

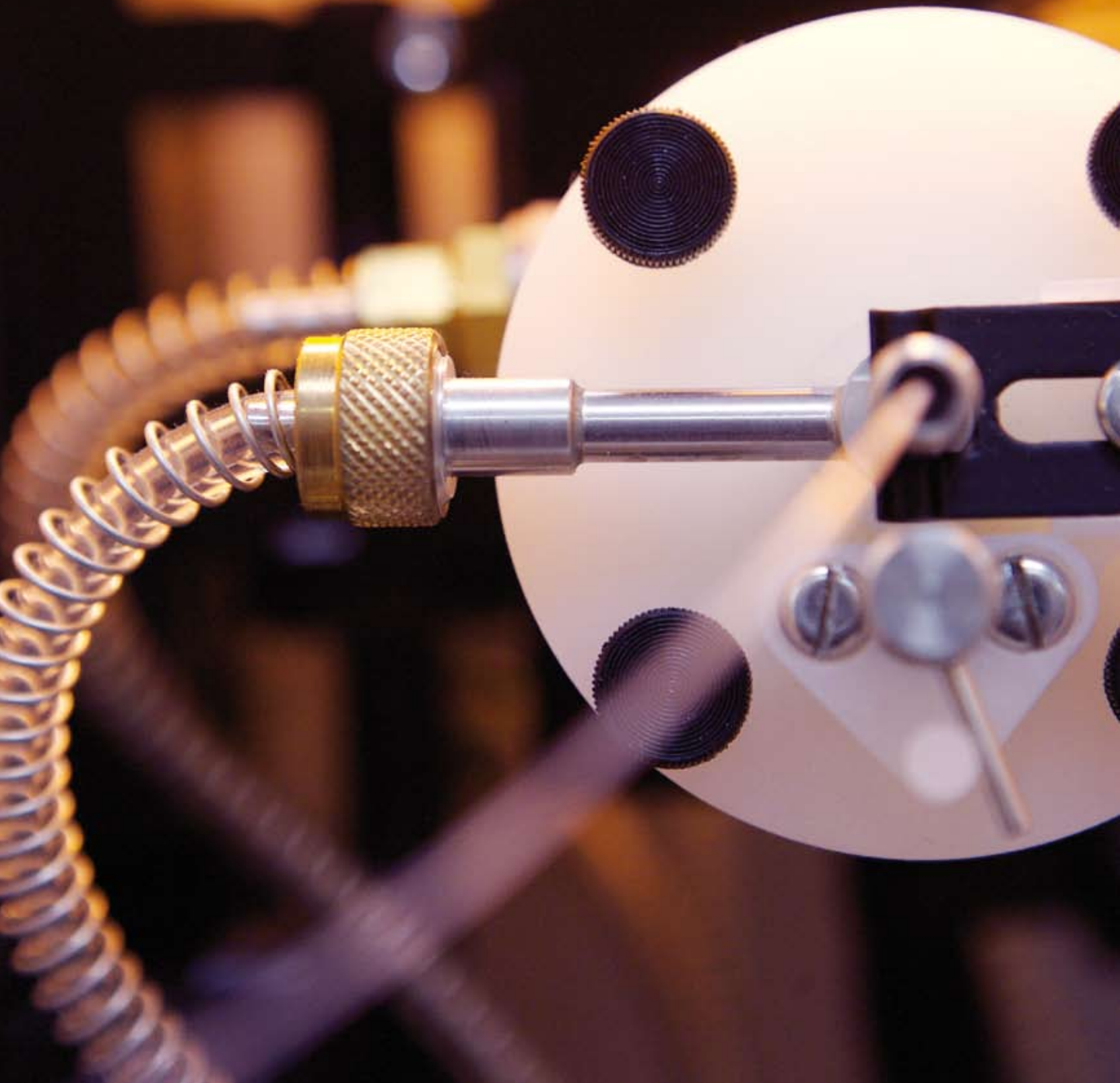
# LOUPE

jaargang 4

nummer 2

april 2009

MAGAZINE OVER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS



GESPOT	3
Belicht	3
In het nieuws	5
Toetsingscommissie	6
Lopende Studies	7
PUBLICATIES	8
Onder de loupe	10
IMPACT	11
PUBLICATIES	12
Opinie van een expert	14
Case Report	15
PUBLICATIES	16
Verpleegkundig onderzoek	17
EBM: een serie over Evidence Based Medicine	18
Case Report	19
PUBLICATIES in het kort	20
IMPACT	22
Statistiek	23
Het weten waard	24
Stellingen	24
Gepromoveerd	25
Schrijf!	26
GESPOT Antwoord	27
De jonge onderzoeker	28

Voor u ligt het tweede exemplaar van Loupe van dit jaar. Naast vaste rubrieken als in het oog springende publicaties, lopende studies en case reports ook een nieuwe rubriek: Impact. Deze laatste genoemde rubriek is in het leven geroepen om een plaats te geven aan artikelen waarvan de Antonius-auteur niet tot de eerste twee auteurs behoort, waardoor ze niet in aanmerking kwamen voor een plaatsje in Loupe. In deze nieuwe rubriek dus ruimte voor twee stafleden die mee hebben gepubliceerd met de SDD studie in de New England Journal of Medicine.

Verder komt onder andere het biobank initiatief vanuit medisch ethisch toetsingsperspectief aan bod, evenals verpleegkundige bijdragen en verschillende redenen waarom u zeker uw onderzoek moet aanmelden bij een openbaar trialregister.

Tot slot: dit is alweer de laatste Loupe in de huidige vorm. Ook Loupe blijkt namelijk niet te kunnen ontkomen aan de omlabeling naar de nieuwe huisstijl. Ondanks aanvankelijk tegenstribbelen van de (ietwat conservatieve?) redactie wordt momenteel toch in goede harmonie gewerkt om een nieuwe look neer te zetten, die past bij het karakter van Loupe.

Het is nog wel even wachten op het eindresultaat; de nieuwe omgelabelde Loupe verschijnt in juli!

## Verpleegkundig onderzoek in het Antonius

## Casus:

Een 76-jarige vrouw met slechts hypertensie en een hernia in de voorgeschiedenis wordt op de SEH gepresenteerd na een collaps thuis en acute dyspnoe. Onderzoek laat zien dat er sprake is van een semi-recent voorwandinfarct. Echocor toont een wijde rechter harthelft. In de daarop volgende uren gaat mevrouw snel achteruit met een slechte circulatoire toestand. Onder de verdenking van acute longembolie wordt een CT-scan gemaakt.

## Vragen:

1. Zijn er aanwijzingen voor longembolieën?
2. Is er een verklaring voor de slechte circulatoire toestand?



Figuur 1



Figuur 2

Het antwoord op deze vragen vindt u op pagina 27



door Drs. Tjitze Hoekstra, zorginnovator ZEHL

**Kwaliteitszorg is binnen de verpleegkunde een actueel thema. Het is een vorm van georganiseerde reflectie op het werk. Deze reflectie brengt consequenties met zich mee en kan de praktijkvoering veranderen. Een verpleegkundige moet kritisch zijn op hetgeen zij of hij doet. Reflectie is onmisbaar om te blijven leren van je werk. Dit is gemakkelijker gezegd dan gedaan.**

Het werken aan kwaliteitsbevordering stelt eisen aan de eigen houding en vaardigheden van de beroepsbeoefenaar. Dit betekent dat onderzoek 'aan het bed', uitgevoerd door verpleegkundigen, een belangrijke bijdrage kan leveren aan kwaliteitszorg en het kennisdoelme in waaraan onze beroepsgroep theoretische en praktische kennis, inzichten en methoden ontleent. De zogenaamde body of knowledge. Deze body of knowledge moet de leidraad vormen voor het professioneel handelen van de verpleegkundige. Het doen van praktijkonderzoek en het ontwikkelen van verpleegkundige theorieën is daarom van groot belang voor de verdere ontwikkeling van het vak. Als verplegingswetenschapper, werkzaam in de praktijk, geloof ik in de kracht van onderzoek aan het bed. Meting is nodig om zicht te krijgen op de discrepantie tussen de werkelijkheid en de wenselijkheid.

Het doen van onderzoek en het opdoen van wetenschappelijke kennis ontbreekt helaas vaak nog in de dagelijkse praktijk van de verpleegkundige. Volgens de wetenschapsfilosoof Kuhn<sup>1</sup> is dit een kenmerk van elke beginnende discipline. Als ik uitleg aan verpleegkundigen wat vanuit de wetenschap het metaparadigma\* is van de verpleegkundige discipline, word ik vaak verwonderd aangekeken. Dat is op zich niet vreemd. Na de Tweede Wereldoorlog is een meer zelfstandige oriëntatie ontstaan op het verplegen als beroep. Daarvoor was de verpleegkunde sterk georiënteerd op de geneeskunde. Pas begin jaren tachtig, met de komst van verplegingswetenschappen

binnen de Nederlandse verpleegkunde, begint het beroep zich langzaam verder te ontwikkelen. Er begint overeenstemming te ontstaan over de centrale concepten die voor de verpleegkunde als discipline van belang zijn; Mens, Omgeving, Gezondheid en Verplegen. De kloof tussen theorie en praktijk blijft echter groot. Mondjesmaat dringen nieuwe inzichten door in de verpleegkundige praktijk. Structureel verpleegkundig onderzoek gebeurt nog maar zelden.

Recente ontwikkelingen in het St. Antonius Ziekenhuis bieden perspectief. Nurse practitioners kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan het genereren van verpleegkundige onderzoeksresultaten. Samenwerking met hogescholen door onderzoeksstages in de verpleegkundige praktijk te bieden, kan het onderzoek aan bed bevorderen. Verpleegkundig onderzoek staat in het St. Antonius Ziekenhuis weliswaar nog in de kinderschoenen, maar het begin is er. We kunnen er niet meer omheen: verpleegkundig praktijkonderzoek is onmisbaar om de kwaliteit van zorg te handhaven of te verbeteren.

*\*Het metaparadigma is een begrip uit de wetenschapsfilosofie en vormt de meest globale omschrijving van een bepaalde discipline. In de verpleegkunde wordt het metaparadigma gevormd door een globale omschrijving van de vier concepten Mens, Omgeving, Gezondheid en Verplegen in hun onderlinge samenhang.*

<sup>1</sup> Kuhn T. S. (1970) *The Structure of Scientific Revolutions*. Chicago: Chicago University Press.



**WETENSCHAP  
IN  
BEELD**



door Dr.P.H.Th.J.Slee

Mijn carrière in de geneeskunde begon met een driejarig verblijf in de Tropen als algemeen arts.

Na mijn specialisatie werkte ik bijna 30 jaar als internist in Nederland. Het accent van het werk in de Tropen lag vooral bij het basishandwerk van de clinicus, dus anamnese en lichamenlijk onderzoek. Deze facetten zijn echter nog steeds, ook hier, zeer belangrijk en verdienen meer aandacht. Gedurende de jaren die ik in de Tropen werkte, begon ik met het fotograferen van klinische beelden. Dit heb ik in Nederland voortgezet, waarbij ik dan ook vaak een professionele fotograaf en een enkele keer de patiënt zelf om hulp vroeg. In het St. Antonius Ziekenhuis werd met behulp van deze foto's een jaarlijks terugkerende quiz georganiseerd, met arts-assistenten en collega-specialisten als enthousiaste deelnemers.

Op verzoek van de uitgever heb ik aan het einde van mijn loopbaan honderd casussen geselecteerd voor een boek. Deze casussen zijn met name gekozen, omdat de diagnose in principe à vue is te stellen. De lezer krijgt steeds op de rechterpagina medische illustraties en schriftelijke gegevens uit anamnese en lichamenlijk onderzoek voorgelegd. Daar worden vervolgens vragen over gesteld. De antwoorden staan op de volgende pagina. De casussen hebben een willekeurige volgorde van onderwerpen, zoals de presentatie van klachten in de dagelijkse praktijk. Dankzij een cd-rom kunnen de afbeeldingen gebruikt worden voor presentaties.

*Casuïstiek in de inwendige geneeskunde: medische vignetten.*

Dr.P.H.Th.J.Slee. 239 bl. Bohn Stafleu van Loghum. Houten, December 2008. ISBN: 978-90-313-5228-9. Adviesprijs: euro 32.50 (Zie ook [www.bsl.nl](http://www.bsl.nl))



door Miebet Wilhelm, hoofd Medische & Verpleegkundige Bibliotheek

**Uit eerder onderzoek is al bekend dat therapeutische trials gefinancierd door de industrie vaker een positief studieresultaat laten zien dan trials gefinancierd door non-profit organisaties. Verspreiding binnen de medische gemeenschap bepaalt echter ook in belangrijke mate het effect van onderzoeksresultaten op de klinische praktijk. Of de wijze van financiering dat beïnvloedt, is nog onbekend. Deze onderzoeksvraag werd in een recent artikel uit *Circulation* onderzocht.**

De onderzoekers stellen dat het aantal citaties van een artikel gezien kan worden als een maat voor de verspreiding. Zij bekeken daartoe alle cardiovasculaire studies die gepubliceerd werden in de JAMA, Lancet en NEJM, in de jaren 2000 tot en met 2005. Voor deze publicaties gingen zij na hoe vaak ze geciteerd waren tot uiterlijk 31 december 2006. Een gemiddelde publicatie wordt vaker geciteerd naarmate het langer geleden is dat hij gepubliceerd is. Om te corrigeren voor de verschillen in tijd sinds het moment van publiceren, werd het aantal citaties per jaar geteld. Dat getal werd als voornaamste uitkomstvariabele gebruikt.

#### De resultaten

Het mediane aantal citaties per publicatie per jaar steeg significant van 29 voor non-profit trials naar 46 voor for-profit trials. Dat resultaat was nota bene nog duidelijker bij studies waar een gunstig resultaat werd gevonden in het voordeel van de nieuwe interventie. En om de sceptici nog meer voer te geven: studies waarbij de nieuwe behandeling significant slechter scoorde, gaven precies het tegenovergestelde beeld. In deze setting werden for-profit trials significant minder geciteerd.

#### De praktijk

Commerciële incentives lijken dus inderdaad de verspreiding van studieresultaten te kunnen beïnvloeden. De auteurs denken dat dit mogelijk gebeurt door artsenbezoekers en tijdens gesponsorde sessies bij conferenties. Maar ook door meer te investeren in informatie via de populaire pers en in bijvoorbeeld gunstige reviews en tijdschriftsupplementen.

De auteurs suggereren dat er aanzienlijk meer promotie bedreven zou moeten worden voor studieresultaten van non-profit organisaties. Van de 50 meest geciteerde artikelen in deze analyse werd 62% gefinancierd door de industrie (en daarvan was 90% significant positief voor de nieuwe behandeling). De nummer 1 echter, was een studie die gefinancierd werd door de Amerikaanse NIH, die heel veel media-aandacht had gehad. Dat laatste geeft de non-profit burger weer een beetje moed.

#### Literatuur:

*Differential citation rates of major cardiovascular clinical trials according to source of funding.*  
- Conen, D.; Torres, J. and Ridker, P.M. *Circulation* 2008;118:1321-1327

# 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



## Biobank

**Normaal gesproken beoordeelt de VCMO-commissie alleen onderzoeksprotocollen. Nu is bij de commissie een Biobank-voorstel ingediend voor het St. Antonius Ziekenhuis. Het gaat om het voornemen<sup>1</sup> om lichaamsmateriaal<sup>2</sup> nu alvast te verzamelen in een Biobank met als doel om er later wetenschappelijk onderzoek mee te doen.**

De beoordeling van een Biobank plaatste de commissie voor een dilemma. De commissie beoordeelt in principe alleen voorgenomen onderzoek dat onder de WMO valt. Echter, wanneer lichaamsmateriaal wordt afgenomen voor opslag in een Biobank, is er vaak nog geen onderzoeksvraag bekend. Zonder een onderzoeksvraag kan er geen beoordeling op grond van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) plaatsvinden. Anderzijds is er ook nog geen speciale wetgeving voor het afnemen of beschikbaar stellen van lichaamsmateriaal voor nog niet gedefinieerd wetenschappelijk onderzoek. Hier wordt al jaren aan gewerkt. Een typisch voorbeeld van een leemte in de wet.

Hoe ga je hier als commissie mee om? Wat is een Biobank precies, waar toets je dan aan en mogen/willen wij dit eigenlijk wel beoordelen? Welke juridische status heeft deze toetsing? Dit heeft tot heel wat discussie geleid. De wetenschappelijke gemeenschap wil niet langer wachten op wetgeving<sup>3</sup> die al jaren op zich laat wachten. Paradoxaal genoeg heeft de overheid al subsidie toegekend aan Biobank-initiatieven. Om uit de impasse te geraken zijn VWS, de CCMO en de METC's overeen gekomen Biobank-initiatieven toch te toetsen. Er kan dan geen besluit<sup>4</sup> worden gegeven, maar een advies zonder juridische status. Bij de beoordeling kunnen de wettelijke eisen uit de WMO als richtlijn dienen. Daarnaast wordt de METC verzocht aandacht te schenken aan bijzondere aspecten in dit verband, met betrekking tot de geïnformeerde toestemming van de donor en eventuele schade. Deze aspecten dienen beoordeeld te worden, ondanks het feit dat het onderzoek nog niet is gedefinieerd. VWS heeft hiervoor suggesties gegeven aan de METC's. Zo dienen potentiële donoren van lichaamsmateriaal zo volledig mogelijk (met inbegrip van eventuele commerciële

aspecten van het gebruik) ingelicht te worden over waarvoor het lichaamsmateriaal zal worden gebruikt en waarvoor beslist niet.

Het Biobank-voorstel vormt in feite een kapstok voor onderzoek in de toekomst, wanneer wel een concrete onderzoeksvraagstelling bekend is. Op dat moment dient het onderzoek bij de commissie te worden ingediend als WMO-onderzoek. Bij die beoordeling zal dan ook gekeken worden in hoeverre het past binnen het voorstel dat nu is ingediend. De METC moet ook beoordelen of het met het onderzoek te dienen belang en de manier waarop het wordt uitgevoerd, het gebruiken of verbruiken van specifiek lichaamsmateriaal rechtvaardigen. Dit terwijl bij 'normaal WMO-onderzoek' wordt beoordeeld in hoeverre de medische wetenschappelijke relevantie de belasting voor de proefpersoon rechtvaardigt. Dit vraagt om een andere afweging door de commissie.

We zijn heel benieuwd welke onderzoeken in de toekomst gedaan worden met dit lichaamsmateriaal uit de Biobank. Het vergt veel organisatie, tijd, geld en energie om een Biobank op te zetten en in stand te houden. Hopelijk wordt voldaan aan de hooggespannen verwachtingen van de Biobank voor de medische wetenschap. De commissie houdt u op de hoogte van verdere ontwikkelingen op dit gebied.

<sup>1</sup> De werkwijze, taken en bevoegdheden met betrekking tot de Biobank zijn voorbereid en uitgewerkt in diverse documenten, echter de Raad van Bestuur en het Stafbestuur van het St. Antonius Ziekenhuis moeten hier nog een besluit over nemen.

<sup>2</sup> Lichaamsmateriaal betreft o.a. bloed en weefsel van patiënten.

<sup>3</sup> De aangekondigde Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (WZL) zal ertoe moeten leiden dat het systeem van regelgeving voor het verkrijgen, bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal voor onderzoeksdoeleinden of andere doeleinden sluitend wordt.

<sup>4</sup> Een besluit is een schriftelijke bestissing van een bestuursrechtorgaan (zoals de VCMO) die een juridische status heeft.

## Stress urine-incontinentie: diagnostiek en behandeling onder de Loupe

**Stress urine-incontinentie is een veelvoorkomende klacht. Jaarlijks consulteren 64.000 nieuwe patiënten, waarvan 96% vrouw, de huisarts met dit probleem. Met de komst van de midurethrale slings (TVT), een relatief eenvoudige ingreep, is het aantal operaties voor urine-incontinentie de laatste jaren enorm toegenomen. Tijd voor verandering van de standaard work-up van deze patiëntengroep?**

Binnen het St. Antonius Ziekenhuis is er een nauwe samenwerking tussen de gynaecologie en urologie. Dit blijkt uit het al jarenlange bestaan van een gecombineerde polikliniek waarbij gynaecoloog, uroloog en bekkenfysiotherapeut gezamenlijk patiënten met urine-incontinentie behandelen. Dit is de zogenaamde VIP: Vrouwen Incontinentie Poli.

### Diagnostiek en behandeling

Er wordt gesproken van stress urine-incontinentie (SUI) als onwillekeurig urineverlies optreedt bij een verhoging van de abdominale druk zoals bij hoesten, niezen of plotselinge houdingsveranderingen. SUI is een gevolg van een stoornis in de afsluitfunctie van de urethra.

Het aantonen van urine-incontinentie is vaak een combinatie van anamnese en urodynamisch onderzoek (UDO). Bij dit UDO wordt de blaasactiviteit bij vulling gemeten, de blaascapaciteit bepaald en met behulp van hoesttesten gemeten of er enig urineverlies is. De eerste stap in de behandeling van SUI is bekkenbodempfysotherapie. Vijfzestig procent van de vrouwen bemerkt verbetering, maar helaas is slechts 15-25% hiermee voldoende behandeld. Goed onderzoek ontbreekt. Sinds 1996 is de gouden standaard voor operatieve behandeling de minimaal invasieve plaatsing van een tension-free vaginal tape (TVT). De ingreep wordt meestal onder spinale of algehele anesthesie uitgevoerd. Met deze ingreep is 85% van de patiënten droog en bemerkt 10% een verbetering.

### Onderzoek

Wij participeren in enkele promotieonderzoeken met betrekking tot bekkenbodempfysotherapie en urine-incontinentie (VUSIS, PORTRET en CUPIDO).

De VUSIS-studie onderzoekt de kosteneffectiviteit van een preoperatief uitgevoerd UDO bij stressincontinentie. Het is namelijk nog steeds onduidelijk of het UDO een goede voorspeller is van nieuw ontstane klachten na een TVT-ingreep zoals aandrangincontinentie. Verder wordt urineverlies niet altijd aangetoond bij een UDO.

De PORTRET-studie onderzoekt de klinische en kosteneffectiviteit van gespecialiseerde bekkenbodempfysotherapie versus een TVT-procedure als primaire behandeling van matig tot ernstige SUI.

Ook bij vrouwen met een verzakking van de bekkenorganen kunnen er urine-incontinentieklachten bestaan. Dit kan voor de operatie aanwezig zijn, maar ook pas ontstaan als de verzakking juist wordt gecorrigeerd. De CUPIDO-studie onderzoekt de mate van incontinentie na alleen verzakkingchirurgie versus verzakkingchirurgie gecombineerd met TVT.

### Meer inzicht

De inclusie voor deze multicenter trials is in volle gang. Uiteindelijk zal dit leiden tot meer inzicht in zinvolle en kosteneffectieve diagnostische en therapeutische trajecten voor vrouwen met bekkenbodempfysotherapieproblemen.

*Meer informatie over deze studies is te vinden op: [www.studies-obsgyn.nl](http://www.studies-obsgyn.nl) onder urogynaecology.*



*door mw. S.A.L. van Leijsen, arts-assistent Gynaecologie (dr. G.C.M. Graziosi, gynaecoloog, op achtergrond)*

## Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy with a multielectrode ablation catheter

### Toelichting

door dr. L.V.A. Boersma, cardioloog

### Multi-elektrode ablatie met bipolaire en unipolaire radiofrequente energie voor atrium fibrilleren

Atriumfibrilleren is de meest voorkomende oorzaak van hartritmestoornissen. Medicijnen werken vaak onvoldoende. Dit heeft geleid tot de ontwikkeling van invasieve katheterablatie-behandeling. Om een goed resultaat te krijgen, zijn langdurige procedures met een combinatie van meerdere complexe technieken noodzakelijk. Elektrische isolatie van de longaders in de linkerboezem is de hoeksteen van iedere ablatie.

In het artikel worden de resultaten beschreven van longvene isolatie met behulp van de circulaire PVAC-katheter in 98 patiënten met paroxysmaal boezemfibrilleren. Hierbij is na zes maanden 84% van de patiënten vrij van boezemfibrilleren en zijn er geen complicaties van de behandeling opgetreden.

Het artikel is de eerste beschrijving wereldwijd van een volledig nieuwe methode voor ablatie van boezemfibrilleren. Sinds 2005 is de afdeling elektrofysiologie pionier bij het mede ontwikkelen van deze technieken, van het eerste experimentele stadium tot toepassing in de dagelijkse klinische praktijk. De techniek bestaat uit het gebruik van speciale katheters die met meerdere elektrodes tegelijk elektrische metingen kunnen doen en daarna ook ablatie van hartweefsel kunnen verrichten.

Er zijn inmiddels vier verschillende katheters ontwikkeld, elk voor een specifiek deel van het hart. Daarnaast wordt er gebruik gemaakt van alternerende unipolaire en bipolaire radiofrequente energie, waardoor al met een heel laag vermogen diepe lesies kunnen worden gemaakt.

Voordelen van deze techniek zijn dat er efficiënter en relatief eenvoudig over een groot gebied ablatie wordt verricht, zonder gebruik te hoeven maken van additionele technieken. En met een laag risico. Door de standaardisering van de procedure wordt deze aanzienlijk korter met een voorspelbaar eindpunt. Dit leidt er uiteindelijk toe dat beduidend meer patiënten kunnen worden behandeld voor deze aandoening. In ons eigen ziekenhuis heeft de invoering van deze technologie binnen een jaar geleid tot een verdubbeling van het aantal behandelingen.



**BACKGROUND:** Pulmonary vein (PV) isolation for ablation of atrial fibrillation (AF) remains a complex and lengthy procedure.

**METHODS:** The purpose of this study was to evaluate the feasibility and safety of a novel multielectrode catheter that delivers duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency (RF) energy.

**RESULTS:** Patients eligible for catheter ablation of paroxysmal AF after screening with magnetic resonance imaging and transesophageal echocardiography were included in the study. A decapolar (3-mm electrode, 3-mm spacing, 25-mm diameter), circular, over-the-wire mapping and ablation catheter was deployed in the antrum of each PV. Ablation was performed with 60-second, 60 degrees C applications of duty-cycled bipolar/unipolar RF in a 4:1 ratio simultaneously at all selected electrode pairs until local activity was no longer observed. At 6 months, 7-day Holter monitoring was performed to determine freedom from AF without use of antiarrhythmic drugs.

**CONCLUSION:** PV isolation by duty-cycled bipolar/unipolar low-power RF energy through a circular, decapolar catheter can be achieved safely and efficiently, with good efficacy at 6 months.



## Weight loss after laparoscopic adjustable gastric banding is not caused by altered gastric emptying

de Jong JR, van Ramshorst B, Gooszen HG,  
Smout AJ, Van Buul MM

**BACKGROUND:** In order to know the role of gastric emptying in the mechanism of weight loss and early satiety after a restrictive surgical procedure for treatment of morbid obesity, a consecutive series of patients were scintigraphically investigated before and after laparoscopic adjustable gastric banding.

**METHODS:** Sixteen patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding underwent preoperatively, and at 6 months postoperatively, a gastric emptying study (solid meal and single isotope). Esophageal retention time, lag phase, peak activity time, gastric emptying rate, fundus emptying rate, and weight loss were recorded. Upper GI symptom assessment was carried out by using a standardized questionnaire. Gastric emptying parameters were correlated with the upper GI symptoms.

**RESULTS:** Gastric band placement showed no significant influence on postoperative gastric emptying rate [median % (interquartile range): 42 (23.3-59) preoperatively vs 38 (31-71) postoperatively and fundus emptying rate: 59(37-91) preoperatively vs 70 (53-89) postoperatively]; however, an increase in early satiety was found. Neither gastric emptying rate nor fundus emptying rate showed a relation with early satiety or weight loss. Furthermore, no correlation was found between early satiety and lag phase, esophageal retention time, start of activity, and peak activity time in proximal stomach.

**CONCLUSIONS:** Laparoscopic adjustable gastric banding seems not to affect gastric emptying. Neither a relation between postoperative gastric emptying rate and weight loss nor between early satiety and weight loss was found. Therefore, it is unlikely that gastric emptying plays a role in the mechanism of weight loss following laparoscopic adjustable gastric banding.



### Toelichting

door mevr. dr. Monique M.C. van Buul, nucleair geneeskundige

**Deze studie is het resultaat van een samenwerkingsverband tussen de afdelingen gastro-intestinale chirurgie en nucleaire geneeskunde van ons ziekenhuis, en de afdeling maag-darm-leverziekten van het UMC Utrecht. Toen een jaar of tien geleden de maagbandchirurgie bij patiënten met morbide obesitas zijn opmars deed, waren er vele vragen onbeantwoord. De patiënten konden spectaculair afvallen (niet allemaal) en hadden versneld een gevoel van verzadiging, maar wat gebeurde er eigenlijk met de maagontlediging naar de darmen toe?**

De darmen zijn het brein van de buik, leerden we in de jaren tachtig van de chemicus en hoogleraar gastro-intestinale fysiologie, prof. dr. Louis Akkermans, van de motiliteitsafdeling van de UMCU. Kunnen de darmen dan nadenken? Ja, min of meer wel, maar dit gaat onwillekeurig. De darmen geven feilloos aan wanneer ze 'honger hebben' en wanneer de maag zich moet openen om weer wat calorieën bevattend eten door te laten, zodat alle benodigde voedingsstoffen eruit gehaald kunnen worden.

### Radioactieve pannenkoek

Akkermans introduceerde al in de jaren tachtig in de nucleaire geneeskunde een geavanceerde scintigrafische methode om de maagontledigingsnelheid te onderzoeken. Bij deze methode wordt een radioactief gelabelde pannenkoek gebruikt. De patiënt zit gedurende 90 minuten comfortabel voor een gammacamera vanaf de eerste hap van de pannenkoek. Er wordt gecorrigeerd voor het verval van het isotoop, voor de beweging van de patiënt en voor de gevarieerde en in de tijd veranderende afstand tussen de gevulde maag en de gammacamera.

Ondanks deze goed doordachte technische hoogstandjes, blijkt de variatie in maagontledigingssnelheid tussen en binnen patiënten, erg hoog. De maagontlediging wordt beïnvloed door vele factoren: hoe langer iemand nuchter is, hoe sneller; het gebruik van motiliteitstimulerende maagmedicatie versnelt de maagontlediging; nicotinegebruik, cafeïne, en alcohol vertragen deze. Ook is het van groot belang te weten wat de patiënt de avond voor het onderzoek nog heeft gegeten en hoe laat dat was. Dit vraagt om strikte standaardisatie van de voorbereidingen van het maagontledigingsonderzoek.

### Geen relatie

Mede om deze reden is het niet zo verwonderlijk dat er in deze studie geen belangrijke veranderingen werden gezien in de maagontlediging voor en na het aanleggen van de maagband. Ook was er geen relatie tussen de maagontledigingsnelheid en het bereikte gewichtsverlies en respectievelijk de mate van het verzadigingsgevoel en het gewichtsverlies. Toch was er genoeg grond om te concluderen dat de maagontlediging geen rol speelt in het mechanisme om gewicht te verliezen na de aanleg van een maagbandje bij patiënten met morbide obesitas.

dr. J.H. Schagen van Leeuwen,  
gynaecoloog

## Van dag tot dag: een ruraal ziekenhuis te Ethiopië 2

Is zo'n ziekenhuis wel effectief? Voorkomt het, verlicht het leed?

De WHO heeft het districtsziekenhuis aangewezen als de kern van waaruit de gezondheidszorg georganiseerd moet worden. Emergency obstetric care (EmOC) is het concept waarmee de moedersterfte bestreden moet worden.

Voor iedere 500.000 inwoners moet er minimaal één districtsziekenhuis zijn, waar bijvoorbeeld een sectio caesarea en een bloedtransfusie verricht kunnen worden. Dat ziekenhuis heeft minimaal vier satellietklinieken waar bijvoorbeeld ook een vacuümextractie en een manuele placentaverwijdering kunnen worden verricht en antibiotica kunnen worden toegediend. Veel méér mensen dan een half miljoen zijn voor hun gezondheidszorg echter aangewezen op een gemiddeld districtsziekenhuis in Afrika.

Van Attat zijn meer dan 1 miljoen mensen afhankelijk voor hun gezondheidszorg. Zelfs als men op jaarbasis 426 sectio's doet, maakt een eenvoudig rekensommetje duidelijk dat van het aantal te verwachten bevallingen in de populatie, slechts 8 promille eindigt in een sectio caesarea. 'Poor, pregnant and powerless' verdwijnen veel vrouwen anoniem in hun graf. Weinig vrouwen met een uterusruptuur halen levend het ziekenhuis. Toch wordt er in Attat vrijwel iedere week wel een vrouw met een ruptuur geopereerd.

Het is niet juist om de impact van een klein ziekenhuis met bescheiden middelen en met slechts twee satellietklinikjes te relateren aan de gezondheidsparameters van een groot aantal mensen, verspreid wonend over een grote oppervlakte. Het is wel reëel om dat te doen met de bevolking, van ruim 50.000 inwoners, die woont rond het ziekenhuis in een gebied zo groot als de provincie Utrecht. Hier wonen de mensen die in hun ziekenhuis werken en opleiding volgen. Hier kan het ziekenhuis zorgen voor gezondheidsvoortlichting, vaccinatie, veilig drinkwater en sanitair. Hier kan men frequent de bevolking bereiken en hen door middel van toneelstukjes en rollenspellen bewust maken van gezondheids-

problemen zoals HIV/Aids en hoe hier mee om te gaan. Hier kan een microkredietstelsel zelfstandigheid van vooral vrouwen bevorderen. Hier leren vrouwen hun vruchtbaarheid te reguleren. Hier kan men een veilige bevalling mogelijk maken door tijdig te verwijzen naar het ziekenhuis. Hier kan basale chirurgie het leven van velen redden. En van nog meer de kwaliteit van leven sterk verbeteren. In Attat bijvoorbeeld, is een vrouw boven de dertig zonder totaalprolaps een uitzondering. Alleen een districtsziekenhuis kan geïntegreerde zorg bieden, toegesneden op lokale prioriteiten en in overleg en medeverantwoordelijkheid met de lokale bevolking. Dan kan men tenslotte ook over betrouwbare statistieken beschikken.

	Program area n= 50.113	Ethiopia n=77.431.000
Crude death rate/1000 pop.	1.83	18
Crude birth rate/1000 pop.	7.24	44.3
Infant mortality rate/ 1000 L.B.	24.7	99
U. 5 mortality rate/ 1000 L.B.	14.6	174
pop. growth	0.72%	2.6%

Tabel 1: data uit jaarverslag 2006 van Attat integrated health services.

Meteen wordt duidelijk dat het districtsziekenhuis een centrale rol speelt, niet alleen in de gezondheidszorg maar ook in de ontwikkeling van een regio. Sterker nog; het is mijn overtuiging dat zonder voldoende districtsziekenhuizen een duurzame oplossing van gezondheidsproblemen, milieuvraagstukken en bevolkingsdruk illusoir blijft. Om van de millenniumdoelen nog maar te zwijgen. Afrika heeft een tekort van vele duizenden van deze ziekenhuizen. Het heeft ook bij lange na

niet het personeel om deze ziekenhuizen te bemannen. Ontwikkelingssamenwerking moet zich focussen op deze tekorten. Opleiding en infrastructuur zijn de voorwaarden voor hulp die helpt.

Menig districtsziekenhuis is ook een ontmoetingspunt tussen westerse geneeskunde en Afrikaanse tradities. Een plek waar veel tropenartsen vriendschappen voor het leven hebben gesloten. Waar solidariteit onuitwisbaar bleek. Vriendschap is in Afrika van vitaal belang.

'Wanneer jij op 'n vriend se skouers staan, is meer dinge vir jou sigbaar. Wanneer jullie rug aan rug staan, is daar minder om te vrees. Wanneer jullie skouer aan skouer staan, is die las ligter. En wanneer jullie saam opkijk, is die prag en grootsheid van die hemelruim asemroënd.'

*In Loupe 1 van 2009 is het eerste deel te lezen van mijn ervaringen in een Afrikaans ziekenhuis, waar ik gedurende een maand de gynaecologie 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>

## Decontamination of the Digestive Tract and Oropharynx in ICU Patients

AMGA de Smet, et al.

Namens Antonius: Wesselink RMJ,

de Jongh BM, van Iterson M, Kaan JA

**BACKGROUND:** Selective digestive tract decontamination (SDD) and selective oropharyngeal decontamination (SOD) are infection-prevention measures used in the treatment of some patients in intensive care, but reported effects on patient outcome are conflicting.

**METHODS:** We evaluated the effectiveness of SDD and SOD in a crossover study using cluster randomization in 13 intensive care units (ICUs), all in the Netherlands. Patients with an expected duration of intubation of more than 48 hours or an expected ICU stay of more than 72 hours were eligible. In each ICU, three regimens (SDD, SOD, and standard care) were applied in random order over the course of 6 months. Mortality at day 28 was the primary end point. SDD consisted of 4 days of intravenous cefotaxime and topical application of tobramycin, colistin, and amphotericin B in the oropharynx and stomach. SOD consisted of oropharyngeal application only of the same antibiotics. Monthly point-prevalence studies were performed to analyze antibiotic resistance.

**RESULTS:** A total of 5939 patients were enrolled in the study, with 1990 assigned to standard care, 1904 to SOD, and 2045 to SDD; crude mortality in the groups at day 28 was 27.5%, 26.6%, and 26.9%, respectively. In a random-effects logistic-regression model with age, sex, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score, intubation status, and medical specialty used as covariates, odds ratios for death at day 28 in the SOD and SDD groups, as compared with the standard-care group, were 0.86 (95% confidence interval [CI], 0.74 to 0.99) and 0.83 (95% CI, 0.72 to 0.97), respectively.

**CONCLUSIONS:** In an ICU population in which the mortality rate associated with standard care was 27.5% at day 28, the rate was reduced by an estimated 3.5 percentage points with SDD and by 2.9 percentage points with SOD.



### Toelichting

door dr. R.M.J. Wesselink

en dr. B.M. de Jongh

**Patiënten die voor langere tijd op de intensive care zijn opgenomen, vormen een zeer kwetsbare groep. In de eerste plaats zijn zij geveld door een levensbedreigende ziekte, de reden van opname. Dat is meestal of een gecompliceerd verlopen grote operatie of een ernstige infectie, zoals een pneumonie of sepsis.**

Als de patiënt de eerste insult – de reden van opname – bijna te boven lijkt te komen maar nog te zwak is om op eigen benen te staan, treedt helaas maar al te vaak een tweede of derde infectieuze periode op. Bij beademde patiënten is dat vaak een VAP of Ventilator Associated Pneumonia. De VAP is vaak de reden dat de patiënt weer langer beademd moet worden. Op zich is een VAP goed te behandelen: laagdrempelig kweken en gericht antibiotica geven.

Vele strategieën zijn bedacht om het vóórkomen van VAP te verminderen.

Algemene hygiënische maatregelen zoals de mond goed schoonhouden, vroege tracheotomie, patiënt 30 graden halfzittend verplegen, SOD en SDD. SDD staat voor Selectieve Darm Decontaminatie en SOD is Selectieve Orofaryngeale Decontaminatie. De meeste VAP's worden veroorzaakt door bacteriën die normaal in de mondkeelholte voorkomen. Daarom lijkt het logisch de microbiële druk van potentieel pathogene micro-organismen te verminderen. Dit kan met een antimicrobiële barrière (SOD, speciale antimicrobiële mond pasta) of nog radicaler: totale eradicatie van pathogenen met enterale en systemische antibiotica (SDD).

In intensivistenland bestaat al jaren een controverse of SDD – een Nederlandse vinding van wijlen prof. Stoutenbeek cs. – werkelijk de sterfte op de IC vermindert. Daarnaast zal een toegenomen consumptie van antibiotica op de ICU (waarschijnlijk) tot meer resistentievorming leiden.

Na publicatie in de Lancet van een SDD-studie in het AMC, waarin SDD spectaculaire resultaten gaf, besloten tien intensive cares – geïnitieerd vanuit het UMCU – een grote prospectieve studie te doen. Hierin vergeleken ze SDD met SOD en geen profylaxe. Meer dan 6000 patiënten werden geïnccludeerd. Zowel Mesos Medisch Centrum, Diakonessenhuis als het St. Antonius Ziekenhuis deden mee. Uiteindelijk bleek de mortaliteit iets lager in de SOD- en SDD-groep. Inmiddels hebben wij SOD als standaardhygiënische maatregel ingevoerd. Resistentievorming door SOD versus SDD zal mogelijk in een vervolgstudie onderzocht worden.

Heron M, Grutters JC, van Velzen-Blad H, Veltkamp M, Claessen AM, van den Bosch JM

Increased Expression of CD16, CD69, and Very Late Antigen-1 on Blood Monocytes in Active Sarcoidosis

Toelichting

door M. Heron, onderzoeker Longziekten

Sarcoïdose is een systemische ziekte met een (chronisch) inflammatoire reactie op een nog onbekend antigeen. De ziekte kenmerkt zich door de aanwezigheid van ontstekingshaarden in de aangedane organen (granulomen). De reactie manifesteert zich met name in de longen. Een belangrijke vraag is hoe actief de ziekte is in patiënten bij presentatie en bij follow-up.

Bekende parameters voor het bepalen van ziekteactiviteit zijn serum sIL-2R, een maat voor lymfocytenactivatie, en serum sACE, een maat voor 'granuloom lading'. Deze parameters zijn echter niet sensitief en niet specifiek voor sarcoïdose. Het onderzoek van de afdelingen Longziekten en Medische Microbiologie en Immunologie heeft zich toegespitst op de monocyt. Deze witte bloedcel en voorloper van de macrofaag heeft een belangrijke rol in granulomen in het presenteren van het antigeen aan lymfocyten. Onze hypothese: monocyt in bloed van sarcoïdosepatiënten hebben een geactiveerd fenotype en geactiveerde monocyt weerspiegelen ziekteactiviteit. Geactiveerde monocyt brengen specifieke receptoren op de celwand tot expressie. Die kunnen gemeten worden. Figuur 1 toont het percentage van de monocyt, die specifieke receptoren (activatiemarkers) tot expressie brengen in bloed van sarcoïdose patiënten bij presentatie van de ziekte ten opzichte van gezonde controles. Monocyt van sarcoïdosepatiënten vertoonden een meer geactiveerd fenotype dan monocyt van gezonde controles. Deze waarden daalden naar normale waarden, nadat de ziekte in remissie was gekomen (figuur 2). In 15% van de patiënten zou bij presentatie noch de sIL-2R, noch de ACE-concentratie actieve ziekte aangeven. Dit terwijl geactiveerde monocyt in alle 23 patiënten aangetoond zijn. Het meten van de tot expressie gebrachte receptoren is een directe en gevoelige methode om de activatiestatus van monocyt te meten. Hoe actiever de monocyt, des te actiever de immuun response en dus mogelijk een maat voor (sarcoïdose) ziekteactiviteit. Momenteel meet het Medische Microbiologie en Immunologie Laboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis deze activatiemarkers van elke patiënt verdacht van interstitiële longziekten.

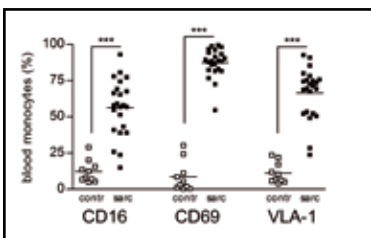


**BACKGROUND:** Different types of immune cells are involved in the formation of granulomas, a hallmark of pulmonary sarcoidosis. Proinflammatory monocytes are activated circulating monocytes thought to be related to the initial events of granuloma formation. We tested the hypothesis that peripheral blood monocytes in patients with active pulmonary sarcoidosis have an activated phenotype and, secondly, that measuring this activation status can provide a new tool for monitoring disease activity.

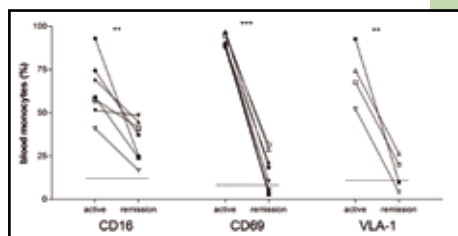
**METHODS:** Blood was collected of 23 steroid-naive patients presenting with pulmonary sarcoidosis and 10 healthy control subjects. Expression of CD16 (Fc-gamma type III receptor), CD69 (a general activation marker of cells of the hematopoietic lineage), and the integrin very late antigen (VLA)-1 (on interaction with extracellular matrix compounds mediates cell adhesion) was measured by flow cytometry.

**RESULTS:** Percentages of monocytes expressing CD16, CD69, and VLA-1 in patients vs control subjects were 56.2 +/- 4.1% vs 12.2 +/- 2.4% (p < 0.0001), 87.3 +/- 2.1% vs 8.6 +/- 3.3% (p < 0.0001), and 66.5 +/- 3.6% vs 11.2 +/- 2.3% (p < 0.0001), respectively. Moreover, the CD69(+)VLA-1(+) monocyte subset, abundantly present at disease presentation, was found to decrease to normal levels during follow-up with disease remission.

**CONCLUSIONS:** Peripheral blood monocytes from patients with pulmonary sarcoidosis show a highly activated phenotype. Phenotyping circulating monocytes might be a promising tool for monitoring sarcoidosis disease activity but needs further investigation.



Figuur 1. In vergelijking met monocyt uit bloed van gezonde controles bracht een significant groter deel van de monocyt uit bloed van sarcoïdosepatiënten activatiemarkers (CD16, CD69 en VLA-1) tot expressie.



Figuur 2. Na remissie van de sarcoïdose daalde het deel van de monocyt dat de activatiemarkers tot expressie bracht nagenoeg naar normale waarden (stippellijn).

## Unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands

*Veersema S, Vleugels MP, Moolenaar LM, Janssen CA, Brolmann HA*

**OBJECTIVE:** To analyze the data of cases of unintended pregnancies after Essure sterilization.

**DESIGN:** Retrospective case series analysis. National multicenter setting.

**PATIENT(S):** Ten cases of unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands were reported from August 2002 through May 2008.

**INTERVENTION(S):** Data on the hysteroscopic Essure sterilization procedures and postprocedure confirmation tests of the reported cases were reviewed and analyzed by two authors. The causes of the unintended pregnancies were determined in agreement with the physicians who performed the sterilizations.

**MAIN OUTCOME MEASURE(S):** Most pregnancies occurred in patients with only one device placement and bilateral occlusion on hysterosalpingography (HSG). Other cases included misinterpretation of HSG, undetected abnormal device position by ultrasound, one undetected preprocedure pregnancy, and two patient failures to follow up with the physician advice.

**CONCLUSION(S):** The risk of pregnancy after hysteroscopic sterilization may be reduced by strictly following the follow-up protocol, performing a urinary pregnancy test on the day of the procedure, and instructing the patient to return for the follow-up visit. A procedure with only a single device placement in a patient without a history of tubectomy of the heterolateral tube should be considered unsuccessful.



### Toelichting

*door LM Moolenaar, arts-assistent, en S. Veersema, gynaecoloog*

De Essure™-sterilisatie is een definitieve vorm van anticonceptie, die hysteroscopisch wordt uitgevoerd. Deze methode is relatief nieuw en wordt in het St. Antonius Ziekenhuis sinds 2003 uitgevoerd. In Nederland zijn er inmiddels meer dan 7000 vrou-

wen op deze manier gesteriliseerd en wereldwijd al meer dan 200.000. Via de vagina wordt een kijkbuis in de baarmoeder ingebracht en een 4 cm lang flexibel veertje in de eileider geplaatst. Dit veertje bevat Dacron-vezels. Die brengen een fibreuze weefselreactie op gang, met als gevolg dichtgroei van de eileiders. De procedure vindt plaats zonder anesthesie en duurt ongeveer 15 minuten.

Na drie maanden komen de patiënten terug en wordt met echografie gekeken of de veertjes zich op de juist plaats bevinden. Als hier twijfel over is, wordt er een hysterosalpingogram (contrastfoto van de baarmoeder) gemaakt. Bij dit onderzoek kan men zien of de eileiders zijn afgesloten.

Zoals voor elke vorm van anticonceptie geldt, is geen enkele methode 100% betrouwbaar. In dit onderzoek hebben we een analyse verricht van de gegevens van vrouwen in Nederland die zwanger zijn geworden na een Essure™-sterilisatie. Door de gegevens te analyseren, is getracht een verklaring te vinden voor de mislukte sterilisaties.

Er zijn tien zwangerschappen aan ons gerapporteerd. Na analyse blijkt dat bij acht van de tien vrouwen minimaal een van de twee veertjes niet meer aanwezig is of niet juist gelokaliseerd. Een patiënte bleek achteraf al zwanger te zijn geweest tijdens de sterilisatie.

De belangrijkste oorzaak die herleid kon worden uit de zwangerschappen, was het niet volgen van het landelijke protocol voor Essure™-sterilisatie. Met name werd in enkele gevallen een hysterosalpingogram achterwege gelaten, terwijl daar wel een indicatie voor was. Een andere les die we uit deze mislukte sterilisaties kunnen trekken, is dat een sterilisatie aan één eileider nooit een succesvolle sterilisatie is. Zelfs niet als het lijkt alsof de andere eileider is afgesloten. Ook is het belangrijk dat patiënten terugkomen voor hun nacontrole om een goede sterilisatie te kunnen bevestigen.

De Essure™-sterilisatie is een betrouwbare en populaire vorm van sterilisatie. Het risico op zwangerschap kan gereduceerd worden door het strikt volgen van het protocol.



## EPO bij kanker

door H.R. Koene, internist-hematoloog

**Bij patiënten met kanker is anemie een veelvoorkomend probleem. Dit kan het gevolg zijn van de ziekte zelf of de (chemotherapeutische) behandeling ervan. Sinds halverwege de jaren '90 bestaat de mogelijk-**

**heid om kanker-geïnduceerde anemie te behandelen met erythropoietine (EPO). Hierdoor zou de transfusiebehoefte afnemen en de kwaliteit van leven toenemen. Daar komt bij dat anemie bij patiënten met kanker prognostisch ongunstig is.**

De hoop was dat verhoging van het hemoglobine zou leiden tot een betere overleving. Een aantal jaren geleden leken daar inderdaad aanwijzingen voor te bestaan. Resultaten van meer recente onderzoeken wekken echter de suggestie dat EPO ook negatieve effecten kan hebben, bijvoorbeeld bij patiënten met tumoren in het hoofd-halsgebied en mammacarcinoom.

In 2005 werd onder auspiciën van de Cochrane Collaboration een meta-analyse gepubliceerd. Hieruit bleek dat behandeling van kankerpatiënten met EPO leidt tot een iets verhoogd risico op veneuze trombose (VTE). Recent verscheen in de JAMA een nieuwe meta-analyse. Hierin waren niet alleen de eerder gepubliceerde onderzoeken verwerkt, maar ook de gegevens van alle onderzoeken die sinds 2005 zijn verricht.

Het doel van het onderzoek was om het effect van EPO op VTE-risico en mortaliteit te beschrijven. In totaal werden 54 onderzoeken meegenomen in de analyse. In 51 onderzoeken (13.611 patiënten) werd mortaliteit gerapporteerd, in 38 onderzoeken (8172 patiënten) veneuze trombose. Gebruik van EPO leverde een relatief risico (HR) van 1.57 op voor VTE (95%-betrouwbaarheidsinterval 1.31-1.87) en een HR van 1.10 voor mortaliteit (1.01-1.20). Of de anemie het gevolg was van ziekte of behandeling maakte niet uit.

Hoe nu deze data te interpreteren? Analyse van eerder nefrologisch onderzoek leverde al de suggestie op dat het VTE- en mortaliteitsrisico vooral geldt voor patiënten bij wie een (supra)normale hemoglobine (Hb)-concentratie wordt nagestreefd. Naar aanleiding van eerder onderzoek adviseerde de FDA om EPO niet te starten bij een Hb van boven de 6.2 mmol/l en het Hb niet te laten stijgen tot boven 7.2 mmol/l.

Prudentie lijkt noodzakelijk bij het stellen van de indicatie tot het geven van EPO bij patiënten met kanker, alhoewel de grootte van het risico niet overdreven moet worden. Feit is wel dat voor erythropoietine een effectief en veilig alternatief bestaat, de erythrocytentransfusie.

**CONTEXT:** The erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) erythropoietin and darbepoetin are licensed to treat chemotherapy-associated anemia in patients with nonmyeloid malignancies. Although systematic overviews of trials have identified venous thromboembolism (VTE) risks, none have identified mortality risks with ESAs.

**OBJECTIVE:** To evaluate VTE and mortality rates associated with ESA administration for the treatment of anemia among patients with cancer.

**DATA SOURCES:** A published overview from the Cochrane Collaboration (search dates: January 1, 1985-April 1, 2005) and MEDLINE and EMBASE databases (key words: clinical trial, erythropoietin, darbepoetin, and oncology), the public Web site of the US Food and Drug Administration and ESA manufacturers, and safety advisories (search dates: April 1, 2005-January 17, 2008).

**STUDY SELECTION:** Phase 3 trials comparing ESAs with placebo or standard of care for the treatment of anemia among patients with cancer.

**DATA EXTRACTION:** Mortality rates, VTE rates, and 95% confidence intervals (CIs) were extracted by 3 reviewers from 51 clinical trials with 13 611 patients that included survival information and 38 clinical trials with 8172 patients that included information on VTE.

**DATA SYNTHESIS:** Patients with cancer who received ESAs had increased VTE risks (334 VTE events among 4610 patients treated with ESA vs 173 VTE events among 3562 control patients; 7.5% vs 4.9%; relative risk, 1.57; 95% CI, 1.31-1.87) and increased mortality risks (hazard ratio, 1.10; 95% CI, 1.01-1.20).

**CONCLUSIONS:** Erythropoiesis-stimulating agent administration to patients with cancer is associated with increased risks of VTE and mortality. Our findings, in conjunction with basic science studies on erythropoietin and erythropoietin receptors in solid cancers, raise concern about the safety of ESA administration to patients with cancer.

*Abstract van:  
Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, et al.  
Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia.  
JAMA 2008;299:914-924.*

## Intraoperative Endobronchial Tube Displacement Requiring Unplanned Extracorporeal Circulation Support

Botta L, Bruins P, van Muiswinkel KW, D'Andrea A, Di Bartolomeo R, Yilmaz A



*Dr. Botta is als hartchirurg werkzaam op de afdeling Cardio-thoracale chirurgie "A. De Gasperi" van het Niguarda Cà Granda Hospitaal te Milaan*

### Toelichting

*dr. P. Bruins, anesthesioloog-intensivist*

**Een 54-jarige man werd heropgenomen voor de behandeling van een bronchopleurale fistel, ontstaan na adjuvante chemotherapie en resectie van de rechter onderkwab voor niet-kleincellig longcarcinoom. Eerder was een thoracostomie (Clagett) aangelegd. Door het toegenomen luchtverlies uit de thoraxholte was foneren onmogelijk.**

De anesthesie werd geïnduceerd met propofol, fentanyl en atracurium. De saturatie bleef goed met maskerbeademing. Door de ernstige bochtige verstarring van de trachea lukte het na ruim een uur om een endobronchiale tube in de linker hoofdbronchus te plaatsen (zie figuur). Rondom de intubatie was de sP<sub>O</sub>2 steeds > 95% gebleven. Het end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) was onmeetbaar door het luchtverlies via de bronchopleurale fistel. Bij start van endobronchiale beademing bleek het ETCO<sub>2</sub> 11.1%.

Na mediane sternotomie kon de fistel niet worden gevisualiseerd. Pogingen om de fiberscoop parallel naast de endobronchiale tube te krijgen, mislukten. Aangezien patiënt ook tracheaal te beademen was (voor sternotomie), werd besloten weer tracheaal te beademen. Dan kon men de endobronchiale tube terugtrekken en als fiberscopische geleide gebruiken om zo de fistel beter zichtbaar te maken. Tracheale beademing bleek nu door toegenomen luchtverlies onmogelijk, evenals tamponeren van de fistelopening. De saturatie daalde naar 41%. Snel repositioneren van de endobronchiale tube mislukte. Na heparinisatie werd patiënt met spoed aangesloten aan de hart-longmachine. De bronchiale stomp kon echter niet worden gesloten. Na weanen van de hart-longmachine en opstoppen van de rechter thoraxholte met gazen om de fistel te dichten, kon de patiënt op de ICU worden gedetubeerd. Verder ICU-verblijf was ongecompliceerd.

Deze casus onderschrijft het belang van de hart-longmachine bij complexe thoraxchirurgische ingrepen voor acute ondersteuning van de circulatie en behandeling van ernstige hypoxemie en hypercapnie als gevolg van onverwachte (iatrogene) complicaties.



*Status na rechter pneumonectomie. Witte pijl toont naar rechts bochtig gedeveerde trachea. Zwarte pijl toont de rechter bronchus stomp. Eveneens is een naar rechts verplaatst mediastinum zichtbaar.*

### Toelichting

door M.W.F. van Gent, arts-assistent Cardiologie

Pulmonale arterioveneuze malformaties (PAVM's) komen frequent voor bij patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber. De internationale term hiervoor is HHT: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Deze PAVM's vormen een risico op neurologische complicaties (waaronder CVA, hersenabces) door paradoxale emboliën. De consensus bestaat om alle PAVM's, mits voldoende groot, te behandelen door middel van embolisatie.

Onze onderzoeksgroep toonde recent aan dat contrast-echocardiografie ('bubbels') deze pulmonale shunts op gevoelige wijze kan opsporen. Derhalve zou deze techniek een centrale rol in de screening naar PAVM's kunnen gaan innemen, waar HRCT nu de gouden standaard is. Met contrast-echocardiografie kan de shunt niet alleen gevisualiseerd, maar ook geclassificeerd worden in minimaal, matig en ernstig (graad 1, 2 en 3). Deze gradatie berust op het maximum aantal micro-bubbels dat in een 'still-frame' op het echocardiogram te zien is.

Vrij recent is aangetoond dat een grotere shunt een hogere positief voorspellende waarde heeft voor het al dan niet aanwezig zijn van PAVM's op HRCT. Echter, dit heeft voor de klinische praktijk weinig consequenties, aangezien er nog steeds na elk positief echocardiogram een HRCT moet worden gemaakt. Daarom stelden wij ons voor dit onderzoek de vraag of contrast-gradatie echocardiografie ook zou kunnen voorspellen of een patiënt in aanmerking komt voor embolisatie-therapie.

Uit onze studie bleek dat enkel patiënten met een graad 3 shunt PAVM's op HRCT vertoonden die groot genoeg waren om geëmboliseerd te worden. Vertaald naar de klinische praktijk zou dit betekenen dat enkel bij patiënten met een echocardiografisch ernstige pulmonale shunt een HRCT gemaakt dient te worden. Dit zou een HRCT bij patiënten met kleinere shunts overbodig maken. Voor de invoer van een dergelijk algoritme dienen onze bevindingen nog wel breder bevestigd te worden. Consequenties van een gemiste behandelbare PAVM kunnen immers niet gering zijn, getuige de eerder genoemde neurologische complicaties.



Rationale Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are associated with severe neurologic complications in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). Therefore screening is warranted. Transthoracic contrast echocardiography (TTCE) can effectively detect pulmonary right-to-left shunting (RLS).

**OBJECTIVES:** To prospectively determine the predictive value of TTCE grading to detect PAVMs on chest HRCT and the indication for embolotherapy.

**METHODS:** Three hundred and seventeen patients, referred for possible HHT, were screened for PAVMs. Patients who underwent both chest HRCT and TTCE were included in the study (n = 281). For the purposes of this study we used a 3-point grading scale, and shunt grades 3 and 4 according to Barzilai's classification model were combined. Embolotherapy was performed of all PAVMs judged large enough for treatment.

**RESULTS:** Echocardiographic criteria for a pulmonary RLS were present in 105 (41%) patients (mean age 43.7 {+/-} 15.7 years; 63% female). Chest HRCT was positive in 55 (52%) patients of this group. The positive predictive value of shunt grade for the presence of PAVMs on chest HRCT was 22.9% for grade 1 (n = 35), 34.8% for grade 2 (n = 23) and 83.0% for grade 3 (n = 47), respectively. None of the patients with PAVMs on chest HRCT and a TTCE grade 1 (n = 8) or 2 (n = 8) were candidates for embolotherapy. Of 39 patients with TTCE grade 3 and PAVMs on chest HRCT, 26 (67%) underwent embolotherapy.

**CONCLUSION:** An increased echocardiographic shunt grade correlates with increased probability of PAVMs on chest HRCT. Only patients with a TTCE grade 3 displayed PAVMs on chest HRCT large enough for embolotherapy.



## Vergelijking van de in het Nederlands vertaalde Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) met de Nederlandse versie van de Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)

Op 14 november 2008 organiseerde de medische intensive care-staf van het OLVG het Frontiers in Critical Care Medicine Congres. Daar presenteerde Mw. Luiking, mede namens de IC/MC-verpleegkundigen van het St. Antonius Ziekenhuis, een onderzoek naar screeningsmethoden voor delier. Deze prospectieve observationele studie onderzocht de bruikbaarheid van de ICDSC als handzame screeningsmethode voor delier op de IC/MC. Het onderzoek won de Award for excellence as a Critical Care Investigator.

Een meetinstrument voor IC-verpleegkundigen om IC-patiënten te kunnen screenen op deliersymptomen heeft specifieke eisen. De nieuwe Nederlandse versie van de ICDSC is een valide instrument dat daaraan voldoet. Het vaststellen van delier bij IC-patiënten gebeurt meestal met behulp van de populaire Confusion Assessment Method voor de ICU (CAM-ICU). Deze test is vooral bedoeld om delier vast te stellen; bij een bestaande verdenking op delier geeft deze test aanvullend bewijs. Als screening is deze test minder geschikt. De opzet hierbij is om snel een goede indruk te krijgen of er sprake zou kunnen zijn van delier. De CAM-ICU kost vrij veel tijd en is vaak moeilijk uit te voeren bij de IC-patiënten, want de patiënt moet vragen beantwoorden. Een beademingsbuis bemoeilijkt dat soms. Het screenen op delier is belangrijk voor de IC-verpleegkundige, want hiermee kan op hardere grond de behandelend arts gewaarshuwd worden.

### Vertaling

De Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) is een alternatief meetinstrument, dat tegemoetkomt aan de eisen van



M.L. Luiking, nurse practitioner (derde van links)

een screeningsinstrument voor de IC-verpleegkundige. De ICDSC was echter nog niet in een Nederlandse versie beschikbaar. Alleen de checklijst vertalen is niet voldoende, want bij testen die zwaar leunen op interpretatie van taal, kan na vertaling makkelijk een andere betekenisinhoud ontstaan. Het is dus noodzakelijk de vertaalde versie te testen. Cruciaal hierbij is om het behoud van de validiteit (betekenis-betrouwbaarheid) van de vertaling te bevestigen. In het onderzoek is dit vastgesteld.

### Betrouwbaar

Nu de validiteit van de Nederlandse ICDSC is vastgesteld, hebben de IC-verpleegkundigen een betrouwbaar delier-meetinstrument gekregen, dat voldoet aan de eisen van hun vak. Hiermee kunnen ze in elke dienst betrouwbaar

screenen op deliriumsymptomen, iets wat niet goed mogelijk is met de CAM-ICU. De ICDSC is nu de vaste screeningsmethode geworden voor de medium en intensive care van het St. Antonius Ziekenhuis.

*Aan de prijs is tevens een geldprijs verbonden ten behoeve van verder IC/MC-verpleegkundig onderzoek. Het delierproject gaat nog verder; men wil onder andere op onze IC/MC onderzoeken waarom de verschillende IC's in Nederland zulke wisselende frequenties vinden.*

## Goed opgebouwde zoekacties (2)



door Nuria Zijlstra, arts-epidemioloog,  
medewerker Medische Bibliotheek

**In het vorige artikel zagen we hoe belangrijk enige kennis van de gebruikte taal (woordkeuze) in de databases was en hoe een combinatie van vrije tekstwoorden en MeSH-termen een efficiënte manier was om het aantal treffers te vergroten. In dit nummer gaan we verder met het gebruiken van andere toepassingen die tot onze beschikking staan.**

Nog een effectief middel is het gebruik maken van 'truncatie'. Trunceren is het afkorten van vrije tekstwoorden, waardoor er meer varianten op een woord gevonden kunnen worden. Het is een kunst om dat goed te doen. Zo kan het trunceren of afkorten van bijvoorbeeld de term malaria ontzettend fout verlopen. Bij gebruik van mala\* vind je veel artikelen die geen enkele relatie met de zoekterm hebben. Bij gebruik van malar\* is dat veel beter. Realiseert u zich wel dat de PubMed functie 'automatic term mapping' (zie vorige nummer) niet werkt zodra u truncateert.

### Combineren zoekacties

Een ander middel is het gebruik maken van 'Booleaanse' operatoren. Deze operatoren bieden de mogelijkheid om op drie verschillende manieren de diverse zoektermen te combineren:

- **AND:** kan de zoekopbrengst verkleinen. Hierbij worden artikelen gevonden die over de één en over de andere gaan.
- **OR:** kan de zoekopbrengst vergroten. Hierbij komen artikelen die over één of over de andere zoekterm gaan, nuttig bij zoeken

naar alle synoniemen van een term.

- **NOT:** hierbij sluiten we een bepaalde zoekterm uit. Bijvoorbeeld zoeken naar artikelen die over cytokinen gaan maar niet over TNF alpha.

Tegenwoordig is het mogelijk deze Booleaanse operatoren in PubMed in kleine letters te typen.

Let op: iedere database negeert een aantal zogeheten 'stopwoorden' in de zoekactie.

Voorbeelden daarvan zijn bepaalde lidwoorden, bijvoeglijke naamwoorden en werkwoorden, zoals a, by, various, with, enz enz.

### Handige stappen

Tijdens het opzetten van uw zoekactie is het niet verkeerd om de termen van de PICO-vraag in een formulier te ordenen. Dit kan helpen onze gedachten te structureren. Een dergelijk formulier is te downloaden via de intranetpagina van de bibliotheek. Vervolgens moeten de termen vertaald worden. Het zoeken naar literatuur in de databases gebeurt namelijk in het Engels, daarom is enige kennis van de Engelse terminologie aan te raden. Online woordenboeken, maar ook het gebruik van de knop details in PubMed, helpen om de juiste terminologie met diverse synoniemen te vinden.

Een laatste en belangrijker stap in uw zoekactie is deze op te slaan. Dit is een wijze en handige stap, aangezien niet altijd even veel tijd beschikbaar is om een uitgebreide zoekactie in een keer te realiseren. Met uw

bewaarde zoekacties kunt u op een ander tijdstip doorgaan. De knop myNCBI en de 'tutorial' in PubMed vertellen alles wat u moet weten om uw zoekactie voor later te bewaren, om dan verder te gaan met zoeken of om voor een presentatie te gebruiken.

Zoeken moet je leren door veel te doen; enige bijsturing en advies helpen om deze vaardigheid onder de knie te krijgen. Samen met een paar druppels doorzettingsvermogen zal dat een zoekactie tot een succes brengen.

### 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*

## An anomalous right coronary artery originating from the mid portion of the left descending artery

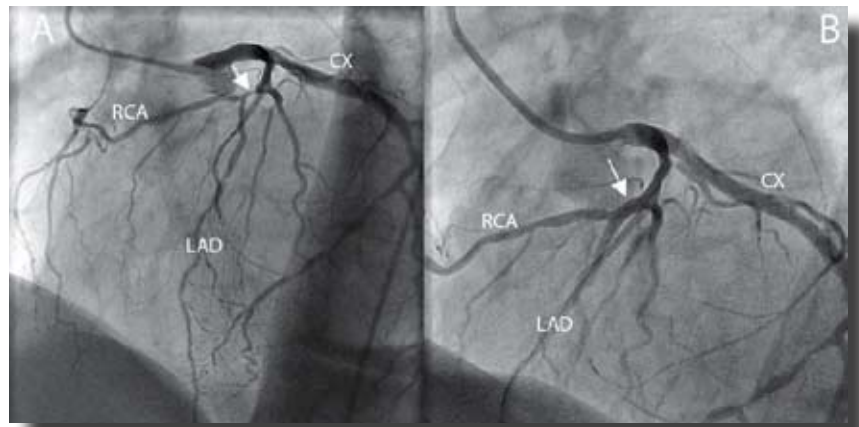
door *dr. W. Dewilde*,  
cardioloog



Een 76-jarige man bekend met ernstige aortastenose, hypertensie en prostaatacarinoma in de voorgeschiedenis presenteerde zich op de polikliniek met een typisch verhaal van angina pectoris. Na diagnostische oppuntstelling werd een hartkatheterisatie verricht. Er werd een ernstig letsel gezien op de LAD: left anterior descending, ofwel de coronair die de voorwand van het hart van bloed voorziet (figuur A). De circumflex vertoonde enkel wandonregelmatigheden. Het ostium van de rechter coronair kon niet gevonden worden, ook niet na een aortagram van de aorta ascendens. Verrassend was dat de rechter coronair (RCA) ontsprong vanuit het middengedeelte van de LAD.

Omwille van zijn slechte algemene toestand (vergevoerd prostaatacarinoom) weigerde patiënt een hartoperatie (CABG + aortaklepverving). Uiteindelijk werd ervoor gekozen om de LAD te dotteren met behulp van een zogenaamde 'drug eluting stent'. Er was een snel herstel en sindsdien is patiënt klachtenvrij.

De incidentie van coronaire anomalieën is ongeveer 1%. Het ontspringen van de rechter coronair uit het middengedeelte van de LAD is een van de meest zeldzame varianten. Tot op heden werd slechts acht keer melding gemaakt van deze variant (1-4). Meestal gaat het om een goedaardige variant. Wanneer de RCA uit de mid-LAD ontspringt, loopt deze meestal voor de arteria pulmonalis en kan daar dus niet door gecompriemd worden.



figuur 1

Figuur: A en B tonen beide links craniaal beeld van het coronairsysteem. Figuur A toont een significant LAD-letsel juist proximaal van de oorsprong van de RCA. Figuur B toont hetzelfde letsel na succesvolle dotter.



*Elbers PWG, Ozdemir A, van Iterson M, van Dongen EPA, Ince C*

**Microcirculatory Imaging in Cardiac Anesthesia: Ketanserin Reduces Blood Pressure But Not Perfused Capillary Density**

**Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2009; 23(1):95-101**

Hypertensie na cardio-chirurgische ingrepen moet worden behandeld wegens de kans op levensbedreigende complicaties. Deze studie beschrijft het effect van bloeddrukverlaging (als macro-hemodynamische parameter) op de microcirculatie. Met Sidestream dark field (SDF) beeldvorming in de microcirculatie onder de tong, werd in patiënten (n=6) aangetoond dat ondanks het verlagen van de bloeddruk met ketanserine de vaatdichtheid van vaten met een diameter groter dan 20µm toenam. Geconcludeerd wordt dat toename van arterioveneuze shunting verantwoordelijk is voor de verlaging in vaatweerstand door ketanserine. Capillaire perfusie bleef intact en daarmee de levering van zuurstof en nutriënten aan de microcirculatie.



*Hagendoorn J, van Lammeren G, Boerma D, van der Beek E, Wiezer MJ, van Ramshorst B*

**Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal and gastrointestinal origin shows acceptable morbidity and high survival**

**European Journal of Surgical Oncology 2008; [Epub ahead of print]**

Cytoreductieve chirurgie (CS) in combinatie met hyperthermische intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) is een nieuwe techniek om kanker in de buikholte en op het buikvlies te behandelen. Hagendoorn et al. onderzochten de uitkomsten van 53 CS-HIPEC-procedures. De 30 dagen mortaliteit was 0%. De gemiddelde opnameduur was 12 dagen. Morbiditeit was 43%. Gemiddelde tijd tot recidief tumorgroei was 12 maanden. De éénjaars overleving was 88% en de tweejaars overleving was 75%. Er werd geconcludeerd dat in geschikte patiënten de CS-HIPEC-procedure een acceptabele morbiditeit en een hoog overlevingscijfer laat zien.



*Endeman H, Schelfhout V, Voorn GP, van Velzen-Blad H, Grutters JC, Biesma DH*

**Clinical features predicting failure of pathogen identification in patients with community acquired pneumonia**

**Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2008; 40(9):715-720**

Het identificeren van de verwekker van een pneumonie kan in praktijk lastig zijn. Deze studie onderzocht bij 201 patiënten, die werden opgenomen in verband met een pneumonie, de factoren die voorspellend zouden kunnen zijn voor het niet kunnen identificeren van de verwekker. De factoren die hiervoor bepalend bleken te zijn, waren antibiotische behandeling voorafgaand aan de opname, hypertensie in de voorgeschiedenis en een laag CRP-gehalte. Overigens kon bij 128 patiënten wel de verwekker worden achterhaald.



*Hemmink GJ, Weusten BL, Bredenoord AJ, Timmer R, Smout AJ*

**Increased swallowing frequency in GORD is likely to be caused by perception of reflux episodes**

**Neurogastroenterology & Motility 2009;21(2):143-148**

Hemmink et al. onderzochten waarom patiënten met refluxziekte vaker lucht slikken en vaker refluxepisoden met gasoprispingen hebben. Bij 34 patiënten met reflux werd een 24-uurs pH impedantiemeting verricht, met en zonder gebruik van een maagzuurremmer. Bij patiënten waar er sprake was van een goede relatie tussen refluxepisoden en klachten, nam het aantal keren dat er geslikt werd duidelijk af onder zuurremmende therapie. Dit in tegenstelling tot patiënten waarbij er geen goede relatie tussen refluxepisoden en klachten was. Bij hen had zuurremming geen invloed op het aantal keren dat geslikt werd. Dit steunt de hypothese dat patiënten met reflux vaker (lucht) slikken in reactie op de refluxepisoden die zij voelen.



*Meerveld-Eggink A, de Weerd O, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Biesma DH*

### **Vaccination coverage and awareness of infectious risks in patients with an absent or dysfunctional spleen in the Netherlands**

**Vaccine 2008; 26(52):6975-6979**

Personen met een verwijderde of niet-functionele milt hebben een verhoogd risico op levensbedreigende infecties, die in een aantal gevallen fataal kunnen verlopen. De milt is immers een belangrijk orgaan voor de productie van antilichamen en het onschadelijk maken van bacteriën. In dit onderzoek, uitgevoerd in de regio Utrecht, zijn 130 personen met een verwijderde of niet-functionele milt onderzocht. Dit om te inventariseren in hoeverre deze personen voldoende op de hoogte zijn van de risico's van een infectie en het tijdig gebruik van antimicrobiële profylaxe.

De resultaten maken duidelijk dat er nog veel te verbeteren is. De aanbeveling van de auteurs is dan ook dat deze groep patiënten zich vrijwillig zou moeten kunnen registreren om ze te kunnen informeren over de risico's van infecties en nieuwe vaccinatiemogelijkheden.



*Rahel BM, Laarman GJ, Kelder JC, ten Berg JM, Suttorp MJ*

### **Three-year clinical outcome after primary stenting of totally occluded native coronary arteries: A randomized comparison of bare-metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions (Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries [PRISON] II study)**

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

In deze studie werden de langetermijnresultaten beschreven van het direct plaatsen van een stent in een volledig afgesloten kransslagader. In dit prospectieve en gerandomiseerde onderzoek werden twee verschillende typen stents met elkaar vergeleken: de zogenaamde 'bare-metal stent' (BMS) en de 'drug-eluting stent' (DES). In beide groepen werden 100 patiënten geïncludeerd. Het aantal ernstige cardiale problemen drie jaar na stentplaatsing was significant lager bij gebruik van de DES in vergelijking met de BMS (10% versus 34%,  $p < 0.001$ ).



*Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG*

### **Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Trials**

**Archives of Surgery 2008; 143(11):1111-1117**

De auteurs hebben een meta-analyse uitgevoerd waarin vijf gerandomiseerde studies naar enterale versus parenterale voeding bij ernstige acute pancreatitis waren opgenomen. De meta-analyse laat zien dat enterale voeding niet alleen het risico op infecties vermindert (RR=0.47 (0.28-0.77)), maar ook het risico op pancreascomplicaties (RR=0.48 (0.26-0.91)) en mortaliteit (RR=0.32 (0.11-0.98)) significant vermindert.



*van Boven WJ, Gerritsen WB, Driessen AH, Morshuis WJ, Waanders FG, Haas FJ, van Dongen EP, Aarts LP*

### **Myocardial oxidative stress, and cell injury comparing three different techniques for coronary artery bypass grafting**

**European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2008; 34(5):969-975**

Oxidatieve stress is een bekende oorzaak van schade aan de hartspier, het myocard. Het wordt veroorzaakt door reactieve zuurstofradicalen die gevormd worden tijdens verminderde doorbloeding en de daarop volgende reperfusie. In een poging om oxidatieve stress en de gevolgen gedurende en na CABG te beperken, zijn meerdere plasmamarkers met drie verschillende procedures onderzocht. De zogenaamde MCABG-procedure (met 'minimal prime volume' en 'warm blood cardioplegia') lijkt gemeten in zowel perifeer bloed als de sinus coronarius (ader van de hartspier) de minste oxidatieve stress te veroorzaken. Fraai en essentieel onderzoek om de gevolgen van oxidatieve stress te kunnen reduceren.

## Clinical pharmacist on intensive care unit saves lives and reduces costs

### Editorial

door Knibbe CA, Tjoeng MM



Abstract van het artikel door MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D.<sup>[1]</sup> waarbij het editorial geschreven is.

**Twee ziekenhuisapothekers van ons ziekenhuis schreven dit editorial op uitnodiging van de redactie van het Amerikaanse tijdschrift Critical Care Medicine. Dit in aansluiting op de peer-review van het manuscript van MacLaren et al <sup>[1]</sup>.**

In het artikel van MacLaren et al wordt in ziekenhuizen waar een clinical pharmacist is aangesteld, een opmerkelijk gunstig effect op de mortaliteit van 4.8-23.6% waargenomen bij intensive care-patiënten met ernstige infecties of sepsis. Gebaseerd op resultaten uit 265-276 ziekenhuizen.

De vraag is natuurlijk wat de bijdrage van de clinical pharmacist zo waardevol maakt. Om dit te begrijpen moet de impact van geneesmiddelen bij kritisch zieke patiënten worden betrokken. Daarbij komen gecompromitteerde orgaanfuncties en additionele interventies als hemofiltratie, die de farmacokinetiek en farmacodynamiek van geneesmiddelen beïnvloeden. Te hoge blootstelling van geneesmiddelen resulteert in toxiciteit, zonder de mogelijkheid voor de patiënt dit zelf te kunnen rapporteren. Te lage doses resulteren in onvoldoende effect of resistentie.

Dagelijkse evaluatie van alle voorgeschreven medicatie door een onafhankelijke farmacotheapeutische expert is nodig om onnodige medicatie te staken. Geconcludeerd wordt dat de klinische apotheker binnen het multidisciplinaire team van behandelaren degene is die de verantwoordelijkheid neemt om de farmacotherapie van de patiënt te stroomlijnen. Daarnaast kan de klinische apotheker de IC-specialisten scholen in het individualiseren van farmacotherapie. Hierbij kunnen zij gebruikmaken van therapeutic drug monitoring en rekenmodellen. Zo kunnen zij de dunne, dikke, oedemateuze en heel jonge en heel oude patiënten behandelen en met name beschermen tegen toxische aanvallen! Daarbij blijkt inzet van een klinische apotheker zeer kosteneffectief: iedere dollar die geïnvesteerd wordt in klinisch farmaceutische expertise, levert een winst van \$25,00 op.

Kortom: meer klinische apothekers moeten opgeleid worden voor werk op de IC, want tegen deze mortaliteitswinst kan immers geen geneesmiddel op!

[1] MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med.* 2008 Dec;36(12):3184-9.

**OBJECTIVE:** To determine whether the absence or presence of clinical pharmacists in intensive care units (ICUs) results in differences in mortality rates, length of ICU stay, and ICU charges for Medicare patients with nosocomial-acquired infections, community-acquired infections, and sepsis.

**DESIGN, SETTING, AND PATIENTS:** The type and level of pharmacy services provided to ICUs were obtained from a 2004 national survey. Clinical pharmacy services were defined as having at least a partial pharmacist full-time equivalent specifically devoted to the ICU for the purpose of direct involvement in patient care. Infections were defined using International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification codes. ICU outcome data were drawn from the 2004 modified Medicare provider analysis and review. Depending on the infection studied, the involvement of clinical pharmacists was evaluated in 8,927-54,042 patients from 265 to 276 hospitals.

**INTERVENTIONS:** None.

**MEASUREMENTS AND MAIN OUTCOMES:** Mortality rates, length of ICU stay, Medicare charges, drug charges, and laboratory charges for each of the infections categorized according to the absence or presence of clinical pharmacists. Compared to ICUs with clinical pharmacists, mortality rates in ICUs that did not have clinical pharmacists were higher by 23.6% ( $p < 0.001$ , 386 extra deaths), 16.2% ( $p = 0.008$ , 74 extra deaths), and 4.8% ( $p = 0.008$ , 211 extra deaths) for nosocomial-acquired infections, community-acquired infections, and sepsis, respectively. Similarly, ICU length of stay was longer by 7.9% ( $p < 0.001$ , 14,248 extra days), 5.9% ( $p = 0.03$ , 2855 extra days), and 8.1% ( $p < 0.001$ , 19,215 extra days) for nosocomial-acquired infections, community-acquired infections, and sepsis, respectively. ICUs that did not have clinical pharmacists had greater total Medicare billings of 12% ( $p < 0.001$ , \$132,978,807 extra billing charges), 11.9% ( $p < 0.001$ , \$32,240,378 extra billing charges), and 12.9% ( $p < 0.001$ , \$224,694,784 extra billing charges) for nosocomial-acquired infections, community-acquired infections, and sepsis, respectively. Similar findings were observed for Medicare drug charges and laboratory charges.

**CONCLUSION:** The involvement of clinical pharmacists in the care of critically ill Medicare patients with infections is associated with improved clinical and economic outcomes. Hospitals should consider employing clinical ICU pharmacists.

# Het elektronisch patiëntendossier



door Ellen Tromp,  
methodoloog/epidemioloog

**Snelheid en efficiëntie zijn begrippen die niet meer weg te denken zijn in onze maatschappij. We leven in een digitale wereld met computers, mobieltjes, pinautomaten, digitale routepanners en boodschappenscans aan de kassa van de supermarkt. Deze digitalisering heeft ook zijn intrede gedaan in de gezondheidszorg.**

Volgens het regeerakkoord moet in 2009 het elektronisch patiëntendossier (EPD) zijn ingevoerd. Met dit EPD kunnen zorgverleners uit het hele land patiëntengegevens uitwisselen om zo medische missers te voorkomen. Daarnaast krijgt vanaf 2009 ieder kind dat in Nederland wordt geboren een elektronisch kinddossier (EKD). Voor probleemjongeren tot 23 jaar is er dan nog de Verwijsindex Risico's Jeugdigen. Deze index registreert risicomeldingen van jongeren bij wie zich problemen voordoen waardoor hun persoonlijke ontwikkeling wordt bedreigd en waardoor zij buiten de maatschappij dreigen te vallen. Tenslotte worden hulpverleners die te maken kunnen krijgen met kindermishandeling en huiselijk geweld, straks wettelijk verplicht om met een meldcode te gaan werken.

## **Elektronisch volksgezondheidsdossier?**

In dit stukje wil ik het hebben over het EPD. De discussie die nu over het EPD gevoerd wordt, gaat over de individuele patiënt en de hulpverlener. Het gaat vooral over betere patiëntenzorg, privacy, uitvoerbaarheid en praktische haalbaarheid van het EPD. Een discussie over de vraag in hoeverre het EPD ook als elektronisch volksgezondheidsdossier gebruikt mag worden, is nog nauwelijks gevoerd. Immers, het EPD geeft niet alleen informatie over individuele patiëntenzorg, maar is ook een goed gevulde database voor managementondersteuning, beleid,

onderzoek en statistiek. Mag de overheid deze patiënteninformatie zo maar gebruiken?

## **Eenzijdige statistiek**

Een EPD als elektronisch volksgezondheidsdossier is niet alleen voor zorgmanagers en beleidsmakers, maar ook voor wetenschappers en onderzoekers interessant. Zo kunnen epidemiologen uit het EPD het ziekteverloop bij patiëntengroepen nauwkeurig in beeld brengen. Ook zeldzame bijwerkingen van medicijnen kunnen op deze manier sneller opgespoord worden. Toch moeten de onderzoekers waken voor te snelle conclusies. Analyses in het EPD kunnen leiden tot eenzijdige statistische controle van het zorgsysteem. De onderliggende oorzaken van gesignaleerde problemen zijn in het EPD moeilijk te achterhalen. Daardoor is het bijna onmogelijk eenduidige conclusies te trekken.

## **Hoe te interpreteren?**

In welke ziekenhuizen zijn welke behandelingen het meest succesvol? In het EPD kunnen vergelijkingen gemaakt worden tussen ziekenhuizen en artsen. Hoe moeten deze resultaten geïnterpreteerd worden? Bijvoorbeeld, de babysterfte in het perifere ziekenhuis te A ligt hoger vergeleken met het academische ziekenhuis te B. Mag je deze verschillende ziekenhuispopulaties met elkaar vergelijken? Zijn de statistieken in beide ziekenhuizen

even nauwkeurig bijgehouden? Gebeuren in het ene ziekenhuis niet nodeloze ingrepen die de sterfte van pasgeborenen buiten de statistieken houden? Of is het verschil gewoonweg te wijten aan slechte verloskundige zorg in het andere ziekenhuis?

## **Tot slot**

De digitale ontwikkelingen in de gezondheidszorg hebben zich in een stroomversnelling voltrokken. Dit kan een gunstige uitwerking hebben op de patiëntenzorg. Dat blijkt bijvoorbeeld uit onderzoek in ruim veertig Amerikaanse ziekenhuizen (the Archives of Internal Medicine, 26 jan 2009). In ziekenhuizen waar gebruik wordt gemaakt van elektronische patiëntendossiers zijn minder complicaties, minder sterfgevallen en worden minder kosten gemaakt. Echter, er zal in Nederland nog wel een fundamentele discussie gevoerd moeten worden over de vraag in hoeverre de overheid (maar ook zorgverzekeraars) deze digitale medische dossiers mag gaan gebruiken.

*Tweede kamer bespreekt EPD uit:*

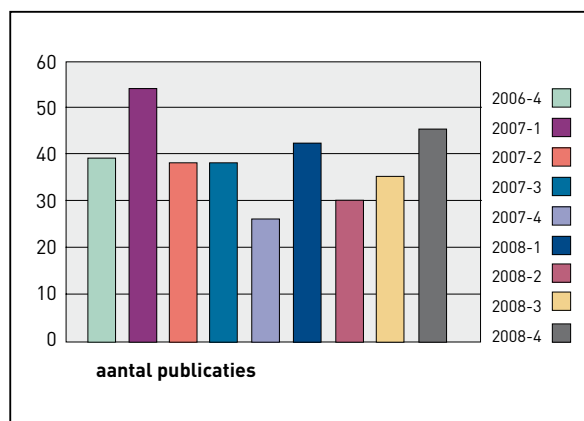
*NRC 20 januari 2009*

*[http://www.nrc.nl/binnenland/article2125063.ece/Tweede\\_Kamer\\_bespreekt\\_EP](http://www.nrc.nl/binnenland/article2125063.ece/Tweede_Kamer_bespreekt_EP)*

## 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 werkzaam is in ons ziekenhuis.

Kwartaal	Aantal publicaties
2006 - 4	39
2007 - 1	55
2007 - 2	38
2007 - 3	38
2007 - 4	26
2008 - 1	42
2008 - 2	30
2008 - 3	35
2008 - 4	45



Een aantal opvallende, grappige stellingen uit proefschriften van Antonianen

“New medicines and new methods of cure always work miracles... for a while”  
(William Heberden)

“Liberalisering van de zorg: op zaterdag happy hour bij de apotheek.”  
(Loesje)

“This bloody business has to be taken very seriously.”  
(007)

Uit het proefschrift “Platelets and stent thrombosis” van dr. J.W. van Werkum.  
Radboud Universiteit Nijmegen

## Coschap over de grenzen

Een praktische leidraad voor een stage in het buitenland

**Een groeiend aantal studenten geneeskunde vertrekt voor een stage naar het buitenland. Niet alleen bestemmingen in de Verenigde Staten of Australië, maar ook in Azië, Latijns Amerika en Afrika zijn populair. Een goede voorbereiding op een langdurig verblijf over de grenzen is belangrijk. *Coschap over de grenzen* biedt daarbij een helpende hand.**

Een dertigtal auteurs – allen met ruime buitenlandervaring – sloeg de handen ineen. Het resultaat is deze boeiende uitgave met adviezen over alle aspecten waarmee de student tijdens zijn reis te maken kan krijgen. Welke door cultuur bepaalde beperkingen zijn er bij lichamelijk onderzoek? Welke gevaarlijke dieren kan ik op mijn reis tegenkomen? Wat te doen als ik zelf ziek word? Hoe kan ik omgaan met (de gevolgen van) oorlogssituaties? Deze en talloze andere vragen worden in dit

boek beantwoord. En niet met theoretische beschouwingen, maar met praktijkgerichte antwoorden aan de hand van boeiende casuïstiek.

De inhoud van *Coschap over de grenzen* zal geen drempels opwerpen om naar het buitenland te vertrekken. Integendeel, dit boek zal het verlangen naar het vreemde en onbekende alleen maar doen toenemen. Met *Coschap over de grenzen* in de hand kan het leerzame avontuur goed voorbereid beginnen.

Redactie:

J.S. Stilma, J.C.C. Borleffs, A.M.M. van Deursen

Uitgever: Prelum Uitgevers

Verschenen: Oktober 2008

Omvang: 228 p., gebonden

ISBN: 9789085620389

Prijs: 37,50 euro



## Platelets and Stent Thrombosis

**Er zijn de laatste tijd enkele verontrustende publicaties verschenen over de geneesmiddelen aspirine en clopidogrel, die niet bij iedereen dezelfde mate van bloedplaatjesremming teweeg brengen. Hierdoor is er de laatste jaren een groeiende interesse vanuit de kliniek ontstaan om de individuele respons op bloedplaatjesaggregatieremmende therapie te monitoren.**

Dit is op zich niet zo verwonderlijk, want bij andere medicamenten (zoals bijvoorbeeld antihypertensiva of statines) wordt de individuele effectiviteit van het geneesmiddel ook altijd getoetst door middel van een tweede meting (bloeddrukdalende, cholesteroldalende). Het probleem is echter dat er tot nu toe nog geen enkele bloedplaatjestest voldoende onderzocht blijkt te zijn die de effecten van aspirine en clopidogrel therapie betrouwbaar kan meten.

Mijn proefschrift gaat over de rol die bloedplaatjesreactiviteit speelt in de totstandkoming van atherothrombotische gebeurtenissen. In het eerste gedeelte van mijn proefschrift ga ik in op de verschillende aspecten van de bloedplaatjesfunctie bij patiënten die worden behandeld met zowel aspirine als clopidogrel. Ik beschrijf de resultaten van verschillende nieuwe bloedplaatjesfunctie-testen (respectievelijk de VerifyNow® P2Y12, de Plateletworks™-assay en de Cone-and-Plate(let) analyzer) in vergelijking met de resultaten van de gouden standaard lichttransmissie aggregometrie.

In het tweede gedeelte van mijn proefschrift beschrijf ik de klinische factoren die geassocieerd zijn met bloedplaatjeshyperreactiviteit ondanks aspirine en clopidogrel therapie.

### Multicenter registratie

In het laatste gedeelte van het proefschrift ga ik in op de ernstige complicatie stent trombose, die kan optreden na coronaire stentplaatsing. Om een gedetailleerde risicofactoridentificatie uit te voeren voor het

optreden van stent trombose, is in 2004 de Dutch stent trombose Registry geïnitieerd. In deze multicenter registratie zijn alle patiënten geregistreerd die werden opgenomen met een angiografisch bevestigde stent trombose. In de periode van januari 2004 tot en met februari 2007 ondergingen 21.009 patiënten een PCI-behandeling met stent implantatie. Van deze groep werden 437 patiënten opnieuw opgenomen met de complicatie stent trombose.

### Risicofactoren

Diverse factoren zijn middels een multivariate logistische regressie analyse geïdentificeerd als risicofactor voor stent trombose. De belangrijkste hiervan waren: het vroegtijdig staken van de clopidogrel therapie, onderzaking van de geïmplanteerde stent, aanwezigheid van een maligniteit en de aanwezigheid van matig coronaria-lijden (50-70%) proximaal van de culprit lesie. De langetermijntkomsten na een eerste stent trombose bleken ook niet optimaal te zijn, aangezien een niet onaanzienlijk deel (~20%) van deze patiënten nogmaals wordt getroffen door een recidief stent trombose (recidief).

Het laatste hoofdstuk van mijn proefschrift heb ik gewijd aan pathofysiologische mechanismen die mogelijk als trigger hebben gefungeerd voor het optreden van een stent trombose. Om dit vast te stellen, zijn alle patiënten die werden opgenomen met een stent trombose aan een interview onderworpen. Het blijkt dat een stent trombose meestal in de ochtenduren plaatsvindt. Tevens heeft in 30% van de gevallen één van de volgende trig-



*Door dr. J.W. van Werkum, cardioloog in opleiding*

gering mechanismen een rol gespeeld: 1 zware lichamelijke activiteiten, 2 emotionele stress, 3 de aanwezigheid van een infectie.

*Wouter van Werkum is gepromoveerd op 9 januari aan de Radboud Universiteit Nijmegen*

# SCHRIJF!

## En relax!



door Ingrid Korenromp, onderzoeker

**...je staart al ik-weet-niet-hoe-lang naar het scherm... je vingers op het toetsbord... de cursor knippert... maar je zou wer-ke-lijk niet weten wat je nu moest typen... je zit vast... je hoofd is leeg... niks meer... nada... noppes... Herkenbaar? Iedereen die schrijft heeft er wel eens last van, maar als het dagen duurt (en de deadline nadert) kan het flink lastig zijn: een writer's block ofwel schrijfkrimp!**

Schrijfkrimp of writer's block is het tijdelijke onvermogen om te schrijven. Dit komt voor bij componisten, maar zeer zeker ook bij schrijvers, ongeacht het genre. Het is een tijdelijk verlies aan inspiratie. Eigenlijk spreek je pas van writer's block als dit fenomeen

langere tijd aanhoudt. Gelukkig is dat meestal niet het geval. Bovendien heeft SCHRIJF tips om het schrijven weer op te starten:

### Wees gerust

Schrijven en schrijverskramp zijn twee kanten van dezelfde medaille. Ze horen bij elkaar. Iedereen die schrijft, heeft er wel eens last van. Dus: stel uzelf gerust.

### Ga even koffie zetten

Thee mag natuurlijk ook. Net als een rondje wandelen (buiten!), uw favoriete muziek luisteren, of de vuile koffiekopjes wegbrengen. Zolang u maar even rust neemt en weggaat van de computer. Ontspanning kan nieuwe inspiratie geven.

### Vertel je verhaal

Zoek een bereidwillige collega en bespreek wat u eigenlijk wilt opschrijven. Is er geen luisterend oor beschikbaar, vertel het dan uzelf, liefst hardop. Op die manier moet u uw gedachten formuleren. Handig is om alles op recorder te registreren. Zou toch jammer zijn als u al die mooie volzinnen vergeten zou zijn op het moment dat u weer achter de computer kruipt?

### Begin aan een andere alinea

Lukt het even niet met het zorgvuldig opschrijven van de resultaten? Begin dan alvast aan de discussie of de conclusie. Een artikel hoeft helemaal niet geschreven te worden van voor tot achter. Zet eerst de ruwbouw op: maak kopjes en zet daaronder steekwoorden. Later kunt u ze uitwerken. En daarbij kunt u ook best beginnen met de conclusie.

### Lees terug

Bekijk de laatste alinea kritisch en lees hem hardop voor. Vaak hoort u dan vanzelf waar

de tekst begint uit te wijden over bijzaken. Schrap een (flink) stuk. Bent u echt heel ontevreden? Gooi gewoon de hele alinea weg en begin met een 'schone lei'!

### Kies de juiste plek en tijd

De een wil muziek horen tijdens het schrijven, de ander absolute stilte. Sommigen zitten het liefst tussen andere zwoegende schrijvers, anderen prefereren afzondering. Wissel eens af en probeer uit wat voor u het beste werkt. Echter voor alle schrijvers geldt: ieder heeft zijn eigen meest schrijf-productieve tijd. Of dat nu 's morgens of 's avonds is, reserveer die tijd voor schrijven. Doe op minder productieve momenten de klussen als telefoontjes, artikelen zoeken en mail beantwoorden.

### Gebruik je vrije tijd

De beste invallen voor een goed stuk tekst krijgt u natuurlijk als u naar huis rijdt, aan het hardlopen bent of onder de douche staat. Neem de moeite om deze prachtzinnen zo gauw mogelijk te noteren. Deze kladjes zullen u later zeer behulpzaam zijn.

### Ten slotte

Schrijfkrimp gaat meestal vanzelf weer over. Vertrouw erop dat het gaat lukken als u doorzet. En troost u desnoods met de gedachte van Kees van Kooten: "Schrijven is blijven zitten tot het er staat."

*Verder lezen? Handboek Stijl, adviezen voor aantrekkelijk schrijven. Peter Burger en Jaap de Jong. ISBN 90 12 09482 8*

**Adviesraad**

Commissie Onderwijs &amp; 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 &amp; CO, Utrecht

**Fotografie**

Willem Mes, Utrecht

**Vormgeving**

BLADEN &amp; CO, Utrecht

**Druk**

Drukkerij Atlas, Soest

**Verzending**

SWZ Grafimail, Zeist

**Redactiebureau**

Bureau Onderwijs & Wetenschap,  
 Zuidvleugel 3, 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:**

mw. A.S.A. van der Linden, AIOS Radiologie

**Korte bespreking:**

De CT-scan laat zien dat er geen sprake is van longemboliën.

Op de scan is te zien dat het contrast zich nog in de rechter harthelft bevindt. Echter in de apex wordt ook in de linker ventrikel contrast gezien. Bij aanpassen van het window en level is er de suggestie van een ventrikelseptumdefect. De combinatie maakt het beeld verdacht voor een ventrikelseptumruptuur, een bekende complicatie van een doorgemaakt myocardinfarct. Aanvullende echo-cor bevestigt dit beeld. De ventrikelseptumruptuur wordt chirurgisch gesloten.

Helaas krijgt patiënte een massale longbloeding en komt te overlijden.



Figuur 1



Figuur 2

# DE JONGE ONDERZOEKER

## Registratie klinische trials

Als onderzoeker kun je je lopende klinische trials registreren op [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Dit is een Amerikaanse site waarop bijna 70.000 klinische trials vanuit allerlei landen geregistreerd staan, waaronder ook mijn studie. En dit heeft al heel wat reacties opgeleverd.

Zo heb ik al van vijf Amerikaanse patiënten, het land was geteisterd door de door mij onderzochte aandoening, een mail ontvangen. Uitgebreid beschrijven zij hun lichamelijke klachten, soms gevolgd door de vraag of ze wel de goede behandeling krijgen. Ook kreeg ik enkele malen het verzoek tot deelname aan de trial. Helaas moest ik de patiënten dan teleurstellen en uitleggen dat het weliswaar om een multicenter-trial gaat, maar dat deze studie echt niet verder reikt dan ons kikkerlandje. En dat de inclusies op de dag van opname moeten plaatsvinden en niet als de patiënt alweer lang en breed thuis is. Ook waren er patiënten met het verzoek op de hoogte te worden gehouden van de voortgang van de studie.

Behalve leuke en geïnteresseerde mails van patiënten leverde de registratie op de site ook zeer relevante reacties op. Een Amerikaanse hoogleraar kwam met het verzoek om gebruik te kunnen maken van onze monsters om een nieuwe marker te testen, in ruil voor auteurschap. En vorige maand werd ik benaderd door een van de goeroes op het gebied van mijn onderzoek. Hij meldde dat hij middels bovenstaande site op mijn onderzoek was gestuit en erg geïnteresseerd was. Daarbij zag hij mogelijkheden om in de toekomst gezamenlijk een Europese gerandomiseerde trial op te zetten. We zullen wel zien waar het schip uiteindelijk strandt. Maar mogelijk heeft de registratie nieuwe contacten opgeleverd voor een vervolgonderzoek.

Foto: Ger Loeffen (Hollandse Hoogte)

