

LOUPE

WETENSCHAP EN INNOVATIE IN
HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Innovatie Genotype-geleide antiplaatjes therapie

Nieuw onderzoek
DeltaScan om vroegtijdig een
'stille delier' te herkennen



CURSUSSEN

Basiscursus statistiek

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: startbijeenkomst op 13 september, gevolgd door e-learning
Tijdstip: 16:00-17:00 uur

EBP-2 en EBP-3

Locatie: zie cursuspagina Leerplein
Data: startdatum op 12 oktober (EBP-2); 25 oktober en 10 december (EBP-3)
Tijdstip: variërende tijdstippen

REDCap - de basis

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: 14 oktober, 12 november, of 13 december
Tijdstip: variërende tijdstippen

Wetenschappelijk schrijven in het Engels (klassikaal)

Locatie: Babel, Nieuwegracht 94, Utrecht
Data: 7 dagdelen, start 26 november
Tijdstip: 09:30-12:30 uur

Zoeken in PubMed voor CAT of systematic review

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: zelfstudie gevolgd door workshop op 21 september, 21 oktober, 19 november, 21 december
Tijdstip: 14:00-16:00 uur

OVERIGE ACTIVITEITEN

Discipline overstijgend onderwijs

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: 19 oktober, 16 november en 21 december
Tijdstip: 19:30-20:15 uur

St. Antonius Wetenschapsavond

Locatie: Online
Data: 30 september
Tijdstip: 19:00-21:00 uur

COLOFON

Redactie

Henk Ruven
Miebet Wilhelm
Evelien Geertsema
Nienke van der Werf
Kirsten Daniels
Lea Dijkman
Kim van der Meulen
Gurbey Ocak
Bas Peters
Lian Trapman

Fotografie

Geeske Stoker

Hoofdredactie
Hoofdredactie
Bureauredactie
Bureauredactie
Impact & publicaties uitgelicht
Innovatie
Evidence-based
Opinie
Uit de promovendiclub
Evidence-based

Agenda	2
Inhoud	2
Colofon	2
Van de redactie	3
'Giving directions'	
Opinie	4-5
Gele vingers	
Impact	6
Protocolevaluatie sepsis: noodzaak versus schade bij toediening van gentamicine naast cefuroxim	
Uit de promovendiclub	7-9
Vijf vragen aan: Bastiaan Zwart Els Beijer Sofia Moll	
Publicaties uitgelicht	10-11
Michelle Terwiel Jip Kusen Ineke de Kruijff Milad Fahim	
Evidence-based	12
Kwaliteit van leven na ECLS-therapie op de Intensive Care	
Nieuws	13
Alle jaargangen van de Loupe digitaal beschikbaar via de Koninklijke Bibliotheek	
Nieuwe cursus PubMed voor CAT of systematic review	
Rapport wetenschappelijke output 2020	
Innovatie	14-15
Genotype-geleide antiplaatjes therapie	
Opinie	16-17
Datagedreven werken: self service Business Intelligence & spreekuur gerichte dashboards	



Genotype-geleide antiplaatjes therapie

Uit het wetenschapsloket	18
Gegevens uit Epic opvragen voor onderzoek in vijf stappen	
Nieuw onderzoek	19
De DeltaScan: een single-blinded randomized controlled trial voor en door verpleegkundigen	
Infographic	20
Effectiviteit van lokale behandeling bij infarct in de hersenstam	

Eerdere uitgaven van Loupe

Via deze QR-code ga je naar een overzicht van alle voorgaande uitgaven van Loupe.



<https://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/2021-3>

Aansprakelijkheid

Het St. Antonius Ziekenhuis noch de redactie zijn aansprakelijk voor de inhoud van de opgenomen artikelen. Niets uit dit tijdschrift mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar worden gemaakt, op welke wijze dan ook, zonder toestemming van de redactie.

QR-codes

Alle inhoud die via QR-codes in deze uitgave te benaderen is, vindt u ook via <https://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/2021-3>.

ISSN: 2772-7394



Nu, na de zomer, waarin het niet écht en écht niet rustig was in het ziekenhuis, maar toch wel veel collega's even écht vakantie hadden, breekt de tijd van nieuwe ideeën en plannen aan. In dit issue zijn de bijdragen heerlijk prettig leesbaar, leerzaam, en zijn ze vooral gelijk gericht, op de patiënt, ook al is het op verschillende manieren.

We hebben Monique Valentijn, nieuw lid Raad van Bestuur, gevraagd om haar visie te geven op wetenschap en innovatie. Ik heb enorm genoten van het proza, dat inspireert om nieuwe plannen en bijzondere ideeën te starten. 'Gele vingers' als titel triggert, zeker voor mij als klinisch chemicus. Als je als patiënt je urine moet opvangen in zo'n klein potje, dan kan het bijna niet anders dan dat je gele vingers krijgt. Een goede 'hand'leiding zorgt er in ieder geval voor dat de waterschade beperkt blijft.

Lees vooral het artikel van Iris Koevoets en Thomas Nijdam over de Deltascan studie om het 'stille' delier vroegtijdig te herkennen door abnormale deltagolven te detecteren. Nu al zijn velen zeer benieuwd naar de uitkomsten van dit door het St. Antonius Onderzoeksfonds gesponsord onderzoek.

In 'Datagedreven werken' zetten Alisa Westerhof en Leo Bras een 'roadmap' neer hoe je met data aan de slag kunt gaan. In de bijdragen van Simone van Kleef en Saskia Haanemeijer worden duidelijke instructies gegeven, waardoor het een stuk eenvoudiger wordt om zelf data op te halen.

Het gebruiken van data is écht een richting die we met z'n allen ingeslagen zijn. Of het nou data zoals in het onderzoek van Ineke de Kruijff over angst bij vaders met een huilbaby zijn, of andere data die je via de selfservice van BI (Business Intelligence) opvraagt, voorzichtigheid is geboden met de data die je gaat gebruiken. Iets wat logisch is, hoeft nog niet waar te zijn, en iets wat waar is, is niet vanzelfsprekend gecorrigeerd of causaal. Want, garbage in is garbage out (GIGO). Die term GIGO werd voor het eerst gebruikt in 1957 door William Mellin, een wetenschappelijke in het Amerikaanse leger. Niets nieuws dus, maar GIGO vind ik wat negatief klinken, toch? Meer optimistisch is QiQo – quality in, quality out, ook al klinkt dat bijna als Kliko*. Of, ook wat ver gezocht, Adem in, adem uit, de laatste show van Jochem Myjer. Heel knap gemaakt en hard aan gewerkt, en vooral zichtbaar is het plezier dat ervan af spat!

Zeker positief is value in value out, VIVO** dus. Maar als je nog een andere suggestie hebt, mail de redactie***! Onder de inzendingen verloten we een Tony Chocolonely! Veel leesplezier! ■

*) 'Kliko' is een merk dat wereldwijd verkocht wordt en in de jaren '50 zijn oorsprong kent bij de families Klinkenberg en Koster. Kliko maakte huisvuilwagens, en later werden de afvalcontainers Kliko's genoemd.

**) De ouderen onder ons weten het wel: in de jaren '70 had je de ViVo kruidenierswinkels. Kleine winkeltjes met wat de mensen in de buurt nodig hadden. ViVo stond voor Vrijwillige Inkoop- en Verkoop Organisatie en was een samenwerkingsverband van onafhankelijke kruideniers. Ondanks spaar- en plaatjesacties, en de bekende leus 'ViVo deelt de lakens uit!' kon de ViVo het niet redden toen de supermarktketens opkwamen.

**) loupe-redactie@antoniusziekenhuis.nl

Antonius publicaties

Via deze QR-code gaat u naar een overzicht van alle tijdschriftartikelen gepubliceerd door Antonianen in de periode juni 2021 t/m augustus 2021. [Bron: STAR].



GELE VINGERS



Monique Valentijn,
Lid Raad van Bestuur

De eerste die mij echt wist te triggeren om zelf actief aan de wetenschap bij te willen dragen, was professor Andrea Maier (hoogleraar Gerontologie). “Als je iemand ziet met gele vingers komt het dan door het roken of komt het voor bij roken? Is er een causaal verband of een associatie?” Op de polikliniek verbond zij elke klinische vraag over symptomen van een patiënt aan de (differentiaal) diagnose, aan de hand van het gele-vingers-voorbeeld. “Hoe weet je zeker dat een lage performance op fysieke test voorafgaand aan behandeling een voorspeller is voor een slechtere uitkomst van die behandeling? Is daar bewijslast voor? Welke determinanten zijn van invloed? Hoe zou je dat kunnen uitzoeken Monique?”

Ze verleide me zelfs om na mijn dertigste alsnog te starten met een PhD traject. Ik kon genieten van de journal clubs en de studie-opzet besprekingen met andere PhD's die jonger en slimmer dan ik waren. Smullen als betrokken hoogleraren hun ervaring en associatief vermogen inzetten en opmerkingen plaatsten

die de materie ver overstegen. Wat een intellectuele daging; wetenschap bedrijven; waarheidsvinding pur sang. Geen nattevingerwerk. Mateloos respect heb ik dan ook voor alle onderzoekers, jong en oud, die in databases duiken en er statische programma's op los laten om vervolgens eindeloos te schaven aan de

juiste formulering om hun bevindingen wereldkundig te maken. De wetenschap verbindt. Ze verbindt vragen met antwoorden. Ze verbindt jong met oud. Ze verbindt nieuwsgierigheid met expertise. Ze verbindt super smal met het grotere geheel. Verbindt gouden standaarden met vernieuwing.

“Wetenschap verbindt de wereld van mensen achter hun laptop met mensen aan het bed”

Die creatieve energie in de vragenstellers, de antwoordzoekers, de uitvoerders, de invoerders, de (co-)promotoren, de subsidie-aanvragers, is de drijvende kracht van ons ziekenhuis.

Wetenschap bruist in ons huis. Vanuit mijn nieuwe rol kijk ik nu niet naar wetenschap om de schoonheid van de wetenschap of om het vooruitbrengen van het inhoudelijk deel van een super specialistisch deelgebied. Nu kijk ik hoe wij deze innovatieve kracht in de mensen kunnen behouden en hoe die bijdraagt aan het allerhoogste doel: de implementatie in de patiëntenzorg.

Moeilijk dilemma vind ik daarbij: wil je een klimaat creëren waarin ieder origineel initiatief gestimuleerd wordt tot wasdom te komen, of richt je je energie met meer focus op een beperkter aantal initiatieven?

Vanuit mijn rol bij het Onderzoeksfonds en als portefeuillehouder binnen de Raad van Bestuur van de Academie, (en daarmee van R&D), zie ik al het onderzoek dat in ons huis gestart wordt voorbij komen in de handtekeningen ophaalronde. Wisten jullie dat ik tientallen contracten per week onderteken? Daarbij neem ik de moeite om van ieder contract de samenvatting van de studievraag te lezen. Wat een variatie aan onderwerpen en schaalgroottes!

Gelukkig is de vraag waar ons op te richten niet aan mij om te beantwoorden. Dat doen we met elkaar, met input vanuit bijvoorbeeld de Stuurgroep Topzorg, het management van de Academie, de Innovatie kwartiermakers, het Onderzoeksfonds, de VAR, de WAR, de medische staf en management VBHC. Heel blij ben ik met het visiedocument op wetenschap in het StAZ geschreven door Evelien Geertsema en Peter Noordzij met input van hierboven genoemde partijen en Willem Jan Bos, Ewoudt van de Garde, Harm van Melick, Paul van der Nat en Marco Post¹.

EEN SNEAK PREVIEW:

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IS EEN DRIJVENDE KRACHT VOOR VERBETERING VAN DE ZORG VOOR ONZE PATIËNTEN¹.

- a. De **kwaliteit van leven** van de patiënt is onze drijfveer. Ons onderzoek creëert meerwaarde voor de patiënt door verbetering van zorg en zorguitkomsten.
- b. **Uitkomsten** hebben betrekking op de gezondheid en kwaliteit van leven van de patiënt.
- c. Er bestaat een sterke verbinding tussen wetenschap en **zorginhoudelijke innovatie**. Via een heldere routing vindt **implementatie** van nieuwe kennis plaats, zodat deze ten goede komt aan de zorg voor de patiënt.
- d. We initiëren **toepassingsgericht klinisch onderzoek binnen onderzoekslijnen**, waarin met opeenvolgende studies en implementatietrajecten deze meerwaarde nagestreefd wordt. De volgende onderwerpen staan daarbij centraal:
 - Oorzaken, risicofactoren en behandeling van ziektebeelden, met focus op onze topklinische functies.
 - De meest passende diagnostiek/behandeling voor een individuele patiënt.
 - Doelmatigheid en kosteneffectiviteit van innovatieve zorg in de praktijk.
- e. **Verpleegkundig en paramedisch onderzoek** draagt bij aan het optimaliseren van patiëntenzorg, de ontwikkeling van deze vakgebieden en biedt **carrièreperspectief**.
- f. **Waardegedreven zorg** en wetenschappelijk onderzoek gaan hand in hand. Door medisch en **verpleegkundig** onderzoek te organiseren vanuit zorgketens wordt gewerkt aan **kwaliteitsverbetering**.
- g. We nemen deel aan sponsor-geïnitieerde onderzoeken om voorop te blijven lopen en de zorg te blijven verbeteren op onze **speerpunten**. Zo kunnen we nieuwe therapeutische en diagnostische interventies ontsluiten die waardevol zijn voor onze patiënten.

Het visiedocument zelf bestaat uit meer onderdelen en ontwikkelpunten. Ik heb voor jullie gehighlight welke woorden uit de eerste alinea er voor mij uitsprongen. Dit is waar het voortaan over gaat als het over wetenschap in het Antonius gaat. En laten die woorden nou een-op-een aansluiten bij waar het in ons ziekenhuis over gaat. Voor mij is dat voldoende bewijs (zonder er een studie van te hebben gemaakt, noem het een N=1 opinion): visie op wetenschap en visie op patiëntenzorg zijn identiek. Die twee werelden zijn bij ons in huis één wereld.

Wat ben ik trots hier te mogen werken. Maar daar zal ik ook voor moeten werken! Want voor bovenstaand is wat nodig; daar moet 'het ziekenhuis' vanuit centrale faciliteiten en infrastructuur bij helpen. Dat ga ik doen. Bijvoorbeeld door het faciliteren van verbeterteams in de initiatie van medisch/verpleegkundig onderzoek en de implementatie van hun re-

sultaten. Een ander concreet voorbeeld is de ontwikkeling tot onderzoeksleders onder verpleegkundigen/paramedici. De in het visiedocument gevraagde betrokkenheid van het bestuur, wil ik met mijn afsluitende rijmpje bevestigen:

*Mijn vingers zijn niet geel,
noch groen,
maar met mijn vinger in de pap,
zeg ik doen!
Ik steek hem op voor wetenschap.*

Monique Valentijn
Lid Raad van Bestuur

REFERENTIE:

¹. Visie op wetenschappelijk onderzoek in het St. Antonius Ziekenhuis. In vier stellingen. Peter Noordzij en Evelien Geertsema, Academie R&D. Augustus 2021.

de Vries Schultink AHM, Sallevelt BTGM, Meinders AJ, van de Garde EMW, Roescher N. The need for gentamicin adjunctive to cefuroxime as empirical sepsis therapy: a local protocol evaluation. Clin Microbiol Infect. 2021 Apr. Epub ahead of print.

PROTOCOLEVALUATIE SEPSIS: NOODZAAK VERSUS SCHADE BIJ TOEDIENING VAN GENTAMICINE NAAST CEFUROXIM



Aurelia de Vries Schultink, AIOS ziekenhuisfarmacie

WAAROM DIT ONDERZOEK?

Patiënten met sepsis of septische shock worden empirisch behandeld met één of twee verschillende antibiotica op de spoedeisende hulp (SEH). In ons ziekenhuis bestond therapie uit een β -lactam (cefuroxim) met een aminoglycoside (gentamicine) voor bredere dekking van Gram-negatieve bacteriën. De empirische behandeling pakt de meest voorkomende verwekkers van sepsis aan. Na identificatie van de verwekker wordt de therapie aangepast.

Een update (2020) van de 'Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) richtlijn voor volwassenen met sepsis' adviseert expliciet dat het toevoegen van een aminoglycoside aan een β -lactam overwogen moet worden op basis van lokale resistentiecijfers. De resistentiecijfers zijn vaak niet (direct) beschikbaar, waardoor in veel ziekenhuizen additie van

gentamicine wordt toegepast. De toevoeging van gentamicine is echter niet zonder risico en kan nierschade veroorzaken.

In het kader van *Antimicrobial Stewardship*, waarbij optimalisatie van antibioticumgebruik wordt nagestreefd, is de additie van gentamicine aan cefuroxim bij de behandeling van sepsis in ons ziekenhuis onderzocht. Het doel van dit onderzoek was om de noodzaak van het geven van gentamicine (het vinden van een cefuroxim-resistente verwekker van de sepsis) te wegen tegen de kans op het ontwikkelen van nierschade (risk-benefit balans). Hiervoor werden patiënten die van januari 2018 tot juli 2019 gentamicine toegediend kregen voor sepsis op de SEH retrospectief geanalyseerd. Bloedweekresultaten en serum kreatinineconcentraties van deze patiënten werden gebruikt voor de analyses.

WAT HEBBEN WE GEVONDEN?

In de studieperiode kregen 1007 patiënten gentamicine toegediend. Bij slechts 32/1007 patiënten (3,2%) werd een micro-organisme gevonden dat cefuroxim resistent was en gentamicine gevoelig. In 911/1007 patiënten (90,5%) bleek behandeling met alleen cefuroxim voldoende of bleek, in een klein aantal patiënten, de verwekker ongevoelig voor beide middelen. Voor de overige 64/1007 (6,3%) patiënten waren geen bloedkweken afgenomen voor start van de antibiotische behandeling.

Serum kreatinineconcentraties (als maat voor de nierfunctie) van voor en na gentamicine toediening waren beschikbaar voor 863 patiënten. Bij 1 op de 7 patiënten werd na gentamicine toediening een acute nierinsufficiëntie vastgesteld. Patiënten met een matige uitgangsnierfunctie hadden een hoger risico op het krijgen van nierschade (p for trend <0.0001). In de patiëntengroep met een uitgangsnierfunctie <30 mL/min was dit zelfs 27%. Een kanttekening bij deze analyse is dat we geen onderscheid konden maken tussen nierinsufficiëntie veroorzaakt door sepsis of door gentamicine.

IMPACT OP DE KLINISCHE PRAKTIJK

Deze studie laat zien dat slechts een enkele patiënt potentieel gebaat is bij het toedienen van gentamicine, terwijl er in relatief veel patiënten nierschade optreedt. Op basis van deze lokale protocol analyse is besloten om de additie van gentamicine uit het sepsis-protocol van het St. Antoniusziekenhuis te verwijderen en om cefuroxim te vervangen door ceftriaxon. Ceftriaxon is ook een β -lactam antibioticum en heeft een iets bredere Gram-negatieve dekking vergeleken met cefuroxim. Ons antibioticabeleid voldoet hiermee volledig aan de SWAB-richtlijn. ■



Stent thrombosis and antithrombotic strategies in percutaneous coronary intervention

Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

Ik heb onderzoek gedaan naar de ontstaanswijze van coronaire stenttrombose. Stenttrombose is het optreden van trombotische afsluiting van een eerder geplaatste kransaderstent. In mijn onderzoek heb ik uitlokkende factoren voor stenttrombose geïdentificeerd. Daarnaast hebben we gekeken naar de duur van antistolling en het risico op stenttrombose bij patiënten met een hartinfarct die daarbij morfine toegediend krijgen.

Tenslotte heb ik mij verdiept in de optimale combinatie van bloedverdunders bij patiënten met atriumfibrilleren (AF) die een dotterbehandeling (PCI) ondergaan.

Wat veranderen de resultaten van dit onderzoek aan de zorg in het St. Antonius Ziekenhuis?

Het uiteindelijke doel is om patiënten meer op maat te kunnen behandelen. In het geval van AF patiënten die PCI ondergaan, wil je op individuele basis een afweging maken van de voor- en nadelen van het antitrombotische medicatie regime. Met de risicoscores die we hebben ontwikkeld is dat mogelijk.

Op welk onderdeel van je onderzoek ben je het meest trots en waarom?

De risicoscores zijn natuurlijk een mooi concreet resultaat, maar wat ik eigenlijk het mooist vind aan mijn promotieonderzoek zijn de kennis en contacten die ik in de afgelopen jaren heb opgedaan. Met die ervaring krijg je bijvoorbeeld weer de mogelijkheid om mee te schrijven aan richtlijnen voor in de praktijk.

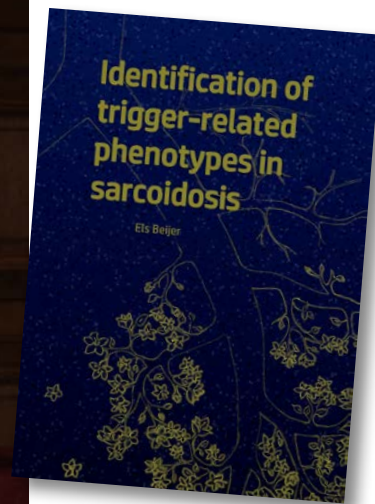
Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen? Een landelijk opgezet prospectief onderzoek



naar geïndividualiseerde antitrombotische behandeling bij patiënten na PCI of na acuut coronaire syndroom (dus wel of geen dubbele plaatjesremming, bij welke patiënten kan het korter en bij wie moet het juist langer, is het nuttig een lage dosis anticoagulans toe te voegen? Dat soort vragen). Het zou prachtig zijn als we in de toekomst nog meer instrumenten in handen hebben om een behandeling op maat te kiezen.

Tot slot: wat zijn je plannen voor de komende periode?

Ik ben in januari begonnen als interventiecardioloog in het ETZ in Tilburg. ■



Identification of trigger-related phenotypes in sarcoidose

Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

Omdat sarcoïdose een heterogene presentatie kent en verscheidene antigenen in relatie zijn gebracht met granuloom vorming, is het mogelijk dat sarcoïdose niet één enkele ziekte is maar eerder een verzameling van meerdere granulomateuze ziektes geïnduceerd door verschillende triggers. Het voornaamste doel van dit proefschrift was om te onderzoeken of er trigger-gerelateerde fenotypes van sarcoïdose te identificeren zijn.

We hebben aangetoond dat immunologische sensibilisatie voor metalen en silica geassocieerd is met sarcoïdose, wat suggereert dat anorganische stoffen triggers van sarcoïdose kunnen zijn. Daarnaast zagen we dat sensibilisatie voor metalen en silica gerelateerd is aan het ontwikkelen van pulmonale fibrose in sarcoïdosepatiënten 5 jaar na de diagnose.

Verder hebben we voor de eerste keer laten zien dat de *P. acnes* bacterie aanwezig is in weefsel en granulomen van Nederlandse sarcoïdose patiënten. Daarnaast bleek de sub-

groep van de sarcoïdose patiënten waarbij *P. acnes* aangetoond kon worden in granulomen een chronischer en ernstiger ziektebeloop te hebben. Ook zagen we dat aanwezigheid van *P. acnes* in granulomen niet specifiek is voor sarcoïdose en dat dit ook gevonden kan worden bij patiënten met andere granulomateuze ziektes zoals hypersensitiviteits pneumonitis (HP) en eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA). Deze resultaten duiden meer op een mitogene rol van *P. acnes*, in plaats van een rol als specifieke trigger van sarcoïdose.

Wat veranderen de resultaten van dit onderzoek aan de zorg in het St. Antonius Ziekenhuis?

Meer inzicht in mogelijke triggers van sarcoïdose kan leiden tot het gericht behandelen van sarcoïdose patiënten. Vermijden van blootstelling aan anorganische antigenen zou een belangrijke stap in de behandeling kunnen zijn van patiënten met een mogelijke anorganische geïnduceerde sarcoïdose. Daarnaast kan er onderzocht worden of sarcoïdosepatiënten met aanwezigheid van *P. acnes* in weefsel en granulomen baat hebben bij antibacteriële therapie.

Op welk onderdeel van je onderzoek ben je het meest trots en waarom?

Ik ben het meest trots op de samenhang van het proefschrift en hoe mooi de hoofdstukken op elkaar aansluiten. Op het geheel dus eigenlijk!

Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen?

Dan zou ik graag meer onderzoek willen doen naar de rol van anorganische stoffen in sarcoïdose. Ik zou uit willen zoeken of sensibilisatie voor anorganische stoffen sarcoïdose specifiek is, of dat dit ook voorkomt bij andere inflammatoire ziekten. Daarnaast zou ik heel graag willen onderzoeken of bepaalde genetische variaties associëren met sensibilisatie tegen anorganische stoffen in sarcoïdose, zoals al is aangetoond bij chronic beryllium disease.

Tot slot: wat zijn je plannen voor de komende periode?

Ik ga aan de slag als werkervaringstraineer bij Lilly om ervaring op te doen binnen de farmaceutische industrie en te ontdekken of een carrière binnen de industrie bij me past. ■

Insights in diagnostic and prognostic biomarkers in interstitial lung disease

Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

In mijn promotieonderzoek heb ik de toepassingen van biologische markers (biomarkers) onderzocht bij interstitiële longziekten (ILD's). ILD's kenmerken zich door ontsteking en/of littekenvorming (fibrose) van de longen en kunnen verschillende onderliggende oorzaken hebben. Een nauwkeurige ILD-classificatie is belangrijk, omdat de behandeling en prognose afhankelijk zijn van het type ILD. In de dagelijkse praktijk blijft het echter een uitdaging om het ene type van het andere te onderscheiden, omdat patiënten met verschillende ILD's dezelfde klinische eigenschappen kunnen vertonen.

Biomarkers zijn meetbare stoffen die fysiologische en pathologische processen en effect op therapie kunnen weerspiegelen in het lichaam. Mogelijk dragen zij bij aan het beter karakteriseren van het type ILD. Het potentieel van serum biomarkers voor diagnose, behandelrespons en prognose werd daarom onderzocht in verschillende fibroserende ILD's.

De resultaten tonen nieuwe inzichten in de rollen en toepassingen van non-invasieve en gemakkelijk toepasbare biomarkers voor ILD-patiënten, waaronder serum cancer antigen 15-3 (CA 15-3), CC-chemokine ligand 18 (CCL18) gen en auto-antilichaam Mi-2 β . Door standaard gebruik van biomarkers zou het type longfibrose per individu nog beter gekarakteriseerd kunnen worden, met als doel om een zo goed mogelijke behandeling en prognose vast te stellen per persoon.

Wat veranderen de resultaten van dit onderzoek aan de zorg in het St. Antonius Ziekenhuis?

Een belangrijk resultaat is dat vroegtijdige veranderingen in serum CA 15-3 spiegels effect van behandeling en progressie van ziekte weerspiegelden, die zich pas veel later uitten in klinische en radiologische veranderingen.



Daarnaast was anti-Mi-2 β sterk geassocieerd met bepaalde fibrotische kenmerken in histologische longbiopten. Routinematige bepaling van biomarkers bij ILD patiënten van het St. Antonius Ziekenhuis kan hierdoor bijdragen aan het vermijden van ingrijpende diagnostische onderzoeken afgewogen per individu, zoals een bronchoscopie, longbiopsie of longfunctietest, voor verdere besluitvorming in diagnose en behandeling. Daarnaast kunnen biomarkers een belangrijke rol vervullen in het vroegtijdig herkennen van progressieve ziekte.

Op welk onderdeel van je onderzoek ben je het meest trots en waarom?

Op het feit dat de studies tonen dat biomarkers klinisch toegepast kunnen worden als objectieve, non-invasieve en vroegtijdige indicatoren van behandelrespons en progressie van ziekte, waardoor ingrijpende diagnostiek vermeden zou kunnen worden en behandelingschema's vroegtijdig aangepast kunnen worden.

Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen?

Uit een van de onderzoeken komt naar voren dat, wanneer alle patiënten met een fibrotische longziekte uitgebreid gescreend worden op auto-antilichamen bij diagnosestelling, auto-antilichamen ook kunnen voorkomen in patiënten zonder onderliggende auto-immuunaandoening en geassocieerd zijn met bepaalde klinische kenmerken in deze patiënten. Hierdoor kunnen deze biomarkers bijdragen aan het nauwkeuriger diagnosticeren en karakteriseren van ILD's. In een vervolgonderzoek zou ik graag willen onderzoeken wat voor meerwaarde deze biomarkers hebben voor het bepalen van het effect van therapie en prognosestelling.

Tot slot: wat zijn je plannen voor de komende periode?

Sinds januari 2021 ben ik begonnen met de opleiding tot longarts, dit doe ik met veel plezier! ■

Terwiel M, van Moorsel CHM. *A comprehensive family health history and genetic analyses are complementary in the detection of risk for progressive pulmonary fibrosis.* *Chest.* 2021;159(5):1709-1710.

Familieanamnese en genetica zijn complementair bij de identificatie van een hoog risico op longfibrose

Een recente studie liet zien dat voor zowel patiënten met idiopatische longfibrose (IPF), als patiënten met een interstitiële longziekte (ILD) zonder IPF, een zelf-gerapporteerde familieziektegeschiedenis van longfibrose voorspellend is voor een verminderde longtransplantatie-vrije overleving in vergelijking tot patiënten met dezelfde ILD maar sporadische ziekte, wat impliceert dat een zorgvuldige follow-up nodig is.



Michelle Terwiel, PhD candidate bij het ILD expertisecentrum, Longgeneeskunde

Het tijdschrift *Chest* heeft ons gevraagd om een editorial te schrijven over de implicaties van deze studies voor de wetenschap en de klinische praktijk.

Een voordeel van risicostratificatie op basis van een door patiënten zelf-gerapporteerde familieziektegeschiedenis is dat het een relatief goedkope, simpele en breed toepasbare methode is. Een onvermijdelijk nadeel is dat familiale ILD vaak gemist wordt op basis van een zelf-gerapporteerde familieziektegeschiedenis.

Het onderzoek binnen de genetica voor ILD heeft de laatste jaren grote vooruitgang geboekt. Inmiddels is bekend dat het genetische onderzoek naar familiale ziekte binnen de ILD in ieder geval van belang is voor patiënten met korte telomeersyndromen en mutaties in surfactant genen. Patiënten met mutaties in telomeergerelateerde genen hebben snel progressieve ziekte en vaak multi-systeem ziekte, onafhankelijk van een IPF of niet-IPF ILD diagnose. Patiënten met mutaties in surfactant genen kunnen zich zowel op de volwassen als kinderleeftijd presenteren en hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van longkanker.

De mogelijkheden om genetica in te zetten binnen de klinische praktijk nemen toe. Toch heeft de combinatie van een familieziektegeschiedenis met genetische testen toegevoegde waarde, omdat het de ernst van de ziekte benadrukt en informatie geeft over andere ziekte beïnvloedende factoren, bijvoorbeeld in de leefomgeving van de patiënt (en zijn familie) of op sociaal gebied. ■

Kusen JQ, van der Naald N, van Overeem L, van der Vet PCR, Smeeing DPJ, Eversdijk HAJ, Verleisdonk EJMM, van der Velde D, Schuijt HJ. *Is the Parker Mobility Score in the older patient with a traumatic hip fracture associated with discharge disposition after surgery? A retrospective cohort study.* *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;10. Epub ahead of print.

De Parker Mobility Score als voorspeller van de ontslagbestemming na een heupoperatie

Door vergrijzing zal de incidentie van patiënten met heupfracturen toenemen. Hierdoor komt de zorg in toenemende mate onder druk te staan. Om dit probleem aan te pakken zijn traumageriatrische zorgpaden ontwikkeld, die succesvol de opnameduur hebben gereduceerd.



Jip Kusen, ANIOS Chirurgie

Een factor die de opnameduur negatief beïnvloedt is de wachttijd voor een revalidatieplek. Als we op basis van patiëntgerelateerde factoren op de SEH kunnen voorspellen welke nazorg nodig is, dan zou de zorgaanvraag eerder in gang kunnen worden gezet en kan in potentie de opnameduur worden verkort. De Parker Mobility Score (PMS) is een bekende predictietool voor mortaliteit na een heupfractuur. Deze score is gebaseerd op de functionele status voorafgaand aan het trauma en zou een goede voorspeller voor de ontslagbestemming kunnen zijn.

In deze multicenter retrospectieve cohortstudie (649 patiënten geïnccludeerd) hebben we gekeken of PMS (en andere variabelen) geassocieerd is met de ontslagbestemming en opnameduur van geriatrische patiënten met een traumatische heupfractuur. Daarnaast hebben we gekeken of er een beslisboom kon worden ontwikkeld voor de SEH zodat de ontslagbestemming kan worden voorspeld.

De beslisboom was 82.1% accuraat. De PPV (positief voorspellende waarde) voor ontslag naar een revalidatiekliniek was 91%. PMS had, na leeftijd ($\Omega^2=79.094$, $p<0.001$), de meeste invloed op de ontslagbestemming ($\Omega^2=22.409$, $p<0.001$). Daarnaast was PMS het sterkst geassocieerd met de opnameduur ($F=14.891$, $p<0.001$).

PMS is een belangrijke factor voor het voorspellen van de ontslagbestemming. De beslisboom voor het voorspellen van de ontslagbestemming van geriatrische patiënten met een traumatische heupfractuur biedt een praktische oplossing voor de SEH (Leidsche Rijn), waardoor de nazorg bij opname in gang kan worden gezet en in potentie de ligduur kan worden verkort. ■

de Kruijff I, Veldhuis MS, Tromp E, Vlieger AM, Benninga MA, Lambregtse-van den Berg MP. *Distress in fathers of babies with infant colic.* *Acta Paediatr.* 2021;110(8):2455-2461.

Stress, angst en depressieve gevoelens bij vaders van huilbaby's

Overmatig huilen bij baby's is ingrijpend voor ouders en leidt regelmatig tot een consult bij de kinderarts of zelfs ziekenhuisopname. De hoeksteen van de behandeling is uitleg en geruststelling en hierbij is inzicht in de gevoelens van ouders van groot belang. Het is bekend dat moeders van een huilbaby meer angst en depressieve gevoelens ervaren. De gevoelens bij vaders zijn niet eerder onderzocht.



Ineke de Kruijff, kinderarts

Het doel van de huidige studie was het vergelijken van gevoelens van depressie, angst, stress en ervaren ouder-kind binding van vaders en moeders van 34 baby's die de polikliniek van het St. Antonius Ziekenhuis bezochten vanwege 'excessief huilen' met die van ouders van 67 controle baby's.

Wij vonden dat zowel vaders als moeders met een huilbaby significant meer negatieve gevoelens en verminderde binding ervoeren dan controle ouders. Vaders ervaren deze gevoelens minder dan moeders. De grootste eyeopener was dat ervaren stress en verminderde binding bij vaders sterk beïnvloed blijken te worden door deze gevoelens bij de moeder. Na correctie voor haar gevoelens verdwijnt het significante verschil.

Onze resultaten laten zien dat het belangrijk is dat professionals die huilbaby's behandelen beide ouders betrekken, hun welbevinden in acht nemen en waar nodig hiervoor hulp inschakelen.

Ouders van opgenomen huilbaby's krijgen inmiddels standaard een gesprek met een psychiatisch verpleegkundige. Vervolgonderzoek binnen het JZJKJP project zal moeten uitwijzen of eerdere verwijzing vanuit de Oe/1e lijn, gecombineerd met het aansluiten van een medisch pedagogisch zorgverlener bij elk polibezzoek van een huilbaby, zal leiden tot minder ziekenhuisopnames en betere en doelmatigere zorg. ■

Fahim M, Dijksman LM, Derksen WJM, Bloemen JG, Biesma DH, Smits AB. *Prospective multicentre study of a new bowel obstruction treatment in colorectal surgery: Reduced morbidity and mortality.* *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(9):2414-2420.

Nieuwe behandeling voor darmobstructie leidt tot minder spoedoperaties, complicaties en sterfte

Wist je dat in Nederland 1 op de 5 darmkankerpatiënten met spoed wordt geopereerd? En dat 9 tot 41% van deze patiënten overlijdt binnen 30 dagen? De grootste reden dat deze patiënten met spoed worden geopereerd is darmobstructie, waarbij de ontlasting niet meer langs de obstructie kan en de darm zich gaat opzetten. Voor deze specifieke groep patiënten was tot voor kort geen goede behandeling beschikbaar.



Milad Fahim, arts-assistent heelkunde

Als oplossing voor dit probleem hebben we in ons ziekenhuis het obstructieprotocol ontwikkeld. In tegenstelling tot andere ziekenhuizen geven wij patiënten met darmobstructie residu-arme voeding, ook wel vezelarme voeding genoemd. Dit aangepaste dieet helpt om de opzetting van de darm tegen te gaan, een spoedoperatie te voorkomen en de voedingstoestand van de patiënt te verbeteren. We stellen de operatie vervolgens drie weken uit en laten de patiënt dagelijks trainen om nog fitter te worden voor de operatie.

We hebben een multicenter observationele studie uitgevoerd met als doel het obstructieprotocol te evalueren. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat we in meer dan 90% van de gevallen een spoedoperatie konden voorkomen. Verder trad bij de patiënten behandeld met het obstructieprotocol geen naadlekkage of sterfte binnen 30 dagen op. Aan de hand van deze veelbelovende resultaten is het obstructieprotocol in ons eigen ziekenhuis en het Catharina ziekenhuis in Eindhoven als standaardzorg ingevoerd. Andere ziekenhuizen hebben aangegeven ook geïnteresseerd te zijn om het obstructieprotocol in hun ziekenhuis in te voeren. ■

KWALITEIT VAN LEVEN NA ECLS-THERAPIE OP DE INTENSIVE CARE

INLEIDING

Wanneer conservatieve behandeling faalt, is extra corporeal life support (ECLS) mogelijk een levensreddende therapie voor patiënten met reversibel cardiaal en/of respiratoir falen. ECLS wordt ook wel ECMO genoemd, dat staat voor extra corporeal membrane oxygenation. ECLS is een ondersteunende therapie middels een cardiopulmonaire bypass procedure. Door het inzetten van deze therapie ontstaat er extra tijd voor diagnose, behandeling en herstel bij cardiaal en/of respiratoir falen¹.

ECLS-therapie gaat gepaard met een hoog risico op complicaties en mortaliteit. Door de ernst van de ziekte en de immobilisatie is er ook een verhoogd risico op het ontwikkelen van critical illness polyneuropathy (CIPN) en andere lichamelijke en psychische stoornissen^{2,3}. Eerder onderzoek wees al uit dat ECLS-patiënten veel psychologische en lichamelijke stress ervaren, vooral gedurende de eerste 6 maanden na het ziekenhuisontslag⁴. Gegeven het toenemend gebruik van ECLS-therapie en de hoge kosten die daarmee gepaard gaan, is het belangrijk om de langetermijneffecten van deze therapie te onderzoeken. Wij onderzochten het verschil in kwaliteit van leven, angst- en depressieve klachten en PTSS drie maanden na IC-ontslag.

METHODE

We voerden een retrospectieve case control studie uit over de periode januari 2012 tot december 2017. De ECLS-patiëntengroep is vergeleken met een gematchte vergelijkbare patiëntengroep op de IC welke geen ECLS-therapie hebben gehad. Kwaliteit van leven werd gemeten met de Short-Form-36 (SF-36) vragenlijst. Angst en depressie werd gemeten met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) vragenlijst. En voor PTSS werd gebruik gemaakt van de Impact of Events Scale (IES) vragenlijst, waarbij somscores en afkappunten van scores van beide groepen werden vergeleken. Er is gecorrigeerd voor het risico op multiple testing door middel van een Bonferroni correctie.



Roos de Vlugt, IC verpleegkundige en klinisch epidemioloog

RESULTATEN

Geïnccludeerd werden 19 patiënten in de ECLS-groep en 38 in de controlegroep. De gemiddelde somscores op de subschalen van de SF36-vragenlijst waren voor beide groepen gelijk. Alleen de gemiddelde score van 66,2 (schaal 0-100) op het domein 'algemene gezondheidsbeleving' in de ECLS-groep was statistisch significant anders dan in de controlegroep (56.8, p=0.02). Er was geen significant verschil tussen de somscores van beide groepen op angst- en depressieve klachten. In de ECLS-groep heeft 32% van de patiënten mogelijk een depressieve stoornis versus 18% uit de controlegroep (p=0.32). En 26% van de patiënten uit de ECLS-groep heeft mogelijk

een angststoornis versus 7% uit de controlegroep (p=0.51). De incidentie van PTSS was 42% in de ECLS-groep en 24% in de controlegroep (p=0.22).

CONCLUSIE

De resultaten van dit onderzoek zijn bemoedigend: er werd geen verschil in kwaliteit van leven, angst- of depressieve klachten tussen de ECLS-groep en de controlegroep aangetoond. Wel komen angst- en depressieve klachten en PTSS in de ECLS-groep aanzienlijk meer voor dan in de controlegroep, maar dit verschil is niet significant. Deze resultaten zijn van belang om effectievere zorg te kunnen bieden na het IC-ontslag. ■

REFERENTIES:

1. Chen KH, Chen YT, Yeh SL, Weng LC, Tsai FC. Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196778.
2. Oude Lansink-Hartgring A, Dos Reis Miranda D, Donker DW, et al. Cost-effectiveness in extracorporeal life support in critically ill adults in the Netherlands. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):172.
3. Galazzi A, Brambilla A, Grasselli G, Pesenti A, Fumagalli R, Lucchini A. Quality of Life of Adult Survivors After Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A Quantitative Study. *Dimens Crit Care Nurs*. 2018;37(1):12-17.
4. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature [published correction appears in *Intensive Care Med*. 2005 Jul;31(7):1007]. *Intensive Care Med*. 2005;31(5):611-620.

ALLE JAARGANGEN VAN DE LOUPE DIGITAAL BESCHIKBAAR VIA DE KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK

Alle jaargangen van de Loupe, vanaf het eerste nummer in 2006 tot heden, zijn onlangs opgenomen in het e-Depot van Nederlandse Publicaties van de Koninklijke Bibliotheek (KB).

Dit is de nationale bibliotheek van Nederland. Dit betekent dat binnenkort alle nummers voor iedereen digitaal beschikbaar zijn via vrije aanvraag bij de KB. ■



RAPPORT WETENSCHAPPELIJKE OUTPUT 2020

Het Kennis- en Informatie Centrum heeft in samenwerking met Research & Development een jaarlijks rapport Wetenschappelijke output voor het St. Antonius Ziekenhuis opgesteld. Hierin geven ze meer inzicht in de wetenschappelijke output en de ontwikkeling en impact daarvan. Waar mogelijk is het rapport opgesplitst per specialisme.

Het jaar 2020 was ondanks of wellicht dankzij corona een productief jaar op wetenschappelijk gebied. Kort samengevat zien we een toename

van het aantal publicaties in vergelijking met het jaar ervoor. Ook nam het aantal gestarte onderzoeken toe met bijna 50%. Het rapport

Wetenschappelijke output kun je lezen via <https://www.antoniusziekenhuis.nl/jaarverslagen-wetenschappelijke-output>.

Heb je vragen of opmerkingen over dit rapport? Neem contact op met het Kennis- en Informatie Centrum van de Academie: kic@antoniusziekenhuis.nl ■

NIEUW: STAPPENPLAN SYSTEMATIC REVIEW OF CAT

Het Kennis- en informatiecentrum heeft een nieuw stappenplan ontwikkeld voor onderzoekers die een systematich review of CAT willen uitvoeren. Het doel is onderzoekers bij alle stappen van een systematich review te ondersteunen met kennisclips, informatie of een verwijzing naar een afdeling of expert. Bekijk hier het stappenplan systematich review of CAT.

Het onderdeel 'zoekstrategie opstellen' bestaat uit een serie kennisclips die een goede basis vormen om een effectieve zoekstrategie op te stellen. Het doel is om zoveel mogelijk originele studies te vinden. Er worden een aantal methoden aangereikt om het zoekresultaat te 'sturen' wat betreft aantal items en relevantie, afhankelijk van het doel van de zoekactie. Voordeel van

deze online training is dat je deze kunt volgen wanneer het jou uitkomt.

Het onderdeel 'zoekstrategie opstellen' maakt ook deel uit van de nieuwe online cursus zoeken in PubMed voor een CAT of systematich review. Het bekijken van de kennisclips vormt de voorbereiding op de online workshop, waarin je

in een kleine groep kunt oefenen met het opstellen van een effectieve zoekstrategie. De cursus is met name bedoeld voor arts-onderzoekers en promovendi die PubMed al regelmatig gebruiken en 'tips and tricks' willen om beter te leren zoeken. Meer informatie en cursusdata vind je [hier](#).

Heb je hulp nodig bij literatuuronderzoek, dan verwijzen we graag naar de volgende link. Overige vragen of opmerkingen zijn van harte welkom en kun je sturen naar kic@antoniusziekenhuis.nl. ■

GENOTYPE-GELEIDE ANTI-PLAATJES THERAPIE



Arts neemt wangslim af bij een patiënte voor genotypering

CASUS

Een 68-jarige man die na een electieve percutane coronaire interventie (PCI) ofwel dotterbehandeling van de rechter coronair arterie (RCA) met clopidogrel en acetylsalicylzuur wordt behandeld, presenteert zich met pijn op de borst met daarbij verhoogde troponine passend bij een acuut coronair syndroom (ACS). Bij coronairangiogram blijkt het te gaan om een stent trombose. De stent wordt geopend met ballondilatatie en er wordt een nieuwe stent geplaatst. De CYP2C19 genotypering laat zien dat patiënt een 'poor metabolizer' is, waarna de plaatjesremmer clopidogrel wordt vervangen door ticagrelor.

GENOTYPEREN BIJ CLOPIDOGREL

De prodrug clopidogrel wordt in de lever omgezet tot actieve metaboliet door het cytochroom P450 iso-enzym CYP2C19. Deze actieve metaboliet bindt irreversibel aan de P2Y12-receptor op de trombocyt, waardoor de trombocytengregagatie geremd wordt. Circa 25 procent van de Westerse bevolking heeft genetische variaties die leiden tot een verminderde CYP2C19-activiteit, zogenaamde loss-of-function allelen (LOF-allelen). Binnen de Aziatische populatie is de prevalentie zelfs 60%¹. Patiënten met 1 of 2 CYP2C19

LOF-allelen zijn dus minder in staat om clopidogrel te activeren, resulterend in inadequate trombocytengregagatieremming, wat vaker leidt tot ischemische events (myocard infarct, stent trombose e.d.).

ROL CLOPIDOGREL EN ADVIEZEN GENOTYPE-GELEIDE STRATEGIE

In de European Society of Cardiology (ESC)-richtlijn voor ACS wordt duale antiplaatjes therapie (DAPT) in de vorm van ticagrelor of prasugrel naast acetylsalicylzuur geadviseerd bij patiënten met een ACS en PCI, als secundaire preventie voor ischemische events². Bij een (relatieve) contra-indicatie voor ticagrelor of prasugrel wordt geadviseerd om clopidogrel te starten. In deze richtlijn, alsmede in de FDA- en EMA-bijsluiters, wordt aangegeven dat clopidogrel minder effectief is bij dragers van een CYP2C19 LOF-allel. De ESC-richtlijn adviseert dat genotype-geleide strategie overwogen kan worden om de behandeling met clopidogrel te optimaliseren.

In de neurologie wordt doorgaans clopidogrel monotherapie ingezet als secundaire preventie na een TIA/CVA. In de NVN-richtlijn 'Herseninfarct en hersenbloeding' staat geen advies ten aanzien van routinematig CYP2C19

genotyperen. Echter, mede op basis van lokaal uitgevoerd onderzoek, is in het St. Antonius ziekenhuis begin 2021 besloten om bij alle patiënten met een TIA/CVA het CYP2C19 genotype te bepalen en hier de behandeling op aan te passen.

De werkgroep Farmacogenetica van de apothekersorganisatie KNMP adviseerde onlangs om CYP2C19 genotyperingen uit te voeren voorafgaand aan de behandeling met clopidogrel na een PCI of een beroerte. Dit is grotendeels overgenomen en geïmplementeerd door huisartsen en apothekers³.

RATIONALE GENOTYPE-GELEIDE STRATEGIE

Voor de secundaire preventie bij ACS-patiënten wordt tegenwoordig de voorkeur gegeven aan de potentere P2Y12-remmers ticagrelor of prasugrel. Dit advies is gebaseerd op gerandomiseerd onderzoek (TRITON-TIMI 38 en PLATO), waaruit bleek dat beide middelen superieur waren aan clopidogrel ten aanzien van ischemische eindpunten, maar wel meer bloedingen gaven⁴.



Ankie Harmsze, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog

Recent onderzoek suggereerde dat clopidogrel in CYP2C19 normale metabolizeerders even effectief is als ticagrelor en prasugrel⁵.

Dit heeft geleid tot twee gerandomiseerde studies waarin onderzocht werd wat het effect is van CYP2C19 op de uitkomsten met clopidogrel versus ticagrelor/prasugrel.

In de TAILOR-PCI werd geconcludeerd dat de genotype-geleide strategie (draggers ≥ 1 CYP2C19 LOF-allel kregen ticagrelor/prasugrel, patiënten zonder CYP2C19 LOF-allel clopidogrel) leidde tot een reductie van het optreden van ischemische events (4,0% in de genotype-geleide groep vs. 5,9% in de conventionele groep)⁶. Statistische significantie werd niet bereikt, wat mogelijk verklaard kan worden doordat de onderzoekspopulatie niet groot genoeg was.

De POPular Genetics studie (2488 ST-elevatie myocardinfarct (STEMI)-patiënten) liet zien dat patiënten behandeld conform de genotype-geleide strategie (draggers ≥ 1 CYP2C19 LOF-allel kregen ticagrelor, patiënten [60%] zonder CYP2C19 LOF-allel clopidogrel) significant minder bloedingen hadden ten opzichte van de conventionele behandelarm (9,8% vs.

12,5%). Er waren hierbij geen aanwijzingen voor een toename in ischemische events. De behandeling van 60% van de patiënten met het goedkope clopidogrel en de reductie van bloedingen, leidde tot een verbeterde kwaliteit van leven en een kostenbesparing van €601.807 op basis van een cohort van 1000 patiënten.

HUIDIGE MANIER VAN GENOTYPEREN OP CCU

Op basis van bovengenoemde studies is besloten om alle ACS-patiënten op de Coronary care unit (CCU) te genotyperen. CYP2C19 normale metabolizeerders krijgen clopidogrel i.p.v. ticagrelor, de overige patiënten krijgen ticagrelor. Patiënten worden prospectief vervolgd in de observationele FORCE-ACS registratie. De CYP2C19 genotypering gebeurt voornamelijk met de SPARTAN Cube in wangslimvlies. Met deze PCR-methode is de uitslag er binnen 1 uur.

TOEKOMSTIGE MANIER VAN GENOTYPEREN OP CCU

Deze manier van genotyperen is efficiënt en de behandeling kan zeer snel aangepast worden. Echter, dit is ook wel een prijzige methode. Daarnaast is deze snelheid niet altijd noodzakelijk; zo ligt de behoefte voor snelle diagnostiek hoger bij STEMI-patiënten dan bij non-ST elevatie myocard infarct (NSTEMI)-patiënten. Het Farmaceutisch en Toxicologisch

Laboratorium (FTL) van de Klinische Farmacie voert al jaren genotyperingen uit onder ISO-15189 accreditatie. De bepaling duurt langer dan met de SPARTAN Cube, maar met 3 bepalingdagen/week zijn de resultaten voor NSTEMI-patiënten snel genoeg voorhanden. De CYP2C19 genotypering door het FTL is 40% goedkoper dan met de SPARTAN Cube. Om dit haalbaar te maken, zijn er enkele veranderingen nodig in de logistiek en operationele structuur van het FTL, waar hard aan gewerkt wordt.

BEKOSTIGING

De kosten worden voornamelijk gedekt door ZonMW in het kader van TopZorg 2.0. Het is echter de hoop dat zorgverzekeraars deze kosten zullen gaan dekken. Het zal in de keten een forse besparing opleveren. De gesprekken met de verzekeraars zijn op dit moment gaande.

CONCLUSIE

Voor ACS-patiënten die geen drager zijn van een CYP2C19 LOF-allel, lijkt clopidogrel even effectief als ticagrelor/prasugrel. Het gebruik van clopidogrel leidt daarbij tot minder bloedingen en is veel goedkoper. Om het gebruik van clopidogrel mogelijk te maken is farmacogenetica nodig. Het St. Antonius Ziekenhuis is als pionier betrokken bij de steeds groter wordende rol van farmacogenetica binnen de medische wereld.

REFERENTIES:

1. CYP2C19. <https://www.erasmusmc.nl/-/media/ErasmusMC/PDF/2-Themaoverstijgend/Laboratoriumdiagnostiek/Afdeling-Farmacogenetica/CYP2C19-Achtergrondinfo.pdf?la=nl-NL>.
2. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020;1-79.
3. Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, Werkgroep Farmacogenetica. Risicoanalyse CYP2C19: clopidogrel (2548/2549/2550). Risicoanalyse is gepubliceerd op de KNMP Kennisbank (door de KNMP) te raadplegen voor abonnees. No Title.
4. Wiviott SD, Antman EM, Gibson CM, et al. Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: design and rationale for the TRIAL to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel Thrombolysis In Myocardial Infar. *Am Heart J*. 2006;152(4):627-635.
5. Pereira NL, Rihal C, Lennon R, et al. Effect of CYP2C19 Genotype on Ischemic Outcomes During Oral P2Y12 Inhibitor Therapy: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(7):739-750.
6. Pereira NL, Farkouh ME, So D, et al. Effect of Genotype-Guided Oral P2Y12 Inhibitor Selection vs Conventional Clopidogrel Therapy on Ischemic Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention: The TAILOR-PCI Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):761-771.

DATAGEDREVEN WERKEN: SELF SERVICE BUSINESS INTELLIGENCE & SPREEKUR GERICHTE DASHBOARDS



Leo Bras, anesthesioloog-intensivist & chief medical data officer (CMDO) en Alisa Westerhof, afdelingshoofd Business Intelligence

Datagedreven werken is het sturen op basis van data en informatieproducten. Het doel is om inzicht te krijgen in uitgevoerde werkzaamheden, een verbeterbeweging richting te geven, besluitvorming te ondersteunen of zelfs het mogelijk te maken dat een systeem zelfstandig medische besluiten neemt.

VISIE

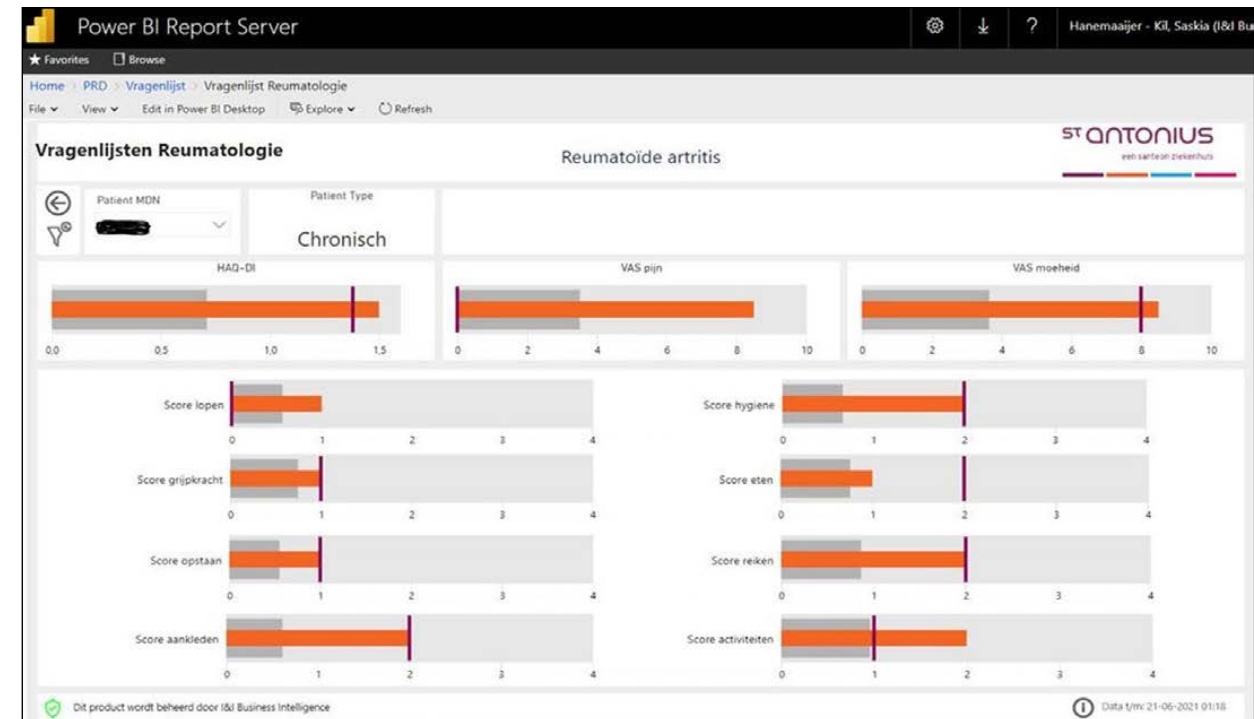
Het St. Antonius Ziekenhuis wil graag behoren tot de voorlopers op het gebied van datagedreven werken. We verwachten hiermee een positieve bijdrage te kunnen leveren aan de kwaliteit van zorg, het vergroten van de mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek en het verhogen van de efficiency en medewerker- en patiënttevredenheid. Daartoe is niet alleen een heldere visie en strategie geformuleerd, maar ook een omgeving opgebouwd waardoor het technologisch mogelijk is om die visie en strategie te realiseren. Er zijn veelbelovende stappen gezet om het datage-

dreven werken mogelijk te maken op medisch vlak, zoals bijvoorbeeld met self service BI en de spreekuur gerichte dashboards.

SELF SERVICE BI

De Business Intelligence (BI) afdeling heeft de afgelopen 3 jaar gebouwd aan diverse dashboards, die de informatie voor de gebruiker 'op maat' presenteren. Alle informatie die op deze dashboards zichtbaar is, is daarnaast ook voor de gebruiker beschikbaar in de self service omgeving. In deze omgeving kunnen geautoriseerde gebruikers zelf kijken naar de 'ruwe' brondata om naar eigen behoefte nieu-

we in- en overzichten te maken. Tussentijd van de BI-afdeling is hiervoor niet meer nodig. Als bijvoorbeeld een medisch specialist zich afvraagt welke medicatie bij een bepaalde aandoening in het St. Antonius ziekenhuis het meeste wordt voorgeschreven, is dat makkelijk terug te vinden in de self service omgeving. Voor de benodigde technische behoeftigheid om de data te verzamelen, biedt de BI afdeling sinds kort cursussen aan. Er is al een cursus voor data analisten en dit najaar start een cursus speciaal voor medisch specialisten. Geïnteresseerden kunnen zich inschrijven via de BI-afdeling.



Figuur 1: Voorbeeld van een spreekuurgericht dashboard. Patiënten vullen een vragenlijst in voordat ze naar het ziekenhuis komen. De oranje balk laat zien welke waarde de patiënt heeft ingevuld, de paarse lijn geeft aan welke waarde de patiënt de vorige keer heeft ingevuld en de donkergrijze waarde laat zien hoe andere (vergelijkbare) patiënten scores. Er kan ook naar wens gefilterd worden, bijvoorbeeld op geslacht en leeftijd.

SPREEKUR GERICHTE DASHBOARDS

Patiënten vullen in het kader van e-health, PROMS (Patient Reported Outcome Measures) en PREMS (Patiënt Reported Experience Measures) veel vragenlijsten in, bijvoorbeeld over de mate van hoofdpijn en de hoeveelheid schermtijd. Patiënten willen vervolgens vaak weten welke antwoorden vergelijkbare patiënten hebben gegeven (patients like me). Om die reden is als pilot voor hoofdpijn- en reumatologie patiënten een 'near real time' dashboard gebouwd, waarmee een medisch specialist de 'scores' met de patiënt kan bespreken. Zie ook figuur 1 voor een voorbeeld van een dashboard. En met succes: ook andere medici willen graag een dergelijk dashboard voor in de spreekkamer.

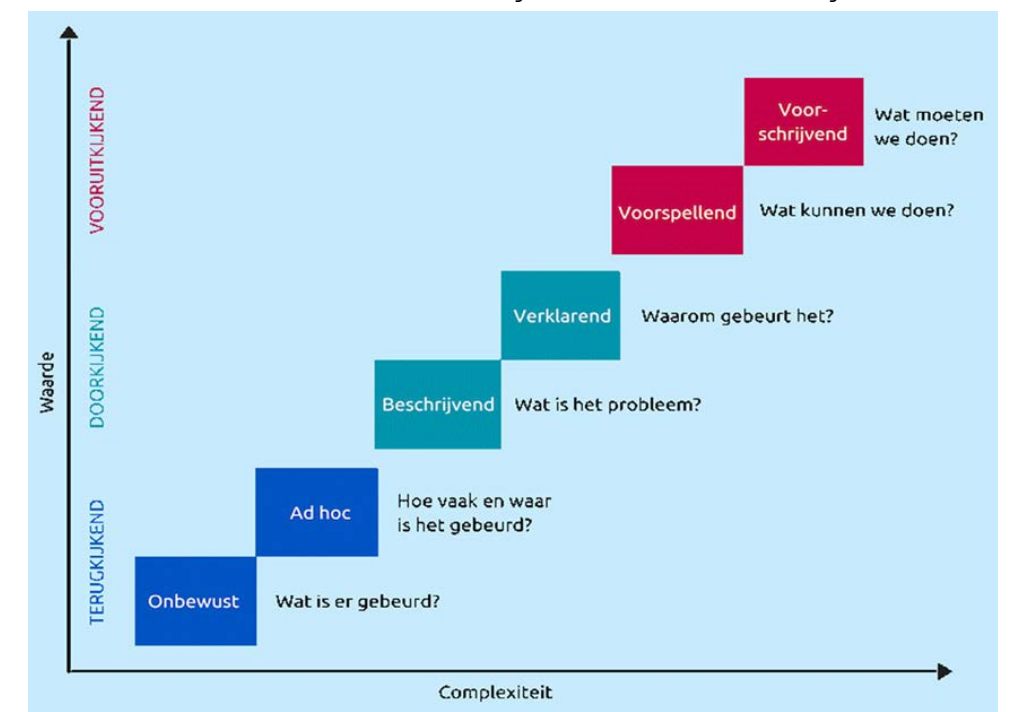
HOE NU VERDER?

Graag willen we datagedreven werken nog verder implementeren. Dit doen we stapsgewijs, zie ook figuur 2. Zo willen we, in samenwerking met het Focusgebied R&D, de technologische mogelijkheden voor onderzoekers uitbreiden om data zelf te kunnen selecteren en te verwerken. Paralleel hieraan worden ook diverse artificial intelligence pilots uitgevoerd om te kijken wat de mogelijkheden zijn om besluitvorming van medici nog beter te ondersteunen. Verder werken we aan het verbeteren van de data kwaliteit en hopen we in

de toekomst ook data uitwisseling in de keten en het netwerk te kunnen ondersteunen. Neem voor meer informatie gerust contact op met Alisa Westerhof en Leo Bras.

[a.westerhof@antoniuziekenhuis.nl]
[l.bras@antoniuziekenhuis.nl]

Figuur 2: Volwassenheidsniveau datagedreven werken¹



REFERENTIE:

1. Verdonk, Klooster & Associates. Datagedreven werken. 2021. Geraadpleegd op 18 augustus 2021. vka.nl/product/datagedreven-werken/

GEGEVENS UIT EPIC OPVRAGEN VOOR ONDERZOEK IN VIJF STAPPEN

Veel onderzoek in ons ziekenhuis wordt gedaan met bestaande data, zogenaamd observationeel onderzoek. De benodigde gegevens kunnen met de hand uit het EPD, Epic, worden overgenomen, maar het heeft de voorkeur ze geautomatiseerd te verkrijgen. Onderzoekers hoeven geen dossiers meer door te spitten, wat beter is vanuit privacy-oogpunt en daarnaast werk scheelt. Dit artikel beschrijft hoe je dat doet en waar je op moet letten.

Onderzoekers kunnen een data-extractie uit Epic opvragen bij de afdeling Business Intelligence (BI) door deze stappen te volgen:

1. DIEN EEN TICKET IN BIJ DE ICT HELPDESK.

Om het aanvraagproces te starten, dien je een ticket in bij de helpdesk ICT met in het onderwerp 't.a.v. BI R&D'. Vermeld ook kort het onderwerp van je studie.

2. VUL HET INTAKEFORMULIER IN.

BI stuurt je een intakeformulier toe dat je zo volledig mogelijk invult: welke variabelen zijn nodig, met welk doel, welke patiëntenpopulatie etc. Dit klinkt eenvoudiger dan het is. In Epic kunnen dezelfde gegevens op meerdere plekken zijn opgeslagen. En dan zijn er nog metingen op meerdere tijdstippen.

Een voorbeeld: stel je doet onderzoek naar patiënten met een lage eGFR waarde (ernst nierfalen), die opgenomen zijn voor een bepaald ziektebeeld, welke waarden wil je dan precies hebben?

- Ook de waarden voorafgaand aan de opname?
- De eerst gemeten of laatst gemeten waarde tijdens de opname?
- De gemiddelde waarde gedurende de gehele opname?
- Ook de waarden die op de Spoedeisende Hulp zijn vastgelegd?
- En als er meerdere opnames zijn?
- Moet de lage eGFR waarde al voor de opname geconstateerd zijn of mag erna ook?

WIST JE DAT...

je voor het selecteren van patiënten al gebruik kunt maken van Slicer Dicer in Epic? Daarmee maak je eenvoudige selecties op basis van diagnose/medicatiegebruik/operatieverrichtingen/DBC's etc., waardoor je snel inzicht krijgt in de grootte van je patiëntenpopulatie.

Voor elk datapunt zal je dus precies moeten weten wat je nodig hebt om je onderzoeksvraag te beantwoorden. Het helpt altijd om een aantal voorbeeldpatiënten met printscreen van de gezochte waarden mee te sturen. Dat maakt het schrijven en testen van een query, het script waarmee de data opgehaald wordt, eenvoudiger.

3. BI BOUWT EN TEST DE QUERY.

R&D heeft een beperkte capaciteit beschikbaar binnen BI. Alle aanvragen worden tweewekelijks geprioriteerd, waarna ze op volgorde worden uitgevoerd. Houd rekening met een doorlooptijd van ongeveer vier weken. Wordt het langer, dan word je daarvan op de hoogte gesteld.

4. VALIDEER DE VERKREGEN INFORMATIE.

BI levert de data aan en de aanvrager controleert steekproefsgewijs of de data klopt, volledig is en voldoet aan de verwachtingen. Mochten er aanvullende gegevens nodig zijn, dan kan een nieuwe aanvraag worden ingediend.

5. ZET DE DATA IN REDCAP (OF EEN ANDER DATAMANAGEMENTSYSTEEM).

Onderzoeksdata moet 15 jaar bewaard blijven (bij geneesmiddelenonderzoek 25 jaar). Om dat te borgen neem je de data op in een datamanagementsysteem. Voor Antonius-geïnitieerd onderzoek is dat altijd in REDCap. Je kunt bij stap 3 een datadictionary uit REDCap aanleveren aan BI zodat je de data na ontvangst direct kunt inladen in REDCap.

VOORWAARDEN

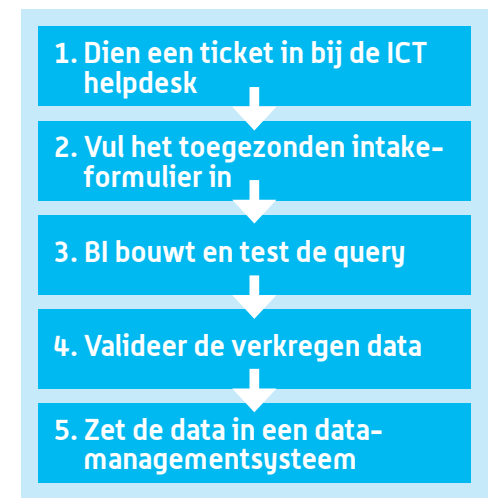
Iedereen binnen het St. Antonius Ziekenhuis mag een data-extractie voor onderzoek aanvragen. Om data voor je onderzoek te mogen gebruiken moet je toestemming hebben van de Raad van Bestuur, via Lokale Toetsing. De data wordt daarom pas geleverd als een goed-

keuringsbrief van de Raad van Bestuur kan worden overlegd. Je mag je aanvraag wel alvast indienen als dit goedkeuringsproces nog loopt.

DE TOEKOMST

Op dit moment wordt het merendeel van de onderzoeksvragen afgehandeld volgens bovenstaand proces. Dit is tijdrovend en inefficiënt. Binnen BI wordt er druk gewerkt aan het inrichten van een gebruiksvriendelijke selfservice voorziening, die voldoet aan de privacy vereisten. Daar kunnen datamanagers en onderzoekscoördinatoren in de toekomst op basis van een patiëntenlijst zelf de benodigde informatie ophalen.

Voor een tweetal ziektebeelden is er een informatiebank ingericht waar sneller informatie uit kan worden opgevraagd. Mocht je onderzoek doen naar longziekten, dan staat de benodigde informatie wellicht al in de Biobank. Neem daarvoor contact op met Annelies Wind. Doe je onderzoek naar COVID-19, dan kun je gebruik maken van de COVID-databank. Meer informatie daarover vind je op intranet.



DE DELTASCAN: EEN SINGLE-BLINDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL VOOR EN DOOR VERPLEEGKUNDIGEN



Thomas Nijdam, arts-onderzoeker Traumachirurgie en Iris Koevoets, regieverpleegkundige afdeling Traumageriatrie

DELIER BIJ DE GERIATRISCHE TRAUMA PATIËNT

Iris Koevoets, regieverpleegkundige op de afdeling Traumageriatrie (4C), wil de delierzorg verbeteren. Hiervoor heeft zij een subsidie van het St. Antonius Onderzoeksfonds en het onderzoeksteam Traumageriatrie gekregen om een verpleegkundig onderzoek op te zetten.

“We zien op de afdeling dagelijks patiënten met een verhoogd risico op een delier. Met de huidige screeningsmethode, de Delirium Observatie Screening (DOS), herkennen we het hyperactieve delier over het algemeen goed. Echter, het identificeren van het hypoactieve (stille) delier blijft lastig, omdat het resultaat van de screening per verpleegkundige verschilt.” Een stil delier kenmerkt zich door apathie, overmatige slaperigheid en inactiviteit. Dit heeft een groot contrast met een hyperactief delier en lijkt op een passieve patiënt. Hierdoor valt deze patiëntgroep niet op in de kliniek¹. Daarom is er behoefte aan een objectieve screeningsmethode die ook het stille delier herkent.

Delirium is de meest voorkomende complicatie bij de groeiende populatie van geriatrische patiënten. Dit komt nog vaker voor na een grote risicovolle operatie, zoals fixatie van een gebroken heup. Ongeveer 50% van de geriatrische patiënten ontwikkelt een delier gedu-

rende opname. Bij 75% van deze patiënten is er sprake van een hypoactief delier¹. Op de afdeling Traumageriatrie werden in 2018 zo'n 500 patiënten opgenomen vanwege een gebroken heup. Bij slechts 17% van die patiënten werd een delier als complicatie geregistreerd.

Om een delier te behandelen is intensieve medische en verpleegkundige zorg nodig. Als een delirium niet of pas laat wordt ontdekt, heeft dit gevolgen voor het (cognitief) functioneren van de patiënt en stijgt de zorgvraag, wat vaak resulteert in een toename van de ligduur en slechtere patiëntuitkomsten^{2,3}. Door vroegere en objectieve screening kan eerder herkend worden wie een delier dreigt te krijgen, kan eerder de juiste behandeling worden ingezet en verlaten patiënten mogelijk sneller en gezonder het ziekenhuis.

EERSTE KLINISCHE ONDERZOEK OP AFDELING 4C GEÏNITIEERD DOOR VERPLEEGKUNDIGEN

Wat begonnen is als een klein idee, is inmiddels uitgegroeid tot een groot project in de vorm van een randomized controlled trial (RCT). Iris: “Mijn interesse voor onderzoek is ontstaan na mijn specialisatie tot geriatrieverpleegkundige. Daarin ben ik tot de conclusie gekomen dat verandering het beste werkt met wetenschappelijke onderbouwing. Ik hoop met mijn enthousiasme andere collega's te

motiveren ook zelf onderzoek te doen. Het is mooi om te zien hoe verpleegkundigen nu al aanhaken en helpen kwaliteitsverbetering te realiseren bij dit project”.

De DeltaScan studie is het eerste onderzoek van de afdeling Traumageriatrie geïnitieerd door verpleegkundigen. De primaire uitkomstmaat die in het onderzoek centraal staat is ligduur. Recent is de eerste patiënt van circa 400 geïnccludeerd. Er wordt in de studie een vergelijking gemaakt tussen twee groepen: de reguliere zorg versus de reguliere zorg met de DeltaScan als aanvulling. De DeltaScan detecteert met een eenkanaals elektro-encephalografie (EEG) vroegtijdig een delier door abnormale deltagolven te meten. Deze zijn voorspellend en geven een vroegtijdig signaal bij een delier. Met deze innovatie wordt verwacht eerder en vaker een delier te herkennen ten opzichte van de huidige screeningsmethode. Hierdoor kan eerdere medische en verpleegkundige interventie plaatsvinden en zal de zorg voor de geriatrische patiënt verbeteren. ■

BETROKKEN ONDERZOEKERS

- Corine van Goor, verpleegkundig specialist i.o., consult team ouderen (CTO)
- Thomas Nijdam, arts-onderzoeker Traumachirurgie
- Detlef van der Velde, traumachirurg

REFERENTIES:

1. Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1456-1466.
2. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet.* 2014;383(9920):911-922.
3. Barron EA, Holmes J. Delirium within the emergency care setting, occurrence and detection: a systematic review. *Emerg Med J.* 2013;30(4):263-268.

Een overzicht van al het onderzoek dat is goedgekeurd door de Raad van Bestuur in de periode maart 2021 - april 2021 is te vinden via deze QR-code.

Effectiviteit van lokale behandeling bij infarct in de hersenstam

Achtergrond

Als een bloedprop de bloedvaten naar de hersenen afsluit, ontstaat een herseninfarct. Als het hoofdvat (de basilaris slagader) wordt afgesloten naar de kleine hersenen en de hersenstam, ontstaan uitvalsverschijnselen met mogelijk overlijden tot gevolg. De standaardbehandeling bestaat uit medicijnen via het infuus om de bloedprop op te lossen. Lokale behandeling (endovasculair) waarbij het stolsel wordt verwijderd met een vangnetje via een holle naald is soms ook mogelijk. De effectiviteit hiervan bij een afsluiting van de basilaris slagader is echter nog onbekend.

Interventies

Binnen 6 uur na starten van uitvalsverschijnselen zijn studiepatiënten willekeurig ingedeeld:

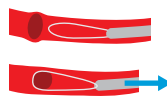
- voor endovasculaire behandeling in combinatie met standaard behandeling
- voor de standaardbehandeling

De veiligheid van de behandelingen werd bepaald door het optreden van hersenbloedingen te vergelijken. Na 90 dagen werd de functionele uitkomst (ernst van invaliditeit of overlijden) bepaald.



Centrale vraag

Is lokale behandeling van een herseninfarct bij een basilaris slagader afsluiting effectief?



Wie deden mee aan het onderzoek?

300 patiënten, waarvan 58 in het St. Antonius Ziekenhuis



Onderzoeksteam

Gecombineerd onderzoeksteam Radiologie & Neurologie van het St. Antonius Ziekenhuis: Lucianne Langezaal, Erik van der Hoeven, Jan Albert Vos, Wouter Schonewille (hoofdonderzoeker), neurologen, radiologen, arts-assistenten en verpleegkundig specialisten.

Deelnemende landen: Nederland, Brazilië, Duitsland, Frankrijk, Italië, Zwitserland, Tsjechië met totaal 23 centra.

Publicaties

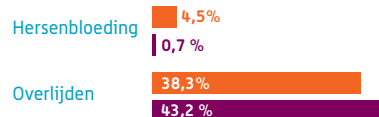
Langezaal et al. New England Journal of Medicine, 2021;384:1910-1920. Link: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2030297>

Resultaten

Gunstige functionele uitkomst:



Veiligheid behandeling:



Endovasculair (154 patiënten)
Standaard zorg (146 patiënten)

Conclusie

Bij patiënten met een herseninfarct door afsluiting van de basilaris slagader verschilden endovasculaire en de standaard medische behandeling niet significant met betrekking tot een gunstige functionele uitkomst. De resultaten van deze studie sluiten echter profijt van de endovasculaire behandeling niet uit. Hiervoor zijn grotere onderzoeken nodig.