

Jaargang 13 | Nummer 3 | Oktober 2018

# LOUPE

WETENSCHAP EN INNOVATIE IN  
HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Innovatie  
**Mitralisklep  
vervangen zonder  
hart stil te zetten**

Wetenschapsavond  
**Verlag en winnende studies**

Opinie  
**Pieter de Bey:  
Gewoon verbeteren in de praktijk**

Cursussen

**Goed zoeken voor een CAT in PubMed**  
 Locatie: Leidsche Rijn  
 Datum: 15 oktober  
 Tijdstip: 17.00-19.00 uur

Discipline overstijgend onderwijs

Locatie: Maarten Rook Zaal Nieuwegein & conferentieruimte 5B Leidsche Rijn  
 Data: 16 oktober, 20 november, 18 december  
 Tijdstip: 17.15-18.15 uur

Overige activiteiten

**Promovendiclub**

Locatie: Maarten Rook Zaal Nieuwegein  
 Datum: 7 november  
 Tijdstip: 12.30 tot 13.30 uur, incl. lunch  
 Datum: 20 december  
 Tijdstip: 17.00 uur, kerstborrel

**Eerdere uitgaven van Loupe**

Via deze QR-code gaat u naar een overzicht van alle voorgaande uitgaven van Loupe.



[www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven](http://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven)

Colofon

**Redactie**

Henk Ruven  
 Okke de Weerd  
 Miebet Wilhelm  
 Lea Dijkman  
 Nynke Kampstra

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

Noortje Koppelman  
 Imre Krabbenbos  
 Vincent Nijenhuis  
 Bas Peters  
 Carla Sloof  
 Lian Trapman

**Agenda**

2 **Nieuws** 10/11

**Inhoud**

2 Benoemingen, awards en open dagen

**Colofon**

2 **Evidence-based** 12

**Van de redactie**

Daar word ik nou blij van

3 Afname flebitiden na optimalisatie zorgproces rondom PICCs

**Opinie**

4/5 **Nieuw onderzoek** 13



Opereren met de Vinci robot.

Onderzoek, innovatie, of 'gewoon verbeteren in de praktijk'?

14/15 **Publicaties uitgelicht**

Paul van der Nat en Edgar Daeter  
 Yvette Lentferink  
 Bob Meek

**Innovatie**

6 **Fact Check** 16

Percutane mitralisklepvervang

Stelling:  
 Van nachtdiensten word je dikker

**Wetenschapsavond**

Verslag

7

Winnende studies

8,9



Alle prijswinnaars van de wetenschapsavond.

Coverfoto:  
 Bloedvatvertakkingen bij het hart.



**Aanvullend materiaal:** [www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2018-3](http://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2018-3)

# Daar word ik nou blij van



Single malt whisky: Daar word ik nou blij van!

huizen en medische centra structureel, jaar op jaar, verbeterd. Hierdoor kan een laboratorium voorspellen hoe vaak er in de komende, laten we zeggen 13 jaar, een klinisch fout labresultaat gerapporteerd wordt. Helaas kan dat laboratorium niet voorspellen of dat morgen of over tien jaar is. Het blijft mensenwerk, en daar word ik nou ook blij van.

In de zorg gaat het vaak éérs en altijd over kosten. Daar word ik niet blij van. Toch, de kostenbesparing voor de Nederlandse laboratoria en ziekenhuizen van zijn denkwerk is enorm. Zijn werk heeft dus niet tot hogere kosten geleid, en daar word ik ook wel weer blij van.

In dit nummer van Loupe staat een mooi opiniestuk van Pieter de Bey, directeur Santeon. Hij deelt zijn visie op onderzoek, innovatie en 'gewoon verbeteren in de praktijk'. Het betoog van Pieter, waarin hij zo helder kennis deelt om in de praktijk áltijd te blijven verbeteren op basis van feiten, doet me denken aan mijn collega. Ik léér van dit opiniestuk, en daar word ik nou blij van!

Naast Pieter staat deze Loupe vol met mensen die het voor de patiënt beter willen maken, en daar in slagen door hun kennis te delen. En wat een prijzenregen! Ik geloof dat velen van ons, juist in de 'vrije uren', nadenken over hoe het beter zou kunnen. Dat is toch echte zorg, en dat is toch waar het om gaat? Daar word ik nou blij van! Veel leesplezier.

Afgelopen week nam het ziekenhuis afscheid van mijn directe collega en vriend, met wie ik meer dan 20 jaar heb samengewerkt. Hij heeft me feitelijk in het vak - klinische chemie - opgeleid, en niet alleen de kennis over moleculen, analyses en apparatuur, maar ook de 'high road' van quality control, databeheer en procesanalyse.

Hij is daar een specialist in en wereldwijd bekend. Iets wat de meesten niet weten en kunnen vermoeden als ze hem voor een consult aan de lijn zouden krijgen. Maar hij is het wel, en hij is áltijd, echt áltijd, ook 's avonds en in het weekend - met een single malt whisky - aan het nadenken op welke

manier hij het voor de patiënt nog beter kan maken. Mooi, toch? Daar word ik nou blij van!

Door zijn denkwerk door lean en six-sigma uit de automobiellindustrie toe te passen op analytische kwaliteitscontrole heeft hij de kwaliteit van ons ziekenhuis, en vele zieken-

**Antonius publicaties**

Via onderstaande QR-code gaat u naar een overzicht van alle journal articles gepubliceerd door Antonianen in de periode juni t/m augustus 2018 [Bron: STAR].



# Onderzoek, innovatie, of 'gewoon verbeteren in de praktijk'?



Pieter de Bey,  
directeur Santeon

Een terugkerend thema bij Santeon is het verschil tussen onderzoek, innovatie, en 'gewoon' verbeteren in de praktijk. Een onderwerp dat ook regelmatig (impliciet) in de Loupe wordt besproken. Ik pleit voor meer aandacht voor datagedreven verbeteren in de praktijk. Onderzoek en innovatie kunnen daarbij beide zowel een bron als het resultaat van verbetering zijn.

Value Based Health Care (VBHC) binnen de Santeon ziekenhuizen heeft als ultieme doel het leveren van de beste patiëntenzorg door continu te verbeteren. Er valt nog veel te verbeteren door (1) gestructureerd vanuit patiëntperspectief naar het eigen handelen te kijken, (2) te leren van de zeven STZ-ziekenhuizen (waar binnen Santeon iedereen rechtstreeks toegang toe heeft in een veilige setting) en (3) lessen uit andere expertisecentra te gebruiken. Verbeteren op basis van feiten, niet van meningen. Weg met het 'not invented here'-denken.

## 'Gewoon' verbeteren?

Het VBHC-concept is simpel: meet de allerbelangrijkste uitkomsten voor de patiënt

en kijk welke kosten daarbij worden gemaakt. Doe dat voor het gehele behandeltraject, dus niet per specialisme of afdeling. En kijk naar alle behandelopties die beschikbaar zijn voor de specifieke patiëntgroep; wel/niet invasief, watchful waiting, active surveillance, of helemaal niks. Kijk niet alleen naar de traditionele, maar wel belangrijke, uitkomsten als overleving en complicaties, maar ook naar patiëntgerapporteerde uitkomsten zoals kwaliteit van leven, functionele status en psychisch welbevinden.

Maar zo 'gewoon' is dat niet. Bij het implementeren van VBHC ontdekken we dat het niet makkelijk is, maar wel zeer motiverend. Motiverend doordat het zo

dichtbij komt; het geeft inzicht in de effectiviteit van het handelen en roept de juiste kritische vragen op. Wie wil niet weten of zijn patiënt nog doodmoe is een jaar na chemotherapie, weer pijnvrij kan functioneren, weer aan het werk is? Een studie liet zien dat er grote verschillen kunnen zijn tussen patiënt- en arts-gerapporteerde uitkomsten<sup>1</sup>. Waar ruim 70% van mannen met prostaatkanker aangaf dat vermoeidheid hun kwaliteit van leven beïnvloedde na behandeling, dachten de artsen dat dat slechts in 21% van de gevallen zo was.

## Het is niet makkelijk, maar wel zeer motiverend

Enerzijds zijn ziekenhuizen zeer datagedreven: interpreteren van lab-uitslagen, monitoren van vitale functies en beoordelen van complex beeldmateriaal. Het is aan de orde van de dag. Maar tegelijkertijd weten we nog heel weinig van hoe de data over kwaliteit van leven te interpreteren, hoe kostendata te relateren aan uitkomstendata, hoe met praktijkvariatie om te gaan. Om nog maar te zwijgen over hoe we onszelf echt organiseren rondom het patiëntpad, en hoe we de data in behandelteams en met patiënten kunnen bespreken.

## Starbucks

Wat dat betreft zijn ziekenhuizen niet gewend om data-gedreven beslissingen te nemen. Dat moet echt veranderen. Iedere andere sector is deze slag ook aan het maken. Zelfs Starbucks personaliseert in hun nieuwste app iedere croissant-aanbieding op basis van iemands gedrag, gezinssituatie en of het regent of niet.

Onze VBHC-aanpak helpt ons focussen op de juiste dingen; niet alles analyseren wat los en vast zit. We zien waar praktijkvariatie en uitkomstvariatie groot is, waar wellicht wordt over- of onderbehandeld, waar voor patiënten écht de meeste waarde te halen valt. We leren hoe protocollen in de praktijk uitpakken, waar grote kostenposten zitten en of die wel bijdragen aan betere uitkomsten. Op termijn kunnen we predictiemodellen bouwen die de zorg effectiever en minder belastend maken.



De Da Vinci robot in bedrijf in het St. Antonius.

We gaan in gesprek met leveranciers om samen producten te ontwikkelen die beter bijdragen aan patiëntwaarde en met zorgverzekeraars om andere financiële afspraken te maken. Zo creëren we een Santeon-zorgstandaard die hoger ligt dan wat een individueel ziekenhuis kan realiseren.

## Verbeteren, onderzoek of innovatie?

De Santeon-ziekenhuizen kunnen door het grote gezamenlijke patiëntvolume (10-15% van Nederland voor vele patiëntgroepen) 'Real World Evidence'

## De wisselwerking tussen verbeteren en onderzoek wordt sneller

genereren over hoe goed bepaalde behandelingswerken in de praktijk. Farmaceuten zijn naarstig op zoek naar dit soort informatie, onder meer omdat ze steeds vaker dit type bewijs nodig (zullen) hebben voor langdurige markttoegang. Maar ook andere partijen, denk aan de Da Vinci robot waarvan nog steeds geen duidelijke 'value case' bestaat. Leidt de robot echt tot betere uitkomsten, of kost het vooral meer geld?

In het bedrijfsleven heb ik gezien hoe het proces van innovatie steeds meer datagedreven en 'digital' is geworden. Productontwikkeling gebeurt steeds meer in snelle cycli, 'rapid prototyping' waarbij producten naar de markt worden gebracht als 'minimal viable product', en getest in de praktijk. En natuurlijk 'personalization'. Steeds beter op de individuele behoeften inspelen in plaats van op grote klantgroepen. Ja, ik gooi er een hoop (wellicht irritante) Engelse termen in, maar ook hier vervaagt dus het verschil tussen 'traditionele' innovatie (in een onderzoeksetting) en verbeteren in de praktijk. Ik denk dat dit in onze sector ook tot grote veranderingen gaat leiden. Als we het aandurven, hebben we met onze patiënt-volumes en methodiek om uitkomsten en kosten te meten een prachtig platform voor innovatie-implementatie.

Begrijp me niet verkeerd: in de zorg moeten we zorgvuldig zijn bij het uitproberen van nieuwe ideeën: veiligheid is een voorwaarde. En er zijn nog grote uitdagingen, niet in de laatste plaats om dit binnen de AVG goed in te richten.

Dus innovatie, onderzoek, of verbeteren in de praktijk? Waar ik mee begon, daar eindig ik ook. Het doel moet zijn om te verbeteren in de praktijk, en daarmee de beste patiëntenzorg te leveren. Daar is innovatie en onderzoek voor nodig, maar in de nieuwe wereld vooral een snelle datagedreven loop waarmee we onze resultaten meten en continu kunnen leren. Onze STZ-ziekenhuizen en medisch professionals zijn dan fantastisch gepositioneerd om voorloper te zijn, in samenwerking met start-ups, innovatieve bedrijven en onderzoeksinstituten.

## Referenties

1. Sonn GA, Sadetsky N, Presti JC, Litwin MS. Differing perceptions of quality of life in patients with prostate cancer and their doctors. *J Urol* 2013 Jan;189(1 Suppl):S59-65; discussion S65.

# Percutane mitralisklepvervangning

Mitralisklepinsufficiëntie is de meest voorkomende klepinsufficiëntie in de westerse wereld. Wereldwijd lijden miljoenen mensen aan de gevolgen ervan. Door de volume-overbelasting van de linkerventrikel zal deze gaan dilateren en uiteindelijk falen.

Onbehandeld gaat mitralisklepinsufficiëntie gepaard met een sterk verhoogde mortaliteit en verminderde levenskwaliteit door ernstige klachten en herhaalde ziekenhuisopnames. De mortaliteit kan oplopen tot 60% in 5 jaar bij patiënten met een matige tot ernstige mitralisklepinsufficiëntie na een eerder myocardiinfarct. Slechts de helft van de patiënten met een ernstige mitralisklepinsufficiëntie ondergaat een adequate chirurgische behandeling. Bij patiënten met een symptomatische ernstige mitralisklepinsufficiëntie heeft volgens de huidige richtlijnen chirurgische reparatie de voorkeur boven vervanging door een kunstklep. De hoeksteen van deze chirurgische reparatie is de annuloplastiek (plaatsen van een kunststof ring) al dan niet gecombineerd met reparatie van de klepbladen en/of het subvalvulair apparaat.

Bij een deel van de patiënten bestaat er echter een sterk verhoogd operatierisico. Belangrijke voorspellers voor dit verhoogde operatierisico zijn onder andere een hoge leeftijd, vrouwelijk geslacht, nierinsufficiëntie, longproblematiek, perifere vaatlijden, mitralisklepchirurgie, redo-chirurgie en een hogere functionele klasse (NHYA III-IV). Voor de behandeling van deze groep patiënten zou een minder invasieve behandelingsmethode uitkomst kunnen bieden.

In 2009 werd in het St. Antonius Ziekenhuis de allereerste patiënt van de Benelux behandeld met een Mitraclip waarbij via de lies een clip wordt geplaatst die het voorste en achterste klepblad lokaal aan elkaar bevestigt. Inmiddels zijn er in ons centrum bijna 400 en wereldwijd meer dan 60.000 patiënten met deze techniek behandeld. Sinds de introductie van deze techniek is er een explosie van nieuwe devices geweest om de mitralisklep te repareren. Ondanks al deze nieuwe technieken



Martin Swaans en Jan van der Heyden samen met de eerste patiënte die werd behandeld met het Tendyne device.

## Door deze nieuwe techniek komt de vervanging van de mitralisklep voor een veel grotere doelgroep beschikbaar

blijft reparatie bij sommige patiënten anatomisch of technisch niet mogelijk. In deze groep patiënten kan een volledige transcatheter mitralisklepvervangning een oplossing zijn. Dit is echter een stuk moeilijker dan de vervanging van de aortaklep (TAVI-procedure) door de complexe structuur en functie van de mitralisklep. De klep zit in een D-vormige annulus die verandert van vorm gedurende de hartcyclus, en er is een grote variabiliteit in anatomie van de klepbladen en het subvalvulaire apparaat.

Recentelijk werd in ons centrum, wederom als eerste in de Benelux, de eerste mitralisklepvervangning verricht met het Tendyne device. Dit is een drieslippige klep gemaakt van varkenspericard, gehecht in twee zelf ontplooiende nitinol stents, waarbij de binnenste stent circulair is en de buitenste stent een D-vorm heeft om zich aan de vorm van de native mitralisklep annulus aan te passen. Deze klep wordt tijdens algehele narcose via een kleine mini-thoracotomie onder begeleiding van (3D)echocardiografie en fluoroscopie geplaatst zonder het gebruik van een hart-longmachine waardoor het hart tijdens de procedure gewoon doorklopt. Na plaatsing wordt de klep in de mitralisklep annulus verankerd door een draad die aan de stent vast zit en door de linkerventrikelwand buiten het hart met een epicardiale pad wordt gefixeerd. Door deze nieuwe, voor de patiënt veel minder belastende techniek, komt de vervanging van de mitralisklep voor een veel grotere doelgroep beschikbaar.

## Anouk Overwater wint St. Antonius Wetenschapsavond 2018

Op 19 september werd de jaarlijkse St. Antonius Wetenschapsavond gehouden. De avond – zoals altijd georganiseerd door de Academie R&D in samenwerking met arts-assistentenvereniging de Antoniaan – werd strak geleid door Peter Noordzij. Op het programma stonden negen presentaties van hoog niveau. Daarnaast was er in de pauzes tijd om de ingezonden posters te bekijken.

De wetenschapsavond is dit jaar gewonnen door Anouk Overwater. Zij heeft onderzoek gedaan naar de beste manier om endoscopische resectiepreparaten uit de slokdarm te verwerken. Hiervoor heeft zij drie verwerkingsmethoden met elkaar vergeleken. Ze verwoordde haar onderzoek in een heldere presentatie en beantwoordde diverse kritische vragen.

Leonie Exterkate won de tweede prijs voor haar onderzoek binnen de FUTURE trial, waarin ze gerichte en systematische biopten in de diagnostiek van prostaatkanker met elkaar vergeleek. Gerichte biopten presteerden beter en het toevoegen van systematische biopten had geen meerwaarde.



Een gedeelde derde prijs was voor twee verpleegkundige onderzoeken. Ineke van de Pol oogstte veel waardering met haar zeer heldere presentatie. Ze onderzocht het effect van het verlengen van de tijdsintervallen tussen systeemwisseling bij centrale lijnen op lijnsepsis. De resultaten hebben gezorgd voor flinke kosten- en tijdsbesparingen, zonder toename van lijnsepsis. Hanny Overbeek onderzocht het effect van enkele beleidsveranderingen op bijwerkingen na autologe stamceltransplantatie. De heftige bijwerkingen, zoals ernstige orale mucositis, zijn inmiddels spectaculair afgenomen.



Eerste-prijs winnaar Anouk Overwater met juryvoorzitter Harm van Melick.

Juryvoorzitter Harm van Melick gaf aan dat er bijna een extra prijs voor low-tech onderzoek in het leven geroepen was om het onderzoek van Hanny niet buiten de prijzen te laten vallen. Haar onderzoek werd door de jury geprezen als elegant en met mooie resultaten.

### Posterprijzen

Bij de posters was de eerste prijs voor Inge Schreurs. Haar poster ging over de analyse van monocyt afgeleide macrofagen uit longtransplantatiepatiënten. De primaire doelstelling was om te bepalen of monocyten en macrofagen als biomarker kunnen fungeren voor het ontstaan van chronische afstoting. De uitkomsten van dit onderzoek leiden hopelijk tot nieuwe inzichten in het ziekteproces van chronische afstoting, verbeterde monitoring en (op langere termijn) nieuwe behandelopties. De prijs voor de beste verpleegkundige/paramedische poster was dit jaar voor fysiotherapeut Martine van der Grijn voor haar poster over verbeteringen binnen het perioperatieve proces rondom buikchirurgie in Santeon-ziekenhuizen.

### Initiatiefprijs

De initiatiefprijs, die dit jaar voor de tweede keer werd uitgereikt, is gewonnen door

Christine Cramer. Zij is bezig met het ontwikkelen en evalueren van een beslistool voor patiënten met uitgezaaide longkanker. Deze tool geeft patiënten meer inzicht in de effecten van behandeling door te kijken naar gegevens van vergelijkbare patiënten: 'patiënten zoals ik'. De tool levert een bijdrage aan het 'shared decision making'-proces. Christine valt hiermee niet voor het eerst in de prijzen (zie pag. 11).

### "And now for something completely different"

Terwijl de jury zich beraadde hield prof. dr. Peter Groenewegen (Nivel) een betoog over de relatie tussen omgeving en gezondheid. Met "and now something completely different" begon hij zijn verhaal, dat inderdaad behoorlijk afweek van de eerdere presentaties. Een tip die hij het St. Antonius Ziekenhuis meegaf was dat het voor zorginstellingen loont om verbindingen te leggen met de omgeving waarin ze gevestigd zijn. Als voorbeeld noemde hij de vele vrijwilligers in ons ziekenhuis. Investeren in dergelijke verbindingen kan een bijdrage leveren aan positieve gezondheidseffecten.

Op de volgende pagina's vindt u meer informatie over de onderzoeken van de vier winnaars.

**Wat is de beste manier om endoscopische resectiepreparaten te verwerken?**  
*Een multicenter, gerandomiseerde studie naar 3 verschillende verwerkingsmethoden voor endoscopische resectiepreparaten van Barrett neoplasië.*

A. Overwater<sup>1,2</sup>, K.E. van der Meulen<sup>1</sup>, H.T. Künzli<sup>1</sup>, E.J. Schoon<sup>3</sup>, J.J.G.H.M. Bergman<sup>4</sup>, C.M. Raicu<sup>5</sup>, C.A. Seldenrijk<sup>5</sup>, B.L.A.M. Weusten<sup>1,2</sup>.

- 1. Dept. of Gastroenterology and Hepatology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, the Netherlands;
- 2. Dept. of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Utrecht, the Netherlands;
- 3. Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Catharina Hospital Eindhoven, the Netherlands;
- 4. Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center Amsterdam, the Netherlands;
- 5. Pathology DNA, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, the Netherlands.

**INTRODUCTIE** Endoscopische resectie is de hoeksteen van de behandeling van Barrett slokdarm gerelateerde neoplasië. De optimale methode voor het hanteren van endoscopische mucosale resectie (EMR) preparaten direct na endoscopie is echter onbekend. Als gevolg hiervan is er veel variatie in de wereldwijd gehanteerde methoden. Het doel van deze studie is om drie behandelingsmethoden voor preparaten te vergelijken voor 1) voor een optimale evaluatie van alle klinisch relevante histologische parameters en 2) vereiste behandelingsduur.

**METHODEN** In deze multicenter, gerandomiseerde studie werden EMR-preparaten van zichtbare laesies in Barrett slokdarm zonder verdenking van submucosale invasie tijdens endoscopie gerandomiseerd naar drie behandelingsmethoden: pinnen op paraffine, directe fixatie in formaline en de nieuw geïntroduceerde cassettestechniek (kleine doos waarin een exemplaar kan worden ingesloten na het uit te rekken op papier). Primaire uitkomst was een algemene optimale histopathologische evaluatiescore van 5 op een 5-punts Likert-schaal. Secundaire uitkomsten waren evaluatiescores voor alle histopathologische parameters afzonderlijk en de tijd vereist voor behandeling. De evaluatiescores werden beoordeeld door 2 toegewijde BE-pathologen die blind waren voor de behandelingsmethode.

**RESULTATEN** In totaal werden 127 preparaten van 42 patiënten gerandomiseerd, met een mediaan van 2 (IQR 1-4) preparaten per patiënt. Hiervan werden er 45 toegewezen aan pinnen op paraffine, 40 op de cassettestechniek en 42 op fixatie in formaline. De percentages van preparaten met algehele optimale evaluatiescores waren vergelijkbaar voor de vast-pin-methode (96%) en directe fixatie in formaline (93%), maar significant lager voor de cassettestechniek (64%, p <0,001). De benodigde tijd voor behandeling was het kortst bij directe fixatie in formaline (p <0,001 versus pinning / cassette).

**CONCLUSIE** EMR-preparaten kunnen direct gefixeerd worden in formaline, op voorwaarde dat er geen verdenking is van submucosale invasie tijdens endoscopie en dat de preparaten door ervaren pathologen worden geëvalueerd. Directe fixatie in formaline is de behandelingsmethode die de voorkeur heeft, omdat dit resulteert in een significant kortere behandelingsduur zonder afbreuk te doen aan de histopathologische evaluatie.

etenschapsprijs (1e prijs presentaties)

**Monocyte derived macrophages from lung transplantation patients**

Inge Schreurs<sup>1</sup>, Claudia Benschop<sup>1</sup>, Bob Meek<sup>2</sup>, Coline van Moorsel<sup>1</sup>, Bart Luijk<sup>3</sup>, Hanneke Kwakkel-van Erp<sup>3</sup>, Erik-Jan Oudijk<sup>4</sup>, Diana van Kessel<sup>1</sup>, Jan Grutters<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Interstitial Lung Diseases Centre of Excellence, Department of Pulmonology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands; <sup>2</sup> Department of Medical Microbiology & Immunology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands; <sup>3</sup> Department of Respiratory Medicine University Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

**BACKGROUND**

Lung transplantation (LTx) is a last treatment option for patients with an end-stage pulmonary disease. Standard immunosuppressive medication is mainly focused on the acquired immune system. It is likely that local inflammatory conditions and immunosuppressive medication alter the state of activation of macrophages.



We investigated monocyte derived macrophages from lung transplantation patients. These patients have been taking immunosuppressive medication for a long period and a group of patients suffer from CLAD.

**METHODS**

Monocyte derived macrophages were cultured in RPMI for 7 days. Flow cytometry was used for surface marker analysis. Data was analysed using FlowJo software and GraphPad Prism.

Surface markers	M1	M2a	M2b
CD14	+	+	+
CD16	+	-	-
CD64	+	-	-
CD200R	-	+	-
CD163	-	+	+
HLA-DR	+	+	+

ST ANTONIUS  
 RESEARCH & DEVELOPMENT FACILITY  
 i.schreurs@antoniusziekenhuis.nl

**RESULTS**

Table 2. Patient characteristics

	LTx (n=30)	BOS (n=8)	Controls (n=10)
Age (years)	57 ± 8.8	58.9 ± 12.1	35 ± 10
Sex, male (%)	53%	50%	50%
Time after LTx (yrs)	4.2 ± 2.9	6.3 ± 3.2	

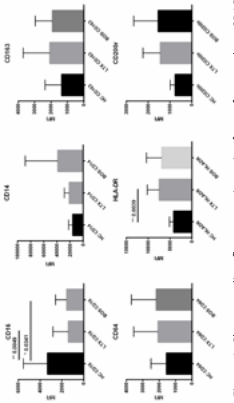


Figure 1. Shows median fluorescent intensity for surface markers CD16, CD14, CD163, CD64, HLA-DR and CD200R. Each marker is plotted for healthy controls (HC, N=10), for lung transplantation patients (LTx, N=30) and/or BOS diagnosed transplantation patients (BOS, N=8).

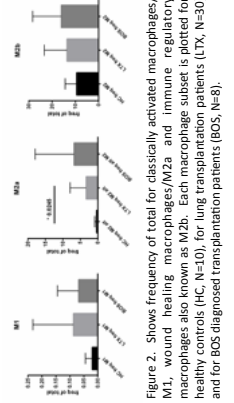


Figure 2. Shows frequency of total for classically activated macrophages/ M1, wound healing macrophages/M2a and immune regulatory macrophages also known as M2b. Each macrophage subset is plotted for healthy controls (HC, N=10), for lung transplantation patients (LTx, N=30) and/or BOS diagnosed transplantation patients (BOS, N=8).

**DISCUSSION & CONCLUSION**

In the lung transplant cohort we see a shift towards an M2a like phenotype macrophage. Since we do not use any additives during macrophage culture, we think it is likely this also happens *in vivo*.

- Significant overall increase was found for HLA-DR (\*p=0.0039) and overall decrease for CD16 (\*p=0.0049).
- Transplantation patients showed significant increase in M2a macrophages (\*p=0.0245).
- BOS diagnosed patients showed an even higher:
  - M2a percentage
  - CD14 expression

eerste prijs posterpresentaties



**'Patients like me' in NSCLC**  
 Design and evaluation of a tool to support shared-decision making in the palliative treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC)

Christine M. Cramer – van der Welle<sup>1,2</sup>, Franz MH Schramel<sup>3</sup>, EG Engelhardt<sup>4</sup>, Harry JM Green<sup>5</sup>, Ewald WJ van de Garde<sup>6,7</sup>, for the Santeon NSCLC Study Group  
<sup>1</sup> Santeon Hospital Group, Utrecht; <sup>2</sup> St. Antonius Hospital, Nieuwegein; <sup>3</sup> Radboud Cancer Institute, Nijmegen; <sup>4</sup> Radboud University Medical Center, Nijmegen; <sup>5</sup> Utrecht University, Utrecht

**INTRODUCTION**

In a recent study we found that survival of patients with metastatic NSCLC treated with systemic therapy in real-world practice is nearly one quarter shorter than for patients included in clinical trials.

- We observed a constant pattern of reduced effectiveness for all studied systemic treatment regimens.
- These clinical effectiveness data in metastatic NSCLC could be useful to provide to patients an overview of what can be expected from different systemic treatment options, in addition to clinical trial efficacy data.
- Such real-world information could help patients to consider their options from a personal view and to participate with their health practitioner in making a decision.
- Objective: To design a tool that provides insight in real-world effectiveness ('patients like me') to support shared-decision making in the palliative setting. Furthermore, to evaluate the tooling in routine clinical practice.

**AIM**

This project aims to be a relevant step towards a system wherein patients and lung oncologists can benefit from personalized real-world clinical effectiveness data to support decision making.



Figure 1 – Out of the tool

**METHODS**

The individual patient data from our previous study (n=2999 patients with stage IV NSCLC in the Santeon hospitals in 2008-2014) about types of treatment received (including best supportive care), patient characteristics, and overall survival in days will be transferred into a large spreadsheet.

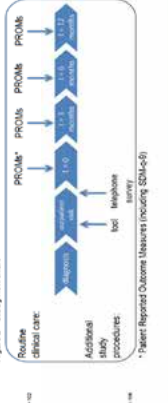
- The exact lay-out of the interface and how the data are presented will be determined in close collaboration with both oncologists and patients in focus groups of 6-12 individuals.
- First draft (Figure 1): The oncologist enters the patient characteristics, and consequently the patient can watch the treatments applied plus the survival outcomes from all prior patients resembling his characteristics ('patients like me').
- Implementation: Stepwise introduction per hospital. The tool will be offered to newly diagnosed patients with metastatic NSCLC and their oncologists in the Santeon hospitals. Approximately 300 patients are expected in a 12 month period.

**Example**

The tool can be used to inform a male patient with ECOG Performance Status 1 planning to start with four cycles cisplatin-pemetrexed that:

- 1) his overall survival is likely to be 10 weeks shorter than in the clinical trial report and
- 2) that preceding patients like him completed the four cycles in 60% of the cases.

Evaluation: with the use of Patient Reported Outcome Measures (PROMs), which are continuously measured within the Santeon hospital. These include an instrument for shared decision making (SDM-q-9). Furthermore, a questionnaire for the oncologists and a telephone survey for patients will be used (Figure 2).



**CONTACT**

Christine Cramer - van der Welle, PhD student  
 E-mail: c.vander.welle@antoniusziekenhuis.nl

initiatiefprijs

**Fysiotherapie na buikchirurgie SANTEON richtlijn**

Oordijk – Harinxma, M. Grijp v.d. M., Manderman T., Noordajm J., Veen – Grommel van der A., Adriaans D.

**INTRODUCTIE**

Doel:  
 • Responsieve en uniforme te reorganisatie fysiotherapeutische zorg rondom een grote buikoperatie binnen de Santeon ziekenhuizen

**Nut/moedzak**

Binnen Santeon worden verschillende behandelprotocollen fysiotherapie toegepast. Om EBP en uniform te werken is het noodzakelijk dat de protocollen gezamenlijk beschikbaar worden gemaakt. Het doel van de richtlijn is om de fysiotherapeutische zorg voor patiënten in van belang om goede zorg op maat te kunnen leveren.  
 • Bevestigingsmodel waarmee patiëntprofielen in kaart gebracht kunnen worden om te beslissen of fysiotherapie geïndiceerd is.

**Toepassingsgebied**

• De richtlijn is van toepassing op een grote buikoperatie en post-operatieve pulmonale complicaties (PPCs's) te voorkomen.

**METHODE**

Tijdstip → 2015 tot en met 2018  
 Doelgroep: patiënten met een grote buikoperatie  
 Beoordeling huidige fysiotherapeutische zorg  
 Literatuurstudie  
 N.a.v. data verzameling en vergelijking bestaande protocollen (EBO richtlijn, pubmed en Cochrane)  
 Uitwerking  
 • EBM en best-practice

**RESULTATEN**

Richtlijnen vanuit de literatuur  
 Vanuit de literatuur zijn de volgende gegevens gebruikt om het protocol te optimaliseren.

**Patiëntprofielen**

Patiëntprofielen voor het inventariseren fysiotherapie op PPC's (Fig. 1)

Figure 1.

**DISCUSSIE/CONCLUSIE**

**Op basis van de resultaten zijn momenteel in ontwikkeling**

- Nieuw protocol fysiotherapie bij buikchirurgie Santeon breed toegevoegd
- Kwaliteitsmeting
- Folder

**Vervolg**

- Implementatie van het protocol
- Bepaling van de besolddering van de patiëntprofielen
- Evaluatie van de effectiviteit van de fysiotherapie
- Investeringsanalyse fysiotherapie in de huidige zorg
- Verdere optimalisering van de samenwerking binnen de fysiotherapie afdelingen van de Santeon ziekenhuizen

- 1. Frenkel M, Li S, Kozlowski J. Does the addition of mobilization exercises to physiotherapy effectively reduce postoperative pulmonary complications in patients undergoing abdominal surgery? *Clinical evidence* 2013; 2013:CD010333.
- 2. Brownlee J, Doherty J, Schreurs I. The safety of early upright exercise after major abdominal surgery: observational study. *BMJ* 2011; 343:d6119.
- 3. Huisman M, van't Hof-Grootenboer AE, de Groot M, et al. Postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery. *2002. Journal of Clinical Nursing*
- 4. Huisman M, van't Hof-Grootenboer AE, de Groot M, et al. Postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery. *2002. Journal of Clinical Nursing*
- 5. Huisman M, van't Hof-Grootenboer AE, de Groot M, et al. Postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery. *2002. Journal of Clinical Nursing*
- 6. Huisman M, van't Hof-Grootenboer AE, de Groot M, et al. Postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery. *2002. Journal of Clinical Nursing*
- 7. Huisman M, van't Hof-Grootenboer AE, de Groot M, et al. Postoperative pulmonary complications after major abdominal surgery. *2002. Journal of Clinical Nursing*

ZIEKENHUIS RESEARCH & DEVELOPMENT FACILITY

eerste prijs paramedische verpleegkundige posters

## Oratie Bas Weusten, hoogleraar gastro-intestinale endoscopie



Bas Weusten tijdens zijn oratie.

Prof. dr. Bas Weusten werd per 1 maart aangesteld als hoogleraar gastro-intestinale endoscopie bij het UMC Utrecht. Op 4 juli jongstleden sprak hij zijn oratie uit, getiteld "Anywhere the wind blows". In het kader is een samenvatting hiervan te lezen.

Als we de endoscopische zorg in Nederland willen verbeteren, met name de kwaliteit van de hoogcomplexere endoscopische ingrepen, dan zullen we een trapsgewijze centralisatie moeten nastreven:

- weinig-complexe, veel voorkomende ingrepen door alle endoscopisten
- de meer complexe ingrepen die een hogere graad van vaardigheid vereisen en/of een hogere complicatiekans hebben toewijzen aan slechts enkele endoscopisten per centrum (bijvoorbeeld ERCP, endoechografie, verwijdering van grote poliepen, plaatsing van voedingssondes via de buikwand)
- enkele hoogcomplexere ingrepen centraliseren in slechts enkele centra in Nederland (bijvoorbeeld de zorg voor vroege vormen van slokdarm- en maagkanker, endoscopische submucosale dissectie)

Centralisatie van zorg in zijn algemeenheid heeft veel goede kanten, maar ook een keerzijde: dat is het gevaar van deskilling. Daar waar je expertise bundelt in een enkel centrum gaat die kennis in andere ziekenhuizen verloren. Ook neemt de blootstelling van algemene ziekenhuizen aan ernstig zieke patiënten af, waardoor het effect van deskilling verder gaat dan enkel verlies van kennis over een specifiek ziektebeeld. Voor dit gevaar moeten we actief waken.

In het RAKU (Regionaal Academisch Kankercentrum Utrecht) is de zorg voor slokdarm-, maag- en alvleesklierkankerpatiënten gecentraliseerd. Dit hebben we op een unieke manier gedaan waarbij we ziekenhuisoverstijgende zorgteams hebben samengesteld, en de operatielocatie hebben gecentraliseerd. Door het unieke RAKU-concept worden kennis en kunde uit de regio optimaal benut en wordt deskilling van de regionale ziekenhuizen tegen gegaan. In tegendeel zelfs: door de ziekenhuisoverstijgende zorgteams, door het fysiek bijwonen van de MDO's door specialisten uit de verschillende centra en door het gelijkrekken van preoperatieve protocollen voor bijvoorbeeld beeldvorming, zorgt het RAKU voor kennisdiffusie in plaats van kennisverarming in de regio. Ook voor centralisatie van bepaalde endoscopische verrichtingen dreigt het gevaar van deskilling voor de verwijzers. Het is de taak van de expertisecentra, de taak van het UMCU en een persoonlijke opdracht aan mij om deskilling te voorkomen en de kennis en kunde in den lande juist te vergroten. In mijn specifieke expertisegebied gaat het dan om de expertise in de herkenning van vroege vormen van slokdarmkanker, en om kennis over de endoscopische mogelijkheden die we anno 2018 hebben om deze laesies te behandelen. Als ik daar in de komende jaren aan kan bijdragen dan beschouw ik mijn leeropdracht als geslaagd.

## Uitkomstprijzen 2018

De St. Antonius Uitkomstprijs ging in 2018 naar het verbeterproject van Jasper van Kuijk en Alice Veen, adviseurs innovatie Epic en een delegatie van betrokkenen bij de multidisciplinaire teams rondom heupfractuur en coloncarcinoom. In het project is in eerste instantie het zorgpad heupfractuur 70+ opgesteld.

De zorg is multidisciplinair gestandaardiseerd en er zijn uitkomsten gedefinieerd waarmee de kwaliteit van zorg wordt gemeten. Deze uitkomsten worden realtime getoond op een dashboard dat toegankelijk is voor alle betrokken disciplines. Aan de hand van feedback over sleutelinterventies (activiteiten waarvan het team denkt dat het de indicator beïnvloedt) krijgt het team inzicht en input om verbeteracties op te zetten. De eerste verbeteracties zijn al doorgevoerd en zo is bijvoorbeeld de gemiddelde tijd op SEH al teruggebracht van 240 minuten naar 180 minuten. Een prachtig resultaat waarmee de kwaliteit van de patiëntenzorg direct verbeterd.

De tweede prijs was voor het project 'ECT bij ouderen met een ernstige depressie'. Annette Hegeman nam deze prijs in ontvangst namens de Psychiatrie. Het team is dit jaar gestart met een VBHC-traject, waarbij uitkomstindicatoren zijn opgesteld voor de klinische behandeling van depressie bij mensen die ouder zijn dan 70 jaar. Hierbij staan symptoomreductie en het gebruik van shared decision making centraal. Deze manier van beslissen kan zeker bij depressie een krachtig middel zijn: de gezamenlijke besluitvorming kan het gevoel van autonomie vergroten en daarin het gevoel van hopeloosheid verkleinen.

Daarnaast vergroot shared decision making de therapietrouw, waardoor mogelijk betere behandelresultaten geboekt kunnen worden. Uitkomsten bij behandeling met elektroconvulsieve therapie (ECT) en bij medicamenteuze behandeling worden vergeleken. Het project is nog in volle gang, begin 2019 worden de eerste conclusies verwacht.

## Willem-Jan Bos benoemd tot bijzonder hoogleraar nierziekten

Dr. Willem Jan Bos is per 1 juni 2018 benoemd tot bijzonder hoogleraar aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Hij gaat de nieuwe parttime leerstoel 'Nefrologie: uitkomsten van zorg' bekleden. Willem Jan Bos deed eerder onderzoek naar de waarde van dialyseren of juist niet-dialyseren bij oudere nierpatiënten.



Willem-Jan Bos

## Lucas Boersma ontvangt prijs voor EWOLUTION studie

Cardioloog Lucas Boersma heeft een internationale prijs ontvangen voor het onderzoek naar de hartoorafsluiting bij hartritmestoornissen.

Hij nam de award in ontvangst tijdens een congres in Chicago. Een jaar geleden maakte Lucas Boersma de onderzoeksresultaten bekend van de Europese EWOLUTION studie.

### Belangrijkste publicatie uit 2017

Uit het onderzoek bleek dat hartoorafsluiting ook in de alledaagse praktijk een veilige en effectieve ingreep is voor preventie van beroerte bij patiënten met atriumfibrilleren. Precies een jaar later kreeg Boersma de jaarlijkse 'Joan and Douglas P. Zipes Award' uitgereikt van het Heart Rhythm Journal. Het onderzoek is door het tijdschrift uitgeroepen tot 'de belangrijkste publicatie uit 2017, die het meest heeft bijgedragen aan het begrijpen en behandelen van hartritmestoornissen'.

## Onderzoek en innovatie tijdens de open dagen

Op 21 en 22 september vonden de Open Dagen van het St. Antonius ziekenhuis plaats. Op vrijdag was er een familiedag voor medewerkers en hun familie en vrienden.

Aansluitend was er op zaterdag een open dag voor patiënten, omwonenden, relaties en alle andere geïnteresseerden. Tijdens deze dagen hebben we uitgebreid aandacht besteed aan onderzoek. Het St. Antonius Onderzoeksfonds, het fonds Geneeskundige Innovatie en de St. Antonius Academie R&D hebben samen een aantal mooie en aansprekende voorbeelden van ons onderzoek laten zien.

Daarnaast waren er publiekslezingen te bezoeken van enkele van onze onderzoekers en hebben we laten zien op welke wijze we het onderzoek in ons ziekenhuis ondersteunen en stimuleren: door praktische ondersteuning van onze onderzoekers, door een onderwijsprogramma gericht op ondersteuning door zowel Onderzoek- als Innovatiefonds. Voor deze Open dagen hebben we ook een Loupe special uitgebracht, met daarin een aantal aansprekende artikelen uit het afgelopen jaar.

## STZ-award voor promovenda Christine Cramer

Tijdens het STZ-event op 21 juni ontving promovenda Christine Cramer, werkzaam bij Santeon en in het St. Antonius Ziekenhuis bij de Klinische Farmacie, de award 'Aanstormend Talent'.



Christine ontving de award voor haar poster 'Real-world vs. clinical trials in NSCLC Systematic evaluation of the efficacy-effectiveness gap of systemic treatment in metastatic non-small cell lung cancer: a multicentre, retrospective analysis'. De poster is door de jury gekozen als winnaar uit 100 inzendingen. Het onderzoek is onderdeel van het promotietraject van Christine voor Santeon en wordt gefinancierd met een subsidie van KWF. Tijdens de bijeenkomst werden ook een award voor 'Toponderzoek' en een publieksprijs uitgereikt, die gingen naar onderzoekers uit het Spaarne Gasthuis en het CWZ.

## Wetenschapsloket

Per 1 oktober kunnen onderzoekers (in spe) al hun vragen m.b.t. onderzoek en wetenschap stellen bij het nieuwe Wetenschapsloket.

In dit loket werken alle onderzoeksondersteuners binnen de Academie samen: R&D, epidemiologen, Kennis- en Informatiecentrum, lokale toetsing en researchverpleegkundigen. Met dit loket willen we vanuit de Academie de dienstverlening aan onderzoekers optimaliseren. Het Wetenschapsloket is te vinden op de Academie Nieuwegein (F1). Een vraag stellen via email kan ook: wetenschapsloket@antoniusziekenhuis.nl

# Afname flebitiden na optimalisatie zorgproces rondom PICCs

Chantal Kooijman,  
Verpleegkundig Specialist  
cardio-thoracale chirurgie



Voor de opleiding tot verpleegkundig specialist cardio-thoracale chirurgie (MANP) heb ik onderzoek gedaan naar het effect van het implementeren van een stroomdiagram waarin de indicatiestelling van intraveneuze toegang beschreven wordt, op het aantal perifere flebitiden<sup>1</sup>. Daarnaast is onderzocht wat scholing van verpleegkundig specialisten (VS) en physician assistants (PA) met betrekking tot het inbrengen van de perifeer ingebrachte centrale canule (PICC) voor effect heeft op de periode tussen de eerste indicatiestelling van antibiotica en het inbrengen van de PICC.

Een perifere flebitis bij langdurige intraveneuze antibiotische therapie is een actueel probleem op de verpleegafdeling cardio-thoracale chirurgie van het St. Antonius Ziekenhuis. Een oplossing hiervoor kan het inbrengen van een PICC zijn<sup>2,3</sup>. In dit onderzoek werd het zorgproces rondom de PICC geoptimaliseerd en geëvalueerd<sup>4</sup>.

## Onderzoeksvraag

Wat zijn de effecten van het implementeren van een stroomdiagram en scholing van de VS en PA op het ontstaan van perifere flebitiden en op de periode tussen de eerste indicatiestelling van antibiotica en inbrengen van de PICC?

## Onderzoekspopulatie

Patiënten opgenomen op de verpleegafdeling CTC in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, met een indicatie voor langdurige intraveneuze toediening van antibiotica, waarvoor een PICC geïndiceerd is.

## Methode

Om een uitspraak te kunnen doen over de onderzoeksvraag werd een kwantitatief, quasi-experimentele pilotstudie middels een posttestontwerp met een historische controlegroep uitgevoerd.

## Resultaten

In tabel 1 worden de onderzoeksresultaten

beschreven. Het gemiddeld aantal perifere flebitiden is afgenomen van 1.45 in de controlegroep naar 0.88 in de experimentele groep. Het aantal dagen tussen het starten van antibiotica en het inbrengen van de PICC is afgenomen met 1.77 dagen. De uitkomsten waren statistisch niet significant, wat vermoedelijk veroorzaakt werd door een te kleine onderzoekspopulatie.

## Conclusie

Het stroomdiagram 'indicatiestelling intraveneuze toegang' en het opleiden van VS en PA op het gebied van het inbrengen van de PICC hebben gezorgd voor een zichtbare afname van het aantal perifere flebitiden. Het aantal dagen tussen de eerste indicatiestelling van de antibiotica en het inbrengen van de PICC is tevens afgenomen.

## Referenties

- 1 Sint Antonius Ziekenhuis iProva. Beslisboom veneuze toegang.
- 2 Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, et al. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): Results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method. *Ann Intern Med.* 2015 Sep 15;163(6 Suppl):S1-40.
- 3 Werkgroep infectiepreventie. Flebitis en bloedbaaninfecties door intraveneuze infuuskatheters. Bilthoven: RIVM; 2015.
- 4 Santolim TQ, Santos LA, Giovani AM, Dias VC. The strategic role of the nurse in the selection of IV devices. *Br J Nurs.* 2012 Nov 22-Dec 12;21(21):S28, S30-2.

Onderstaande eigen geïnitieerde onderzoeken zijn in de periode 1 juni t/m 31 augustus 2018 goedgekeurd door de Raad van Bestuur. Een overzicht van al het goedgekeurde onderzoek in het St. Antonius ziekenhuis in deze periode, is te vinden via onderstaande QR-code.

## WMO-plichtig onderzoek

### Anesthesiologie

Quantitative sensory testing of pain hypersensitivity in chronic pain patients  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. I. Krabbenbos

### Longziekten

HHT Patients Efficacy and safety of oral itraconazole in the reduction of epistaxis severity in hereditary hemorrhagic telangiectasia  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.J. Mager

### Urologie

Efficacy of MRI-guided Prostate Irreversible Electroporation (IRE) therapy; the EMPIRE-trial  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. H.H.E. van Melick

## Overig onderzoek

### Anesthesiologie

Retrospectief onderzoek naar het gebruik van de hemolyse-index voor monitoring van patiënten met extracorporale levensondersteuning  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: drs. E. Scholten

### Cardiologie

Comparison of Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Grafting Surgery in elderly patients with multivessel disease and/ or left main disease  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.M. ten Berg

Anemia, perioperative transfusions and outcome in patients undergoing AVR+CABG/CABG/AVR  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.M. ten Berg

Comparison of clinical characteristics from trial participants versus registry participants  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.M. ten Berg

Reasons for early discontinuation or switching of dual antiplatelet therapy in elderly patients after acute coronary syndrome  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.M. ten Berg

### Heelkunde

Mallet Fractures: operative or Conservative Management? The MALLORCA Trial  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. D. van der Velde

Tendinous Mallet Finger: a Comparison Between Different Outcome Measures. The MENORCA trial.  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. D. van der Velde

### Intensive Care

Predictors for efficient ICU use after pulmonary surgery: a retrospective double-center study  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: T.C.D. Rettig

Dagelijkse zorg bij en registratie van lijnsepsis en de impact op mortaliteit en morbiditeit  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: I. van de Pol

### Klinische Chemie

Retrospectief onderzoek naar cholesterol en apolipoproteïnen in relatie tot inflammatie en klinische klachten  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. ir. M. Bosma

### Klinische Farmacie

Design and evaluation of a tool to support shared-decision making in the palliative treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. E.M.W. van de Garde

Analysis of prescribing patterns and patients characteristics of direct oral anticoagulants (DOACs) in inpatients in the St. Antonius Hospital.  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. M.P.H. van den Broek

### Longziekten

Epidemiology Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: drs. M.C.J. van Thor

Diagnosis, medical treatment and clinical parameters associated with outcome in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)  
*Multicenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: drs. M.C.J. van Thor

Quantified pulmonary right-to-left shunts imaged with transthoracic contrast echocardiography  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. J.J. Mager

### Orthopedie

Retrospectief cohort onderzoek conservatieve behandeling van patellaluxaties  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: dr. N. Wolterbeek

### Value Based Healthcare

The effect of anti-hypothermia measures during colorectal cancer surgery  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: M. Fahim

Routine ICU admission for patients older than 80 after colorectal surgery?  
*Monocenter onderzoek*  
Hoofdonderzoeker: M. Fahim

Tabel 1 Onderzoeksresultaten

	Controlegroep <sup>1</sup> (N=22)	Experimentele groep <sup>2</sup> (N=16)	p-waarde
Aantal perifere flebitiden	0	6	
	1	7	
	2	2	
	3	1	
	4	0	
	5	1	
Gem. aantal flebitiden per patiënt	1.45	0.88	0.36 <sup>3</sup>
Aantal dagen tussen aanmelden PICC en inbrengen PICC (gemiddeld, dagen)	2.72	1.45	0.82 <sup>3</sup>
Aantal dagen tussen start AB en inbrengen PICC (gemiddeld, dagen) <sup>4</sup>	5.21	3.44	0.17 <sup>3</sup>

1 Alle patiënten met langdurige intraveneuze therapie middels een perifeer ingebrachte centrale katheter op de afdeling CTC in de maanden december 2016, januari 2017, februari 2017 en maart 2017.

2 Alle patiënten met langdurige intraveneuze therapie middels een perifeer ingebrachte centrale katheter op de afdeling CTC in de maanden december 2017, januari 2018, februari 2018 en maart 2018.

3 Mann-Whitney toets

4 Patiënten op intensive care unit werden geëxcludeerd uit deze analyse aangezien er op de IC veel gebruik wordt gemaakt van een centrale lijn; waardoor de patiënt niet direct wordt aangemeld voor een PICC.



www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2018-3

Daeter EJ, Timmermans MJ, Hirsch A, Lipsic E, Houterman S, Amoroso G, et al. Defining and Measuring a Standard Set of Patient-Relevant Outcomes in Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2018 [epub ahead of print]

## Ontwikkelen en meten van een standaardset van uitkomst-indicatoren voor patiënten met coronairlijden

Edgar Daeter, cardio-thoracaal chirurg  
Paul van der Nat, senior adviseur  
Raad van Bestuur

Het systematisch meten van uitkomsten van zorgverlening maakt het mogelijk om continu behandelresultaten te verbeteren en best practices te verspreiden. Door Meetbaar Beter is een standaardset voor coronairlijden ontwikkeld en geïmplementeerd binnen 21 Nederlandse ziekenhuizen. De spreiding in resultaten tussen de ziekenhuizen laat zien dat er veel mogelijkheden zijn om de kwaliteit van zorg voor deze patiëntengroep verder te verbeteren.



Paul van der Nat

De standaardset definieert een beperkt aantal uitkomstindicatoren die het meest relevant zijn voor patiënten, zodat ziekenhuizen op eenduidige wijze kwaliteit van zorg kunnen meten en vergelijken. Het artikel beschrijft de indicatorenset en presenteert de meetresultaten op basis van 83.000 PCI patiënten en 30.000 CABG patiënten. De meerwaarde van de paper is dat andere centra internationaal deze set zelf kunnen meten en direct ook een benchmark hebben om zichzelf aan te toetsen.

Uniek is dat de set uitgebreid is gevalideerd in de praktijk in de periode 2012-2017 en is aangescherpt door jaarlijkse onderhoudscycli. De set combineert harde klinische uitkomstmaten met PROMs over kwaliteit van leven en definieert indicatoren voor alle behandelopties, inclusief conservatieve behandeling.

## In de afgelopen jaren is Meetbaar Beter uitgegroeid tot een landelijk initiatief

In 2011 zijn cardiologen en thoraxchirurgen van het St. Antonius Ziekenhuis en het Catharina Ziekenhuis (Eindhoven) begonnen met het ontwikkelen van standaardsets van uitkomstindicatoren voor de belangrijkste hartaandoeningen. Het doel was om inzicht te krijgen in de resultaten van zorg en dit te gebruiken om continu te verbeteren. In de afgelopen jaren is Meetbaar Beter uitgegroeid tot een landelijk initiatief en sinds kort vormt het samen met twee andere registraties de Nederlandse Hart Registratie.

Lentferink YE, van de Garde EMW, Knibbe CAJ, van der Vorst MMJ. Psychostimulants: Influence on Body Mass Index and height in a pediatric population with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018 [Epub ahead of print]

## De invloed van psychostimulantia op Body Mass Index (BMI) en lengte bij kinderen met ADHD

Yvette Lentferink, arts-onderzoeker  
kindergeneeskunde

Kinderen met AD(H)D worden vaak behandeld met psychostimulantia. Er wordt gesuggereerd dat gebruik van psychostimulantia leidt tot afname van gewicht en groeivertraging. Daardoor zien we terughoudendheid bij het voorschrijven en/of gebruik van psychostimulantia. Dit kan invloed hebben op de kwaliteit van leven en het gewicht kan toenemen ten gevolge van onbehandelde AD(H)D-symptomen. De literatuur is niet eenduidig over de negatieve effecten, en of zij dosisgerelateerd en/of BMI-sds gerelateerd zijn.

## De prevalentie van overgewicht/obesitas in studiepopulatie was hoger dan in algemene populatie

In totaal werden gegevens van bijna 300 kinderen geanalyseerd. De prevalentie van overgewicht/obesitas in de studiepopulatie was hoger dan in de algemene populatie, namelijk 21% vs. 9%, en 7% vs. 3% voor respectievelijk overgewicht en obesitas.

Na 18 maanden behandeling werd in alle subgroepen een significante daling gezien



Yvette Lentferink

van de BMI-sds, behalve bij kinderen met ondergewicht, terwijl zij de hoogste dosering methylfenidaat (mg/kg/dag) kregen voorgeschreven. Tussen BMI-sds-verandering en doses methylfenidaat werd een zwakke correlatie gevonden.

Deze resultaten suggereren dat gewichts-/BMI-sds-afname mogelijk gerelateerd is aan afname van AD(H)D symptomen en niet aan afname van eetlust, als bijwerking van methylfenidaat. Bovenstaande kon in deze retrospectieve studie niet geobjectiveerd worden, omdat de AD(H)D symptomen niet systematisch genoteerd waren.

Verder onderzoek naar de etiologie van BMI-verandering is nodig, met name met betrekking tot AD(H)D symptomen.

Meek B, Kelder JC, Claessen AME, van Houte AJ, Ter Borg EJ. Rheumatoid factor isotype and Ro epitope distribution in primary Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis with keratoconjunctivitis sicca. *Rheumatol Int*. 2018 [Epub ahead of print]

## Voorspellen van extraglandulaire manifestaties bij primair Sjögren syndroom

Bob Meek, medisch immunoloog

Primair Sjögren syndroom (pS) is een auto-immun ziekte die wordt getypeerd door de aanwezigheid van auto-antistoffen zoals reumafactor (RF) en anti-Ro (SS-A) en/of anti-La (SS-B). Sommige patiënten hebben een complex beloop van de ziekte en ontwikkelen extraglandulaire manifestaties (EGM) als polyarthritis, M-proteïnen en polyneuropathie. Het is voor de reumatoloog een uitdaging om zo vroeg mogelijk deze patiënten te identificeren en de manifestaties voor te zijn.

## Bij pS spelen meerdere genetische en omgevingsfactoren een rol

Onze studie heeft laten zien dat het profiel van RF-isotypen en Ro-antistoffen bij pS-patiënten en reumatoïde artritis- (RA-)patiënten met secundair Sjögren heel verschillend is. Voor patiënten met een gecompliceerd beloop van de Sjögren blijkt het bepalen van RF-isotypen of de specificiteit van Ro-antistoffen maar van beperkte toegevoegde waarde. Het feit dat sommige pS-patiënten met ernstige ziekte juist RF-negatief worden, kan te maken hebben met het aantal en zwaardere episodes van behandeling met immuun-suppressieve medicatie.



Bob Meek

Het blijkt lastig om met één of enkele testen te bepalen of pS-patiënten EGM gaan ontwikkelen. Bij pS spelen meerdere genetische en omgevingsfactoren een rol. Huidige modellen voor pS laten zien dat verschillende genetische factoren met name een pro-inflammatoire respons ondersteunen ("Th17"). Dit resulteert in weefselschade, hyper-activatie van B-cellen en uiteindelijk tot productie van auto-antistoffen als RF, Ro en La.

De verwachting is dat een multidisciplinaire aanpak nodig is om door een combinatie van genetische markers en functionele immunologische analyses te kunnen voorspellen of een pS-patiënt EGM gaat ontwikkelen. Vervolgens zal gerichte aanpak van de ontsteking een gecompliceerd beloop van pS mogelijk kunnen voorkomen.



In deze rubriek worden conclusies van recente onderzoeksresultaten of nieuwsberichten getoetst, onderzocht en in perspectief geplaatst.

## Stelling:

## Van nachtdiensten word je dikker

Na de zomer is ons gewicht - of het teveel daaraan - weer wat vaker onderwerp van gesprek. Collega's die wat te zwaar zijn, zeggen dat niet het goede leven de oorzaak is, maar de nachtdiensten. Is dat waar, of is het vooral een excuus? Als ze alleen overdag zouden werken, zouden ze dan minder zwaar zijn?

### Biologische klok:

Het effect van nachtdiensten op de gezondheid is al jaren onderwerp van onderzoek. Er zijn verschillende mechanismen die een relatie tussen nachtdiensten en gezondheidsproblemen kunnen verklaren. Deze zijn vrijwel allemaal te herleiden naar de verstoring van onze biologische klok. Het dag-nachtritme wordt ontregeld door wakker en actief te zijn, te eten en blootgesteld te worden aan licht op momenten waarop het lichaam volgens de biologische klok hoort te slapen. Allerlei lichamelijke processen worden aangestuurd door onze biologische klok en lopen, als de werkdag wordt verschoven, niet meer gelijk met de activiteiten. Zo zijn de glucose- en vetuithouding 's nachts minder actief dan overdag<sup>1,2</sup>. Nachtwerkers slapen vaak korter en slechter, waardoor ze meer tijd hebben om te eten. Door vermoeidheid zijn ze vaak minder actief en hebben meer zin in vet eten<sup>2</sup>. De Gezondheidsraad publiceerde vorig jaar een rapport over de gezondheidsrisico's van nachtwerk. Hierin werd geconcludeerd dat er sterk bewijs is dat nachtwerk het risico op diabetes en hart- en vaatziekten verhoogt<sup>1</sup>. Als één van de mogelijke verklaringen noemt de Gezondheidsraad het feit dat nachtwerkers vaker overgewicht hebben. Een systematische review door o.a. het RIVM vond sterk bewijs voor een relatie tussen ploegendiensten en lichaamsgewicht, BMI, overgewicht en abdominale obesitas<sup>3</sup>. Een meta-analyse die dit jaar verscheen rapporteerde een verhoogd risico op overgewicht en obesitas van respectievelijk 25% en 17%<sup>2</sup>. Er zijn bovendien aanwijzingen voor een dosis-respons relatie: hoe vaker je nachtdiensten draait en hoe meer jaren je dit doet, hoe meer je (over)gewicht toeneemt<sup>4</sup>. Een recente longitudinale studie onder Noorse verpleegkundigen kon dit echter niet bevestigen<sup>5</sup>.

### Discussie

Het onderzoek naar de invloed van nachtdiensten op (over)gewicht is lastig te interpreteren en samen te vatten, omdat er veel verschil is tussen de onderzoeken. Maar ook als daar rekening mee gehouden wordt, blijven de resultaten overeind. Een deel van de studies corrigeert voor voeding en lichamelijke activiteit, waardoor het effect lager uitvalt. Maar omdat deze leefstijlfactoren onderdeel zijn van de veronderstelde mechanismen, is het de vraag of correctie hiervoor terecht is.

## Oordeel:

Er is voldoende consistent bewijs dat erop wijst dat je een verhoogd risico hebt op overgewicht als je veel nachtdiensten draait.

## Waar

1. Gezondheidsraad. Gezondheidsrisico's door nachtwerk. 2017;Publicatienummer: 2017/17.
2. Liu Q, Shi J, Duan P, Liu B, Li T, Wang C, et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2018 May 29.
3. Proper KI, van de Langenberg D, Rodenburg W, Vermeulen RCH, van der Beek AJ, van Steeg H, et al. The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Am J Prev Med* 2016 May;50(5):e147-e157.
4. Sun M, Feng W, Wang F, Li P, Li Z, Li M, et al. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. *Obes Rev* 2018 Jan;19(1):28-40.
5. Buchvold HV, Pallesen S, Waage S, Bjorvatn B. Shift work schedule and night work load: Effects on body mass index - a four-year longitudinal study. *Scand J Work Environ Health* 2018 May 1;44(3):251-257.