

LOUPE



jaargang 2

nummer 4

oktober 2007

MAGAZINE OVER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Belicht	3
In het nieuws	5
Toetsingscommissie	6
Lopende studies	7
Het weten waard	8
Stellingen	8
PUBLICATIES	9
Onder de loupe	10
Lopende studies	11
PUBLICATIES	11
Het weten waard	14
Case report	15
PUBLICATIES	16
Lopende studies	18
Case report	19
PUBLICATIES in het kort	20
Gepromoveerd	22
Statistiek	23
Uitvinden in de praktijk	24
Innovatief	25
Schrijf!	26
GESPOT Antwoord	27
De jonge onderzoeker	28

Na een druilerige zomer ligt dan nu het prachtige herfstnummer van LOUPE voor u. Innovatie in de periferie krijgt door het nummer heen de aandacht vanuit verschillende perspectieven.

Zo is er een bijdrage van de regionale verzekeraar, vraagt de Commissie Geneeskundige Ontwikkeling samen met Bureau Onderwijs en Wetenschap aandacht voor het Innovatiesymposium op 6 november aanstaande en heeft de redactie wederom een selectie weten te maken van verrichtte of lopende wetenschappelijke activiteiten van Antonianen. In dit nummer tevens een bijdrage vanuit de verpleging en informatie over subsidie voor vrijgevestigde specialisten en de aanvraag voor een CE- markering. Daarnaast komt onze regionale toetsingscommissie met het verheugende nieuws dat het OLVG de commissie komt versterken. Belangrijk; want korte lijnen naar de commissie die voorgenomen (wetenschappelijk) onderzoek beoordeelt, voorkomt dat innovatief onderzoek belemmerd wordt.

Tot slot vindt u prachtige stof tot nadenken in de rubriek Onder de LOUPE, die door onze vaste columnist is verzorgd.

Innovatie in een perifeer ziekenhuis, verwachtingen en wensen van de zorgverzekeraar

Kwaliteit

Agis heeft als wettelijke opdracht zorg van goede kwaliteit te contracteren. Een aantal kernbegrippen is hierbij vanuit het standpunt van Agis van belang: betaalbaarheid, nabijheid, toegankelijkheid en de duurzame relaties met onze klanten en zorgaanbieders. Agis geeft in haar zorginkoopbeleid een duidelijk beeld van wat zij verstaat onder het contracteren van kwaliteitszorg. In een contract worden afspraken over meerdere aspecten van kwaliteit gemaakt: allereerst wordt aangehaakt bij de opvattingen van de IGZ (Inspectie voor de Gezondheidszorg) aangaande de zogenaamde bodemkwaliteit van een organisatie. Het oordeel van de Inspectie is voor Agis uitgangspunt. De IGZ ontwikkelt, zoals bekend, een toenemend aantal algemene en specifieke indicatoren, standaarden en normen. Dit is een goede zaak, omdat dit leidt tot gedeelde inzichten en transparantie. Daarbij volgt Agis de diverse branches in hun opvattingen over hun voorkeur voor de wijze van certificeren. Agis wil de bestaande en door partijen geaccordeerde instrumenten benutten. Een derde onderdeel is de ervaring van patiënten zoals die wordt onderzocht in de CQ-index. Een instrument dat is ontstaan uit de, een aantal jaren geleden als een innovatief instrument ontwikkelde CAHPS (Consumer Assessment of Health Plan Survey).

Innovatie

Het vierde punt, waar we als zorgverzekeraar aan hechten, zijn de specifieke afspraken die

wij met een ziekenhuis kunnen maken, bijzondere afspraken om de kwaliteit te verbeteren of te optimaliseren en af te stemmen op de behoeften en wensen van de patiënten. Hieronder valt wat ons betreft ook innovatie; het gaat uiteraard niet alleen om wetenschappelijke innovatie, maar om innovaties die leiden tot toepassingen. Het is evident dat een zorgorganisatie die niet doet aan innovatie, tot stilstand komt en achterop raakt. Wanneer wij onze 'mind' opmaken in het beoordelen van de kwaliteit van een organisatie, dan spelen verschillende aspecten een rol: wij zijn uiteraard eerder bereid tot ondersteuning of zelfs participatie als een ziekenhuis op de zojuist genoemde aspecten van kwaliteit goed scoort. Wanneer wij tot afspraken kunnen komen die de patiënten, onze verzekerden, rechtstreeks dan wel op zeer overzichtelijke termijn ten goede komen, zijn wij eveneens sneller bereid tot een vorm van samenwerking en/of financiering (zoals verbetering van de toegangstijd en doorlooptijd). Innovatie kan zich afspelen op het terrein waar direct wordt afgestemd met de patiënt (voorlichting, informatie) op het gebied van professioneel werken (nieuwe protocollen, behandelmethoden) en kan gaan over het verbeteren van zowel structuur als processen. Daar waar ook voordeel wordt gehaald in financieel opzicht, doordat bijvoorbeeld de behandelduur korter wordt en/of de behandeling goedkoper, kan met het ziekenhuis een afspraak gemaakt worden aangaande 'shared savings', 'winst' voor het ziekenhuis en voor de verzekeraar; bijvoor-



door *Diana Monissen*,
Raad van Bestuur Agis Zorgverzekeringen

beeld het wederom aanwenden van middelen voor een andere innovatie.

Wanneer een perifeer ziekenhuis op de verschillende aspecten van kwaliteit, inclusief op innoverend vermogen, goed scoort kan het in aanmerking komen voor de status van 'preferred provider'. De strategische waarde voor de verzekeraar wordt dan groot, deze zal daardoor eerder bereid zijn om in een dergelijke organisatie te investeren.

Het St. Antonius Ziekenhuis heeft hiervoor alle potentie in zich.

WETENSCHAP IN BEEELD

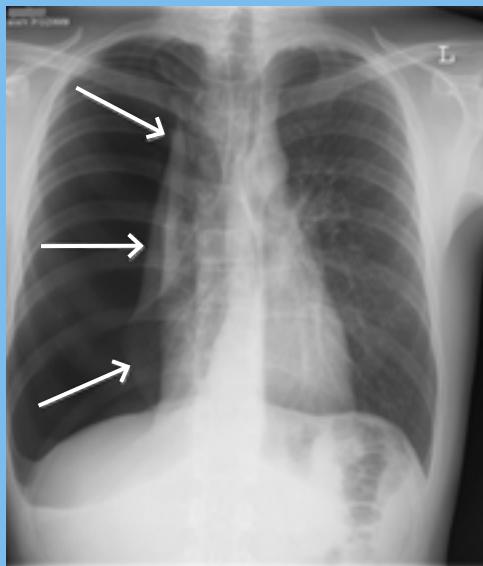


Casus:

29-jarige patiënt, opgenomen wegens een pneumothorax.

Ongeveer een uur na drainage wordt het onderstaande beeld op de thoraxfoto gezien.

Waarop berust dit afwijkende beeld?



Figuur 1:
Grote pneumothorax van rechterlong, zie pijlen. Tijdstip: 19.07 uur.



Figuur 2:
Tijdstip 23.27 uur.

Het antwoord op deze vragen vindt u op pagina 27

Waarom een innovatiesymposium?

Innovatie, vernieuwing, verbetering van techniek en behandeling zitten in de genen van de stafleden van ons ziekenhuis. Om deze tot expressie te brengen heeft de Raad van Bestuur in samenspraak met het Stafbestuur drie jaar geleden een ontwikkelingsfonds ingesteld: jaarlijks kunnen hiermee behandelingen worden gefinancierd met nieuwe technieken of hulpmiddelen, waardoor de patiëntenzorg stapsgewijs kan worden verbeterd. Wat dit fonds ons als ziekenhuis heeft opgeleverd kunt u vernemen op een symposium dat het Bureau Onderwijs en Wetenschap met de commissie Geneeskundige Ontwikkeling 6 november aanstaande organiseert.

Na dit jaar kan mede op basis van de opgedane ervaringen met het fonds de stap worden gezet naar een reguliere toepassing.

Het fonds biedt de mogelijkheid van een snelle introductie van best practices, van het meegaan met nieuwe ontwikkelingen, en het toepasbaar maken in de eigen praktijkvoering. De speerpunten van ons ziekenhuis kunnen hiermee extra worden ondersteund, maar ook het ontwikkelen van het eigen specialisme wordt met een goed voorstel gestimuleerd. Dit creëert weer nieuwe energie.

Na zo'n drie jaar 'innovatiebeleid' kunnen we laten zien wat er is gedaan en wat het heeft opgeleverd. We laten zien dat in een topklinisch ziekenhuis innovatie of geneeskundige ontwikkeling onderdeel kan zijn van het ziekenhuisbeleid. Het is dé manier om goede specialisten en medewerkers aan te trekken en de cultuur tot de besten te willen behoren, vast te blijven houden.

Het symposium, georganiseerd door de commissie Geneeskundige Ontwikkeling in samenwerking met Bureau O&W, zal de gelegenheid bieden ervaringen te tonen en uit te wisselen met collega's van andere topklinische ziekenhuizen. Daarnaast zal het symposium



door Mathieu Tjoeng, Voorzitter Commissie Geneeskundige Ontwikkeling

meer dan eens bewijzen dat innovatie een onderdeel moet uitmaken van het beleid van ons type ziekenhuis en niet alleen voorbehouden is aan de academie.

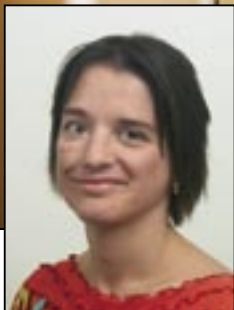
Hiervoor hebben wij naast sprekers uit eigen ziekenhuis ook sprekers vanuit de verzekeraars, de overheid en de research uitgenodigd om met ons in gesprek te gaan.

Graag nodigen wij u uit voor 6 november 2007 om iets te horen, en iets in te brengen in de discussie, en vooral ook om hier inspiratie uit te halen om zelf innovatief te ondernemen.

Het symposium zal plaatsvinden in het NBC (Nieuwegeins Business Center), Blokhoeve 1 tussen 16.30 – 21.30 uur.

TOETSINGS COMMISSIE

wetenschappelijk onderzoek



door Saskia de Weerd,
Ambtelijk secretaris VCMO

'De Toetsingscommissie' is een vaste rubriek in dit tijdschrift. Onderwerpen die hier toegelicht worden, zijn o.a. nieuwe wetgeving, veel gestelde vragen van onderzoekers en aandachtspunten en dilemma's rondom toetsing van wetenschappelijk onderzoek met mensen. Indien u suggesties heeft voor deze rubriek, kunt u deze aanleveren bij de redactie.

Verenigde
Commissies
Mensgebonden
Onderzoek



Fusie van VCMO en METC van het OLVG

Per 1 september 2007 is de Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek (VCMO) tot wederzijds genoegen uitgebreid met het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) te Amsterdam. Het OLVG is het vierde deelnemende centrum. De VCMO is een regionale Medisch-Ethische ToetsingsCommissie (METC) die in september 2004 is opgericht door de Raden van Bestuur van het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, het Meander Medisch Centrum te Amersfoort-Baarn-Soest en het Diaconessenhuis te Utrecht-Zeist. Het OLVG heeft tot op heden een eigen erkende METC. Vanuit het OLVG zullen in eerste instantie vijf leden participeren in de VCMO. Dit aantal wordt mogelijk uitgebreid naar zeven.

De voordelen van de fusie van de VCMO met de METC van het OLVG zijn divers. Ten eerste is het, gelet op de toekomstige ontwikkelingen, van belang om regionaal sterk vertegenwoordigd te zijn. Op deze wijze kan voldoende tegenwicht geboden worden tegen de academische centra en kunnen we blijven voldoen aan de steeds strengere erkenningseisen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

Daarnaast zal de aanwezigheid van de verplichte disciplines in de vergadering beter gewaarborgd zijn nu het aantal leden van de VCMO als gevolg van de fusie is uitgebreid. Dit is van belang aangezien de commissie in 2006 besloten heeft om vaker te vergaderen wegens het toegenomen aantal protocollen dat bij de VCMO is ingediend.

Een derde voordeel is dat de onafhankelijkheid van de commissie als zelfstandig bestuursorgaan nog beter is gewaarborgd nu leden uit vier ziekenhuizen de studies van onderzoekers uit de deelnemende instellingen gaan beoordelen. Tot slot is voor het Antonius deze samenwerking met het OLVG op het gebied van wetenschap ook van strategisch belang. Beide ziekenhuizen maken onderdeel uit van de vijf samenwerkende topklinische ziekenhuizen.

De fusie zal nauwelijks consequenties hebben voor bestaande procedures van de VCMO. De procedure voor de indiening van een studie blijft ongewijzigd. Tevens zullen de vergaderingen van de VCMO in het St. Antonius Ziekenhuis blijven plaatsvinden en het secretariaat van de commissie zal eveneens in het Antonius gevestigd blijven. Na de fusie houdt ieder deelnemend centrum een eigen lokale toetsingscommissie om de Raden van Bestuur te adviseren over de lokale uitvoerbaarheid van voorgenomen onderzoek in de eigen instelling.

1 De VCMO is als zelfstandig bestuursorgaan erkend om voorgenomen wetenschappelijk onderzoek met mensen te beoordelen.

Probiotica profylaxe bij voorspeld ernstige acute pancreatitis (PROPATRIA): een placebogecontroleerde, gerandomiseerde, multicenter trial



door Marc Besselink, AIOS Heelkunde

Een gemiddeld ziekenhuis ziet momenteel zo'n drie patiënten met acute pancreatitis per maand. De incidentie van acute pancreatitis stijgt snel terwijl de mortaliteit rond de 5% blijft. Ruim 80% van de mortaliteit wordt veroorzaakt door infectieuze complicaties, met name infectie van pancreasnecrose en sepsis. De verwekkers zijn afkomstig uit de eigen darmflora van de patiënt. Drie mechanismen liggen hieraan ten grondslag:

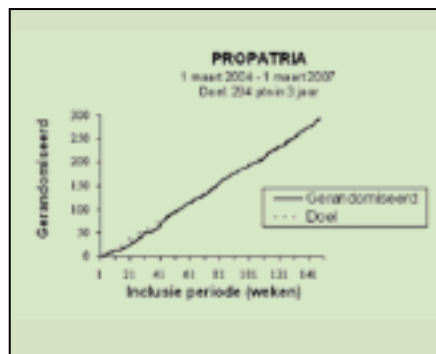
- 1) bacteriële overgroei in de dunne darm door verminderde darmperistaltiek;
- 2) verhoogde permeabiliteit van de darm;
- 3) verminderd afweersysteem.

Deze mechanismen spelen niet alleen een rol bij acute pancreatitis maar ook bij infectieuze complicaties na bijvoorbeeld invasieve chirurgie, bij intensive care opname, na trauma en na brandwonden.

Bij acute pancreatitis blijkt antibioticaprofylaxe niet werkzaam terwijl deze wel een toename geeft van bacteriële resistentie.

In dierenexperimenten toonden wij aan dat bepaalde geselecteerde probiotica in staat

zijn in te grijpen op alledrie de genoemde processen en zo infecties bij acute pancreatitis kunnen voorkomen. Of probiotica ook in de klinische setting werkzaam zijn, is de vraag van PROPATRIA. Twee kleine gerandomiseerde studies hebben gunstige effecten laten zien. Inmiddels hebben ook een tiental gerandomiseerde trials bij patiënten na invasieve chirurgie, na trauma en tijdens intensive care opname, een reductie van het aantal infecties laten zien door gebruik van probiotica.



Eindstand inclusie

PROPATRIA werd uitgevoerd in 15 ziekenhuizen van de Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland (zie www.pancreatitis.nl). In drie jaar tijd werden 294 patiënten met een hoog risico op het krijgen van infecties (zogenoemd 'voorspeld ernstige acute pancreatitis') gerandomiseerd voor wel of geen toediening van probiotica. Daarnaast werden ook alle laag risico patiënten geregistreerd. Van alle patiënten werd een bloedmonster afgenomen voor DNA-polymorfismenonderzoek en werd bij

binnenkomst en een week later de darmpermeabiliteit bepaald. Primair eindpunt van de studie was het optreden van een infectieuze complicatie.

Momenteel onderbreek ik zes maanden mijn opleiding Heelkunde om de resultaten te analyseren. Wordt vervolgd...

PROPATRIA werd gesponsord door Senter, een agentschap van het Ministerie van Economische Zaken (subsidie TSGE3109). PROPATRIA is geregistreerd bij Controlled Trials onder nummer ISRCTN38327949.



Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland
www.pancreatitis.nl

Een aantal opvallende, grappige stellingen uit proefschriften van Antonianen

Wetenschappelijke succes?

Het wetenschappelijke succes van ons ziekenhuis kent natuurlijk voor- en tegenspoed. Het aantal publicaties uit het St. Antonius Ziekenhuis schommelt daarom voortdurend.

Om u een snel overzicht te geven heeft LOUPE een publicatiethermometer voor u samengesteld. U ziet in één oogopslag hoe productief we tot en met het laatste kwartaal waren, in termen van aantal publicaties.

Kwartaal	Aantal publicaties
2006 – 1	37
2006 – 2	23
2006 – 3	37
2006 – 4	39
2007 – 1	55
2007 – 2	38

Fig.1 tabel publicatiethermometer

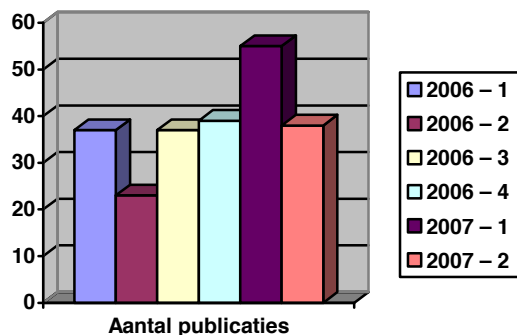


Fig.2 grafiek publicatiethermometer

Het verzoek van patiënten om een gebruikte videocapsule opnieuw te mogen slikken, omdat het zo goed helpt, pleit voor het bestaan van een placebo effect.

De toenemende invloed van verzekeraars op de gezondheidszorg, zal er in resulteren dat met een vriendelijker gezicht minder aangeboden wordt.

Een dokter kan beter worden van ziekte in zijn omgeving.

*S.A.C. van Tuyl,
Erasmus Universiteit Rotterdam*

In het vervolg op een eerder melding in LOUPE willen we u attent maken op het boek van de hand van dr. C. Kaandorp, dr. R.I.F. van der Waal, et al.

Klinische Probleemstellingen
Reeks Klinische Diagnostiek, deel 1
ISBN 978 90 8562 042 6
Prelum Uitgeverij

O.a. te vinden via www.prelum.nl onder uitgaven. Dr. Van der Waal is een van de dermatologen in het AMG (AntoniusMesosGroep).

Inhibition of cortical laser evoked potentials by transcutaneous electrical nerve stimulation

*Jonker G, van Swol CFP, Brandsma D,
Boezeman EMJF, van Dongen HPA,
Nijhuis HJA*

INTRODUCTION: Laser Evoked Potentials (LEPs), consisting of a N2 and P2 component are seen in the EEG 175-500 ms after laser stimulation of the skin. The amplitude of LEP relates to subjective pain rating. With transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) tactile afferent input is thought to inhibit nociceptive processing. Are LEP characteristics a means to evaluate the effects of TENS?

METHODS: With a 980 nm diode laser, 10 stimuli (0.25-0.6 W, 50 ms) were delivered to the blackened dorsum of the hand of 13 volunteers and averaged offline. Area under the curve (AUC175 - 500 ms) and total amplitude of N2 and P2 (N2P2) were calculated. TENS (110 Hz) was applied to the dorsolateral forearm. LEPs were recorded following 1 and 10 min of TENS and 10 min after stopping TENS. For each stimulus, the intensity of pain was recorded on a numeric rating scale (NRS: 0-10, 0: no pain, 10: worst imaginable pain).

RESULTS: A significant reduction in the AUC175 - 500 ms was found after 10 min of TENS (mean reduction 26%; 95% CI: 1.2-50.4), but not after 1 min of TENS. The AUC reduction remained significant 10 min after stopping TENS (mean decrease 28%; 95% CI: 3.0-52.9). There was no reduction in N2P2 during or after TENS. The mean NRS decreased by 1 point (range -2.5 to 3) during TENS. Ten min after stopping TENS, the mean NRS increased by 1 point (range 0-2).

CONCLUSIONS: TENS is accompanied by a significant reduction in AUC of LEP

Poster presented at the Second International Congress on Neuropathic Pain (Berlin, Germany, June 7-10 2007).



Toelichting

door Gersten Jonker, AIOS Anesthesiologie

De laser evoked potential (LEP) is een neurofysiologische meting om het functioneren van de tractus spinothalamicus, een van de belangrijkste 'pijnbanen' van het zenuwstelsel, te bestuderen. Met een laser wordt een pijnlijke stimulus afgegeven aan de huid. Nociceptoren in de huid geven een signaal af dat via het ruggenmerg en de thalamus aan de cortex wordt doorgegeven. Na 175 tot 500 ms kan in het elektro-encefalogram (EEG) het karakteristieke door de laser veroorzaakte complex (LEP) worden opgevangen. In ons onderzoek, uitgevoerd door de afdelingen Klinische Neurofysiologie, Klinische Fysica en Anesthesiologie, bestudeerden we de effecten van transcutane elektrische zenuwstimulatie (TENS) op de LEP. Met TENS worden via plakelektroden tactiele zenuwvezels gestimuleerd die op ruggenmergniveau de transmissie van pijnsignalen naar de hersenen zouden dempen of blokkeren. TENS wordt hierom toegepast als pijnbestrijdingsmethode. Wij zagen inderdaad na een korte behandeling met TENS bij gezonde vrijwilligers de grootte van het LEP complex afnemen. Ook de gemiddelde pijnscore, toegekend aan de laser stimulus, nam na tien minuten behandeling af.

De invloed van TENS op LEPs zou in een gecontroleerde studie moeten worden herhaald. Voor onze groep is de belangrijkste bevinding dat de diode laser en zijn LEP een bruikbare methode vormen voor de evaluatie van pijn en pijnbehandelingen in ons ziekenhuis. Vervolgonderzoeken zullen zich richten op de invloed van behandelingen als wortelblokkades en epidurale spinale elektrostimulatie (ESES) op de LEP, alsmede op LEPs bij pijnlijke polyneuropathieën.



Om Afrika te ontmoeten hoef je het ziekenhuis niet uit. De Derde Wereld maakt er schoon. We hebben veel vertrouwen in deze schoonmakers, want een ziekenhuis dat niet schoon is, is geen ziekenhuis (meer). Blijmoedig verhalen ze desgevraagd over hun geboorteland. Weemoedig proberen ze de onverschilligheid niet te voelen waarmee troep soms aan hen wordt overgelaten.

Ook op de werkvloer tref je Afrika aan. Meestal aanhankelijk en uitbundig. Transculturele verschillen kunnen het werk interessant maken, maar soms ook moeilijk. Recent was er ophef over moslimmannen die mannelijke artsen beletten hun vrouw te helpen. Ook ik ben een keer in die situatie geweest. Op een zondagochtend heel vroeg werd ik gevraagd met spoed naar de verloskamer te komen.

Een barende was zojuist binnengekomen, een voetje was al zichtbaar. Met veel adrenaline rende ik na een snelle autorit de verloskamer op. Luidruchtig kermen en gillen van de vrouw overstemde niet de trage hartactie van het kind. Het voetje stak uit de vulva en kleurde paarsblauw. Naast de vrouw stond haar echtgenoot met baard en djellaba. "Alleen vrouwdokter", perseerde hij. Ik sla hem op zijn snufferd schoot door me heen. Maar dat is een rol die geen dokter past. Niet woede maar verbazing was ook mijn eerste emotie. Hoffelijkheid was me in Noord Afrika steeds ten deel gevallen. Ruzie maken gebeurde vooral onderling. Vriendelijke aandrang van verpleging, smeekbeden en dreiging faalden. "Alleen vrouwdokter"! Inmiddels werd het voetje steeds witter en stiller. De foetale harttonen steeds zwakker. "Als u niet opzij gaat, ben ik genoodzaakt de politie te waarschuwen, uw kind en ook uw vrouw lopen

Waar ligt Afrika?

groot gevaar te overliden", vertelde ik. De man gaf geen krimp. Binnen vijf minuten na mijn telefoontje stormden twee vrouwelijke agenten de verloskamer op. Binnen enkele seconden was de man onder schot afgevoerd. Vandaag alleen vrouwelijke politie dacht ik en verrichtte een stuitextractie. Het kind werd door de kinderarts opgevangen en herstelde goed. De moeder omhelsde me. Ik ging naar de vader om de koude wat uit de lucht te halen. Tevergeefs. Van de verloskundige vernam ik later dat de man zijn vrouw met kind een enkeltje Rif had gegeven, en een nieuwe bruid had laten komen. Dit is ruim 15 jaar geleden gebeurd en het is de eerste en laatste keer geweest dat "alleen vrouwdokter" in mijn aanwezigheid volhardde.

Een vriend van me heeft lange tijd in de Rif als gynaecoloog gewerkt. Nooit is hem geweigerd een patiënte te helpen. Vrouwelijke artsen waren daar destijds überhaupt niet. Wie kent er overtuigender bewijs dat ook

mijn vraag waarom ze die vraag aan een man voorleggen antwoorden ze met een lachje dat ze vooronderstellen dat ik beter doorgrond wat eerwraak is dan mijn vrouwelijke collega's. Nu geef ik grif toe dat testosteron raar spul is (al verdien ik er mijn brood door), maar bij de gedachte aan eerwraak verdampen wat mij betreft alle hormonen. Een impasse ontstaat. Wat te doen? Steeds vaker komen andere jonge vrouwen op de poli met het verzoek hun schaamlippen aan te passen. Druk op vrouwen om aan een cultureel bepaald beeld te voldoen, is van alle tijden en plaatsen. De absurde voorbeelden van een dergelijke druk in vreemde culturen is soms nuttig om de voorbeelden van deze dwang ook in eigen cultuur te herkennen en te bestrijden.

Een belangrijke reden om geneeskunde te gaan studeren was dat ik dit vak overal ter wereld kon uitoefenen. Zeker in een snijdend beroep vervaagt elke notie van cultureel verschil bij het openen van het lichaam. Maar ook gevoelens van hoop, angst en verdriet verschillen tussen culturen vooral in hun uitingsvormen. Wezenlijke overeenkomsten reduceren deze verschillen echter tot futiliteiten. Wetenschap is universeel. Een Afrikaans spreekwoord zegt dat we de aarde niet erven van onze voorouders maar



in de gezondheidszorg het aanbod de vraag bepaalt? En dat elke maatschappij zijn eigen problemen schept?

Heel af en toe krijg ik verzoeken tot hymenreconstructie. Goed opgeleide, charmante jonge vrouwen leggen me verstikt uit hoe belangrijk het is om de 'eerste nacht' te bloeden. Op

lenen van onze kinderen. Zowel hier als in Ghana en Ethiopië heb ik gewerkt in katholieke ziekenhuizen. Sommige van deze ziekenhuizen zijn actief in gebieden met voornamelijk moslims. Altijd bestond een groot deel van de medewerkers uit moslims. Nooit heeft dit aanleiding gegeven tot frictie. De notie samen verantwoordelijk te zijn voor kwetsbare mede-

Planned Change of Emergent Change implementatie op de Intensive Care

mensen overstijgt steeds abstracte tegenstellingen. Hoe anders is het huidige politieke en mediaklimaat waar (vermeende) verschillen tot pathologische dimensies worden opgeblazen. Extremisten, fundamentalisten en terroristen bestrijd je niet door massaal olie op het vuur te gooien. De mythologie leert ons dat voor elke afgehakte drakenkop er twee terugkomen. Vasthouden aan de universele rechten van de mens is het enige juiste antwoord. Maar dat betekent bijvoorbeeld ook dat er geen kind ter wereld zonder honger naar bed gaat, elk kind naar school gaat, recht op gezondheidszorg en nog veel meer. De Verenigde Naties hebben in 2000 de millenniumdoelen geformuleerd (www.ncdo.nl/atlas) om deze mensenrechten te concretiseren. Uiterlijk in 2015 moet op het gebied van armoede, onderwijs en gezondheid structureel en wereldwijd vooruitgang zijn geboekt. Nu al is duidelijk dat deze doelen niet gehaald gaan worden. Dat komt omdat velen hun verantwoordelijkheid niet nemen. Beloften worden niet nagekomen. Dat maakt hoogdravende politieke betogen over universele mensenrechten ongeloofwaardig. In ons land trokken de millenniumdoelen vooral aandacht omdat de minister de propaganda (Schoklandakkoord) onderhands had aanbesteed aan politieke vriendjes. Moralistisch meten met twee maten kan geen enkele beschaving lang volhouden. Lees de roman 'de literaire kring' van Marjolijn Februari!

Regelmatig zie ik op mijn spreekuur een Nederlandse vrouw me vertwijfeld en onzeker aankijken. "Ik had zo gevraagd om dr. Schagen -van Leeuwen", klinkt het dan. Vriendelijk leg ik dan uit dat ik Schagen van Leeuwen ben. Het valt niet mee een man te zijn.... Ook die gedachte is blijkbaar universeel.

Op de Intensive Care van het St. Antonius Ziekenhuis werd in 2005 de intensieve behandeling van hyperglycaemie bij IC-patiënten gestart. Van deze behandeling: Intensieve Insuline Therapie (IIT) is aangetoond dat het de mortaliteit en morbiditeit bij IC-patiënten verlaagt. De bereikte resultaten voor de patiënten zijn heel goed, ook in vergelijking met andere (internationale) ziekenhuizen.

Bijna de gehele regie en uitvoering van de IIT op onze IC ligt bij de IC-verpleegkundigen.

Implementatie van een nieuwe behandelmethodede als IIT, is moeilijk en vergt veel geduld en volharding. Dit is de reden dat IIT in vele ziekenhuizen niet succesvol geïntroduceerd kon worden. Met name het grote aantal medewerkers dat betrokken is bij nieuwe behandelmethoden, geldt als een van de belangrijkste obstakels om researchresultaten te vertalen naar in de praktijk werkzame behandelingen. Het leveren van de apparatuur en de handleiding maakt een nieuwe behandeling nog niet effectief.

Om implementatieproblemen te voorkomen, werd bij de introductie van de IIT in 2005 gebruik gemaakt van de Planned Change implementatiemethode. Deze implementatiemethode bleek heel effectief, zij het heel arbeidsintensief.

Een andere implementatiemethode: Emergent Change heeft theoretische voordelen, maar onbekend is hoe goed deze methode is voor een Intensive Care. Voortgaand internationaal onderzoek heeft aangetoond dat de IC-patiënt gebaat is bij een nog scherpere instelling van de glucosewaarden. Derhalve is nu een 'update' van onze IIT nodig, wat de gelegenheid biedt om beide implementatiemethoden te vergelijken. Dit vormt de basis van mijn promotieonderzoek waarbij de faculteit Verplegingswetenschappen van de Universiteit



door Marie-Louise Luiking, nurse practitioner

Utrecht samenwerkt met de Intensive Care van het St. Antonius Ziekenhuis.

De IIT-methoden zullen in beide verpleegkundige teams van onze IC geïmplementeerd worden. Ieder team zal een van de twee methoden testen.

Voor de primaire uitkomstmaten wordt hierbij gekeken naar hoe goed beide implementatiemethoden voor de IC-verpleegkundigen werken; evenals hoe de implementatiemethoden ervaren worden. Het is dus een gecombineerd kwantitatief/kwalitatief onderzoek waarbij kwantitatief gekeken wordt naar de bereikte glucosewaarden bij de patiënten en de bereikte compliance van de IIT-uitvoering. Kwalitatief wordt gekeken naar de voor- en nadelen van beide implementatiemethoden. Het onderzoek is weliswaar niet primair patiëntgericht, maar de resultaten van het onderzoek zijn heel belangrijk voor het bereiken van een goede behandeling van patiënten. Een vergelijking van de implementatiemethoden kan bijdragen aan het vinden van een geschikte implementatiemethode voor een Intensive Care.

Maartje Los, Jeanine Roodhart,
Emile E Voest

Target practice: Lessons from phase III trials with bevacizumab and vatalanib in the treatment of advanced colorectal cancer

Toelichting

door Maartje Los, internist/oncoloog

Belangrijkste boodschap

Tumoren zijn voor groei en het vormen van metastasen afhankelijk van angiogenese ofwel bloedvatnieuwvorming. Kankercellen maken daarom groeifactoren voor bloedvaten zoals VEGF (Vaar Endotheel GroeiFactor). VEGF bindt aan de VEGF-receptor die zich op het oppervlak van de endotheelcellen bevindt. Door deze interactie geeft de VEGF-receptor een signaal naar de celkern waardoor de endotheelcel gaat delen. De laatste jaren zijn er verschillende geneesmiddelen ontwikkeld die kanker afremmen via remming van de angiogenese. Voorbeelden zijn bevacizumab (Avastin®) en tyrosine kinase remmers. Bevacizumab is een gehumaniseerd antilichaam dat bindt aan VEGF waardoor VEGF onwerkzaam wordt. Tyrosine kinase remmers zijn orale geneesmiddelen die de VEGF-receptor blokkeren. In dit review zijn de fase III studies samengevat die uitgevoerd zijn met bevacizumab en de tyrosine kinase remmer vatalanib, in combinatie met chemotherapie, bij patiënten met darmkanker. Het toevoegen van bevacizumab aan de huidige chemotherapie schema's bij patiënten met metastasen van darmkanker geeft een significant overlevingsvoordeel. Twee fase III studies met vatalanib bij patiënten met darmkanker laten geen overlevingsvoordeel zien.

Impact op dagelijkse praktijk

Bevacizumab is onderdeel van de standaard behandeling van patiënten met gemetastaseerde darmkanker. De verwachting is dat bevacizumab binnen afzienbare tijd ook wordt voorgeschreven aan patiënten met borst- en longkanker. Tyrosine kinase remmers zijn geregistreerd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde nierkanker, chronische myeloïde leukemie en GIST tumoren. Deze nieuwe geneesmiddelen hebben andere bijwerkingen dan chemotherapie. Bijwerkingen van bevacizumab zijn: hypertensie, proteïnurie, bloedingen, complicaties van de wondgenezing, thromboembolieën, darmperforaties en neurologische afwijkingen. Bijwerkingen van tyrosine kinase remmers zijn hypertensie, thromboembolieën, diarree, moeheid, misselijkheid en braken, duizeligheid, neurologische afwijkingen en endocrinologische afwijkingen zoals een subklinische hypothyreoïdie.

Veranderingen in het St. Antonius Ziekenhuis

In ons ziekenhuis worden veel kankerpatiënten behandeld met bevacizumab en tyrosine kinase remmers. Het is belangrijk bedacht te zijn op bijwerkingen van deze middelen zoals het voorkomen van darmperforaties, risico's op gestoorde wondgenezing en neurologische bijwerkingen. Ten aanzien van de wondgenezing is het advies bevacizumab vier weken voor een operatie te stoppen en pas vier weken na een operatie te hervatten.



Vascular endothelial growth factor (VEGF) is one of the most important factors involved in tumor angiogenesis and has become an important target for anticancer treatment. In 2004, this approach was validated in a randomized, controlled phase III clinical trial. It was shown that the addition of bevacizumab, a humanized monoclonal antibody against VEGF-A, to conventional chemotherapy prolonged survival over chemotherapy alone in patients with metastatic colorectal cancer. In this review, we discuss the results of the clinical trials that have led to the incorporation of antiangiogenic agents into the treatment of patients with advanced colorectal cancer. We limit ourselves to the two agents that have been tested extensively in phase III trials: bevacizumab and vatalanib, a small molecule tyrosine kinase inhibitor against VEGF receptors. In addition, we discuss the adverse effects of bevacizumab and vatalanib and the clinical management of the side effects.

The effect of Ranitidine on antibody responses to polysaccharide vaccines in patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia

Van der Velden AMT, van Velzen-Blad H, Claessen AME, Van der Griend R, Oltmans R, Rijkers GT, Biesma DH

OBJECTIVES:

To analyse the effects of Ranitidine treatment on vaccination induced antibody responses in patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

METHODS:

Fifty CLL patients were vaccinated with tetanus conjugated Hib vaccine and a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine with (n = 25) or without (n = 25) Ranitidine treatment in a matched case-control setting. Anti tetanus toxoid (TT), anti-Hib and anti-pneumococcal antibody levels were determined before and after vaccination. Additionally, cytokine levels were assessed in patients treated with Ranitidine.

RESULTS:

Vaccination-induced increases in anti-Hib and anti-TT antibody levels were higher in the Ranitidine group compared with the control group. Anti-pneumococcal antibody responses were not improved by administration of Ranitidine. Higher levels of IL-18 were found in patients treated with Ranitidine compared with healthy controls. Levels of IL-6, IL-8, IL-18, RANTES, IP-10, sVCAM-1 and sICAM-1 were within normal ranges and did not change during Ranitidine treatment.

CONCLUSION:

Ranitidine treatment improves vaccination-induced T-cell dependent antibody responses in patients with CLL but has no beneficial effect on the response to vaccination with unconjugated polysaccharide antigens.



Toelichting

door Ankie van der Velden, AIOS Interne Geneeskunde

In een samenwerkingsverband tussen de afdeling Interne Geneeskunde en de afdeling Medische Microbiologie & Immunologie wordt onderzoek verricht naar de antistofrespons op vaccinaties bij patiënten met een hematologische maligniteit. De beschreven studie belicht een klinisch zeer relevant probleem. Chronische lymfatische leukemie (CLL) is de meest voorkomende vorm van leukemie bij volwassenen. Patiënten met CLL hebben een verhoogd risico op infecties: 50-60% overlijdt uiteindelijk aan een infectie. De bacteriële infecties bij CLL-patiënten worden vaak veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* en, in mindere mate, *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Door middel van het geven van vaccinaties wordt geprobeerd om deze infecties te voorkomen. De respons van het immuunsysteem op Hib- en pneumokokkenvaccins is bij patiënten met CLL echter vaak suboptimaal. Ranitidine (Zantac®) is een middel dat de maagzuurproductie remt en waarvan bekend is dat het effecten op de afweer heeft. Wij vaccineerden patiënten met CLL met Hib- en pneumokokkenvaccin, waarbij de helft van de patiënten rondom de vaccinaties Ranitidine kreeg. Naast patiënten uit het St. Antonius Ziekenhuis deden ook patiënten uit het Mesos Medisch Centrum en Diakonessenhuis te Utrecht mee. De patiënten die Ranitidine kregen, lieten een betere respons zien op Hib-vaccinatie dan de groep patiënten die geen Ranitidine kreeg. De respons op de pneumokokkenvaccinatie was vergelijkbaar in beide groepen. Hoewel Ranitidine dus positieve effecten heeft op de respons op de Hib-vaccinatie, zijn er recent ook nadelen beschreven. Er zijn aanwijzingen dat tijdens behandeling met Ranitidine een grotere kans bestaat op het ontwikkelen van longontsteking. Daarom is het voorschrijven van Ranitidine tijdens vaccinatie bij patiënten met CLL geen standaardbeleid geworden. Aangezien CLL-patiënten vroeg in de ziekte in het algemeen een betere respons op vaccinatie laten zien, is het verstandig om in een zo vroeg mogelijk ziektestadium te vaccineren met een Hib- en pneumokokkenvaccin.

Subsidiemogelijkheden voor technisch-wetenschappelijk onderzoek/ontwikkeling



door Cees van Leeuwen (subsidieadviseur)*

Financiële steun voor je onderzoek, wie zou dat niet willen? Maar hoe kom je eraan en is het allemaal wel de moeite waard? Hoewel velen van u wellicht de verhalen kennen van collega's die gefrustreerd zijn vastgelopen in de subsidiejungle, is er gelukkig ook goed nieuws.

Inmiddels heeft namelijk een aantal specialisten werkzaam binnen het St. Antonius Ziekenhuis met ondersteuning van een subsidieadviseur succesvol gebruikgemaakt van de WBSO-subsidie (Wet Bevordering Speur- en Ontwikkelingswerk).

Wat is de WBSO, wat zijn de ervaringen en misschien nog belangrijker: kan deze subsidie ook u helpen bij uw onderzoek?!

De WBSO is kort gezegd een subsidieregeling die ook kan worden toegepast in de gezondheidszorg. Aan werkgevers en zelfstandigen - hieronder worden bijvoorbeeld wel verstaan specialisten met een eigen BV of Maatschap, maar niet specialisten op de loonlijst van het Antonius - die zich bezig (gaan) houden met technische innovatie door middel van onderzoek/ontwikkeling of technisch-wetenschappelijk onderzoek, kan een subsidie worden verstrekt van maximaal 42% van de loonkosten.**

De eisen van de regeling waaraan moet worden voldaan door de aanvrager zijn relatief beperkt. Zo geldt ondermeer een innovatie-eis die er op neerkomt dat het onderzoek moet zijn gericht op een onderwerp dat in technische zin nieuw is voor de aanvrager (dus niet voor heel Nederland of de EU). Daarnaast dient een eenvoudige administratieve en financiële verantwoording te worden afgelegd, die zondermeer gunstig afsteekt tegen vele andere subsidieregelingen. De aanvraagprocedure is zeer beknopt en flexibel. Interessant is dat tot maar liefst drie keer per jaar een subsidieaanvraag kan worden ingediend. De

“De WBSO is echt één van de meest gebruikersvriendelijke regelingen die ik ken.”

subsidie wordt direct verrekend met de af te dragen loonbelasting.

Het is mogelijk dat ook u in aanmerking zou kunnen komen voor een subsidietoekenning op basis van de WBSO en daardoor een aanzienlijke financiële bijdrage verkrijgt voor uw onderzoek. Als u van plan bent innovatief onderzoek/ontwikkelingswerk of technisch-wetenschappelijk onderzoek te verrichten, bedenkt u dan wel dat het bij de WBSO moet gaan om onderzoek en/of ontwikkeling die in technische zin nieuw is voor u en dat het moet gaan om tastbare, fysieke zaken (bijvoorbeeld ontwerp van/onderzoek naar devices, apparatuur, medicijnen).

Bij technisch wetenschappelijk onderzoek moet het gaan om onderzoek op het gebied van fysica, chemie of biotechnologie. Het wetenschappelijk onderzoek dient te leiden tot een verklaring voor een verschijnsel, die niet is te geven op basis van algemeen toegankelijke kennis. De aanvrager genereert met het onderzoek zelf theoretische en/of praktische kennis. Bij technisch wetenschappelijk onderzoek hoeft dus geen directe band te zijn met tastbare of fysieke zaken.

Als u geïnteresseerd bent in de mogelijkheden van de WBSO-subsidie voor uw eigen onderzoek, kunt u voor meer informatie contact opnemen met Cees van Leeuwen, telefoon 06 303 944 12, e-mail ceesvanleeuwen@casema.nl. Aanvragen voor het eerste halfjaar van 2008 kunnen worden ingediend tot 30 november 2007. Het verdient aanbeveling om op tijd te beginnen met het voorbereiden van de aanvraag.

Case 119: Double-chambered right ventricle

* Cees van Leeuwen is sinds 1985 werkzaam in de subsidieadviespraktijk. Hij is als partner verbonden geweest aan Price Waterhouse Coopers Nederland en heeft daar onder andere leiding gegeven aan de subsidieadviseurs. Thans adviseert hij in het kader van zijn eigen praktijk en heeft hij onder meer een aantal specialisten in het St. Antonius Ziekenhuis met betrekking tot de WBSO begeleid.

** Voor 2007 geldt een overgangsregeling. Voor diegenen die voor het eerst gebruikmaken van de WBSO geldt een vast gemiddeld uurloon van 28 euro.

Een voorbeeld hiervan -in het Antonius- is de hartlongmachine die onderhevig is geweest aan vele aanpassingen, sinds de in gebruikname eind vijftiger jaren. De laatste innovaties zijn gericht op vermindering van het inflammatoire proces, peri-operatieve bescherming van organen en afname van transfusiebehoefte. Om na te gaan in hoeverre deze vernieuwingen ook daadwerkelijk een verbetering betekenen, wordt middels concentratiebepalingen van orgaanspecifieke biomarkers, de orgaanschade tijdens en ná hartoperaties gemeten. Hierbij wordt het effect vergeleken van de vernieuwingen die worden aangebracht bij hartlongmachines. De uren besteed aan dit wetenschappelijk werk, worden deels gedeclareerd via de WBSO.

Kardux JJ, van Es HW, Rensing BJWM

door Wouter van Es, radioloog



Een 17-jarige man presenteerde zich met inspanningsgebonden kortademigheid. De voorgeschiedenis vermeldde een endocarditis van de pulmonaalklep na tandextractie. Echografie toonde een hypertrofie van het rechter ventrikel en een stenose in het rechter ventrikel met een drukgradiënt van 85 mm Hg.

Op de aanvullende MRI van het hart was een subinfundibulaire stenose zichtbaar met een hypertrofisch rechter ventrikel en een normaal dunwandig infundibulum. De stenose werd veroorzaakt door een anomaleuze band die bestond uit spierweefsel. Deze band liep van het interventriculaire septum naar de vrije voorwand van het rechter ventrikel en verdeelde het rechter ventrikel in twee kamers: een 'double-chambered right ventricle'.

De therapie bestond uit een transventriculaire resectie van de anomaleuze spierbundels. Na operatie bij deze patiënt was er een met echo doppler gemeten afname van de drukgradiënt van 85 mm Hg naar 6 mm Hg.

Double-chambered right ventricle is een zeldzame anatomische anomalie van het hart met een onbekende oorzaak.



Sagittale T1-gewogen black-blood opname van de rechter ventrikel outflow tract. De anomaleuze spierband (pijlpunten) creëert twee kamers en een stenose die de inflow tract (lange pijl) scheidt van de outflow tract (dunne pijlen). Korte pijl wijst naar de pulmonaalklep.

Via de volgende link is een filmpje zichtbaar: <http://radiology.rsna.org/cgi/content/full/244/2/617/DC1>

Dynamics in prophage content of invasive and noninvasive M1 and M28 Streptococcus pyogenes isolates in The Netherlands from 1959 to 1996

Vlaminckx BJM, Schuren FH, Montijn RC, Caspers MP, Beitsma MM, Wannet WJ, Schouls LM, Verhoef J, Jansen WT.

Toelichting

door Bart Vlaminckx, arts-microbioloog

In de jaren tachtig van de 20^{ste} eeuw werd in veel westerse landen melding gemaakt van een plotse stijging van het aantal ernstige, en vaak fatale, infecties met groep A streptokokken (GAS). Zonder evidente veranderingen bij de gastheer leek het aannemelijk dat iets aan de zijde van de bacterie was veranderd waardoor het invasieve vermogen was toegenomen.

Genetisch onderzoek heeft met de introductie van de microarray-techniek een enorme vlucht kunnen nemen. Middels deze techniek is het mogelijk om veranderingen in het erfelijk pakket (genoom) van de bacterie te detecteren. Microarray-analyse van oude en recent geïsoleerde GAS-stammen liet zien dat in de loop van de afgelopen veertig jaar het genoom van de bacteriën sterk verrijkt is geraakt door sequentiële acquisitie van bacteriofagen (zie figuur). Een bacteriofaag is een virus dat ingebouwd wordt in het bacteriële genoom. Als 'tegenpresatie' voor hun opname in het bacteriële genoom coderen deze bacteriofagen voor eiwitten die bijdragen aan het ziekmakend vermogen van de bacterie zoals superantigenen en DNA- en celmembran-afbrekende enzymen. Deze verrijking van het virulentiegenen-repertoire lijkt een voorwaarde te zijn geweest voor de veranderde epidemiologie van invasieve GAS-infecties.

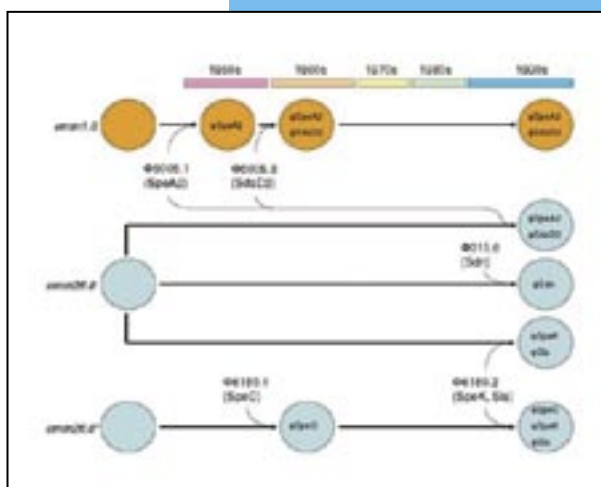
Gelet op de prominente rol van bacteriofagen voor kliniek en epidemiologie is het van belang om een goed surveillancesysteem voor invasieve GAS-ziekte in Nederland te handhaven. Het Medisch Microbiologisch Laboratorium van het Antonius neemt deel aan ISIS (Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem), een vanuit het RIVM gecoördineerd epidemiologisch netwerk waarin laboratoriumgegevens uit de patiëntendiagnostiek (o.a. over invasieve GAS-ziekte) worden verzameld en geanalyseerd.

Figuur 1:

Een schematische weergave om de verrijking (gemeten met microarrays) van het virulentiefactoren-repertoire van groep A streptokokken (GAS) over de laatste veertig jaar te illustreren. Op de bacteriofagen, die op verschillende momenten zijn opgenomen in verschillende typen (emm 1 en emm 28) GAS, ligt de erfelijke informatie voor superantigenen (SpeA2, SpeC, SpeK) en DNA- en celmembran-afbrekende enzymen (SdaD2, Sdn, Sla).



Invasive Group A Streptococcal (GAS) disease re-emerged in The Netherlands in the late 1980s. To seek an explanation for this resurgence, the genetic compositions of 22 M1 and 19 M28 GAS strains isolated in The Netherlands between 1960s and the mid-1990s were analyzed by using a mixed-genome DNA microarray. During this four-decade period, M1 and especially M28 strains acquired prophages on at least eight occasions. All prophages carried a superantigen (speA2, speC, speK) or a streptodornase (sdaD2, sdn), both associated with invasive GAS disease. Invasive and noninvasive GAS strains did not differ in prophage acquisition, suggesting that there was an overall increase in the pathogenicity of M1 and M28 strains over the last four decades rather than emergence of hypervirulent subclones. The increased overall pathogenic potential may have contributed to the reemergence of invasive GAS disease in The Netherlands.



Gas chromatography-mass spectrometric assay for propofol in cerebrospinal fluid of traumatic brain patients

Rifka Peeters, Hiltjo Kuiper, Ben Greijdanus, Joukje van der Naalt, **Catherijne Knibbe**, Donald Uges

A sensitive gas chromatography-mass spectrometry method for measuring propofol in cerebrospinal fluid is described, validated and applied to four patients after traumatic brain injury. The limit of quantitation was 2µg/L using a volume of 0.5mL. The inter- and intra-assay coefficients of variation were 5.9 and 5.1%, respectively. The assay covers the linear concentration range of 2-50µg/L, which is relevant in clinical pharmacokinetic studies when propofol is used in the Intensive Care Unit as a sedative agent or to lower the intracranial pressure



Toelichting

door Rifka Peeters, ziekenhuisapotheker

Bij patiënten met ernstig hoofdtrauma wordt veelvuldig gebruikgemaakt van het kortwerkend slaapmiddel propofol om neurologische evaluatie mogelijk te maken met als bijkomend voordeel verlagings van verhoogde intracraniale druk (ICP).

Ter verlagings van de ICP wordt propofol veel hoger gedoseerd dan voor sedatie (> 4 mg/kg/u vs. 0.3-4 mg/kg/u), alhoewel het langdurig toepassen van hoge dosis propofol (> 5 mg/kg/u) wordt geassocieerd met het propofol-infusiesyndroom (bradycardie, rhabdomyolyse, metabole acidose, hypertriglyceridemie). Omdat er vooral bij patiënten met ernstig hoofdtrauma geadviseerd wordt voorzichtig te zijn met een hoge dosis (>5 mg/kg/u) gedurende > 48 uur, zal informatie over propofol-concentraties in liquor bijdragen tot het optimaliseren van doseringen. Hiertoe is een bepalingsmethode opzet om de lage concentraties propofol te meten in liquor met behulp van GC-MS. In drie patiënten met neurotrauma op de Neuro Intensive Care van Groningen is de propofol-concentratie in liquor en volbloed gemeten. De concentratie in liquor was 100-130 keer lager dan in volbloed (ratio 0.80, 0.76 and 0.98%). De beschreven ratio in patiënten met hersentumoren, -bloedingen en geruptureerde intracraniale aneurysmata is 2.6, 1.2 and 1.6 %, respectievelijk. Dit wil mogelijk zeggen dat patiënten met hersentrauma meer propofol nodig zullen hebben om dezelfde concentratie in de liquor (plaats van werking) te bereiken, met risico's op een propofol-infusiesyndroom. Vervolgonderzoek zal plaatsvinden om veilig en effectief gebruik van propofol in neuropatiënten te kunnen garanderen.

cBAL-studie: Broncho-Alveolaire Lavage bij gezonde proefpersonen



door Michiel Heron, onderzoeker Longziekten

Broncho-Alveolaire Lavage (BAL) is een techniek die is ontwikkeld in de jaren tachtig van de vorige eeuw in het St. Antonius Ziekenhuis. Een BAL is een spoeling van een gedeelte van een long, met enkele tientallen milliliters steriele vloeistof, uitgevoerd tijdens een bronchoscopie. De BAL maakt het mogelijk om op de plaats van de ontsteking de cellen en eiwitten te verzamelen en vervolgens te bestuderen; waardoor informatie kan worden verkregen over het ontstekingsproces in de long. De BAL hoort standaard bij de diag-

nostische procedure voor patiënten verdacht van interstitiële longziekten.

Bij de analyse van de cellulaire component hoort het differentiëren van de verschillende celtypen (lymfocyten, neutrofielen, eosinofielen) en celsubtypen. Histochemische technieken en microscopie worden hiervoor gecombineerd. Voor verdere differentiatie van de cellen wordt gebruik gemaakt van flowcytometrie, een techniek waarmee je lymfocyten (sub-)populaties kunt onderscheiden. Naast de cellulaire component, worden in de vloeistof aanwezige eiwitten gemeten door middel van ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) en massaspectrometrie.

Voor interstitiële longziekten is de lavage met name van diagnostisch belang. In sarcoïdose, een ziekte ten gevolge van een stoornis in het immuunapparaat, vind je andere ontstekingscellen dan in extrinsieke allergische alveolitis (een ziekte met allergische oorzaak), indicatief voor verschillende ontstekingsprocessen in deze longziekten (Fig. 1).

Voor elke diagnostische test zijn normaalwaarden nodig, die moeten worden bepaald in gezonde personen.

In 1981 en 1983 is een studie gedaan in het Antonius waar gezonde vrijwilligers een lavage ondergingen. Door wetenschappelijke vooruitgang en verbeterde technieken is de identificatie van een aantal cellulaire subtypen sterk vergroot. Nieuwe cellulaire en eiwitmarkers kunnen de diagnostische en prognostische mogelijkheden van de lavage vergroten. Maar voor deze nieuwe markers zijn nieuwe normaalwaarden nodig.

Samen met de afdeling MMI (Medische Microbiologie en Immunologie) en de afdeling Bijzondere Morfologie van het Klinisch

Chemisch Lab, is een studie opgezet waarbij een longkwab van gezonde vrijwilligers wordt gelaveerd; daarnaast wordt -voor wetenschappelijk onderzoek- ook bloed afgenomen en ademcondensaat verzameld. De opzet van de cBAL-studie is het laveren van 40 gezonde vrijwilligers (momenteel staat de teller op 30). Voor de diagnostiek worden normaalwaarden van de bestaande en nieuwe markers c.q. markerprofielen bepaald; de normaalwaarden van bestaande markers worden vergeleken met de nu verkregen resultaten.

Mijn onderzoek richt zich onder andere op het bestuderen van de regulatoire T-cel (Treg), zowel fenotypisch als functioneel, in patiënten met sarcoïdose. Treg-cellen zijn lymfocyten die specifiek auto-reactiviteit onderdrukken en een prominente rol hebben bij het dempen van immuunresponsen. Het verrichten van de cBAL-studie geeft de unieke mogelijkheid om Treg-cellen uit longen van gezonde personen te onderzoeken.

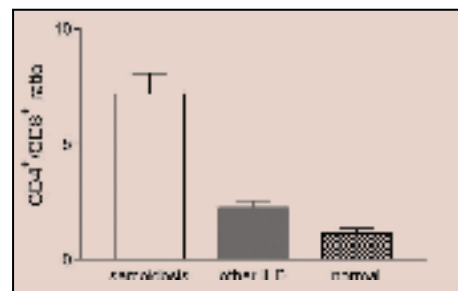


Fig. 1. T-helper cel ratio in BAL-vloeistof. De ratio in sarcoïdose wijkt duidelijk af van normaal en kan helpen sarcoïdose te discrimineren van andere interstitiële longziekten.

Bleeding sarcoma of the aorta mimicking a symptomatic aneurysm

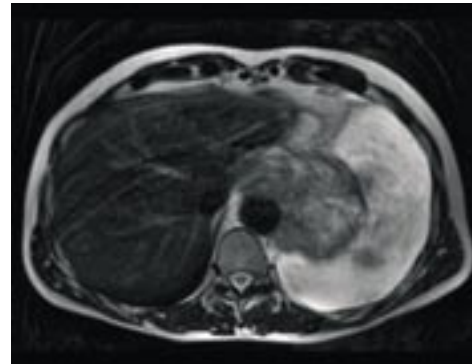


door Bart van Putte,
AIOS Cardio-Thoracale Chirurgie

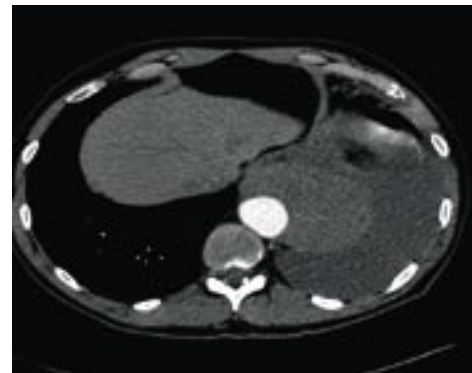
The diagnosis of aortic sarcoma is rare and only established during or after operation or at autopsy [1]. Most aortic sarcomas originate from the intimal layer and are characterized by an intraluminal growth pattern often resulting in partial aortic occlusion and embolization [2].

A 59-year old man was urgently operated for a TAA with two endoprotheses (fig. 1).

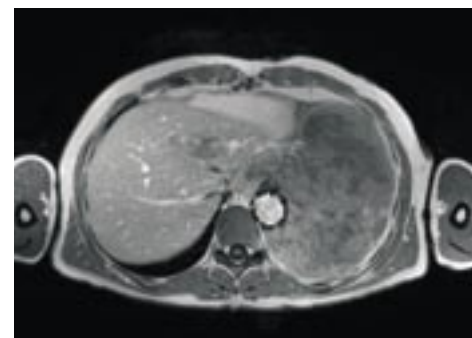
After three months, the patient was re-admitted complaining about dyspnoea, decreased exercise tolerance and weight loss of seven kilograms since discharge. Under suspicion of endoleakage, CT and MRI of the aorta showed an heterogeneous mass located in the lateral aspect of the aortic wall bulging into the left pleural space but there was no sign of contrast extravasation suggestive for endoleakage (fig. 2). A tumour was suspected and ultrasonography and PET strengthened this diagnosis (fig. 3). The high uptake on PET is diagnostic for malignant disease and would not be seen in a leaking symptomatic aneurysm. Subsequently, tissue was obtained by ultrasonography-guided biopsy which revealed undifferentiated aortic sarcoma. Using left heart bypass, the descending aorta was resected from the 7th level up to the superior mesenteric artery, en bloc with the hemidiaphragm, part of the pericardium, left lower lobe and lingula (fig 2). A Dacron interposition graft, Marlex mesh and bovine pericardium were used for restoration of aortic continuity, diaphragm and pericardium. After twelve months, the patient was in good condition and follow-up CT did not show evidence for recurrent disease. Although, aortic sarcoma remains an exceptional disease, it should be thought of in case of an atypical presentation of a symptomatic aortic aneurysm. Furthermore a high index of suspicion is needed when interpreting imaging techniques in these patients.



Figuur 1



Figuur 2



Figuur 3

Referenties:

1. Steinberg JB, Johnson ER, Benda JA, Lanza LA. Primary leiomyosarcoma of the thoracic aorta presenting as a contained rupture. *Ann Thorac Surg* 1993;56(6):1387-9.
2. Muehlstedt S, Mallery S, Joyce L, Van Camp J. Myxoid leiomyosarcoma of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:590-2.



*Braam RL, van Uum SH, Lenders JW,
Thien T*

Geen reactie op antihypertensieve therapie: denk aan therapieontrouw

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2007;151(10):569-573

Drie patiënten worden beschreven waarbij de verhoogde bloeddruk niet goed onder controle kwam, ondanks de voorgeschreven therapie met antihypertensiva.

Uiteindelijk bleek bij deze patiënten sprake te zijn van therapieontrouw. Therapieontrouw is moeilijk te meten. Factoren die van invloed zijn op therapieontrouw, zijn onder andere: complexe medicatieschema's, meerdere doseringen per dag, depressie en bijwerkingen. Er worden enkele aanbevelingen gedaan om de therapietrouw te bevorderen.



*Greve JWM, Janssen IMC,
van Ramshorst B*

Maagverkleining bij volwassenen met morbide obesitas in Nederland

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2007;151(20):1116-1120

Obesitas resulteert in een aantal ernstige gezondheidsproblemen. Vooral voor patiënten met morbide obesitas ($BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ en comorbiditeit of $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) geldt dat het voorkómen of behandelen van deze gezondheidsproblemen alleen mogelijk is door een aanzienlijk en blijvend gewichtsverlies. Maagverkleining met een aanpasbare maagband is een effectieve en veilige behandeling, evenals een maagomleiding en de biliopancreatiese diversie. De chirurgische therapie is de enige behandeling die bij deze patiëntengroep op de lange termijn een aanzienlijk en blijvend resultaat tot stand kan brengen. De vergoeding van de behandeling is in Nederland nog steeds onduidelijk en de vergoeding van de nacontroles is onzeker. De lopende experimenten met zelfstandige behandelcentra kunnen daar mogelijk duidelijkheid in brengen.



*van der Lee I, Zanen P, Stigter N,
van den Bosch JM, Lammers JW*

Reference values and dependence on alveolar volume

Respiratory Medicine 2007;101(7):1579-1584

In deze studie werden de normaalwaarden bepaald van de diffusiecapaciteit van stikstofoxide (NO). Deze diffusiecapaciteit is een goede parameter voor de membraan diffusie op niveau van de alveoli. Het blijkt dat de NO -diffusiecapaciteit, gecorrigeerd voor het alveolair volume, een betere parameter is dan de conventioneel gebruikte diffusiecapaciteit met CO .



*Hadithi M, Al-Toma A, Oudejans J,
van Bodegraven AA, Mulder CJ, Jacobs M*

The value of double-balloon enteroscopy in patients with refractory celiac disease

American Journal of Gastroenterology 2007;102(5):987-996

Hadithi et al. onderzochten de waarde van dubbelballon enteroscopie (DBE) bij refractaire coeliakie. Bij DBE wordt een scoop opgeschoven in de dunne darm via een overtube. Door afwisselend ballonnetjes op te blazen en leeg te laten lopen op scoop en overtube kan de dunne darm over de volle lengte beoordeeld worden. Op deze wijze werden 21 patiënten met refractaire coeliakie onderzocht en in vijf gevallen werd een dunne darm lymfoom vastgesteld. Bij vier patiënten werd een dunne darm lymfoom uitgesloten terwijl die suggestie bij CT-onderzoek bestond. DBE is een nieuwe, efficiënte en betrouwbare diagnostische techniek voor dunne darm lymfomen bij refractaire coeliakie.



van Hemel NM, Holwerda KJ, Slegers PC, Spierenburg HA, Timmermans AA, Meeder JG, van der Kemp P, Kelder JC, Stofmeel MA

The contribution of rate adaptive pacing with single or dual sensors to health-related quality of life

Europace 2007;9(4):233-238

Pacemakers kunnen tegenwoordig, afhankelijk van de fysieke activiteit van de patiënt, de manier van pacen aanpassen (rate-adaptive pacing: meer fysieke inspanning leidt tot een hogere hartfrequentie). Technisch gezien werkt dit mechanisme goed, maar het is de vraag of de patiënt er baat bij heeft. Van Hemel (Rodger Crowson Foundation) onderzocht of deze rate-adaptive pacemakers een effect hebben op de kwaliteit van leven (QoL). Uit dit onderzoek blijkt dat implantatie van een pacemaker een sterke verbetering geeft van QoL, maar dat rate-adaptive pacing in de eerste acht maanden geen additioneel voordeel oplevert.



Schutgens RE, Haas FJ, Agterof MJ, Vos M, Biesma DH

The role of fibrin monomers in optimizing the diagnostic work-up of deep vein thrombosis

Thrombosis & Haemostasis 2007; 97(5):807-813

Ondanks de toepassing van een klinische score en bepaling van D-dimeren om trombose uit te sluiten, heeft de meerderheid van de patiënten toch een herhaalde echo nodig. Schutgens et al. onderzochten of bepaling van fibrine monomeren (FM), als markers van trombineproductie, additionele diagnostische waarde heeft. Het bleek dat FM bepaling bij patiënten met een normale D-dimeer test geen toegevoegde waarde heeft. Bij patiënten met een hoge klinische score is een enkele echo met normale D-dimeren of FM even veilig als een herhaalde echo. Bij patiënten met verhoogde D-dimeren en normale echo zou een normale FM test de tweede echo kunnen vervangen.



Kruit A, Grutters JC, Ruven HJ, van Moorsel CC, van den Bosch JM

A CHI3L1 gene polymorphism is associated with serum levels of YKL-40, a novel sarcoidosis marker

Respiratory Medicine 2007;101(7):1563-1571

Recentelijk is YKL-40, een 'chitinase-like cartilage glycoprotein' in de belangstelling komen te staan als biomarker voor sarcoïdose. Bekeken is of YKL-40 als voorspeller van ziekte-activiteit en prognose gebruikt zou kunnen worden. Patiënten hadden verhoogde serum YKL-40 waarden ten opzichte van gezonde vrijwilligers, waarbij een omgekeerde correlatie met de diffusiecapaciteit (DLco) bij presentatie gevonden werd. YKL-40 is dus zeer geschikt als marker voor activiteit van de ziekte, maar is niet geschikt als marker voor prognose bij sarcoïdose

Brunnekreef GB, Heijmen RH, Gerritsen WB, Schepens MA, ter Beek HT, van Dongen EP

Measurements of Cerebrospinal Fluid Concentrations of S100β Protein During and After Thoracic Endovascular Stent Grafting

European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 2007;34(2):169-172

Gedurende operatief herstel van thoracale of thoraco-abdominale aorta aneurisma's treedt bij een deel van de patiënten ischemie van het ruggemerg op met als gevolg een verhoogde kans op paraplegie en paraparese. Een endovasculaire herstelprocedure gaat gepaard met een veel kleinere kans op morbiditeit en mortaliteit. S100β is een eiwit dat bij ischemie aan het zenuwstelsel acuut vrijkomt en als marker voor ischemie bij hypoperfusie gebruikt kan worden. S100β waarden in cerebrospinale vloeistof, afgenomen tijdens en na de ingreep, bleken niet verhoogd te zijn hetgeen overeenkomt met de afwezigheid van neurologische gevolgen voor de onderzochte acht patiënten.

Videocapsule endoscopy; fiction becoming fact

Waasdorp E, Van't Hullenaar C, van Herwaarden J, Kelder H, van de Pavoordt E, Overtoom T, Moll F, de Vries J

Renal function after endovascular aortic aneurysm repair

J Endovasc Ther 2007;14:130

Bij patiënten met een aorta aneurysma werd het verschil onderzocht tussen de infrarenale- en transrenale stentplaatsing (resp. AneuRx en Talent stent) op de nierfunctie 1 jaar na plaatsing. Nierfunctiestoornis werd gedefinieerd als meer dan 20% daling van de kreatinineklaring plaatsvond na de ingreep. Van de 309 patiënten die werden geëvalueerd, bleek na 1 jaar resp. bij 13.7% en 15.1% sprake van een significante daling van de kreatinineklaring. Dit verschil was niet significant. Op basis van dit onderzoek blijkt er dus geen voorkeur te bestaan voor een van beide stents, met betrekking tot mogelijk ontstaan van nierfunctiestoornissen.



*door Bas van Tuyl,
MDL-arts in het Diaconessenhuis*

Aan het begin van mijn opleiding tot maag-darm-leverarts, in januari 2002, kwam de videocapsule op de markt. Dit is een capsule van 26 mm lang en met een diameter van 11 mm. De capsule bevat een kleine camera die twee keer per seconde een foto maakt van de dunne darm. Deze foto's worden draadloos verzonden naar een CD-schrijver en kunnen na afloop van de procedure bekeken worden op een PC.

Tot dat moment was het niet goed mogelijk om de dunne darm endoscopisch te beoordelen, terwijl daar soms wel behoefte aan was. Denk aan onbegrepen bloedverlies uit het maag-darmkanaal of aan de verdenking op de ziekte van Crohn in de dunne darm.

Het St. Antonius Ziekenhuis was een van de eerste ziekenhuizen in Nederland die deze nieuwe techniek tot zijn beschikking had waardoor er veel patiënten werden aangeboden voor dit onderzoek. Met het verschijnen van deze techniek, rezen ook direct vragen over de optimale voorbereiding, de diagnostische opbrengst en de klinische consequenties. In het proefschrift wordt beschreven dat een voorbereiding met 1 liter polyethyleenglycol een sterke verbetering geeft van de reiniging van de dunne darm in vergelijking met de standaard voorbereiding met een vloeibaar dieet. Daarnaast hebben we vastgesteld dat bij 38% van de patiënten een relevante afwijking werd geconstateerd in de dunne darm en dat dit bij 59% van de patiënten leidde tot een verandering van het beleid. Daarnaast werd aangetoond dat de videocapsule endoscopie een belangrijke toevoeging is bij patiënten met carcinoïd tumoren van de dunne darm en bij patiënten met onbegrepen bloedarmoede bij de ziekte van Rendu Osler Weber.

Inmiddels is de videocapsule endoscopie een algemeen geaccepteerde techniek die in steeds meer ziekenhuizen wordt toegepast.

Bas van Tuyl is in opleiding geweest in het Antonius en vervolgens gepromoveerd op 1 juni 2007 aan de Erasmus Universiteit Rotterdam.

Het presenteren van onderzoeksgegevens



door Ellen Tromp,
methodoloog/epidemioloog

Geneesmiddelen en het risico op een hartinfarct

Stel ... er zijn vijf verschillende geneesmiddelen die voorgeschreven kunnen worden aan hartpatiënten. Elk geneesmiddel is uit wetenschappelijk onderzoek effectief gebleken bij het verlagen van het risico op een hartinfarct. De keuze is aan u. Welk geneesmiddel zou u kiezen om aan uw (eventueel denkbeeldige) hartpatiënten voor te schrijven? Zou u op een schaal van 0 tot 100 willen aangeven hoe aannemelijk het is dat u het geneesmiddel zal gaan voorschrijven?

Geneesmiddel	score
A Onderzoek heeft aangetoond dat geneesmiddel A een daling van 34% in het aantal hartinfarcten gaf.
B Uit onderzoek is gebleken dat het percentage hartinfarcten daalde van 4,1% naar 2,7%.
C Onderzoek met geneesmiddel C toonde aan dat het percentage patiënten dat geen hartinfarct kreeg, steeg van 95,9% naar 97,3%.
D Uit onderzoek is naar voren gekomen dat 71 patiënten met geneesmiddel D behandeld moeten worden om 1 hartinfarct te voorkomen.
E Onderzoek met geneesmiddel E toonde aan dat er een daling van 34% in het aantal hartinfarcten was, en tevens een stijging van 6% in het aantal overleden patiënten.

Welk geneesmiddel heeft uw voorkeur?

De vraag die ik net aan u gesteld heb, is in een eerder stadium aan 148 artsen voorgelegd. De uitslag was als volgt: het gemiddelde percentage voor geneesmiddel A was 77%, terwijl voor de geneesmiddelen B tot en met E gemiddelden werden gevonden van respectievelijk 24, 37, 34 en 23%.

Valkuil

De enquête onder de 148 artsen toonde een significant verschil aan tussen geneesmiddel A en de overige geneesmiddelen. Maar dit was niet het doel geweest van de enquête. Het ging juist om het volgende: geen van de 148 artsen heeft doorgehad dat het om hetzelfde geneesmiddel ging. De onderzoekers wilden aantonen dat de manier waarop je onderzoeksgegevens presenteert cruciaal is voor de interpretatie van de lezer. En in dit geval ook voor de vervolgstap: de besluitvorming van de therapiekeuze.

Het onderzoek

De onderzoeksresultaten die in de enquête genoemd worden, hebben betrekking op een bestaand onderzoek naar het risico op hartinfarcten. In dit onderzoek deden 2051 patiënten mee in de interventiegroep en 2030 patiënten in de controlegroep. In de 5-jaars follow-up studie werden bij de patiënten die het geneesmiddel hadden gekregen 56 hartinfarcten gemeld waarvan 45 een fatale afloop hadden. In de placebogroep waren deze aantallen respectievelijk 84 en 42.

Literatuur

H.J. Stoevelaar en M.J. Al. Medische statistiek; over getallen die leven en worden geleefd. Klinische Fysica, 1995/1.

M. Bobbio, B. Demichelis, G. Giustetto. Completeness of reporting trial results: effects on physicians' willingness to prescribe. Lancet 1994; 343: 1209-1211.



door Tim Overtoom, radioloog

Hoe kunnen we als artsen, of andere werkers in de gezondheidszorg, ideeën patenteren en omzetten in producten die verkocht mogen worden? Wij staan met onze neuzen bovenop de problemen waarvoor we de oplossing vaak zelf wel in ons hoofd hebben, maar waarvoor de devices niet op de markt zijn.

Het verkrijgen van een CE-nummer

Om een product op de markt te mogen brengen en verkopen moet u een CE-nummer voor dat product zien te krijgen. Als u zonder CE-nummer een product verkoopt in Europa pleegt u een economisch delict.

CE staat voor 'Conformité Européenne'. Dat houdt in dat de fabricage onder strikte kwaliteitscontrole staat. U dient een ISO gecertificeerd productiebedrijf te vinden, die dat voor u ontwikkelt en produceert. Tot voor kort betekende dat, dat het bedrijf over een ISO 9001 (development) en een ISO 9002 certificering (development and production) dient te beschikken. Deze certificering is onlangs weer gewijzigd in ISO 13485:2003. Het bedrijf moet bereid zijn 'OEM' te produceren en dat staat weer voor Original Equipment Manufacturer. Dat betekent dat wat u met het product doet,

voor uw verantwoordelijkheid is. Deze verantwoordelijkheid kunt u niet als individu op u nemen zonder het risico te lopen financieel ten gronde te gaan als u verantwoordelijk wordt gehouden voor toegebrachte schade veroorzaakt door uw product. Deze verantwoordelijkheid moet u dan ook onder brengen in een BV of een Limited. De OEM-fabrikant zal voor de CE-markering zorgdragen. Deze vraagt een behoorlijk bedrag als 'up front payment' en heeft dat ook wel nodig want voor de testen die gedaan moeten worden zijn al heel wat prototypes nodig. Denkt u aan aantallen van 150 tot 250 stuks. Er wordt nl. een batterij aan testen mee gedaan zoals:

- sterilisatietesten (veranderen de eigenschappen niet na sterilisatie?);
- transporttesten (houdt de verpakking het wel?);
- druktesten, trektesten etc.

Als het product daar doorheen komt zal een 'Unified body' (In Nederland bijvoorbeeld KEMA of TNO of TUV in Duitsland) een CE-nummer via uw OEM-fabrikant aan uw product verlenen. Dat is een hele stap. En als u dat CE-nummer heeft, mag u op dat succes wel een flesje wijn opentrekken.

Voor de VS dient u voor uw product FDA-approval te verkrijgen. Dat is een nog zwaardere beproeving met de nodige kosten!

- shelf life testen;
- accelerated aging testen (4 weken testen staat voor 1 jaar veroudering);

GIS-echo: Het 'ei van Spaarne'

Echoscopisch onderzoek is de meest uitgevoerde verrichting in de gynaecologische praktijk. Met echoscopisch onderzoek is een goed beeld te verkrijgen van de uterus en de ovaria. De huidige standaard hiervoor is de transvaginale echoscopie. Als er op grond van anamnese en gynaecologisch onderzoek een indicatie bestaat voor meer informatie over grootte, vorm en structuur van deze organen en eventuele afwijkingen in het kleine bekken, is echoscopie het diagnosticum van eerste keus.

Door de baarmoeder te vullen met fysiologisch zout kunnen poliepen, myomen en andere afwijkingen van de baarmoeder eenvoudig in beeld worden gebracht. Bij deze zogenaamde waterecho of Saline Infusion Sonography (SIS) kleurt het fysiologisch zout de baarmoederholte zwart, waardoor de grijze weefselstructuren scherp aftekenen tegen een zwarte achtergrond.

Nadeel van de waterecho is het weglekken van soms ruime hoeveelheden 'water' hetgeen kan leiden tot ongemak voor patiënte en haar onderzoeker. Het kan hierdoor niet 'direct' tijdens een algemeen gynaecologisch spreekuur worden verricht, omdat assistentie en een infuusysteem met fysiologisch zout aanwezig moeten zijn.

Gynaecologen werkzaam in het Spaarne Ziekenhuis bedachten een oplossing voor de wateroverlast door het 'water' te vervangen door een meer viskeus contrastmiddel. Zij

ontwikkelden samen met een student van de TU Delft een speciale canule met applicator. Met behulp van dit device worden enkele milliliters gel in de baarmoeder gebracht en wordt de baarmoedermond tijdelijk afgesloten met een canule ter voorkoming van weglekken van het contrastmedium^{1,2}. Met de gel wordt tijdens echografisch onderzoek een optimaal beeld verkregen van de baarmoederholte.

In het St. Antonius Ziekenhuis zijn wij vorig jaar gestart met deze zogenaamde Gel Infusion Sonography of GIS-echo. Met gebruik van aanwezige katheters (intra-uteriene inseminatie) en geli (Endosgel®) bleek dat een GIS-echo, in elk gynaecologisch spreekuur eenvoudig uitvoerbaar is.

De viscositeit van de gel voorkomt weglekken van de contrastvloeistof, waardoor het onderzoek ook goed uitvoerbaar blijkt zonder de Spaarnse waterkering (canule).



GIS-echo maakt het mogelijk om tijdens een eerste consult afwijkingen in de baarmoeder aan te tonen of uit te sluiten.



door Bas Veeersema, gynaecoloog

Figuur:

GIS-echo: Baarmoederholte (uterus) gevuld met gel (zwart) met daarin een endometrium-poliep (grijs)

Referenties:

1. Kitty ter Borg. 'Design of an application device supporting the Gel Instillation Sonohysterography (G.I.S.)'. Technical University Delft, Faculty: Industrial Design Engineering
2. Exalto N, Stappers S, van Raamsdonk LAM and Emanuel MH. Gel instillation sonohysterography: first experience with a new technique *Fertility and Sterility*, Volume 87, Issue 1, 2007, 152-155



door Ingrid Korenromp, onderzoeker

Afgewezen! Onbegrijpelijk... het artikel stond nog wel vol significante cijfers! Het publiceren van onderzoeksresultaten doet menig wetenschapper zuchten. Het gaat immers niet alleen om die prachtige getallen, maar vooral om: hoe schrijf ik dat alles leesbaar en overtuigend op? In deze aflevering somt SCHRIJF een aantal valkuilen op, die u bij het uitwerken van uw artikel kunt tegenkomen. Daarbij volgen we de structuur van het abstract, dat we in de vorige aflevering behandelden.

De introductie

Fout, kan het al direct aan het begin van het artikel gaan. Grootste misser van de inleidende alinea is natuurlijk: het ontbreken van de

centrale onderzoeksvraag of hypothese. Maar ook overdaad, namelijk het oneindig opsommen van verbandhoudende literatuur behoort tot de veelgemaakte fouten. Journalistiek gezien kan het zelfs al fout gaan in de eerste zin van het artikel. De openingszin moet treffend zijn. Of nog beter: het eerste woord. Zo niet, dan leest niemand de rest. Kies de woorden van die eerste zin dus zorgvuldig.

De methoden

Dit is waarschijnlijk het meest verwaarloosde onderdeel van het artikel. Hier ligt ook vaak de oorzaak van de afwijzing ervan. Daarom deze tip van LOUPE: lees je beschrijving eens met de ogen van een onbevungen onderzoeker. En vraag je dan af: 'Zou hij mijn experiment op basis van deze beschrijving exact kunnen herhalen? En zou hij dan in principe precies dezelfde resultaten kunnen genereren?' Mocht je hieraan twijfelen, geef dan meer en duidelijker details.

De resultaten

Grootste valkuil van deze alinea is gebrek aan overzicht. Lees daarom eerst de onderzoeksvraag nog eens en selecteer vervolgens welke data in dát licht belangrijk zijn. Presenteer die gegevens dan zoveel mogelijk in tabellen en grafieken. Dat is overzichtelijk en bespaart bovendien veel (saaie!) tekst.

De discussie

Tja, en wat moet er aan het eind van het artikel nu precies bediscussieerd worden? Handige rijtjes daarvan vindt u in vele boeken en op websites*. Het belangrijkste is dat u deze alinea opbouwt naar een ferme conclusie. Die moet natuurlijk wel passen bij de methoden en resultaten. En.... antwoord geven op de onderzoeksvraag! Het lijkt een open deur, toch komt het vaak voor dat de conclusie

niets te maken heeft met het voorgaande.

Ter afsluiting een exemplarische anekdote hiervan**:

'Nadat de professor de vlo maandenlang had getraind, reageerde de vlo feilloos op het commando 'Spring'. Inderdaad: de vlo sprong. Vervolgens wilde de prof weten welk orgaan dit commando precies ontving. Daarom verwijderde hij één voor één de poten van de vlo. Bij elke verwijdering sprong de vlo minder hoog, tot hij na het laatste pootje helemaal niet meer sprong. Einde experiment. De prof schreef zijn bevindingen op en eindigde zijn artikel met de conclusie: 'Als de poten van een vlo zijn verwijderd, kan de vlo niet meer horen.'

Toegegeven: die conclusie is een ware uitsmijter. Een journalistiek hoogstandje van een briljant auteur!

Of dergelijke auteurs een aanwinst zijn, leest u in de volgende SCHRIJF. Dan bespreken we: wie mag wel in het rijtje van auteurs - en wie wordt er bedankt?

*

- *How to write a paper. (3rd ed.) G.M.Hall. Londen: BJM Publishing Group 2003. ISBN 0-7279-1728-5;*
- *Publiceren in biomedische tijdschriften. A.J.P.M.Overbeke (red.). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1999. ISBN 90-313-2509-0;*
- *Reader-friendly biomedical articles. A.v.Rooijen-Bless&E.Hull. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 2002. ISBN 90-76906-27-0;*
- *How to write & publish a scientific paper (5th ed.) R.A.Day.Camebridge: University Press, 1998. ISBN 0-521-65879-9;*
- *internet: <http://abacus.bates.edu/~ganderso/biology/resources/writing/HTWtoc.html>*

** uit: R.A.Day (1998)

Colofon

Adviesraad

Commissie Onderwijs & Wetenschap

Hoofdredactie

Dr. F.M.N.H. Schramel, longarts

Dr. C.A.J. Knibbe, ziekenhuisapotheker /
klinisch farmacoloog

M. Wilhelm-de Gouw, hoofd Medische &
Verpleegkundige Bibliotheek

W.I. Hoppezak-Kotting, coördinator Bureau
Onderwijs & Wetenschap

Redactie

M.A.R. Bosschaert, K.W. Maas,

dr. M.C. Post, dr.ir. H.J.T. Ruven,

dr. M.F.J. Stolk, dr. E. Tromp,

A. van der Veen MScN, S. Veersema,

mr. S. de Weerd-Hamer

**Redactionele begeleiding /
productiebegeleiding**

T. Hermans, afdeling Communicatie

Fotografie

Willem Mes, Utrecht

Vormgeving

BLADEN & CO, Utrecht

Druk

Drukkerij Atlas, Soest

Verzending

SWZ Grafimail, Zeist

Redactiebureau

Bureau Onderwijs & Wetenschap,

Zuidvleugel 1, St. Antonius Ziekenhuis,
postbus 2500, 3430 EM Nieuwegein. Op dit
adres worden kopij, drukproeven en cor-
respondentie over artikelen ingewacht.

Aansprakelijkheid

Het St. Antonius Ziekenhuis noch de
redactie zijn aansprakelijk voor de inhoud
van de onder auteursnaam opgenomen
artikelen. Niets uit dit tijdschrift mag
openbaar worden gemaakt door middel
van druk, microfilm of op welke wijze ook,
zonder schriftelijke toestemming van de
redactie.

Antwoord:

door Margot Henebiens, AIOS Radiologie



Figuur 2

Uitgebreide sluiering rechter long, met apicale rest pneumothorax (pijl). Thoraxdrain in situ. Tijdstip 23.27 u.

Bespreking:

Bovenstaand beeld past bij unilateraal re-expansie oedeem. Dit is een zeldzame complicatie tijdens de behandeling van long-collaps door pneumothorax, pleurale effusie of atelectase. Meestal is er een acute presentatie met tachypneu, tachycardie en toenemende hypoxie. De pathogenese is onbekend en waarschijnlijk multifactorieel. Oorzakelijke factoren zijn mogelijk de re-expansie techniek, toegenomen vasculaire permeabiliteit, luchtwegobstructie, verlies van surfactant en drukverandering in arteria pulmonalis. Behandeling berust veelal op ondersteuning, middels mechanische ventilatie en positioneren van de patiënt. De mortaliteit bedraagt echter 20%.

DE JONGE ONDERZOEKER

Ondankbaarheid

Ondanks dat je benijd wordt door je collega's uit de kliniek, omdat ze je 'nooit hard zien werken' en je 'altijd achter de computer zit', vind je dat jouw leven als jonge onderzoeker verre van eenvoudig is.

Na maanden van ploeteren in de donkere hoeken van de verschillende laboratoria in ons ziekenhuis begin je met de verwerking van je onderzoeksresultaten. Je was in je enthousiasme al begonnen met het schrijven van een artikel. De 'inleiding' en 'materiaal- en methodesecties' had je al klaar. Met behulp van het statistische computerprogramma SPSS® en met medewerking van een statistisch beter onderlegde collega vind je een p-waarde $<0,05$.

Wat betekent zo'n p-waarde? De p-waarde is de kans dat het verschil dat je gevonden hebt op toeval berust. De lijfspreuk van de statistisch beter onderlegde collega luidt: 'hoe kleiner de p-waarde des te groter de 'p' van de onderzoeker'. Je resultaten verwerk je keurig in het manuscript.

De 'discussie' van een artikel is een groot obstakel voor je als jonge onderzoeker. Wat schrijf je erin? De zwakke punten van je eigen onderzoek! Waren die er dan? Je mist nog de ervaring en zelfkritiek om onder ogen te zien dat die er wel degelijk waren. Uiteindelijk helpen je begeleiders om tot een volwaardige 'discussie' te komen en je 'submit' het artikel naar een vooraanstaand medisch tijdschrift. Een aantal weken later krijg je het volgende bericht van de hoofdredacteur: *"I am sorry to inform you that we decided that we will not be able to publish your article."*

Al die moeite en niemand zit erop te wachten!



St. Antonius Ziekenhuis