

LOUPE

WETENSCHAP EN INNOVATIE IN
HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Opinie

Groene dialyse: initiatieven voor duurzamere zorg binnen de nefrologie

Nieuw onderzoek

AI voor beslisondersteuning Parkinson diagnostiek

Innovatie

Heruitgifte van ongebruikte orale oncolytics



CURSUSSEN

Basiscursus statistiek

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

EBP-3

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: 3 dagdelen, start op 27 september
Tijdstip: variërende tijdstippen

REDCap - de basis

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: 8 juli
Tijdstip: 09:30-12:30 uur

Wetenschappelijk schrijven in het Engels (klassikaal)

Locatie: Babel, Nieuwegracht 94, Utrecht
Data: 7 dagdelen, start 14 juli of 10 september
Tijdstip: variërende tijdstippen

Wetenschappelijk schrijven in het Engels (online)

E-learning op een plaats en tijd naar keuze (3 maanden toegang).

OVERIGE ACTIVITEITEN

Discipline overstijgend onderwijs

Locatie: Videoconferentie via Pexip
Data: 20 juli, 17 augustus, 21 september
Tijdstip: 19:30-20:15 uur

St. Antonius Wetenschapsavond

Locatie: volgt
Data: 30 september
Tijdstip: volgt, in de avond

COLOFON

Redactie

Henk Ruven
Miebet Wilhelm
Evelien Geertsema
Nienke van der Werf
Kirsten Daniels

Hoofdredactie
Hoofdredactie
Bureau redactie
Bureau redactie
Impact & publicaties
uitgelicht

Lea Dijkman
Kim van der Meulen
Gurbey Ocak
Bas Peters
Lian Trapman

Innovatie
Evidence-based
Opinie
Uit de promovendiclub
Evidence-based

Fotografie

Geeske Stoker

Agenda

2

Inhoud

2

Colofon

2

Van de redactie

3

De kracht van wetenschap

Opinie

4-5

Groene dialyse, initiatieven voor duurzame zorg binnen de nefrologie

Impact

6

Aanvullende behandeling met dexamethason bij patiënten opgenomen met een thuis opgelopen pneumonie

Opinie

7

De geboortezorg als kraamkamer van de integrale bekostiging

Publicaties uitgelicht

8-9

Bas Peters,
Christa Sperna Weiland,
Sjoerd de Hoogd,
Karen van den Berg

Innovatie

10-11

Heruitgifte van ongebruikte orale oncolytica

Uit de promovendiclub

12-14

Vijf vragen aan
Lisette Wintgens,
Christine Cramer – van der Welle,
Cornelis Smit

Nieuws

15

Nieuwe FAQ pagina over 'open access' publiceren

Save the date:
Wetenschapsavond op 30 september

Nieuwe regels voor onderzoek naar medische hulpmiddelen

Innovatie

16

Fysiek en mentaal herstel door oncologische revalidatie op maat



Orale oncolytica met een temperatuurlogger

Evidence-based

17

Externe validatie van een decubitus risico-inschattings instrument voor Intensive Care patiënten

Nieuw onderzoek

18-19

PRICELUS: Primair Cerebraal Lymfoom in het UMCU & het St. Antonius Ziekenhuis

AI voor beslissondersteuning Parkinson diagnostiek

Infographic

20

Invloed huilbaby op welzijn van beide ouders

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/2021-2>

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/2021-2>. Voor kopij en correspondentie over artikelen: Loupe-redactie@antoniusziekenhuis.nl



Met het Janssen vaccin vers in de arm, realiseer ik mij eens te meer hoe dankbaar we mogen zijn voor de enorme slagkracht die de wetenschap het afgelopen jaar heeft laten zien.

Wetenschap wordt door diegenen die deze wereld niet van binnenuit kennen nog wel eens gezien als saai, ingewikkeld en als gepriegel op de vierkante centimeter door wereldvreemde nerds. Maar zelfs al voordat wij in maart 2020 in Nederland in onze eerste lockdown terecht kwamen, en we nog maar net begonnen te beseffen hoe ernstig en ontwrichtend deze crisis was, waren de eerste fase 1 trials met een COVID-19 vaccin al van start gegaan. En nu, ruim een jaar later, zijn het de vaccins die ons het vertrouwen geven dat meer sociale contacten, vakantie en evenementen mogelijk worden.

Ondertussen heeft de medische wetenschap ervoor gezorgd dat de behandeling van COVID-patiënten zodanig verbeterd is dat er een kleiner deel van de besmette patiënten op de IC terecht komt, daar korter ligt, minder vaak overlijdt en met dank aan diverse innovaties eerder naar de verpleegafdeling of zelfs weer naar huis kan.

En meer dan dit is er in dit issue niet over COVID-19 te lezen! Voor het eerst kunnen we weer eens voluit laten zien wat voor ander mooi onderzoek er in ons ziekenhuis plaatsvindt. Want deze keer kun je lezen over ons ziekenhuis als kraamkamer van integrale bekostiging van zorg, maar ook over heruitgifte van ongebruikte orale oncolytica door slim gebruik van een temperatuurlogger in de verpakking. We belichten onderzoek van onze kinderartsen, psychiaters en zorgvernieuwing

door oncologische fysiotherapeuten. Eén van onze nefrologen licht toe hoe we dialyse meer duurzaam kunnen uitvoeren, en tot slot hebben we maar liefst 3 net gepromoveerden in ons midden.

Ook in ons ziekenhuis is de kracht van wetenschap hiermee weer overduidelijk! ■

Antonius publicaties

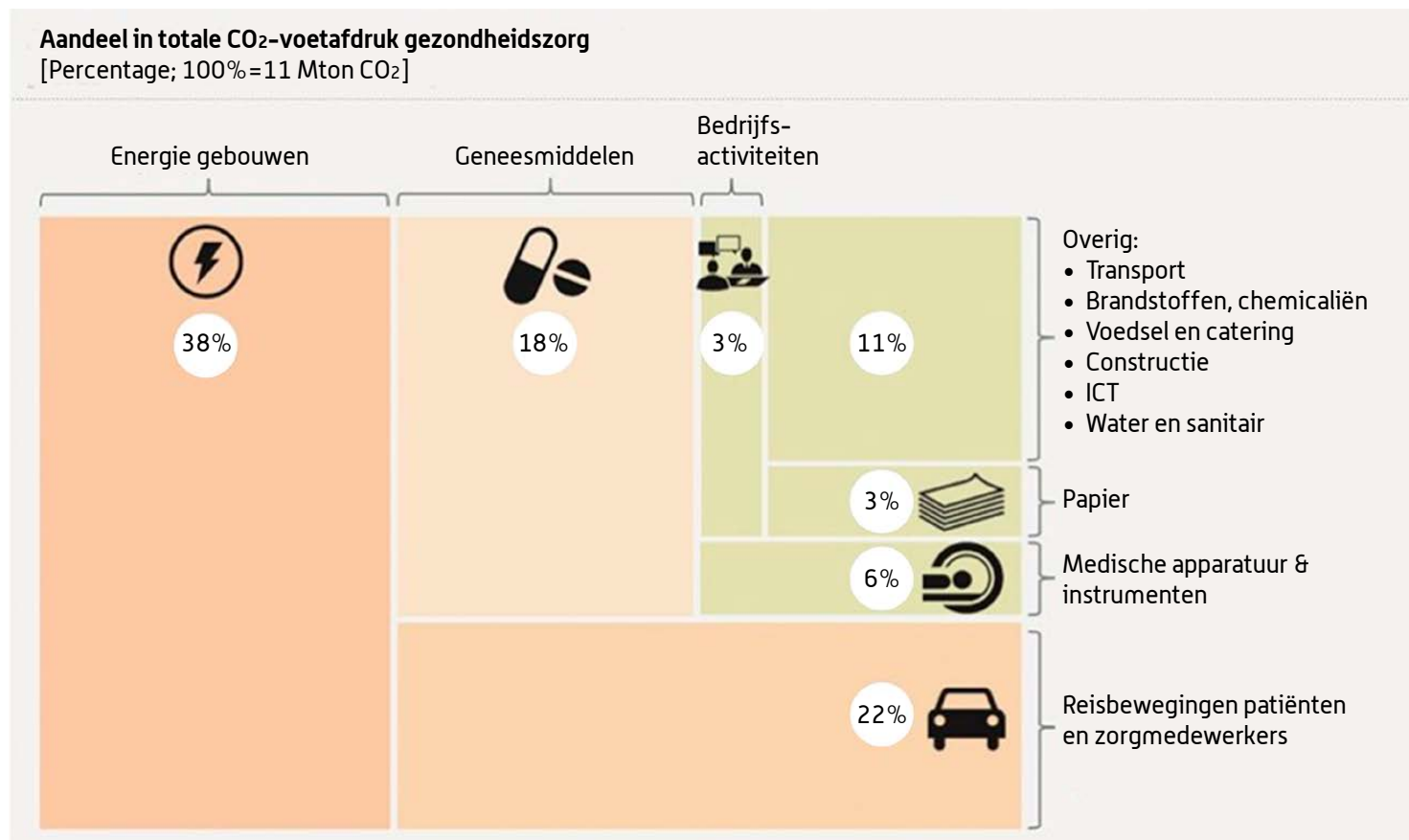
Via deze QR-code gaat u naar een overzicht van alle tijdschriftartikelen gepubliceerd door Antonianen in de periode december 2020 t/m februari 2021.

[Bron: STAR].



GROENE DIALYSE: INITIATIEVEN VOOR DUURZAMERE ZORG BINNEN DE NEFROLOGIE

In de Nederlandse gezondheidszorg is nog veel winst te boeken op het gebied van CO₂-besparing (zie figuur). Geïnspireerd door mijn oud-opleider Peter Blankestijn zijn we op de Dialyse aan de slag gegaan met de vraag hoe we onze afdeling kunnen 'vergroenen'/verduurzamen. Peter schreef enkele jaren geleden een artikel in *Nephrology Dialysis Transplantation* over de CO₂-uitstoot van ziekenhuizen (de sector is verantwoordelijk voor 7% van Nederlands totale CO₂-uitstoot) en over hoe wij als ziekenhuizen ons steentje bij kunnen dragen aan een 'groenere' toekomst².



Gezondheidszorg kan fors bijdragen aan CO₂ reductie¹

WARMTE TERUGWINNEN UIT AFVALWATER
Per dialysebehandeling wordt ongeveer 1,8 kilogram afval geproduceerd (met name disposables en slangen) en 350 liter water verbruikt. Dat water moet ook opgewarmd worden van 12 graden tot lichaamstemperatuur, 37 graden; dit kost een hoop energie. Dit warme water gaat na gebruik het riool in. In de nabije toekomst moeten wij de waterinstallatie (die leidingwater tot superschoon dialysewater omtovert) vervangen en zouden we

kunnen kiezen voor een systeem dat het inkomende koude leidingwater met warm afvalwater voorverwarmt. Dit scheelt een hoop energie en zou een grote, 'groene' stap voorwaarts zijn!

MINDER REISBEWEGINGEN DOOR THUISDIALYSE

Wij behandelen, naast ongeveer 54 peritoneaal-dialysepatiënten, 124 (thuis)hemodialysepatiënten. De hemodialysepatiënten onder-

gaan bijna allemaal 3x per week een behandeling van 4 uur. Zij komen met de auto/taxi naar het ziekenhuis en gaan ook weer met de auto/taxi naar huis. Een groener alternatief zou zijn om thuis te hemodialyseren. Hiermee bespaar je reiskosten én reduceer je de CO₂-uitstoot. Dit betekent wel dat de patiënt de behandeling geheel zelfstandig (dus zonder verpleegkundige die naar hen toe komt) moet kunnen uitvoeren. Dat is niet voor iedereen weggelegd. Op dit moment zijn we bezig met het



Liesbeth van Gils, nefroloog

trainen van hemodialysepatiënten om de dialysebehandeling zo zelfstandig mogelijk (of geheel zelfstandig) uit te voeren. Deze training wordt gegeven aan alle startende, maar ook aan enkele al hemodialyserende patiënten. De bedoeling is om mensen meer te betrekken bij de behandeling. Het ultieme doel is meer zelfstandige dialysebehandelingen thuis.

TOEKOMSTPLANNEN EN REEDS GEREALISEERDE AANPASSINGEN OP DE DIALYSE

Een hele praktische aanpassing op de Dialyse, die direct is toegepast, is het aanpassen van de tijden waarop de luchtbehandelingskasten (luchtzuivering) op vol vermogen (100%) aan staan. Ze draaiden eerder op alle dagen van 6:30-21 uur op 100%, terwijl er geen dialyse-

behandelingen op zondag plaatsvinden. Ook draaiden de luchtbehandelingskasten langer op 100% dan nodig. Nu werken de luchtbehandelingskasten op maandag tot en met zaterdag van 7-21 uur op 100% en daarbuiten op 50% vermogen. Dit scheelt een hoop energie.

De reisbewegingen van de patiënt van huis naar het ziekenhuis en weer terug, dragen ook flink bij aan de CO₂-uitstoot. Door de inzet van telefonische of videoconsulten verminder je de CO₂-uitstoot aanzienlijk. Dit was al een lopend project, dat door corona in een stroom-

versnelling is gekomen. Op de Dialyse komen de peritoneaal-dialyse patiënten bijvoorbeeld 50% minder vaak naar het ziekenhuis door een policonsult af te wisselen met een telefonisch/videoconsult.

In de toekomst zouden we kluisjes voor de patiënten kunnen realiseren. Hierin zouden zij een eigen dekentje kunnen bewaren (waar ze onder liggen tijdens de dialysebehandeling in verband met het dalen van hun lichaamstemperatuur). Momenteel krijgen ze elke dialyse een schone deken. Met een eigen deken zou dit gereduceerd kunnen worden tot het gebruik van 1 deken per patiënt per week. Dit betekent dat er slechts 125 in plaats van 375 dekens per week gewassen hoeven te worden. Op jaarbasis scheelt dit veel energie en water. Op Europees niveau wordt er gekeken naar het hergebruik van de dialysefilters (de zogenaamde kunstnieren). Momenteel worden de dialysefilters eenmalig gebruikt en dan weggegooid. Vroeger werden de dialysefilters meerdere malen (door dezelfde patiënt) gebruikt en dat zou met de huidige dialysefilters ook kunnen. Hiervoor moet eerst de bestaande wet- en regelgeving worden aangepast. Onze Europese vereniging, ERA-EDTA is hiermee bezig.

VOOR DE TOEKOMST: ZIEKENHUISBREDE WERKGROEP DUURZAME ZORG

Het is ontzettend leuk om met je eigen afdeling een werkgroep duurzame zorg te vormen en gezamenlijk te kijken naar duurzame oplossingen/aanpassingen voor je afdeling. Het zou ook inspirerend zijn om ziekenhuisbreed te kijken welke initiatieven er in huis gaande zijn zodat we van elkaar kunnen leren en al bestaande, succesvolle initiatieven van elkaar kunnen kopiëren. ■

REFERENTIES:

- <https://www.consultancy.nl/nieuws/26310/gezondheidszorg-kan-fors-bijdragen-aan-co2-reductie>
- Blankestijn PJ, Arici M, Bruchfeld A, et al. ERA-EDTA invests in transformation to greener health care. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(6):901-903.

Wittermans E, Vestjens SMT, Spoorenberg SMC, Blok WL, Grutters JC, Janssen R, Rijkers GT, Smeenk FW, Voorn GP, van de Garde EMW, Bos WJW; Santeon-CAP study group. Adjunctive treatment with oral dexamethasone in non-ICU patients hospitalised with community-acquired pneumonia: A randomised clinical trial. Eur Respir J. 2021 Jan [Epub ahead of print].

AANVULLENDE BEHANDELING MET DEXAMETHASON BIJ PATIËNTEN OPGENOMEN MET EEN THUIS OPGELOPEN PNEUMONIE



Esther Wittermans, arts-onderzoeker

WAAROM DIT ONDERZOEK?

Een thuis opgelopen (community-acquired) pneumonie (CAP) komt frequent voor. CAP kent ondanks beschikbaarheid van antibiotica nog steeds een hoge morbiditeit en mortaliteit. Er wordt gedacht dat overmatige activiteit van het immuunsysteem hier een rol in speelt. Een adequate reactie van het immuunsysteem bij CAP is essentieel om pathogenen uit de long te verwijderen. Echter, een overmatige reactie van het immuunsysteem kan leiden tot systemische inflammatie, weefsel schade en uiteindelijk slechtere klinische uitkomsten.

Corticosteroiden, waaronder dexamethason, remmen het immuunsysteem en kunnen een overmatige inflammatoire reactie indammen. Eerdere studies, waaronder de in het St. Antonius ziekenhuis uitgevoerde Ovidius studie¹, laten zien dat corticosteroiden de opnameduur van CAP patiënten kunnen verkorten.

De meeste studies hebben intraveneuze corticosteroiden onderzocht in plaats van (patiëntvriendelijkere) orale corticosteroiden. Daarnaast is het nog onduidelijk of ziekere patiënten, die hypothetisch gezien meer inflammatie zouden hebben, meer baat hebben bij corticosteroiden dan patiënten die minder ziek zijn.

Om het effect van orale dexamethason te onderzoeken, én om te onderzoeken of het effect van dexamethason afhankelijk is van ziekte-ernst (gedefinieerd door pneumonia severity index (PSI) klasse), hebben we de Santeon-CAP studie opgezet. Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek waarbij patiënten werden gerandomiseerd naar 6 mg dexamethason 1x daags voor 4 dagen of placebo. Randomisatie werd gestratificeerd naar ziekte-ernst (PSI klasse I-III vs IV-V). Patiënten uit het St. Antonius ziekenhuis en 3 andere Santeon ziekenhuizen (OLVG,

Catharina Ziekenhuis en Canisius Wilhelmina Ziekenhuis) werden geïncludeerd. De primaire uitkomstmaat was opnameduur.

WAT HEBBEN WE GEVONDEN?

401 patiënten werden gerandomiseerd: 203 patiënten in de dexamethason groep en 198 patiënten in de placebo groep. De mediane opnameduur was korter in de dexamethason groep vergeleken met de placebo groep (4.5 [95% CI 4.0-5.0] vs 5.0 [95% CI 4.6-5.4] dagen; $p = 0.033$). Binnen de subgroepen op basis van PSI klasse (I-III en IV-V) was er geen statistisch significant verschil in opnameduur tussen de dexamethason en de placebo groep. Verder waren er minder IC-opnames in de dexamethason groep (5 [3%] vs 14 [7%], $p = 0.030$). Dexamethason had geen effect op 30 dagen mortaliteit en het risico op heropname leek groter in de dexamethason groep (20 [10%] vs 9 [5%]; $p = 0.051$).

BOODSCHAP VOOR DE KLINISCHE PRAKTIJK

Onze studie toont dat aanvullende behandeling met orale dexamethason voor CAP patiënten de opnameduur met 0.5 dagen verkort en het risico op IC-opname verkleint. Echter, daartegenover staat mogelijk een hoger risico op heropname. Het lijkt dat niet alle CAP patiënten baat hebben bij corticosteroiden. Het is daarom belangrijk om, voordat corticosteroiden worden opgenomen in behandelprotocollen, een subgroep te identificeren waarbij de voordelen van dexamethason opwegen tegen de nadelen. Met steun van het St. Antonius Onderzoeksfonds zijn we gestart met verder onderzoek om deze groep patiënten te identificeren. ■

REFERENTIE:

1. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2011;377(9782):2023-2030.

DE GEBOORTEZORG ALS KRAAMKAMER VAN DE INTEGRALE BEKOSTIGING

De (medisch-specialistische) zorg staat op het punt drastisch te veranderen. Waar thema's als Juiste Zorg Juiste Plaats, Juiste Kosten (JZJPK), waardegedreven zorg, passende zorg en gepast gebruik voorgaande jaren onderwerpen waren van enkele zorginstellingen met een progressief karakter, zijn we op dit moment hard op weg naar een tijdperk waarin deze thema's door VWS en de zorgverzekeraars aan alle zorgaanbieders opgelegd worden als de geldende norm. Hierbij zal ketenzorg de komende jaren het sleutelwoord worden.

Dit blijkt onder andere uit de publicatie van het rapport 'Samenwerken aan passende zorg: de toekomst is nú'1 van het Zorginstituut en de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Hierin stellen zij onder andere dat passende zorg waardegedreven is en over gezondheid gaat in plaats van over ziekte. Om dit te bereiken willen zij gelijkgerichtheid en paralleliteit bevorderen, onder andere door de bekostiging aan te passen en budgettaire kaders en hoofdlijnakoorden in lijn te brengen met de principes van passende zorg.

Want het wordt steeds duidelijker: de huidige vorm van financiering, óók in ons ziekenhuis, bevordert de ketenzorg niet of nauwelijks. Er is nog steeds een sterke productieprikkel in het zorgstelsel, zowel voor het ziekenhuis als voor de medisch specialist in het MSB. Het is wat mij betreft tijd om deze productieprikkel voorgoed te laten verdwijnen om waardegedreven ketenzorg de impuls te geven die het verdient. Eén van de mogelijkheden om ketenzorg te bevorderen is de introductie van een integraal tarief.

De geboortezorg is bij uitstek ketenzorg. Het (dis)functioneren van deze ketenzorg heeft in 2017 geleid tot het experiment integrale bekostiging waarin acht regio's participeerden. Deze regio's hebben ervoor gekozen om af te stappen van de reguliere, monodisciplinaire bekostiging, en over te stappen op integrale



Jeroen Becker, gynaecoloog

bekostiging. Dat is niet niks, want om dit te verwezenlijken moesten in deze regio's alle zorgaanbieders (eerstelijns verloskundigen praktijken, echobureaus, kraambureaus én ziekenhuizen) samen een integrale geboortezorg organisatie (IGO) oprichten. De IGO maakt tariefafspraken met de zorgverzekeraars en verdeelt deze inkomsten onder de zorgaanbieders.

Sinds de start van het experiment zijn verschillende (tussentijdse) rapporten verschenen over de effecten van integrale bekostiging van de geboortezorg^{2,3}. Hoewel de voordelen nog niet onomstotelijk zijn bewezen en de integrale bekostiging nog niet volledig is doorontwikkeld, heeft dit vorig jaar toch al tot het advies van de NZa geleid om per 2028 landelijk over te stappen op integrale bekostiging van de geboortezorg⁴.

Hoewel de minister dit advies nog niet heeft overgenomen, verwacht ik dat de geboortezorg te zijner tijd volledig over zal stappen op een integraal tarief om ketenzorg en de preventieve zorg die hierbij hoort optimaal te faciliteren. Dat

zal ook voor ons ziekenhuis en omringende verloskundigenpraktijken, echo- en kraambureaus een grote verandering met zich meebrengen. Wel zet dit de deur open voor echte ketenzorg, inclusief (extramuraal) taakherschikking, zonder dat de financiën hierbij als obstakel overwonnen moeten worden! Het is niet onaanvaardbaar dat voor andere aandoeningen binnen ons ziekenhuis, zoals bijvoorbeeld de zorg voor diabetes, COPD en cardiovasculaire aandoeningen, de bekostiging aangepast gaat worden aan de eisen van de tijd. Wellicht bewijst de geboortezorg zich hiermee op meerdere aspecten als kraamkamer binnen ons ziekenhuis. ■

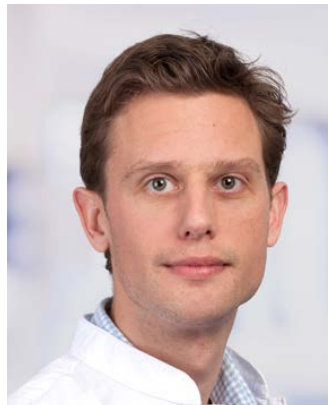
REFERENTIES:

1. Zorginstituut Nederland, Nederlandse Zorgautoriteit. Samenwerken aan passende zorg: de toekomst is nú. Actieplan voor het behoud van goede en toegankelijke gezondheidszorg; 2020.
2. Nederlandse Zorgautoriteit. Experiment integrale bekostiging van de geboortezorg. Evaluatie over de periode 2017-2019; 2020.
3. RIVM. Integrale bekostiging van de geboortezorg. Ervaringen na drie jaar en de eerste zichtbare effecten; 2020:37. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2020-0124.pdf>
4. Nederlandse Zorgautoriteit. Advies toekomst bekostiging integrale geboortezorg; 2020.

Peters BJM, Bhatoe A, Vorselaars ADM, Veltkamp M. Switching to an infliximab biosimilar was safe and effective in Dutch sarcoidosis patients. *Cells.* 2021;10(2):441.

Overstappen naar een infliximab biosimilar was veilig en effectief bij Nederlandse sarcoïdose patiënten.

Het effect en de veiligheid van het actief "switchen" tussen verschillende merken infliximab (originator en biosimilars) is voor verschillende auto-immuun aandoeningen beschreven, echter niet voor sarcoïdose. Het doel van onze studie was derhalve om te kijken wat het effect en de veiligheid was van het switchen van Remicade® of Inflectra® naar Flixabi® in patiënten met ernstige refractaire sarcoïdose.



Bas Peters, ziekenhuisapotheker

In onze retrospectieve cohortstudie zijn 79 patiënten gevolgd die actief van merk infliximab geswitcht zijn. De primaire uitkomst was het stoppen van de behandeling met infliximab 6 maanden na de switch. Geen van de patiënten is ten tijde van de studie gestopt. De secundaire eindpunten waren bijwerkingen, verlies van klinische, functionele of inflammatoire respons. Vijf patiënten rapporteerden milde bijwerkingen. Vergeleken met de baseline waarden werd er geen verschil gevonden voor FVC, FEV1, DLCOc, 6MWT en infliximab dalspiegels levels 6 maanden na de switch. Er werd een verbetering gevonden in fysiek functioneren (RAND/SF36) en de biomarker sIL-2R na switch.

Het switchen van de infliximab originator Remicade® en biosimilar Inflectra® naar een andere biosimilar infliximab Flixabi® resulteerde na 6 maanden niet in het stoppen van de infliximab behandeling of in verlies van klinische, functionele of inflammatoire remissie van de sarcoïdose.

Onze bevindingen laten zien dat ook in een populatie van ernstige refractaire sarcoïdose het switchen van infliximab veilig en effectief is. Periodiek wordt er een voorkeursmerk infliximab aangewezen binnen Santeon, met alle kostenbesparingen van dien. Ook voor de sarcoïdose populatie kan er op basis van deze studie periodiek overgestapt worden naar een ander merk zonder verlies van kwaliteit van de behandeling. ■

Sperna Weiland CJ, Smeets XJNM, Kievit W, Verdonk RC, Poen AC, Bhalla A, Venneman NG, Witteman BJM, da Costa DW et al. Aggressive fluid hydration plus non-steroidal anti-inflammatory drugs versus non-steroidal anti-inflammatory drugs alone for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (FLUYT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 May;6(5):350-358.

Toegevoegde waarde van intensieve vochttoediening naast rectale NSAID in de preventie van post-ERCP pancreatitis

Post-ERCP pancreatitis is de meest voorkomende complicatie van een Endoscopische Retrograde Cholangio Pancreaticografie (ERCP). De huidige richtlijnen adviseren een rectale niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID) bij iedere ERCP om het risico op een post-ERCP pancreatitis te verlagen. Indien een contra-indicatie voor een rectale NSAID bestaat, is het advies intensieve periprocedurele hydratatie te overwegen. Het is onbekend of het combineren van deze profylaxe strategieën het risico op een post-ERCP pancreatitis nog verder kan verlagen.



Christa Sperna Weiland, arts-onderzoeker Pancreatitis Werkgroep Nederland

In onze multicenter gerandomiseerde studie hebben we in 826 patiënten onderzocht of het geven van intensieve periprocedurele vochttoediening via het infuus in combinatie met een rectale NSAID (interventie), in vergelijking met alleen een rectale NSAID (controle), het risico op een post-ERCP pancreatitis verlaagt. Er werd geen verschil gevonden in het optreden van post-ERCP pancreatitis tussen de twee groepen (interventiegroep in 30/388 [8%] vs. controlegroep 39/425 [9%]; p=0.53). Voor wat betreft de ernst van de pancreatitis en het aantal ERCP- en vochttoediening-gerelateerde complicaties zagen we geen verschillen tussen de groepen.

Deze resultaten laten zien dat combinatie van intensieve periprocedurele vochttoediening en rectale NSAID niet superieur is ten opzichte van rectale NSAID monotherapie in het verlagen van het risico op een post-ERCP pancreatitis. Wij adviseren dan ook om intensieve periprocedurele vochttoediening alleen te geven in patiënten met een contra-indicatie voor een rectale NSAID.

In een vervolgstudie willen we de combinatie van een rectale NSAID en het plaatsen van een pancreasstent in patiënten met een niet-intentionele cannulatie van de ductus pancreaticus onderzoeken. Deze studie start naar verwachting rond de zomer van 2021. ■

de Hoogd S, Goulooze SC, Valkenburg AJ, Krekels EHJ, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CAJ. Postoperative breakthrough pain in paediatric cardiac surgery not reduced by increased morphine concentrations. *Pediatr Res.* 2021;10 [published ahead of print].

Hogere morfine concentraties resulteren niet in een verlaging van postoperatieve doorbraakpijn in kinderen na een hartoperatie.

Wereldwijd is morfine het meest gebruikte analgeticum na cardiothoracale chirurgie bij kinderen, hoewel het gebruik en de dosering enorm varieert tussen centra. In dit onderzoek kijken we naar de farmacodynamiek van morfine bij 35 kinderen die postoperatief morfine na hartchirurgie toegediend kregen in de vorm van een oplaaddosering (100 g/kg, op OK) gevolgd door een continu infuus (40 g/kg/h). Postoperatief hebben we doorbraakpijn, oftewel een 'rescue' event, geanalyseerd in relatie tot de morfine concentratie en andere patiëntkarakteristieken. De rescue events zijn gedefinieerd als een extra bolus morfine of een verhoging van de pompstand morfine, die konden worden gegeven als onderdeel van een pijn en sedatie titratie protocol waarbij de zogeheten COMFORT-scores worden gebruikt. Deze events hebben we in een repeated time-to-event (RTTE) model met behulp van NONMEM geanalyseerd.

In totaal waren er 130 rescue events die bij een mediane morfine concentratie van 29.5 ng/ml (range 7-180 ng/ml) plaatsvonden, waarvan 107 in de eerste 24h na operatie. Met behulp van het RTTE model stelden we vast dat de kans op rescue morfine met de tijd na operatie daalde, terwijl de kans op rescue morfine steeg met stijgende morfine concentraties.

De resultaten van deze studie laten zien dat rescue events plaatsvonden bij een enorm grote range aan morfine concentraties. Daarnaast bleek dat meer morfine bij deze doseringen dus niet altijd beter is. Het lijkt hiermee dat andere (sterker werkende) opiaten of andere pijnstillers in een multimodale aanpak nader onderzocht moeten worden bij doorbraakpijn bij kinderen na hartchirurgie. ■



Sjoerd de Hoogd, ziekenhuisapotheker

Van den Berg KS, Hegeman JM, Van den Brink RHS, Rhebergen D, Oude Voshaar RC, Marijnissen RM. A prospective study into change of vitamin D levels, depression and frailty among depressed older persons. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021;10 [published ahead of print].

Het beloop van vitamine D-spiegels, depressie en kwetsbaarheid bij ouderen met een depressie

Ouderen met een depressie hebben vaak een lage vitamine D-spiegel. Dit zou zowel een oorzaak als een gevolg van de depressie kunnen zijn. Kwetsbaarheid (frailty) komt bij depressieve ouderen ook regelmatig voor en speelt hier mogelijk een rol in. Gerandomiseerde trials waarbij vitamine D gegeven wordt aan depressieve mensen laten echter tot nu toe wisselende resultaten zien.



Karen van den Berg, psychiater

In de meeste prospectieve studies naar het verband tussen vitamine D en depressie is de vitamine D-spiegel alleen gemeten aan het begin van de studie. Wij hebben bij 232 ouderen met een depressie, die deelnamen aan de Nederlandse Studie naar Depressie bij Ouderen (NESDO), gekeken naar de vitamine D-spiegel aan het begin van de studie en na twee jaar. Daarnaast hebben we gekeken naar het beloop van de depressie en kwetsbaarheid in die periode. We zagen dat de vitamine D-spiegel gemiddeld genomen daalde en dat deze daling onafhankelijk was van het beloop van de depressie. We vonden wel een verband met het beloop van kwetsbaarheid: een toename van kwetsbaarheid hing samen met een sterkere daling van de vitamine D-spiegel.

Hieruit volgt een nieuwe hypothese, namelijk dat vitamine D-suppletie bij depressieve ouderen een gunstig effect op kwetsbaarheid zou kunnen hebben. Mogelijk kan dit (deels) de wisselende resultaten van eerdere vitamine D-suppletie trials verklaren. Het is daarom belangrijk dat in toekomstige trials naar het effect van vitamine D-suppletie bij depressieve ouderen niet alleen het effect op de depressie, maar ook het effect op kwetsbaarheid onderzocht wordt. ■

HERUITGIFTE VAN ONGEBRUIKTE ORALE ONCOLYTICA

Jaarlijks verdwijnt in Nederland voor ten minste 100 miljoen euro aan medicijnen in de prullenbak¹. Alle medicatie die overblijft, moet namelijk nu nog volgens de wetgeving worden weggegooid. Dit terwijl onaangebroken verpakkingen die retour worden gebracht naar de apotheek na een kwaliteitscontrole ook aan een andere patiënt verstrekt zouden kunnen worden. Eerder is onderzocht wat de randvoorwaarden van een dergelijk medicatieheruitgiftesysteem zijn, voor welke medicatie dit kan lonen² en hoe de kwaliteit van de medicatie gewaarborgd kan worden³. Nu brengen wij dit onderzoek in de praktijk in een heruitgiftestudie voor orale oncolytica [ROAD-studie]. In deze studie onderzoeken we de kostenbesparingen van een medicatieheruitgiftesysteem voor ongebruikte orale oncolytica.

De helft van de patiënten die stopt (of switcht) met een oraal oncolyticum, houdt medicatie over. Daarvan hebben de onaangebroken verpakkingen een gemiddelde waarde van € 2.600 per patiënt⁴. Meer dan 90% van deze patiënten bewaart de medicatie correct.

Daarom gaan we tijdens de ROAD-studie orale oncolytica na een kwaliteitscontrole in de apotheek opnieuw uitgeven. Naast het St. Antonius Ziekenhuis participeren het Radboud-umc, UMC Utrecht en Jeroen Bosch Ziekenhuis in deze studie.

voor orale oncolytica te kunnen uitrollen als standaardzorg in Nederland. Daarnaast willen wij het proces gaan testen bij andere geneesmiddelen. Dit alles doen we met de intentie om kosten te besparen en ons zorgsysteem een stukje duurzamer te maken! ■

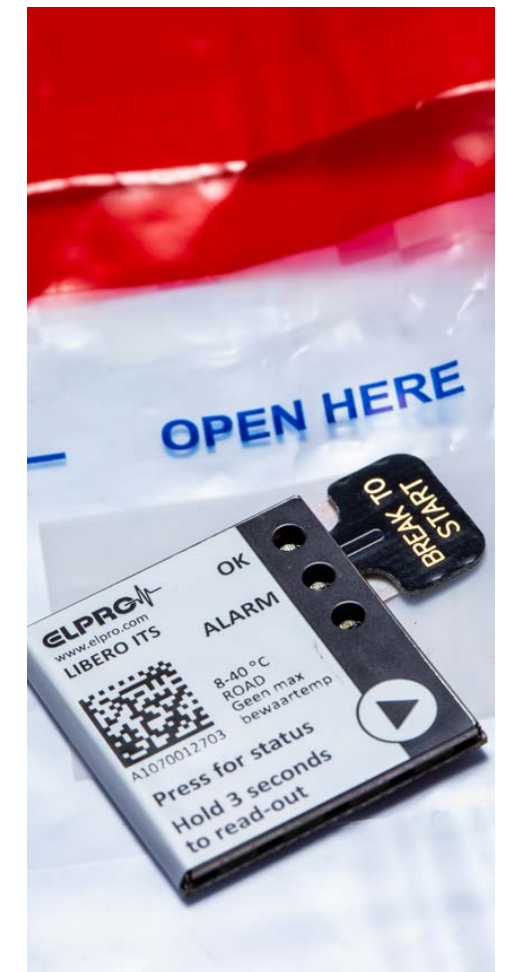


KWALITEITSCONTROLE

Aan deelnemende patiënten worden de orale oncolytica verstrekt in een verzegeld zakje met een temperatuurlogger. Deze temperatuurlogger is een thermometer met geheugen voor dataopslag waarmee de temperatuur van het orale oncolyticum wordt bewaakt. Wij vragen patiënten overgebleven medicatie terug te brengen naar de apotheek. Hier wordt gecontroleerd of (a) het zakje nog verzegeld is, (b) de verpakking intact is, (c) het medicijn nog ten minste zes maanden houdbaar is en (d) of het medicijn is bewaard bij de juiste temperatuur. Wanneer de medicatie aan deze voorwaarden voldoet, wordt de verpakking opnieuw verstrekt aan een andere deelnemende patiënt die dezelfde medicatie nodig heeft.

HERUITGIFTE ALS STANDAARDZORG?

Op deze manier zullen wij de komende anderhalf jaar kijken hoeveel kosten kunnen worden bespaard met het heruitgeven van ongebruikte orale oncolytica. Daarnaast zullen wij de tevredenheid van patiënten en medewerkers in kaart brengen. Mocht dit een succes blijken voor alle partijen, dan hopen wij heruitgifte



Desirée Burgers, ziekenhuisapotheker

Temperatuurlogger

REFERENTIES:

1. Zorgvisie. Weggoien van medicijnen kost miljoenen 2012 [Available from: <https://www.zorgvisie.nl/weggoien-van-medicijnen-kost-miljoenen-zvs015094w/>].
2. Bekker, C. L., Gardarsdottir, H., Egberts, A., Molenaar, H. A., Bouvy, M. L., van den Bemt, B., & Hövels, A. M. [2019]. What does it cost to redispense unused medications in the pharmacy? A micro-costing study. *BMC health services research*, 19(1), 243.
3. Bekker, C. L., Gardarsdottir, H., Egberts, T. C., Bouvy, M. L., & van den Bemt, B. J. [2017]. Redispensing of medicines unused by patients: a qualitative study among stakeholders. *International journal of clinical pharmacy*, 39(1), 196–204.
4. Bekker, C. L., Melis, E. J., Egberts, A., Bouvy, M. L., Gardarsdottir, H., & van den Bemt, B. [2019]. Quantity and economic value of unused oral anti-cancer and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs among outpatient pharmacy patients who discontinue therapy. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*, 15(1), 100–105.



Novel strategies for safe and effective reduction of atrial fibrillation and stroke

Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

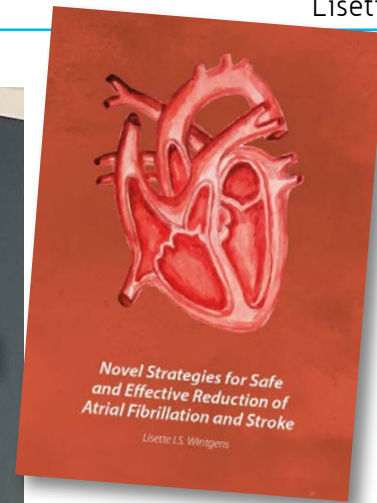
We hebben onderzoek gedaan naar de toepassing van verschillende kathetergeleide behandelingen bij de behandeling van atriumfibrilleren. Eén van de meest gevreesde complicaties van atriumfibrilleren is het ontstaan van een herseninfarct door stolselvorming in het 'linkerhartoor', een uitstulping in het linker atrium. Veel patiënten met atriumfibrilleren krijgen daarom orale anticoagulantia. Deze zijn effectief, maar geven een verhoogd risico op grote bloedingen. We hebben onderzoek gedaan naar een kathetergeleide linkerhartoorafsluiting door middel van een soort parapluutje, om stolselvorming en het risico op herseninfarct te verminderen. We toonden aan dat deze behandeling veilig is bij patiënten die eerder een grote bloeding hebben gehad. Ook vonden we dat gecombineerde procedures [katheterablatie en linkerhartoorafsluiting] veilig zijn. Daarnaast hebben we in een grootschalige gerandomiseerde studie twee verschillende typen ablatiekatheters met elkaar vergeleken, waarbij we hebben gekeken naar effectiviteit, veiligheid, complicaties, en procedurele verschillen.

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

Katheterablatie is in de afgelopen jaren met de introductie van nieuwe katheters (ringvormig, ballonvormig) veel sneller en eenvoudiger gemaakt, maar helaas niet succesvoller. Onze onderzoeksgroep zal een aantal nieuwe ablatietechnieken met nieuwe energiebronnen onderzoeken, en daarbij ook kijken naar beeldvormende technieken zoals MRI. Daarbij zal het onderzoek naar linkerhartoorafsluiting voortgezet worden door de onderzoeksgroep.

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

Ik het meest trots ben ik op twee grootschalige internationale samenwerkingen. In het gerandomiseerde GOLD FORCE onderzoek hebben we met verschillende centra twee typen ablatiekatheters vergeleken. Het coördineren van een internationaal gerandomiseerd onderzoek heeft me veel geleerd, van samenwerken tot internationale wet- en regelgeving. De resultaten van dit onderzoek worden hopelijk op korte termijn gepubliceerd. Het tweede inter-



nationale onderzoek is de registratiestudie naar gecombineerde katheterablatie en linkerhartoorafsluiting. Hierbij zagen we dat het combineren van beide procedures in één procedure veilig en effectief was.

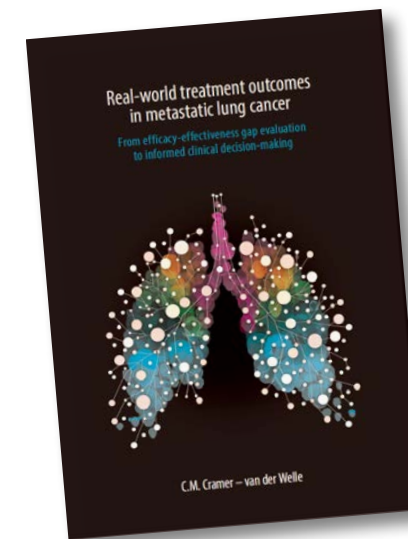
Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen?

Alhoewel het bewijs voor effectiviteit en veiligheid van linkerhartoorafsluiting groeiende is, wordt de ingreep in Nederland nog altijd niet vergoed door de zorgverzekeraars. Hierdoor hebben we de behandeling in Nieuwegein ook maar bij maximaal 30 patiënten per jaar kunnen uitvoeren. We denken dat de groep patiënten die van de behandeling kan profiteren vele malen groter is (denk aan patiënten met een hoog-risico op beroerte, beroerte onder adequate anticoagulantia, een verleden van grote bloeding, of contra-indicatie voor anticoagulantia). Door een subsidie van ZonMW en Zorginstituut Nederland is onze onderzoeksgroep recent gestart met het grootschalige COMPARE LAO onderzoek onder 600 patiënten. We hopen met dit onderzoek de kennis uit te breiden, en aan te tonen dat linkerhartoorafsluiting zinvolle zorg is die onder de verzekerde zorg zou moeten vallen.

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

Momenteel ben ik bezig met de vooropleiding interne geneeskunde, die deel uit maakt van mijn opleiding tot cardioloog. Sinds 1 januari werk ik bij de longgeneeskunde. Ik hoop betrokken te blijven bij de grootste ontwikkelingen binnen onze onderzoeksgroep. Daarnaast kijk ik de komende maanden uit naar wat meer vrije weekenden, avonden voor sporten, tijd voor mijn gezin, en verwacht ik over een maand ons 3e kindje. ■

Real-world treatment outcomes in metastatic lung cancer



Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

In mijn proefschrift beschrijf ik het verschil tussen de werkzaamheid van chemo- en immunotherapie voor patiënten met uitgezaaide longkanker, zoals gerapporteerd in klinische onderzoeken, en de effectiviteit in de praktijk van de Santeon-ziekenhuizen. Mijn promotieonderzoek laat zien dat patiënten die in de dagelijkse praktijk behandeld worden gemiddeld een kwart korter leven dan deelnemers aan klinische onderzoeken. Een verklaring voor dit verschil is dat patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken vaak een goede klinische conditie hebben, terwijl in de dagelijkse praktijk minder fitte patiënten systemische behandeling krijgen.

Met deze kennis hebben wij een webbased tool ontwikkeld waarin de uitkomsten van verschillende behandelingen voor patiënten met uitgezaaide longkanker van alle Santeon ziekenhuizen tussen 2008 en 2014 staan. De longoncoloog kan op basis van kenmerken van de patiënt, zoals leeftijd en conditie, en tumorkenmerken, in de tool de resultaten van de behandelopties zien van vergelijkbare patiënten. Zo'n tool op basis van de dagelijkse praktijk is uniek en kan patiënten helpen bij het nemen van een goed geïnformeerde keuze voor een behandeling. Zowel patiënten als longartsen gaven tijdens het onderzoek aan dat de tool meerwaarde had in de klinische praktijk.



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

De inzichten uit mijn promotieonderzoek zijn zowel relevant voor behandelaren als patiënten die voor de keuze van een behandeling staan. Met de kennis over uitkomsten in de dagelijkse praktijk in het achterhoofd hoop ik dat in de gesprekken tussen longoncologen en patiënten een goed geïnformeerde keuze gemaakt wordt voor een behandeling.

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

Ik ben het meest trots op de webbased tool die we ontwikkeld en geëvalueerd hebben. Het was een heel proces om van data uit de dagelijkse praktijk te komen tot een tool met heldere informatie voor zowel longoncologen als patiënten. Een uniek product dat hopelijk na doorontwikkeling zinvol zal zijn voor veel toekomstige patiënten.

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

Dan zou ik graag de tool verder willen ontwikkelen, met real-time data input zodat ook nieuwe behandelopties direct in de tool zichtbaar worden, en geïntegreerd in het EPD om het gebruiksgemak te verhogen. Met een gedegen implementatie in de dagelijkse zorg voor patiënten met longkanker, ook buiten de Santeon-muren.

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

Inmiddels ben ik als post doc onderzoeker bij het Nivel (Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg) aan het werk op het themagebied 'Zorgdata en het Lerend Zorgsysteem'. Daarnaast wil ik graag wat meer tijd besteden aan mijn gezin! ■



Vijf vragen aan: Cornelis Smit



Shaping the pharmacokinetic landscape for renally cleared antibiotics in obesity: studies in adults, adolescents and children

Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?

De aanleiding voor ons onderzoek was een vraag die we ons in de dagelijkse praktijk vaak stellen: moet de dosering van een geneesmiddel aangepast worden bij (morbide) obese patiënten, en zo ja, hoe dan? We hebben in dit proefschrift deze vraag proberen te beantwoorden, toegespitst op enkele renaal geklaarde antibiotica: gentamicine, tobramycine en vancomycine. We zagen dat de farmacokinetiek van deze geneesmiddelen aanzienlijk wordt beïnvloed door obesitas, waarbij in het algemeen de klaring goed kan worden voorspeld met een combinatie van lichaamsgewicht en een schatting van de nierfunctie.

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

Het belangrijkste resultaat van dit onderzoek is de ontwikkeling van enkele eenvoudige, praktische doseerrichtlijnen voor (morbide) obese patiënten die direct toepasbaar zijn in de dagelijkse praktijk van artsen en apothekers. Deze richtlijnen ontbraken tot nog toe. De richtlijnen omvatten doseeradviezen voor

gentamicine, tobramycine en vancomycine bij (morbide) obese volwassen patiënten. Ook hebben we op basis van een grote studie naar de farmacokinetiek van vancomycine in kinderen en adolescenten (1-18 jaar) mét en zonder overgewicht of nierfunctiestoornissen, doseerrichtlijnen voor vancomycine voor deze kinderen ontwikkeld. Met de doseeradviezen uit dit proefschrift kan de behandeling van ernstige infecties bij obese patiënten in het St. Antonius ziekenhuis direct worden verbeterd.

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

Het meest trots ben ik erop dat ik de opzet, uitvoer en afronding van dit onderzoek, van begin tot eind, zelf heb mogen coördineren. Het begon allemaal met een subsidieaanvraag in 2015, waarna ik het studieprotocol heb geschreven, patiënten heb geïncludeerd, data heb verzameld, analyses uitgevoerd en uiteindelijk heb meegewerkt aan de implementatie van onze resultaten in landelijke richtlijnen. Uiteraard kon ik dat niet zonder de hulp van vele collega's, maar het is toch bijzonder om zo'n heel traject te kunnen doorlopen in een promotieonderzoek.

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

Een interessante bevinding was dat we zagen dat tobramycine en gentamicine, ogenschijnlijk heel vergelijkbare geneesmiddelen die we altijd op dezelfde manier doseren, zich toch anders bleken te gedragen in obese patiënten. De uitscheiding van gentamicine bleek veel sterker afhankelijk van het lichaamsgewicht, terwijl bij tobramycine de nierfunctie een sterkere voorspeller was. We hebben enkele hypothesen uitgewerkt om deze verschillen te verklaren, maar het liefste zou ik dit nog eens verder uitpluizen, bijvoorbeeld in dierstudies.

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

Ik heb inmiddels alweer ruim een jaar als postdoctoraal onderzoeker gewerkt in een universitair kinderziekenhuis in Bazel (Zwitserland). Daar heb ik niet alleen onderzoek gedaan, maar ook farmacologie consulten voor de kliniek. Een hele leuke en leerzame periode. Inmiddels ben ik weer terug in Nederland, en ga ik binnenkort aan de slag als ziekenhuisapotheker in het Antonius Ziekenhuis in Sneek. ■

NIEUWE FAQ PAGINA OVER 'OPEN ACCESS' PUBLICEREN

Een open access artikel is een tijdschriftartikel dat gratis door iedereen overal ter wereld online te lezen is. Open access publiceren wordt steeds belangrijker, ook in de niet-academische ziekenhuizen.

Een aantal onderzoeksfinanciers, waaronder NWO en ZonMw, stelt dat alle publicaties die voortkomen uit onderzoek dat door hen gefinancierd is, direct open access toegankelijk dienen te zijn. Daarnaast is het een goed streven dat onderzoek gefinancierd met overheidsgeld of donateurs gratis toegankelijk is voor zoveel mogelijk mensen, ook voor bijvoorbeeld huisartsen, leraren en patiënten. De verhoogde zichtbaarheid die dit oplevert, kan leiden tot meer citaties wat effect heeft op je wetenschappelijke impact.

Het Kennis- en informatiecentrum (KIC) heeft een intranetpagina samengesteld met veelgestelde vragen zoals: Wat is open access publiceren en wat heb je hieraan als onderzoeker? Wat zijn Article Processing Charges (APCs) en wat zijn aandachtspunten bij open access publiceren? Een aandachtspunt is bijvoorbeeld dat, afhankelijk van de keuze voor een bepaald tijdschrift, je rekening moet houden met extra kosten. Daarom is het handig om je al tijdens de voorbereidingen van je onderzoek te oriënteren op de mogelijkheden voor open access



publiceren en eventueel extra budget op te nemen in je begroting.

Heb je na het lezen van de FAQ intranetpagina nog vragen of opmerkingen dan kun je contact opnemen KIC door een e-mail te sturen naar KIC@antoniusziekenhuis.nl met als onderwerp 'open access'. ■

SAVE THE DATE: WETENSCHAPSAVOND OP 30 SEPTEMBER

Wil jij ook weten wat de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen op jouw vakgebied zijn die in het ziekenhuis worden onderzocht? Kom dan naar de St. Antonius Wetenschapsavond op donderdagavond 30 september 2021! Tijdens deze avond presenteren onderzoekers hun nieuwste resultaten aan alle geïnteresseerde Antonius-collega's. En ben je onderzoeker? Stuur dan je abstract in en kom je onderzoek presenteren!

Wetenschappelijk onderzoek is een drijvende kracht achter de verbetering van zorg voor onze patiënten. De jaarlijkse wetenschapsavond is dé plek om meer te weten te komen over innovatief Antonius-onderzoek en hoe de resultaten van deze studies de zorg in de komende jaren kunnen veranderen. In voordrachten en posterpresentaties lichten onderzoekers hun onderzoeksresultaten toe aan het publiek.

Doe je zelf onderzoek vanuit het St. Antonius Ziekenhuis, dan kun je de resultaten van je studie presenteren op de Wetenschapsavond.

Onderzoekers uit alle medische, paramedische, verpleegkundige en technische onderzoeksrichtingen kunnen hiervoor een abstract indienen uiterlijk 1 juli. En natuurlijk zijn er weer diverse prijzen te winnen.

Kijk voor meer informatie over de Wetenschapsavond op <https://intranet/academie/wetenschapsavond>. ■

Nieuwe regels voor onderzoek naar medische hulpmiddelen

Sinds 26 mei 2021 gelden onder de Medical Device Regulation (MDR) nieuwe regels voor onderzoek naar medische hulpmiddelen.

Nieuw onderzoek moet aan deze Europese regels voldoen, maar ook voor onderzoek dat voor deze datum al liep kunnen er wijzigingen zijn. Veiligheidsmeldingen moeten bijvoorbeeld al volgens MDR bepalingen plaatsvinden.

De aandachtspunten voor Antonius-onderzoekers met zelf-geïnitieerd onderzoek naar medische hulpmiddelen zijn samengevat op een speciale intranetpagina: intranet/research-development-rd/mdr-aandachtspunten-voor-onderzoekers. ■

FYSIEK EN MENTAAL HERSTEL DOOR ONCOLOGISCHE REVALIDATIE OP MAAT



Bianca de Jong-Verhagen, oncologisch fysiotherapeut



Lisanne Sennef, oncologisch fysiotherapeut

Door kanker of de behandeling hiervan kunnen mensen problemen ervaren op het lichamelijke, cognitieve, en sociaal-emotionele vlak. Dit kan leiden tot beperkingen in het dagelijks functioneren, verminderde arbeidsparticipatie, veranderde zingeving en een verminderde kwaliteit van leven¹⁻⁴.

Het St. Antonius ziekenhuis biedt voor deze patiëntenpopulatie een multidisciplinair oncologische revalidatieprogramma aan, gericht op het maximaliseren van autonomie en participatie, gecoördineerd door de revalidatiearts³. Het is een behandelprogramma voor patiënten van 18 jaar en ouder, met een levensverwachting van minstens 1 jaar, die voldoende leer- en trainbaar zijn. Het programma is niet geschikt voor patiënten die in hoge mate afhankelijk zijn in ADL, sterk vermoeid zijn (meer dan 4 uur per dag bedlegerig), of ernstige cognitieve of stemmingsstoornissen hebben.

Patiënten starten met een intakegesprek bij de oncologiefysiotherapeut en de revalidatiearts om de problemen verder te inventariseren, te bepalen of er indicatie is voor een revalidatieprogramma en om een behandelplan op te stellen. Zo nodig volgt een verwijzing naar de sportarts.

Het oncologische revalidatieprogramma wordt zowel op de locatie Utrecht als Nieuwegein gegeven, duurt maximaal 12 weken en bestaat uit verschillende behandelmodules, afhankelijk van de problematiek en de hulpvraag. De modules vinden plaats in groepsverband, mede om lotgenotencontact te bevorderen. Wel is op indicatie

individuele behandeling mogelijk (te denken aan bijv. oedeembehandeling bij borstkanker).

BEHANDELMODULES

We passen de volgende wetenschappelijk onderbouwde behandelmodules toe¹⁻⁶:

- Bij de fysieke trainingsmodule werkt de patiënt onder begeleiding van de oncologiefysiotherapeut aan het optimaliseren en handhaven van de fysieke conditie, het leren kennen van de omgaan met fysieke grenzen, het overwinnen van angst voor fysieke inspanning en het verminderen van vermoeidheidsklachten.
- De module coaching en energieverdeling, begeleid door de ergotherapeut, richt zich op het grip krijgen op factoren die vermoeidheid in stand houden en op het leren omgaan met beperkte energie.
- De module arbeidsre-integratie bij maatschappelijk werk is gericht op optimale hervatting van het arbeidsproces, rekening houdend met fysieke en mentale belastbaarheid. Hierin komen ook de rechten en plichten rond werk aan de orde.
- De module bij de psycholoog is gericht op ondersteuning van patiënten bij het werken van het ervaren gezondheidsverlies en de aanpassing van hun leven daarop.
- De diëtiëk kan op indicatie worden betrokken voor gerichte voedingsadviezen.
- Ook kan er verwezen worden naar een sportarts als de patiënt voorheen een actieve sporter was die weer terug wil komen op het oude inspanningsniveau. Middels een inspanningstest met ademgasanalyse

wordt beoordeeld op welk gebied de beperking zit: cardiaal, pulmonaal, metabool of op spierniveau.

De auteurs bedanken stichting Tegenkracht (www.tegenkracht.nl), die vele duizenden patiënten geholpen heeft bij zowel hun fysieke als mentale herstel. Deze organisatie biedt mensen met kanker overal in Nederland maatwerk op het gebied van beweging en sport aan. Het oncologisch revalidatieprogramma in het St. Antonius Ziekenhuis is een voorbeeld van zo'n programma op maat. ■

REFERENTIES:

1. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-2390.
2. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(10):651-658.
3. Leclerc AF, Foidart-Dessalle M, Coucke P, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: Potential benefits analysis on physical function and quality of life. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014;57:e370.
4. Meneses-Echavez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2015;15:77.
5. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017;3(7):961-968.
6. Soriano-Maldonado A, Carrera-Ruiz Á, Díez-Fernández DM, et al. Effects of a 12-week resistance and aerobic exercise program on muscular strength and quality of life in breast cancer survivors: Study protocol for the EFICAN randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(44):e17625.

EXTERNE VALIDATIE VAN EEN DECUBITUS RISICO-INSCHATTINGS-INSTRUMENT VOOR INTENSIVE CARE PATIËNTEN

INLEIDING

Decubitus, een doorligwond, kan voor ernstige complicaties zorgen bij Intensive Care (IC) patiënten. Daarom is het noodzakelijk om het risico op het ontwikkelen van decubitus te screenen en correct te identificeren. Hierdoor kan de verpleegkundige passende preventieve maatregelen nemen om de kans op het krijgen van decubitus te verkleinen. Het risico op het ontwikkelen van decubitus kan worden vastgesteld door middel van een risico-inschattingsinstrument zoals de Bradenschaal¹. Tot op heden zijn er slechts enkele evaluaties gedaan naar het gebruik van dit instrument in IC-populaties^{2,3}. Een Braziliaans onderzoek beschrijft de ontwikkeling en interne validatie van een risico-inschattingsinstrument voor een IC-populatie. Dit instrument is opgebouwd uit de originele Bradenschaal, uitgebreid met acht specifieke IC-variabelen². De vraag is echter of dit instrument ook van toepassing is op de Nederlandse IC-populatie. Daarom is in het St. Antonius ziekenhuis een zgn. externe validatie uitgevoerd met als doel de diagnostische prestaties van dit Braziliaanse instrument te bepalen op een Nederlandse IC².

METHODE

IC-patiënten opgenomen tussen januari 2018 en maart 2019 werden geïncludeerd in dit onderzoek. Demografische en klinische gegevens werden retrospectief geëxtraheerd vanuit het elektronisch patiëntendossier. De diagnostische prestaties, de mate waarin het instrument het optreden van decubitus nauwkeurig voorspelt, werden met behulp van discriminatie en kalibratie berekend. Het discriminerend vermogen, in hoeverre het instrument onderscheid kan maken tussen patiënten met en zonder decubitus, werd berekend met de sensitiviteit, specificiteit en de voorspellende waarden. Middels een Receiver Operating Characteristic curve werd een Area Under the Curve (AUC) berekend. Een AUC van 100% betekent een perfect discriminerend vermogen van het instrument, een AUC van 50% betekent geen discriminerend vermogen. Kalibratie van het instrument werd uitge-



Tamara Tehubijuluw, IC-verpleegkundige en klinisch epidemioloog

voerd met de Hosmer-Lemeshow methode. Hiermee wordt het voorspellend vermogen voor individuele patiënten bepaald door te kijken naar het aantal geobserveerde patiënten met decubitus en het voorspelde aantal door het instrument.

RESULTATEN

In totaal werden 868 IC-patiënten geïncludeerd. Uit de externe validatie van het Braziliaanse instrument kwamen de volgende uitkomsten wat betreft discriminerend vermogen: een sensitiviteit van 66.7%, een specificiteit van 71.2%, een positief voorspellende waarde van 5.3% en een negatief voorspellende waarde van 78.1%. De AUC was 73.1% na externe validatie. Er was geen statis-

tisch significant verschil ($p=0.080$) tussen de voorspelling en de observatie van patiënten met decubitus, dus het instrument is voldoende gekalibreerd.

CONCLUSIE

Het instrument laat acceptabele diagnostische prestaties zien in de Nederlandse IC-populatie. De diagnostische prestaties zijn daarmee in zowel de Braziliaanse als Nederlandse IC-populatie beter dan die van de originele Bradenschaal in een IC-populatie⁴. Het gebruik van het Braziliaanse instrument wordt aanbevolen.

Voor meer informatie over dit onderzoek, mail: t.tehubijuluw@antoniuziekenhuis.nl ■

REFERENTIES:

1. Verpleegkundigen & verzorgenden Nederland (VGVN). (2011). Landelijke multidisciplinaire richtlijn decubituspreventie en behandeling (p. 268).
2. Ranzani OT, Simpson ES, Japiassú AM, Noritomi DT; Amil Critical Care Group. The Challenge of Predicting Pressure Ulcers in Critically Ill Patients. A Multicenter Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(10):1775-1783.
3. Lima-Serrano M, González-Méndez MI, Martín-Castaño C, Alonso-Araujo I, Lima-Rodríguez JS. Predictive validity and reliability of the Braden scale for risk assessment of pressure ulcers in an intensive care unit. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2018;42(2):82-91.
4. Hyun S, Vermillion B, Newton C, et al. Predictive validity of the Braden scale for patients in intensive care units. *Am J Crit Care.* 2013;22(6):514-520.

PRICELUS: PRIMAIR CEREBRAAL LYMFROOM IN HET UMCU & HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS



Sjo van Rooij, arts-onderzoeker Neurologie en Rick van Haastert, moleculair bioloog.

Het primair centraal zenuwstelsel lymfoom (PCNSL) is een agressieve vorm van hersenkanker, maar in tegenstelling tot andere vormen van hersenkanker, is deze vorm wel redelijk goed te behandelen met chemotherapie. Een snelle diagnose is hiervoor belangrijk, maar in veel gevallen is dit alleen mogelijk met een risicovolle hersenoperatie (hersenbiopt). Wat als je de diagnose zou kunnen stellen door middel van een ruggenprik of bloedafname?

PCNSL is een zeldzame aandoening met een incidentie in Nederland van ongeveer 60 patiënten per jaar. De behandeling bestaat uit chemotherapie en in enkele gevallen radiotherapie, waarmee curatie bij ongeveer 40% van de patiënten mogelijk is. PCNSL staat regelmatig in de differentiaal diagnose van een nieuw ruimte innemend proces, maar de diagnose is vaak lastig te stellen. De gouden standaard is een risicovol hersenbiopt, waarvoor de patiënt naar een neurochirurgisch centrum moet worden verwezen, wat extra vertraging geeft. Voorafgaand aan de diagnose geeft behandeling met steroïden bij veel hersentumoren verlichting van klachten en verbetering van uitvalsverschijnselen. Alleen mogen deze bij verdenking op PCNSL niet gegeven worden, vanwege het risico op een vals-negatieve

biopt uitslag. Al met al is PCNSL voor veel neurologen een lastig ziektebeeld: het staat vaak in de differentiaal diagnose en de behandeling wordt er op aangepast, terwijl PCNSL meestal niet de uiteindelijke diagnose is.

Daarom is men op zoek gegaan naar andere manieren om de diagnose te stellen, zoals met liquor onderzoek (liquid-biopsy). De huidige rol van liquordiagnostiek bij het PCNSL is erkend, maar beperkt tot het aantonen van monoclonaliteit van lymfocyten, wat bij een klein deel van de patiënten tot een diagnose leidt. Recent onderzoek toont aan dat het gebruik van liquor-markers een rol kan spelen bij het stellen van de diagnose PCNSL. Echter, uit een meta-analyse blijkt dat geen van de bekende liquor-markers voldoende onderzocht is om

klinische beslissingen op te baseren¹. Of bepaling van diezelfde markers in bloed diagnostische meerwaarde heeft, is nog minder goed onderzocht. Daarnaast is erg weinig bekend over de rol van liquor-markers in follow-up en therapie-evaluatie.

Het doel van ons onderzoek is daarom het detecteren van specifieke biomarkers in liquor en/of bloed bij patiënten met klinische verdenking op PCNSL. Wij hopen hiermee uiteindelijk bij 50% van de patiënten geen biopten meer nodig te hebben voor de diagnose.

Het St. Antonius Ziekenhuis heeft ervaring opgebouwd met het gebruik van liquid-biopsy technieken en onderzoek naar een bredere toepassing van deze techniek. Voor uitbreiding van de patiëntaantallen is een samenwerkingsverband opgestart met de afdelingen Neurologie en Hematologie van het UMC Utrecht.

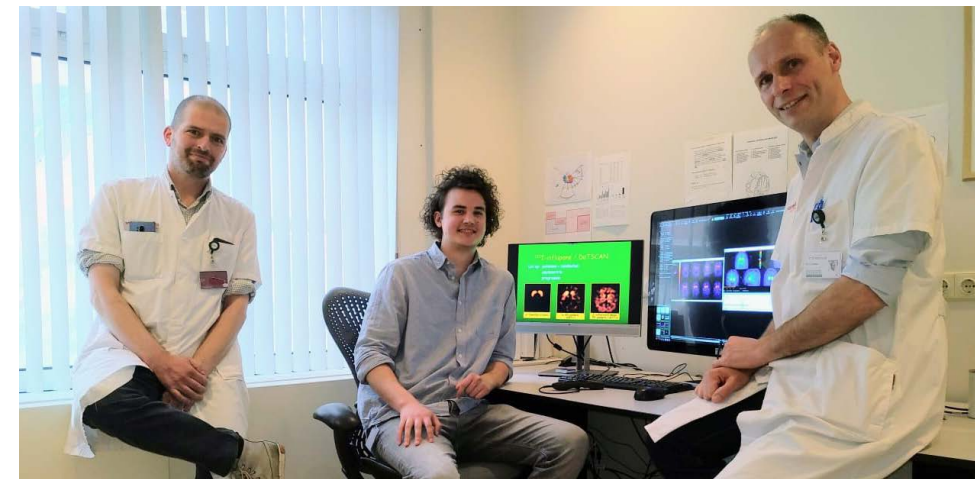
De PRICELUS studie bestaat uit een retrospectieve cohortstudie en een multicenter prospectieve validatiestudie. In de retrospectieve cohortstudie wordt liquor onderzocht op nieuwe kandidaat-markers door een breed exploratief panel. In de prospectieve validatiestudie wordt bij patiënten met verdenking op PCNSL liquor en bloed gestructureerd afgenomen. Dit materiaal wordt naast analyse van kandidaat markers die in het retrospectieve gedeelte naar voren zijn gekomen (ter validatie) ook onderzocht op mutaties in cel vrij tumor DNA.

Betrokken onderzoekers: Sjo van Rooij (coördinator), Peter Wessels (principal investigator), Bob Meek, Rick van Haastert, Henk Ruven, Harry Koene. Financiering voor het onderzoek is beschikbaar gesteld door de stichting Annie van Koeverden. ■

REFERENTIE:

1. van Westrhenen A, Smidt LCA, Seute T, et al. Diagnostic markers for CNS lymphoma in blood and cerebrospinal fluid: a systematic review. *Br J Haematol.* 2018;182(3):384-403.

AI VOOR BESLISONDERSTEUNING PARKINSON DIAGNOSTIEK



Jorrit Hoff, neuroloog, Evander van Wolfswinkel, stagiair KFI, Jules Lavalaye, nucleair geneeskundige.

AANLEIDING

De ziekte van Parkinson (PD) is een ongeneeslijke aandoening die gepaard gaat met verlies van dopamine-producerende hersencellen in de middenhersenen (mesencephalon). Normaal wordt de diagnose van PD gebaseerd op de klinische symptomen zoals het trager worden van bewegingen, trillen en cognitieve klachten, vaak in combinatie met de reactie op medicijnen. Bij twijfel kan een Dopamine Transporter Scan (DaTSCAN) worden gemaakt: met behulp van een radioactieve stof die bindt aan de dopaminetransporter in de hersenen, wordt het dopaminerge systeem in beeld gebracht.

Een vroege en correcte diagnose is van groot belang voor PD-patiënten. De 'interobserver agreement' in het beoordelen van DaTSCANS varieert in vroege stadia. Dit samen met de lage specificiteit bij baseline screening geeft aan dat PD diagnosticeren juist in een vroeg stadium uitdagend is. In dit onderzoek wordt gekeken of machine learning kan assisteren bij het beoordelen van de DaTSCAN. Het onderzoek heeft als doel om het diagnostisch vertrouwen in DaTSCAN interpretatie te vergroten en de variabiliteit in waarnemingen te verlagen.

ZELFLEREND ALGORITME

Er wordt een machine learning algoritme, een convolutional neural network (CNN), gegeneerd dat automatische beeldclassificatie uitvoert. Een CNN model detecteert 'zelf' het verschil tussen normale en afwijkende DaTSCANS en kan op die manier fungeren als second reader. Het model wordt getraind met behulp van een training-set. Het trainen helpt het algoritme patronen te herkennen om daarmee de classificatie te achterhalen. Het getrainde model wordt getest met behulp van een test-set om te evalueren hoe nauwkeurig het model nieuwe beelden kan classificeren.

BEELD CLASSIFICATIE EN UITVOERING

De data die in dit onderzoek gebruikt wordt, is zowel afkomstig uit het St. Antonius ziekenhuis, als uit een publiek beschikbare gevalideerde dataset (PPMI³). Om meer data te creëren, worden de St. Antonius beelden bewerkt door middel van augmentaties, dat wil zeggen dat het beeld met kleine aanpassingen gedupliceerd wordt. Alle training data worden bij elkaar gevoegd ter bevordering van de generaliseerbaarheid. Beelden worden vooraf geclassificeerd als normaal of afwijkend op basis van verslaglegging van de nucleair geneeskundigen. Het model wordt getraind door ite-

ratief de beelden aan te bieden en deze te laten classificeren. Bij foute classificaties wordt het algoritme 'gestraft' en bij correcte 'beloond', waardoor het model steeds beter wordt.

HUIDIGE STATUS EN KLINISCHE PRAKTIJK

Met het huidige CNN wordt 96% van de St. Antonius test beelden correct geclassificeerd. Er zal gekeken worden of dit model DaTSCANS van een ander ziekenhuis ook goed classificeert. Vanwege de nauwkeurige discriminatie kan dit model gebruikt worden als beslisondersteuning voor nucleair geneeskundigen, waardoor de neuroloog met meer vertrouwen een klinische diagnose kan stellen.

BETROKKEN ONDERZOEKERS

Evander van Wolfswinkel (stagiair KFI), Jorrit Hoff (neuroloog), Jules Lavalaye (nucleair geneeskundige), Jette Wielaard (klinisch fysiicus), Jan Habraken (klinisch fysiicus). ■

REFERENTIES:

1. Tondeur MC, Hambye A-S, Dethy S, Ham HR. Interobserver reproducibility of the interpretation of I-123 FP-CIT single-photon emission computed tomography. *Nucl Med Commun.* 2010;31(8):717-725.
2. Tolosa E, Borghet TV, Moreno E, DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes Study Group. Accuracy of DaTSCAN (123I-Ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Mov Disord.* 2007;22(16):2346-2351.
3. Marek K, Chowdhury S, Siderowf A, et al. The Parkinson's progression markers initiative (PPMI) - establishing a PD biomarker cohort. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(12):1460-1477.

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.



Invloed huilbaby op welzijn van beide ouders

Achtergrond

Overmatig huilen bij baby's is ingrijpend voor ouders en leidt regelmatig tot een consult bij de kinderarts of zelfs ziekenhuisopname. Bij < 5% van de baby's blijkt er een medische oorzaak voor het huilen te zijn. Daarom is uitleg, geruststelling en 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.

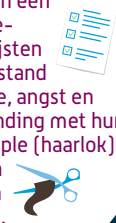


Centrale vraag

Hebben ouders van een huilbaby meer last van stress en negatieve gevoelens? En wat is het verschil in reactie tussen moeders en vaders?

Interventies

Vaders en moeders van een huilbaby en uit controlefamilies vulden vragenlijsten in over hun gemoedstoestand (gevoelens van depressie, angst en stress) en de ervaren binding met hun baby. Met een haarsample (haarlok) is de concentratie van het stress-hormoon cortisol gemeten.



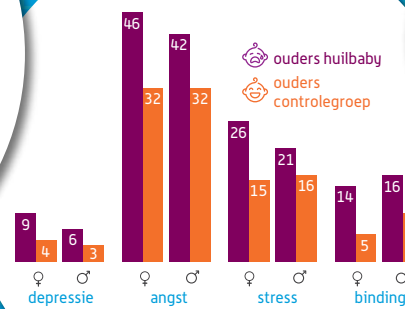
Resultaat

Vaders en moeders ervaren significant meer negatieve gevoelens en verminderde binding bij de zorg voor een huilbaby. Vaders ervaren deze gevoelens minder dan moeders [fig 1]. Ervaren stress en verminderde binding bij vaders blijkt sterk beïnvloed te worden door deze gevoelens bij moeder. Na correctie voor haar gevoelens verdwijnt het significante verschil. In het haar werd bij ouders van een huilbaby een lagere gemiddelde cortisolconcentratie gevonden [fig 2]. De oorzaak hiervan is niet duidelijk, mogelijk speelt angst, wat de cortisol aanmaak kan onderdrukken, hierbij een rol.

Onderzoeksteam

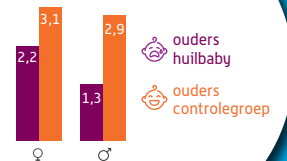
Ineke de Kruijff, (hoofd-) onderzoeker en kinderarts; Moniek Veldhuis, onderzoeker en ANIOS kindergeneeskunde; Ellen Tromp, epidemioloog; allen St. Antonius Ziekenhuis

Gemiddelde scores op vragenlijsten



Figuur 1

Gemiddelde cortisolconcentratie haarsample (pg/mg)



Figuur 2

Wie deden mee aan het onderzoek?

35 huilbaby's <5 maanden uit het St. Antonius Ziekenhuis en hun ouders

62 controle baby's <5 maanden en hun ouders: **14** uit het St. Antonius Ziekenhuis en **48** benaderd bij consultatiebureaus in omgeving Utrecht/Woerden.

Publicaties

- Distress in fathers of babies with infant colic. Acta Paediatrica. 2021;00:1-7.
- Parental stress and scalp hair cortisol in excessively crying infants. Submitted.

Conclusie

Gezien de uitkomst is het belangrijk om in de zorg en begeleiding van een huilbaby zowel moeder als vader te betrekken en hun psychologische welzijn te bespreken en waar nodig te begeleiden.

Invloed op de zorg

Beide ouders van opgenomen huilbaby's krijgen nu standaard een gesprek met een psychiatrisch verpleegkundige. Vanaf 2022 sluit ook bij elk polibezoek van een huilbaby aan de kinderarts, een medisch pedagogisch zorgverlener aan.

