

Reumatologie

Beeldvormende technologie veelbelovend voor vroegdiagnostiek en behandeling

PET-CT-scans die precies laten zien in welke gewrichten macrofagen actief zijn of op welke plekken in het lichaam nieuwe medicijnen aangrijpen. Het zijn nieuwe ontwikkelingen in het onderzoek naar reuma. Momenteel bevinden deze technieken zich nog in de onderzoeksfase. Maar wat hoogleraar reumatologie Conny van der Laken (Amsterdam UMC) betreft is deze beeldvormende technologie in de toekomst ook veelbelovend voor de klinische praktijk. In dit interview geeft zij ons een inkijkje in haar boeiende werkveld.



Prof. dr. J. van der Laken: 'Meer zien door verder te kijken'

Op 1 april 2022 werd Van der Laken benoemd als hoogleraar reumatologie, in het bijzonder imaging bij ziekten van het bewegingsapparaat. Op 25 november 2022 sprak zij, aan de Vrije Universiteit Amsterdam, haar oratie uit getiteld 'Meer zien door verder te kijken'. De insteek van haar onderzoek is om beeldvormende technologie, zoals PET-CT, MRI en echografie, in te zetten voor de vroegdiagnostiek van reumatische ziektebeelden en voor het ontwikkelen van therapie op maat. Daarnaast zet zij beeldvormende technieken in voor pathogenetisch onderzoek bij reumatische ziekten en voor het ontwikkelen van nieuwe therapeutische middelen. Tot slot vergelijkt zij verschillende beeldvormende technieken met elkaar. Hiermee wil zij onderzoeken welke imagingtechnieken het meest geschikt zijn om bepaalde vragen uit de klinische praktijk te beantwoorden.

Vroegdiagnostiek

Van der Laken onderzoekt welke cellen en eiwitten een rol spelen in de vroege fase van reumatische ziekten. Hiervoor →

Redactioneel

Een bonte verzameling

Voor u ligt weer een kakelvers nummer van MedNet Reumatologie met daarin een zeer diverse verzameling onderwerpen die goed laat zien dat de Nederlandse reumatologie floreert. Dit betreft niet alleen wetenschappelijk onderzoek maar nadrukkelijk ook de zorg waarin vernieuwende concepten worden toegepast. Ik noem een paar voorbeelden. Zo vertelt reumatoloog dr. Debby Vosse (MUMC+) over haar ervaringen met anderhalvelijnszorg. Zij geeft aan dat zogenoemde stadspoli's waarin patiënten met (verdenking op) eenvoudige pathologie buiten het ziekenhuis door reumatologen gezien worden, leiden tot kosteneffectieve en goede zorg, dicht bij huis met korte wachttijden. Bijkomend voordeel is een samen ontwikkelde, gedeelde visie van huisartsen en specialisten waardoor de patiënt heldere en consequente adviezen ontvangt.

Professor Conny van der Laken die onlangs haar oratie hield, legt uit dat nieuwe beeldvormende technieken zoals moleculaire PET-CT-imaging met nieuwe tracers kunnen helpen bij het beter begrijpen van ontstekingsreacties. Omdat deze technologie een gigantische hoeveelheid data oplevert, wil Van der Laken ook onderzoeken of 'artificial intelligence' kan helpen bij de analyse van de data.

Recent is een prestigieuze ERC Synergy-subsidie toegekend aan professor Tom Huizinga (LUMC) om de pathofysiologie van ACPA+ RA te ontrafelen en op termijn mogelijk nieuwe methoden te ontwikkelen om RA te voorkomen. Hij licht dit

onderzoek op aanstekelijke wijze toe. Verder gaat dr. Frieda Koopman (Amsterdam UMC) in op zenuwstimulatie als innovatieve nieuwe behandeling voor RA-patiënten.

De 'chipstudie' die zij in het verleden uitgevoerd heeft en waarbij de nervus vagus werd gestimuleerd leverde naast veel media-aandacht ook bemoedigende resultaten op. Daar komt nu een vervolg op gericht op stimulatie van de miltzenuw met behulp van een neurostimulator waardoor ontstekingsremmende factoren geproduceerd worden. Hopelijk leidt dit tot nieuwe inzichten in de pathofysiologie en uiteindelijk ook een nieuwe, effectieve behandeling. Bovenstaande laat zien dat Nederland volop meedraait in vernieuwend wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de reumatologie. Tegelijkertijd krijgen we steeds meer te maken met nieuwe regelgeving die efficiënte uitvoering van klinisch en translationeel wetenschappelijk onderzoek soms in de weg staat. In die zin is het initiatief van een groep arts-onderzoekers om het onderzoek te ontregelen prijzenswaardig en heeft dit project inmiddels veel bijval ontvangen. Ik wens u veel leesplezier!

Prof. dr. S.W. Tas, wetenschappelijke adviesraad



Succesvol alternatief voor dure ziekenhuiszorg



4

Ontregel het onderzoek



5

Grote Europese subsidie voor veelbelovend reuma-onderzoek

7

Toppublicaties



8

Nascholingen MedNet.nl

10

Zenuwstimulatie voor patiënten met RA



11

Biologicals: nieuw perspectief in behandeling SLE



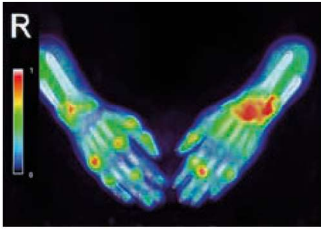
13

De patiënt

15

Agenda

15



Figuur 1. PET-CT-scan van de handen en polsen van een patiënt met reumatoïde artritis; de gebruikte merkerstof is gericht tegen macrofagen

gebruikt zij de PET-CT-techniek in combinatie met specifieke merkerstoffen. "De meest gebruikte merkerstof bij PET-CT is fluorodeoxyglucose (FDG). Dit glucosederivaat wordt vooral opgenomen in weefsels met een verhoogd metabolisme, zoals bij ontstekingen of tumoren. Voor ons onderzoek hebben we merkerstoffen ontwikkeld die specifiek gericht zijn tegen verschillende onderdelen van het afweersysteem, zoals macrofagen, B-cellen of het cytokine TNF- α . Aan de merkerstoffen hangt een radioactief label. Als zij zich binden aan hun doelwit in het lichaam, kunnen we dit zichtbaar maken op een PET-CT-scan (figuur 1). Op die manier kunnen we heel specifiek, op moleculair niveau, zichtbaar maken waar de ontstekingscellen of ontstekingscellen actief zijn in het lichaam. Die techniek is wezenlijk anders dan bijvoorbeeld MRI of echografie,

waarbij je anatomische veranderingen op weefselniveau bestudeert."

Bij een lichamelijk onderzoek of in het bloed is vaak nog niets te zien in een vroege fase van reuma. De PET-CT-scan kan, met de specifieke merkerstoffen, al wel afwijkingen opsporen. Het voordeel van een PET-CT-scan is ook dat je het hele lichaam fotografeert. "Op die manier kun je niet alleen naar de gewrichten kijken, maar ook naar alle organen, de bloedvaten en de slijmvliezen.

Met een PET-CT-scan kunnen we heel specifiek, op moleculair niveau, zichtbaar maken waar de ontstekingscellen of ontstekingscellen actief zijn in het lichaam

Zo verzamel je niet alleen informatie over welke afweercellen en -stoffen een rol spelen in een vroege fase van reuma, maar ook waar in het lichaam dit proces zich afspeelt."

Therapie op maat

PET-CT in combinatie met specifieke merkerstoffen kan ook een rol spelen bij de ontwikkeling van therapie op maat. "Als je weet welke cellen of cytokines actief zijn bij een specifieke patiënt, kun je ook bepalen welke vorm van therapie hier het beste bij past. Geef je bijvoorbeeld rituximab omdat

iemand een B-celgedreven ziekte heeft of een TNF- α -blokker omdat er vooral macrofagen betrokken zijn bij het ziekteproces? Ook dat kunnen we onderzoeken met deze techniek."

Pathologische mechanismen

Van de afwijkingen op de PET-CT-scan nemen de onderzoekers vaak ook een biopt. Hiermee verzamelen zij meer informatie over de onderliggende pathologische mechanismen van de aandoening. "In een biopt kunnen we

naar de hele setting kijken. Als we op de PET-CT-scan bijvoorbeeld zien dat in een weefsel TNF- α actief is, kunnen we in het biopt uitzoeken wat er in dat weefsel nog meer aan de hand is. Op die manier willen we nieuwe targets ontdekken die in de aangedane weefsels tot expressie komen. Dat helpt ons weer bij het ontwikkelen van nieuwe diagnostiek en therapeutische middelen."

Geneesmiddelen testen

Van der Laken gebruikt de PET-CT-techniek tot slot ook om, in samenwerking met farmaceutische bedrijven, de werking van nieuwe geneesmiddelen te testen. "Hierbij koppelen we een radioactief label aan het geneesmiddel en spuiten dat in bij een patiënt. Zo kunnen we zien of het middel ook daadwerkelijk op de juiste plaats in het lichaam terechtkomt. Dit doen we in het kader van wetenschappelijk onderzoek."

Algoritmen en kunstmatige intelligentie

De PET-CT-techniek is vooralsnog kostbaar en kent, door de radioactief gelabelde merkerstoffen, stralingsbelasting. Daarnaast is specifieke expertise vereist om de beelden af te lezen. Voordat de techniek bruikbaar is voor de reguliere patiëntenzorg zijn nog een aantal ontwikkelingen nodig. "Een recente ontwikkeling is dat PET-CT-scanners steeds sneller en sensitiever scannen. Hierdoor neemt de stralingsbelasting af en de toepasbaarheid in de klinische reumatologiepraktijk toe. Daarnaast verwacht ik niet dat voor alle vraagstellingen bij reumapatiënten PET-CT-scans nodig zijn. Op basis van klinische en laboratoriumbevindingen wil ik algoritmen ontwikkelen waarmee ik de plaats kan bepalen van aanvullende PET-CT-scans in subgroepen van reumapatiënten. Tot slot wil ik onderzoeken hoe kunstmatige intelligentie (artificial intelligence; AI) kan helpen bij het aflezen van de scans. Op dit moment tekenen we alle plekjes die oplichten op een PET-CT-scan met de hand in op de computer en meten we hoe actief de ziekte is. Dat is heel arbeidsintensief, zeker als er veel afwijkingen zijn of als je over de tijd meerdere opeenvolgende metingen doet. Om in de zorg sneller en nauwkeuriger te meten willen we computers gaan trainen om die plekjes op de scans te herkennen en te kwantificeren. Daar gaan we de komende 3 jaar aan werken. We beginnen met metingen bij patiënten met spondyloarthritis (SpA). Als dat goed werkt willen we de techniek uitbreiden naar andere reumatische ziektebeelden." →

De verschillende imagingtechnieken in de reumatologie

Hoe worden de verschillende imagingtechnieken momenteel toegepast in de reumatologiepraktijk? En welke ontwikkelingen zijn er op het gebied van wetenschappelijk onderzoek?

Positronemissietomografie-computertomografie (PET-CT)

In de huidige reumatologiepraktijk passen artsen een PET-CT-scan vooral toe in de volgende situaties:

- bij diagnostische dilemma's waarbij beeldvorming van het gehele lichaam aanvullende waarde heeft;
- bij onverklaarde verhoogde bezinking of koorts;
- bij verdenking op – en monitoring van – grote-vaten vasculitis of andere systemische inflammatie;
- bij verdenking op maligniteit.

In het kader van wetenschappelijk onderzoek bestuderen artsen en onderzoekers welke plaatsbepaling PET-CT kan hebben bij de vroegdiagnostiek, de predictie van therapie-uitkomsten en het ontwikkelen van therapie op maat voor diverse reumatische inflammatoire ziekten zoals reumatoïde artritis (RA) en spondyloarthritis (SpA).

Diagnostische computertomografie (CT) wordt vooral toegepast voor beeldvorming op hoge resolutie van afwijkingen in bot- en kraakbeenstructuren.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI biedt mogelijkheden voor diagnostiek van pathologie in weke delen, bot en kraakbeen. MRI wordt vaak toegepast bij de diagnostiek van SpA. Wetenschappelijk onderzoek richt zich op de vraag of MRI een meerwaarde heeft in de vroegdiagnostiek en monitoring van RA en SpA. Daarnaast bestuderen onderzoekers de rol van wholebody-MRI voor onder andere de detectie van myositis.

Echografie

Veel reumatologiepraktijken passen echografie al laagdrempelig toe om te beoordelen of er inflammatie en andere pathologie aanwezig is in weke delen, in het bijzonder in het synovium van gewrichten. Met echografie kan de reumatoloog ook erosies en de aanwezigheid van kristallen in gewrichten beoordelen. In wetenschappelijk onderzoek wordt bekeken of echografie ook een meerwaarde heeft in de vroegdiagnostiek en monitoring van RA en perifere SpA.

MedNet

ISSN 2666-6146
Maart 2023 vol. 14 - nr. 1

Wetenschappelijke adviesraad
Dr. J.C.A. Broen, Eindhoven, Veldhoven en Weert,
prof. dr. T.W.J. Huizinga, Leiden, dr. A. van der Maas,
Nijmegen, dr. W.H. Noord-van der Laan, Woerden,
dr. S.W. Tas, Amsterdam

Aan dit nummer werkten mee:
Dr. J.E. Brussee, dr. S. Claessens, E.N. Ekelmans, prof. dr. T.W.J. Huizinga, dr. F.A.C. Koopman, prof. dr. J. van der Laken, S. Pit, M.J. Pruijt MSc-PhD, N.M.R. van der Sangen MSc-PhD, drs. P. van der Schoor, M. Veltman MSc, drs. C. Vermeer, dr. D. Vosse, drs. M.C. van der Wees, drs. F. van Wijk, H.S. Zelisse MSc-PhD, dr. E.J.M. Zirkzee.

Redactie
Springer Healthcare
Drs. A.M. Lasance
Postbus 246
3990 GA Houten
Telefoonnummer 030-6383695
info@mednet.com

Uitgever en advertenties
Springer Healthcare
Annette Adriaanse, afdeling Traffic
Telefoonnummer 030-6383712 / 030-6383874
E-mail traffic@bsl.nl

Abonnementen
Voor Nederland en België aanmelden via de uitgever:
€ 104,00 en € 115,00 per jaar, ex 9% BTW

Adreswijzigingen
Tel 035-6955355
nl.onekey@nl.limshealth.com

Opmaak
Pre Press Media Group

Drukwerk
Wilco BV

MedNet Reumatologie is een multimediaal concept dat de specialist en andere geïnteresseerden middels vak- en congresnieuws snel op de hoogte brengt van belangrijke ontwikkelingen op het vakgebied. MedNet Reumatologie biedt u wekelijks nieuws, een tweemaandelijks e-nieuwsbrief, congres e-nieuwsbrieven, video-updates en de krant MedNet Reumatologie. Via een gedrukte krant en op digitale wijze via onze App voor de smartphone/tablet een e-nieuwsbrief bent u snel bij. De krant MedNet Reumatologie verschijnt vier maal per jaar en wordt kosteloos toegezonden aan reumatologen, assistent-geneeskundigen in opleiding tot reumatoloog en ziekenhuisapotheken, maar ook aan artsen, medisch specialisten en andere deskundigen zoals onderzoekers, die zich betrokken voelen bij de behandeling en zorg voor patiënten met reumatische ziekten.

Disclaimer
MedNet Reumatologie bestaat grotendeels uit bijdragen van wetenschapsjournalisten. Noch de redactie, noch de wetenschappelijke adviesraad, noch de uitgever van MedNet Reumatologie kan aansprakelijk worden gesteld voor de meningen en beweringen in deze uitgave. Voor de meningen en beweringen die deel uitmaken van gesigneerde artikelen zijn alleen de vermelde auteurs en commentatoren verantwoordelijk. In (artikelen op basis van) vraaggesprekken is de geïnterviewde verantwoordelijk voor zijn uitingen. De verantwoordelijkheid voor de inhoud van de advertenties en de mededelingen met een commercieel karakter ligt bij de adverteerder. Interviews of artikelen binnen rubrieken als korte berichten, congresnieuws en referaten kunnen tot stand komen met een educational grant van een farmaceutisch bedrijf. Indien dit het geval is, wordt het expliciet vermeld. Artsen die informatie uit de artikelen in de praktijk brengen, worden geacht vooraf de juistheid ervan te hebben gecontroleerd. De aansprakelijkheid voor medische handelingen die voortkomen uit de toepassing van correcte of foutieve informatie berust geheel bij de arts die deze handeling verricht.

Transparantie
Om transparantie te bieden in eventueel conflicterende belangen verwijzen wij naar www.transparantieregister.nl.

Copyright
©2023, Springer Healthcare
Overname van tekst of foto's uit MedNet Reumatologie of gedeelten daarvan, is niet toegestaan zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.

Springer Healthcare

Technieken vergelijken

De onderzoeksgroep van Van der Laken heeft unieke expertise op het gebied van PET-CT-scans. Dit betekent echter niet dat dit de enige beeldvormende techniek is waar zij zich op richt. "De komende jaren wil ik mij ook bezighouden met de positiebepaling van de verschillende beeldvormende technieken. Vanuit het veld krijg ik vaak de vraag: 'Met welke imagingtechniek kan ik de vraagstelling die ik heb over mijn patiënt het beste beantwoorden?' Voor sommige vraagstellingen is dit heel duidelijk. Maar soms is het ook nog een beetje trial-and-error en moet je meerdere technieken proberen voordat je een antwoord hebt. Ik zie het als een missie voor mijn groep om daar, met vergelijkende studies, meer duidelijkheid over te geven."

Een voorbeeld is de monitoring van patiënten met vasculitis van de grote vaten. "Als mensen, nadat we ze behandeld heb-

ben, toch nog klachten houden weten we vaak niet goed waardoor dat komt. Op dit moment weten we ook nog niet goed hoe we eventuele resterende ontstekingsprocessen in kaart kunnen brengen. Is dat met PET-CT, MRI of echografie? Dat wil ik graag uitzoeken."

Toegevoegde waarde

Van der Laken is ervan overtuigd dat beeldvormende technologie een toegevoegde waarde kan hebben, zowel voor de diagnostiek als voor het monitoren van therapie bij verschillende reumatische ziektebeelden. "Uiteindelijk wil ik de ontwikkelingen, waar we nu mee bezig zijn in het onderzoek, inzetten om de reumatologische zorg te verbeteren. En dat voor een heel scala aan reumatische ziektebeelden."

Dr. J.E. Brussee, wetenschapsjournalist

Deelnemers aanmelden voor onderzoek

Er lopen momenteel studies naar de waarde van PET-CT voor de:

- vroegdiagnostiek van reumatoïde artritis (RA) bij anti-CCP-positieve artralgiepatiënten;
- predictie van therapie-uitkomsten bij RA-patiënten die starten met anti-TNF;
- vroegdiagnostiek en predictie van therapie-uitkomsten bij patiënten met artritis psoriatica of M. Bechterew.

Heeft u een patiënt van wie u denkt dat hij of zij baat kan hebben bij beeldvormend onderzoek in de beginfase of behandeling van reuma? Overleg dan met prof. Conny van der Laken (j.vanderlaken@amsterdamumc.nl) over de mogelijkheden voor deelname aan onderzoek.

Succesvol alternatief voor dure ziekenhuiszorg

Reumatologen uit Maastricht UMC+ zien jaarlijks zo'n 1000 patiënten op 2 zogenoemde stadspoli's. Deze kosteneffectieve poliklinieken, waar specialisten binnen het huisartsenbudget eenvoudige casuïstiek zien, betekenen voor de patiënten kwalitatief goede zorg dicht bij huis en kortere wachttijden. Reumatoloog Debby Vosse is vanaf de start betrokken bij dit initiatief en is zeer tevreden over wat er in 10 jaar tijd is bereikt.

Aanleiding voor deze anderhalvelijnszorg was de negatieve berichtgeving in 2013. Uit de Gezondheidsmonitor bleek destijds dat de Zuid-Limburgse bevolking, vergeleken met de rest van Nederland, het minst positief was over de eigen gezondheid. Ook was 52% van de inwoners te zwaar. Als reactie op dit onderzoek benoemde Edith Schippers, de toenmalige minister van VWS, 9 regio's tot proeftuinen 'Betere zorg met minder kosten'. In Zuid-Limburg startten 3 proeftuinen, waarvan 1 in Maastricht. Vandaaruit zijn in 2 stadsdelen poliklinieken opgezet, op initiatief van het MUMC+ en de overkoepelende huisartsenorganisatie ZIO.

Eenvoudige casuïstiek

Vosse: "In de stadspoli's zien we mensen maximaal 2 keer. Het gaat om eenvoudige vragen waar de huisarts niet direct een antwoord op heeft, zoals mensen met gewrichtsklachten die willen weten of zij reuma hebben. Soms blijkt het artrose te zijn; dan kan ik alleen pijnstilling voorschrijven en zijn 2 consulten in de stadspoli voldoende. Inmiddels behandelen we alle niet-ontsteking gerelateerde vragen in de stadspoli's. De behandeling van ontstekingsziekten is complexer, ze zijn vaak chronisch; deze patiënten worden behandeld in het ziekenhuis. Dit is meteen een punt van aandacht

wat betreft onze artsen in opleiding: hoe zorgen we ervoor dat zij voldoende kennis opdoen over niet-ontsteking gerelateerde aandoeningen? Zij worden opgeleid in het ziekenhuis en niet op de stadspoli. Hier heb ik nu nog geen oplossing voor."

Triage

Om de urgentie van een hulpvraag te kunnen bepalen kijken de reumatologen mee met de triage van de huisarts. Vosse: "Ik lees alle verwijsbrieven, beoordeel de ernst van de klachten, of het prioriteit heeft en hoeveel tijd de zorg rondom deze vraag kost. Op basis daarvan bepaal ik of de patiënt naar de stadspoli kan of dat ik deze persoon naar het ziekenhuis laat komen." In 4 van de 5 gevallen blijkt doorverwijzing naar de tweede lijn niet nodig bij mensen die gezien worden op de stadspoli. De patiënt krijgt medicatie, een advies of wordt terugverwezen naar de eerste lijn.

Goede afspraken zorgverzekeraar

De consulten op de stadspoli's vallen onder de huisartsenzorg: er wordt geen aanspraak gemaakt op het eigen risico van patiënten. Vosse: "Voor de patiënten die ik op de stadspoli zie, schrijf ik geen factuur. Hier moet je dus heel goede afspraken over maken met de zorgverzekeraar. Nu zijn wij een academisch ziekenhuis met een andere bekostiging dan een regulier ziekenhuis. Ik kan me voorstellen dat onze aanpak voor maatschappen minder aantrekkelijk is. Stel dat er op jaarbasis 700 nieuwe patiënten zijn, dan gaat dat om een behoorlijk bedrag aan inkomsten. Zomaar een deel van je omzet afstoten ten behoeve van de anderhalvelijnszorg, dat is nogal wat. Geld is een belangrijke factor in een goede organisatie. De inhoud begrijpt iedereen, het gaat met name om de juiste voorwaarden."

Strakke regio

Daarnaast noemt Vosse strakke sturing als voorwaarde voor succes. "De poli's zijn 50 weken per jaar open. Dit vraagt om een strakke planning en heldere werkafspraken. Ook proberen we als huisartsen, specialisten en paramedici dezelfde visie uit te dragen

zodat de patiënt een consistent verhaal krijgt en steeds dezelfde voorlichting krijgt over de aandoening en de behandel mogelijkheden. Strakke regie is een must. Daarom is er een bestuur en zijn er regelmatig netwerkbijeenkomsten."

Spilfunctie

"Van de nulde tot derde lijn, dus inclusief onderzoek, zetten we ons in om de bewegingsgezondheid van mensen in Limburg verbeteren", vervolgt Vosse. "Als stadspoli vervullen we een spilfunctie. We hebben netwerken opgezet waar we mensen naar kunnen doorverwijzen. Op dit moment zijn er 3 fysiotherapienetwerken rond knie, schouder en rug en ontwikkelen we een netwerk voor mensen met chronische-pijnklachten waar geen eenduidige diagnose voor mogelijk is, zoals bij fibromyalgie. Ook verwijzen we door naar Maastricht Sport, waar mensen onder begeleiding in groepsverband kunnen sporten en bewegen, volledig gesubsidieerd door de gemeente. Het mooie is dat 75% van de mensen na 1 jaar nog steeds actief deelneemt aan een van de groepen."

Winst voor de regio

"Het had tijd nodig om dit alles zo op te zetten, maar nu staat het!", zegt Vosse. "Zeker gezien de wachtlijsten die wij in 2013 hadden was het voor ons een mooie oplossing een deel van de zorg te verplaatsen naar de huisartsenzorg. Ik zie ook duidelijk de meerwaarde voor onze patiënten. Ik denk dat het winst is voor onze regio. Op dit moment voeren we een onderzoek uit om ook wetenschappelijk aan te tonen dat de zorg kwalitatief goed is."

Voor meer informatie: www.stadspoli.nl

E.N. Ekelmans, wetenschapsjournalist



Dr. D. Vosse, reumatoloog in het Maastricht UMC+