability	Responsive	Primary Care Population	Practical/ Easy to Administer	Tested in Practice	Other Languages			
AQ20									
BPQ-5									
CARS									
CAT									
CCQ									
CRQ									
MRC-D									
RIQ-MON10									
SGRQ									

Het proefschrift per hoofdstuk

In het proefschrift wordt het onderzoek beschreven naar de voorwaarden en mogelijkheden om de behandeling van COPD te sturen op basis van klachten van mensen, gemeten met de Clinical COPD Questionnaire (CCQ) in plaats van op longfunctie alleen. Hoofdstuk één schetst de achtergrond voor het meten van health status. Hoofdstuk twee beschrijft de relaties tussen de verschillende metingen bij patiënten met COPD en de kwaliteit van leven of gezondheidstoestand. Hoofdstuk drie handelt over een nieuwe methode om te bepalen of een vragenlijst zowel betrouwbaar is voor groepen patiënten als individuele patiënten. In hoofdstuk vier worden verschillende methodes om de functionele status (dat wat patiënten nog kunnen en doen) te meten beoordeeld op betrouwbaarheid en bruikbaarheid in de huisartsenpraktijk. Hoofdstuk vijf schetst aan de hand van drie verschillende methodes welke verandering in score patiënten daadwerkelijk opmerken. De bepaling van individuele validiteit van de CCQ wordt in hoofdstuk zes beschreven. In hoofdstuk zeven wordt het gebruik van vragenlijsten tijdens een opname voor een exacerbatie van COPD beschreven. En hoofdstuk acht handelt over de opzet van de MARCH-studie waarin het concept van het behandelen van COPD op basis van de health status daadwerkelijk getest gaat worden.

All of the tools reported above need no training or equipment to complete. Some questionnaires require you to request permission before you use them, and some may be subject to charges. Unless specified, please contact the authors if you wish to use any of these tools in your routine practice or for research. We have provided email addresses correct at the time of printing.

Fig 1.



Patiënt nummer: _____
Datum: _____

COPD VRAGENLIJST							
Omcirkel het nummer dat het beste beschrijft hoe u zich de afgelopen week heeft gevoeld. (Slechts één antwoord per vraag)							
Hoe vaak voelde u zich in de afgelopen week ...	nooit	zelden	af en toe	regelmatig	heel vaak	meestal	altijd
1. Kortademig in rust?	0	1	2	3	4	5	6
2. Kortademig gedurende lichamelijke inspanning?	0	1	2	3	4	5	6
3. Angstig/bezorgd voor de volgende benauwdheidsaanval?	0	1	2	3	4	5	6
4. Neerslachtig vanwege uw ademhalingsproblemen?	0	1	2	3	4	5	6
In de afgelopen week, hoe vaak heeft u ...							
5. Gehoest?	0	1	2	3	4	5	6
6. slijm opgehoest?	0	1	2	3	4	5	6
In welke mate voelde u zich in de afgelopen week beperkt door uw ademhalingsproblemen bij het uitvoeren van ...	helemaal niet beperkt	héél weinig beperkt	een beetje beperkt	tamelijk beperkt	erg beperkt	héél erg beperkt	volledig beperkt/ of niet mogelijk
7. zware lichamelijke activiteiten (trap lopen, haasten, sporten)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Matige lichamelijke activiteiten (wandelen, huishoudelijk werk, boodschappen doen)?	0	1	2	3	4	5	6
9. Dagelijkse activiteiten (u zelf aankleden, wassen)?	0	1	2	3	4	5	6
10. Sociale activiteiten (praten, omgaan met kinderen, vrienden/familie bezoeken)?	0	1	2	3	4	5	6

© University Medical Center Groningen, T. van der Molen

© Op de CCQ berust copyright. De vragenlijst mag niet worden veranderd, verkocht (op papier of elektronisch), vertaald of aangepast voor een ander medium zonder de toestemming van T. van der Molen, Huisartsgeneeskunde, University Medical Center Groningen, Postbus 196, 9700 AD Groningen, Nederland.

De bepaling van individuele validiteit

Hoofdstuk zes van Kocks' proefschrift beschrijft de bepaling van individuele validiteit. Hiervoor vulden vierenveertig patiënten de CCQ in vlak voordat zij bij de longarts op de polikliniek kwamen. Na het bezoek vulde de longarts ook de CCQ in, zoals hij dacht dat de patiënt het ingevuld zou moeten hebben. Daarna werd de patiënt voor gemiddeld 45 minuten geïnterviewd en werd de CCQ doorgesproken. Wat dachten mensen op het moment dat ze de vragenlijst invulden; hoeveel doen ze daadwerkelijk nog in het dagelijks leven; wat kunnen ze nog doen zonder benauwd te raken? Deze interviews werden uitgetypt, waarna men alle scores zwart maakte. Twintig long- en huisartsen gingen vervolgens elk elf van deze interviews beoordelen. Na lezing vulden ze de CCQ over deze patiënt in, zoals zij vonden dat de patiënt het had moeten invullen. De scores van de beoordelende long- en huisartsen werden hierop vergeleken met de scores van de patiënt. Het resultaat: de scores kwamen goed overeen. Bij een enkeling weken de scores af. Hoewel we dit (statistisch) niet aan het opleidingsniveau van de patiënt konden relateren, geeft het lezen van de interviews wel het idee dat het intelligentieniveau van deze specifieke patiënten relatief laag was. De CCQ kan dus zowel op basis van de statistiek als op basis van deze studie, waarin de dagelijkse praktijk werd nagebootst, bij individuele patiënten in de dagelijkse praktijk worden gebruikt.

Dit artikel werd deels overgenomen uit het artikel "Health status: betrouwbaar meetinstrument in dagelijkse praktijk Snel en accuraat overzicht van COPD-klachten" verschenen in het blad van de Nederlandse vereniging van praktijkondersteuners (NVvPO), 2011.

Fig 2. De nederlandse versie van de CCQ.

'From Bench to Bedside'; 2^e symposium Ernstig Astma

Davos 13-16 maart 2011

Onder leiding van Els Weersink en in samenspraak met 'Davos school' werd, als vervolg op het succesvolle symposium in 2010, nu voor het tweede jaar het symposium 'Ernstig astma' georganiseerd. 'Davos school' is een initiatief van de Vereniging Nederland Davos.

De aanreis vond plaats per vliegtuig, trein of auto en een ieder was zondagavond paraat bij de aftrap, sommigen al met een rode kleur op de wangen. Het internationale gezelschap bestond uit één Belg en voor het overige uit Nederlanders en één Friese Afghaan.

Uitgebreid werd stil gestaan bij de definitie ernstig astma, te onderscheiden van moeilijk behandelbaar astma. Anneke ten Brinke beet de spits af en nam uitvoerig de work-up door die noodzakelijk is voordat je kunt spreken van ernstig (refractair) astma. Daarbij o.a. verwijzend naar eigen werk en een consensus statement geschreven door Prof. Dr. Liesbeth Bell et al. en online gepubliceerd in november 2010 in Thorax. Veel nadruk werd gelegd op de diverse phenotypes en clusters die onderscheiden kunnen worden binnen de groep met astmapatiënten en welke ook in de praktijk richtinggevend kunnen zijn voor de te kiezen behandeling (Haldar et al. ARJCCM 2008).

Interessant was de pro/ contra -discussie aangaande het nut van sanering bij huisstofmijtallergie, waarbij collega Hans in 't Veen, als fel tegenstander, het opnam tegen Hanneke Oude Elbering (internist-allergoloog UMCG). Gesteund

door meerdere Cochrane Reviews, waaruit geen duidelijke winst blijkt, besloot een groot deel van de zaal zijn of haar mening (deels)te wijzigen en zich aan te sluiten bij Hans.

Het programma bestond voor het grootste deel uit workshops, waarbij de diverse docenten/experts zelf ook aanwezig waren, waardoor een ieder vrijwel al zijn vragen beantwoord kon krijgen. Onderwerpen als recidiverende infecties, chronische rhinosinustitis, astma en lifestyle (adipositas), de behandeling, diagnostiek en follow-up van ernstig astma kwamen aan bod. Daarnaast werd door Prof. Dr. Harry van de Wiel, hoogleraar medische communicatie in het UMCG, ingegaan op het 'aansprekend adviseren'; zo communiceren dat de patiënt of collega uiteindelijk doet wat je hem adviseert. Dit alles om de compliance voor onze 'pufjes' een stuk te verhogen.

Een duidelijk hoogtepunt was het bezoek aan het Nederlands Astmacentrum Davos (NAD), waar we een korte rondleiding

kregen. Door Loes Rijssenbeek en een van de aan het NAD verbonden psychologen kregen we uitleg over de effectiviteit en het nut van opname in Davos. Nadruk ligt daarbij op de hypoallergene omgeving, zowel voor de huisstofmijt en pollen (boom- en gras-) als voor schimmels, maar ook op de droge lucht en de geringe luchtvervuiling. Daarnaast speelt een grote rol dat iemand echt even uit zijn of haar omgeving weg is. Zowel patiënten met allergisch als intrinsiek astma verbeteren aanzienlijke en dit effect blijft ook thuis nog langere tijd aanhouden.

De unieke ligging van Davos konden we in de middagpauze zelf ervaren en door velen van ons werd dit gedaan op de ski's; voor twee was dit de eerste keer en werd in de korte tijd die we hadden een serieuze basis gelegd voor de komende jaren. Op dinsdag werd onder leiding van een Nederlandse gids door een deel van de groep een mooie sneeuwschoen wandeltocht gemaakt. Nadien was een ieder op tijd voor de groepsfoto en konden we ons na een korte intel-

lectuele inspanning naar de gondel begeven voor Glühwein op de berg en aansluitende kaasfondue.

Deze vier dagen waren wederom een groot succes en leggen daarmee de basis voor een jaarlijks terugkerend fenomeen.

Patiënten verblijven in principe 12 weken in het NAD, maar zelfs de korte duur van vier dagen heeft een zeer grote impact gehad; een portie Davos per jaar is een ieder dan ook ten zeerste aan te bevelen.

Niels Pronk,
longarts in Apeldoorn



Reisverslag Hull, Topics: chronische hoest

Davos 13-16 maart 2011

23

“U vraagt hoe lang al, dokter? Eigenlijk hoest ik al sinds mijn jeugd, maar het laatste jaar ga ik niet meer naar koor en ook veel van mijn collega's ergeren zich aan mijn constante geblaf...” Chronische hoest, het blijft een van de belangrijkste redenen om naar de longarts te verwijzen. De huidige diagnostische middelen en therapeutische opties zijn bij lange na niet toereikend om bij iedere patiënt een diagnose te stellen, laat staan dat we elke patiënt naar tevredenheid kunnen behandelen. Professor Alyn Morice, hoofd van de *cough clinic* in Hull (Verenigd Koninkrijk) doet het naar verhouding goed met een succespercentage van 85% en is dan ook een van de toonaangevende hoestexperts wereldwijd. Om van deze “hoestgoeroe” te leren vloog op 30 maart, twee jaar na de eerste versie van “Topics: chronische hoest”, een delegatie Nederlandse longartsen naar Hull voor een update over diagnostiek en behandeling bij patiënten met chronische hoest.

Op de eerste dag werd begonnen met een *current concepts lecture* door Professor Morice. Het idee van het *cough hypersensitivity syndrome* werd aan ons voorgelegd. Dit concept is een aanmerkelijke sprong in het denken over hoest waarbij hoest meer is dan een symptoom van onderliggend lijden. Het is een staat van overgevoeligheid van de luchtwegen (niet te verwarren met hyperreactieve luchtwegen!) die kan worden veroorzaakt door een keur aan uitlokkende factoren als infectie, roken en gastro-oesophageale reflux. Echter na het behandelen van het onderliggende ziektebeeld kan de *hypersensitivity* onafhankelijk blijven bestaan waarmee het een ziektebeeld op zichzelf is geworden. Een verklaring kan gezocht worden in de verhoogde aanmaak en/of sensibilisatie van een aantal *transient receptor potential* (TRP) *channels* die deel uitmaken van een ionkanaal familie die vele vormen van perceptie en nociceptie verzorgen. Deze TRP kanalen zijn de laatste jaren belang-

rijk geworden in het denken over chronische hoest (vnl TRPV1 en TRPA1). Deze “hoestreceptoren” kunnen worden geactiveerd door verschillende bekende hoest luxerende prikkels zoals rook, lage pH, temperatuur verschil en infectieuze mediators. Op hun beurt mediatoren van TRP's C-vezel activatie en daarmee de hoestrespons. Door (over)stimulatie kunnen de TRP's gesensibiliseerd raken en zodoende bij sub-threshold stimuli C-vezel activatie veroorzaken, oftewel prikkels van alle dag die normaal geen hoestreflex opwekken nu aanleiding geven tot hoest. Chronische hoest, een vorm van *neuroplasticity*!

Ter illustratie: gastro-oesophageale reflux kan een directe aanleiding geven tot hoest maar tevens resulteren in chronische adaptatie van de TRP-kanaalpopulatie waardoor een volgende periode van reflux makkelijker aanleiding kan geven tot hoest. Het is deze hoestprecipitant die in de “Hull populatie” en in het denken van Morice een prominente plek inneemt. In een drietal live-patientdemonstraties herleidde professor Morice de oorzaak van drie zeer verschillende patiënten met chronische hoesters tot reflux. Volgens hem is de hoestluxerende reflux niet beperkt tot zure vloeibare reflux maar omvat ook niet-zure reflux in vaste en vloeibare, maar ook in gassige vorm. De therapie die deze patiënten tijdens het eerste consult geboden werd varieerde van het starten met protonpompinhibitie tot aanmelding voor een semi-spoed Nissen-fundoplicatie. Vooral deze laatste interventie gaf enige beroering in het Nederlandse kamp: een wel heel ingrijpende interventie voor een klacht als hoest, echter in Hull geen ongebruikelijke. Een van de lokale chirurgen presenteerde een serie die inmiddels meer dan 100 patiënten telt en een succespercentage van ongeveer 85% bereikt. Niet alle aanwezige sprekers bleken groot voorstander van deze invasieve therapie maar in een geselecteerde populatie met invaliderende klachten kan deze (welhaast poliklinische) ingreep mogelijk uitkomst bieden.

Andere voordrachten gaven ons inzicht in gestructureerde aanpak van de chronische hoester. Hierin kwam de breedheid in causaliteit van hoest duidelijker naar voren waarbij naast reflux voornamelijk aandacht werd gegeven aan (eosinofiele) inflammatie. Verder kwamen de voor-, en nadelen van de verschillende hoestrecorders aan de orde. Het gebruik van de hoestquestionnaires werden toegelicht door Dr. S. Birring, de ontwerper van de Leicester Cough Questionnaire die inmiddels een belangrijke plek heeft ingenomen in hoest trials. Ook in Nederland wordt deze vragenlijst inmiddels in meerdere klinieken gebruikt in de vertaalde versie van Jan Willem van de Berg die recent een validatie van de vragenlijst voor de Nederlandse populatie publiceerde.

De tweede dag stond vooral in het teken van praktische vaardigheden. We konden elkaar onderwerpen aan testen als NO-meting en cough-sensitivity testen met citroenzuur inhalatie. Het proces van sputuminductie werd minutieus doorlopen en de nieuwste *tool* in het diagnostische arsenaal was een ambulante pH meter voor het meten van gassige reflux ter hoogte van de oropharynx. Een patiëntvriendelijk apparaatje dat met een draadloze dunne sonde gassige reflux detecteert - de eerste studie met deze techniek als diagnosticum voor chronische hoest wordt momenteel verricht.

Tijdens de laatste presentatie, over behandeling van hoest, waren we getuige van een live demo door The Prof: hem overkwam een duidelijk aspiratiemoment, hetgeen resulteerde in een daverende hoestbui en passagere schorheid. Niet gepland maar zeer illustratief! Bij de behandeling van therapeutische strategieën lag de nadruk weer op de behandeling van reflux waarbij protonpompinhibitie wel geprobeerd dient te worden maar waarvan weinig te verwachten valt (zie ook laatste cochrane review). Andere middelen die kunnen worden ingezet (volgens een trial and error principe) zijn Metoclopramide 10mg, Domperidone



10mg, baclofen 5mg (behandeling van onderste oesophagus sphincter dysmotiliteit) en erythromycine voor stimulering van het hormoon motiline. Niet op reflux gerichte behandelingen bevatten uiteraard de standaard behandelingen van eosinofiel gemedieerde hoest en rhinitis, het stoppen van roken en ACE inhibitie en het behandelen

van sluimerende infecties. Als generieke hoesttherapie hebben opiaten nog steeds een plaats in de behandeling van hoest waarbij de voorkeur uitgaat naar oxycodon boven morfine. Ook werden specifieke antihistaminica genoemd gezien deze een TRPV1 blokkerend effect hebben en mogelijk *hypersensitivity* kunnen reduceren.

Het sociale programma bestond uit een zeer gezellig diner in het favoriete visrestaurant van Alyn Morice en vervolgens voor sommigen van ons nog een bezoek aan een foute Engelse karaoke pub in een nog foutere buurt: in Hull hebben we nu enkele vrienden voor het leven...

Overall was het een zeer gezellige en leerzame TRP waarin voor mij vooral duidelijke werd dat het denken over chronische hoest aan het veranderen is. Vaak is een verandering in de gevoeligheid van onderliggende "hoest pathways" de oorzaak van aanhoudende hoest en therapeutisch effect hangt af van je succes in het wegnemen van de uitlokkende factor en behandeling van de overgevoeligheid. Met name dat laatste is nog lastig bij het nog ontbreken van betrouwbare en veilige TRPV1 en TRPA1 antagonisten.

Niels Patberg, AIOS in het AMC

Topics is een initiatief van GSK. De organisatie was in handen van Joke Bax en Erik Bender van GSK en initiatiefnemer was wederom Jan Willem van de Berg, longarts in Zwolle



Kandidaat-leden

25

Peter Heukels, *aios ErasmusMC Rotterdam*

Bart Koopman, *aios OLVG, Amsterdam*

Martijn de Kruif, *aios AMC, Amsterdam*

Jorien Luiting, *aios UMCG, Groningen*

Fredrike Oomen, *aios MCA, Alkmaar*

Mart van der Plas, *Hoofd research longgeneeskunde OLVG, Amsterdam*

Christi Steendam, *aios Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein*

Stefan Walen, *aios Isala klinieken, Zwolle*

Nieuw benoemde longartsen

Annemiek Braam, *Beatrix ziekenhuis, Gorinchem*

Suzanna Broerse, *Vlietland ziekenhuis, 's-Gravenhage*

Toby Dijkstra, *Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem*

Renske van der Meer, *Haga Ziekenhuis, Schiedam*

Erik-Jan Oudijk, *Antonius ziekenhuis te Nieuwegein*

Hilke Peek, *Maasziekenhuis Pantein, Boxmeer*

Nieuwe rustende leden

Annette Heeringa, *Röpcke-Zweers Ziekenhuis, Hardenberg*

Hans Kaajan, *Deventer Ziekenhuis, Deventer*

Paul Oostinga, *Beatrix Ziekenhuis Gorinchem*

Peter Vennik, *Universitair Medisch Centrum Groningen*

Peter van Barneveld, *Kennemer Gasthuis, Haarlem (nu voorzitter RvB)*

Samir Cheragwandi, *Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk*

Punten Datum Nascholing

Mei 2011

6	27	Asthma and COPD in 2011: State of the art for Clinician and Researcher - Parma (IT)
-	27	Hot Topics in Sleep Medicine - Eindhoven (NL)
i.a.	27	STIMEDIC Basis - Utrecht (NL)
-	27	Symposium Radboud UMC voor Centrale Luchtweg Aandoeningen (Nijmegen)
2	31	Groeifactoren en longkanker: Pokon of Placebo? - Rotterdam (NL)
2	31	Regionale bijeenkomst Pulmonale Hypertensie Midden Nederland - Ede (NL)
4	31	Werkconferentie PICASSO voor COPD - Epe (NL)
2	31	Workshops Radiotherapie - Leeuwarden (NL)

Juni 2011

20	3	American Society of Clinical Oncology (ASCO) - Chicago (US)
i.a.	8	ASCO TeleReview® 2011 - Amsterdam (NL)
i.a.	8	ASCO TeleReview® 2011 - Eindhoven (NL)
i.a.	8	ASCO TeleReview® 2011 - Rotterdam (NL)
i.a.	8	ASCO TeleReview® 2011 - Zwolle (NL)
11	9	Masterclass Respiratory Infections - Barcelona (ES)
5	9	Symposium Longziekten (Veranderingen in de Zorg en Research) - Zeist (NL)
i.a.	14	Zorgstandaard COPD - Gorinchem (NL)
20	15	WASOG BAL 2011 - Maastricht (NL)
6	15	wetenschappelijke vergadering - Maastricht (NL)
8	16	European PAH forum 2011: Present Strategies and Future Directions - Parijs (FR)
2	16	NVIC Circulatiedagen 2011 - Ede (NL)
-	17	Bass Spring Meeting (BE)
-	18	ISAM International Society for Aerosols in Medicine - Rotterdam (NL)
6	22	1ste Landelijke Infectie- en Afweerdag - Utrecht (NL)
-	22	Invitationale implementatie Zorgstandaard COPD
2	22	Noordelijk Schimmel symposium: invasieve mycosen, een update - Paterswolde (NL)
i.a.	24	Inspiration 2011: Exploring Frontiers in Respiratory Medicine - Frankfurt am Main (DE)
-	24	STIMEDIC Intensief - Utrecht (NL)
i.a.	28	Astma en COPD: update 2011 - Breda (NL)
2	30	LUNGAmsterdam: "Ernstig astma 2011: van moleculair tot klinisch profiel" - Amsterdam Zuidoost (NL)
12	30	Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen - Antwerpen (BE)

Punten Datum Nascholing

Juli 2011

20	3	14th World Conference on Lung Cancer 2011 - Amsterdam (NL)
i.a.	4	1e Lagerhuisdebat Longkanker - Amsterdam (NL)
-	10	Thoracale beeldvorming (Noorse fjorden)

September 2011

5	9	Symposium Maligne Mesothelioom Anno 2011 - Amsterdam (NL)
3	15	NVIC Traumatologie en Acute Geneeskunde 2011 - Ede (NL)
i.a.	19	IKNL Rotterdam regiobijeenkomst Long en mediastinale tumoren september 2011 - Rotterdam (NL)
12	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

November 2011

i.a.	7	ISMC-11 (International Sleep Medicine Course 2011) - Sint-Michielsgestel (NL)
20	7	Schiermonnikoog Masterclassic 2011 - Schiermonnikoog (NL)
i.a.	16	Thoracosopiesymposium - Amsterdam Zuid-Oost (NL)
20	24	Bronkhorst

December 2011

6	1	NVIC Infectiedagen 2011 - Ede (NL)
-	15	Een kritische beschouwing van de behandeling van Osteoporose - Amsterdam (NL)

Maart 2012

-	18	Astma in de kliniek:hoger dan de richtlijn. - Davos (CH)
20	24	Bronkhorst - Veldhoven (NL)

April 2012

20		NVALT Ledenvergadering
----	--	------------------------

Oktober 2012

5		NVALT Ledenvergadering
---	--	------------------------

Punten Datum Nascholing

E-Learning / Individuele Nascholing

i.a.		“Webcast: Symposium Longziekten - Veranderingen in de Zorg en Research”
1		Behandeling van huiduitslag bij EGFR remmers
i.a.		Behandeling van huiduitslag bij EGFR remmers
1		Bevacizumab bij de behandeling van NSCLC
1		Collegietour: 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
i.a.		Live interactive webcast Post-ATS
2		On- demand webcast ASCO TeleReview® 2010
1		OncoMotief 18 Klein Vlekje
1		OncoMotief 20 Therapie op maat bij NSCLC
i.a.		On-demand webcast ASCO TeleReview®2011
6		Online nascholing Moleculaire Longoncologie
4		Online nascholing Moleculaire Longoncologie
1		Online nascholing richtlijn COPD- deel 1
1		Online nascholing richtlijn COPD- deel 2
1		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
4		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