

LOUPE

OVER WETENSCHAP IN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Onderzoeksm aand R&D

Inleiding van de baring

Promoties van den Branden, van den
Bosch, Zijlstra en te Riele

JAARGANG 7 | NUMMER 1 | APRIL 2012



INHOUD LOUPE



12 IMPACT
Inleiden van de baring



11 GEPROMOVEERD
De HSMR beproefd

3 R&D | 4 WETENSCHAP IN BEELD | 5 GEPROMOVEERD | 6 IN HET NIEUWS | 7 HIRSCH INDEXEN | 8-9 PUBLICATIE | 10 ONDER DE LOUPE | 13-16 PUBLICATIE | 17 R&D | 19 IMPACT | 20-21 PUBLICATIES KORT | 22-23 GEPROMOVEERD | 24 STATISTIEK | 25 CASE REPORT | 26 STELLINGEN | 27 GESPOT ANTWOORD

REDACTIONEEL

Stelling: Vroeger was alles beter

De assistentengroep van het St. Antonius Ziekenhuis floreert. Niet alleen is het aantal aanwezige assistenten gigantisch, de kwaliteit is ook nog enorm. Met hoge frequentie worden proefschriften geproduceerd die geheel of gedeeltelijk in, tijdens en naast de Antonius-werkzaamheden zijn geschreven. Bekend gegeven is dat van al die proefschriften het dankwoord en de stellingen de best gelezen onderdelen zijn. Het schrijven van het dankwoord kost meestal weinig moeite. Het ei van het wetenschappelijk gedeelte van het proefschrift is gelegd waarna rustig gewerkt kan worden aan het dankwoord, vaak onder het genot van muziek en een goed glas wijn. Grootste probleem is vaak het vermijden van omissies. Niets zo erg als op je receptie felicitaties ontvangen van iemand die je eigenlijk in het dankwoord had moeten noemen.

De stellingen blijken voor meer hoofdbreken te zorgen. De stelling is dé kans om je maatschappelijke engagement te tonen. Even vijf stellingen over het proefschrift en daarna lekker los gaan met de 'maatschappelijke' stellingen, vroeger ook wel onzinstellingen genoemd. Geen bemoeienis van promotor en/of co-promotor, geen eindeloze revisies. Tijdens de hoofdredactievergadering van Loupe was het het uitkiezen van enkele rake stellingen tot voor kort een vast en geliefd onderdeel. De laatste tijd wordt er in plaats van gelachen vooral gezocht en gesteund. Armoë. De wetenschappelijke kwaliteit van de proefschriften lijkt omgekeerd evenredig met de kwaliteit van de (maatschappelijke) stellingen.

Vroeger was alles beter. Weken-, nee, maandenlang werd er gebroed op en geschaafd aan de stelling die het denken van de nietsvermoedende lezer voorgoed zou veranderen. Tegenwoordig zijn een paar tikken op Google genoeg om een quasi-erudiet citaat op te vissen, waarbij vooral Gandhi en Einstein populair zijn. Het is tijd voor een renaissance van de stellingschrijver. Voor straf deze maand geen nieuwe stellingen, dus (uitgezonderd één beeldende stelling die het vorige nummer wegens ruimtegebrek moest worden doorgeschoven).

Kwaliteitssysteem voor zelfgeïnitieerd wetenschappelijk onderzoek

WILLEM-JAN BOS, HOOFD R&D


De maatschappij vraagt naar garanties op kwaliteit van ons wetenschappelijk werk. Incidenten hebben de afgelopen jaren duidelijk gemaakt dat deze kwaliteit niet zonder meer gegarandeerd is. Ons wordt gevraagd inzichtelijk te maken dat de veiligheid van de patiënt geborgd is en dat studies zorgvuldig worden uitgevoerd.

Studies die geïnitieerd zijn door de farmaceutische industrie worden nauwgezet gecontroleerd door de opdrachtgever. Voor zelfgeïnitieerde studies, die onder de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) vallen, zetten de universitaire centra een kwaliteitssysteem op waarbij de intensiteit van de controle afhankelijk is van het risico dat proefpersonen lopen bij deelname aan een studie.

In ons ziekenhuis is besloten een vergelijkbaar systeem op te zetten. Deelname is verplicht bij alle in ons ziekenhuis zelf geïnitieerde studies die onder de WMO vallen (i.e. studies die door de VCMO goedgekeurd zijn). Het opzetten van een kwaliteitssysteem is één van de primaire opdrachten aan de centrale R&D afdeling. De wijze van toetsen is inmiddels uitgewerkt, op proef toegepast, en vervolgens besproken en geacordeerd in de R&D raad. In deze raad zijn alle vakgroepen vertegenwoordigd.

Bij alle studies wordt gecontroleerd of alle vereiste documenten aanwezig zijn. Vervolgens wordt getoetst of informed consent-formulieren getekend zijn, of de eindpunten die voor de studie gedefinieerd zijn bij individuele patiënten goed zijn vastgelegd,

en of er geen Severe Adverse Events (SAE's) gemist zijn. Bij laag risico studies worden data van 10 % van de studiedeelnemers gecontroleerd, bij middel-hoog risico studies 25% en bij hoog-risico studies 100%. De controles van laag en middel-hoog risico studies zullen worden uitgevoerd door medewerkers van de verschillende trial-bureaus in ons ziekenhuis. Bij hoog-risico studies worden deze controles door een aantal jong-gepensioneerde specialisten uit ons ziekenhuis uitgevoerd. Ook loopt er overleg om studies uit deze categorie in Santeon verband te controleren.

Met dit systeem kunnen we laten zien dat studies in ons ziekenhuis veilig en goed uitgevoerd worden! 

GESPOT

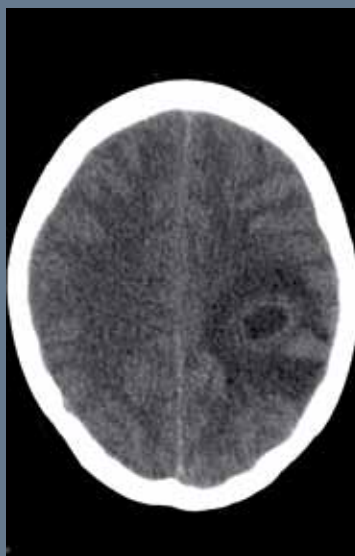
CASUS

Een 27-jarige vrouw presenteert zich met sinds 5 dagen geleidelijk toenemende hoofdpijn, misselijkheid, braken en milde sufheid. Bij neurologisch onderzoek is er een gestoorde gang. Geen focale neurologische uitval. Temperatuur: 36 graden. Ter nadere diagnostiek wordt een blanco CT hersenen en MRI hersenen vervaardigd [figuur 1 en 2].

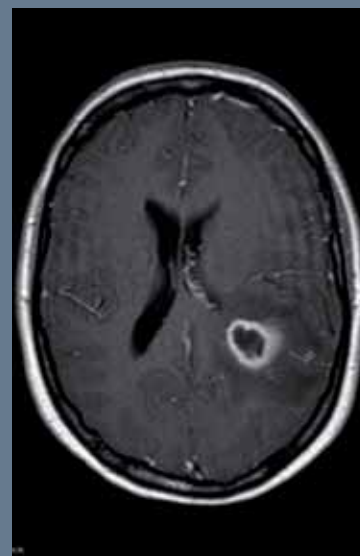
VRAAG

Wat ziet u op de foto's?

DE ANTWOORDEN OP DEZE VRAAG VINDT U OP PAGINA 27



figuur 1



figuur 2

WETENSCHAP IN BEELD





**BEN VAN DEN
BRANDEN,
AIOS CARDIOLOGIE**

INNOVATION IN INTERVENTION: New Devices in Interventional Cardiology

In de loop van mijn assistentschap cardiologie en mijn fellowship interventiecardiologie in het St. Antonius Ziekenhuis, ben ik geboeid geraakt door de explosieve evolutie van nieuwe interventietechnieken. Dankzij de voortrekkersrol van het St. Antonius Ziekenhuis in deze ontwikkeling, kreeg ik ruim de mogelijkheid deze interventietechnieken onder de loep te nemen. Zo hebben we gekeken naar de klinische uitkomsten van patiënten met een patent foramen ovale (PFO), een atrium septum defect (ASD) en mitralisklepinsufficiëntie, die allen werden behandeld middels een nieuwe techniek of een nieuw "device".

Ongeveer 25% van de mensen heeft een PFO, waarbij beide delen van het inter-atriale septum niet vergroeien na de geboorte, waardoor een tunneltje blijft bestaan. Een potentieel gevaar is het paradoxaal emboliseren van kleine thrombi van het veneuze naar het arteriële systeem, hetgeen kan leiden tot een herseninfarct. Ruim 40% van de beroertes bij jonge volwassenen wordt veroorzaakt door een zogenaamd "crypto-geen herseninfarct", waarbij geen emboliebron aantoonbaar is (carotispathologie, boezemfibrilleren, enz.) De eerste devices om het PFO percutaan te sluiten kwamen op de markt in de jaren negentig en inmiddels is er een breed scala aan verschillende devices voorhanden. Het nadeel van het inbrengen van deze "permanente synthetische vreemde voorwerpen" is dat er complicaties beschreven zijn, zoals thrombusvorming, erosie, perforatie, inflammatie en ritmestoornissen. Deze nadelen in acht nemende, werd een bio-absorbeerbaar device (BioSTAR®) ontwikkeld. Dit para-pluutje lost voor 90% op in de loop van de tijd. Uit dierproeven is gebleken dat de helingsrespons op het bio-absorbeerbare device veel natuurlijker verloopt in verge-

lijking met de oudere permanente devices. Wij behandelden in totaal 62 patiënten. Onze belangrijkste bevinding was dat er bij 23.7% van de patiënten een residuele lekkage bestond langs het device 6 maanden na plaatsing. We concludeerden dan ook dat de natuurlijke heling bij een te hoog percentage patiënten insufficiënt verloopt. Als gevolg hiervan hebben we het gebruik van dit device gestaakt en zijn we overgegaan op het Occlutech Figulla device. Hiermee behandelden we 48 PFO patiënten en 53 ASD patiënten en vergeleken de resultaten retrospectief met zijn voorganger, het Amplatzer device. De resultaten waren goed, met een laag complicatiegehalte en een acceptabel percentage residuele lekkage, die wel iets hoger lag in de Occlutech groep vergeleken met de Amplatzer groep. Tot op heden is het Occlutech device de eerste keuze in het St. Antonius Ziekenhuis voor het sluiten van zowel het PFO als het ASD.


Het derde hoofdstuk van mijn proefschrift handelt over het percutaan behandelen van mitralisklepinsufficiëntie met een clip die op beide klepblaadjes wordt geplaatst waardoor deze samen worden gehouden en de

lekkage wordt verminderd (MitraClip). Het St. Antonius Ziekenhuis is het eerste ziekenhuis in Nederland dat deze behandeling verrichtte en heeft tot op heden al meer dan 100 procedures verricht. Deze techniek biedt een uitkomst bij symptomatische patiënten die een te hoog risico hebben voor een mitralisklepoperatie, vanwege hoge leeftijd en/of belangrijke comorbiditeit. In mijn proefschrift beschrijven we de resultaten van de eerste 52 patiënten. De uitkomsten na 6 maanden waren opvallend gunstig: bij 79% van de patiënten zagen we een belangrijke blijvende reductie van de insufficiëntie met significante verbetering in levenskwaliteit, inspanningstolerantie en linkerkamerfunctie. Dankzij onze resultaten, die in lijn zijn met andere grote Europese series, hebben we een belangrijke bijdrage geleverd aan het groeiende besef dat minder invasieve, percutane technieken een uitkomst kunnen bieden aan patiënten die vroeger "uitbehandeld" waren.

Q

Klinische Farmacie ontvangt ZonMw-subsidie voor uniek project binnen het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen

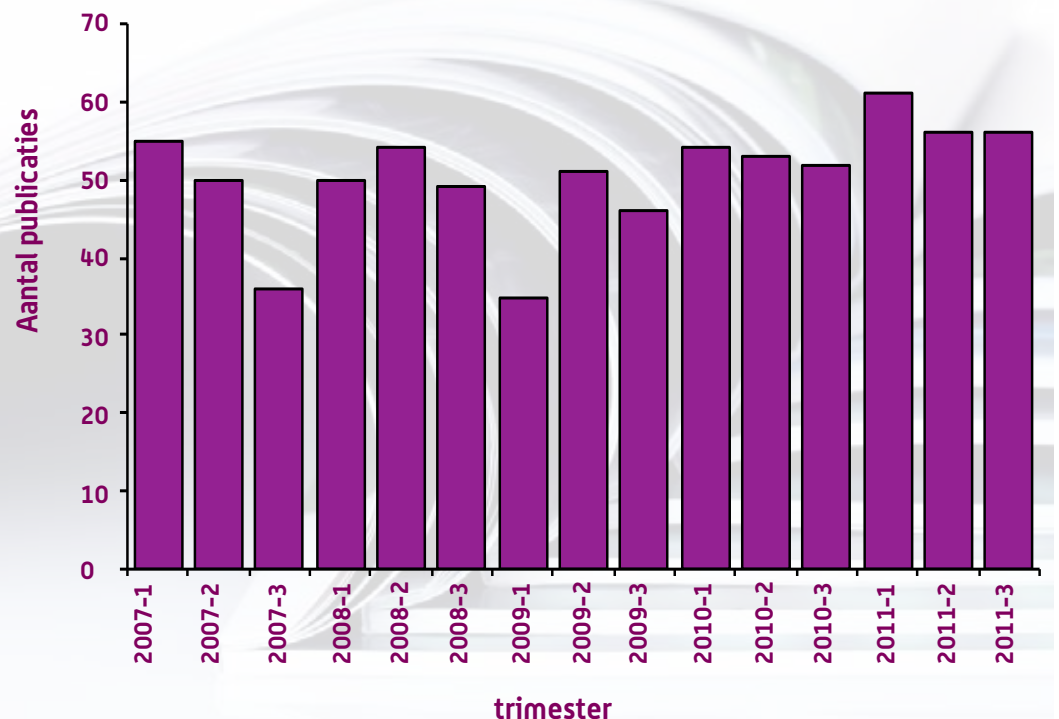
Keuzes voor geneesmiddelen bij bepaalde indicaties verschillen tussen ziekenhuizen zonder dat dit wordt opgemerkt. Ook de uitkomsten zijn vaak onvoldoende bekend waardoor het lastig is de meerwaarde van nieuwe medicamenten in de "real-life" praktijk vast te stellen (als contrast met de gerandomiseerde klinische studies). Dit terwijl doelmatigheid steeds relevanter wordt in de gezondheidszorg. Om hier een stap in te maken hebben het St. Antonius Ziekenhuis (Dr. Ewoudt van de Garde, ziekenhuisapotheker-epidemioloog) en het Martini ziekenhuis (Dr. René van Hulst, ziekenhuisapotheker-gezondheidseconoom) samen een ZonMw-subsidie ontvangen om de haalbaarheid te onderzoeken van het opzetten van een unieke dataset met uitkomstgegevens over intramurale farmacotherapie. Deze dataset zal alle

intramurale medicatieopdrachten van alle patiënten moeten bevatten plus daaraan gekoppeld de DBC/DOT registratie en relevante uitkomstparameters zoals complicaties, opnameduur, kwaliteit van leven vragenlijsten, mortaliteit en heropnames. Door deze gegevens te combineren ontstaat een unieke mogelijkheid de eigen farmacotherapie te monitoren alsmede te vergelijken met collega ziekenhuizen. Inhoudelijk ligt de focus op dit moment op de inzet van antibiotica, antistolling en de nieuwe vaak dure oncologische therapieën. In eerste instantie richt het project zich op het koppelen van de gegevens van het St. Antonius en het Martini ziekenhuis, waarbij er nadrukkelijk rekening wordt gehouden met de mogelijkheid om de dataset in tweede instantie uit te bereiden met de gegevens van alle Santeon ziekenhuizen. 

PUBLICATIETHERMOMETER

Om u een snel overzicht te geven van het aantal publicaties¹ 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 trimester waren in termen van aantal publicaties.

¹ Tot en met 2010 zijn alle publicaties meegenomen waarvan de eerste of tweede auteur een aanstelling in het St. Antonius Ziekenhuis had. Vanaf 2011 worden alleen publicaties meegenomen, waarbij het St. Antonius Ziekenhuis als affiliatie van de eerste of tweede auteur is opgegeven.



HIRSCH INDEXEN

MIEBET WILHELM

Schermen met een hoge Hirsch index is “hot” onder wetenschappers. Maar wat is een H-index nou eigenlijk, wat zegt het, en wat doen we er binnen het St. Antonius Ziekenhuis mee?

Wat is een H-index?

De H-index is een maat voor de wetenschappelijke impact van een wetenschapper, gebaseerd op zijn of haar publicaties. De H-index is bedacht door Jorge Hirsch, een Amerikaanse natuurkundige, en in 2005 in het tijdschrift PNAS als volgt gedefinieerd: “een wetenschapper heeft index h als h van zijn of haar in totaal N publicaties tenminste h maal geciteerd zijn in andere publicaties, en de andere (N-h) publicaties minder dan h maal geciteerd zijn.”

Oftewel: een H-index van 20 betekent dat een wetenschapper 20 artikelen heeft gepubliceerd, die ieder tenminste 20 keer zijn geciteerd. Hierbij maakt het niet uit of deze auteur 20 of 200 artikelen op zijn naam heeft staan.

Wat zegt de H-index?

Het gebruik van de H-index is populair onder wetenschappers en bij onderzoeksinstellingen. Zij gebruiken graag H-indexen om de wetenschappelijke kwaliteit van hun onderzoekers te laten zien en te kunnen vergelijken met anderen.

Dat laatste verklaart een deel van de populariteit. De H-index geeft één heel concreet getal, dat heel directe vergelijkingen tussen individuele wetenschappers mogelijk maakt. Bovendien is dat ene getal heel gemakkelijk te bepalen: doe een zoekactie in “Web of Science” of Scopus op alle publicaties van één auteur. Vervolgens is het een kwestie van één druk op de knop en de H-index rolt tevoorschijn.

Toch is er wel één en ander aan te merken op de H-index. Om te beginnen wordt de H-index gelimiteerd door het aantal publicaties van een wetenschapper. Dat betekent dat wetenschappers met een nog prille carrière niet snel tot een hoge H-index kunnen komen, zelfs al hebben zij enkele baanbrekende artikelen geschreven. Gelukkig zijn er –ook binnen het St. Antonius– uitzonderingen op deze regel: onderzoeker Wouter van Werkum heeft ondanks zijn jonge leeftijd al een relatief hoge H-index (16) weten te bereiken.

Daarnaast wordt er geen rekening gehouden met de leeftijd van de publicaties: alle publicaties van een auteur worden blijvend meegenomen in de berekening. Zo kan het gebeuren dat een wetenschapper in het begin van zijn carrière invloedrijk onderzoek doet, dat hem een aantal veel geciteerde

artikelen oplevert. Die onderzoeker kan qua H-index vervolgens op zijn lauweren gaan rusten want zijn H-index is en blijft hoog. De H-index zegt in dat geval niets over de wetenschappelijke kwaliteit van zijn huidige onderzoek.

Wat doet het St. Antonius Ziekenhuis met de H-index?

Ondanks de genoemde nadelen doet ook het St. Antonius Ziekenhuis mee aan de H-index vergelijkingen. Betere indicatoren, die ook relatief makkelijk te bepalen zijn, zijn nou eenmaal niet beschikbaar.

Om die reden heeft de Bibliotheek onlangs H-indexen berekend van veel publicerende stafleden en onderzoekers uit huis. Dat heeft geleid tot onderstaande “top -10”. Deze top-10 zal binnenkort ook te vinden zijn op de vernieuwde St. Antonius R&D website. 

Stafid	Specialisme	H-index [per jan 2012]	Onderzoek
M Tersmette	MMI	37	HIV pathogenese
JA Kummer	pathologie	36	pathologische oncologie
BJ Rensing	cardiologie	34	interventiecardiologie
MJ Suttorp	cardiologie	28	coronaire en non-coronaire interventies
WJ Morshuis	cardiothoracale chirurgie	22	aorta chirurgie
TT Overtoom	radiologie	21	carotis angioplastie en stenting
DH Biesma	interne geneeskunde	20	interne geneeskunde
FM Schramel	longziekten	20	longkanker
JM ten Berg	cardiologie	20	bloedplaatjes, clopidogrel
WJ Bos	interne geneeskunde	20	dialyse, hypertensie



American Journal of Roentgenology 2011; 197(2):386-392

A Comparative Evaluation of Radiologic and Clinical Scoring Systems in the Early Prediction of Severity in Acute Pancreatitis

Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, van Es HW, Banks PA, Morteale KJ

TOELICHTING

THOMAS BOLLEN, RADIOLOOG

Acute pancreatitis is een frequent voorkomende ziekte die bij één op de vijf patiënten een ernstig beloop kent met hoge morbiditeit en mortaliteit. Vroege identificatie van patiënten met de ernstige vorm van acute pancreatitis is belangrijk voor triage, instellen van de juiste behandeling en onderlinge vergelijking van klinische studies. Er zijn verschillende klinische, biochemische en radiologische predictieve scoringssystemen ontwikkeld voor vroegherkenning van patiënten met ernstige acute pancreatitis. De huidige studie werd verricht met de vraag of een CT bij opname superieur is ten opzichte van biochemische scoringssystemen in het voorspellen van de ernst van acute pancreatitis.

Gedurende een periode van twee-en-een-half jaar zijn data verzameld van 159 patiënten (ongeveer 50% van alle patiënten met acute pancreatitis) bij wie een CT binnen 24 uur na opname is verricht. De predictieve accuratesse van zeven verschillende CT scoringssystemen werd zowel onderling vergeleken als met twee bekende biochemische scoringssystemen. Resultaten van deze studie tonen aan dat de zeven CT scoringssystemen een vergelijkbare predictieve accuratesse hadden, terwijl er geen significant verschil was tussen de CT en biochemische scoringssystemen. Concluderend kunnen we stellen dat een CT bij opname, bedoeld om de ernst van acute pancreatitis in te schatten, geen meerwaarde biedt ten opzichte van bestaande biochemische scoringssystemen. □

OBJECTIVE

The early identification of clinically severe acute pancreatitis (AP) is critical for the triage and treatment of patients. The aim of this study was to compare the accuracy of computed tomography (CT) and clinical scoring systems for predicting the severity of AP on admission.

METHODS

Demographic, clinical, and laboratory data of all consecutive patients with a diagnosis of AP during a two-and-a-half-year period was prospectively collected for this study. A retrospective analysis of the CT data was performed. Seven CT scoring systems as well as two clinical scoring systems were comparatively evaluated with regards to their ability to predict the severity of AP on

admission (first 24 hours of hospitalization). Clinically severe AP was defined as one or more of the following: mortality, persistent organ failure and/or the presence of local pancreatic complications which require intervention. All CT scans were reviewed in consensus by two radiologists, each blinded to patient outcome. The accuracy of each imaging and clinical scoring system for predicting the severity of AP was assessed using receiver operating curve analysis.

RESULTS

Of 346 consecutive episodes of AP, there were 159 (46%) episodes in 150 patients who were evaluated with a contrast-enhanced CT scan (n=131 episodes) or an unenhanced CT scan (n=28 episodes) on the first day of admission. Clinically severe AP

was diagnosed in 29/159 (18%) episodes; 9 (6%) patients died. Overall, the Balthazar grading system (any CT technique) and CTSI (contrast-enhanced CT only) demonstrated the highest accuracy among the CT scoring systems for predicting severity, but this was not statistically significant. There were no statistically significant differences between the predictive accuracies of CT and clinical scoring systems.

CONCLUSIONS

The predictive accuracy of CT scoring systems for severity of AP is similar to clinical scoring systems. Hence, a CT on admission solely for severity assessment in AP is not recommended.



Circulation 2011; 124(25):2865-2873


The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure

Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW

TOELICHTING

HANS KELDER, KLINISCH EPIDEMIOLOOG

In de klinische praktijk is diagnostiek niet bedoeld om patiënten met hartfalen te onderscheiden van jonge gezonde vrijwilligers, maar wel om patiënten met hartfalen te identificeren in de groep ouderen met veel cardiovasculaire risicofactoren en klachten van verminderde inspanningstolerantie, vermoeidheid en/of dikke enkels. Met behulp van diagnostische tests schat de diagnosticus de kans dat de ziekte (in dit geval hartfalen) aanwezig is. Verschillende diagnostische testen kunnen worden gebruikt. Leeftijd, geslacht, medicijngebruik, ziektegeschiedenis, klachtenpatroon en algemene indruk is de eerste combi-test, lichamelijk onderzoek de volgende combi-test. Een volgende diagnostische test moet informatie toevoegen aan dat wat

reeds bekend is. In deze voor een diagnostisch studie grote groep patiënten hebben wij kunnen aantonen dat lichamelijk onderzoek een toegevoegde waarde heeft op de anamnese. En als na anamnese en lichamelijk onderzoek twijfel blijft bestaan over de aan- of afwezigheid van hartfalen, de volgende stap met de meeste toegevoegde waarde het meten van het (NT-pro)BNP in het bloed is. In de groep ouderen met veel cardiovasculaire risicofactoren en klachten van verminderde inspanningstolerantie met verdenking op hartfalen is het in de eerste lijn goed mogelijk om een betrouwbare schatting te geven van de kans op aanwezigheid van hartfalen. 

BACKGROUND

Early diagnosis of nonacute heart failure is crucial because prompt initiation of evidence-based treatment can prevent or slow down further progression. To diagnose new-onset heart failure in primary care is challenging.

METHODS AND RESULTS

This is a cross-sectional diagnostic accuracy study with external validation. Seven hundred twenty-one consecutive patients suspected of new-onset heart failure underwent standardized diagnostic work-up including chest x-ray, spirometry, ECG, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) measurement, and echocardiography in specially equipped

outpatient diagnostic heart failure clinics. The presence of heart failure was determined by an outcome panel using the initial clinical data and 6-month follow-up data, blinded to biomarker data. Of the 721 patients, 207 (28.7%) had heart failure. The combination of 3 items from history (age, coronary artery disease, and loop diuretic use) plus 6 from physical examination (pulse rate and regularity, displaced apex beat, rales, heart murmur, and increased jugular vein pressure) showed independent diagnostic value (c-statistic 0.83). NT-proBNP was the most powerful supplementary diagnostic test, increasing the c-statistic to 0.86 and resulting in net reclassification improvement of 69% ($P < 0.0001$). A simplified diagnostic rule was

applied to 2 external validation datasets, resulting in c-statistics of 0.95 and 0.88, confirming the results.

CONCLUSIONS

In this study, we estimated the quantitative diagnostic contribution of elements of the history and physical examination in the diagnosis of heart failure in primary care outpatients, which may help to improve clinical decision making. The largest additional quantitative diagnostic contribution to those elements was provided by measurement of NT-proBNP. For daily practice, a diagnostic rule was derived that may be useful to quantify the probability of heart failure in patients with new symptoms suggestive of heart failure.



ALLES HANGT MET ALLES SAMEN

JULES SCHAGEN VAN LEEUWEN,
GYNAECOLOOG

Evolutie is een proces van verkenning: zonder achterliggende bedoeling wordt de meest efficiënte oplossing gezocht. Een grote variatie in levensvormen is hiervoor vereist. Om tijdig aanpassingen te kunnen verwezenlijken. Want het leven verwelkt snel. Als het al niet verlept ontluikt door erfelijke belasting. De zin van het leven is dat het ophoudt. Voor de arts een dooddoener, maar aangeboren kwetsbaarheid is de prijs die betaald wordt om tot een hoog ontwikkeld individu uit te kunnen groeien. Gehandicapt zijn is een wezenlijk onderdeel van het mens-zijn.

We zijn allemaal gehandicapt. Dat gaat voorbij aan hen die zich onkwetsbaar wanen en gezondheid en talent als eigen verdienste etaleren. En niet als een toevallige combinatie van erfelijke eigenschappen. Inzicht in deze willekeur helpt om solidariteit op te brengen met degenen die wat meer moeite hebben zich aan te passen aan de eisen van de huidige maatschappij. De evolutie toont dat nu minder gewenste eigenschappen, zoals het vermogen in een vetcel energie op te slaan, de mensheid wel verder gebracht hebben. Overleving mogelijk makend in tijden van honger. De roep van de vetcel: vul me! is door het er op gemonteerde cerebrum moeilijk te weerstaan. Maar een cerebraal overbelaste arts-assistent kan nog steeds de voortgang in diens opleiding afmeten in de toename van het aantal keer dat hij er in slaagt tijdig een maaltijd te verorberen.

De voor evolutie noodzakelijke variatie wordt bedreigd door een eenvormig mensbeeld; zelf ben ik van voor het rechtzetten van tanden. Ouders die in 'mijn tijd' overwogen hun kind, als enige van de klas!, een beugel-tje te geven konden rekenen op afkeurend

commentaar uit hun omgeving. Nu roepen de ouders van een kind dat geen beugel heeft, als enige van de klas!, de verdenking op kindermishandeling over zich af. Wat normaal is, verschuift in de loop van de tijd. Wellicht zijn nieuwe syndromen zoals ADHD prodromen van een nieuwe mens, die middels diverse sociale media simultaan vorm geeft aan zijn leven. 'Neue Ohren für neue Musik' zei Nietzsche en hij had het over Wagner. Als ik nu Hip Hop hoor en ADHD bespeur vraag ik me af wat eerder was, de muziek of de aandoening.

Of komt er dadelijk een generatie artsen die in Hip Hop tempo diagnosticeert en behandelt? Het zal wel moeten want de politieke Rap is dat de zorg efficiënter moet. Politiek is ook een proces. Met een achterliggende bedoeling, maar zonder overall rekening mee te houden, wordt een korte termijn oplossing gezocht. Zo moeten ziekenhuizen om de kosten te drukken, winst kunnen uitkeren. Marktwerking, die andere vetcel, wordt van stal gehaald. Greed is good. De tucht van de markt zal de zorg efficiënter maken. Maar kan er niet veel meer geld verdiend worden aan gezondheidszorg voor de gezonde meerderheid, dan aan de dure zorg voor de zieke en minder bedeelde minderheid? Marktwerking verschuift de focus van patiënt naar cliënt.

De maakbare mens wacht niet op de evolutie. De zin van het leven is ook zin in leven. Gezondheidszorg is een groeimarkt en al geloof je niet meer in de hemel, de sky is, juist daardoor? toch echt de limit. Keuzes in de zorg zijn onvermijdelijk. Maar wie maakt ze? Artsen die alleen voor hun eigen vakgebied opkomen? Politici met angst voor het electoraat? Het doelmatig besteden van de

zorgeuro dient uitgangspunt te zijn. Maar kosteneffectiviteitsratio's zijn gebaseerd op aannames en subjectieve keuzes door economen. En worden geïnterpreteerd door politici. 'Assumption is the mother of all fuckups' volgens Steven Seagal in Under Siege 2; dark territory. Artsen moeten daarom keuzes in de zorg zo min mogelijk overlaten aan politici of verzekeraars, maar baseren op gedegen wetenschappelijk onderzoek. Niet ideologie moet leidend zijn maar de bereidheid te testen wat in de praktijk werkt. Ongeveer zoals dat in de evolutie gaat. Waar alles met alles samen hangt. Daarvoor is wel noodzakelijk dat artsen over de grenzen van eigen vakgebied en belang heen kijken. Zoals Benjamin Franklin zei: "We must hang together, gentlemen...else, we shall most assuredly hang separately." 



De HSMR beproefd: aard en invloed van meetfouten bij het bepalen van het gestandaardiseerde ziekenhuissterftecijfer

WIM VAN DEN BOSCH, SR. ADVISEUR
KWALITEIT & VERANTWOORDING

In 2010 zijn ziekenhuissterftecijfers van Nederlandse ziekenhuizen gepubliceerd. Kwaliteit van ziekenhuiszorg kan met deze cijfers echter niet vergeleken worden, omdat verschillen in bijvoorbeeld leeftijd en aandoening vertekend werken. Omwille van vergelijkbaarheid is een sterftemaat ontwikkeld die voor deze patiëntkenmerken corrigeert: de 'hospital standardised mortality ratio' (HSMR). Het proefschrift toetst de betrouwbaarheid en validiteit van deze sterftemaat.

Aanleiding van het onderzoek

Een groep van zes topklinische ziekenhuizen, verenigd onder de naam 'Santeon', besloot de HSMR te gebruiken als meetinstrument bij het gezamenlijk werken aan verbetering van kwaliteit van zorg. Gaandeweg groeide echter de twijfel. Hadden meetfouten niet meer invloed op de HSMR-scores dan kwaliteit van zorg?

Beschrijving van het onderzoek

Aard en invloed van meetfouten zijn daarom nader onderzocht. Uit het onderzoek bleek dat variaties in ziekenhuisregistraties, verrichtingen voor hartaandoeningen, heropnames en aandoeningzwaarte, aanmerkelijke verschillen in HSMR-scores veroorzaakten. Voor deze factoren wordt in

de HSMR-scores niet gecorrigeerd terwijl ze samenhangen met andere zaken dan kwaliteit van zorg. De conclusie is dan ook dat de HSMR anno 2010 onvoldoende corrigeerde. Een aantal verbeteringen is nodig voordat het HSMR-instrument effectief kan worden ingezet voor het vergelijken van ziekenhuissterftecijfers.

Relevantie en gevolgen voor de toekomst

Overleving na curatieve behandeling in een ziekenhuis is voor patiënten en familie de belangrijkste uitkomstmaat. Verschillende partijen hebben dan ook veel belangstelling voor de HSMR: de politiek en de inspectie als potentieel hulpmiddel bij het handhaven van toezicht, patiëntenfederaties en media bij het voorlichten van het publiek, en ziekenhuizen om hun kwaliteit van zorg te kunnen verbeteren. In 2011 is voor het eerst de HSMR van 67 Nederlandse ziekenhuizen gepubliceerd door de vereniging van ziekenhuizen (NVZ) en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU). Wegens onvoldoende kwaliteit van de landelijke medische registratie (LMR) kon voor de overige 26 ziekenhuizen geen HSMR berekend worden. Ziekenhuizen zouden, zoals voorgesteld in het proefschrift, nauwkeuriger moeten gaan registreren.

Rol van het CBS

Het HSMR-berekenmodel, dat vanaf 2011 onder beheer is bij het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), heeft nog verbetering. Twee van de in het proefschrift voorgestelde modelverbeteringen konden door het CBS om technische redenen nog niet worden gerealiseerd. Dit betrof correctie voor heropnames en correctie voor bijzondere medische verrichtingen. De in het proefschrift voorgestelde correctie voor aandoeningzwaarte heeft het CBS inmiddels wel doorgevoerd.

Santeon

Het werken met de HSMR is binnen Santeon aanleiding geweest om de medische registraties onderling te vergelijken. Uit interviews met medisch codeurs en uit databasevergelijkingen kwamen verschillen in codeerpraktijk naar voren. Teneinde de registraties consistent en beter te laten verlopen is een Santeonbrede codeerrichtlijn opgesteld die nu door de zes ziekenhuizen wordt aangehouden. Het Martini Ziekenhuis blijkt een bijzonder lage (dus goede) HSMR van 59 te hebben. Ter vergelijking: het St. Antonius Ziekenhuis staat op 100, wat tevens het landelijk gemiddelde is. De Santeon-ziekenhuizen kunnen hopelijk lessen trekken uit de praktijk van het Martini. 



Lancet 2011; 378(9809):2095-2103

Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial

namens de PROBAAT studie groep

M. Jozwiak, K. Oude Rengerink, M. Benthem, **E. van Beek**, M.G.K. Dijksterhuis, I.M. de Graaf, M.E. van Huizen, M.A. Oudijk, D.N.M. Papatsonis, D.A.M. Perquin, M. Porath, J.A.M. van der Post, R.J.P. Rijnders, H.C.J. Scheepers, M.E.A. Spaanderman, M.G. van Pampus, J.W. de Leeuw, B.W.J. Mol, K.W.M. Bloemenkamp

ERIK VAN BEEK, GYNAECOLOOG

In Nederland wordt 20-30% van alle bevallingen ingeleid (55.000 per jaar). Geschat wordt dat 50% van de a terme inleidingen plaatsvindt bij een onrijpe cervix. Om de succeskans van de inleiding te optimaliseren wordt in deze gevallen eerst rijping van de cervix nagestreefd. Hiervoor kunnen verschillende farmacologische en mechanische methoden worden gebruikt. Mechanische methoden, waaronder inleiden met een Foley catheter, behoren tot de oudste interventies. Deze methode heeft een tweeledige werking. Door de druk van de ballon wordt het onderste uterussegment opgerekt en wordt het vrijkomen van endogene prostaglandines gestimuleerd. In de afgelopen 20 jaar zijn mechanische methoden grotendeels vervangen door prostaglandine E1 en E2-analogen. Lokaal aangebrachte synthetische prostaglandine-analogen hebben een effect op de collageenafbraak van de cervix, daarnaast wordt het myometrium gestimuleerd, waardoor uteriene contracties kunnen optreden. Om de effectiviteit en veiligheid van inleiden met een Foley catheter ten opzichte van inleiden met prostaglandines te onderzoeken is een Nederlandse gerandomiseerde trial uitgevoerd.

Methode

Binnen het Nederlands Consortium voor onderzoek in Obstetrie, Gynaecologie en Fertiliteit werd een niet gesponsorde gerandomiseerde studie uitgevoerd, waaraan

een 21-tal ziekenhuizen heeft deelgenomen (NTR 1646). A terme zwangeren met een eenling in hoofdligging, staande vliezen en een indicatie voor inleiden van de baring bij een onrijpe cervix (Bishopscore <6) konden geïnccludeerd worden. De interventie betrof een transcervicale Foley catheter gevuld met 30 cc steriel water. De controle was intravaginale prostaglandine gel volgens lokaal protocol. De primaire uitkomstmaat was secundaire sectio caesarea. Secundaire uitkomstmaten waren maternale en neonatale morbiditeit, waaronder infectie, vaginale kunstverlossingen, neonatale asfyxie, hyperstimulatie en fluxus post partum.

Resultaten

In de periode februari 2009 tot mei 2010 werden in totaal 824 vrouwen gerandomiseerd, waarvan 412 in de Foley catheter en 412 in de prostaglandine E2 gel groep. Er waren geen verschillen basis karakteristieken en redenen voor inleiding. Het percentage sectio caesarea verschilde niet tussen de groepen (22% vs. 20% RR 1.13, 95% CI 0.86-1.47). Ook het percentage vaginale kunstverlossingen was niet significant verschillend (11% vs. 14% RR 0.83 95% CI 0,57-1,12). Wel werden in de Foley catheter groep significant minder kunstverlossingen gedaan vanwege foetale nood (12% vs. 18% RR 0.69 95% CI 0.50-0.97). Post partum opnames op de kinderafdeling kwamen minder vaak voor

na inleiding met een Foley catheter (12% vs. 19% RR 0.66 95% CI 0.47-0.92). Hoewel voor de overige neonatale en maternale uitkomsten geen significante verschillen werden gevonden, werden alle complicaties minder vaak gezien in de Foley catheter groep. De vrouwen in de Foleygroep hadden minder vaak een fluxus post partum (6% vs. 9% RR 0,68 95% CI 0,42-1,10) en hun kinderen maakten minder vaak neonatale asfyxie door (definitie van asfyxie pH<7.10) (8% vs. 10% RR 0,79 95% CI 0,48-1,31). In de prostaglandinegroep was sprake van een tweetal ernstige complicaties. Eén patiënt had een perforatie van de uterus veroorzaakt door een druklijn. Een tweede patiënt had een uterusruptuur.

Conclusie

Bij inleiden van de baring bij een onrijpe cervix resulteren het gebruik van Prostaglandine E2-analogen en het gebruik van een Foley catheter voor rijping van de cervix in een vergelijkbaar percentage sectio caesarea. Wel worden minder kunstverlossingen vanwege foetale nood verricht in de Foley catheter groep. Ook worden minder neonaten opgenomen op de kinderafdeling na inleiding met een Foley catheter. Maternale en neonatale complicaties gerelateerd aan hyperstimulatie, zoals asfyxie en fluxus, komen minder vaak voor in de Foley catheter groep. 



BMJ 2011; 343:d7281


Statins and prevention of infections: systematic review and meta-analysis of data from large randomised placebo controlled trials

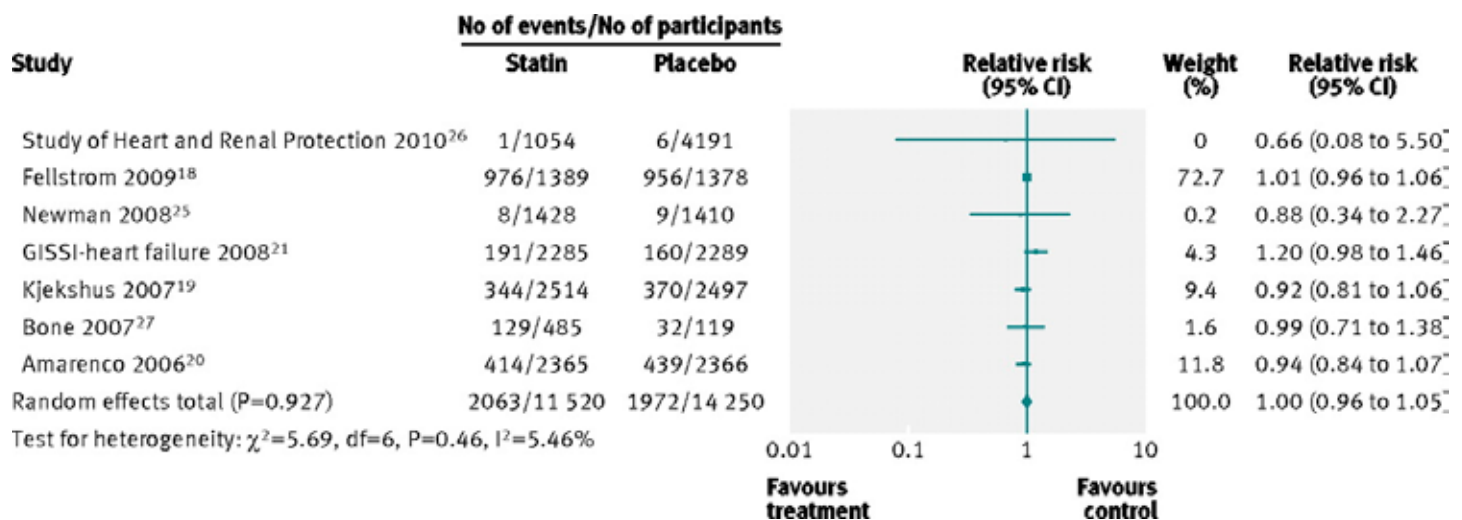
van den Hoek HL, Bos WJW, de Boer A, van de Garde EMW

TOELICHTING

EWOUTD VAN DE GARDE, ZIEKENHUISAPOTHEKER-EPIDEMIOLOOG

De cholesterolverlagende effecten van statines zijn al jaren algemeen geaccepteerd. Minder bekend is dat statines naast een cholesterolverlagend effect ook ontstekingsremmende effecten hebben en het immuunsysteem kunnen beïnvloeden. Deze laatstgenoemde eigenschappen van statines hebben de laatste jaren geleid tot veel onderzoek of statines vanwege deze eigenschappen kunnen bijdragen aan het verlagen van het risico op een infectie. Inmiddels zijn er vele studies die een beschermend effect laten zien. Echter al deze studies zijn observationeel van aard en daarom kan nooit uitgesloten worden dat er sprake is van zogenaamde confounding. Dit betekent dat statine gebruikers aanzienlijk verschillen van niet-statine gebruikers en dat deze verschillen bijdragen aan de vraag of iemand een infectie krijgt. Omdat de morbiditeit van infectieziekten aanzienlijk is en statines veel worden voorgeschreven is het relevant verder te komen richting een antwoord op de vraag of statines nu wel of niet beschermend werken. In de studie van van den Hoek is daarom gekozen voor een heel andere aanpak. Alle ooit uitgevoerde placebo-gecontroleerde

studies met statines zijn gescreend op het rapporteren van optreden van infecties. Uiteindelijk bleken 11 van de 632 geïdentificeerde trials het optreden van infecties te hebben vastgelegd. Deze 11 trials betroffen in totaal 30.947 patiënten van wie 14.103 een statine kregen en 16.844 placebo. In totaal bleek bij 4.655 van de patiënten een infectie geregistreerd (2.368 in de statine groep en 2.287 in de placebogroep, gepoold relatief risico 1.00 [95% CI 0.96-1.05]). De studie van van den Hoek laat zien dat het eerder gevonden beschermende effect van statines op infecties inderdaad mogelijk berust op confounding. In een gerandomiseerde studie is dit immers afwezig. Een kanttekening is wel dat maar 11 van de 632 uitgevoerde trials het optreden van infecties hebben gerapporteerd en dat de patiënten die deelnamen aan deze 11 trials minder comorbiditeiten hadden dan de statine gebruikers in de eerder genoemde observationele studies. Daarom kan niet uitgesloten worden dat statines in bepaalde patiëntencategorieën wel een beschermend effect hebben. 



OBJECTIVE

To evaluate whether the potential of statins to lower the risk of infections as published in observational studies is causal.

DESIGN

Systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials.

DATA SOURCES

Medline, Embase, and the Cochrane Library.

STUDY SELECTION

Randomised placebo controlled trials of

statins (up to 10 March 2011) enrolling a minimum of 100 participants, with follow-up for at least one year.

DATA EXTRACTION

Infection or infection related death.

RESULTS

The first study selection yielded 632 trials. After screening of the corresponding abstracts and full text papers, 11 trials totalling 30 947 participants were included. 4655 of the participants (2368 assigned to statins and 2287 assigned to placebo)

reported an infection during treatment. Meta-analysis showed no effect of statins on the risk of infections (relative risk 1.00, 95% confidence interval 0.96 to 1.05) or on infection related deaths (0.97, 0.83 to 1.13).

CONCLUSIONS

These findings do not support the hypothesis that statins reduce the risk of infections. Absence of any evidence for a beneficial effect in large placebo controlled trials reduces the likelihood of a causal effect as reported in observational studies.

PUBLICATIE



JACC: Cardiovascular Interventions 2011; 4(11):1190-1196

Carotid artery stenting and cardiac surgery in symptomatic patients

van der Heyden J, van Neerven D, Sonke GS, Bal ET, Kelder JC, Plokker HWM, Suttorp MJ.

TOELICHTING

JAN VAN DER HEYDEN, CARDIOLOOG

In deze studie werd de toepasbaarheid en veiligheid van een combinatie van zowel carotis angioplastiek met stenting (CAS) alsmede een CABG bij neurologisch symptomatische patiënten geëvalueerd. Een dergelijke gecombineerde uitkomst bij symptomatische patiënten wordt zeldzaam gerapporteerd, ondanks het feit dat gerandomiseerd onderzoek CAS bij hoog risico patiënten ondersteunt. De procedurele kans van slagen voor CAS was 98%. De gecombineerde uitkomstmaat overlijden, beroerte en myocardinfarct (MI) was 12.3%. Het sterfteen (major) beroertecijfer tellend vanaf CAS tot 30 dagen na CABG


bedroeg 3.5%. De verhouding voor het optreden van een MI tellend vanaf het moment van de CAS tot 30 dagen na CABG was 1.5% (zie tabel 1). De peri-procedurele complicatiecijfers en de lange termijn resultaten van de CAS-CABG strategie bij deze hoog risico populatie onderbouwen de betrouwbaarheid van deze benadering. Bij een dergelijke hoog risico populatie zou deze strategie een waardig alternatief vormen voor de gecombineerde chirurgisch benadering; echter, gerandomiseerd onderzoek is vereist. 

Table 1. Periprocedural outcome after Staged CAS and Cardiac Surgery

Event	CAS Patients (n=57)	Cardiac Surgery Patients (n=57)	Total (n=57)
All deaths	0	1 (1.5)	1 (1.5)
Cardiac Deaths	0	1 (1.5)	1 (1.5)
Neurological Deaths	0	0	0
Nonneurological/noncardiovascular Deaths	0	0	0
All Strokes	4 (7.0)	1 (1.5)	5 (8.8)
Major Strokes	0	1 (1.5)	1 (1.5)
Minor Strokes	4*(7.0)	0	4 (7.0)
All MIs	1(1.5)	0	1 (1.5)
All Deaths and Major Strokes	0	2 (3.5)	2 (3.5)
All Deaths, All Strokes and MIs	5 (8.8)	2 (3.5)	7(12.3)

Values are n (%)

*3 ipsilateral and 1 contralateral

OBJECTIVES

The purpose of this study was to evaluate the feasibility and safety of the combined outcome of carotid artery stenting (CAS) and coronary artery bypass graft (CABG) surgery in neurologically symptomatic patients.

BACKGROUND

The risk of perioperative stroke in patients undergoing CABG who report a prior history of transient ischemic attack or stroke has been associated with a 4-fold increased risk as compared to the risk for neurologically asymptomatic patients. It seems appropriate to offer prophylactic carotid endarterectomy to neurologically symptomatic patients who have significant carotid artery disease and

are scheduled for CABG. The CAS-CABG outcome for symptomatic patients remains underreported, notwithstanding randomized data supporting CAS for high-risk patients.

METHODS

In a prospective, single-center study, the periprocedural and long-term outcomes of 57 consecutive patients who underwent CAS before cardiac surgery were analyzed.

RESULTS

The procedural success rate of CAS was 98%. The combined death, stroke, and myocardial infarction rate was 12.3%. The death and major stroke rate from time of CAS to 30 days after cardiac surgery was

3.5%. The myocardial infarction rate from time of CAS to 30 days after cardiac surgery was 1.5%.

CONCLUSIONS

This is the first single-center study reporting the combined outcome of CAS-CABG in symptomatic patients. The periprocedural complication rate and long-term results of the CAS-CABG strategy in this high-risk population support the reliability of this approach. In such a high-risk population, this strategy might offer a valuable alternative to the combined surgical approach; however, a large randomized trial is clearly warranted.



Journal of the American College of Cardiology 2011; 58(19):1945-1954.

Impact of platelet reactivity on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention. A collaborative meta-analysis of individual participant data


Brar SS, **ten Berg J**, Marcucci R, Price MJ, Valgimigli M, Kim HS, Patti G, **Breet NJ**, DiSciascio G, Cuisset T, Dangas G.

TOELICHTING

NICOLIEN BREET, AIOS CARDIOLOGIE

Er is toenemend bewijs dat door het meten van bloedplaatjesreactiviteit patiënten geïdentificeerd kunnen worden die een verhoogd risico hebben op atherotrombotische complicaties. Er zijn diverse technieken voorhanden om de mate van bloedplaatjesreactiviteit en daarmee de effectiviteit van de clopidogrel te meten. Echter tot voor kort was het niet goed bekend of deze testen in de dagelijkse praktijk uitvoerbaar zijn, of ze inderdaad complicaties na een dotterbehandeling voorspellen en welke test dit het beste doet. Recent zijn in de POPular studie in een populatie van 1069 patiënten die een electieve PCI ondergingen, verscheidene testen met elkaar vergeleken. De traditionele arbeidsintensieve test licht transmissie aggregatie (LTA), die voorhouden is aan gespecialiseerde laboratoria, werd vergeleken met een

aantal bedside tests, waaronder de VerifyNow® P2Y12-assay. Zowel licht transmissie aggregatie als de VerifyNow® P2Y12-assay bleken in staat om het optreden van de complicaties sterfte, hartinfarct, ischemisch CVA en stent trombose te voorspellen.

In deze publicatie wordt een meta-analyse van een zestal studies, waaronder de POPular, beschreven. Deze systematische analyse bestudeert het belang van de mate van plaatjesreactiviteit zoals gemeten met enkel de VerifyNow® P2Y12-assay bij het voorspellen van klinische uitkomsten. Het bevestigt dat de grootte van plaatjesreactiviteit, ondanks behandeling met clopidogrel, samenhangt met langetermijn complicaties. 

OBJECTIVES

The purpose of the study was to systematically evaluate the significance of platelet reactivity on clopidogrel treatment on adverse cardiovascular events using a collaborative meta-analysis using patient-level data for the VerifyNow P2Y12 assay (Accumetrics, San Diego, California).

BACKGROUND

Clinical evidence has been controversial regarding the influence of clopidogrel on treatment platelet reactivity and ischemic outcomes.

METHODS

MEDLINE, Scopus, and the Cochrane library databases were searched through

January 2010. A database containing individual patient-level time-to-event data was generated from identified studies. The primary outcome of interest was a composite of death, myocardial infarction (MI), or stent thrombosis. Secondary outcomes included the incidence of: 1) death; 2) MI; and 3) stent thrombosis.

RESULTS

A total of 6 studies with 3,059 patients was included. In each study, clopidogrel responsiveness was assessed using the same point-of-care assay after percutaneous coronary intervention. The primary endpoint occurred more frequently in higher quartiles of P2Y12 reaction unit (PRU) values: quartile I, 5.8%; quartile II, 6.9%; quartile III, 10.9%;

quartile IV, 15.8% ($p < 0.001$). Taking quartile I as referent, the hazard ratios (HRs) for the primary endpoint were as follows: quartile II, HR: 1.13 [95% confidence interval (CI): 0.72 to 1.78; $p = 0.60$]; quartile III, HR: 1.82 [95% CI: 1.20 to 2.75; $p = 0.005$]; quartile IV, HR: 2.62 [95% CI: 1.78 to 3.87; $p < 0.001$]. On a continuous scale, every 10-U increase in PRU was associated with a significantly higher rate of the primary endpoint (HR: 1.04; 95% CI: 1.03 to 1.06; $p < 0.0001$). According to receiver-operating characteristic curve analysis, a PRU value of 230 appeared to best predict death, MI, or stent thrombosis ($p < 0.001$). A PRU value ≥ 230 was associated with a higher rate of the composite primary endpoint (HR: 2.10; 95% CI: 1.62 to 2.73; $p < 0.0001$), as well as

Vervolg pag 16

the individual endpoints of death (HR: 1.66; 95% CI: 1.04 to 2.68; $p = 0.04$), MI (HR: 2.04; 95% CI: 1.51 to 2.76; $p < 0.001$), and stent thrombosis (HR: 3.11; 95% CI: 1.50 to 6.46; $p = 0.002$).

CONCLUSIONS

In this collaborative meta-analysis, the level of on-treatment platelet reactivity according to the P2Y12 assay is associated

with long-term cardiovascular events after percutaneous coronary intervention, including death, MI, and stent thrombosis.

R&D



Ziekenhuis campagnemaand: 'Onderzoek helpt...'

Tijdens de maand november van het afgelopen jaar, heeft het St. Antonius Ziekenhuis campagne gevoerd om wetenschappelijk onderzoek onder de aandacht van de patiënten en bezoekers te brengen. Dit werd gedaan door middel van de TV-première "Onderzoek helpt" (uitgezonden door RTV-Utrecht), door het organiseren van Walk-in sessies en het uitnodigen van basisschoolgroepen voor een bezoek aan ons ziekenhuis in het kader van een wetenschappelijk thema.

Walk-in sessies

Hieronder treft u enkele ervaringen van presentatoren van de Walk-in sessies

Marloes van der Aa – arts-onderzoeker kindergeneeskunde

'Een presentatie geven in de hal, waar iedereen kan aanschuiven en tijdens mijn verhaal ook weer kan vertrekken. Dat vond ik een uitdaging: hoe zorg ik dat mijn presentatie aansluit bij het publiek? En hoe zou ik me voelen als halverwege iedereen is weggelopen? Allemaal zorgen die niet nodig waren: er was een gevarieerd publiek, dat het gehele verhaal heeft gevolgd, zo nu en dan knikte of op een andere manier aangaf het verhaal nog te volgen en ook leek te snappen tegen welke problemen wij aanlopen tijdens de zorg voor kinderen met obesitas en het onderzoek dat daarop aansluit. Al met al dus

een leuke en leerzame ervaring, die wat mij betreft voor herhaling vatbaar is!'

Dr. Henk Ruven – klinisch chemicus

'Normaalgesproken geef ik presentaties voor publiek van professionals dat in een zaal zit en geconcentreerd luistert. Een walk-in sessie verzorgen in de grote hal, met op de achtergrond de zinderende activiteit in ons ziekenhuis, was nieuw voor mij. Met bezoekers delen wat ons in dit ziekenhuis bezighoudt en in de grote hal over je specialisme te vertellen, is een prima ontwikkeling. Met de enthousiaste reacties en vragen van bezoekers tijdens de presentatie is het duidelijk dat het initiatief



in een behoefte voorziet. En het napraten met bezoekers over het onderzoek in het ziekenhuis maakte weer eens duidelijk dat veel patiënten heel goed geïnformeerd zijn over de activiteiten in ons ziekenhuis en omdat het zo enorm belangrijk voor ze is, meer willen weten.'

Dr. Willem Jan Bos – Internist/nefroloog – hoofd St. Antonius R&D

'Voor een zeer geïnteresseerd publiek heb ik de resultaten van de Ovidius studie gepresenteerd; het effect van dexamethason bij patiënten met een longontsteking. De discussies tijdens en na de presentatie waren verbluffend. Een oudere dame vraagt wat het voor de patiënt betekent dat de rode lijn [CRP tijdens opname] rond dag 10 weer wat oploopt! Gezamenlijk komt het publiek tot exact dezelfde vragen als de reviewers van de Lancet!'

Workshop voor basisscholen Groep 8; 'Jeugd is de toekomst' 'Ren je rot'

Bezoek van de Beatrixschool – Nieuwegein
Tijdens het 'Onderzoek Helpt' project, is Marloes van der Aa ook betrokken geweest bij een van de twee workshops voor schoolkinderen. 'De workshop ging over obesitas bij kinderen. Eerst werd de kennis over obesitas getest door het ren-je-rot spel. Bij elke stelling moesten de kinderen kiezen of het waar of niet waar was, bijvoorbeeld: "Als je gezond leeft, mag je nooit snoepen" of "Als je drie keer per week een uur sport, heb je genoeg beweging". Nadat de groep zich had verdeeld over waar of niet waar, werd uitleg gegeven. Hierna was het tijd om te testen hoe gezond en fit de kinderen

nu eigenlijk waren. Ieder kind kreeg zijn eigen certificaat waarop allerlei metingen werden ingevuld, zoals lengte, gewicht, BMI, vetpercentage en bloedsuiker, maar ook werd de conditie op de fiets en bij sprinten getest. Uiteindelijk wist ieder kind welke waarden gezond waren en bij welke waarden hij of zij moest gaan oppassen.'

Bezoek van de Krullevaar – Nieuwegein

Voorafgaande aan het bezoek van de Krullevaar, is dr. ir. Ger Rijkers (immunologisch onderzoeker) op school geweest, waar hij wattenstaafjes en petrischaaltjes uitreikte aan de kinderen. Deze mochten daarmee schone en vieze plekken inspecteren. Het resultaat kregen ze te zien tijdens hun bezoek aan het ziekenhuis. Ook gaf Ger Rijkers uitleg over het immuunsysteem aan de hand



van het boekje 'Jouw wonderbaarlijke immuunsysteem'. Dit boekje kregen ze ook mee naar huis. De kinderen deden vol enthousiasme mee en waren verbaasd over hoe ingenieus het allemaal werkt in het lichaam.

St. Antonius Onderzoeksfonds

Wetenschappelijk onderzoek staat onder druk als gevolg van steeds minder financiële ondersteuning vanuit de overheid. Het St. Antonius Ziekenhuis wil kwalitatief hoogwaardige zorg blijven leveren aan de patiënten en daarvoor is toegepast wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk. Om onderzoek te kunnen blijven financieren, is het Onderzoeksfonds opgericht om additionele financiële steun te verwerven.

Waar wordt het geld aan besteed?

Jaarlijks kunnen onze artsen en verpleegkundigen onderzoeksvorstellen indienen, die beoordeeld worden door de Wetenschappelijke Advies Raad (WAR). Op basis van dit advies selecteert de Raad van Bestuur een aantal onderzoeken, die op financiële steun van het St. Antonius Onderzoeksfonds kunnen rekenen.

De volgende onderzoeksvorstellen hebben een bijdrage uit het Onderzoeksfonds gekregen:

'Perioperatieve antibiotica bij

cholecystectomie voor acute cholecystitis: zin of onzin?' Hoofdonderzoeker dr. D. Boerma

'Interactie tussen mens en microbe:

genetische variatie van complement bij dialyse endocarditis, mediastinitis en neutropenie. Oorzaak van complicaties, ingang voor therapie.' Hoofdonderzoeker. dr. ir G.T. Rijkers

'Waarde van keratine-20 in urinediagnostiek van blaaskanker'.

Hoofdonderzoeker dr. H. van Melick

'Arterial stiffness & insulin resistance in healthy teenagers and young adults'

Hoofdonderzoeker dr. M.M.J. van der Vorst


'Verlaagt trombocytenrijk plasma het re-ruptuur risico na arthroscoopisch rotatorcuff herstel? Een dubbelblind prospectief gerandomiseerde trial'.

Hoofdonderzoeker dr. K.G. Auw Yang

'Hysmis study: Pain scores after Misoprostol priming prior to outpatient hysteroscopy in nulliparous or postmenopausal women; a Multi-center randomised controlled trial'.

Hoofdonderzoeker dr. P. Graziosi

'MRI-DWI: geschikt om de mate activiteit van pulmonale gelokaliseerde sarcoidosis aan te tonen?'

Hoofdonderzoeker mw. E. Schelhaas, fellow radiologie 



Journal of Clinical Oncology 2011; 29(32):4320-4326

Randomized, placebo-controlled phase III study of docetaxel plus carboplatin with celecoxib and cyclooxygenase-2 expression as a biomarker for patients with advanced non-small-cell lung cancer: the NVALT-4 study

Groen HJM, Sietsma H, Vincent A, Hochstenbag MMH, van Putten JWG, van den Berg A, Dalesio O, Biesma B, Smit HJM, Termeer A, Hiltermann TJ, van den Borne BEEM, **Schramel FMNH**

FRANZ SCHRAMEL, LONGARTS

De werkgroep Longoncologie van de Nederlandse Vereniging voor Artsen Longziekten en Tuberculose (NVALT) is in 2006 begonnen met een strategie om de kwaliteit van oncologische zorg in de longartsenpraktijken te verbeteren door gezamenlijk praktijkgerichte studies te doen.

De NVALT-4 studie is daar een voorbeeld van. Longkanker is de voornaamste oorzaak van de kankersterfte in Nederland. 75% van de patiënten met longkanker verkeert bij presentatie reeds in een vergevorderd stadium van de ziekte, in de meeste gevallen zonder kans op curatie. Chemotherapie vormt bij deze patiënten het belangrijkste onderdeel van de behandeling, met als doel de levensduur te verlengen. De levensduurwinst is hiermee echter bescheiden. Vandaar dat er gezocht wordt naar nieuwe combinaties die het leven verder kunnen verlengen.

De standaard chemotherapie bij het niet kleincellig longcarcinoom, bestaat uit platina gecombineerd met een derde generatie cytostaticum, zoals docetaxel. Het COX-2 gen wordt geactiveerd door o.a. cytokines, groeifactoren en carcinogenen in tabak en komt tot overexpressie in 70% van de

adenocarcinomen en in mindere mate bij het plaveiselcelcarcinoom van de long. Uit (pre) klinisch onderzoek blijkt dat COX-2 expressie zowel predictief als prognostisch van belang is. Longkankerpatiënten met een hoge COX-2 expressie toonden een betere tumorrespons op celecoxib (COX-2 remmer), resulterend in een langere mediane overleving, dan patiënten die dit middel niet ontvingen. De NVALT-4 studie toetst de hypothese of celecoxib de tumorrespons verhoogt en daarmee de overleving gunstig beïnvloedt. Hiertoe werden 561 chemotherapie naïeve patiënten met een stadium IIIB/IV niet kleincellig longcarcinoom gerandomiseerd tussen 2 armen met standaard chemotherapie (carboplatin/docetaxel) al of niet gecombineerd met celecoxib. Over het algemeen werd de behandeling goed verdragen en bleek de toxiciteit mild te zijn.

De hematologische en niet hematologische toxiciteit was conform de toxiciteit van docetaxel/carboplatin in voorgaande studies. Er bleek geen sprake te zijn van toegenomen cardiovasculaire toxiciteit in de celecoxib arm. De tumor respons in de celecoxib arm was 38% tov 30% in de placebo arm, hetgeen niet significant verschillend was. Ook de mediane progressievrije overleving

(4.3 versus 4.5 maanden) en mediane overall overleving (8.2 maanden) waren niet significant verschillend. Patiënten met een lage COX-2 expressie toonden een slechtere overleving, maar hadden ook vaak een slechtere performance status. Multivariate analyse toonde geen prognostische waarde aan voor COX-2 expressie of histologie van de tumor.

Celecoxib is een zeer specifieke COX-2 remmer en vermindert de effecten van prostaglandinen op inflammatie en tumorweefsel. Hierdoor vermindert de tumor angiogenese en wordt apoptose geïnduceerd, hetgeen negatieve effecten sorteert op de tumorgroei. De remming van prostaglandinen blijkt dosisafhankelijk te zijn van celecoxib.

Bij een dosering van 2dd 400mg celecoxib (zoals in de NVALT-4 studie) blijkt uit eerder onderzoek dat 65% van de prostaglandine E2 (PGE2) spiegels dalen. Dat celecoxib in de NVALT-4 studie niet werkte kan wellicht verklaard worden door het feit dat de dosering te laag was om bij hoge COX-2 expressie voldoende effect te sorteren op de prostaglandinespiegels. **Q**



CLINICAL & EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY 2011; 166(3):346-351

GENETIC VARIABILITY IN THE IL1RN GENE AND THE BALANCE BETWEEN INTERLEUKIN (IL)-1 RECEPTOR AGONIST AND IL-1BETA IN IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

BARLO NP, VAN MOORSEL CH, KORTHAGEN NM, HERON M, RIJKERS GT, RUVEN HJ, VAN DEN BOSCH JM, GRUTTERS JC

Idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is een snel progressieve interstitiële longziekte van onbekende etiologie. In deze studie wordt de balans tussen het pro-inflammatoire cytokine IL-1 beta en het anti-inflammatoire IL-1Ra onderzocht en daarnaast de invloed van genetische variatie in deze genen op het ontstaan van IPF. Bij IPF patiënten blijkt een verlaagde IL-1Ra/ IL-1 beta ratio te bestaan. Ook blijkt genetische variatie in het IL1RN gen geassocieerd met het ontstaan van IPF. Uit deze resultaten blijkt dat genetische variatie in het IL1RN gen mogelijk een rol speelt in het ontstaan van IPF en dat de onbalans tussen IL-1Ra en IL-1beta zou kunnen bijdragen aan een pro-inflammatoir milieu in IPF.



JOURNAL OF SEXUAL MEDICINE 2011; 8(10):2733-2738

PREVALENCE OF SEXUAL ABUSE AMONG PATIENTS SEEKING GENERAL UROLOGICAL CARE

BECK JJ, BEKKER MD, VAN DRIEL MF, ROSHANI H, PUTTER H, PELGER RC, ELZEVIER HW

Acht tot tien procent van de mannen en 12-25% van de vrouwen zijn in het verleden seksueel misbruikt. Doel van deze studie was om de prevalentie ervan vast te stellen bij de urologische populatie. De hiertoe opgestelde vragenlijst werd door 83% van de aangeschrevenen ingevuld. Van alle respondenten gaf 2.1% van de mannen en 13% van de vrouwen aan in het verleden te zijn misbruikt. Slechts 15% van de slachtoffers had dit kenbaar gemaakt aan de uroloog en 70% van de misbruikte repondenten gaf aan screening op seksueel misbruik in de urologische praktijk een goed idee te vinden.



TRANSPLANTATION 2012; 93(2):127-135

GENETIC POLYMORPHISMS AND BRONCHIOLITIS OBLITERANS SYNDROME AFTER LUNG TRANSPLANTATION: PROMISING RESULTS AND RECOMMENDATIONS FOR THE FUTURE

KASTELIJN EA, VAN MOORSEL CH, RUVEN HJ, LAMMERS JW, GRUTTERS JC

Overleving na longtransplantatie wordt bekort door het optreden van het bronchiolitis obliterans syndroom (BOS), chronische afstoting. Kastelijn en anderen hebben een systematisch onderzoek in de wetenschappelijke literatuur uitgevoerd, waarbij gezocht is naar genetische polymorfismen in longtransplantatiepatiënten in relatie tot BOS. Doel was om meer inzicht te krijgen in de interindividuele verschillen bij de ontwikkeling van BOS en in de kennis die bestaat met betrekking tot genetische polymorfismen. Op basis van deze resultaten is het duidelijk dat genetische polymorfismen geassocieerd zijn met BOS die in beginsel gebruikt kunnen worden voor individuele risicofstratificatie en behandeling.



JOURNAL OF UROLOGY 2012; 187(1):289-295

PHOTODYNAMIC THERAPY AS NOVEL NEPHRON SPARING TREATMENT OPTION FOR SMALL RENAL MASSES

KROEZE SG, **GRIMBERGEN MC**, REHMANN H, BOSCH JL, JANS JJ

In een muizenmodel werd het effect van fotodynamische therapie op nierceltumoren onderzocht. Er werd een specifieke fotosensitizer toegediend die zich vooral bleek op te hopen in de tumorcellen en in endotheelcellen. Daarna werden deze tumoren met laserlicht van specifieke golflengte belicht waarna celdood optrad. Het optimum voor de licht-sensitizer interactie lag op een 4 uur interval. Hierbij werd aanzienlijke schade aan de tumor toegebracht en bleef de nier relatief gespaard. De resultaten uit dit muizenmodel zijn veelbelovend maar moeten nu naar de humane situatie vertaald worden.



JOURNAL OF VASCULAR SURGERY 2012;55(2):326-330

PRELIMINARY INTRA-OBSERVER AND INTER-OBSERVER VARIABILITY IN WALL STRESS AND RUPTURE RISK ASSESSMENT OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS USING A SEMIAUTOMATIC FINITE ELEMENT MODEL

TEUTELINK A, CANCRINUS E, VAN DE HEUVEL D, MOLL F, DE VRIES JP

Bij patiënten met een aneurysma van de abdominale aorta (AAA) is voor vaatchirurgen de diameter van het aneurysma van grote prognostische waarde en relevant voor het bepalen van behandelbeleid. Aneurysmata met een kleine diameter worden vaak niet geopereerd. Echter, in sommige patiënten met een klein diameter aneurysma vindt toch een ruptuur plaats. Recente studies suggereren dat de druk op de vaatwand (peak wall stress) een betere predictor voor een ruptuur is dan diameter alleen. In deze studie is een nieuwe techniek toegepast om deze druk te bepalen. Vier verschillende personen hebben deze nieuwe techniek toegepast en blijken onafhankelijk van elkaar tot een vergelijkbare uitkomst te komen.



JOURNAL OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2011; 59(9):1750-1752

POLYPHARMACY AND UNDERPRESCRIBING IN OLDER ADULTS: RATIONAL UNDERPRESCRIBING BY GENERAL PRACTITIONERS

LELIVELD VAN DEN HEUVEL PM, LOS M, VAN MARUM RJ, JANSEN PA

Polyfarmacie in ouderen heeft voldoende aandacht. Te weinig voorschrijven van potentieel nuttige geneesmiddelen heeft echter weinig aandacht en is recent geassocieerd als een even groot probleem. Te weinig voorschrijven kan onderverdeeld worden in onbewust en rationeel.

In deze studie bij 123 volwassenen (≥ 60 jaar) met polyfarmacie die opgenomen waren op een interne afdeling, werd in 39% te weinig voorschrijven van geneesmiddelen gevonden.

De huisartsen hadden in 65% van de gevallen een duidelijke reden voor het te weinig voorschrijven. Te weinig voorschrijven kwam met name voor bij patiënten met myocardinfarct, osteoporose, diabetes mellitus en hartfalen en het betrof daarbij met name de cholesterolverlagers, anticoagulantia en antihypertensiva.



TRANSFUSION 2011; EPUB AHEAD OF PRINT

MICROCIRCULATION FOLLOWS MACROCIRCULATION IN HEART AND GUT IN THE ACUTE PHASE OF HEMORRHAGIC SHOCK AND ISOVOLUMEIC AUTOLOGOUS WHOLE BLOOD RESUSCITATION IN PIGS

VAN ITERSON M, BEZEMER R, HEGER M, SIEGEMUND M, INCE C

In septische shock bestaat er een discrepantie in reactie van de microcirculatie en macrocirculatie. Dit is het gevolg van microvasculaire dysfunctie. In deze studie werden macrocirculatoire parameters zoals gemiddelde bloeddruk, cardiac output en systemische zuurstoftoevoer vergeleken met de microcirculatie van het hart en de darm tijdens een verbloedingsshock en resuscitatie in varkens. Microvasculaire zuurstof werd gemeten met behulp van phosphorimetrie. Correlatieanalyse toonde aan dat de microvasculaire zuurstofspanning in het hart en de darm nauw gerelateerd zijn aan veranderingen in macrocirculatoire parameters tijdens de acute fase van verbloedingsshock en behandeling met autoloog bloed.



HANNA ZIJLSTRA,
PSYCHOLOOG EN DIËTIST

Cognitieve and emotionele processen die een succesvolle uitkomst na bariatrische chirurgie voor morbide obesitas bevorderen en belemmeren

Obesitas is een wereldwijd gezondheidsprobleem. Bariatrische chirurgie is de meest effectieve en aangewezen behandeling voor morbide obesitas. Na bariatrische chirurgie heeft tweederde van de patiënten een succesvol gewichtsverlies. Echter bij éénderde blijft het gewichtsverlies achterwege, terwijl de operatie technisch gelukt is. De uitkomst van bariatrische chirurgie, vooral bij een maagband, hangt mede af van de mate waarin de patiënt zich een gezonde eet- en leefstijl eigen maakt. Een deel van de patiënten lukt het niet om tot deze gezondheidsveranderingen over te gaan.

Het doel van dit proefschrift was om onderzoek te doen naar cognitieve en emotionele factoren die een succesvol gewichtsverlies na bariatrische chirurgie kunnen bevorderen of belemmeren. Onderzocht werden: zelfregulatiecognities, uitkomstverwachtingen en tevredenheid na de operatie, emotieverwerking en emotieregulatie en kwaliteit van leven.

In totaal hebben 350 bariatrische chirurgie patiënten van het St. Antonius Ziekenhuis deelgenomen aan de kwalitatieve en kwantitatieve onderzoeken voor dit proefschrift. Voor wat betreft de voorspellende waarde van preoperatieve psychologische factoren voor gewichtsverlies na operatie was de verwachting dat er een voorspellende waarde zou zijn van preoperatieve uitkomstverwach-

tingen, zelfregulatiecognities en kwaliteit van leven. Deze verwachtingen waren gebaseerd op algemene theorieën uit de Gezondheidspsychologie. De preoperatieve verwachtingen van patiënten bleken echter niet voorspellend voor de uitkomst van bariatrische chirurgie. In ons onderzoek naar zelfregulatiecognities vonden we dat na de operatie de zelfregulatiecognities weliswaar sterk verbeterd waren en samenhangen met het gewichtsverlies één jaar na operatie, maar er was geen voorspellende waarde van preoperatieve zelfregulatiecognities voor het gewichtsverlies na operatie.

Kwaliteit van leven wordt vaak gezien als een secundaire uitkomstmaat van bariatrische chirurgie, maar kan ook als voorspeller voor gezondheidsgedrag beschouwd worden. Onze hypothese, gebaseerd op het 'health belief model', was dat een lagere kwaliteit van leven wordt ervaren als een dreiging die vraagt om actie; het is een signaal dat verandering van gezondheidsgedrag nodig is, terwijl een goede kwaliteit van leven een signaal is dat er geen verandering nodig is. Conform onze hypothese vonden we een significante voorspellende samenhang tussen een preoperatieve lage mentale kwaliteit van leven en meer gewichtsverlies zes jaar postoperatief. Een andere doel van dit proefschrift was het onderzoeken van de voorspellende waarde van psychologische factoren één jaar na operatie op het

gewichtsverlies op de lange termijn. Onze hypothese dat tevredenheid met de uitkomst één jaar na operatie in verband zou staan met gewichtsbehoud op de lange termijn werd niet bevestigd. Onze resultaten lieten zien dat tevredenheid met de uitkomst van de operatie samenhang met gewichtsverlies na één jaar, maar niet met gewichtsbehoud na zes jaar. Er was wel een samenhang tussen een lagere mentale kwaliteit van leven één jaar na de operatie en meer gewichtsverlies op de lange termijn. Er is nog nauwelijks onderzoek gedaan naar de rol van emoties bij het ontstaan en de instandhouding van overgewicht en obesitas. Uit ons onderzoek bleek dat vrouwelijke patiënten met morbide obesitas vóór de operatie –in vergelijking met vrouwen uit de algemene bevolking– minder positieve en meer negatieve emoties hebben, meer moeite hebben met het identificeren van gevoelens en emoties vaker onderdrukken. Een slechtere emotionele toestand en een ongezonder manier van verwerking van emoties hingen samen met emotioneel eten. Deze correlatieve resultaten ondersteunen het vermoeden dat ongezonde emotieverwerking en emotieregulatie mogelijk een rol spelen bij morbide obesitas. Dit wijst op de mogelijke relevantie van emotieverwerking en emotieregulatie als initiërende en in stand houdende mechanismen bij morbide obesitas. **Q**



WOUTER TE RIELE,
AIOS HEELKUNDE


Clinical outcome of gastric banding and gastric bypass in morbidly obese patients

Obesitas is bedreiging nummer één voor de volksgezondheid in de komende decennia. De hiermee gepaard gaande comorbiditeit vermindert de kwaliteit van leven van de morbide obese patiënten. Bariatrische chirurgie is de enige therapie gebleken, die de comorbiditeit op de lange termijn aantoonbaar reduceert. Het St. Antonius Ziekenhuis is de laatste decennia voorloper geweest in Nederland op het gebied van bariatrische chirurgie. Deze vorm van chirurgie begon rond 1995 serieuze vormen aan te nemen in Nieuwegein en is sindsdien flink uitgebreid naar momenteel meer dan 400 operaties per jaar. Het promotieonderzoek handelt over de resultaten van de laparoscopisch geplaatste maagband en de open en laparoscopisch uitgevoerde maagomleiding bij een groep van ongeveer 800 in Nieuwegein behandelde morbide obese patiënten.

De uitkomst van het proefschrift is dat de aanvankelijk populaire maagband na 3-5 jaar redelijk goede resultaten geeft (overgewichtsverlies rond de 30-40% bij 70% van de patiënten), maar op de lange termijn teleurstellender is. Sinds 2002 wordt daarom in het St. Antonius ziekenhuis de maagomleiding (gastric bypass) uitgevoerd. Aanvankelijk middels een open operatie, maar sinds 2007 middels een volledig

laparoscopische operatie. De resultaten van de maagomleiding zijn op de korte termijn beter dan de maagband (overgewichtsverlies rond de 60% bij 95% van de patiënten) en er zijn indicaties dat de resultaten op de lange termijn ook duidelijk beter zijn dan de resultaten van de maagband. Tevens blijkt uit het proefschrift dat de maagomleiding een operatie is die in een hoogvolume centrum als Nieuwegein veilig uitgevoerd kan worden. Verder wordt aangetoond dat het uitvoeren van technisch lastige re-operaties eveneens veilig is. Als laatste voorziet het St. Antonius Ziekenhuis in reconstructieve chirurgie na succesvolle bariatrische chirurgie en laat het

onderzoek zien dat deze vorm van chirurgie in de meerderheid van de patiënten de kwaliteit van leven verhoogt.

Dit is het vijfde proefschrift uit het St. Antonius Ziekenhuis op het gebied van bariatrische chirurgie na eerdere dissertaties van Justin de Jong (Heelkunde), Simone van Kralingen (Anaesthesie/Farmacie), Junilla Larsen (Medische Psychologie) en Hannah Zijlstra, die eveneens in dit issue van Loupe besproken wordt. Het bariatrisch onderzoek wordt momenteel gecontinueerd binnen de afdelingen Heelkunde, Anaesthesie, Farmacie en Medische Psychologie. 



Mixed Methods: een nieuwe methodologische benadering?

ELLEN TROMP, METHODOLOOG

In de rubriek 'Statistiek' van LOUPE is veel geschreven over kwantitatief onderzoek. Kwalitatief onderzoek of mixed methods, een combinatie van de kwalitatieve en de kwantitatieve methode, zijn onderzoeksbenaderingen die in de gezondheidszorg en ook in deze rubriek onderbelicht zijn.

Verschil tussen kwantitatief en kwalitatief onderzoek

Kwantitatief onderzoek

Bij dit type onderzoek gaat het om de hoeveelheid. Kwantitatief onderzoek wordt gebruikt om cijfermatige uitspraken te doen over een bepaalde groep, bijvoorbeeld over het voorkomen van necrose bij patiënten met acute pancreatitis. Om dit te kunnen vaststellen heb je een minimaal aantal patiënten nodig die leiden aan acute pancreatitis. Wanneer de steekproef een bepaalde omvang en kenmerken heeft, kunnen uitspraken gegeneraliseerd worden naar alle patiënten.

Kwalitatief onderzoek

Bij kwalitatief onderzoek gaat het niet om het in kaart brengen van cijfers, maar om het verkennen en inzichtelijk maken van een thema of vraagstuk. Er wordt informatie verzameld over motieven, denkbeelden, gedrag en emoties. Het gaat bij kwalitatief onderzoek niet om generalisatie van de uitkomsten naar de gehele doelgroep, maar om een beeld te krijgen van wat er zoal leeft onder de doelgroep. Een voorbeeld van een kwalitatief onderzoek is de ziektebeleving van mensen met een chronische ziekte.

Wanneer kwalitatief onderzoek?

Kwalitatief onderzoek in de gezondheidszorg is in opmars. Volgens critici mist de manier van materiaal verzamelen – tijdrovend antropologisch veldwerk – objectiviteit. Er zijn echter goede, compacte methoden voorhanden, waarmee je in twee of drie maanden heel gericht kwalitatief onderzoek kunt uitvoeren. De onderzoeksvragen bij kwalitatief onderzoek lenen zich niet voor gestandaardiseerde vragenlijsten en exacte effectmeting. Het gaat vooral om open onderzoeksvragen, zonder vooraf vastgestelde antwoordcategorieën. Zo kan je zaken op het spoor komen, die je niet van tevoren hebt bedacht. Bij kwalitatief onderzoek verzamel je materiaal door middel van interviews, focusgroepen, observaties, of een combinatie hiervan. Kwalitatief onderzoek leent zich dus vooral voor onderwerpen die niet met een vragenlijst zijn te achterhalen vanwege de complexiteit van het onderwerp of omdat het gespreksthema te gevoelig of te persoonlijk is.

Mixed methods

Bij deze methode worden binnen een onderzoek kwalitatieve en kwantitatieve onderdelen op elkaar afgestemd. De gecombineerde aanpak is geschikt voor onderzoek naar complexe vraagstukken. Aan de basis van Mixed Methods staan vier onderzoeksontwerpen:

1. Het Triangulatie Ontwerp

Kwantitatieve resultaten worden vergeleken met kwalitatieve uitkomsten. In dit ontwerp wordt het kwantitatief en kwalitatief onderzoek gelijktijdig uitgevoerd en hebben een gelijk gewicht.

2. Het Ingebed Ontwerp

Bij dit onderzoek worden verschillende vragen beantwoord die per vraag een ander soort gegevens vereist. Kwalitatieve gege-


vens vullen de kwantitatieve aan of juist andersom. Eén van de gegevensbronnen is secundair.

3. Het Verklarend Ontwerp

In dit ontwerp worden kwalitatieve gegevens gebruikt om kwantitatieve gegevens te verklaren of om voort te bouwen op de resultaten van een kwantitatief onderzoek.

4. Het Verkennend Ontwerp

Als een fenomeen onderzocht wordt waarvan maar weinig bekend is, wordt gestart met een kwalitatief verkennend onderzoek. Op basis van kwalitatieve onderzoeksresultaten worden relevante kenmerken en groepen geïdentificeerd en kunnen meetinstrumenten voor het kwantitatieve onderzoek worden vervaardigd.

De analysemethode van kwalitatief onderzoek vindt, vergeleken met kwantitatieve analyses, op een geheel andere basis plaats. Ook voor kwalitatieve analyses zijn computerprogramma's ontwikkeld. Als je meer informatie hierover wil, kan je altijd langskomen bij de methodologen/epidemiologen van de Antonius Academie. 

Gebruikte literatuur:

<http://www.marbleresearch.nl/expertise/onderzoeksmethoden/mixed-methods-research.aspx>
<http://www.pioniermarktonderzoek.nl/methoden/kwantitatiefvskwalitatief/kwantitatiefvskwalitatief.html>
http://www.myravanzwieten.nl/pdf/Kwalitatief_onderzoek_niet_%20gereserveerd_voor_antropologen.pdf
Hennie Boeije: *Analyseren in kwalitatief onderzoek. De onderzoekspraktijk*. ISBN-10: 9085060788



Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2011; 155(47):A2855

Een persisterend ulcus op de kin

Karel Kuijpers, patholoog

In de casuspresentatie werd een patiënte besproken die zich presenteerde met een sinds 1 jaar bestaande zwelling op de kin van ca. 2 cm diameter, waarin een ulcus was ontstaan (zie fig.1). Patiënte was verder in goede gezondheid zonder afweerstoornissen. Naast een infectieuze ontsteking werd differentiaal diagnostisch een maligniteit overwogen.

Ter bepaling van de diagnose werd een huidbiopt verricht. Histologisch onderzoek (fig.2) toonde geen aanwijzingen voor maligniteit, maar liet een uitgebreide histiocyttaire tot granulomateuze ontsteking zien. In het cytoplasma van de histiocyten werden talrijke coccoïde micro-organismen gevonden, met het aspect van leishmania. Serologie voor leishmania was negatief, maar de PCR bepaling was positief voor leishmania donovani/infantum complex. Leishmania is een parasiet die door de zandvlieg wordt overgebracht.


Na een incubatieperiode van weken tot jaren kan de ziekte zich presenteren met aandoeningen van de huid, slijmvliezen of inwendige organen (lymfklieren, milt, lever en beenmerg). Hoewel leishmaniasis veelal in de tropen voorkomt, wordt de aandoening ook steeds vaker gediagnosticeerd in het Middellandse Zeegebied. Patiënte was nooit in de tropen geweest, maar wel regelmatig op Cyprus, waar ze de infectie waarschijnlijk heeft opgelopen. 



fig.1: Cutane leishmaniasis op de kin

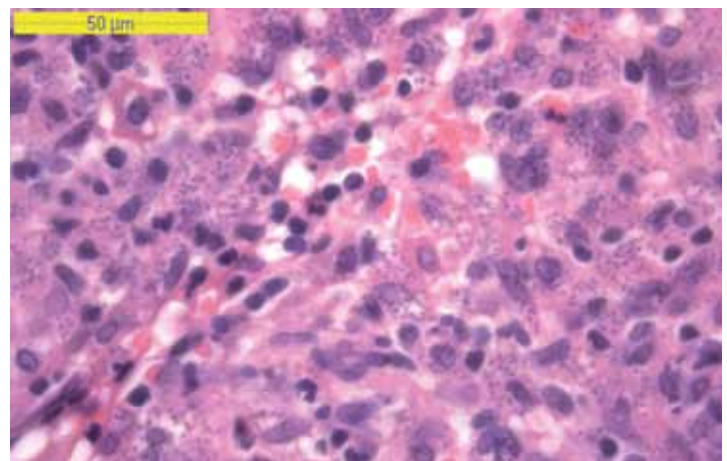


fig.2: Histiocytair ontstekingsinfiltraat met talrijke leishmania intracellulair

Een opvallende stelling uit het proefschrift van een Antoniaan

Toelichting stelling behorend bij het proefschrift:

“Chronic post-inflammatory fatigue in sarcoidosis, from cytokines to behavior”

van Ingrid Korenromp

“Post-inflammatoire vermoeidheid is als eerste beschreven (i.c. geschilderd)


door Jan Steen (1626-1679).”

Bijna 4 eeuwen geleden maakte Jan Steen een reeks schilderijen onder de titel: ‘Het doktersbezoek’. Alle afbeeldingen laten een dokter zien die een zieke vrouw bij haar ziekbed onderzoekt. De vrouw zit op een stoel, haar hoofd al dan niet ondersteund. Dit tafereel moet gezien worden in de tijd waarin het is geschilderd. In de 17e eeuw was de dokter in de regel een man, en dus beval de esthetiek dat de patiënt een vrouw zou zijn, hoewel deze in de praktijk natuurlijk ook van het mannelijk geslacht waren.

Verder had de dokter in die tijd twee belangrijke diagnostische middelen: het beoordelen van de urine [afgebeeld als een gele vloeistof in een ronde, glazen fles] en het voelen van de pols.

Op de schilderijen van Jan Steen is de dokter steeds bijzonder goed gehumeurd. Terwijl hij de urine tegen het licht houdt of de pols opneemt, lacht hij met de andere huisge-noten - soms zelfs een beetje schalks. Hij lijkt zich absoluut geen zorgen te maken over de zieke. Deze mag dan tevoren wel ziek geweest zijn (getuige het beslagen bed op de achtergrond), de huidige toestand lijkt hem blijkbaar geheel onschuldig. Het is een

nawee van de doorgemaakte ziekte. Waarschijnlijk zal hij als diagnose hebben gesteld: “Vermoeidheid na ziekte, ten gevolge van een normale immuunrespons” – hoewel het bestaan van het afweersysteem toen natuurlijk nog onbekend was.

Pikant detail: Jan Steen schilderde ook de remedie voor deze post-inflammatoire vermoeidheid. Het cupido-beeldje (vaak te ontwaren op de schouw) wijst op het hernemen van de (seksuele) activiteit! 



Illustratie van Ingrid Korenromp: vrij naar Het Doktersbezoek van Jan Steen.

ANTWOORD

MANON BRAAT, AIOS RADIOLOGIE

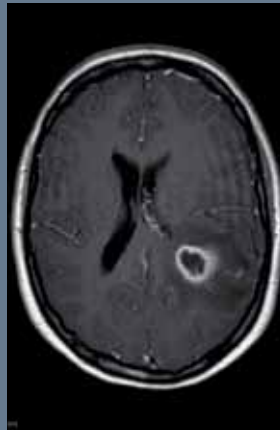
Parietaal links bevindt zich een ruimte innemend proces met randaankleuring, massawerking en oedeem (figuur 3). Differentiaal diagnostisch kan dit beeld bij 2 verschillende entiteiten passen; een pyogeen cerebraal abces, een primaire hersentumor of metastase. In deze casus betrof het een pyogeen hersenabces.

Toelichting

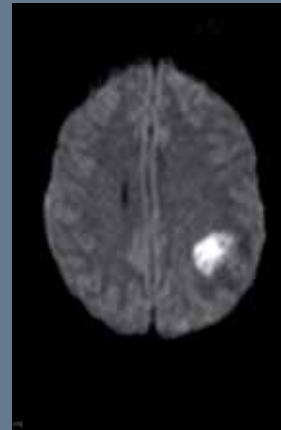
Een cerebraal abces wordt veroorzaakt door hematogene disseminatie (AV-shunts, drugsgebruik, etc.), directe extensie (bijvoorbeeld sinusitis) of door een trauma. In 25% van de gevallen is geen predisponerende factor aantoonbaar. De symptomen worden veroorzaakt door de toegenomen intracraniale druk i.c.m. eventuele infectieuze symptomen. De neurologische symptomen zijn afhankelijk van de locatie van het abces.

Beeldvorming

Onderscheid tussen een abces en een tumor op een CT hersenen is niet betrouwbaar mogelijk. MRI biedt hierbij de oplossing in de vorm van de diffusion-



figuur 3



figuur 4



figuur 5

weighted imaging (DWI). Het concept van diffusion-weighted imaging is het visualiseren van de mate van vrije protondiffusie in de extracellulaire ruimte. In het ventrikelsysteem zal deze hoog zijn, aangezien dit nagenoeg vrij bewegend vocht is. In het geval van gezwollen cellen (ischemie), een cellulair dense tumor (cerebraal lymfoom) of pus (pyogeen abces) zal de mate van beweeglijkheid van de vrije protonen extracellulair verlaagd zijn. Dit noemt men diffusie-restrictie. In geval van reële diffusie-restrictie is er

op de MRI-beelden een verhoogd signaal in de laesie op de DWI-sequentie en een verlaagd signaal op de corresponderende ADC-map (apparent diffusion coefficient). Deze laatste map is een soort kwantificatie van de restrictie. Zoals zichtbaar op figuur 4 (DWI) en figuur 5 (ADC) is er in deze casus sprake van diffusie-restrictie. Dit is voor een pyogeen abces.

Patiënte werd doorgestuurd naar het UMCU voor drainage. Na drainage en langdurige antibiotische therapie is ze restloos hersteld.

COLOFON

HOOFDREDACTIE

Dr. ir. H.J.T. Ruven
Dr. H.R. Koene
Mevr. drs. M.B.A. Wilhelm

REDACTIE

Dr. E.M.W. van de Garde
Mevr. Dr. G.J. Herder
Drs. M. van Iterson
Dr. J.A. Kummer
Mevr. Ir. C.P.M. Sloof
Dr. M.F.J. Stolk

Mevr. dr. E. Tromp

Mevr. A. van der Veen MScN
Dr. B.J.M. Vlamincx
Mevr. dr. M.M.J. van der Vorst
Dr. J.W. van Werkum

FOTOGRAFIE

Afdeling Fotografie van Antonius Academie

VORMGEVING

Repro St. Antonius Ziekenhuis

DRUK EN VERZENDING

Koro Print BV

REDACTIEBUREAU

Antonius Academie
Afdeling Medische Opleidingen, F 1
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM NIEUWEGEIN
Loupe-redactie@antoniusziekenhuis.nl
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 toestemming van de redactie.

DE JONGE ONDERZOEKER

Boude stellingen

De mens heeft veel overeenkomsten met een kuddedier. Dit openbaart zich vooral rond nationale feesten, zoals Carnaval, wanneer horden mensen door de straten van Oeteldonk trekken en zich laven aan drank en broodjes dood vlees.

Toch hebben velen ook de neiging zich te willen onderscheiden. In de wetenschap kun je dat ambitie noemen. Ik deed vier jaar onderzoek in een lab en kwam er al snel achter dat, voordat ik me kon onderscheiden, ik me eerst moest aanpassen aan een geheel andere wereld. Een arts op het lab wordt vaak belachelijk gemaakt en zijn/haar wetenschappelijk denken in twijfel getrokken. Zo las ik een stelling van één van mijn collega promovendi, een medisch bioloog: "Clinici in opleiding dragen zelden bij aan origineel wetenschappelijk onderzoek." Een boude stelling, vooral omdat bijna zijn gehele leescommissie uit hoogleraren met een MD bestond. Wel een stelling die tot discussie leidde en tot nog meer drang bij mij om het tegendeel te bewijzen.

Of dit gelukt is, wil ik laten afhangen van mijn daadwerkelijke promotie. Wel moest ik vaak, met de staart tussen de benen, bij een analist aankloppen, met de vraag de FACS machine, vastgelopen onder mijn twee linkerhanden, weer op

gang te krijgen. Ik ben er echter van overtuigd dat klinici een onmisbare rol hebben in de wetenschap. Niet alleen door het aanleveren van patiëntendata, zonder welke er geen translationeel onderzoek bestaat, maar met name door het bedenken van noodzakelijke vraagstukken en kritisch kijken naar het nut en de implementatie van basaal onderzoek in de kliniek.

Ik ben mijn proefschrift aan het afronden en ik kijk uit naar het moment mijn visie wereldkundig te maken. Een hulpstuk hierbij zijn de stellingen: de mogelijkheid om je belangrijkste bevindingen te laten zien. Die van je proefschrift, maar ook bevindingen met een breder bestek. Veel promovendi zijn dusdanig ondergedompeld in de poging zich in de wetenschap te onderscheiden, dat er weinig ruimte meer is voor maatschappelijke betrokkenheid. Er wordt dus vaker gekozen voor een semi-intellectuele tekst uit "de Alchemist" van Paulo Coelho, koning der open deuren, dan voor een originele, prikkelende stelling, zoals die van mijn collega. Dit doet mij het volgende stellen: Een ware wetenschapper kan zijn onderzoek loslaten. Dus ga de straat op, laaf je aan drank en broodjes dood vlees en los wereldproblemen op, voordat promoveren ook kuddegedrag wordt.

RESEARCH & DEVELOPMENT

ST ANTONIUS