

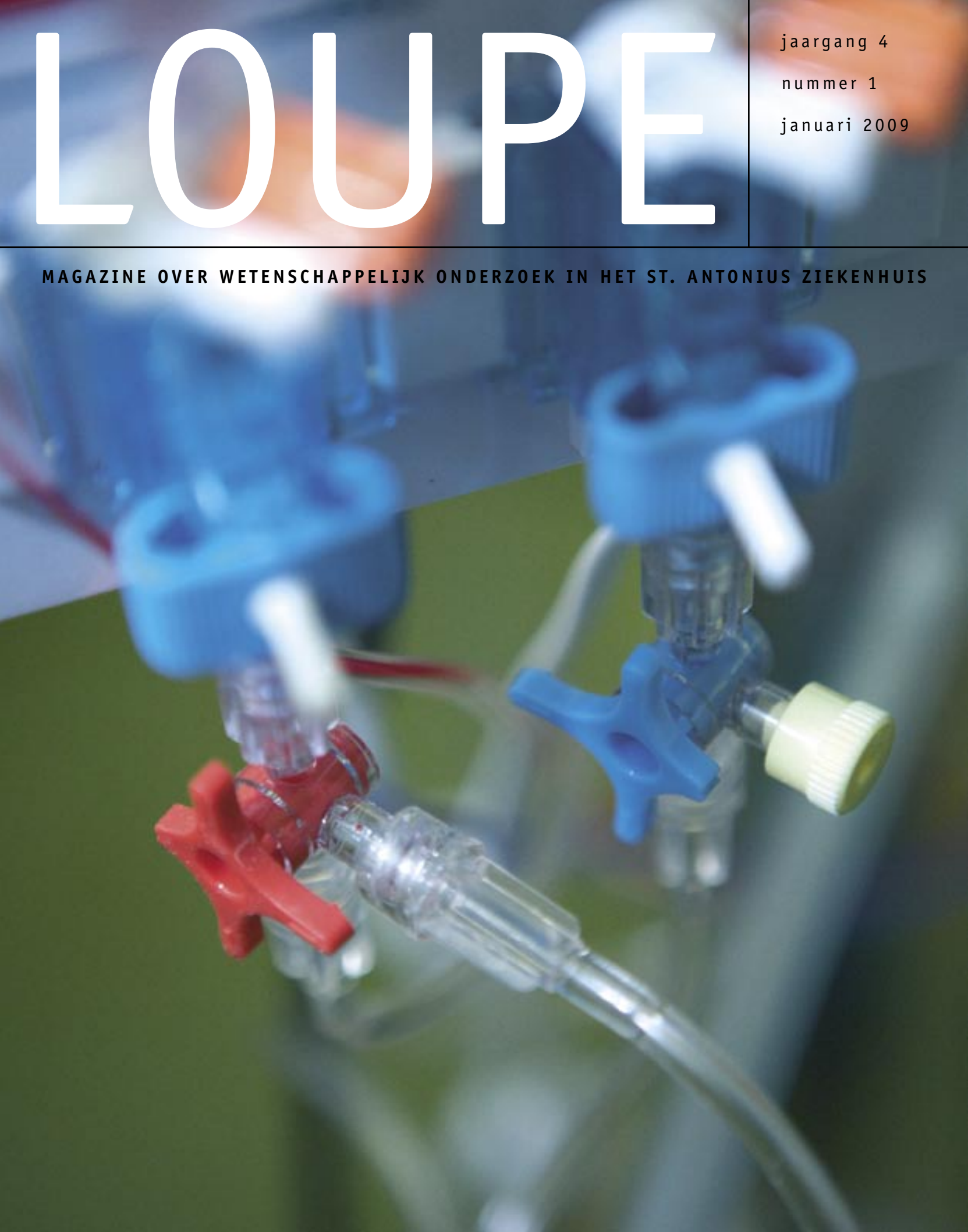
LOUPE

jaargang 4

nummer 1

januari 2009

MAGAZINE OVER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS



GESPOT	3
In het nieuws	5
Verpleegkundig onderzoek	5
Toetsingscommissie	6
Case Report	7
PUBLICATIES	8
Onder de loupe	10
Lopende Studies	11
PUBLICATIES	12
Gepromoveerd	14
EBM: een serie over Evidence Based Medicine	15
PUBLICATIES	15
Case Report	18
PUBLICATIES in het kort	20
Verpleegkundig onderzoek	22
Statistiek	23
Het weten waard	24
Innovatief	25
Schrijf!	26
GESPOT Antwoord	27
De jonge onderzoeker	28

Door gebruik te maken van de OBU-regeling heeft Wanda Hoppezak de organisatie van het St. Antonius Ziekenhuis verlaten. Hiermee heeft de redactie van Loupe van een waardevol lid afscheid moeten nemen. Wanda is vanaf dag één de organisatorische motor achter Loupe geweest. Dankzij haar zorg en aandacht werd een ieder op tijd gewaarschuwd dat allerlei stukken geschreven moesten worden. Met een zachte doch ferme hand werden de verschillende onderzoekers benaderd en aangemoedigd om onder meer een samenvatting van hun promotie te schrijven. Op deze plaats wil ik namens alle redactieleden Wanda enorm bedanken voor haar inzet.

Tot op heden neemt wetenschappelijk onderzoek door verpleegkundigen in de praktijk een bescheiden plaats in. Het belang van evidence based practice wordt terdege onderkend binnen het St. Antonius Ziekenhuis, wat geïllustreerd wordt door de verpleegkundige bijdragen in deze eerste Loupe van 2009.

Het belang van evidence based practice voor het verbeteren van de kwaliteit van patiëntenzorg is niet meer weg te denken. Evidence based practice wordt gegeven tijdens vervolgoopleidingen, zoals de Master of Advanced Practice (MANP) en studies zoals verplegingswetenschappen. Het heeft ook aandacht gekregen binnen de verpleegkundige opleiding van het St. Antonius Ziekenhuis. Deze opleiding besteedt er aandacht aan door verpleegkundigen in spe te leren hoe ze onderzoeken moeten lezen en interpreteren en, zo mogelijk, te implementeren in de dagelijkse praktijk. Inmiddels heeft het St. Antonius Ziekenhuis al meer dan twintig nurse practitioners (al dan niet in opleiding) die zich niet alleen met patiënten, maar ook met onderzoek bezighouden. De uitdaging is nu alleen nog deze beroepsgroep zo ver te krijgen dat het schrijven en publiceren eveneens tot de dagelijkse praktijk gaat behoren.

Als Loupe-redactie willen we verpleegkundigen stimuleren om de stap naar het schrijven en publiceren te zetten. Alle leden van de redactie zijn dan ook betrokken om verpleegkundigen die onderzoek verrichten erop attent te maken dat Loupe hier aandacht aan wil besteden. Dit nummer belicht drie onderwerpen die momenteel onderzocht worden door verpleegkundigen: 'behandeling en zorg rondom atriumfibrilleren anders georganiseerd, een praktijkmodel', 'welke factoren spelen een rol bij de behandelkeuze van longkanker op oudere leeftijd' en 'ondervoeding binnen de Cardiologie en Cardio-thoracale Chirurgie'.

De redactie wenst u een goed 2009 toe met veel leesplezier.

Medisch-ethische goedkeuring voor multicentrisch onderzoek onnodig traag

Casus:

Een 20-jarige man heeft neklachten na een hoogenergetisch trauma. Bij LO een hoofdverwonding, buil rechts temporaal en lokale drukpijn processus spinosus C3. Aanvullende conventionele röntgenfoto's van de CWK werden gemaakt.

Vraag:

Wat zijn hierop afwijkingen?



Figuur 1 CWK AP



Figuur 2 CWK Lat

Het antwoord op deze vragen vindt u op pagina 27



door *Hjalmar van Santvoort, AIOS Heelkunde*

Eén van de eerste stappen op de lange weg van (klinisch) wetenschappelijk onderzoek is het verkrijgen van goedkeuring van een medisch-ethische toetsingscommissie (METC). De inhoudelijke toetsing van een studieprotocol en zaken als patiënteninformatiebrieven en toestemmingsformulieren is – terecht – een nauwkeurig proces. Dat vraagt om veel tijd en inspanning van alle betrokken partijen. Bij een multicentrisch onderzoek hoeft alleen de METC van het coördinerende ziekenhuis inhoudelijke goedkeuring te geven.

In de overige deelnemende centra hoeft de lokale Raad van Bestuur slechts een 'advies lokale uitvoerbaarheid' af te geven. Dit advies beperkt zich tot lokale haalbaarheidscriteria zoals de infrastructuur van het eigen centrum, de deskundigheid van de lokale hoofdonderzoeker, et cetera. Het advies moet binnen 30 dagen worden afgegeven. De Raad van Bestuur kan zich hierin laten adviseren door de lokale METC. Aldus de 'Richtlijn externe toetsing' (2004) van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek.

192 dagen

Het is de ervaring van veel onderzoekers dat de Richtlijn externe toetsing in de praktijk niet altijd goed wordt gevolgd. Om dit te onderzoeken, evalueerden wij de indiening-procedure van de PANTER-trial – een landelijk onderzoek naar interventie bij geïnfecteerde necrotiserende pancreatitis – in 19 ziekenhuizen van de Pancreatitis Werkgroep Nederland prospectief.¹

Hieruit bleek dat de inhoudelijke toetsing van het studieprotocol door de METC van het coördinerende ziekenhuis 192 dagen kostte. De beoordelingstermijn voor een 'advies lokale uitvoerbaarheid' was in de 18 overige centra mediaan 105 dagen (range 35-361). De maximale beoordelingstermijn van 30 dagen werd maar éénmaal gehaald. Het duurde twee jaar voordat er toestemming was in alle centra. De coördinerende arts-onderzoeker voerde 172 telefoongesprekken en verstuurde 136 e-mails en 8314 A-4 papieren (circa 42 kg). Van de 18 lokale METC's vroegen 95% wijzigingen in de patiënteninformatiebrieven en 78% om wijzigingen in het toestemmingsformulier die verder gingen dan lokale situatie (bijvoorbeeld de naam van de lokale hoofdonderzoeker).

Aanbevelingen

Wij concludeerden dat de Richtlijn externe toetsing in de praktijk niet goed wordt gevolgd en dat het verkrijgen van medisch-ethische goedkeuring voor een multicentrisch onderzoek een onnodig langdurig en inefficiënt proces is. In ons artikel doen wij verschillende aanbevelingen, maar het belangrijkste lijkt toch dat de lokale RvB er op toeziet dat alle betrokken partijen de richtlijn volgen.

Het St. Antonius was overigens 1 van de 5 (1ste kwartiel; 25%) 'snelste' ziekenhuizen...

¹ H.C.van Santvoort, M.G.H.Besselink en H.G.Gooszen. Het verkrijgen van medisch-ethische goedkeuring voor een multicentrische, gerandomiseerde trial: prospectieve evaluatie van een moeizaam proces. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:2077-83.

WETENSCHAP IN BEEELD



Behandeling en zorg rondom atriumfibrilleren anders georganiseerd, een praktijkmodel

Wolf E, Mast EG, Boersma L

In het St Antonius Ziekenhuis is een pilotproject gestart om de behandeling en zorg rondom de patiënt met atriumfibrilleren/ atriumflutter (AF) te optimaliseren. Thans blijkt dat de behandeling van AF niet altijd eenduidig en volgens de richtlijnen plaatsvindt, de ruimte ontbreekt binnen de huidige cardiologische spreekuren om snel een (vervolg)afpraak te kunnen realiseren en dat de service verbeterd kan worden. Er is onvoldoende gelegenheid voor voorlichting vanwege de vaak (semi)-spoedeisende situatie.

Kortom, er is behoefte aan het verbeteren van de kwaliteit en het uniformeren van de behandeling. Als oplossing is een nieuwe zorglijn ontwikkeld en deze wordt op dit moment gefaseerd ingevoerd. In dit abstract wordt de eerste fase van het project gepresenteerd.

Doel

Het doel is het stroomlijnen van het zorgproces van de patiënt met nieuw of recidiverend AF om de kwaliteit van zorg te optimaliseren. Een nevensdoel is het vergroten van service voor zowel de patiënt (eenduidige behandelingsmethode, korte wachttijd, voorlichting, kwaliteit van zorg) als de specialist/organisatie (ruimte creëren op cardiologisch polispreekuur, tevreden patiënten, goede kwaliteit van zorg).

Methode

De gehele zorglijn komt in handen te liggen van een nurse practitioner (NP) cardiologie en hij of zij gaat een grote rol spelen op het gebied van de behandeling én coördinatie van de patiënten met AF. De NP zal uiteindelijk betrokken zijn vanaf het begin van de behandeling van AF en de follow up daarvan:

- triage op de EHH en inzetten behandeling
- uitvoeren elektrische cardioversie (ECV)
- ontslag regelen na ECV
- poliklinische follow-upverwijzing naar regulier cardiologisch spreekuur bij sinusritme (SR), invasieve behandeling of geaccepteerd AF
- gefaseerde implementatie, eerste fase; ritmespreekuur (post ECV) gestart eind 2006

Ritmespreekuur:

- 4-6 wk na ECV beoordeling van het ritme
- 15 min spreekuurtijd
- onderliggende oorzaken van AF behandelen (hypertensie)
- informatie over ritmestoornis, complicaties, medicatie en belang van antistolling
- eventuele vervolg-behandelopties (ablatie/operatie/PM) in gang zetten iom supervisor
- bij niet-succesvolle ECV o.a. medicatie-wijziging en nieuwe ECV
- simultaan spreekuur met supervisor, gelegenheid voor direct overleg, teaching on the job

Resultaten

- cohort: alle patiënten die van september 2006 tot september 2008 het ritmespreekuur hebben bezocht (N=464)
- gemiddeld 61 polibezoeken per kwartaal
- (vervolg)afpraak te realiseren binnen gestelde termijn, geen wachttijd
- minimum leeftijd 23 jaar, maximum leeftijd 91 jaar, gemiddelde leeftijd 66 jaar, SD 10,6
- 71% man, 29% vrouw

Twee jaar na implementatie van de eerste fase van het project, het ritmespreekuur, blijkt dat de behandeling van AF tijdig gecontroleerd wordt. Zo werd bij recidief AF (38%) vroegtijdig de behandeling bijgesteld volgens de geldende richtlijnen. Het uniformeren van de behandeling biedt voor de toekomst de mogelijkheid om het protocol aan te passen. Verder is er tijdens het spreekuur voldoende ruimte voor informatie en heeft de patiënt de



door E. Wolf

gelegenheid om vragen te stellen. Met name bij patiënten met nieuw AF (36%) bleek extra behoefte aan informatie. Cijfers tonen aan dat het reguliere cardiologische spreekuur wordt ontlast (gemiddeld 61 bezoeken per kwartaal op ritmespreekuur in de startfase). De NP kan een groot deel van deze groep zelfstandig zien, bij 51% van de patiënten was geen overleg nodig tijdens het spreekuur met de supervisor. Conclusie hieruit is dat het geïntroduceerde model, waarbij een NP een geselecteerde patiëntengroep onder supervisie controleert en behandelt, succesvol is en voldoende mogelijkheden geeft om het project verder te introduceren.

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 onder andere 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



Wetenschappelijk onderzoek: eisen en regels

“Het verkrijgen van medisch-ethische goedkeuring voor een multicentrische, gerandomiseerde trial: prospectieve evaluatie van een moeizaam proces”, luidt de kop van een artikel uit het NTVG¹. Aan mij de eer om daar namens de toetsingscommissie op te reageren. Het is goed dat een discussie over het beoordelingsproces bij een METC² aangezwengeld wordt.

In het artikel wordt vooral ingegaan op de moeite die het de indiener kost om een studie goedgekeurd te krijgen. Het duurt inderdaad vaak lang voordat de uiteindelijke goedkeuring van een METC binnen is en gestart kan worden met de studie. Dit kan behoorlijk frustrerend zijn voor onderzoekers.

Ik wil het artikel wel enigszins nuanceren. De tijd begint al te lopen op het moment dat er een adviesaanvraag³ is verstuurd, terwijl het soms maanden duurt voordat de onderzoeker de te beoordelen stukken heeft ingediend bij de toetsingscommissie. Bij de beoordelings-tijd is de termijn meegeteld dat een vraag bij onderzoekers ligt. Ook zijn weekenden en feestdagen meegerekend. De netto beoordelingstermijn dat een studie bij een METC ligt, is dus lager⁴. Desalniettemin nog steeds te lang.

Er zijn diverse partijen met verschillende belangen bij het beoordelingsproces betrokken. Het belang van indieners is zo snel mogelijk groen licht krijgen om te starten met een onderzoek. Primaire doel van een METC is de bescherming van de proefpersoon. Mede naar aanleiding van een aantal incidenten in het verleden zijn de eisen voor de toetsing steeds verder aangescherpt. Meer eisen betekenen ook (veel) meer documenten. Angst leidt vaak tot wantrouwen, daarom zijn er regels gekomen die zorgen voor inperking van risico's en afbakening van verantwoordelijkheden. Als METC ben je verplicht om aan deze stringente wettelijke eisen te voldoen. Dit wordt regelmatig gecontroleerd door andere (overheids)instanties, bijvoorbeeld door middel van audits. Het behoud van erkenning en accreditatie van een METC hangt mede hiervan af.

Maar is de proefpersoon door al deze eisen nu beter beschermd? In mijn ogen is de regelgeving op sommige punten doorgeschoten. De toegenomen voorschriften, verantwoordelijk-

heden en het toezicht van betrokken partijen werken bureaucratie in de hand. Dit kan zorgen voor grote vertragingen, zoals ook uit het artikel in het NTVG blijkt. Daarbij betwijfel ik of dit ten goede komt aan de proefpersoon. De regelgeving kan het onderzoek belemmeren. Ook verschuift de aandacht tijdens de toetsing meer naar het beoordelen van diverse documenten. Hierdoor blijft minder tijd over voor de essentiële discussie over de wetenschappelijke relevantie van het onderzoek en de verhouding van de onderzoeksvraag tot de belasting voor de proefpersoon.

Door de ICREL⁵ is dit jaar in Europa een inventarisatie gedaan van de gevolgen van de EU Richtlijn⁶ voor de beoordeling van klinisch onderzoek. Hierbij is een vragenlijst voorgelegd aan alle betrokkenen, dus METC's, indieners en bevoegde instanties. De resultaten hiervoor worden in december dit jaar gepresenteerd op een congres in Brussel⁷. De EU Richtlijn die in Nederland geïmplementeerd is in de WMO⁸, wordt dan op Europees niveau bediscussieerd door betrokken partijen.

Of dit zal leiden tot beperking van regels en documenten? De tijd zal het leren. In ieder geval is het goed om de impact van nieuwe EU-regels eens kritisch te bezien. Wat betekent dit nu in de praktijk en is dit wat we aanvankelijk beoogden? Daarnaast zou wat meer vertrouwen tussen instanties onderling ook geen kwaad kunnen.

1 Ned. Tijdschr Geneesk. 2008 20 september;152 (38), H.C. van Santvoort, M.G.H. Besselink en H.G. Gooszen.

2 Medisch Ethische Toetsings Commissie

3 Een adviesaanvraag voor de lokale uitvoerbaarheid van medisch wetenschappelijk onderzoek in een instelling.

4 De netto doorlooptijd voor de toetsing van de Phyton trial van de Lokale commissie van het AMG bedroeg 27 dagen.

5 ICREL (Impact on Clinical Research of European Legislation) ICREL's aim is to measure and analyse the direct and indirect impact of the Clinical Trials Directive 2001/20/EC and EU related legislation on all categories of clinical research on the different stakeholders: commercial and non-commercial sponsors, Ethics Committees and Competent Authorities.

6 EU Directive 2001/20/EC

7 Conference on the Impact on Clinical Research of European Legislation, Results & Discussion, 2 December, Brussel, Belgium.

8 Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen.

Monoarthritis of the elbow due to metastatic colon carcinoma: diagnosis based on the presence of adenocarcinoma cells in synovial fluid



ter Borg EJ, Slee PHTHJ, Seldenrijk CA

*toelichting door ter Borg EJ,
reumatoloog*

Casus metastase in elleboog

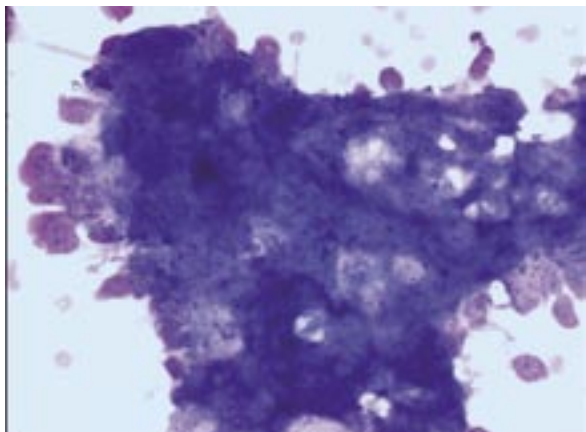
We zagen een 65-jarige man met een arthritis van de linker elleboog. Vijf jaar geleden was bij hem een sigmoidpoliep (PA: adenocarcinoom) en een zogenaamde low anterior resectie verricht in verband met een rectumcarcinoom. Hierna werd hij behandeld met adjuvante radiotherapie op zijn bekken en chemotherapie (5-fluoruracil en folinezuur). Anderhalf jaar geleden werden longmetastasen vastgesteld, waarvoor chemotherapie (raltitrexed) waarop remissie ontstond.

Bij presentatie was de patiënt in een perfecte conditie. Zijn linker elleboog was warm en gezwollen. De bloedbezinking was 43 mm/uur, het CRP 41 mg/L en de alkalische fosfatase spiegel 137 U/l (normaal < 120). Bij punctie werd 3 cc bloederig synoviaalvocht verkregen. Microscopisch werden er enkele leucocyten gezien maar geen kristallen. De kweek was

negatief. Bij cytologisch onderzoek werden adenocarcinoom cellen gezien, overeenkomend met het vroegere coloncarcinoom. Een botscan toonde verhoogde uptake in de linker elleboog en de CT-scan destructie van dit gewricht. Patiënt werd met succes lokaal behandeld met een intra-articulaire injectie met triamcinolon. Later volgde radiotherapie.

Bespreking

Er was sprake van een metastase van een coloncarcinoom in de linker elleboog. Tot nog toe is in de literatuur slechts vier keer monoarthritis als gevolg van een gemetastaseerd coloncarcinoom beschreven. Het is dus van belang om te denken aan maligniteit als oorzaak van een mono-arthritis. Cytologisch onderzoek van synoviaalvocht kan dan van groot belang zijn.



Cytologisch preparaat van gewrichtsvocht met adenocarcinoom cellen.

Nieuwtje

Gebruik van SPSS Antonius-breed beschikbaar

Het St. Antonius Ziekenhuis heeft een concurrent license SPSS aangeschaft. Met deze licentie is SPSS beschikbaar via het netwerk van het ziekenhuis. Voorlopig zijn we uitgegaan van vijf eindgebruikers. Dit wil zeggen dat er vijf personen gelijktijdig met SPSS kunnen werken. Nummer zes zal moeten wachten tot één van de vijf zich heeft afgemeld.

U begrijpt dat het discipline vergt om ervoor te zorgen dat er geen ruis ontstaat tussen gebruikers. Helaas is men nog niet bij machte om aan dit programma een tijdslot te hangen. Met anderen woorden: niet het programma laten aanstaan terwijl men andere dingen gaat doen, of het programma 's nachts open laten om er de volgende dag mee verder te kunnen!

Er is een reglement voor gebruik van ICT-en communicatiefaciliteiten. Dit kunt u nalezen op de volgende intranetpagina: <http://azn-svap037-amg/organisatie/ict/helpdesk/gebruikersaanwijzingen/>

Wilt u met SPSS werken, dan kunt u dit aangeven bij de ICT-helpdesk. De medewerkers aldaar maken dan een account voor u aan, waarmee u toegang krijgt vanaf de pc waarop u wilt werken.

Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins

Toelichting

door J.C. Kelder, klinisch epidemioloog

Dit onderzoek toont aan dat het behandelen van spataderen van het been heel goed kan worden gedaan middels een nieuwe, minder ingrijpende methode. De oude methode houdt in dat via een kleine snee in de lies enkele aders worden afgebonden en de grote ader naar het onderbeen wordt 'gestript'. Met de nieuwe methode wordt een dunne katheter in de grote ader opgevoerd en wordt de ader dichtgebrand met laserlicht. Twee jaar na de behandeling was het slagingspercentage in beide groepen ongeveer even hoog (70%). Maar de nieuwe methode bleek minder ingrijpend, leidde tot minder pijn en sneller herstel. Belangrijk om te weten is dat ons onderzoek is uitgevoerd op jonge, verder gezonde mensen met ongecompliceerde beenspataderen.

Of ziekenhuizen (en particuliere klinieken) deze techniek gaan toepassen ligt aan de kosten: het laserapparaat en de laserkatheters zijn niet goedkoop.

Wellicht kan de schaal duidelijker in het voordeel van één van beide methoden uitslaan als we de vijfjaars resultaten hebben geëvalueerd.



BACKGROUND: The aim of this randomized single-centre trial was to compare the 2-year results of endovenous laser ablation (EVLA) and cryostripping for varicose veins.

METHODS: A total of 120 patients with uncomplicated great saphenous varicose veins were randomized equally to one of the two treatments. Principal outcomes measured were: freedom from recurrent varicose veins on duplex imaging, and improvement in Venous Clinical Severity Score (VCSS) and Aberdeen Varicose Vein Severity Score (AVVSS) 6, 12 and 24 months after treatment.

RESULTS: Life-table analysis showed overall freedom from recurrent incompetence at 2 years in 77 (95 per cent confidence interval (c.i.) 72 to 78) per cent of patients after EVLA and in 66 (95 per cent c.i. 60 to 67) per cent after cryostripping ($P = 0.253$). VCSS and AVVSS values improved significantly after treatment, but the differences between the treatments were not significant. EVLA provided significantly more favourable results than cryostripping with respect to duration of operation, postprocedural pain, induration and resumption of normal activity.

CONCLUSION: EVLA and cryostripping were similarly effective in patients with varicose veins, but patients favoured EVLA because of less pain and postoperative morbidity, and quicker return to normal activity.

Mannose-binding lectin genotypes in susceptibility to community acquired pneumonia

Endeman H, Herpers BL, de Jong BAW,
Voorn GP, Grutters JC, van Velzen-Blad H,
Biesma DH

BACKGROUND: Community acquired pneumonia (CAP) is most frequently caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, atypical pathogens and respiratory viruses. Susceptibility to CAP can be increased by single nucleotide polymorphisms (SNPs) within the mannose-binding lectin (MBL) gene. We questioned whether MBL polymorphisms are associated with the susceptibility to and outcome of CAP and its most common pathogens.

METHODS: All adult patients presenting with CAP in a 23-month period were included in this study. Frequencies of SNPs were determined for the promoter X/Y and the three coding SNPs in exon1 (A/0). Six genotypes were constructed representing patients with sufficient and deficient serum levels of MBL. The results of the patients with CAP were compared with controls.

RESULTS: In 199 patients and 223 controls MBL genotypes were determined. There were no differences in MBL genotype frequencies between patients with CAP in general, pneumonia caused by *S. pneumoniae* or *H. influenzae*, and controls. The frequency of sufficient MBL genotypes was non-significantly higher in patients with pneumonia with *L. species* and *M. pneumoniae*. In *L. species*, the sufficient YA/YA genotype was significantly more frequent than in controls (OR 5.43; CI 1.32-22.41; $p = 0.02$). The frequency of the MBL deficient genotype was significantly higher in patients with viral (co-)infections (OR 2.36; CI 1.06-5.26; $p = 0.03$) and non-significantly higher in patients with pneumococcal pneumonia and viral (co-)infections. MBL genotypes had no effect on outcome.

CONCLUSIONS: MBL genotypes play a limited role in pneumococcal pneumonia. Sufficient MBL genotypes were more frequently found in a small group of patients with atypical pneumonia, and MBL deficient genotypes were more frequently found in patients with viral (co-)infections.



Toelichting

door *dh. B.L. Herpers, AIOS Medische Microbiologie en Immunologie*

Recent vond een grote studie plaats onder patiënten met een thuis opgelopen pneumonie. Eén van de onderzoeksvragen luidde of genetische verschillen in het aangeboren immuunsysteem predisponeren voor pneumonie met een bepaalde verwekker. Mannose-bindend lectine (MBL) is een onderdeel van het aangeboren immuunsysteem dat structuren op verwekkers herkent en vervolgens het complementsysteem activeert. Aangeboren variaties in het MBL-gen leiden tot deficiëntie van dit eiwit. In het verleden is MBL-deficiëntie geassocieerd met pneumokokkenpneumonie. Er zijn echter ook studies die deze relatie niet vonden.

Deze studie vond een associatie van MBL-deficiëntie met virale pneumonie, maar niet met pneumonie veroorzaakt door pneumokokken. Mogelijk is de eerder beschreven relatie tussen MBL-deficiëntie en pneumokokkeninfecties beïnvloed door virusinfecties. Virale infecties kunnen gevolgd worden door een secundaire pneumokokkeninfectie. Als er in de studiegroep veel secundaire pneumokokkenpneumonieën voorkomen, wordt er dus een relatie gevonden tussen pneumokokken en MBL-deficiëntie, terwijl deze relatie eigenlijk veroorzaakt wordt door de virusinfectie.

Door niet alleen naar één verwekker te kijken, maar middels een gestandaardiseerd protocol naar alle mogelijke verwekkers onderzoek te doen, is het gelukt om bij meer dan 60% van de patiënten een verwekker te diagnosticeren. De combinatie van deze data maakt het mogelijk bovenstaande interacties te vinden. Het gestandaardiseerde protocol wordt inmiddels in de dagelijkse diagnostiek op het laboratorium gebruikt.

dr. J.H. Schagen van Leeuwen,
gynaecoloog

Van dag tot dag: een ruraal ziekenhuis te Ethiopië

Waar ik ook ga in Afrika, ik houd het idee dat ik alleen de oppervlakte raak. Ik blijf voorbijganger. Ik zie de rode gloed van ondervoeding over Afrikaanse haren hangen. Ik verbaas me erover hoe temidden van onvoorstelbaar veel stof en vuil, Afrikanen hun hopeloos versleten kleren schoon kunnen houden zonder wasmachine, soms zelfs zonder zichtbaar aanwezig water.

Smetteloos wit is de kleding van elke ziekenhuismedewerker. Ik bewonder de gedrevenheid en vasthoudendheid waarmee ze in de meest barre omstandigheden streven naar een leven met de schijn van normaliteit.

De wisselwerking tussen mens en landschap is wellicht het indrukwekkendst. Geur, licht en mens zijn in harmonie met omgeving. Als vanzelfsprekend loopt de tanige Ethiopiër met trotse tred soepel over onafzienbare hoogvlakten. Veel keus heeft hij trouwens niet; een land groter dan Frankrijk, Duitsland en Polen bij elkaar, kent slechts vijf geasfalteerde doorgaande wegen. En ook daar wordt meer op gelopen dan gereden. Met alle gevolgen van dien. Krachtig, gracieus en volhardend bewegen de inheemsen in een tempo gedictieerd door klimaat en traditie, ietwat ongehaast, wetend dat men nooit alles in één leven kan bereiken. Wat zou er anders overblijven voor de ander? Alom aanwezig het besef van taal die slechts wormen is gegeven, dood, dood, en nog eens dood, en maar even, leven. Voorouders vormen een even wezenlijk deel van het bestaan, als het vermogen het leven door te geven.

Schemering

In Afrika duurt de schemering slechts enkele minuten. Het is daglicht of diep duister, alsof iemand plotsklaps de zon uitschakelt. Het donker maakt onderscheidt tussen mensen moeilijk, en versterkt tegelijkertijd hun behoefte om elkaar op te zoeken. Een gemeenschap te vormen. De eerste uren van de nacht zijn een belangrijk sociaal gebeuren. Niemand wil alleen zijn. Alleen zijn? Dat is vloek en ongeluk.

Onder de palmbomen blijft de blanke polder Hollander een vreemd lichaam. Bleek, be-zweet, bang, bezorgd, voor ziekten, muggen,

schorpioenen en slangen, steeds dorstig, overmand door melancholie en onmacht. Vol onbegrip voor vreemde gebruiken. Enerzijds wordt duidelijk waarom onze voorouders 60.000 jaar terug dit continent verlieten, anderzijds voel je in de Rift Vallei dat je thuiskomt. Dat hier de bakermat van Homo Sapiens ligt. Alsof Afrika in je genoom is ingeprent.

Levenslust

Komend uit een land waar men elke boom plant na planning op de tekentafel, reduceert Afrika veel bagage tot ballast. De afhankelijkheid van de natuur en het besef daar hooguit een nietig onderdeel van uit te maken contrasteren scherp met ambities om het grote leed te gaan verlichten. De 'Trieste tropen' blijken bovendien bewoond door mensen van wie de levenslust afspat. Verwarrend is ook het contrast tussen de fysieke vrijheid van een relatief leeg land en tevens de terreur te bespeuren bij de willekeur van een corrupte dictatuur. Verbluffend is het verschil tussen de pompeuze rijkdom van enkelen en de even pijn aan de ogen doende hopeloze armoede van velen. Nog confronterender is de kloof tussen medische kennis, kunde en beschikbare schaarse middelen en het waardig gedragen, peilloze leed van zieke Afrikanen. Van de ruim 1200 nieuw toegelaten geneesmiddelen van de afgelopen 20 jaar, waren er negen voor tropische ziekten. Vijf daarvan exclusief voor veterinaire gebruik.

Honger en armoede

Afrika is het enige continent waar de armoede nog steeds veld wint. Het aantal Afrikanen dat leeft van minder dan 1 dollar per dag, is de afgelopen 25 jaar verdubbeld tot 345 miljoen. In Ethiopië kent de dominante taal Amhaars meer woorden voor armoede dan het Groen-

lands voor sneeuw. Ethiopië heeft ruim 77 miljoen inwoners, het BNP per capita in 2005 bedroeg 160 dollar per jaar. Dat is circa 35 eurocent per dag. Ethiopië is gekend door zijn hongersnoden. In 1985 stierven meer dan 1 miljoen mensen. Meer dan 12 miljoen mensen bleven door de honger blijvend beschadigd. Tot op de dag van vandaag zijn in Nederland de gevolgen zichtbaar van de hongerwinter van 1944-45, waarbij circa 20.000 mensen omkwamen. In Ethiopië zie je dagelijks de problemen van jonge zwangere vrouwen die in hun prille jeugd ondervoed waren.

Ziekenhuis als trefpunt

Naast de kerk is op het platteland het ziekenhuis de plaats waar allen elkaar treffen. Een Afrikaans ziekenhuis vervult ook een sociale rol. Er wordt gehandeld, soms zijn er markten, altijd zijn er barretjes en hotelletjes waar men kan bijkomen - en overnachten als men die dag weer niet aan de beurt is gekomen bij de dokter.

In Loupe 2 verschijnt deel 2 van mijn ervaringen in een Afrikaans ziekenhuis, waar ik gedurende een maand de gynaecologe heb vervangen.

Literatuur:

Ryszard Kapuscinski. *The Shadow of the sun; my African life*. London, Penguin books. 2001.
Dick Wittenberg. *Binnen is het donker, buiten is het licht. Kroniek van het naakte bestaan in een Afrikaans dorp*. Amsterdam/Antwerpen, uitgeverij Atlas, 2007.

Data: <http://www.who.int/whosis/en/index.html>

Verpleegkundig onderzoek in het kader van de opleiding tot nurse practitioner

Welke factoren spelen een rol bij de behandelkeuze van longkanker op oudere leeftijd?

Op de polikliniek oncologie van de afdeling Longziekten doorliepen in de afgelopen twee jaar 491 patiënten een diagnostisch traject. 303 Patiënten kregen NSCLC (niet-kleincellig longcarcinoom) als diagnose te horen en een daaraan gekoppeld behandelplan. Van de 491 gediagnosticeerde patiënten waren er 200 boven de 70 jaar.

Tegenwoordig is er mede door de vergrijzing veel aandacht voor de oudere patiënt met kanker. Deze heeft een specifieke problematiek. Wij hebben vastgesteld dat de oudere patiënt diegene is boven de 70 jaar. Deze leeftijd is ontleend aan de leeftijd > 70 jaar die in veel studies wordt gehanteerd, bijvoorbeeld ook in de NVALT 3-studie. 'Can baseline complete geriatric assessment (CGA) predict toxicity in elderly non-small lung cancer patients receiving combination therapy?' Er is voor deze patiëntengroep op dit moment geen specifieke aandacht.

Belastbaarheid

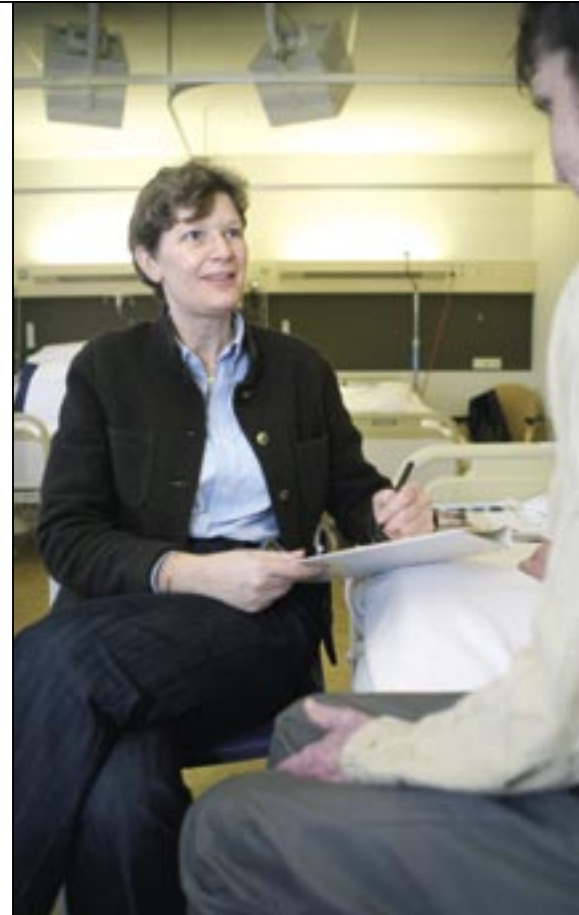
Binnen het multidisciplinaire overleg van de afdeling Longoncologie is er regelmatig discussie omtrent de belastbaarheid van de oudere patiënt gedurende het diagnostisch en behandeltraject. Dit in het licht van de standaardbehandeling die wordt geadviseerd in de richtlijn NSCLC bij het specifieke stadium van niet-kleincellige longkanker (NSCLC). In de discussie worden medische gegevens gebruikt als prognostische factor, zoals de ECOG-score die de conditie van de patiënt weergeeft, de cardiopulmonale functie en de co-morbiditeit. De verpleegkundigen geven hun mening op basis van subjectieve gegevens zoals ervaring en intuïtie over de belastbaarheid van de oudere patiënt. Hierbij spelen de zorg omtrent de therapietrouw, sociaal netwerk en de mogelijke complicaties een rol. Echter, het kan zijn dat ook nog andere factoren van belang zijn bij de belastbaarheid van de oudere patiënt.

Literatuuronderzoek

In eerste instantie zal er literatuuronderzoek plaatsvinden. Hierin wordt nagegaan wat er bekend is over factoren die van invloed zijn op de therapie, effectiviteit van therapie en complicaties ten gevolge van de behandeling van de oudere patiënten met kanker, met name patiënten met NSCLC.

Uit de literatuurstudie komen mogelijk meetbare factoren naar voren die voorspellend zijn voor de belastbaarheid van de oudere patiënt. Om deze in kaart te brengen, moet gezocht worden naar geschikte, liefst gevalideerde, meetinstrumenten.

Vanaf januari loopt er een klinische studie onder patiënten van 70 jaar en ouder met NSCLC. De gehanteerde meetinstrumenten worden als onderdeel meegenomen in de keuze voor het behandelvoorstel. Tevens wordt een behandelvoorstel gemaakt zonder gebruik te maken van deze meetinstrumenten. Na een jaar kijken de onderzoekers in hoeverre de behandelvoorstellen verschillen tussen het al of niet hanteren van de meetinstrumenten.



door A. Demison, nurse practitioner i.o.

Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL,
Monkelbaan JF, Timmer R, Smout AJ

Esophageal pH-Impedance Monitoring in Patients With Therapy-Resistant Reflux Symptoms: 'On' or 'Off' Proton Pump Inhibitor?

Toelichting

door *dr. G.J. Hemmink, arts-onderzoeker MDL*

Refluxziekte is een veel voorkomende aandoening waarbij maaginhoud in de slokdarm terugstroomt en daarbij schade en/of symptomen veroorzaakt. Tussen de 10 en 20% van de bevolking heeft wekelijks last van zuurbranden, spontane terugvloei van maaginhoud in de mond, of pijn op de borst. Patiënten met deze klachten worden vaak succesvol behandeld met krachtige zuurremmers: proton pomp inhibitoren (PPI's). Sommige patiënten hebben ondanks een behandeling met PPI's nog steeds klachten.

De meest voorkomende reden van het aanhouden van de klachten is dat deze patiënten geen refluxziekte hebben. De klachten worden niet veroorzaakt door het terugstromen van maaginhoud, maar hebben een andere, vaak functionele oorzaak. Hierdoor zal een behandeling met zuurremmers bij deze patiënten onvoldoende effect hebben.

Een 24-uurs meting met een katheter in de slokdarm (een pH-impedantiemeting) kan refluxepisoden vastleggen en informatie geven over de relatie tussen klachten en refluxepisoden. Deze meting kan met en zonder PPI's uitgevoerd worden. De vraag waarmee veel MDL-artsen te maken krijgen, is of patiënten met klachten ondanks het gebruik van PPI's tijdens of na het staken van deze zuurremmers gemeten moeten worden.

Voor deze studie ondergingen 30 patiënten twee keer een 24-uurs (pH-impedantie) meting, eenmaal tijdens het gebruik en eenmaal zonder PPI-gebruik. Het bleek dat een 24-uurs pH-impedantiemeting in patiënten met klachten ondanks krachtige zuurremmers het best uitgevoerd kan worden na het staken van de PPI. Met deze meting kan een scheiding worden gemaakt tussen patiënten waarbij de klachten uitgelokt worden door het terugvloeien van maaginhoud en patiënten waarbij aan een andere (functionele) oorzaak gedacht moet worden. In de laatst genoemde groep zal een behandeling met zuurremmers onvoldoende afname van klachten geven. Andere behandelstrategieën lijken hier aangewezen.

Wanneer refluxziekte bewezen is (door middel van endoscopie en/of 24-uurs pH-impedantiemeting) kan een tweede 24-uurs meting tijdens PPI-gebruik dan eventueel aanvullende informatie geven over de effectiviteit van de zuurremmers. Gegevens uit deze meting kunnen aanleiding zijn om de behandeling met zuurremmers aan te passen of om een alternatief te overwegen, bijvoorbeeld een operatieve ingreep.



BACKGROUND: In patients with proton pump inhibitor (PPI)-resistant symptoms, ambulatory 24-h pH-impedance monitoring can be used to assess whether a relationship exists between symptoms and reflux episodes. Until now, it is unclear whether combined pH-impedance monitoring in these patients should be performed on or off PPI.

METHODS: Thirty patients with symptoms of heartburn, chest pain, and/or regurgitation despite PPI twice daily underwent ambulatory 24-h pH-impedance monitoring twice, once on PPI and once after cessation of the PPI for 7 days. The order of the measurements was randomized. Reflux episodes were identified and classified as acid, weak acidic, or weak alkaline reflux. In addition, the symptom association probability (SAP) was calculated for each measurement.

RESULTS: The total number of reflux episodes and proximal extent were not affected by PPI therapy. On PPI, there were fewer acid reflux episodes (49 ± 34 off PPI vs 20 ± 25 on PPI) while more weakly acidic reflux episodes were identified (24 ± 17 off PPI vs 48 ± 31 on PPI). Symptom association analysis identified 15 and 11 patients with a positive SAP in the measurement off and on PPI, respectively, the difference in yield of the SAP not being statistically significant. Eight of the 19 patients who had no symptoms or a negative SAP during measurement on PPI had a positive SAP off PPI therapy. In contrast, only 4 patients with a positive SAP on PPI were missed in the measurement off PPI therapy.

CONCLUSIONS: In order to demonstrate or exclude GERD in patients with PPI-resistant symptoms, ambulatory 24-h pH-impedance monitoring should preferably be performed after cessation of PPI therapy because this approach seems to offer the best chance to assess a relationship between symptoms and reflux episodes.

Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial

van 't Hof AWJ, ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum JW, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C

BACKGROUND: The most effective magnitude and timing of antiplatelet therapy is important in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). We investigated whether the results of primary coronary angioplasty (PCI) can be improved by the early administration of the glycoprotein IIb/IIIa blocker tirofiban at first medical contact in the ambulance or referral centre.



METHODS: We undertook a double-blind, randomised, placebo-controlled trial in 24 centres in the Netherlands, Germany, and Belgium. Between June 29, 2006, and Nov 13, 2007, 984 patients with STEMI who were candidates to undergo PCI were randomly assigned to either high-bolus dose tirofiban (n=491) or placebo (N=493) in addition to aspirin (500 mg), heparin (5000 IU), and clopidogrel (600 mg). Randomisation was by blinded sealed kits with study drug, in blocks of four. The primary endpoint was the extent of residual ST-segment deviation 1 h after PCI. Analysis was by intention to treat. The trial is registered, number IS-RCTN06195297.

FINDINGS: 936 (95%) patients were randomly assigned to treatment after a prehospital diagnosis of myocardial infarction in the ambulance. Median time from onset of symptoms to diagnosis was 76 min (IQR 35-150). Mean residual ST deviation before PCI (10.9 mm [SD 9.2] vs 12.1 mm [9.4], $p=0.028$) and 1 h after PCI (3.6 mm [4.6] vs 4.8 mm [6.3], $p=0.003$) was significantly lower in patients pretreated with high-bolus dose tirofiban than in those assigned to placebo. The rate of major bleeding did not differ significantly between the two groups (19 [4%] vs 14 [3%]; $p=0.36$).

INTERPRETATION: Our finding that routine prehospital initiation of high-bolus dose tirofiban improved ST-segment resolution and clinical outcome after PCI, emphasises that further platelet aggregation inhibition besides high-dose clopidogrel is mandated in patients with STEMI undergoing PCI.

Toelichting

door dr. J.M. ten Berg, cardioloog

Een snel en compleet herstel van de bloedstroom door een afgesloten kransslagader bij een acuut hartinfarct is erg belangrijk. Dit kan door een spoed percutane coronaire interventie, de zogenaamde dotterbehandeling van deze kransslagader. Echter, medicijnen die de bloedplaatjes remmen, zijn ook essentieel in de behandeling van een acuut hartinfarct. Bij het ontwikkelen van een hartinfarct worden bloedplaatjes geactiveerd en vormen ze een stolsel in de kransslagader, waardoor dit vat wordt afgesloten. De bloedplaatjesremmende medicijnen aspirine en clopidogrel zijn reeds standaard. Hoe sneller de patiënt na de start van het hartinfarct deze medicijnen krijgt, hoe beter zijn prognose.

In deze studie werd aangetoond dat het reeds in de ambulance toedienen van een derde bloedplaatjesremmend medicijn, de glycoproteïne receptorblokker tirofiban – naast aspirine en clopidogrel – een gunstige invloed heeft op het resultaat van de dotterbehandeling bij patiënten met een acuut hartinfarct. Het toevoegen van dit derde bloedplaatjesremmend medicijn ging niet gepaard met meer bloedingen. Het toedienen van tirofiban in de ambulance, bovenop aspirine en clopidogrel, is veilig en verbetert de prognose van patiënten met een acuut hartinfarct die een dotterbehandeling ondergaan.

Preventie en interventiestrategieën bij acute pancreatitis



door Dr. Marc G.H. Besselink, chirurg i.o.

Acute pancreatitis is een relatief veel voorkomende, slecht begrepen en potentieel dodelijke ziekte. Infecties, zoals geïnfecteerde (peri)pancreasnecrose, zijn de voornaamste reden van overlijden. Omdat slechts een vijfde van alle patiënten ernstige pancreatitis ontwikkelen, ontbreken grote prospectieve studies. Onderzoek door de Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland in de periode 2003-2007 leidde tot 43 publicaties waarvan er 9 zijn opgenomen in dit proefschrift.

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde multicenter trial werd aangetoond dat het medicijn ursodeoxycholzuur, in tegenstelling tot eerdere aanbevelingen, niet in staat is om galsteenkoliëken en biliëre pancreatitis tijdens de wachtlijst voor cholecystectomie te voorkomen.

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde multicenter trial werd aangetoond dat probiotica niet in staat zijn om infecties tijdens acute pancreatitis te voorkomen. Gebruik van probiotica leidde zelfs tot hogere sterfte. Deze studie leidde wereldwijd tot terughoudendheid bij gebruik van probiotica bij ernstig zieke patiënten. In een vervolgonderzoek werd aangetoond dat gebruik van probiotica bij patiënten met orgaanfalen leidde tot enterocyt-schade.

Interventiestrategieën

Er zijn verschillende chirurgische technieken voor de behandeling van geïnfecteerde pan-

creasnecrose. In een multicenterstudie bleek openbuikbehandeling een onafhankelijke voorspeller van hogere sterfte. Deze studie leidde er, in ieder geval in Nederland, toe dat openbuikbehandeling nagenoeg niet meer gebruikt wordt.

In een interobserver-onderzoek werd aangetoond dat minimaal invasieve technieken haalbaar zijn bij de meerderheid van patiënten met geïnfecteerde pancreasnecrose. Tevens bleek de huidige wereldwijd gebruikte Atlanta-classificatie niet betrouwbaar bij het definiëren van intra-abdominale collecties bij acute pancreatitis. Deze studie was mede aanleiding voor een revisie van de huidige classificatie.

Huidig onderzoek

De landelijke, gerandomiseerde PANTER-trial, die 88 patiënten met geïnfecteerde pancreasnecrose randomiseerde tussen minimaal invasieve interventie en laparotomie, is recent afgerond. De landelijke, gerandomiseerde PYTHON-trial, die 210 patiënten randomiseert tussen start van enterale voeding <24u versus >72u na opname, is recent gestart. Met (dier-)experimenteel onderzoek wordt momenteel de relatie tussen probioticagebruik en enterocyt-schade onderzocht.

Marc Besselink is op 19 september 2008 cum laude gepromoveerd aan de Universiteit Utrecht.

Goed opgebouwde zoekacties (1)



door Nuria Zijlstra, arts-epidemioloog,
medewerker Medische Bibliotheek

Voor het zoeken naar 'evidence' in de literatuur is het belangrijk dat de zoekacties goed opgebouwd zijn. Bovenal geldt hier: je krijgt wat je vraagt. Het gebruiken van adequate termen is dan ook cruciaal. Hiervoor is enige kennis nodig van de terminologie die in de databases wordt gebruikt. Op die manier zul je zo weinig mogelijk artikelen missen.

Een database is eigenlijk een grote bibliotheek. De inhoud is mensenwerk en wordt, in het geval van PubMed, door verschillende 'indexeerders' van de National Library of Medicine (NLM) bepaald. Ze kennen tussen de tien en twintig trefwoorden (MeSH-termen) toe aan elk artikel; vaak ook met subheadings. Dat zijn subspecifieke termen binnen een gebied; bijvoorbeeld binnen het gebied therapie, onderscheiden tussen medicamenteuze, rehabilitatie, enzovoort.

Vrije tekst-zoekacties

Voor het zoeken in deze databases kun je gebruik maken van de MeSH-headings, maar je kunt er ook voor kiezen dat juist niet te doen. Beiden methodes hebben hun voor- en nadelen. Bij de zogenaamde 'vrije tekst'-zoekacties wordt er gezocht naar de ingetypte woorden in de zoekbalk. Deze termen worden, letterlijk, in alle velden die het onderwerp beschrijven (titel, abstract) gezocht. Soms vind je op deze wijze meer, met name als er geen MeSH-heading bestaat die relevant is voor de zoekvraag. Bij heel recente publicaties zijn deze simpelweg nog niet toegekend. Er

zijn ook nadelen verbonden aan deze manier van zoeken: artikelen worden niet gevonden omdat het juiste synoniem niet gebruikt is of er spelfouten in zitten. Het kan ook zijn dat de ingetypte woorden niet in het abstract voorkomen.

Mensenwerk

Het gebruik van MeSH-termen (Medical Subject Headings) ondervangt deze nadelen. Deze trefwoorden zijn geordend in een boomstructuur en met elkaar verbonden. Dit maakt het mogelijk om bij een trefwoord een bredere bovenliggende term te kiezen of juist een onderliggend specifiekere trefwoord te kiezen. Bovendien is het mogelijk om aan te geven dat er gezocht moet worden naar een term inclusief alle onderliggende trefwoorden. Toekennen van MeSH-termen is mensenwerk. Het gebeurt dan ook niet altijd correct en consequent. Dat veroorzaakt een onvolledig zoekresultaat. Realiseer je ook dat MeSH-termen pas circa drie maanden na het verschijnen van een artikel worden toegevoegd.

Combinatie

Het moge duidelijk zijn dat beide methoden hun nadelen hebben. De oplossing bestaat dan ook uit het combineren van beide. Gelukkig biedt PubMed hier een oplossing voor. PubMed gebruikt de zogenaamde 'automatic term mapping' (ATM). Ingetypte woorden worden automatisch vertaald naar de best mogelijke MeSH-termen, om op die manier de zoekopbrengst zo groot mogelijk te maken. Het is echter zaak om áltijd te controleren

of de vertaalde woorden wel kloppen, via de knop 'details' in de zoekbalk. Dan blijken de meest fantastische maar ongewenste vertalingen van een woord voor te komen. Zo wordt de term type VI vertaald in een zoekactie naar virologie. En zoeken naar CT levert een zoekactie naar contra-indicatie op.

We zijn er nog niet. In het degelijk opbouwen van een zoekactie zitten we nog in de fase van de achtergrondinformatie. Indien u deze gedachten nog kunt volgen, gaan we in het volgende nummer verder met het opbouwen van de theoretische kennis.

Bronnen:

1. *Evidence-based richtlijnontwikkeling. Everdingen JJE van, et al. 2004*
2. *Effectief zoeken van medische literatuur (een handleiding in de praktijk). Houweling ST, et al. 2003*

Screening for pulmonary arteriovenous malformations using transthoracic contrast echocardiography: a prospective study

Toelichting

door dhr. M.W.F. van Gent, AIOS Cardiologie

De ziekte van Rendu-Osler-Weber, officieel Hereditaire Hemorrhagische Telangiectasia (HHT) genoemd, is een ziekte die onder meer wordt gekenmerkt door arterio-veneuze malformaties (AVM's). Met name pulmonale AVM's (PAVM's) komen frequent voor. Ze vormen een risico voor neurologische complicaties als hersenabcessen, CVA, en TIA, omdat ze een rechts-links shunt (RLS) veroorzaken, de zogenaamde paradoxale emboliën.

Als ze groot genoeg zijn, kunnen deze PAVM's effectief worden geëmboliseerd. Daarom worden HHT-patiënten routinematig gescreend op de aanwezigheid van PAVM's. De gouden standaard voor de screening naar PAVM's is nu nog de HRCT: High Resolution CT. Nadeel hiervan is onder meer de stralingsbelasting, mede omdat vaak meerdere CT's nodig zijn tijdens de follow-up periode.

Transthoracale contrast echocardiografie (TTCE) is een eenvoudig en veilig onderzoek waarmee op een gevoelige manier een pulmonale shunt kan worden opgespoord. Het doel was om prospectief de gevoeligheid van de TTCE te onderzoeken in een grote groep van gescreende personen, afgezet tegen HRCT als gouden standaard.

De resultaten laten zien dat slechts bij twee van de 281 personen de TTCE negatief was terwijl de HRCT wel PAVM's toonde. Deze PAVM's waren echter te klein om geëmboliseerd te kunnen worden. Er werd met TTCE dus bij niemand een behandelbare PAVM gemist. TTCE bleek verder bij 52 personen 'vals positief'. Dit komt waarschijnlijk door microscopische PAVM's die te klein zijn om op de HRCT te worden gezien. Echter, bij personen zonder een klinische diagnose HHT werd ook in 6,7% een pulmonale RLS gevonden.

De belangrijkste conclusie is dat TTCE een uitstekende negatief voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van PAVM's op HRCT. Daarom lijkt een screening-algoritme gerechtvaardigd, waarbij in eerste instantie een TTCE wordt gemaakt. Pas als deze positief is, kan een HRCT volgen om behandelbare PAVM's op te sporen. Dit zou in onze studie betekenen dat bij 172 patiënten een HRCT achterwege kan blijven.



Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are associated with severe neurological complications in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasias (HHT). The objective of our study was to prospectively establish the diagnostic value of TTCE as a screening technique for PAVM using chest HRCT as the gold standard for PAVMs. All consecutive adult persons referred for HHT screening underwent a chest HRCT (n=299), TTCE (n=281), arterial blood gas analysis (n=291), shunt fraction measurement (n=111) and chest radiography (n=296). TTCE was positive in 87 (58.8%), 12 (16.7%) and 4 (6.7%), and chest HRCT was positive in 54 (36.5%), 3 (4.2%) and 0 patients with respectively a definite, possible and negative clinical diagnosis HHT. Two patients with a negative TTCE were diagnosed with PAVMs on CT; in both cases the PAVMs were too small for embolotherapy. Sensitivity of TTCE was 97% (95% CI 93.6-98.3) and NPV 99% (95% CI 96.9-99.8). The other diagnostic tests showed a considerable lower diagnostic value. This prospective study shows that TTCE has an excellent diagnostic value and can be used as an initial screening procedure for PAVM. The high falsely positive rate of TTCE possibly represents microscopic PAVMs.

Use of Complementary and Alternative Medicine by Pediatric Patients With Functional and Organic Gastrointestinal Diseases: Results From a Multicenter Survey

Vlieger AM, Blink M, Tromp E, Benninga MA

OBJECTIVES: Many pediatric patients use complementary and alternative medicine, especially when facing a chronic illness for which treatment options are limited. So far, research on the use of complementary and alternative medicine in patients with functional gastrointestinal disease has been scarce. This study was designed to assess complementary and alternative medicine use in children with different gastrointestinal diseases, including functional disorders, to determine which factors predicted complementary and alternative medicine use and to assess the willingness of parents to participate in future studies on complementary and alternative medicine efficacy and safety.

PATIENTS AND METHODS: The prevalence of complementary and alternative medicine use was assessed by using a questionnaire for 749 children visiting pediatric gastroenterology clinics of 9 hospitals in the Netherlands. The questionnaire consisted of 35 questions on the child's gastrointestinal disease, medication use, health status, past and future complementary and alternative medicine use, reasons for its use, and the necessity of complementary and alternative medicine research.

RESULTS: In this study population, the frequency of complementary and alternative medicine use was 37.6%. A total of 60.3% of this group had used complementary and alternative medicine specifically for their gastrointestinal disease. This specific complementary and alternative medicine use was higher in patients with functional disorders than organic disorders (25.3% vs 17.2%). Adverse effects of allopathic medication, school absenteeism, age <12 years, and a low effect of conventional treatment were predictors of specific complementary and alternative medicine use. Almost all (93%) of the parents considered it important that pediatricians initiate complementary and alternative medicine research, and 51% of parents were willing to participate in future complementary and alternative medicine trials.

CONCLUSIONS: Almost 40% of parents of pediatric gastroenterology patients are turning to complementary and alternative medicine for their child. Lack of effectiveness of conventional therapy, school absenteeism, and adverse effects of allopathic medication are more important predictors of complementary and alternative medicine use than the type of gastrointestinal disease. Because evidence on most complementary and alternative medicine modalities in children with gastrointestinal disorders is lacking, there is an urgent need for research in this field.



Toelichting

door mevr. A. Vlieger, kinderarts

Complementaire en alternatieve geneeswijzen bij kinderen

Deze studie is verricht in het kader van mijn promotieonderzoek naar complementaire en alternatieve geneeswijzen (CAG) in de kindergastroenterologie. De onderzoeksvragen van de huidige studie waren simpel:

1. In hoeverre maken kinderen met maagdarm-aandoeningen gebruik van complementaire geneeswijzen en wat zijn de redenen voor het gebruik?
2. Zijn ouders geïnteresseerd in onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van complementaire geneeswijzen bij kinderen?

Tot onze verrassing bleek bijna 40% in het afgelopen jaar een vorm van CAG te hebben gebruikt. In 60% was dat specifiek voor hun maagdarm-aandoening. Onvoldoende effect van de reguliere behandeling en bijwerkingen van medicijnen waren belangrijke voorspellers van het gebruik van CAG. Vrijwel alle ouders vonden onderzoek naar CAG heel belangrijk; 51% zou willen meedoen aan toekomstige trials.

Wijd verbreid

Deze studie maakt kinderartsen hopelijk bewust van het feit dat het gebruik van complementaire zorg ook onder kinderen reeds zeer wijd verbreid is. De beperkingen van de reguliere geneeskunde zijn een van de redenen van de populariteit van CAG. Daarnaast liet deze studie ons zien dat het echt belangrijk is dat er meer onderzoek wordt gedaan naar de effectiviteit en de veiligheid van de diverse vormen van complementaire geneeswijzen.

Wensen en mogelijkheden

Door deze en een vorige vergelijkbare studie krijg ik nu regelmatig ouders naar mijn spreekuur verwezen die CAG voor hun kind willen gaan gebruiken. Zij weten niet goed welke therapie zinnig en veilig zou kunnen zijn. Ik bespreek met hen dan hun wensen en de mogelijkheden en vooral ook onmogelijkheden. Er zijn vele behandelwijzen die echt onzinnig zijn, maar er bestaan ook nuttige therapieën. De kunst is om het kaf van het koren te scheiden.

Janssen R, Vlamincx BJ, Seldenrijk CA, Voorn GP, Grutters JC

Strongyloides stercoralis hyperinfectie zich voordoend als een progressief beeld van idiopathische pulmonale fibrose



dr. Janssen is longarts in het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen

Toelichting door dr. B.J. Vlamincx, arts-microbioloog

Snelle progressie van idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is geassocieerd met een hoge mortaliteit. Een 57-jarige man uit Suriname werd in het St. Antonius Ziekenhuis opgenomen in verband met dyspnoe, berustend op IPF. In zijn bloedbeeld was sprake van een milde eosinophilie (15%). Met specifieke IgE-antilichamen tegen huisstofmijt en pollen werd zijn totaal verhoogde IgE-concentratie (6.24 g/L; normaal 0-0.24 g/L) toegeschreven aan een atopische constitutie.

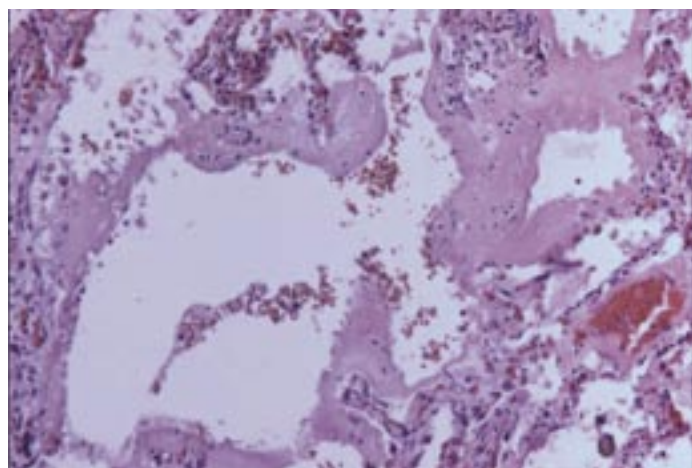
In verband met een vermeende snelle progressie van zijn IPF-beeld werd de patiënt behandeld met methylprednisolon (1000 mg/dag) gedurende drie dagen. Tijdens zijn verblijf in

het ziekenhuis ontwikkelde hij diarree. Bij microscopisch onderzoek van de faeces werd een grote hoeveelheid infectieuze Strongyloides stercoralis larven gezien. In verband met een verdenking op een massale auto-infectie ('hyperinfectie') werd gestart met ivermectine (15µg/kg). Een dag later overleed de patiënt aan respiratoire insufficiëntie.

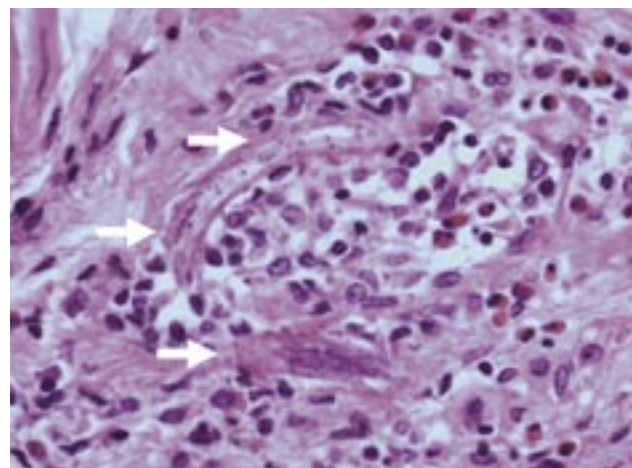
Bij obductie bleek pulmonale fibrose niet de doodsoorzaak. Post-mortem verkregen longweefsel liet diffuse alveolaire schade met exudaten zien (figuur A). Ook waren er gebieden met chronische ontsteking en infiltraten met eosiniele granulocyten. In deze ontstekingshaarden en endobronchiaal werden S. stercoralis larven gezien (figuur B, pijlen).

De aanwezigheid van S. stercoralis larven in longweefsel is het bewijs voor een hyperinfectie met deze rondworm. Zonder vroege diagnose en behandeling is de prognose van een hyperinfectie met Strongyloides infaust. Retrospectief bleken in een eerder afgenomen serum van deze patiënt Strongyloides specifieke antilichamen aantoonbaar.

Deze casus onderschrijft het belang van het screenen op S. stercoralis van patiënten die aan immuunsuppressieve therapie zullen worden blootgesteld en uit een endemisch gebied komen.



figuur A



figuur B

Cardiac sarcoidosis: a challenge to measure disease activity

CASE REPORT

R.G.M. Keijsers¹, J.F. Verzijlbergen¹, B.J.W.M. Rensing² en J.C. Grutters³ nucleair geneeskundige¹, cardioloog² en longarts³

door *mevr. R.G.M. Keijsers*,
nucleair geneeskundige



Een 31-jarige man, bekend met histologisch bewezen pulmonale sarcoidose, presenteerde zich met vermoeidheidsklachten. Bij inspanning was een ventriculaire tachycardie (VT) induceerbaar. Cardiale MRI toonde een gedilateerde cardiomyopathie met een linker ventrikel ejectie fractie van 37% en aankleuring in de laterale wand en het interventriculaire septum (figuur 1A). Cardiale sarcoidose werd vermoed. Er werd gestart met prednison, perindopril en metoprolol.

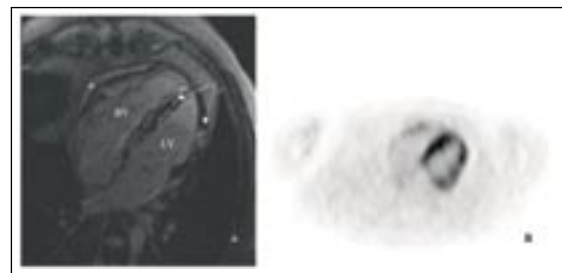
Een ICD werd geïmplanteed vanwege de induceerbare VT's. Sarcoidose-activiteit werd geëvalueerd door middel van diverse parameters¹. Het ACE was 9 U/l bij ACE-remmer gebruik (normaal: 10-43) en sIL-2R was 259 U/ml (normaal < 700 U/ml). Bronchoalveolaire lavage toonde een lymfocytose van 54% met een normale CD4/CD8 ratio. HRCT van de longen toonde een peribronchiale massa, enkele noduli en lymfekliertjes mediastinaal. Een ¹⁸F-FDG PET werd vervaardigd. Deze toonde opname van activiteit in de linker ventrikelwand, vooral in de distale laterale wand en septaal, overeenkomstig de MRI (figuur 1B). Elders in het lichaam werden geen afwijkingen gezien. Vanwege het vermoeden op een actieve cardiale sarcoidose op basis van de ¹⁸F-FDG PET werd gestart met infliximab. Hierna verdween de activiteit in het myocard vrijwel geheel (figuur 2) en er werden geen VT's meer geregistreerd. De infliximab werd derhalve gestaakt, prednison werd gecontinueerd. De patiënt was gedurende drie maanden in een goede conditie. Echter, vier maanden na het verder afbouwen van de prednison presenteerde de patiënt zich op de SEH met palpitations op basis van sustained VT's, waarvoor 11 ICD ontladingen. De VT's waren afkomstig uit de rechter ventrikel outflow tract (figuur 3A). ACE en sIL-2R waren normaal. Door de aanwezigheid van een ICD was MRI gecontra-indiceerd.

Om de sarcoidose-activiteit te bepalen,

werd een ¹⁸F-FDG PET vervaardigd. Er werd verhoogde activiteit gezien in de rechter ventrikelwand en het septum, overeenkomend met de oorsprong van de VT's (figuur 3B). Na ophoging van de prednison en toevoeging van methotrexaat werden er, gedurende een follow-up van vijf maanden, geen VT's meer geregistreerd.

Reference List

1 Consensus conference: activity of sarcoidosis. Third WASOG meeting, Los Angeles, USA, September 8-11, 1993. *Eur Respir J.* 1994;7(3):624-627.

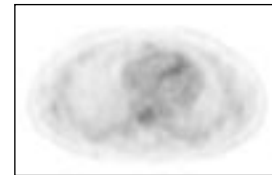


figuur 1

MRI (A) toont aankleuring in de distale laterale wand en het interventriculaire septum (pijlen) met pericard vocht (*).

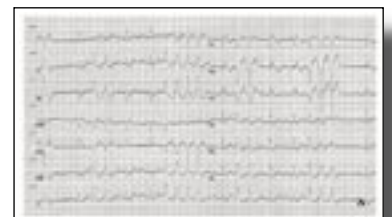
¹⁸F-FDG PET (B) toont een diffuse metabole activiteit in de linker ventrikelwand. Het interventriculaire septum en de distale laterale wand zijn meer uitgesproken, verdacht voor actieve sarcoidose lesies en overeenkomend met de MRI.

LV = linker ventrikel, RV = rechter ventrikel.



figuur 2

¹⁸F-FDG PET toont een geringe restactiviteit in het interventriculaire septum.



figuur 3

De VT's vinden hun oorsprong in de rechter ventrikel outflow tract (A) met overeenkomstig een forse metabole activiteit in het septum en de rechter ventrikelwand op de ¹⁸F-FDG PET (B).



*Aanen MC, Bredenoord AJ, Numans ME,
Samson M, Smout AJ*

Reproducibility of symptom association analysis in ambulatory reflux monitoring

American Journal of Gastroenterology
2008;103(9):2200-2208

Een aantal methoden kan de tijdsrelatie tussen refluxepisoden en refluxsymptomen kwantificeren. De reproduceerbaarheid van deze methoden is echter onbekend. Bij 21 patiënten werd twee keer binnen 1 tot 4 weken een 24-uurs refluxmeting verricht. Het aantal refluxepisoden en het aantal episoden van symptomen gerelateerd aan reflux bleek zeer reproduceerbaar. Van de internationaal gangbare indices voor de associatie tussen symptomen en reflux bleken de symptom association probability (SAP) en de symptom sensitivity index (SSI) zeer reproduceerbaar. De symptom index (SI) niet. Voor de kliniek lijkt deze laatste index dus niet betrouwbaar genoeg.



*Grootenboers MJ, Schramel FM,
van Boven WJ, Hendriks JM,
van Schil PE, de Wit PE, Pasterkamp G,
Folkerts G, van Putte BP*

Selective pulmonary artery perfusion followed by blood flow occlusion: New challenge for the treatment of pulmonary malignancies

Lung Cancer 2008; [Epub ahead of print]

Selectieve perfusie van de arteria pulmonalis (SPAP) is een nieuwe experimentele endovasculaire techniek om oncologische aandoeningen in het longweefsel lokaal met cytostatica te behandelen. Deze studie bestudeerde de effecten van bloedstroomocclusie na toediening van verschillende doseringen gemcitabine via SPAP voor wat betreft farmacokinetiek. Het blijkt dat de beste manier om gemcitabine via deze techniek toe te dienen 2 minuten SPAP met 1.25 gram/m² gemcitabine is, gevolgd door 30 minuten bloedstroomocclusie.



Amini M, Harmsze AM, Tupker RA

Patient's Estimation of Efficacy of Various Hyperhidrosis Treatments in a Dermatological Clinic

Acta Dermato-Venereologica 2008;88(4):356-362

Hyperhidrose, ofwel verhoogde zweetafscheiding, is een veelvoorkomende kwaal met enorme psychosociale gevolgen. Mede door de beschikbaarheid van nieuwe behandelmethoden is het onderzoek naar hyperhidrose in de belangstelling komen te staan.

In deze studie is een nauwkeurige inventarisatie verricht van de ernst van hyperhidrose in een Nederlandse populatie patiënten die de afgelopen vier jaren op de afdeling Dermatologie gezien zijn. Daarbij werden tevens de kenmerken en de ernst van het zweten, de effectiviteit van de behandeling en de gemeten met kwaliteit van leven in kaart gebracht. De kwaliteit van leven is door de verschillende behandelingen (anti-zweetlotion, Botox-behandeling, iontoforese, medicijnen, curettage) aanzienlijk verbeterd. Hierbij bleek dat ook simpele anti-zweetlotions effectief konden zijn. Vervolgonderzoek is zeer zeker te verwachten.



*Lavalaye J, Grutters JC,
van de Garde EM, van Buul MM,
van den Bosch JM, Windhorst AD,
Verzijlbergen FJ*

Imaging of Fibrogenesis in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis with cis-4-[(18)F]-Fluoro-L: -Proline PET

Molecular imaging and biology 2008; [Epub ahead of print]

Cis-4-(18)F-fluoro-L: -proline ((18)F-proline) zou mogelijk een betrouwbare marker voor longfibrose kunnen zijn. Bij vijf patiënten met idiopathische longfibrose werd dit radioligand gebruikt om de mate van fibrosering af te beelden. Het bleek dat dit radioligand niet bruikbaar was bij deze patiënten om de activiteit van de longfibrose goed te evalueren. Mogelijk is dit het gevolg van de lage activiteit van de fibrose, danwel de lage dosis van proline.



*te Riele WW, Sze YK, Wiezer MJ,
van Ramshorst B*

Conversion of failed laparoscopic gastric banding to gastric bypass as safe and effective as primary gastric bypass in morbidly obese patients

Surgery for obesity and related diseases
2008;4(6):735-739

Te Riele et al. onderzochten verschillende operatiestrategieën voor obesitaschirurgie. Zij vergeleken de uitkomsten van een secundaire maag-bypassoperatie na eerdere laparoscopische maagbandoperatie versus een primaire maag-bypassoperatie. Er waren geen verschillen in opnameduur, complicaties en sterfte. Wel was de operatieduur bij de secundaire maag-bypassoperatie significant langer. De 2- en 3-jaars resultaten waren ook vergelijkbaar. Conclusie is dat een secundaire maag-bypassoperatie na een eerdere laparoscopische maagbandoperatie even veilig en effectief is als een primaire maag-bypassoperatie.



*ten Cate TJ, Scheffer MG, Sutherland GR,
Verzijlbergen FJ, van Hemel NM*

Right ventricular outflow and apical pacing comparably worsen the echocardiographic normal left ventricle

European Journal of Echocardiography
2008;9(5):672-677

Stimulatie van het hart (pacing) met behulp van een pacemaker gaat gepaard met een verslechtering van de functie van de linkerkamer. In deze studie bij 14 patiënten werden twee verschillende locaties van pacing, apex en uitstroombaan, en het effect daarvan op de linkerkamerfunctie met elkaar vergeleken. Beide locaties hadden eenzelfde negatief effect op de linkerkamerfunctie, geëvalueerd met behulp van echocardiografie.



Meinders A-J, Meinders AE

Het lopen van de Nijmeegse Vierdaagse: schatting van de risico's

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
2008;152(28):1557-1559

Mede naar aanleiding van het overlijden van twee deelnemers aan de Nijmeegse Vierdaagse in 2006, startte in 2007 een meerjarige observatieve studie naar de fysiologische veranderingen bij de lopers. De loopomstandigheden waren relatief gunstig in 2007. Hierdoor hadden de fysiologische veranderingen nauwelijks tot geen klinische consequenties. Naar andere loopevenementen zoals de marathon is veel onderzoek verricht, maar naar de Vierdaagse niet. Wellicht kan na enkele jaren longitudinaal onderzoek bij Vierdaagse-deelnemers een uitspraak worden gedaan over fysiologische veranderingen onder verschillende weersomstandigheden.



*van de Mortel RH, Vahl AC, Balm R,
Buth J, Hamming JF, Schurink GW,
de Vries JP*

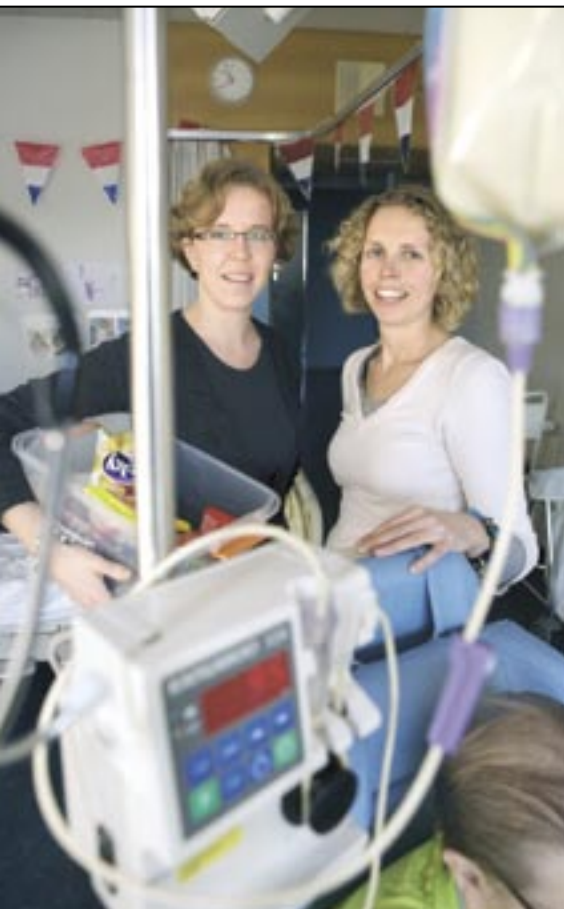
Collective experience with hybrid procedures for suprarenal and thoracoabdominal aneurysms

Vascular 2008;16(3):140-146

Deze studie beschrijft de resultaten van een zogenaamde hybride-procedure bij 16 patiënten met een thoraco-abdominaal aorta aneurysma. Deze procedure combineert twee technieken: de open chirurgische en de endovasculaire techniek. In het ziekenhuis overleden vijf patiënten (31%) en er trad een tijdelijke nierfunctiever-slechtering op bij vier patiënten (25%). Na ontslag uit het ziekenhuis deden er zich geen complicaties voor. Deze hybride-procedure is mogelijk geschikt voor een zeer geselecteerde patiëntengroep.

Slimme kwaliteit, een feit?

Ondervoeding binnen de Cardiologie en Cardio-thoracale Chirurgie



door Debbie ten Cate, zorgcoördinator, en Esther van Meeuwen, verpleegkundig afdelingshoofd, afdeling Cardiologie en Cardio-thoracale Chirurgie

De afdeling Cardiologie & Cardio-thoracale Chirurgie (CCTC) screent sinds mei 2007 alle patiënten op ondervoeding en het risico daarop. Dit doen ze met de gevalideerde en betrouwbare Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). Drie indicatoren bepalen de ondervoeding of het risico hierop: de Body Mass Index (BMI), ongewenst gewichtsverlies en of er geen intake wordt verwacht gedurende vijf dagen.

De vraag ontstond of dit screeningsinstrument wel toepasbaar is binnen de hartchirurgie.

Patiënten houden na een openhartoperatie een aantal dagen vocht vast. Hierdoor kan de score op de MUST laag zijn, terwijl de patiënt wel ondervoed is of een risico hierop heeft. In de literatuur is er weinig bekend over ondervoeding bij hartchirurgie. Een reden voor de afdeling CCTC om een onderzoek te starten.

SLIM

In 2007 is het meetinstrument Screening List Malnutrition (SLIM) ontwikkeld. Dit instrument is opgebouwd uit negen indicatoren: voedselintake, diarree, braken, kauw- en slikproblemen, hulp bij eten, ouder dan 70 jaar, decubitus, koorts en mobiliteit.

In dit onderzoek zijn bij 52 patiënten de SLIM en de MUST afgenomen op de dag van overplaatsing van de ICU naar de postoperatieve verpleegafdeling. De score op de indicatoren was als volgt: onvoldoende voedselintake: 58%, leeftijd hoger dan 70 jaar: 38%, onvoldoende mobiel: 22%, koorts: 14%, kauw- en slikproblemen: 12%, braken: 10%, hulp bij eten: 8%, decubitus: 8%, diarree: 0%.

Op de MUST scoorde 6% twee of meer punten; 21% scoorde drie of meer punten op de SLIM. Dit betekent dat zij een risico op ondervoeding hebben of ondervoed zijn. Deze patiënten werden doorverwezen naar de diëtist. Geen van deze patiënten werd op basis van zowel de SLIM als de MUST doorverwezen. De SLIM signaleert vaker (het risico op) ondervoeding dan de MUST.

Vervolgonderzoek

In 2008 is vervolgonderzoek gedaan naar de kwaliteit van de SLIM. In dit onderzoek zijn wederom de SLIM en de MUST afgenomen bij 5 patiënten met hartfalen, 31 patiënten in de pre- en 103 patiënten in de postoperatieve

fase van een openhartoperatie (totaal N= 139) op de afdeling CCTC.

De score op de indicatoren was: onvoldoende voedselintake: 58%, leeftijd hoger dan 70 jaar: 46%, diarree: 12%, onvoldoende mobiel: 7%, kauw- en slikproblemen: 6%, braken: 6%, hulp bij eten: 5%, koorts: 4%, decubitus: 3%.

Van de 139 patiënten werden er 33 patiënten doorverwezen naar de diëtist: 11% op basis van de SLIM, 10% op basis van de MUST en 3% op basis van zowel de SLIM als de MUST. Hieruit kunnen we concluderen dat zowel de SLIM als de MUST niet alle patiënten signaleert die een risico op ondervoeding hebben of ondervoed zijn. Tevens bleek dat 21% van de consulten op basis van de SLIM en 27% van de consulten op basis van de MUST volgens de diëtist onnodig waren.

Optimalisatie

Als we de twee onderzoeken met elkaar vergelijken, concluderen we dat de indicatoren 'onvoldoende voedselintake' en 'leeftijd hoger dan 70 jaar' nagenoeg gelijk scoren. De andere zeven indicatoren hebben scores die behoorlijk van elkaar verschillen. Ook zien we dat zowel de SLIM als de MUST niet alle patiënten signaleert die een risico op ondervoeding hebben of ondervoed zijn. Terwijl in het eerste onderzoek deze percentages nogal uiteenlopen (21% respectievelijk 6%), zijn deze in het tweede onderzoek nagenoeg gelijk (11% respectievelijk 10%). In het eerste onderzoek werden geen patiënten op basis van zowel de SLIM als MUST doorverwezen; in het tweede onderzoek was dit 3%.

Gezien de verschillende uitkomsten van beide onderzoeken is verdere optimalisatie van de SLIM noodzakelijk. Dit zal het tijdig onderkennen en behandelen van patiënten met (risico op) ondervoeding binnen de hartchirurgie verder optimaliseren.

Hoe oud word ik?



door Hans Kelder,
methodoloog/epidemioloog

Natuurwetenschappen wekken vertrouwen omdat ze goed kunnen voorspellen. Als de boom de appel loslaat, zal deze naar de grond vallen. Dat is inmiddels miljoenen keren juist voorspeld.

Overeenkomend is prognostiek door alle tijden een essentieel onderdeel van het medisch handelen. Ik vind statistische analyse van levensduren een moeilijk onderwerp; anderen niet, getuige het volgende citaat dat werd gebruikt in de Amerikaanse presidentsverkiezingen: "The average life expectancy for a U.S. white male is 73.6 years. John McCain is 72. Do the math."

De wiskunde achter 'gemiddelde levensverwachting' is inderdaad makkelijk. Het is het rekenkundig gemiddelde van alle levensduren; in het voorbeeld van de U.S. white male wil dat zeggen dat witte Amerikaanse mannen van het geboortecohort van John McCain gemiddeld 73.6 jaar werden. Het feit dat John McCain nog leeft en velen van zijn geboortecohort met hem, wil zeggen dat die 73.6 jaar een schatting is.

Holleeder

De wiskunde achter de schatting is ingewikkeld. Er zit meer achter zo'n getal. Het is de levensverwachting vanaf de geboorte, die noch voor een (ex)presidentskandidaat noch voor de dagelijkse medische praktijk een waardevolle maat is. Wat we eigenlijk willen weten is de resterende levensverwachting van een presidentskandidaat of daarvan afgeleid de kans dat de kandidaat komt te overlijden in zijn ambtstermijn. Voor McCain blijkt de kans om de komende vier jaar te overleven 80%. En daar doemt

het probleem met statistische maten op. Wat moet het individu, die één zekerheid heeft, namelijk het overkomt mij wel of niet, met die 80%? Voor het individu is er geen 'beetje'. Toch kunnen we dat niet bestaande 'beetje' op de procent nauwkeurig schatten; ik heb er zelfs mijn beroep van gemaakt.

Een voorbeeld uit het medisch domein. Dit kwam bij ons in het nieuws om de mogelijke gevangenisstraf van Holleeder in perspectief te plaatsen: "Holleeder heeft zijn medische problemen toegelicht. Zijn hart heeft nog een pompfunctie van 20 procent. Dat belooft weinig goeds, hebben zijn artsen hem verteld, want zelfs een patiënt met een pompfunctie van 35 procent heeft gemiddeld nog maar twee tot vijf jaar te leven." Vanuit eigen ervaring kan ik melden dat onrust werd gezaaid in de hoofden van patiënten met hartfalen. Wat moet een patiënt die al vijf jaar met een pompfunctie van 30% leeft, nu anders denken dan dat het leven snel zal eindigen?

Veranderende prognose

Volgens de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst moet de prognose worden besproken met de patiënt. De gemiddelde resterende levensverwachting heeft een spreiding. Deze kan vaak met grote precisie worden geschat, maar het blijft spreiding. Intussen projecteren wij de kennis van de ziekte op de zieke. Met het voortschrijden van

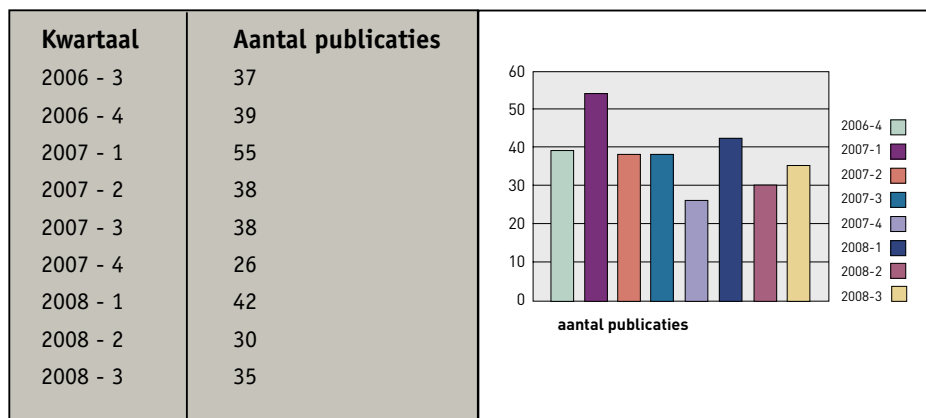
de tijd verandert de prognose. Behandelen is veranderen van prognose, soms een beetje, soms veel. De statistische berekeningen worden steeds beter. Voor de medische praktijk betekent dat dat de spreiding steeds beter in beeld wordt gebracht. Deze wordt daarmee niet kleiner.

De moraal: prognostiek is schieten op een bewegend doel, Obama heeft gewonnen en Holleeder leeft nog.

PS: om een wetenswaardigheid rijker te zijn, bekijk uw eigen levensverwachting eens op bijvoorbeeld

<http://unimed.mf.uni-lj.si/relsurv/navodila.pl>

Deze site lost het positivistisch op door te laten zien welk percentage van uw geboortecohortleden u reeds heeft overleefd.



Publicatiethermometer

Om u een snel overzicht te geven van het aantal publicaties uit het St. Antonius Ziekenhuis, stelt LOUPE een publicatiethermometer voor u samen. U ziet in één oogopslag hoe productief we tot en met het laatste kwartaal waren in termen van aantal publicaties. Het gaat hier om peer reviewed publicaties, waarvan de 1e of 2e auteur Antonius stafid is.

Overige Antonius-Publicaties juli - sept 2008

- Alipour A, van Oostrom AJ, Izraeljan A, Verseyden C, Collins JM, Frayn KN, Plokker TW, Elte JW, Castro Cabezas M. **Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology** 2008; **28(4):792-797.**
- Blusse van Oud-Alblas B, Fioole B, Jansen MC, van Duijnhoven FH, van Hillegersberg R, Rijken AM, van Coevorden F, Borel Rinkes IH. **Radiofrequente ablatie van colorectale levermetastasen: resultaten vanaf de eerste toepassing in Nederland. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(15):880-886.**
- Braam RL, van Uum SH, Lenders JW, Thien T. **Bromide as marker for drug adherence in hypertensive patients. British Journal of Clinical Pharmacology** 2008; **65(5):733-736.**
- Fioole B, de Haas RJ, Wicherts DA, Elias SG, Scheffers JM, van Hillegersberg R, van Leeuwen MS, Borel Rinkes IH. **Additional value of contrast enhanced intraoperative ultrasound for colorectal liver metastases. European Journal of Radiology** 2008; **67(1):169-176.**
- Huisman P, Grutters JC, van den Bosch JM. **Pulmonale alveolaire proteinose: ziekte door stapeling van surfactans en nieuwe behandeling met sargamostim. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(26):1450-1454.**
- Janssen R, Vlaminckx BJ, Seldenrijk CA, Voorn GP, Grutters JC. **Strongyloides stercoralis hyperinfection mimicking accelerated form of idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet Infectious Diseases** 2008; **8(7):456.**
- Keijsers R, van Buul M, Lavalaye J, Verzijlbergen F. **Klinisch denken en beslissen in de praktijk. Een man met een zwelling van beide kaakhoeken. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(30):1700-1701.**
- Luermans JG, Post MC, Schrader R, Sluysmans T, Vydts T, Vermeersch P, Chessa M, Onorato E, Goy JJ, Budts WI. **Outcome after percutaneous closure of a patent foramen ovale using the Intrasept device: a multi-centre study. Catheterization & Cardiovascular Interventions** 2008; **71(6):822-828.**
- Nieuwenhuizen L, Verzijlbergen FJ, Wiltink E, Grutters JC, Biesma DH. **A possible role of 18F-FDG positron-emission tomography scanning in the early detection of rituximab-induced pneumonitis in patients with non-Hodgkin's lymphoma. Haematologica** 2008; **93(8):1267-1269.**
- Petrov MS, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG. **Acute Biliary Pancreatitis Without Cholangitis: The Growing Role of EUS. Annals of Surgery** 2008; **248(2):345-347.**
- Post MC, van Gent MWF, Snijder RJ, Mager JJ, Schonewille WJ, Plokker HWM, Westerman CJJ. **Pulmonary Arteriovenous Malformations and Migraine: A New Vision. Respiration** 2008; **76(2):228-233.**
- Six AJ, Backus BE, Kelder JC. **Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. Netherlands Heart Journal** 2008; **16(6):191-196.**
- Sondermeijer BM, Macgillavry MR, Tan HL. **Left superior vena cava, a remnant of embryological development. Netherlands Heart Journal** 2008; **16(5):173-174.**
- Swinkels BM, Braam RL, Rensing BJWM, Jaarsma W, Defauw JJAM, Plokker HWM. **Onverklaarde rechtsdecompensatie na een openhartoperatie: denk aan het hartzakje. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(35):1901-1906.**
- van der Bruggen T, Kaan JA, Heddema ER, van Hannen EJ, de Jongh BM. **Snelle diagnostiek van psittacose met behulp van een recent ontwikkelde realtime-PCR. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(34):1886-1888.**
- van der Heyden J, Lans HW, van Werkum JW, Schepens M, Ackerstaff RG, Suttorp MJ. **Will Carotid Angioplasty Become the Preferred Alternative to Staged Or Synchronous Carotid Endarterectomy in Patients Undergoing Cardiac Surgery? European Journal of Vascular & Endovascular Surgery** 2008; **36(4):379-384.**
- Vogten JM, Gerritsen WB, Ackerstaff RG, van Dongen EP, de Vries JP. **Perioperative microemboli and platelet aggregation in patients undergoing carotid endarterectomy. Vascular** 2008; **16(3):154-160.**
- Wille J, van der Waal RIF. **Diagnose in beeld (381). Een man met pijnlijke, rode vlekken op de voet. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** 2008; **152(29):1626-1627.**
- Yilmaz A, van Putte BP, van Boven WJ. **Completely thoracoscopic bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery** 2008; **136(2):521-522.**

Percutane PFO-sluiting met het bio-absorbeerbare device

Ongeveer 25% van de mensen heeft een patent foramen ovale (PFO). Hierbij vergroeien beide delen van het interatriale septum niet na de geboorte en blijft er een tunneltje bestaan. Dit tunneltje opent zich voornamelijk bij drukverhoging in het rechter atrium. Een potentieel gevaar is het paradoxaal emboliseren van kleine thrombi van het veneuze naar het arteriële systeem. Dit kan leiden tot een herseninfarct of een TIA.

Ruim 40% van de beroertes bij jonge volwassenen wordt veroorzaakt door een zogenaamd 'cryptogeen herseninfarct'. Hierbij is geen emboliebron aantoonbaar zoals carotispathologie en boezemfibrilleren, of een stollingsstoornis. Er is een evident verband gevonden tussen het cryptogeen herseninfarct en de aanwezigheid van een PFO, vooral bij patiënten jonger dan 55 jaar.

Paraplutje

Het percutaan sluiten van het PFO met een paraplutje (closure device) nam de laatste jaren een enorme vlucht. De belangrijkste indicatie om tot sluiting over te gaan blijft een cryptogeen herseninfarct, naast de decompressieziekte bij duikers en het zeldzame platypnoe syndroom (dyspnoe en cyanose bij zitten, verdwijnend bij liggen).

De eerste paraplutjes om het PFO te sluiten kwamen in de jaren negentig op de markt. Inmiddels is er een breed scala aan verschillende devices voorhanden. Het nadeel van het inbrengen van deze "permanente synthetische vreemde voorwerpen" is dat er op korte en middenlange termijn (< 5 jaar) complicaties beschreven zijn zoals thrombusvorming, erosie, perforatie, inflammatie en ritmestoornissen. Langetermijnresultaten zijn nog niet voorhanden. Uit obductiestudies blijkt wel dat er een chronische 'vreemdvoorwerpreactie' optreedt, waarvan het klinische belang voorsnog onduidelijk blijft.

Een ander nadeel van deze permanente devices is dat een eventuele transeptale punctie in het latere leven van de patiënt moeilijk is. Dit kan nodig zijn bij een bepaalde behande-

ling voor atriumfibrilleren, de zogenaamde longvene-isolatie of de percutane mitralisklep-dotter.

Natuurlijker helingsrespons

Deze nadelen in acht nemende, werd een bio-absorbeerbaar device (BioSTAR®, NMT Medical, Boston, USA) ontwikkeld, opgebouwd uit een metalen frame. Dit frame bestaat uit een dubbel paraplu-systeem, wat verankerd wordt op een metalen frame (zie foto).

Uit dierproeven bleek dat de helingsrespons op het bio-absorbeerbare device veel natuurlijker verloopt in vergelijking met de oudere permanente devices. Zo wordt de aanmaak van lichaamseigen cellen gestimuleerd, is er minder littekenvorming en zijn er minder immunoreacties. Er treedt een snellere en betere sluiting op van het defect. Daarnaast is er het voordeel van de resorptie van het paraplutje, waarbij na ongeveer twee jaar enkel het metalen frame overblijft (in totaal 95% resorptie).

Primeur

Het St. Antonius is het eerste ziekenhuis in Nederland waar dit type device geïmplantteerd werd. Van november 2007 tot nu verrichtten Dr. Suttorp en Dr. ten Berg reeds 55 succesvolle procedures. Nieuw is ook dat we de plaatsing begeleiden met behulp van een intracardiale echoprobe, die onder lokale verdoving via de vena femoralis in het hart wordt geplaatst. Hierdoor is echocardiografie via de slokdarm en de daarbij horende algemene anesthesie overbodig. Dit maakt de procedure een stuk patiëntvriendelijker.

Uit onze registratie blijkt dat er zeer weinig



door
dhr. B.J.L. van den Branden,
aios Cardiologie

complicaties ontstaan. Wat de effectiviteit van de sluiting betreft, zien we dat na één maand ongeveer 46% van de patiënten nog een shunt heeft. Gelukkig lijken de resultaten na zes maanden gunstiger. Van de eerste 20 patiënten die we echografisch vervolgden, is bij 33% nog een kleine shunt detecteerbaar. Alle ernstige shunts zijn verdwenen. Wij zijn dan ook erg hoopvol dat deze trend zich doorzet en dat de voordelen die dit bio-absorbeerbare device theoretisch te bieden heeft, in onze lange termijnresultaten tot uiting komen.



Het bio-absorbeerbaar device



figuur 2



door Ingrid Korenromp, onderzoeker

Eindelijk reactie op het ingediende artikel: "De hoofdredactie vraagt u het artikel te herschrijven en daarbij de actieve schrijfstijl te gebruiken." Wat is dat eigenlijk 'actieve stijl' en hoe hanteer je die in wetenschappelijke artikelen zonder kinderachtig te worden?

Eerst een korte uitleg. De passieve of lijdende schrijfstijl kenmerkt zich met name door de hulpwerkwoorden 'worden' en 'zijn'. Bijvoorbeeld: "Het artikel wordt door mij geschreven." In de actieve vorm luidt dat: "Ik schrijf het artikel."

Lezers ervaren dat laatste als luchtiger, minder stijf en meer persoonlijk. Bovendien is het vaak korter, bondiger (minder woorden!). Kortom, prettiger leesbaar.

Redacteuren van Nederlandse wetenschappelijke tijdschriften hebben al langere tijd de voorkeur voor de actieve schrijfstijl, en geven daarom auteurs de opdracht in die stijl het artikel te herschrijven. Schoorvoetend volgen nu de internationale tijdschriften.

Allemaal mooi en aardig, maar hoe gaat dat in de praktijk? Aan de hand van voorbeelden geeft SCHRIJF! een aantal handreikingen:

Laat het werkwoord werken

En schrap daarom zoveel mogelijk (hulp)werkwoorden. Bijvoorbeeld: "In het eerste hoofdstuk wordt beschreven dat ...". Een passieve vorm dus. Het hulpwerkwoord 'wordt' is in die zin overbodig en kan weg. Het kernwerkwoord 'beschrijven' (van het voltooid deelwoord 'beschreven') blijft dan over. Verzin met dat werkwoord een nieuwe zin. Of bedenk synoniemen van dit werkwoord (schetsen, vertellen, verhalen, gaan over). Alternatieven zijn dan: "Het eerst hoofdstuk beschrijft...", "Hoofdstuk 1 behandelt...", "Ik beschrijf in hoofdstuk 1...", of "In hoofdstuk 1 leest u...".

Start de zin met het onderwerp

Soms helpt het de zinsconstructie te veranderen en een ander woord onderwerp te laten zijn.

Dus niet: "De kenmerken van de proefpersonen worden weergegeven in tabel 1." Maar: "Tabel 1 geeft de kenmerken van de proefpersonen weer."

Gebruik in dit kader ook eens (het vooralsnog verafschuwde) 'wij'. De laatste jaren verschijnt 'wij' ook steeds regelmatig in The Lancet en BMJ. Het is dus enigszins internationaal geaccepteerd. Dus niet: "Geneesmiddel X werd voorgeschreven aan de patiënt." Maar: "De patiënt kreeg geneesmiddel X voorgeschreven" of liever: "Wij schreven de patiënt geneesmiddel

X voor." En ook niet: "A thorough examination was performed on every patient." Maar: "We examined every patient thoroughly."

Kies een werkwoord in plaats van een zelfstandig naamwoord

En vermijd tegelijkertijd het woordje 'er'. Dus niet: "Er was een verschil in leeftijd tussen groep A en groep B." Maar: "De leeftijd tussen groep A en B verschilde." Het woord 'er' is weggelaten en 'een verschil' is vervangen door het werkwoord 'verschillen'. Nog een voorbeeld: "All titles and abstracts that were identified from the searches for potential relevance were reviewed." Actief wordt dit: "Two reviewers assessed all titles and abstracts identified from the searches for potential relevance."

Vermijd lege woorden

Deze zijn een aanslag op het maximum aantal woorden en maken bovendien de tekst onnodig langdradig. Dus niet: "It is of the opinion of many doctors that vaccination is of great importance." Maar: "Doctors think vaccination (is) of great importance." En niet: "In a recent survey it was shown that it may be reasonable to suggest that the side effects were negligible." Maar: "A recent survey shows that the side effects may be negligible."

Creatief

Het vertalen van passieve naar actieve vorm vergt enige creativiteit. Zie het als een woordspel. En bedenk: schrijfstijl is de verpakking waarmee u uw boodschap aan de man brengt. En de lezer is nu eenmaal dol op glanzend cadeaupapier met linten!

Verder lezen? Reader-friendly biomedical articles. How to write them! door Ann van Rooijen-Bless en Ed Hull. ISBN 90-76906-27-0.

Adviesraad

Commissie Onderwijs & Wetenschap

Hoofredactie

Dr. F.M.N.H. Schramel, longarts
 Dr. C.A.J. Knibbe, ziekenhuisapotheker /
 klinisch farmacoloog
 M. Wilhelm-de Gouw, hoofd Medische &
 Verpleegkundige Bibliotheek

Redactie

M. van Iterson, 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**

BLADEN & CO, Utrecht

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 en correspondentie
 over artikelen verzameld.

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 S. Braak, aios Radiologie



Op de conventionele röntgenfoto's worden twee afwijkingen gezien:

1. Dens fractuur type 2 (instabiel).

Dit is te herkennen aan de **asymmetrie** van de ruimte tussen de dens en de massa lateralis van C1 (figuur 1: zwarte pijlen); aan de lucente fractuur lijn aan de onderzijde van de dens (figuur 1: zwarte cirkel) en aan de **wekedelenzwelling** ventraal van de dens (figuur 3: witte pijl).

2. Fractuur van costa 1 links (figuur 1: witte pijl).

Aanvullende CT werd vervaardigd waarop de diagnose bevestigd wordt (figuur 2 en 4; ribfractuur niet afgebeeld).



Figuur 1



Figuur 2



Figuur 3



Figuur 4

Korte bespreking:

De incidentie van de densfracturen bedraagt 15% van alle nekfracturen. De oorzaak is in de meerderheid van de gevallen een (hyper)flexie trauma, soms een (hyper)extensie trauma. Bij flexie traumata treedt er een anterieure verplaatsing op van de dens. Bij extensie trauma's is er meestal een posterieure verplaatsing. Densfracturen kunnen in drie typen (Anderson and D'Alonzo classificatie) worden onderverdeeld, gebaseerd op de fractuurlocatie en stabiliteit. Bij het eerste type fractuur verloopt de fractuurlijn schuin-oblique door de apex van de dens. Dit wordt gezien in 5% van de gevallen. Bij een type 2 fractuur (60%) verloopt de fractuurlijn aan de basis van de dens (horizontaal). Bij het laatste type (35%) verloopt deze hoofdzakelijk door het corpus van C2. Een type 2 fractuur is instabiel, type 1 en 3 zijn in principe stabiel en kunnen conservatief worden behandeld.

DE JONGE ONDERZOEKER

Congresbezoek

Als student geneeskunde en jonge onderzoeker mocht ik voor het eerst naar een groot internationaal wetenschappelijk congres. Het is een ervaring op zich om duizenden onderzoekers bij elkaar te zien in een stad die helemaal in de ban is van deze bijeenkomst. Tussen al die mensen herkende ik veel beroemde namen die ik tot dan toe alleen maar kende van de leerboeken of van de referentielijst van mijn eigen artikelen.

Ik merkte dat dit de plek was om nieuwe ideeën op te doen, aangezien de laatste ontwikkelingen binnen elk vakgebied nog voor publicatie worden gepresenteerd. Ik keek m'n ogen uit in een zaal zo groot dat je de spreker niet eens zag staan. Daar werden door toonaangevende onderzoekers de baanbrekende studies gepresenteerd. Mocht je 't niet meteen oppikken, dan was er 's avonds nog altijd de televisie of de krant waarin alles nogmaals werd besproken. Lopend op straat leerde ik aan de hand van reclames op taxi's en lantaarnpalen de nieuwste cholesterol- en bloeddrukverlagers kennen.

Mijn ultieme doel was natuurlijk om hier als jonge onderzoeker tussen al deze grootheden mijn eigen werk te presenteren. Ik had het verhaal al wel tienduizend keer geïmagineerd. Toch bleef het spannend voor zo'n volle zaal. Met name de eventuele discussie na de voordracht leidde tot wat slapeloze nachten. Ondanks alle stress was het een niet te missen ervaring, omdat ik verder op weg werd geholpen bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten en bij het opstarten van vervolgonderzoek. En dit alles werd ook nog eens stijlvol afgesloten met een champagnefeestje op het Domplein in Milaan!

Foto: Jan Boeve (Hollandse Hoogte)



St. Antonius Ziekenhuis