

A microscopic view of platelets in a multi-well plate. The platelets are arranged in a grid pattern, with some wells showing a dense orange-red color and others showing a lighter, more translucent color. The background is a deep blue.

LOUPE

OVER WETENSCHAP IN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

platelet function tests vergeleken
cardiopulmonaire aspecten van HHT
promoties Zijderveld, ten Cate,
van Gent en Luermans

JAARGANG 5 | NUMMER 2 | JULI 2010

INHOUD LOUPE



3 BELICHT | **4 WETENSCHAP IN BEELD** | **5 GEPROMOVEERD** | **7 PUBLICATIE** |
10 ONDER DE LOUPE | **11 IN HET NIEUWS** | **12-16 PUBLICATIES** |
17 CASE REPORT | **18 GEPROMOVEERD** | **19 VERPLEEGKUNDIG ONDERZOEK** |
20 PUBLICATIES KORT | **22 STATISTIEK** | **24 DE JONGE ONDERZOEKER**

GESPOT

CASUS

U ziet de volgende thoraxfoto van een jongedame van 18 jaar. Haar voorgeschiedenis vermeldt recidiverende hoge en lage luchtweginfecties, otitis media, poliposis nasi, en lobectomie van de linker onderkwab.

VRAAG

Welke aandoening heeft deze patiënte?



**HET ANTWOORD OP DEZE VRAAG
VINDT U OP PAGINA 23**

Het belang van onderzoek voor het St. Antonius Ziekenhuis

MAARTEN ROOK, VOORZITTER RAAD VAN BESTUUR



Al vele jaren verrichten leden van de medische staf, arts-assistenten en ook verpleegkundigen van ons ziekenhuis wetenschappelijk onderzoek, meestal toegepast van aard. Zij doen dat vanuit een natuurlijke belangstelling en behoefte om grenzen in hun disciplines te verkennen en zo mogelijk te verleggen. In hun opleiding en vervolgopleiding kregen en krijgen zij dit met de paplepel ingegoten, vaak met succes, gezien het grote aantal gepromoveerden in de medische staf.

Zo ontstond er een vanzelfsprekend onderzoeksklimaat: de opleiders en overige stafleden inspireren instromende assistenten en verpleegkundigen en elkaar, waarvoor het onderzoekswiel blijft draaien.

Als huidige generatie moeten we dit wiel blijven aanzwengelen, vanuit ambitie, maar ook om op diverse gebieden toonaangevend te kunnen blijven. Uit eigen onderzoek onder patiënten weten we dat zij het doen van onderzoek (en opleidingen!) associëren met goede patiëntenzorg ("als je onderzoek doet, zal je ook wel de meest geavanceerde behandeling bieden"). Dat is ook de reden waarom de universitaire medische centra veel waardering genieten. Topzorg, opleidingen en onderzoek zijn als driehoek dan ook

onlosmakelijk met elkaar verbonden en van strategisch belang van ons ziekenhuis.

Het St. Antonius Ziekenhuis wil zich (verder) profileren als veilig en gastvrij topziekenhuis. Onze missie is gericht op de verdere verbetering van de geboden behandeling en zorg, zowel zorginhoudelijk als qua empathie voor de patiënt. Daarbij gaan patiëntenvolume en kwaliteit hand in hand. En juist die omvang is weer interessant voor onze onderzoekers en voor onze 'opleidelingen': zij krijgen een breed en gevarieerd spectrum van patiënten voor ogen, waarvan het toegepaste onderzoek en de opleiding profiteert.


Uiteraard vraagt het doen van onderzoek om goede en professionele ondersteuning van een goed uitgerust R & D bureau. Liefst op ziekenhuisniveau, met kennis en expertise op het gebied van onderzoek-inhoudelijke, biostatistische, juridische en financiële/subsidietechnische aspecten van het onderzoek. En met goede contacten met collega's in andere ziekenhuizen met een goed onderzoeksklimaat, zoals de academische centra, onze collega Santeon-ziekenhuizen en enkele andere topklinische ziekenhuizen. Staf en ziekenhuis moeten hierin durven investeren, teneinde een goed onderzoeksrendement te bewerkstelligen.

Als STZ (de vereniging Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen) zullen we bij het Ministerie bepleiten dat het onderzoek in onze ziekenhuizen wordt bevorderd, vooral in samenhang met omliggende academische ziekenhuizen, waar vooral het fundamentele onderzoek plaatsvindt. Op die

manier profiteren deze centra van onze grote patiëntenvolumes en wij van hun onderzoek-expertise.

Zelf moeten we proberen om meer fondsen van buiten te genereren, zeker nu flinke overheidsbezuinigingen dreigen en er tegelijkertijd steeds meer vermogende particulieren zijn. Er zijn talloze subsidiemogelijkheden, zoals ZonMw en 2e geldstroomfondsen, de Europese Unie, maar voor vrij gevestigde maatschappen ook fondsen van Economische Zaken.

Daarnaast is de Raad van Bestuur samen met een bureau voor fondswerving bezig met het opzetten van een eigen onderzoeksfonds met deelname van bedrijven en particulieren, die de continuïteit van het onderzoek in ons ziekenhuis vanuit een particulier initiatief willen bevorderen. Een beetje als in de Angelsaksische landen met het St. Antonius als het goede doel. Er zijn mindere, vindt u niet?

U hoort hier binnenkort meer over; ik hoop dat de Antonius-gemeenschap hieraan ook zelf wil bijdragen. 

WETENSCHAP IN BEELD



Paradoxical embolism, migraine, and cardiac shunt closure



Op 2 februari 2010 ben ik gepromoveerd aan de Universiteit van Utrecht. Mijn proefschrift is gebaseerd op onderzoek verricht in het St. Antonius Ziekenhuis en het Leuvense Gasthuisbergziekenhuis en behelst een onderwerp dat zich afspeelt op het neuro-cardiologische raakvlak:

Circa 27% van de bevolking heeft een patent foramen ovale (PFO): een verbindingsgaatje in het boezemseptum. Het foramen ovale is één van de cardiale shunts, bedoeld om de nog onvolgroeide longen vóór de geboorte te 'bypassen'. Als deze na de geboorte niet sluit, kan het foramen ovale als een eenrichtingspoort blijven bestaan en bloedstroom van rechts naar links toelaten (rechts-links shunt): een PFO.

Het PFO leidt meestal niet tot symptomen, maar is geassocieerd met een aantal aandoeningen. Daarom kan het wenselijk zijn een PFO-sluiting te verrichten, door het percutaan plaatsen van een closure-device. Deze procedure wordt in onze kliniek veelvuldig verricht door gespecialiseerde interventiecardiologen.

Zo is het PFO geassocieerd met de cryptogene beroerte, een ischemische beroerte waarvan de origine niet is vastgesteld, wat voorkomt in 30-40% van de gevallen. Een paradoxale embolie waarbij een veneuze thrombus via de rechts-links shunt de hersenen bereikt, is met name bij jongere patiënten een belangrijke mogelijke ontstaanspiste van deze beroerte. Een PFO komt immers vaker voor bij jonge cryptogene beroerte patiënten. En ondanks behandeling

met bloedverdunners blijft een substantieel recidiefrisco bestaan. PFO-sluiting komt dan in de kijker als alternatief voor of toevoeging aan medicamenten.

Ook is het PFO geassocieerd met migraine met aura (MA). De hypothese is, dat via de shunt door het PFO migraine-uitlokkende stoffen (bijvoorbeeld micro-embolieën) de hersenen kunnen bereiken die gewoonlijk in de longen uitgefilterd worden. Interessant is de observatie dat het vóórkomen van PFO bij MA patiënten en cryptogene beroerte patiënten vergelijkbaar is. Ook zou de embolie-hypothese verklaren waarom MA patiënten een verhoogd risico hebben op beroerte.

Met deze associaties als uitgangspunt, onderzochten we of percutane PFO-sluiting veilig en effectief is in de secundaire preventie van cryptogene beroerte. Hierop kunnen we bevestigend antwoorden, nadat we vele patiënten gevolgd hebben die deze behandeling ondergingen met verschillende sluitingsdevices. Percutane PFO-sluiting bij patiënten na een ischemische beroerte zal weliswaar pas als behandeling worden geaccepteerd na bevestiging van effectiviteit in gerandomiseerde trials.

Daarnaast onderzochten we het effect van percutane sluiting van een symptomatisch PFO op migraine. Wij vonden bij patiënten, die meestal een PFO-sluiting ondergingen vanwege beroerte, een significante afname van het vóórkomen van migraine (met aura) na sluiting, wat de eerder genoemde hypothese ondersteunt. De rol van PFO-sluiting bij "gewone" migrainepatiënten dient echter nog te worden uitgezocht in gerandomiseerde trials.

Een andere atriumseptumafwijking die centraal staat in het proefschrift is het atriumseptumdefect (ASD). Percutane ASD sluiting wordt momenteel gezien als de beste keuzebehandeling bij patiënten met een belangrijk secundum type ASD. Wij vonden een hoge succesratio van de ingreep met verbetering van symptomen. Ook de veiligheid was goed, maar afhankelijk van het device.

Na het doen van onderzoek rijzen vaak nog meer vragen en onderzoeksideeën dan voor aanvang. Dat vormt een goede motivatie om dit onderzoek voort te zetten in een voortdurend groeiende onderzoeksgroep.



DR. T.J.F. TEN CATE GEPROMOVEERD

Myocardial Perfusion Studies in Abnormal Ventricular Activation

In dit proefschrift is onderzoek gedaan naar de myocard perfusie SPECT, waarmee de doorbloeding van het hart wordt gemeten. Hoewel dit een onbetwiste methode is voor de diagnostiek en risico inschatting van patiënten met een normale linkerkamer activatie en pijn op de borst, is de waarde van SPECT bij aanwezigheid van een abnormaal linkerkamer activatiepatroon niet algemeen aanvaard. De onderzoeker beschrijft in zijn proefschrift studies naar de invloed van hartslagverhoging door een pacemaker op de doorbloeding van het hart tijdens myocard perfusie SPECT in vergelijking met adenosine en fysieke inspanning; naar de acute effecten

van rechterkamer apex of uitstroombaan-stimulatie bij verschillende hartfrequenties op de linkerkamer functie met echografie; naar de effecten van hartslag verhoging op de doorbloeding van het hart met en zonder pacing, gebruik makend van H2150 PET; en een directe vergelijking tussen normale en abnormale kamer stimulatie op waarneming van de perfusie. Uit deze studies blijkt dat de waargenomen verminderde afbeelding van de perfusie mogelijk niet altijd een daadwerkelijke afname van de doorbloeding betekent.

Tevens is onderzoek gedaan naar de overleving van patiënten met abnormale activatie

veroorzaakte perfusie afwijkingen in vergelijking met patiënten met normale perfusie en dezelfde abnormale activatie waaruit bleek dat de overleving van beide groepen gelijk is. Tot slot is gekeken naar de rol van myocard perfusie SPECT voor de cardiale risico inschatting van de patiëntenpopulatie van het proefschrift, e.g. hoog en laag risico op cardiale problemen, en wordt besproken hoe patiënten met een abnormaal linkerkamer activatiepatroon en pijn op de borst, op de polikliniek het beste kunnen worden onderzocht.

RECTIFICATIE

In het vorige nummer van Loupe zijn helaas van 2 artikelen de referenties incorrect weergegeven.

De juiste referenties zijn als volgt :

- P 17 ; case report van MJ Swaans et al moet zijn Swaans MJ, van den Branden BJ, van der Heyden JA, Post MC, Rensing BJ, Eefting FD, Plokker HW, Jaarsma W. Three-dimensional transoesophageal echocardiography in a patient undergoing percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge clip technique. European Journal of Echocardiography 2009; 10(8):982-983.
- P 21 ; artikel van Rudez et al moet zijn Rudez G, Bouman HJ, van Werkum JW, Leebeek FWG, Kruit A, Ruven HJT, ten Berg JM, de Maat MPM, Hackeng CM. Common variation in the platelet receptor P2RY12 gene is associated with residual on-clopidogrel platelet reactivity in patients undergoing elective PCI. Circulation: Cardiovascular Genetics 2009; 2(5):515-521.



Journal of Hypertension 2010; 28(3):439-445.

Is the inverse relation between blood pressure and mortality normalized in 'low-risk' dialysis patients?

Bos WJ, van Manen JG, Noordzij M, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW.

TOELICHTING

DR. W.J. BOS, INTERNIST-NEFROLOOG

Bij dialyse patiënten is de mortaliteit hoog. De epidemiologie is veelal "omgekeerd". Waar overgewicht, een hoog cholesterol gehalte en hoge bloeddruk in vrijwel alle populaties gerelateerd zijn aan een hogere sterftkans, blijkt bij dialyse patiënten het omgekeerde het geval. Dialyse patiënten met een hoog cholesterol, een hoge bloeddruk en overgewicht leven langer. De meest waarschijnlijke oorzaak voor dit fenomeen is een chronische katabole toestand bij gemiddeld 40 % van de dialyse patiënten. Deze katabolie leidt tot een lager gewicht, een lagere bloeddruk en tot hogere sterfte.

Hoe moeten we in de praktijk met deze gegevens omgaan? Moeten we bij dialyse patiënten een hoge of een lage bloeddruk nastreven? In een cohort van Nederlandse dialyse patiënten (data verzameld in 40 van de toenmalig 50 dialyse centra) hebben wij onderzocht of de

schadelijke effecten van hypertensie wél zichtbaar worden in een subgroep met een lagere mortaliteit, patiënten zonder bewezen hart- en vaatziekten, en als je specifiek naar lange termijn effecten zoekt. Allereerst valt op dat de mortaliteit zelfs in de groep met een lager sterfterisico hoog is: 10 % per jaar. Een lage bloeddruk bleek inderdaad gerelateerd te zijn aan sterfte op korte termijn. Een schadelijk effect van hoge bloeddruk kon niet worden aangetoond, niet in de groep met een "laag" sterfterisico, en niet bij lange-termijn analyses.

Moeten we een dialyse patiënt met hoge bloeddruk nu wel of niet behandelen? Gelukkig verscheen vrijwel gelijktijdig een meta-analyse waarin werd aangetoond dat actief verlagen van de bloeddruk de sterfte verlaagt.

BACKGROUND

Systolic Blood Pressure is a potent predictor of mortality. However, in hemodialysis populations, the relation between SBP and mortality is a matter of debate. In hemodialysis patients, low SBP rather than high SBP has been related to mortality. It has been suggested that this inverse relationship is 'normalized' in dialysis patients with a low mortality risk and that short-term and long-term effects of SBP might differ.

DESIGN

We analyzed the relationship of mortality and SBP in 1111 incident hemodialysis

patients participating in the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) cohort. Long-term and short-term effects were studied in patients with (n = 452) and without (n = 659) cardiovascular comorbidity.

RESULTS

Maximal follow-up was 7.5 years; 477 patients died. Two-year mortality rate was 44 and 20% in the groups with and without cardiovascular comorbidity, respectively. Both in the whole group and in both subpopulations, low SBP was associated with an increased mortality. The increased mortality risk associated with low SBP was

especially observed as a short-term effect (6 months). In neither group did we observe a significant long-term effect between SBP and mortality.

CONCLUSION

Our data do not support the hypothesis that the inverse relation between SBP and mortality is 'normalized' in a dialysis population with a low absolute mortality risk. Neither do our data support the hypothesis that elevated SBP increases mortality risk in the long-term.

Bone regeneration with different grafting materials in a human maxillary sinus floor elevation model

DR. S.A. ZIJDERVELD, KAAKCHIRURG

Steven Zijderveld studeerde tandheelkunde en geneeskunde aan de Vrije Universiteit in Amsterdam en volgde hier tevens zijn opleiding tot specialist in de Mondziekten en Kaakchirurgie. Hij is sinds 2000 werkzaam als kaakchirurg op de afdeling Mondziekten, Kaakchirurgie en Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde van het St. Antonius Ziekenhuis.



Een aandachtsgebied van de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein is de pre-implantologische chirurgie. Dit heeft tot doel contourherstel van de geresorbeerde processus alveolaris van de maxilla danwel de mandibula, zodat tandwortelimplantaten geplaatst kunnen worden. Reconstructie van de processus alveolaris kan plaatsvinden met een autologe botgraft, doch ook in sommige specifieke indicaties via botssubstituten. Een autologe botgraft is hierbij de gouden standaard, maar heeft als nadeel dat een donorplaats bij de patiënt is vereist en dus een tweede ingreep plaats dient te vinden.

Gezien deze co-morbiditeit wordt gezocht naar een geschikt botssubstituut. Hiertoe is een sinusbodemelevatie studiemodel ontwikkeld waarbij botbiopten verkregen kunnen worden zonder extra materiaal bij de patiënt te hoeven verwijderen. Steven Zijderveld heeft dit studiemodel in zijn proefschrift veelvuldig toegepast. Collega Johan van den Bergh is reeds in een eerder stadium op dit onderwerp gepromoveerd.


Een sinusbodemelevatie vindt plaats bij patiënten met een wens tot het plaatsen van tandwortelimplantaten in de zijdelingse delen van de bovenkaak met onvoldoende verticale dimensie van de processus alveolaris door atrofie en/of pneumatisatie van de sinus maxillaris. Via een geprepareerd en naar binnen geklapt botluikje in de laterale sinuswand en na vrijprepareren van het Schneiderse membraan (Tatumprocedure) kan bot of een botssubstituut worden aangebracht om de verticale dimensie van de processus alveolaris te herstellen. Vier tot zes maanden na genezing kunnen dan de tandwortelimplantaten worden geplaatst. Zijderveld heeft bij 100 sinusbodemelevaties de prevalentie van anatomische variaties en chirurgische complicaties beschreven.

In het sinusbodemelevatie studiemodel wordt bij het prepareren van het implantaatbed gebruik gemaakt van een zoge-

naamde holle trepaanboor waarbij dit verwijderde stukje bot uit de trepaanboor kan worden gebruikt voor histologie en histomorfometrische evaluatie van bot danwel botssubstituten, via een zogenaamde split-mouth design waarbij aan de ene zijde autoloog bot werd gebruikt en aan de andere zijde een botssubstituut. Hierbij kunnen binnen één en dezelfde patiënt het botssubstituut en de controlegroep worden vergeleken. Middels dit split-mouth design is een alloplast (bèta-tricalciumfosfaat, Cerasorb) vergeleken met autoloog bot uit de kin.

Op grond van deze studie werd geconcludeerd dat deze alloplast minder goed scoorde dan autoloog bot voor wat betreft het botvolume percentage (botdichtheid), doch als osteoconductive botvanger, bij een beperkte sinusbodemelevatie, voldeed. Mede op grond van deze studie is de samenstelling en porositeit van het botssubstituut veranderd.

Tevens is middels dit studiemodel geanalyseerd of pre-compressie van een botgraft uit de crista iliaca de botombouw (remodelling) kon worden verbeterd of versneld.

Er werd geen positief of negatief effect gevonden van pre-compressie van de botgraft t.a.v. de controlegroep. 



Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2010; 35:195-200.

Three-dimensional multiplanar ultrasound is a valuable tool in the study of the fetal profile in the second trimester of pregnancy.

de Jong-Pleij EA, Ribbert LS, Tromp E, Bilardo CM.

TOELICHTING

E.A. DE JONG-PLEIJ, ECHOGRAFISTE

In deze studie vergeleken we tweedimensionale (2D) met driedimensionale (3D) echografie ten behoeve van de beoordeling van het foetale profiel. Tegen de verwachtingen in bleek niet bewegelijkheid, maar de positie van het kind het belangrijkste obstakel voor 3D-echografisch onderzoek te zijn, net zoals bij 2D. Het lukte met 3D vaker een (met name kaakgerelateerde) meting uit te voeren dan met 2D. Uit analyse van de echo-volumes bleek dat wat met 2D vaak als profielvlak wordt gezien, niet daadwerkelijk het exacte mediane vlak is. Daarbij werd een significant grotere fout om de Y-as dan om de Z-as van het hoofdje gemaakt. Logisch, omdat je echografisch achter in het foetale hoofd geen herkenningspunten hebt. Dit is goed om te

weten als je alleen 2D echografie ter beschikking hebt. Een belangrijke consequentie hiervan is dat de reproduceerbaarheid met 3D significant beter is dan met 2D, waardoor je dus met 3D nauwkeuriger meet. Ook hiervan bleken vooral de 'kaakgerelateerde' metingen te profiteren. Micrognathie (te kleine onderkaak) is na schisis de meest voorkomende gezichtsafwijking. De diagnostiek hiervan, die prenataal lastig is maar wel klinische relevant, zal dus met name kunnen profiteren van 3D-echografie.

OBJECTIVES

To evaluate the additional value of three-dimensional (3D) multiplanar ultrasound in the examination of the fetal profile.

METHODS: Two 3D volumes of the fetal head were obtained from 84 fetuses at 22 to 29 weeks' gestation. The volumes were taken starting at the midsagittal plane with the fetus facing the transducer. The success rate and acquisition time to obtain each volume and display the exact midsagittal plane by 3D multiplanar ultrasound were analyzed. The correction angles from the original two-dimensional (2D) profile view to the exact midsagittal plane were noted. Of six measurements, related to the fetal nose and jaws, the success rate and the intraobserver

reproducibility between the 2D and the 3D multiplanar ultrasound were compared.

RESULTS

In 81 (96.4%) cases we succeeded in obtaining a profile volume, 70% of the volumes being obtained within 10 min. It was possible to define by multiplanar mode the exact midsagittal plane in less than 1 min. The mean rotation necessary to obtain the exact midsagittal plane with 3D multiplanar mode was significantly larger around the y-axis (11.9 degrees) than around the z-axis (4.3 degrees) of the fetus. For between 5 and 12% of the six measurements under investigation it was not possible to obtain values with 2D ultrasound. However, 3D ultrasound made

these measurements possible in at least one volume. The intraobserver reproducibility was higher with 3D multiplanar ultrasound than with 2D ultrasound, this difference being statistically significant for five of the six measurements.

CONCLUSION

3D multiplanar ultrasound improves the topographic depiction of the midsagittal profile view, enables correct measurement of anatomical details and improves intraobserver reproducibility. 3D multiplanar ultrasound is a powerful instrument for investigating the fetal profile.

ZORBA DE GRIEK

DR. J.H. SCHAGEN VAN LEEUWEN,
GYNAECOLOOG



'Lenen is sparen achteraf'. Deze Wijsheid van Dirk Scheringa maakte bij velen de onverdraaglijke angst los zichzelf te kort te doen. Niemand wil immers een dief van zijn eigen portemonnee zijn. Geld echter jonkt niet. De DSB bank bleek een instrument te zijn om geld van veel betrekkelijk arme mensen naar een paar zeer rijke mensen door te sluizen. Een soort ontwikkelingshulp dus; en ook hier werd vervolgens alles vaag en foetsie. Ook op gezondheid kun je een voorschot nemen. Menig volkszanger is aan drank, nicotine, drugs en 'verkeerde vrouwen' bezweken. Met verdriet, maar vooral met een nauwelijks verholten afgunst nemen zijn fans afscheid met: 'maar hij heb geleefd'!

Het European Health Report 2009 van de WHO zet de risico's nog eens op een rij: 60% van de sterfte in Europa staat in direct verband met hoge bloeddruk, tabak, alcohol, overgewicht, ongezond dieet en gebrek aan beweging. Daarnaast zijn omgevingsfactoren als luchtvervuiling, toegang tot zuiver drinkwater en goede sanitaire voorzieningen en vermijdbare ongevallen nog eens verantwoordelijk voor 1,7 miljoen sterfgevallen per jaar [18% van de totale sterfte in Europa]. Wanneer krijgen wij eens ontwikkelingshulp? Wanneer begrijpen we dat ook preventieve gezondheidszorg moet beginnen met een 'patiënten-perspectief'? Mensen luisteren niet meer naar betersweters die het voor zichzelf goed geregeld hebben.


Interessant is de bevinding dat in Europa het verschil in levensverwachting tussen landen slechts zeer ten dele verklaard wordt door verschillen in welvaart en gezondheidsuitgaven. Het Midderraan vermogen om op de pof te leven, betaalt zich kennelijk uit in

een lange levensverwachting. Kretenzers spannen in Europa de kroon. Ik heb dat al vroeg begrepen. Op regenachtige middagen in Eindhoven nam mijn moeder me wel eens mee naar de film. Zo ook omstreeks 1964 naar Zorba de Griek. Zorba toont een vers op Kreta gelande stijve Britse intellectueel hoe een man moet leven. Genieten van vrouwen, wijn en rijkelijk met knoflook en olijfolie besprenkeld eten. Tegenslagen incasserend zoals je een regenbui het hoofd biedt. 'U denkt te veel, dat is uw probleem' zei Zorba tegen zijn Britse vriend. Een opmerking die mijn puberbrein erg aansprak en die bijna leidde tot een vroegtijdig vertrek van de middelbare school. 'Dolce far niente' als ultiem begrip?

Toch ziet elke arts dat de sociale condities waarin mensen geboren worden, opgroeien, leven, werken en oud worden in hoge mate hun kansen op gezondheid en ziekte bepalen. Opmerkelijk genoeg toont het WHO rapport aan dat 90% van de sociale ongelijkheid verantwoordelijk voor ziektemakende factoren, zich niet tussen maar binnen landen situeert. Laagopgeleide mensen leven in Nederland gemiddeld 12 jaar korter in goede gezondheid dan mensen met veel opleiding. De afgelopen 20 jaar is dat verschil toegenomen. De meest gehanteerde verklaring voor dit verschil zijn de usual suspects: meer roken, slechte voeding en gebrek aan beweging. Dat is deels een misvatting. Genetische verschillen en risicovol gedrag verklaren immers niet waarom de verschillen zich vooral binnen landen voordoen.

De conclusie van het rapport 'Not to be ignored' van de Engelse Child Poverty Action Group was niet alleen dat armoede funest is

voor kinderen, maar ook dat deze gezondheidsverschillen helemaal herleid konden worden op inkomensongelijkheid. Het ging dan echter veel meer om de relatieve verschillen dan om absolute armoede. Naarmate arme kinderen zich vergeleken met meer fortuinlijke leeftijdsgenootjes, trad een gevoel van falen op, dat een sterk effect had op hun stemming en gedrag. Zo werden ze ook gesterkt in de neiging tot het nemen van onverantwoorde risico's om aan prestige te winnen.

De oorzaken van mindere gezondheid zijn dan ook in belangrijke mate psychologisch: men is gezonder naarmate men meer invloed kan hebben op de omgeving en gebeurtenissen die bepalend zijn voor het eigen leven. Wie binnen 10 km van zijn werk woont en niet op de fiets komt, neem zijn eigen gezondheid noch die van anderen serieus. Maar pas toen er betaald moest worden voor een parkeergarage om te mogen komen werken voelde ik de gezondheidswinst van mijn fietstochtje pas echt. Wie zegt dat marktwerking in de zorg niet werkt? Kijk naar Zorba; geen cent te makken maar wel met trots en passie de Sirtaki dansen! Een lesje levenslust in heel oud worden. 

Instelling bijzondere leerstoel 'Grondslagen van de Individuele Farmacotherapie'



mevr. prof. dr. C.A.J. Knibbe, ziekenhuis-apotheker-klinisch farmacoloog

Het St. Antonius Ziekenhuis heeft aan de Universiteit Leiden de bijzondere leerstoel 'Grondslagen van de Individuele Farmacotherapie' ingesteld. Deze leerstoel is gevestigd bij de faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen van de Leidse Universiteit en wordt ingevuld door Catherijne Knibbe, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog in ons huis. Op 3 december 2010 zal zij haar oratie houden in het Academieggebouw in Leiden.

Catherijne Knibbe richt zich in haar leeropdracht op het ontwikkelen van doseeradviezen van medicatie voor speciale patiënten-

groepen. Te denken valt aan kritisch zieke patiënten, patiënten met ernstig overgewicht en kinderen. Om deze doseeradviezen goed te onderbouwen wordt gebruik gemaakt van geavanceerde statistische modelleringstechnieken, waarbij Knibbe gebruik maakt van de kennis en infrastructuur aan de Leidse universiteit.

Voor het onderzoek bij intensive care patiënten en morbide obese patiënten is er nauwe samenwerking met de afdelingen Anesthesiologie/Intensive Care (dr. Eric van Dongen, dr. Peter Bruins) en Chirurgie (dr. Bert van Ramshorst en dr. René Wiezer). Er wordt gezamenlijk gewerkt aan twee onderzoekslijnen, namelijk het ontwikkelen van ten eerste optimale sedatie en pijnprotocollen voor intensive care patiënten en ten tweede aan onderbouwde doseringen van geneesmiddelen bij patiënten met een body mass index (BMI) boven de 40 kg/m². Belangrijke vraag is in hoeverre de absorptie, verdeling en uitscheiding van geneesmiddelen verandert bij kritische ziekte respectievelijk extreme toename van het lichaamsgewicht, zodanig dat de dosering moet worden aangepast zodat de effectiviteit en veiligheidsbalans gelijk

blijft. Binnen deze twee onderzoekslijnen werken zowel anesthesiologen in opleiding als ziekenhuisapothekers in opleiding aan hun proefschrift..

Bij het ontwikkelen van concepten voor geneesmiddelen doseringen bij kinderen leidt Knibbe een internationale werkgroep van 5 promovendi in Leiden in samenwerking met het Erasmus MC/Sophia, UMCU/WKZ en KU Leuven, en mede ondersteund door een Veni subsidie van NWO. Vier promovendi worden gefinancierd door het Top Instituut Pharma (www.tipharma.com) en één door KU Leuven. De ontwikkelde doseermodellen kunnen gebruikt worden door zowel kinderartsen voor aanpassing van doseringen in de klinische praktijk als door de farmaceutische industrie voor de bepaling van First-in-Kids dose van nieuwe geneesmiddelen.

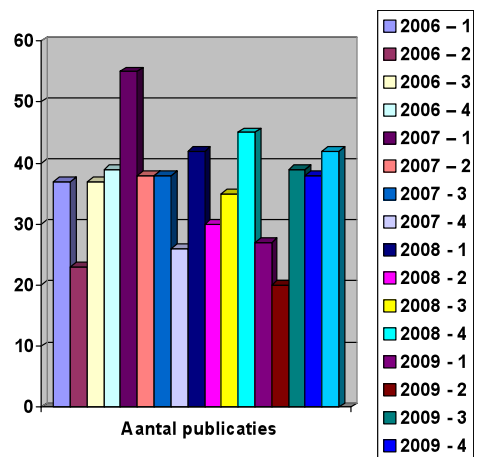
Deze leerstoel is de tweede leerstoel die het St. Antonius ziekenhuis heeft ingesteld. In 2005 is een bijzondere leerstoel interstitiële longziekten ingesteld (prof. dr. J.M.M van den Bosch) aan de Universiteit Utrecht.

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.

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

Kwartaal	Aantal publicaties
2007 – 4	26
2008 – 1	42
2008 – 2	30
2008 – 3	35
2008 – 4	45
2009 – 1	27
2009 – 2	20
2009 – 3	39
2009 – 4	38
2010 – 1	42





Journal of Thrombosis & Haemostasis 2010; 8(3):482-488..

Which platelet function test is suitable to monitor clopidogrel responsiveness? A pharmacokinetic analysis on the active metabolite of clopidogrel.

Bouman H, Parlak E, van Werkum JW, Breet N, ten Cate H, Hackeng C, ten Berg J, Taubert D.

TOELICHTING H. BOUMAN

Patiënten die een dotterbehandeling ondergaan (percutane coronaire interventie, PCI) worden daarna gedurende een jaar behandeld met een combinatie van de bloedplaatjesremmers aspirine en clopidogrel, ter voorkoming van de ernstige complicatie stent trombose. Clopidogrel wordt toegediend als een inactieve pro-drug, en moet worden omgezet in zijn actieve metaboliet om remming van bloedplaatjes te bewerkstelligen. Onvoldoende respons op clopidogrel (frequentie ~30%) wordt voor het grootste deel veroorzaakt door een beperking in deze omzetting, en is geassocieerd met een hoger risico op het krijgen van stent trombose. De respons op clopidogrel wordt gemeten met bloedplaatjesfunctie-testen. Van deze testen zijn vele commerciële en niet-commerciële types beschikbaar,

maar onbekend was welke van die testen het meest gevoelig is voor de effecten van clopidogrel. Een groep van 20 patiënten met stabiele angina pectoris die gepland stonden voor PCI nam deel aan dit onderzoek. Bloedplaatjesfunctie-testen werden vóór en 6 uur na toediening van een oplaaddosis (600mg) clopidogrel uitgevoerd om de farmacodynamische respons op clopidogrel te bepalen met de op aggregatie gebaseerde testen licht transmissie aggregometrie (LTA), impedantie aggregometrie in volbloed en de VerifyNow P2Y12-assay, de shear-stress afhankelijke IMPACT-R en de flowcytometrische VASP-assay. Gedurende deze 6 uur werd daarnaast meerdere malen bloed afgenomen om plasmaconcentraties van de actieve metaboliet van clopidogrel te bepalen.

SUMMARY BACKGROUND

Multiple platelet function tests claim to be P2Y12-pathway specific and capable of capturing the biological activity of clopidogrel.

OBJECTIVES

The aim of the present study was to determine which platelet function test provides the best reflection of the in vivo plasma levels of the active metabolite of clopidogrel (AMC).

PATIENTS/METHODS

Clopidogrel-naïve patients scheduled for elective percutaneous coronary intervention received a 600 mg loading dose of clopidogrel and 100 mg of aspirin. For

pharmacokinetic analysis, blood was drawn at 0, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 and 360 minutes after clopidogrel loading and peak plasma concentrations (C_{max}) of the AMC were quantified with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Platelet function testing was performed at baseline and 360 minutes after clopidogrel loading.

RESULTS

The VASP-assay, the VerifyNow P2Y12-assay and 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ adenosine diphosphate (ADP)-induced light transmittance aggregometry (LTA) showed strong correlations with C_{max} of the AMC (VASP: $R^2=0.56$, $p<0.001$; VerifyNow platelet reactivity units [PRU]: $R^2=0.48$, $p<0.001$; VerifyNow %inhibition: $R^2=0.59$, $p<0.001$;

20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ADP-induced LTA: $R^2=0.47$, $p<0.001$). Agreement with C_{max} of the AMC was less evident for 5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ADP-induced LTA or whole blood aggregometry (WBA), while the IMPACT-R ADP test did not show any correlation with plasma levels of the AMC.

CONCLUSIONS

The flowcytometric VASP-assay, the VerifyNow P2Y12 assay and, though to a lesser extent, 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ADP induced LTA correlate best with the maximal plasma level of the AMC, suggesting these may be the preferred platelet function tests for monitoring the responsiveness to clopidogrel.



JAMA 2010; 303(8):754-762.

Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation.

Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, Kelder JC, Ruven HJ, Bal ET, Deneer VH, Harmsze AM, van der Heyden JA, Rensing BJ, Suttorp MJ, Hackeng CM, ten Berg JM.

TOELICHTING N. BREET

Patiënten, die een percutane coronaire interventie (PCI) met stent-implantatie ondergaan, worden standaard behandeld met plaatjesaggregatieremmende medicatie in de vorm van aspirine en clopidogrel. Clopidogrel wordt echter geplaagd door een aanzienlijke interindividuele variabiliteit en een gedeelte van de patiënten reageert onvoldoende op dit medicijn. Een hoge mate van bloedplaatjesreactiviteit ondanks medicamenteuze behandeling is geassocieerd met het optreden van atherothrombotische complicaties. Er is dan ook veel aandacht voor het monitoren van de individuele mate van de plaatjesreactiviteit met zogenaamde bloedplaatjesfunctie-testen. Er zijn meerdere testen op de markt om de bloedplaatjesfunctie te meten. Echter, tot op heden is

niet goed bekend of deze testen inderdaad complicaties na een dotterbehandeling voorspellen en indien dit zo is, welke test het beste is. De POPular-studie is de eerste studie die een vergelijking maakt tussen verschillende testen. De conclusie is dat we nu 3 testen in handen hebben – waarvan er 2 eenvoudig aan het bed van de patiënt gebruikt kunnen worden – die complicaties na een dotterbehandeling voorspellen. Deze uitkomst kan grote implicaties hebben voor patiënten. Alvorens deze testen bij alle patiënten ingezet kunnen worden, zullen we echter eerst moeten bewijzen dat het zinvol is sterkere bloedplaatjesremmende medicijnen in te zetten bij patiënten die een onvoldoende response op de huidige medicatie hebben.

CONTEXT

High on-treatment platelet reactivity is associated with atherothrombotic events following coronary stent implantation.

OBJECTIVE

To evaluate the capability of multiple platelet function tests to predict clinical outcome.

The POPular study included 1069 consecutive patients taking clopidogrel undergoing elective PCI. On-treatment platelet reactivity was measured in parallel by light transmittance aggregometry, VerifyNow P2Y12 and Plateletworks assays, and the IMPACT-R and the platelet function analysis system (PFA-100) (with the PFA collagen/adenosine diphosphate [ADP] cartridge and Innovance PFA P2Y). Cut-off values for high on-treatment platelet reactivity were established by receiver

operating characteristic curve analysis.

The primary end point was defined as a composite of all-cause death, nonfatal acute myocardial infarction, stent thrombosis, and ischemic stroke. The primary safety end point included TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) criteria major and minor bleeding.

RESULTS

At 1-year follow-up, the primary end point occurred more frequently in patients with high on-treatment platelet reactivity when assessed by light transmittance aggregometry [11.7% vs 6.0%, $P < .001$], VerifyNow [13.3% vs 5.7%; $P < .001$] and Plateletworks [12.6% vs 6.1%; $P = .005$], which also had modest ability to discriminate between patients having and not having a primary event: light transmittance

aggregometry (area under the curve [AUC], 0.63), VerifyNow (AUC, 0.62), and Plateletworks (AUC, 0.61). The IMPACT-R, Dade PFA collagen/ADP, and Innovance PFA P2Y were unable to discriminate between patients with and without primary end point at 1-year follow-up. None of the tests identified patients at risk for bleeding.

CONCLUSIONS

Of the platelet function tests assessed, only light transmittance aggregometry, VerifyNow, and Plateletworks were significantly associated with the primary end point. However, the predictive accuracy of these tests was only modest. None of the tests was able to identify low-risk patients at higher risk of bleeding following stent implantation.



[American Journal of Gastroenterology 2010; 105\(1\):213-218.](#)

No Change in Rectal Sensitivity After Gut-Directed Hypnotherapy in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome.

Vlieger AM, van den Berg MM, Menko-Frankenhuis C, Bongers ME, Tromp E, Benninga MA.

TOELICHTING

A. VLIAGER, KINDERARTS

Bij kinderen met functionele buikpijn (FB) en prikkelbare darmen (PDS) is er sprake van overgevoeligheid of hypersensitiviteit van de darmen. Dit kan getest worden door middel van een rectale barostat: hierbij wordt een ballon in het rectum gelegd en vervolgens opgepompt. Patiënten blijken gemiddeld bij een lagere druk pijn te voelen dan gezonde leeftijdsgenoten.

Enkele jaren geleden hebben we laten zien dat hypnotherapie een effectieve behandelmethode is voor kinderen met FB en PDS. We waren benieuwd of door de hypnotherapie een verandering zou optreden in de viscerale hypersensitiviteit. Alle kinderen uit deze studie ondergingen daarom voorafgaande aan en na afloop van behandeling een rectale barostat. De barostat scores verbeterden licht, maar die

verbetering trad op onafhankelijk van het al dan niet verdwijnen van de buikpijnklachten. Ook bleek er geen relatie tussen ernst van de hypersensitiviteit, en ernst, frequentie en duur van de buikpijn.

Dit betekent dat de klinische verbetering die met hypnotherapie wordt bereikt, niet het gevolg is van een vermindering van de rectale hypersensitiviteit. Bovendien kan men zich afvragen of rectale hypersensitiviteit wel zo belangrijk is in het ontstaansmechanisme van FB en PDS aangezien het geen relatie heeft met de ernst van de klachten.

OBJECTIVES

Gut-directed hypnotherapy (HT) has recently been shown to be highly effective in treating children with functional abdominal pain (FAP) and irritable bowel syndrome (IBS). This study was conducted to determine the extent to which this treatment success is because of an improvement in rectal sensitivity.

METHODS

A total of 46 patients (aged 8-18 years) with FAP (n=28) or IBS (n=18) were randomized to either 12 weeks of standard medical therapy (SMT) or HT. To assess rectal sensitivity, a pressure-controlled intermittent distension protocol (barostat) was performed before and after the therapy.

RESULTS

Rectal sensitivity scores changed in SMT patients from 15.1+/-7.3 mmHg at baseline to 18.6+/-8.5 mmHg after 12 weeks of treatment (P=0.09) and in HT patients from 17.0+/-9.2 mmHg to 22.5+/-10.1 mmHg (P=0.09). The number of patients with rectal hypersensitivity decreased from 6 of 18 to 0 of 18 in the HT group (P=0.04) vs. 6 of 20 to 4 of 20 in the SMT group (P=0.67). No relationship was established between treatment success and rectal pain thresholds. Rectal sensitivity scores at baseline were not correlated with intensity, frequency, or duration of abdominal pain.

CONCLUSIONS

Clinical success achieved with HT cannot be explained by improvement in rectal sensitivity. Furthermore, no association could be found between rectal barostat findings and clinical symptoms in children with FAP or IBS. Further studies are necessary to shed more light on both the role of rectal sensitivity in pediatric FAP and IBS and the mechanisms by which hypnotherapy results in improvement of clinical symptoms.



European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging

2010; 37(6):1181-1186

¹⁸F-FDG PET patterns and BAL cell profiles in pulmonary sarcoidosis.

Keijsers RG, Grutters JC, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, Oyen WJ, Verzijlbergen FJ.

TOELICHTING

R. KEIJSERS, NUCLEAIR GENEESKUNDIGE

Bronchoalveolaire lavage (BAL) wordt frequent uitgevoerd bij de diagnostiek van sarcoidose ter analyse van de verschillende immunologische celtypen. Deze celtypen geven de mate van activiteit weer, waarbij een lymfocytose, een verhoogde CD4/CD8 ratio alsook CD103+CD4+/CD4+ ratio kenmerkend zijn. Een hoge CD4/CD8 ratio wordt vaak gezien in patiënten met een spontane remissie, waarbij de ziekte beperkt blijft tot lymfeklieren in mediastinum en hili. Daarentegen correleert een verhoogd aantal neutrofielen met een slechtere uitkomst. ¹⁸F-FDG PET is een non-invasieve techniek die eveneens de sarcoidose-activiteit weergeeft. In deze studie werden PET en de verschillende BAL cel typen met elkaar vergeleken.

Metabole activiteit in mediastinum en hili bleek te correleren met de CD4/CD8ratio, terwijl de activiteit in het long-parenchym correleerde met het aantal neutrofielen. Een hoger radiologisch stadium komt overeen met een hogere kans op chronische sarcoidose cq. beschadiging van de long. In deze studie nam de PET activiteit in het long-parenchym toe bij een hoger radiologisch stadium terwijl de mediastinale activiteit juist afnam. Dit suggereert dat een hoge metabole activiteit in het parenchym correleert met een ernstigere sarcoidose, zeker wanneer dit gepaard gaat met een beperkte activiteit in mediastinum en hili.

PURPOSE

Bronchoalveolar lavage (BAL) and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET can both demonstrate sarcoid activity. To assess whether metabolic activity imaged by ¹⁸F-FDG PET represents signs of disease activity as reflected by BAL, ¹⁸F-FDG PET patterns were compared with BAL cell profiles.

METHODS

In this retrospective analysis, 77 newly diagnosed pulmonary sarcoidosis patients underwent BAL and ¹⁸F-FDG PET. Based on ¹⁸F-FDG PET, patients were diagnosed with exclusively mediastinal/hilar activity (group A) and activity in the lung parenchyma (group B). Per group, BAL lymphocytes (%), CD4/CD8 ratio, CD103+CD4+/CD4+ ratio

and neutrophils (%) were compared with the extent of metabolic activity expressed as the maximum standardized uptake value (SUV_{max}). Additionally, SUV_{max} and BAL parameters per radiographic stage were analysed.

RESULTS

Overall, the SUV_{max} in the lung parenchyma correlated with neutrophils and SUV_{max} of the mediastinum/hila correlated with the CD4/CD8 ratio. In both groups, a significant, negative correlation between the SUV_{max} of the mediastinum/hila and the CD103+CD4+/CD4+ ratio was found. In group B, the SUV_{max} of the mediastinum/hila correlated with the CD4/CD8 ratio, while the SUV_{max} in the lung parenchyma correlated with the CD103+CD4+/CD4+ ratio and neutrophils.

Significant differences were found in the SUV_{max}, CD4/CD8 ratio, CD103+CD4+/CD4+ ratio and neutrophils between the radiographic stages. The SUV_{max} of the lung parenchyma was positively related to the radiographic stage, while the SUV_{max} of the mediastinum/hila and CD4/CD8 ratio were inversely related.

CONCLUSION

¹⁸F-FDG PET correlates with the CD4/CD8 ratio and neutrophils, suggesting that ¹⁸F-FDG PET represents this specific cell profile in BAL. High SUV_{max} values of the lung parenchyma may therefore correlate with more severe parenchymal involvement, particularly when accompanied by a low SUV_{max} of the mediastinum/hila.



Gastroenterology 2010; 138(7):2315-2320

Early Laparoscopic Cholecystectomy Improves Outcomes after Endoscopic Sphincterotomy for Combined Choledochocystolithiasis.

Reinders JS, Goud A, Timmer R, Kruijt PM, Witteman BJ, Smakman N, Breumelhof R, Donkervoort SC, Jansen JM, Heisterkamp J, Grobber M, van Ramshorst B, Boerma D.

TOELICHTING J. REINDERS

Patiënten met gecombineerde choledochocystolithiasis worden doorgaans behandeld middels een endoscopische sfincterotomie (ES) gevolgd door een laparoscopische cholecystectomie (LC). De optimale timing van de operatie is nog onduidelijk. In de meeste Nederlandse ziekenhuizen vindt de LC, wegens praktische en organisatorische redenen, ongeveer 6 tot 8 weken na de sfincterotomie plaats. Uit de literatuur is gebleken dat het conversiepercentage van een LC na een ES hoog is (tot 23%). Conversie van een laparoscopische naar open cholecystectomie wordt in hoge mate in verband gebracht met een hoger percentage postoperatieve infecties, een langere opnameduur en een langere herstelduur. Mogelijk is de timing van de operatie van invloed op het aantal conversies. In een multicenter studie werden 96

mensen met gecombineerde choledochocystolithiasis na ES gerandomiseerd voor een vroege LC (<72 uur na ES) of een uitgestelde LC (6-8 weken na ES). In tegenstelling tot wat uit de literatuur bleek, werd geen verschil in conversiepercentage gezien: 4.3% in de vroege groep versus 8.7% in de uitgestelde groep. Wat echter wel opviel was dat 36.2% van de patiënten in de uitgestelde groep tijdens de wachttijd op LC werd getroffen door biliaire klachten, variërend van koliekpijnen tot een acute cholecystitis. De studie toonde aan dat, hoewel er geen verschil in conversiepercentage was, een 'vroege LC' veilig is, en dat recidief biliaire klachten, die bij ruim een derde van de patiënten op de wachtlijst optraden, voorkomen kunnen worden

BACKGROUNDS & AIMS

Patients with choledochocystolithiasis generally undergo endoscopic sphincterotomy (ES) followed by laparoscopic cholecystectomy (LC). However, many patients receive this surgery 6-8 weeks after ES. There is a high conversion rate of elective LC after ES and patients can develop recurrent biliary events during the waiting period. We investigated whether the timing of surgery influences outcome.

METHODS

We performed a randomized trial of patients with choledochocystolithiasis who

underwent successful ES. Patients were randomly assigned to groups that received early LC (within 72 hours after ES, n=49) or delayed LC (after 6-8 weeks, n=47), based on an expected difference in conversion rate of 25% vs. 5%. Conversion rate, biliary events during follow-up, duration and difficulty of surgeries, post-operative morbidity, and hospital stay were scored. Intention to treat analyses were performed.

RESULTS

Groups were comparable in age, sex, and co-morbidity. There was no difference between groups in conversion rate (4.3% in early vs. 8.7% in delayed group), nor were

there differences in operating times and/or difficulties or hospital stays. During the waiting period for LC, 17 patients in the delayed group (36.2%) developed recurrent biliary events compared with 1 patient in the early group (p<0.001).

CONCLUSIONS

In the first randomized trial to evaluate timing of LC after ES, recurrent biliary events occurred in 36.2% of patients whose LC was delayed for 6-8 weeks. Early LC (within 72 hours) appears to be safe and might prevent the majority of biliary events in this period following sphincterotomy.

Resuscitation 2010; 81(1):123-125.

Imaging the human microcirculation during cardio-pulmonary resuscitation in a hypothermic victim of submersion trauma.

Elbers PW, Craenen AJ, Driessen A, Stehouwer MC, Munsterman L, Prins M, van Iterson M, Bruins P, Ince C.



Bovenstaand artikel was in het blad Resuscitation artikel van de maand in januari 2010 en in hetzelfde nummer werd een zeer lovende editorial geschreven door Max Harry Weil, autoriteit op het gebied van onderzoek betreffende shock.

Het artikel beschrijft de effecten van mechanische borstkast compressie met de LUCAS®, op de arteriële bloeddruk en de microvasculaire bloedstroom, tijdens een reanimatie. De beschreven observaties laten opnieuw zien dat er een dissociatie bestaat tussen traditioneel gemeten hemodynamische parameters als arteriële bloeddruk en capillaire bloedstroom gedurende een hartstilstand en reanimatie. Nog steeds richt monitoring van shock en reanimatie zich op arteriële

bloeddruk, cardiac output, vullingsdrukken van het hart en zuurstof-saturatie van het bloed. Deze parameters zijn zeker belangrijk voor de aanvoer van vitale producten naar diverse organen en weefsels. Het wordt echter steeds duidelijker dat de status van de microcirculatie (capillaire uitwisselingsvaten) bepaalt en mogelijk ook voorspelt of een orgaan/weefsel bedreigd is.

Er vindt op dit moment een verandering plaats in monitoring van circulatoire shock en reanimatie van macrohemodynamische parameters naar microcirculatoire parameters. Nieuwe technieken die de microcirculatie in beeld brengen zoals sidestream dark field (SDF), toegepast in bovenstaand artikel, maken dit mogelijk, evenals het gebruik van weefsel capnometrie.

Dit case-report laat zien dat capillaire bloedstroom aanwezig kan zijn zonder dat het hart klopt of dat er wordt gereanimeerd. Dit is te verklaren door een resterende capaciteit van de relatief elastische arteriële weerstandsvaten. Dit in tegenstelling tot een verlies aan capaciteit tijdens sepsis die onafhankelijk is van cardiac output en arteriële bloeddruk. Vasopressoren, die worden gebruikt om de bloeddruk te verbeteren, verbeteren niet per definitie de capillaire bloedstroom. Zij kunnen zelfs een negatief effect hebben op de aanvoer van zuurstof en het verwijderen van afvalproducten.

De studie toont aan dat inzicht in en het letterlijk in beeld brengen van de microcirculatie essentieel is in de behandeling van low flow states, circulatoire shock en reanimatie.

Stellingen

Stellingen Luermans:

Migraine gaat-je aan het hart.

Gezegd zij die niets te zeggen hebben en hun mond houden.
{Oscar Wilde}

Herhalen verduidelijkt.
Herhalen verduidelijkt.

Stelling Ten Cate:

Intuïtie is het voorstadium van evidence.

Stelling Van Gent:

In Nederland worden meningen altijd veel belangrijker gevonden dan feiten. {Jan Blokker}



Cardiopulmonary aspects of hereditary haemorrhagic telangiectasia

DR. M.W.F. VAN GENT

De ziekte van Rendu-Osler-Weber, internationaal hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) genoemd, wordt autosomaal dominant overgeërfd en gekenmerkt door vaatafwijkingen. Deze vaatafwijkingen veroorzaken een shunt door directe arterio-veneuze verbindingen en vormen ook een bloedingsrisico. Ze kunnen variëren in grootte van zeer klein (teleangiectasieën) tot grote arterioveneuze malformaties (AVM's) in organen. AVM's komen met name voor in de longen (pulmonale AVM of PAVM), lever en hersenen. PAVM's vormen een rechts-links shunt omdat de normale 'zeefwerking' van de longhaarvaten wordt omzeild. Hierdoor kunnen zowel septische als thrombotische embolieën in de systemische bloedsomloop terecht komen. PAVM's komen voor bij circa 15-45% van de HHT patiënten en indien deze niet behandeld worden zal bij 8-19% een hersenabces optreden en bij 10-36% een CVA. De PAVM's worden behandeld door de radioloog middels embolisatie. Alle potentiële HHT patiënten en hun familieleden worden daarom routinematig gescreend voor PAVM's in het St. Antonius Ziekenhuis.

SCREENING NAAR PAVM'S

Traditioneel gebeurde de screening naar PAVM's met een CT-scan van de thorax. Echter, transthoracale contrast-echocardiografie (TTCE, ook wel 'echo-bubble' genoemd) kan ook intrapulmonale shunts opsporen. We hebben TTCE direct

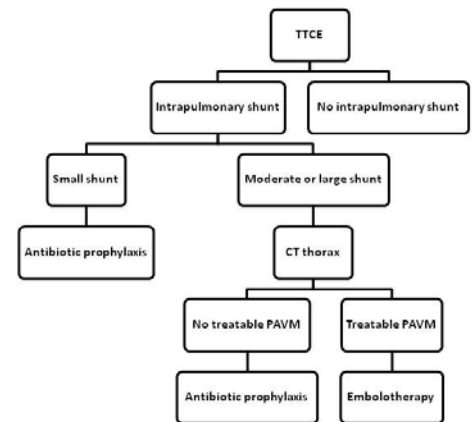
vergeleken met CT bij bijna 300 patiënten. Bij patiënten zonder shunt, of met een geringe shunt op TTCE, werden er nooit behandelbare PAVM's gezien. Verder bleek dat bij een groot deel van de patiënten met een shunt geen PAVM's op CT-scan aanwezig waren. Dit kan worden verklaard door microscopische PAVM's die te klein zijn om door de CT-scan te worden gedetecteerd. Op basis van onze resultaten hebben we een nieuw screenings-algoritme opgesteld, waarin TTCE centraal staat (figuur 1). Dit reduceert de stralingsbelasting aanzienlijk. Bij patiënten met een geringe shunt adviseren we antibiotica profylaxe ter preventie van hersenabcessen, hoewel hiervoor geen direct bewijs bestaat. Een CT-scan blijft echter nodig om de mogelijkheid tot embolisatie te beoordelen.

Kleine intrapulmonale shunts bij patiënten zonder HHT

Een geringe long-shunt was regelmatig zichtbaar bij mensen die geen HHT bleken te hebben. Blijkbaar is de moderne echo-apparatuur zo gevoelig dat ook zeer kleine microbubbles kunnen worden gezien in de linkerharthelft. Dit betekent dat deze kleine shunts dus niet automatisch een bewijs zijn voor vaatafwijkingen bij HHT patiënten.

Verband tussen intrapulmonale shunt en migraine met aura

We konden bij 420 patiënten aantonen dat een echocardiografisch grote intrapulmonale rechts-links shunt een sterk verhoogd risico



geeft op migraine met aura (odds ratio 7,6). Kleinere shunts bleken geen verband met migraine met aura te hebben.

Conclusie

- 1) Contrast-echocardiografie is zinvol als eerstelijns-onderzoek voor de screening naar PAVM's. Het is essentieel dat ook de shunt-grootte wordt beoordeeld, omdat bij geringe shunts geen CT-scan gemaakt hoeft te worden.
- 2) Een echografisch kleine long-shunt is niet ongewoon in de algemene bevolking.
- 3) Grote intrapulmonale shunts zijn geassocieerd met migraine met aura.

Gevolgen voor de praktijk

Het is de verwachting dat we in de toekomst het algoritme zoals beschreven in figuur 1 gaan implementeren in de klinische praktijk.



Anesthesia & Analgesia 2010; 110(1):127-133.

The Use of the Behavioral Pain Scale to Assess Pain in Conscious Sedated Patients.

Ahlers SJGM, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CA.

TOELICHTING S. AHLERS

Uit een eerdere publicatie van onze groep¹ bleek dat een deel van de intensive care patiënten zelf adequaat pijn kan rapporteren met behulp van de Numerical Rating Scale (NRS, range 0-10). Bij beademde en gesedeerde patiënten, waarbij deze zelfrapportage ontbreekt, bleek dat de pijn het best kan worden ingeschat door de verpleegkundige met behulp van de NRS in combinatie met de Behavioural Pain Scale (BPS, range 3-12). In de huidige publicatie is onderzoek gedaan naar een derde groep patiënten. Dit zijn beademde patiënten die pijn kunnen rapporteren, maar bij wie wordt getwijfeld aan de betrouwbaarheid van de pijnscore, als gevolg van verminderd

bewustzijn en abstractievermogen door ziekte of medicatie. Bij deze groep patiënten bleek de pijn het best te kunnen worden ingeschat door de zelfrapportage van de patiënt, gescoord met behulp van de Verbal Rating Scale (VRS-4, range 1-4), gecombineerd met de BPS gescoord door de verpleegkundige. Met dit onderzoek is getracht een bijdrage te leveren aan optimaal pijnbeleid op de intensive care.

¹ Ahlers SJGM, van Gulik L et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care* 2008, 12:R15.

BACKGROUND

Assessing pain in mechanically ventilated critically ill patients is a great challenge. There is a need for an adequate pain measurement tool for use in conscious sedated patients because of their questionable communicative abilities. In this study, we evaluated the use of the Behavioral Pain Scale (BPS) in conscious sedated patients in comparison with its use in deeply sedated patients, for whom the BPS was developed. Additionally, in conscious sedated patients, the combination of the BPS and the patient-rated Verbal Rating Scale (VRS-4) was evaluated.

METHODS

We performed a prospective evaluation study in 80 nonparalyzed critically ill adult intensive care unit patients. Over 2 mo, nurses performed 175 observation

series: 126 in deeply sedated patients and 49 in conscious sedated patients. Each observation series consisted of BPS ratings (range 3-12) at 4 points: at rest, during a nonpainful procedure, at retest rest, and during a routine painful procedure. Patients in the conscious sedated state also self-reported their pain using the 4-point VRS-4.

RESULTS

BPS scores during painful procedures were significantly higher than those at rest, both in deeply sedated patients [5.1 [4.8-5.5] vs 3.4 [3.3-3.5], respectively] and conscious sedated patients [5.4 [4.9-5.9] vs 3.8 [3.5-4.1], respectively] (mean [95% confidence interval]). For both groups, scores obtained during the nonpainful procedure and at rest did not significantly differ. There was a strong correlation between nurses' BPS ratings and conscious sedated patients'

VRS-4 ratings during the painful procedure ($r_s = 0.67, P < 0.001$). At rest and during nonpainful procedures, 98% of the observations were rated as acceptable pain (VRS 1 or 2) by both nurses and patients. During painful procedures, nurses rated the pain higher than patients did in 16% of the observations and lower in 12% of the observations.

CONCLUSION

The BPS is a valid tool for measuring pain in conscious sedated patients during painful procedures. Thus, for noncommunicative and mechanically ventilated patients, it may be regarded as a bridge between the observational scale used by nurses and the VRS-4 used by patients who are able to self-report pain.



ANNALS OF SURGERY 2009; 250(5):712-719.

INTESTINAL BARRIER DYSFUNCTION IN A RANDOMIZED TRIAL OF A SPECIFIC PROBIOTIC COMPOSITION IN ACUTE PANCREATITIS.

BESSELINK MG, VAN SANTVOORT HC, RENOUIJ W, DE SMET MB, BOERMEESTER MA, FISCHER K, TIMMERMAN HM, AHMED AU, CIRKEL GA, **BOLLEN TL**, VAN RAMSHORST B, SCHAAPHERDER AF, WITTEMAN BJ, PLOEG RJ, VAN GOOR H, VAN LAARHOVEN CJ, TAN AC, BRINK MA, VAN DER HARST E, WAHAB PJ, VAN EIJCK CH, DEJONG CH, VAN ERPECUM KJ, AKKERMANS LM, GOOSZEN HG

Besselink et al. onderzochten de relatie tussen de barrièrefunctie van de darmwand, de translocatie van bacteriën door de darmwand en de klinische uitkomsten bij patiënten met ernstige pancreatitis. Ook werd de invloed van probiotica hierop onderzocht. Het bleek dat het optreden van een bacteriëmie, infectie van necrotisch pancreasweefsel, orgaanfalen en zelfs mortaliteit waren geassocieerd met verlies van de barrièrefunctie van de darm. Probiotica verminderden de bacteriële translocatie, behalve bij patiënten met orgaanfalen, waar de translocatie en beschadiging van de darmwand juist toenam. Wellicht heeft deze bevinding implicaties voor de afbakening van het toepassingsgebied van probiotica in nieuwe studies en in de klinische praktijk.



FERTILITY & STERILITY 2009; EPUB AHEAD OF PRINT.

TIME TO PREGNANCY AFTER A PREVIOUS MISCARRIAGE IN SUBFERTILE COUPLES.

COX T, VAN DER STEEG JW, STEURES P, HOMPES PG, VAN DER VEEN F, EIJKEMANS MJ, **SCHAGEN VAN LEEUWEN JH**, RENCKENS C, BOSSUYT PM, MOL BW.

In deze prospectieve cohort studie in 38 fertiliteitscentra in Nederland is gekeken naar subfertiele stellen die bij een spontane zwangerschap een miskraam kregen. Van deze stellen bleek na 24 maanden 70% toch weer een spontane zwangerschap te krijgen. Deze informatie is van belang in de begeleiding van stellen die een miskraam hebben gehad na een voorgaande periode van subfertiliteit.



BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION 2009; 15(12):1523-1530.

ANTIBODY RESPONSE TO POLYSACCHARIDE CONJUGATE VACCINES AFTER NONMYELOABLATIVE ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION.

MEERVELD-EGGINK A, VAN DER VELDEN AM, OSSENKOPPELE GJ, VAN DE LOOSDRECHT AA, BIESMA DH, RIJKERS GT.

Na allogene stamceltransplantatie kunnen patiënten nog jaren extra vatbaar zijn voor infecties. De effectiviteit van vaccinatie is onbekend. Meerveld-Eggink et al. onderzochten de reactie van het immuunsysteem op vaccinaties met pneumococcon, Haemophilus influenzae en tetanus toxoid ruim een jaar na beenmergtransplantatie. Het bleek dat voor pneumococcon 73% van de patiënten antistoffen ontwikkelde, voor Hemophilus influenzae 77% en voor tetanus toxoid ontwikkelde 96% antistoffen.



EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL 2009; 34(4):882-887

PULMONARY ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS ASSOCIATED WITH MIGRAINE WITH AURA.

POST MC, VAN GENT MW, PLOKKER HW, WESTERMANN CJ, KELDER JC, MAGER JJ, OVERTOOM TT, SCHONEWILLE WJ, THIJS V, SNIJDER RJ

In deze studie werd de associatie tussen de aanwezigheid van pulmonale arterioveneuze malformaties (PAVM) en migraine met aura onderzocht bij 220 patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW). Migraine met aura kwam voor bij 24% van de patiënten met een PAVM, in tegenstelling tot 6% bij hen zonder een PAVM. Migraine met aura was een onafhankelijke voorspeller voor de aanwezigheid van een PAVM (OR 3.6, 95%CI 1.21 – 10.5; p=0.02). Er blijkt dus een associatie te bestaan tussen een PAVM en migraine met aura bij patiënten met ROW.



Cronbach's alpha

ELLEN TROMP

Begrippen als angst of beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven (ADL) zijn met een enkele vraag moeilijk te meten. Meestal worden deze begrippen bepaald met behulp van een reeks aan vragen (items). De mate van angst of ADL beperking wordt bepaald door de score van alle items bij elkaar op te tellen. Losse items bij elkaar optellen tot een totaal score mag als alle losse items hetzelfde meten en met elkaar samenhangen. Om dit te kunnen vaststellen is het nodig om de interne consistentie van de vragenlijst te bepalen. Een maat voor de interne consistentie is Cronbach's alpha.

Voorbeeld

In onderstaande voorbeeld is aan 250 patiënten een vragenlijst voorgelegd over ADL beperkingen. De vragenlijst bestaat uit 10 items waarbij gevraagd wordt naar de mate waarop men beperkingen ervaart (zie Tabel 1). De antwoordcategorieën lopen van 1 (geen beperkingen) tot 4 (kan ik niet uitvoeren). De formule van Cronbach's alpha luidt als volgt:

$$\alpha = k / (k-1) * (1 - (\sum S_i^2 / S_t^2))$$

waarbij k het aantal items is, S_i^2 de variantie per item en S_t^2 de variantie van de totaal score. Als de items van een schaal sterk met elkaar correleren, neemt de Cronbach's alpha toe. In ons voorbeeld staan de variantie per item en de variantie van de totaalscore vermeld in Tabel 1:

$$\sum S_i^2 = 11,16; S_t^2 = 77,44 \text{ en } k=10.$$

Wanneer deze getallen in de formule ingevuld worden, krijgen we:

$$\alpha = 10/9 * (1 - 11,16/77,44) = 0,95.$$

Tabel 1. ADL schaal van 250 ernstig zieke patiënten

Item	Gemiddelde score	SD van score (S_i)
Opstaan uit stoel	2,96	1,04
Traplopen	2,57	1,11
Zelf in en uit bed stappen	2,91	1,12
Eenvoudige maaltijd bereiden	2,41	1,06
Zichzelf wassen	2,64	1,04
Zichzelf aankleden	3,06	1,04
Deksel van pot afdraaien	3,25	1,01
Iets van de grond rapen	2,59	1,09
Licht huishoudelijk werk doen	2,86	1,02
Dagelijkse boodschappen doen	2,80	1,03
Totaal score ADL	28,06	$S_t=8,80$

Hoe hoog moet Cronbach's alpha zijn?

Een α van 0,7 – 0,8 is voldoende als de schaal gebruikt wordt als onderzoeksinstrument om groepen met elkaar te vergelijken. Als de schaal echter gebruikt wordt in klinische settings om individuen/patiënten te selecteren dan zal de α hoger moeten liggen. Een minimum van 0,90 is dan vereist (het liefst $\alpha=0,95$).

Hoe bereken ik Cronbach's alpha in SPSS?

Via de optie Statistics/ Scale/ Reliability analysis kan aangegeven worden welke items in de schaalanalyse betrokken dienen te worden. Bij de optie Statistics kan eventueel nog aanvullende informatie gegeven worden over alle descriptives en de correlations. De SPSS output laat achtereenvolgens zien:

1. de waarde van Cronbach's alpha (Reliability Statistics)
2. statistische gegevens van de afzonderlijke variabele, zoals gemiddelde, standaarddeviatie en aantal cases (Item Statistics)
3. een matrix die de correlatie (samenhang)

tussen de items weergeeft (Inter-Item Correlation Matrix)

4. gegevens over de totaalscore bij verwijdering van een item (Item-Total Statistics)
5. statistische gegevens over de totaalscore (Scale Statistics)

Aan welke criteria moet een schaal voldoen?

De schaalanalyse kan gebruikt worden om te bepalen of een set van items een goede schaal vormt. Voor een goede schaal gelden de volgende criteria:

- de items moeten inhoudelijk geacht worden hetzelfde meetdoel te hebben
- de items moeten onderling positief correleren met tenminste $p>0,35$ met alle andere items
- α moet tenminste 0,70 zijn
- het aantal (resterende) items in de schaal moet niet te gering zijn, minimaal 3 items, liefst 5 à 10 items
- als een waarde in de kolom 'Alpha if Item Deleted' meer dan 0,05 hoger blijkt te zijn dan de totale α , dan kan overwogen worden om bijbehorende item uit de schaal te verwijderen.

ANTWOORD

W.E. Hellings, aios radiologie

Syndroom van Karthagener: Situs inversus en geassocieerd primaire ciliaire dyskinesie.

TOELICHTING

Bij onze patiënte is er sprake van een volledige situs inversus (gespiegelde aanleg van de organen). Het hart ligt aan de rechterzijde (dextracardie) evenals de maag, hetgeen kan worden afgeleid uit de luchtconfiguratie van de maag welke aan de rechterzijde van patiënte ligt. Op de CT is te zien dat de lever (L) links ligt bij situs inversus, en de maag (M) en de milt (Mi) links.

Een volledige situs inversus is sterk geassocieerd met het primaire ciliaire dyskinesie (PCD). 50% van de patiënten met PCD heeft volledige situs inversus. Wanneer de twee samen voorkomen noemt met dit het syndroom van Karthagener.

De functie van cilieae, trilhaartjes op het luchtwegepitheel die trillen met een frequentie van 8-20 Hz, is transport van mucosale secreties van de perifere naar de centrale luchtwegen. Bij PCD



trillen de haartjes op een niet effectieve manier, ongecoördineerd of stijf, met als gevolg stase van mucus. Dit leidt tot een sterk verhoogde gevoeligheid voor luchtweginfecties.

PCD is erfelijk, volgens autosomaal recessief patroon. De genetische afwijkingen die hieraan ten grondslag liggen, zijn mutaties in het eiwit

“dyneine”, dat betrokken is bij het laten bewegen van de cilieae (trilhaartjes). Recent is ontdekt dat cilieae embryonaal van belang zijn voor detectie van mechanische en chemische gradiënten en daarmee voor correcte rotatie van thoracale en abdominale structuren tijdens de embryogenese. Dit verklaart de sterke associatie met situs inversus.

COLOFON

ADVIESRAAD

Commissie Onderwijs & Wetenschap

HOOFDREDACTIE

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

REDACTIE

M. van Iterson, dr. M.C. Post, Drs. A.P.N. van Rooijen
dr.ir. H.J.T. Ruven, dr. M.F.J. Stolk, dr. E. Tromp, A. van der Veen MScN, Dr. B.J.M. Vlamincx
Dr. A. Vlieger
Dr. J.W. van Werkum
Dr. J. Wille

FOTOGRAFIE

Cover en wetenschap in beeld: Jarno Verhoef
Audiovisuele Media

VORMGEVING

Repro St. Antonius Ziekenhuis

DRUK

Koro Print BV

VERZENDING

BIGA groep

REDACTIEBUREAU

Afdeling Medische Opleidingen, 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 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.

DE JONGE ONDERZOEKER

SERENDIPITEIT

De arts en microbioloog Alexander Fleming verricht in 1928 in zijn laboratorium onderzoek naar stafylokokken. Hij kweekt de bacteriën zodat hij ze microscopisch kan onderzoeken. Als hij na een korte vakantie terugkeert in zijn lab, ziet hij dat het afdekglas van één van de kweekschachtjes is gegleden waardoor er een schimmel in terecht is gekomen. Gefrustreerd wil hij zijn werk weggooien, totdat hij ontdekt dat rond de schimmel, *penicillium notatum*, geen bacteriën meer groeien. Deze vondst heeft geleid tot de uitvinding van penicilline en voor een ommekeer in de behandeling van infectieziekten gezorgd. In 1945 ontvangt Fleming dan ook de Nobelprijs. Maar wat is dit eigenlijk voor vondst? Is het toeval, mazzel, wetenschappelijke alertheid of een kwestie van intelligentie?

Deze vraag voert ons naar het sprookje "De omzwervingen van de drie zonen van de koning van Serendib" van de Perzische dichter Amir Khusrau. De koning van Serendib, het huidige Sri Lanka, had drie zonen die hij het land in zond om ontdekkingen te doen. Hierdoor raakten zij in allerlei situaties verzeild en 'deden voortdurend ontdekkingen, per toeval of uit schranderheid, van dingen waar ze niet naar zochten.' Zo liepen zij langs de weg waar eerder een kameel voorbij was gekomen. Eén van de prinsen ontdekte dat aan de linkerkant van de weg vele mieren zich laafden aan voedsel en aan de rechterkant vliegen zich tegoed deden aan een kleverige massa. De broers leidden daar uit af dat de kameel was beladen met boter aan de ene kant en honing aan de andere.

Hoewel we dit nu wellicht eerder zouden omschrijven als een kwestie van deductie, verwijst serendipiteit naar "de gave om door toevalligheden en intelligentie iets te ontdekken waar men niet naar op zoek is". Ofwel het daadwerkelijk ontdekken van iets onverwacht bruikbaar terwijl je op zoek bent naar iets totaal anders. Het begrip werd in de 18e eeuw geïntroduceerd door de Britse auteur en politicus Horace Walpole in een brief aan een vriend. Hij beschreef daarin dat hij iets gevonden had waarnaar hij niet op zoek was en hoe verrast hij daarover was geweest. 'Deze vondst', schreef hij, 'is bijna van het soort dat ik 'serendipiteit' noem, een heel veelzeggend woord dat ik je zal proberen uit te leggen omdat ik je niets beters te vertellen heb. Je zult het beter begrijpen door de afleiding dan door de definitie'. En dan vertelt Walpole het Perzische verhaal van de koningszonen en hun belevenissen. De drie koningszonen 'deden voortdurend ontdekkingen, per toeval of uit schranderheid, van dingen waar ze niet naar zochten.' Serendipiteit werd op dat moment door Walpole gedefinieerd als het vermogen van een alerte geest om uit toevalligheden conclusies te trekken. Ofwel, slimme en goed voorbereide mensen zijn beter in staat om ontdekkingen te doen aan de hand van het toeval.

Nederlands wetenschapper Pek van Andel omschreef serendipiteit eens beeldend als "het zoeken naar een speld in een hooiberg en er uitrollen met een boerenmeid".

Als ik mijn werkkamer instap en de chaos overzie, lijkt serendipiteit zo gek nog nie(t).

RESEARCH & DEVELOPMENT

ST ANTONIUS