

Prof.dr. M.V. Huisman

# Onbegrensde mogelijkheden, kiezen met verstand



Universiteit  
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

# Onbegrensde mogelijkheden, kiezen met verstand

Oratie uitgesproken door

**Prof.dr. M.V. Huisman**

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Interne Geneeskunde,

in het bijzonder de Diagnostiek en Behandeling van Trombo-embolie

aan de Universiteit Leiden

op maandag 26 mei 2014



**Universiteit  
Leiden**



*Mijnheer de Rector Magnificus, mijnheer de decaan,  
hoogleraren van de Universiteit van Leiden, hoogleraren van  
zusteruniversiteiten, geachte aanwezigen,*

Uiteindelijk sta ik voor u om mijn oratie uit te spreken. Ik doe dat met heel veel plezier, weest u daarvan overtuigd. Hoe zou ik ook anders kunnen, met u als toehoorders, in deze historische omgeving? Wij bevinden ons hier in de kapel van het voormalige klooster van de witte nonnen, vanaf 1581 onafgebroken academiegebouw van de Leidse universiteit.

Graag heet ik u allen van harte welkom bij deze openbare les. Wat zal ik de komende 45 minuten met u delen? Ik zie drie verschillende groepen toehoorders. Allereerst de studenten en docenten, bij wie goed medisch onderwijs hoog in het vaandel staat. Ik neem hen mee naar een belangrijke vorm van klinisch medisch onderwijs en naar de nieuwe selectie van studenten, die net achter ons ligt. Ook zijn er leken met weinig of geen kennis over mijn denken en doen binnen het LUMC. Voor hen geef ik een korte beschrijving van de bloedstolling, trombose en longembolie, het vakgebied waarin ik onderzoek doe. Ten slotte zijn er onderzoekers en specialisten van verschillende vakgebieden aanwezig, voor hen zal ik uitwiden over de diagnostiek en behandeling van trombose en longembolie. Ik zal stilstaan bij de ontwikkelingen van nieuwe antitrombotica en bij het gebruik van richtlijnen.

Ik citeer:

*‘Messieurs, mesdames. Salle Sint-Bernard, numéro 5, est entrée une femme de 33 ans, présentant avec expectoration purulente, maigreux extrême, sœurs abondantes, fièvre hectique, troubles fonctionnels de l’estomac et de l’intestin. Nous constatons un œdème blanc des deux membres supérieurs. En vain, des le premier jour, nous recherchons une oblitération des veines profondes qui sont le siège d’une coagulation spontanée. Le lendemain, les veines superficielles se dessinent par une coloration bleuâtre et une turgueuse manifeste; elles sont dont*

*très probablement le siège d’une circulation collatérale qui rend plus probable encore l’oblitération des veines profondes. Alors je veux aujourd’hui, vous entretenir de cette affection spéciale du sang. Mon intention est de vous faire remarquer que cette affection s’observe souvent dans la puerperalité et la cachexie. Il est des maladies qui réclament une étude minutieuse parce que le doute persiste sur la nature de l’affection, malgré les fréquentes occasions que l’on a de les observer.’<sup>1</sup>*

Einde citaat.

Laat me voor u samenvatten, voor zover u het niet al had verstaan en begrepen waarover het gaat: dr. Armand Trousseau - want hij is het, die hier in het jaar 1860 aan het woord gelaten wordt - gevierd hoogleraar aan de universiteit van Parijs en arts in het Hotel-Dieu, naast de kathedraal Notre Dame op het Île de la Cité, - neemt ons en zijn studenten in zijn onderwijs aan het bed mee naar een 33-jarige vrouw die is opgenomen met oedeem of vocht aan beide armen, vermagering en buikklachten. Dit oedeem wordt volgens hem veroorzaakt door een speciale aandoening van het bloed: diepe veneuze trombose, bloedstolsels in de afvoerende vaten van de armen. Hij spreekt van ‘phlegmasia cerulea dolens’, letterlijk pijnlijk blauw oedeem.<sup>2,3</sup> De blauwe verkleuring laat zich verklaren door de aanwezigheid van zuurstofarm hemoglobine. Vanaf de eerste dag gaan de artsen van Trousseau’s team op zoek naar oppervlakkig verlopende, pijnlijke bloedvaten of tromboflebitis. Trousseau er namelijk vast van overtuigd dat de vermagerings- en buikklachten van deze opvallend jonge patiënt en de trombose verklaard kunnen worden door de aanwezigheid van een kwaadaardig gezwel in haar buik. De combinatie van deze aderontsteking en de aanwezigheid van een kwaadaardig gezwel wordt het teken van Trousseau genoemd. Hij heeft het bij talloze patiënten waargenomen en uiteindelijk neemt hij dit ook bij zichzelf waar: hij merkt dat in zijn linkerarm een aderontsteking ontstaat en spreekt, wijzend op de aderontsteking, ten overstaande van zijn studenten de historische woorden: ‘Messieurs, ça c’est le cancer’. Slechts enkele maanden later overlijdt hij aan de gevolgen van maagkanker.

Mocht u denken dat ik verder ga met dit Trousseau teken en de onderliggende ziekten en dat u dus bij de verkeerde oratie was beland, weest u gerust, ik zal daar niet over uitweiden. Ik vind het voor vandaag vooral relevant u op een ander deel van zijn betoog te wijzen, dat past binnen mijn leeropdracht. Wat zegt Trousseau namelijk over de diagnostiek van trombose? Hij vertelt ons nauwgezet over de klachten en symptomen vanuit de observatie aan het bed van de patiënt. Verder meldt hij dat de aandoening vaak voorkomt, en dat het kraambed en vermagering, door kankergezwellen of chronische infecties, belangrijke risicofactoren zijn. Maar ook waarschuwt hij ons voor het gebrek aan specificiteit of nauwkeurigheid van de klachten en symptomen. Niets nieuws dus onder de zon, al in 1860 bestonden deze begrippen aan het bed van een patiënt. Op deze aspecten van diagnostiek kom ik later uitgebreider terug.

4 Als ik de lijn van de les van Trousseau doortrek naar het heden zie ik dat de klinische les nog steeds een essentieel onderdeel van het onderwijs is. Ik neem u mee naar het demonstratiecollege aan het bed van een patiënt voor derdejaars studenten in Leiden. Het is woensdagochtend: dr. Paul de Meijer staat om 10.30 uur voor een aandachtig gehoor van studenten aan het bed van een patiënt. Deze patiënt is de vorige dag met de hem bekende zorgvuldigheid uitgekozen en hij heeft de ziektegeschiedenis minutieus doorgenomen. Wij als docenten in de verschillende deelspecialisaties van de Interne Geneeskunde prijzen ons gelukkig ook af en toe een dergelijk college te mogen geven. Tijdens deze colleges worden de studenten onderwezen in essentiële onderdelen als pathofysiologie, klinisch inzicht en aanleren van de juiste attitude als aankomend arts. Als een ringtone van een mobieltje weerklinkt tijdens de patiëntendemonstratie onderbreekt de Meijer met enige nadruk zijn betoog. Er is veel interactie met de studenten: uit talloze mogelijkheden wordt op verstandige wijze een juiste waarschijnlijkheidsdiagnose gekozen en een voorstel voor aanvullend onderzoek geformuleerd. Wat is nu zo essentieel aan deze les? Het gaat erom dat wij de studenten

als docent en inspirator tot voorbeeld zijn. Het gaat er ook om dat wij door onze benadering laten zien hoe wij als kundig arts de patiënt als mens zien en niet alleen als ziektebeeld. Als ons dit lukt, zullen deze patiëntenpresentaties grote indruk maken en nooit meer worden vergeten.

### **Decentrale selectie**

Na deze inleiding wil ik ingaan op de decentrale selectie en de mogelijkheden die dit aan de Leidse opleiding tot arts geeft. We laten in Nederland het tijdperk van gewogen loting achter ons. Door het lot bepaald, met wat meer voordeel bij hogere cijfers, kwam je terecht in Amsterdam of Leiden, ook al had je nog zo goede redenen voor een bepaalde stad van keuze: in de voetsporen van je ouders, voorouders, omdat het dichtbij huis, of juist heel ver daarvandaan was. De Beheergroep in Groningen bepaalde waar je tot arts zou worden opgeleid. Dit jaar is voor het eerst in Leiden de mogelijkheid van kiezen en gekozen worden geweest, een fleurronde langs beoordelaars. Leiden zou Leiden niet zijn als niet een originele route was verzonnen. We konden dit doen omdat we in Nederland de laatste medische faculteit waren die de decentrale selectie introduceerden. In de voorbereiding hebben we zowel bij zusterfaculteiten gekeken - vooral aan de bezoeken aan het AMC hebben we veel gehad - maar ook over de landsgrenzen. En waar kun je voor een dergelijk bezoek beter terecht dan in Engeland: Oxford werd benaderd. Uit deze universiteit werd de BMAT of Bio Medical Admission Test gehaald. Deze schriftelijke toets, die al jaren wordt toegepast door Oxford maar ook door University College London, zou menig specialist of hooggeleerde, hier in het auditorium aanwezig, de nodige hoofdbreken opleveren. De ratio voor deze BMAT test is om te selecteren op wetenschappelijke, kritische denkers. Met deze BMAT test worden de biomedische basiskennis en vaardigheden als probleem oplossing, het verwerken van gegevens en het trekken van conclusies maar ook beheersing van de Engelse taal getoetst. Naast de BMAT test wordt in Leiden tijdens de eerste ronde van selectie gekeken naar de 5 VWO-cijfers voor de vakken Biologie,

Scheikunde, Natuurkunde, Wiskunde, Engels en Nederlands. De hoogte van deze VWO-cijfers samen met de uitslag van de BMAT bepalen of een kandidaat doorgaat naar de tweede ronde. Weet u overigens wat de beste voorspeller van succesvol afstuderen is? Precies, de cijfers van eind 5<sup>e</sup> klas VWO! Maar de maatschappij vraagt anno 2014 om meer dan succesvolle studenten tijdens de bachelor periode: wij willen intelligente en vakkundige, maar ook empathische en meelevende artsen opleiden. Dus moet je ook nog op andere wijze selecteren. Aanvankelijk was de idee om in een gesprek van een uur tussen kandidaat en een tandem van clinicus en basale wetenschapper de geschiktheid voor de Leidse studie Geneeskunde vast te stellen. Uit de McMaster universiteit in Hamilton, Canada kwamen de MMI's of multiple mini-interviews overgewaaid.<sup>4</sup> Dit systeem wordt door veel Amerikaanse en Canadese universiteiten, maar inmiddels ook door bijna alle Nederlandse medische faculteiten gebruikt in plaats van de standaard sollicitatiegesprekken. Wat is een multiple mini-interview? Dit is een interview format dat gebruik maakt van enkele korte 6-10 minuten durende beoordelingen in een nauwsluitend circuit, waarmee bij een kandidaat een score van niet natuurwetenschappelijke eigenschappen zoals luistervermogen, communicatie en empathie wordt vastgesteld. Dit alles op het niveau van een 18-jarige dus met eenvoudige praktijkvoorbeelden: een patiënt komt in de praktijk met moeheid of een gebroken been. Het gaat om observeren hoe een kandidaat met de simulatiepatiënt communiceert. Beoordeling wordt door een stafarts en een ouderejaars student geneeskunde gedaan, ze komen met 3 MMI's tot 6 beoordelingen. Twee MMI's zijn korte gesprekken met simulatiepatiënten, de derde MMI gaat over reflectie van een vooraf gemaakte persoonlijke verklaring en een aanbevelingsbrief van een mentor van school. De verschillende beoordelingen maken de selectie minder afhankelijk van een gesprek met 1 of 2 beoordelaars. Een logische vraag dringt zich op: is er bewijs dat met deze vorm van interviewen en selecteren er betere toekomstige artsen worden geselecteerd? Hiervoor bestaat helaas geen bewijs. Hier ligt terrein braak

voor onderwijskundig onderzoek. Het zal interessant zijn om de cohort decentraal geselecteerde studenten gedurende hun studie en erna te vergelijken met degenen die via loting in Leiden terecht zijn gekomen. Niet iedere beoordelaar was het overigens met onze wijze van selecteren eens. Sommige collega's menen dat we juist die eigenaardige, aparte kandidaten nodig hebben. Na de ronde met MMI's wordt opnieuw een rangorde gemaakt en uiteindelijk worden de beste 150 kandidaten uitgenodigd voor een plek aan onze faculteit. In 2014 is het ook nog via loting mogelijk met de studie Geneeskunde in Leiden te beginnen, vanaf 2015 is er 100 % decentrale selectie.

Zowel de BMAT test als de MMI dag is goed verlopen. In totaal maakten ruim 500 kandidaten op 8 maart de BMAT test. Er was vanuit de andere faculteiten grote belangstelling over het reilen en zeilen van de BMAT test. Op 12 april is de 2<sup>e</sup> ronde met de MMI's geweest voor 252 kandidaten en ook die is naar tevredenheid verlopen. Er was een enthousiaste inzet van beoordelaars, zowel van de stafartsen als de studenten. We zullen de verschillende resultaten van testen en gesprekken de komende tijd analyseren. Ook zullen we van de opgedane ervaring leren ter verbetering van het selectieproces voor de komende jaren. Dit is hard nodig omdat naar verwachting elke medische faculteit zal strijden om de meest gemotiveerde studenten. Net zoals patiënten steeds meer ontdekken over ziekenhuizen - wie levert de beste zorg, wie is het goedkoopste? - zal elke medische faculteit ook proeven van kwaliteit moeten laten zien: van percentages studie-uitval in de eerste vier jaar tot en met succesvol specialisten afleveren in de diverse ziekenhuizen in Nederland. Er wordt in Leiden veel geïnvesteerd in het medisch onderwijs: zo worden er carrièrepaden gemaakt van arts-onderwijzer naast die van arts-onderzoeker. Op deze wijze ontstaat een aantrekkelijk alternatief en dit komt ook het onderwijs ten goede. Een ander voorbeeld waarin Leiden kan concurreren is het tutorschap. In Leiden bestaat sinds een jaar het mentorschap voor het 1<sup>e</sup> jaar. In de praktijk komt het erop neer dat er regelmatig

contact is over de studievorderingen. Dit heeft al geleid tot tijdig signaleren van dreigende uitval in het 1<sup>e</sup> jaar. In Oxford gaat men veel verder via het college/tutorsysteem. De tutorials vormen een belangrijke onderwijsvorm en dit betekent één op één werkgroepen waarbij de student met een docent in discussie over een onderwerp gaat. Op de website van Oxford wordt gemeld: 'you are taught not just the subject matter, but how to present, persuade and explain. It's a personalised, world-class education. You can daydream in lectures, and snooze in seminars, but the Oxford tutorial offers nowhere to hide'. Natuurlijk vraagt een nauwere samenwerking veel van de docenten, maar dit past goed in ons didactische concept van het nieuwe curriculum in het kader van kleinschalig onderwijs. Het zou de moeite waard zijn om te bekijken of we het tutorschap, aangepast aan de Leidse situatie, zouden kunnen uitbreiden. Het tutorschap zou idealiter vanaf het 1<sup>e</sup> jaar moeten doorlopen tot aan het einde van de vervolgopleiding. Met de internationalisering komen steeds meer buitenlandse studenten geneeskunde in Nederland studeren maar zijn er ook Nederlandse studenten die naar het buitenland gaan. Het uiteindelijke doel? De kandidaat student geneeskunde zal uit de onbegrensde mogelijkheden in Nederland en daarbuiten, met verstand voor Leiden kiezen.

### Leeropdracht

Bij het normale stollingsproces zijn twee mechanismen in balans: het stollen van het bloed, overal daar waar een beschadiging van de vaatwand optreedt en het voorkómen van teveel bloedstolling in de bloedvaten of trombose. Bij een diepe veneuze trombose (DVT) van de afvoerende bloedvaten of venen is er een verhoogde activiteit van de stollingsfactoren aanwezig en dit leidt tot een onnodig bloedstolsel in een vat. Dit kan worden veroorzaakt door een samenspel van risicofactoren, als operatie en de anticonceptiepil, immobilisatie of erfelijke neiging tot stollen. Bij een longembolie is een bloedstolsel - meestal uit de beenvaten - losgeschoten en, via de onderste holle ader en het hart, in de longslagaders terecht gekomen. De ziekte

veneuze tromboembolie komt vaak voor, ongeveer 16.000 patiënten per jaar in Nederland, waarmee het in voorkomen de derde cardiovasculaire aandoening is, na het hartinfarct en herseninfarct. Per jaar overlijden in Nederland geschat meer patiënten aan de gevolgen van longembolie dan aan AIDS, borstkanker en verkeersongelukken bij elkaar.<sup>5</sup>

Centraal aandachtspunt in mijn onderzoek is het vinden van patiëntvriendelijke oplossingen van problemen bij de diagnostiek en behandeling van trombo-embolie. Van het onderzoek zal ik twee voorbeelden op het gebied van diagnostiek noemen: rest trombose en recidief DVT verdenking, en optimalisering van het diagnostiekalgoritme bij longembolie verdenking.

1. De diagnostiek van DVT en longembolie is lastig. Bij een klinische verdenking van DVT of longembolie kunnen een groot aantal aandoeningen dezelfde klachten en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek geven, deze zijn niet typisch voor trombose of longembolie. Herinnert u het zich nog? Trousseau. Zo kan een plots gezwollen pijnlijk rood been ook worden veroorzaakt door een ontstoken kniegewricht of een spierscheur en kan plotseling ontstane benauwdheid met pijn bij doorzuchten, die gepaard gaat met hoesten en koorts, evengoed het gevolg zijn van een longontsteking of een klaplong, of zelfs een hartinfarct. Het blijkt dat de diagnose in ongeveer 20-30 % van de patiënten, die zich met klachten van een DVT of longembolie presenteren, bevestigd kan worden. Een gemiste diagnose kan aan de andere kant tot de dood leiden. Het is dus van belang om deze aandoening nauwkeurig vast te stellen of uit te sluiten. De prijs voor een onterechte antistollingsbehandeling - bloedingen - is hierbij ongewenst, terwijl dit bij een terecht vastgestelde trombose of longembolie geaccepteerd is.

Sinds de jaren '80 van de vorige eeuw is de objectieve diagnostiek sterk ontwikkeld, doch er is ruimte voor verbetering. Bij de diagnostiek van een eerste episode van DVT is de compressie-echografie van grote waarde gebleken, zoals in een Nederlands-Italiaanse dubbelslag is aangetoond<sup>6</sup> en dit

is dan ook het aanvullend onderzoek van keuze. De methode is simpel en heel nauwkeurig: met een echogeluidskop wordt druk op de ader uitgeoefend; indien de ader volledig samengedrukt kan worden is er geen trombose; als de ader niet kan worden samengedrukt, non-compressie, wijst dit op trombose. Er zijn weinig biomedische onderzoeken die een vergelijkbare hoge gevoeligheid - meer dan 95 % - combineren met een heel hoge nauwkeurigheid - meer dan 95 %. Alleen bij een herhaalde verdenking van trombose schiet de echotechniek vaak te kort. Dit komt omdat na een trombose in het merendeel van de patiënten een resttrombose aanwezig blijft. Wij hebben in samenwerking met de afdeling Radiologie een al bestaande diagnostische methode verder ontwikkeld. Deze methode, die 'magnetic resonance direct thrombus imaging' of MRDTI wordt genoemd, is een simpele vorm van magnetische resonantie waarbij geen contrasttoediening nodig is, maar door het bloedstolsel zelf een signaal door methemoglobine wordt opgewekt dat werkt als contrastvloeistof. Dit geeft een hoog signaal bij zogenaamde T1-gewogen MR opnames. Nadat eerder was aangetoond dat deze methode werkt bij acute DVT hebben wij aangetoond dat dit signaal bij patiënten uitdooft in het beloop van een aantal maanden.<sup>7</sup> Of dit MR signaal opnieuw te gebruiken is om een nieuwe trombose aan te tonen als een patiënt terugkeert met een recidief verdenking trombose is in onderzoek onder leiding van Melanie Tan vastgesteld. Dit is van belang, omdat een patiënt bij de eerste episode van DVT 3 tot 6 maanden wordt behandeld, maar bij terugkeer van trombose levenslang antistollingsmedicatie wordt voorgeschreven. Binnenkort gaat het THEIA onderzoek onder leiding van Erik Klok van start. In dit onderzoek zullen we de uiteindelijke waarde van een normale MRDTI bij verdachte recidief DVT kunnen bekijken. In samenwerking met de afdeling Neurologie zullen we de plaats van MRDTI bij de diagnostiek van recidief sinus sagittalis trombose bekijken en met Frank Leebeek van het Erasmus Medisch Centrum willen we de diagnostiek van recidief of eerste buikvene DVT onderzoeken, beide aandoeningen waarbij de diagnostiek ook grote problemen kent.

2. Met CT pulmonalis-angiografie kan sinds begin jaren '90 van de vorige eeuw een afbeelding van de longslagaders worden verkregen, die het mogelijk maakt om binnen 10-15 minuten een uitspraak te doen over of een longembolie aanwezig is. Toch is het verstandig om ervoor te zorgen dat niet bij iedere patiënt een dergelijk onderzoek moet worden vervaardigd. CT scanning gaat gepaard met het toedienen van röntgencontrast en ioniserende röntgenstralen. Wij hebben in het Christopher onderzoek met 12 Nederlandse ziekenhuizen aangetoond dat met behulp van een simpel stroomdiagram bij ongeveer 30 % van de patiënten met een verdenking van longembolie de arts uitkomt met het stellen van een aantal standaardvragen, lichamelijk onderzoek en een bloedtest, D-dimeer genoemd.<sup>8</sup> Dit stroomdiagram wordt nu in Nederland en veel andere landen als standaarddiagnostiek bij longembolie gebruikt. Toch kan er nog vooruitgang worden geboekt. Het blijkt dat het Christopher algoritme wel wordt gebruikt, maar dat op de Eerste hulp vaak meteen al de D-dimeer bloedtest wordt ingezet. Daarnaast blijkt een beslisregel lastig te herinneren te zijn en worden er optelfouten gemaakt ook bij een score die maximaal 7 punten is. Onjuist toepassen van diagnostische algoritmes leidt tot meer complicaties zoals terugkeer van longembolie.<sup>9</sup> Daarom hebben we sinds eind vorig jaar onder coördinatorschap van Tom van der Hulle het YEARS onderzoek gestart. Hierin bekijken we of we veilig een verdere reductie van het gebruik van CT scanning kunnen doorvoeren. Hierbij gaan we met hulp van ICT nog iets toevoegen: door het algoritme in het elektronisch patiëntendossier in te brengen verplichten we de artsen dit algoritme precies te volgen. Tenslotte willen we, in samenwerking met Albert de Roos en Lucia Kroft van de afdeling Radiologie, proberen of de MR methode, die we bij recidief DVT van het been zo succesvol kunnen toepassen, in gewijzigde vorm te gebruiken is bij longembolie; bewegingen van het hart en longen zijn hierbij voorlopig nog een struikelblok. Ook willen we met hen onderzoeken of we in plaats van de CT scan niet beter MR angiografie kunnen doen bij patiënten die geen straling verdragen, zoals bij zwangere patiënten.



Samengevat is de diagnostiek van DVT of longembolie vaak lastig en optimaliseren ervan blijft een uitdaging. Wij willen beide aandoeningen nauwkeurig aantonen of uitsluiten vanwege de bijwerkingen van antistollingsbehandeling.

### **Behandeling van VTE**

Als een longembolie is vastgesteld willen we zo snel mogelijk tot behandeling overgaan. Dit kan voor de meeste patiënten met DVT of longembolie op eenvoudige wijze. Een directe vorm van antistollen met laagmoleculairgewicht heparine wordt hierbij gecombineerd met 'de tabletten van de trombosedienst', dit zijn de vitamine K antagonist (VKA). Deze tabletten werken pas na 3 tot 5 dagen op volle sterkte en ze moeten nauwlettend worden gecontroleerd op hun werking via het testen van bloedwaarden, de INR, waarvoor een patiënt regelmatig geprikt moet worden. Van het onderzoek naar optimale behandeling zal ik twee voorbeelden geven, de thuisbehandeling van longembolie en de nieuwe antistollingsmiddelen of NOAC's.

#### 1. Thuisbehandeling longembolie

De eenvoud van de heparine behandeling heeft geleid tot onderzoek naar de mogelijkheid om de start van de behandeling buiten het ziekenhuis te laten plaatsvinden. In onderzoek, geleid vanuit het AMC, is aangetoond dat dit voor DVT veilig zonder ziekenhuisopname kon worden toegepast en tegenwoordig wordt meer dan 90-95 % van de patiënten meteen na vaststellen van de trombose met heparine behandeling naar huis gezonden.<sup>10</sup> Voor de behandeling van longembolie is dit een ander verhaal. Nog niet lang geleden werd elke patiënt met een longembolie standaard in het ziekenhuis opgenomen. Goed beschouwd verschilde de aanvang van behandeling niet van die van een DVT maar er was onder artsen aarzeling om met antistollingsbehandeling buiten de ziekenhuismuren te starten vanwege het risico van recidief longembolie en ernstige bloedingen. In het Hestia onderzoek hebben we onder leiding van Wendy Zondag en Inge Mos aangetoond dat ongeveer de helft van de patiënten

met een longembolie klinisch in zodanig stabiele conditie is dat zij meteen naar huis kunnen met laagmoleculaire heparine behandeling.<sup>11</sup> Dit gaat gepaard met een aanzienlijke besparing van ziekenhuiskosten en veel grotere bewegingsvrijheid voor een patiënt. Om onze criteria van thuisbehandeling te toetsen hebben we zojuist het Vesta onderzoek onder leiding van Paul den Exter afgesloten en hopen dat met dit onderzoek de cirkel van thuisbehandeling rondgemaakt is. Samengevat willen we bij zoveel mogelijk patiënten met DVT of longembolie op verantwoorde wijze buiten het ziekenhuis met de antistollingsbehandeling starten.

#### 2. Nieuwe antistollingsmiddelen

Sinds 2008 kunnen we de NOAC's of non vitamin K dependent oral anticoagulants voorschrijven als tromboseprofylaxe na heup- of knieoperaties. Deze nieuwe klasse antitrombotica zijn moleculen die heel specifiek één geactiveerde stollingsfactor remmen, trombine door dabigatran en factor Xa door rivaroxaban, apixaban of edoxaban. Het grote voordeel van deze middelen is dat ze een voorspelbare werking hebben en dat het hierdoor niet nodig is om het antistollend effect en daarmee de dosis te controleren met laboratoriumtesten. Tot nu toe is vooral klinisch onderzoek verricht bij twee indicaties, preventie van herseninfarct bij patiënten met atriumfibrilleren, de meest voorkomende hartritmestoornis, en behandeling van patiënten met DVT of longembolie. Het bleek in de patiënten met atriumfibrilleren dat deze middelen minstens even effectief of iets beter waren dan de vitamine K antagonist in het voorkómen van herseninfarct en bovendien traden hersenbloedingen, de meest gevreesde complicatie, minder vaak op.<sup>12</sup> De NOAC's worden sinds 2012 vergoed voor deze groep patiënten. Ook bij patiënten met DVT en longembolie bleek het gebruik van deze middelen gepaard te gaan met een gelijke effectiviteit als de heparine en VKA, maar minder ernstige bloedingen te geven, waaronder hersenbloedingen.<sup>13</sup> Het zou daarom in de verwachting hebben gelegen deze middelen ook voor deze patiënten te vergoeden, zodat de voorschrijvende specialist bij de behandeling van

acute veneuze tromboembolie de beschikking heeft over een alternatief voor VKA. De overheid heeft echter op advies van het College van Zorg Verzekeringen nog geen vergoeding toegelaten. Mogelijk wordt dit besluit in de toekomst, na registratie van andere NOAC's, heroverwogen. In de praktijk blijven nog wel onzekerheden over het gebruik van de nieuwe antistollingsmiddelen. Zo is het onbekend hoe het met de medicatietrouw gesteld zal zijn in de dagelijkse praktijk omdat controle door labtesten, zoals bij VKA het geval is, ontbreken. Een ander vaak aangehaald punt is het ontbreken van een specifiek antidotum. In het geval van een ernstige bloeding of de noodzaak van een acute operatie met hoog bloedingsrisico moet de arts de werking snel kunnen neutraliseren. Vitamine K en vierstollingsfactorconcentraat worden toegepast bij bloedingen onder VKA, maar het is onzeker of het concentraat voldoende werkt bij de nieuwe antitrombotica. Er zijn specifieke antidota ontwikkeld, idarucizumab tegen dabigatran en andexanet tegen de factor Xa remmers; zij worden nu in fase 3 onderzoeken getest. Voorlopig onderzoek bij vrijwilligers wijzen erop dat deze antidota heel snel de antistollende werking kunnen neutraliseren zonder dat zij aanleiding geven tot trombosevorming. Naar verwachting zal de evaluatie ervan binnen twee tot drie jaar zijn afgerond. Statistieken wijzen uit dat tot nu toe ongeveer 1 op de 10 patiënten met nieuw ontdekt atriumfibrilleren een nieuw antistollingsmiddel krijgt. Vergelijking met ons omringende landen laat zien dat in België en Duitsland tenminste 30-40 % van de nieuwe patiënten op een NOAC wordt gezet. Mogelijk spelen veronderstelde kwaliteit van antistolling door de Nederlandse trombosediensten en ook praktische overwegingen een rol. Immers, de voorschrijvende specialist is zelf niet verantwoordelijk voor de antistollingscontrole als een patiënt naar de trombosedienst wordt verwezen, terwijl dit wel het geval is bij een NOAC. Inmiddels loopt een door onze afdeling gecoördineerde landelijke studie naar de veiligheid en kosteneffectiviteit van de NOAC's gesubsidieerd door ZonMW, waarin we al deze aspecten evalueren. Binnen het LUMC willen we de plaats van NOAC's bij thuisbehandeling

van longembolie, bij patiënten met VTE en maligniteit en bij patiënten die een interventie moeten ondergaan, verder onderzoeken.

### **Antistollingszorg**

Met de komst van de nieuwe antitrombotica valt een belangrijke regiefunctie van de trombosediensten bij het controleren en bewaken van het tijdelijk onderbreken van de antistolling bij invasieve ingrepen weg. Tegelijkertijd zal het gebruik van VKA nog lange tijd doorgaan. Bij patiënten die orale antistolling in de vorm van VKA of NOAC's gebruiken en daarbij soms ook een of meer trombocytenaggregatieremmers voorgeschreven krijgen, zijn bloedingscomplicaties de belangrijkste oorzaak van vermijdbare ziekenhuisopnames.<sup>14</sup> Hiernaast wordt de complexiteit sterk bepaald door het feit dat er vaak bij een patiënt verschillende disciplines betrokken zijn: huisarts, een of meer medisch specialisten, tandartsen, apothekers en in geval van vitamine K antagonisten (VKA), de trombosedienst. Voor een goede regie zullen trombose-expertisecentra moeten worden gevormd die de antistollingszorg coördineren. Ik geef drie voorbeelden van activiteiten van een dergelijk centrum: LSKA richtlijn, tromboseprofylaxe en ondersteuning van huisarts bij VTE beleid.

1. Volgens nationaal onderzoek worden vooral bij het onderbreken van antistolling veel vermijdbare fouten gemaakt. Sinds 2012 bestaat de LSKA richtlijn.<sup>14</sup> In deze Landelijke Standaard Ketenzorg Antistolling wordt aangegeven wie met wie moet overleggen over de onderbreking van antistolling van een patiënt rond ingrepen en operaties. Verder staat vermeld dat deze binnen een jaar in elk ziekenhuis geïmplementeerd moet zijn en dat actief case management moet worden ingericht. Te letterlijk genomen, dreigt het gevaar dat wij als experts voor elke onderbreking van antistolling garant moeten staan. Wij hebben daarom voor een andere uitvoering gekozen. We gaan ervan uit dat de specialist die voornemens is een operatie of ingreep uit te voeren zelf verantwoordelijk

is voor het al dan niet onderbreken van de antistolling. Wij ondersteunen als stollingsexperts deze handelingen door een goede protocollering binnen I-prova zodat hierover duidelijke communicatie ontstaat. Omdat we met I-prova makkelijker kunnen inventariseren hebben wij binnen onze afdeling besloten om van de gelegenheid gebruik te maken en alle antistollingszorg protocollen bij elkaar te halen en te vereenvoudigen. Ook willen we dat E-health technologie ons hierbij helpt, waardoor we een gebruikersvriendelijke toepassing creëren, die ertoe leidt dat onze richtlijn niet alleen elektronisch bestaat maar ook toegepast wordt. Met deze technologie kunnen we niet alleen de gebruiker helpen, maar er ook de indicator van goede toepassing van richtlijnen mee nagaan.

10 2. In veel ziekenhuizen, en ook in het LUMC, is een wildgroei aan verschillende protocollen, bijvoorbeeld op het gebied van tromboseprofylaxe ontstaan. Vanuit de wens vanuit het nieuwe beddenhuis, waar patiënten van diverse specialismen vaak op één afdeling liggen, om tot een meer eenduidig beleid te komen, hebben Gabriëlle Alblas, internist-vasculaire geneeskunde in opleiding, en Jeroen Eikenboom de afgelopen tijd gewerkt aan één beknopt protocol. Wij verrichten al deze activiteiten vanuit het Trombose-Expertisecentrum Leiden of TECLE, van waaruit de antistollingszorg gecoördineerd wordt voor het LUMC en de regio, dit in samenwerking met alle betrokken specialisten, trombosediensten en huisartsen. Dat Felix van der Meer directeur is van de Leidse trombosedienst en daarnaast heel nauw betrokken is bij het netwerk van regionale en nationale trombosediensten is hierbij een groot voordeel. Wij verwachten dat we met dit centrum tot zorgvernieuwing en evaluatie ervan komen, en dat het een krachtige impuls kan betekenen voor zowel multidisciplinair klinisch als basaal onderzoek op het gebied van trombo-embolie.

3. Ten aanzien van de diagnostiek en behandeling van DVT en longembolie of VTE is een toenemende verdeling van zorg

aan de gang tussen specialist en huisarts. Als de behandeling met de nieuwe orale antistollingsmedicijnen ook zijn intrede in de huisartsenpraktijk zal doen - daarvan is in de huidige huisartsenrichtlijnen van VTE en AF nog geen sprake - dan zou de VTE zorg uitsluitend in de 1<sup>e</sup> lijn terecht kunnen komen. Een huisarts ziet per jaar echter maar 4 tot 6 verdenkingen en 1 á 2 echte patiënten met VTE. Het is daarom essentieel dat deze VTE zorg transmuraal wordt opgebouwd. Binnen de regio Leiden worden afspraken op het gebied van cardiovasculair risicomanagement gemaakt tussen huisarts en cardiovasculaire specialist. Parallel aan deze afspraken is het logisch ook afspraken te maken op het gebied van zorg voor patiënten met veneuze trombo-embolie. Hierbij begint de huisarts bij een verdenking van een DVT of een longembolie met het uitsluiten van de ziekte en verwijst de patiënt naar het ziekenhuis door voor aanvullend onderzoek. Op grond van ervaring met thuisbehandeling kan in het ziekenhuis, na gerichte triage, een patiënt snel terug naar de 1<sup>e</sup> lijn worden verwezen of, indien daar noodzaak toe bestaat, gedurende enkele dagen worden opgenomen op de acute opname afdeling, om erna alsnog naar huis te worden ontslagen.

Samengevat zijn er nieuwe antistollingsmiddelen ontwikkeld met voordelen als het ontbreken van de noodzaak van laboratoriumcontrole en minder optreden van hersenbloedingen. De invoering van deze middelen en de toegenomen complexiteit van antistollingsmedicatie vereisen een nieuwe organisatie van antistollingszorg binnen trombose-expertisecentra.

### **Protocollen en richtlijnen**

Binnen een ziekenhuis bestaat een groot aantal richtlijnen en protocollen. De vraag is of deze protocollen alle worden gelezen en opgevolgd. Daarnaast is het de vraag of ze alle even zinvol of doelmatig zijn. Regelmatig worden talloze nieuwe verordeningen het ziekenhuis ingebracht, wat een bestuurder van ons ziekenhuis onlangs omschreef als 'de opwaartse druk van dit soort documenten'. Ik geef twee voorbeelden van protocollen, waarmee we aan de slag zijn gegaan, omdat we

niet overtuigd waren van doelmatigheid: contrastnephropathie en tromboserichtlijn.

1. In het kader van zorgvernieuwing hebben wij de bestaande richtlijn 'Preventie Contrastnephropathie' tegen het licht gehouden. Een patiënt moet volgens deze richtlijn 2 tot 3 dagen worden opgenomen voor zoutinfusie. Gevolg is dat sommige patiënten overvuld raken terwijl het de vraag is of de nieren wel een dergelijke indringende bescherming nodig hebben. Onder leiding van Judith Kooiman hebben we aangetoond dat 250 cc natriumbicarbonaat, in een uur toegediend, net zo goed werkt als die 2 tot 3 dagen opname met NaCl infusies.<sup>15</sup> Wij hebben berekend dat bij toepassing ervan de kostenbesparing in Nederland tot 60 miljoen Euro per jaar kan bedragen. Om de cirkel sluitend te maken loopt nu met medewerking van Nederlandse ziekenhuizen de Kompasstudie.

2. In Nederland wordt voor wat betreft het antistollingsbeleid veel gewerkt met de CBO consensus van 2009.<sup>16</sup> Toen we er in 2004 mee begonnen dachten we in ons optimisme dat we binnen 3 tot 6 maanden klaar zouden zijn. Dit was een vergissing, het duurde uiteindelijk bijna 2,5 jaar. Er was een brede werkgroep geformeerd die soms weinig slagkracht bezat en dat is nog zacht uitgedrukt. Toen de tekst uitkwam was intussen de volgende ACCP consensus, de Noord-Amerikaanse tekst, waarop wij ons beleid hadden gebaseerd, alweer verschenen. Het Kennisinstituut Medische specialisten is sinds enige tijd met een vernieuwingsslag van consensusvorming bezig die een en ander praktischer maakt. Hiertoe is een website gebouwd die het mogelijk maakt op vrij eenvoudige wijze van het ene naar het andere onderwerp te gaan.<sup>17</sup> Ook is er de mogelijkheid via hyperlinks aanvullende internationale richtlijnen te raadplegen. Sinds eind 2013 werkt een multidisciplinaire groep - internisten en cardiologen, chirurgen, kinderartsen en klinisch chemici - aan de nieuwe richtlijn, met focus op vijf onderwerpen: onderbreken van antistolling tijdens ingrepen of operaties, preventie en

behandeling van veneuze trombo-embolie, kindertrombose, en behandeling van bloedingen onder antistolling. Naar verwachting zal de nieuwe richtlijn in de loop van 2015 verschijnen.

Samengevat zijn er een groot aantal protocollen en richtlijnen voorhanden. Het is de kunst om deze te herleiden tot duidelijke te hanteren voorschriften voor de betrokken zorgverlener en ze te reviseren, waar de doelmatigheid ter discussie staat.

### **Opleiding tot internist vasculaire geneeskunde**

De opleiding tot internist vasculaire geneeskunde is in Leiden in 2002 begonnen. Vanuit Leiden zijn specialisten naar alle windstreken uitgewaaid. Dankzij deelname aan eerder beschreven onderzoeken op het gebied van longembolie, is er met hen geregeld contact en dit leidt en passant ook tot verwijzingen van patiënten naar het LUMC. Met de vorming van de afdeling Trombose en Hemostase is de opleiding Vasculaire geneeskunde stevig verankerd in een vasculair gerichte afdeling met drie geregistreerde internisten vasculaire geneeskunde. Sinds 1 mei van dit jaar vormen we als afdeling onderdeel van de Hoofdafdeling Algemene Interne Geneeskunde. Binnen deze afdeling zijn verder de endocrinologie, nierziekten en ouderengeneeskunde samengebracht met de verschillende opleidingen als organiserend principe. Dit heeft grote voordelen ten aanzien van onderwijs en opleiding voor de basis- en vervolgoopleidingen en ook komt het de patiëntenzorg ten goede. Dit laatste komt tot uiting door een gemeenschappelijke acute opnameafdeling, een afdeling voor langduriger zorg en een polikliniek Interne Geneeskunde 2.1.

Sinds de start van het aandachtsgebied Vasculaire geneeskunde hebben we samengewerkt met de verschillende vasculair betrokken afdelingen Nierziekten, Endocrinologie, Vaatheelkunde, Radiologie, Neurologie, Verloskunde en Hartziekten. Ik dank de daarin werkzame specialisten voor hun betrokkenheid bij de opleiding tot internist vasculaire geneeskunde en bij de onderzoeksprojecten. Rekening houdend met de oorspronkelijke wens van de sectie Vasculaire

Geneeskunde van differentiatie naast een vast curriculum, hebben we multidisciplinaire initiatieven op het gebied van maternale vasculaire geneeskunde met de verloskunde en neuro SLE en antifosfolipidensyndroom met de reumatologie ontplooid, en deze kleuren de Leidse opleiding tot vasculair internist.

### **Tot slot**

Het College van Bestuur van deze Universiteit, de leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum en hen die aan de totstandkoming van mijn benoeming hebben bijgedragen, wil ik danken voor het in mij gestelde vertrouwen.

Mijn wetenschappelijke vorming heb ik vooreerst aan twee mensen te danken. Toen ik me in 1983 op de 1<sup>e</sup> verdieping van de Tweede Helmersstraat 106 in Amsterdam-West meldde, kon ik nog niet vermoeden hoe dit verder zou gaan. Een ultrakort gesprek met Jan Wouter ten Cate volstond. Hooggeleerde Harry Büller, je hebt me de meest essentiële onderdelen van het klinisch onderzoekermetier aangeleerd: altijd vol aandacht en geduld voor een manuscript, keihard zijn! Hooggeleerde Jan Wouter ten Cate, je bent uniek, omdat je een meester van het woord bent en omdat je om je heen medewerkers wist te verzamelen die, zoals je zelf altijd zei, moesten proberen boven je uit te stijgen.

Van de opleiders in de Interne Geneeskunde op het AMC heb ik geleerd dat er meer is dan alleen trombose en embolie, dank daarvoor. Professor Peter Speelman was voor mij voorbeeld 'par excellence' door de enthousiaste wijze waarop hij probeerde altijd net eerder dan ik een nieuw opgenomen patiënt op F6-Zuid te zien. Dat lukte hem vaak. Van de jaar- en tijdgenoten AIOS heb ik veel praktische kanten van de interne geneeskunde geleerd.

Ik dank Professor Edo Meinders dat hij mij de kans bood om in een andere stad dan van mijn studie mijn carrière te vervolgen. Collega's en medewerkers van de AIG, kliniek, polikliniek en researchcentrum dank ik voor de samenwerking. In het bijzonder noem ik graag Jaap Fogteloo, de acute internist.

Hooggeleerde Pieter Reitsma, ik ben je zeer erkentelijk voor het feit dat je mij hebt uitgenodigd om met de vasculaire geneeskunde de overstap te maken naar de afdeling Trombose en Hemostase en hiermee de weefvariatie in te passen. Mettine, Tom, Jeroen, Felix, Frits, Henri en Bart, mijn dank voor de ondersteuning van het voorstel van Pieter. De aanzet tot deze overgang is mede ingegeven door Hooggeleerde Jan Smit en dat zal ik niet vergeten.

Hooggeleerde Ton Rabelink, ik dank je om je visie en rol in de interne geneeskunde. Ik hoop dat de nieuwe hoofdafdeling een succes zal zijn en zal daaraan graag bijdragen.

Hooggeleerde Hans de Fijter, je bent een krachtdadige opleider Interne Geneeskunde en daar varen alle aandachtsgebieden ook wel bij. De opleiders Vasculaire Geneeskunde dank ik voor de samenwerking binnen de opleidingssectie. Ik dank alle artsen van de ziekenhuizen voor hun deelname aan Pradia, Antelope, Christopher, Prometheus, Pep, Hestia, Vesta en YEARS.

Promovendi, AIO's vasculaire geneeskunde en wetenschapsstagesstudenten: jullie vormen een zeer speciale plaats in mijn LUMC denken en doen. Ik heb me altijd bevoorrecht gevoeld om met jullie samen te werken, tot op de dag van vandaag. We gaan altijd door.

Tammo, Ymke en Perrine: een van jullie vroeg of de i-pad mee mocht, maar het viel toch wel mee? Het is nu bijna afgelopen. Lichten in mijn bestaan, ik verwacht nog heel veel onverwachts en onbegrensd van jullie, YOLO!

Dat jullie, mijn vader en moeder en mijn schoonmoeder, hier vandaag aanwezig bent, is zeer bijzonder.

Tweelingbroer Peter, jij bent voor mij een spiegelbeeld, dat ik nodig heb; Caroline, dank voor je altijd aanhoudende belangstelling en ondersteuning voor wat ik doe.

Yu Lan, wij kwamen elkaar ooit tegen op een pad, dat loopt door tot in het oneindige.

*'If I shadows have offended,  
Think but this, and all is mended,  
That you have but slumbered here  
While these visions did appear'*<sup>18</sup>

THBVH, ik heb gezegd.

## Referenties

- 1 Armand Trousseau. Phlegmatia Cerulea et Alba Dolens, page 695-739. Clinique Médicale de L'Hôtel-Dieu de Paris. Tome Troisième. Librairie J.-B. Bailliere et Fils, 1913.
- 2 Klok FA, Huisman MV. Seeking optimal treatment for phlegmasia cerulea dolens. *Thromb Res* 2013; 372: 131-133.
- 3 Gibson CJ. Out of the blue. *New Engl J Med* 2014; 370: 1742-8.
- 4 Eva KW, Rosenfeld J, Reiter HI et al. Admissions OSCE: the multiple mini-interview. *Medical Education* 2004; 38: 314-326.
- 5 US Department of Health and Human Services. Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism 2008. Available at: <http://www.surgeongeneral.gov/topics/deepvein>.
- 14 6 Lensing AWA, Prandoni P, M.D., Brandjes DPM, Huisman PM, Huisman MV et al. Detection of Deep-Vein Thrombosis by Real-Time B-Mode Ultrasonography. *N Engl Med* 1989; 320: 342-345.
- 7 Westerbeek RE, Van Rooden CJ, Tan M et al. Magnetic resonance direct thrombus imaging of the evolution of acute deep vein thrombosis of the leg. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 1087-1092.
- 8 Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295: 172-179.
- 9 Roy PM, Meyer G, Vielle B et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Int Med* 2006; 144: 157-64.
- 10 Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F et al. Venous Thrombosis with Intravenous Unfractionated Heparin Administered in the Hospital as Compared with Subcutaneous Low-Molecular-Weight Heparin Administered at Home. *New Engl J Med* 1996; 335: 670-1.
- 11 Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1500-1507.
- 12 Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2012; 33: 2719-47.
- 13 Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Van der Hulle T, Kooiman J, Den Exter P et al. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 320-328.
- 14 Landelijke Standaard Keten zorg Antistolling voor de eerste en tweedelijnszorg. [www.fnt.nl](http://www.fnt.nl).
- 15 Kooiman J, Sypkens Y, De Vries JPPM et al. A randomized comparison of 1 hour sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography, *Nephrology Dialysis Transplantation* 2014 29: 1029-1036.
- 16 Veneuze Trombo-embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose 2009. [www.diliguide.nl](http://www.diliguide.nl).
- 17 Kennisinstituut van Medisch Specialisten. [www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl).
- 18 Shakespeare, W. *Midsummer Night's Dream*: Puck, Act 5, Scene 1.







## PROF. DR. MENNO V. HUISMAN



- 1975-1983 studie geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam
- 1987 promotie aan de Universiteit van Amsterdam
- 1993-1994 internist Academisch Medisch Centrum Amsterdam
- 1994-heden internist LUMC Leiden
- 2013-heden hoogleraar Inwendige Geneeskunde, Universiteit Leiden

Menno Huisman is opgeleid als internist in Amsterdam en aansluitend klinisch werkzaam geweest op de afdeling Hematologie van het AMC in dezelfde stad, alwaar hij is opgeleid in het aandachtsgebied Hematologie. Daarna kreeg hij een aanstelling als stafid binnen de afdeling Algemene Inwendige Geneeskunde van het LUMC te Leiden. Hij heeft op verzoek van de Nederlandse Internisten Vereniging aan de basis gestaan van de oprichting van het deelspecialisme Vasculaire Geneeskunde en is sinds 2002 opleider in dit aandachtsgebied. Sinds 2011 is hij verbonden aan de afdeling Trombose en Hemostase van het LUMC. Zijn wetenschappelijk onderzoek heeft in hoofdzaak betrekking op de evaluatie van diagnostiek en behandeling van veneuze en arteriële trombose.



Universiteit  
Leiden