

# LOUPE

OVER WETENSCHAP IN HET  
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Relatie onderzoek en patiëntenzorg?  
Vitamine D en CAP  
Promoties Korthagen, Haas en Kelder

JAARGANG 7 | NUMMER 3 | DECEMBER 2012



# INHOUD LOUPE

---



## 6 IN HET NIEUWS

Wetenschapsprijs Klinische Chemie naar St. Antonius

## 12 CASE REPORT

Earlobe sarcoidosis



**3 BELICHT** | **4 WETENSCHAP IN BEELD** | **5 GEPROMOVEERD** | **6 IN HET NIEUWS** | **7 GESPOT** |  
**8 VERPLEEGKUNDIG ONDERZOEK** | **9 GEPROMOVEERD** | **10 PUBLICATIE** | **11 ONDER DE LOUPE** |  
**13-15 PUBLICATIE** | **15 IMPACT** | **17 PUBLICATIE** | **18 GEPROMOVEERD** | **19 R&D** |  
**20 GEPROMOVEERD EXTRA** | **22 PUBLICATIES KORT** | **24 PLAATJES RUBRIEK** | **28 DE JONGE  
ONDERZOEKER**

# REDACTIONEEL

---

In 1983 pleegde Johan Cruyff hoogverraad. Hij stapte over van Ajax naar Feyenoord en velen vroegen zich af waarom. "Hij wil zeker niets meer met voetbal te maken hebben" klonk het uit Café Nol (altijd lol!) in de Amsterdamse Jordaan. Ik ben geen echte Feyenoord-fan, maar hun motto spreekt me erg aan: "Geen woorden maar daden!"

Op 22 september jongstleden kon iedereen tijdens een uitzending van Zembla zien dat het St. Antonius Ziekenhuis niet in Rotterdam ligt. Hoewel vrijwel alle medewerkers op de hoogte zijn van de regels en maatregelen die van kracht zijn om het infectierisico te beperken, bleken velen de regels niet toe te passen of zelfs onnodig te vinden. Het ziekenhuis reageerde intern en extern zoals het moest: meteen. Intern werd opnieuw benadrukt dat men voor en na elk patiëntencontact de handen moet wassen. Simpel. Het Cruyffiaanse "als ik zou willen dat je het begreep had ik het wel beter uitgelegd" is niet van toepassing.

Prachtige promotie-stukjes, glossy flyers en zelfs een task force. De vraag is of het zal helpen. De impact van onderzoek is, zoals de directeur van ZonMW Henk Smid op de Santeon Wetenschapsdag terecht aanstipte, moeilijk te sturen. Hoewel Ignaz Semmelweiss al in 1847 ontdekte dat het aantal infecties door handhygiëne kan worden gereduceerd, lijkt nog steeds niet iedereen hiervan doordrongen. Mij lijkt het tijd voor daden. Ons ziekenhuis is een platte organisatie waarin een aanspreekcultuur zou kunnen en moeten heersen. Handhygiëne is niet alleen een persoonlijke, maar ook een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid. Durf elkaar te wijzen op onvolkomenheden.

Zoals Cruyff ook al zei: Simpel is het makkelijkst.



## Is er een relatie tussen het verrichten van wetenschappelijk onderzoek en patiëntenzorg?

ALAIN KUMMER, KLINISCH PATHOLOOG

**De voorafgaande vier auteurs die de column Belicht hebben geschreven, hebben allen het belang van wetenschappelijk onderzoek voor het St. Antonius belicht en een auteur tevens het belang voor het Medisch Spectrum Twente. De onderliggende gedachte van het doen van klinisch wetenschappelijk onderzoek is dat de patiëntenzorg hiervan profiteert**

De argumenten zijn bekend. Het uitgangspunt is dat ziekenhuizen waar onderzoek wordt verricht stafleden hebben die op de hoogte zijn van de meest recente richtlijnen en behandelingsmogelijkheden. Dit argument wordt dan ook vaak uitgevent en, met name door de Academische Centra, als uithangbord gebruikt om patiënten aan te trekken. Ook het St. Antonius Ziekenhuis en de andere Santeon ziekenhuizen hebben deze strategie omarmd, zo blijkt ook uit de voorafgaande sprekers in Belicht. Intuïtief zou je zeggen dat er een positieve invloed moet zijn van het doen van onderzoek op de kwaliteit van je werk als dokter. Maar is dat eigenlijk wel zo? Daarnaast is het verrichten van wetenschappelijk onderzoek een kostbare en tijdrovende bezigheid. De inzet van publieke gelden moet steeds beter worden verantwoord waarbij er een rationele afweging van de kosten en baten gemaakt moet worden. Je zou dan ook verwachten dat er zo langzamerhand voldoende wetenschappelijke evidence is dat wetenschappelijk onderzoek inderdaad leidt tot een betere patiëntenzorg. Tot mijn verbazing leverde een gestructureerde search in Medline over de afgelopen jaren slechts twee! Engelstalige peer reviewed artikelen op die de invloed van wetenschappelijke output op de kwaliteit van de patiëntenzorg hebben gemeten<sup>1,2</sup>. Deze

twee studies vonden beide een significante maar slechts geringe correlatie tussen de wetenschappelijke output en de afname van mortaliteit. De werkelijkheid is natuurlijk complexer en de auteurs waarschuwden dan ook voor vergaande conclusies. Daarnaast zijn er enkele studies die de patiëntenzorg hebben vergeleken in instituten die wel en instituten die niet participeerden in klinische trials. Zo toont een metastudie van Clarke et al. aan dat de instituten die deelnemen aan trials een betere ziekte outcome hebben, en de richtlijnen binnen hun ziekenhuis beter volgen<sup>3</sup>. Echter ook in deze studie was de grootte van het effect beperkt en de auteurs stellen zelf dat er onvoldoende evidence is om vast te stellen dat patiënten beter worden behandeld in instituten die aan klinische trials deelnemen. Naar mijn weten zijn er geen wetenschappelijke studies bekend die dit voor de Nederlandse situatie hebben onderzocht. Maar we kunnen natuurlijk zelf een klein onderzoekje doen. Begin dit jaar is er een bibliometrische analyse van de STZ ziekenhuizen verricht<sup>4</sup> betreffende de wetenschappelijke output van de jaren 1998 t/m 2010. Als we deze wetenschappelijke output uitzetten tegen de kwaliteit van zorg, zoals weergegeven in de laatste vier jaar van de AD top 100, krijgen we hopelijk iets meer inzicht in de Nederlandse situatie. Als je kijkt naar het verband tussen het totaal aantal publicaties en publicaties met een 1e auteurschap en de gemiddelde score in de AD top 100 van de afgelopen 4 jaar dan is er een significante relatie te zien. Hoe meer publicaties hoe beter de score in de AD top 100. De vier STZ ziekenhuizen met de meeste publicaties staan gemiddeld 20 plaatsen hoger op de AD top 100 dan de vier STZ ziekenhuizen met het minst aantal publicaties. De AD top 100

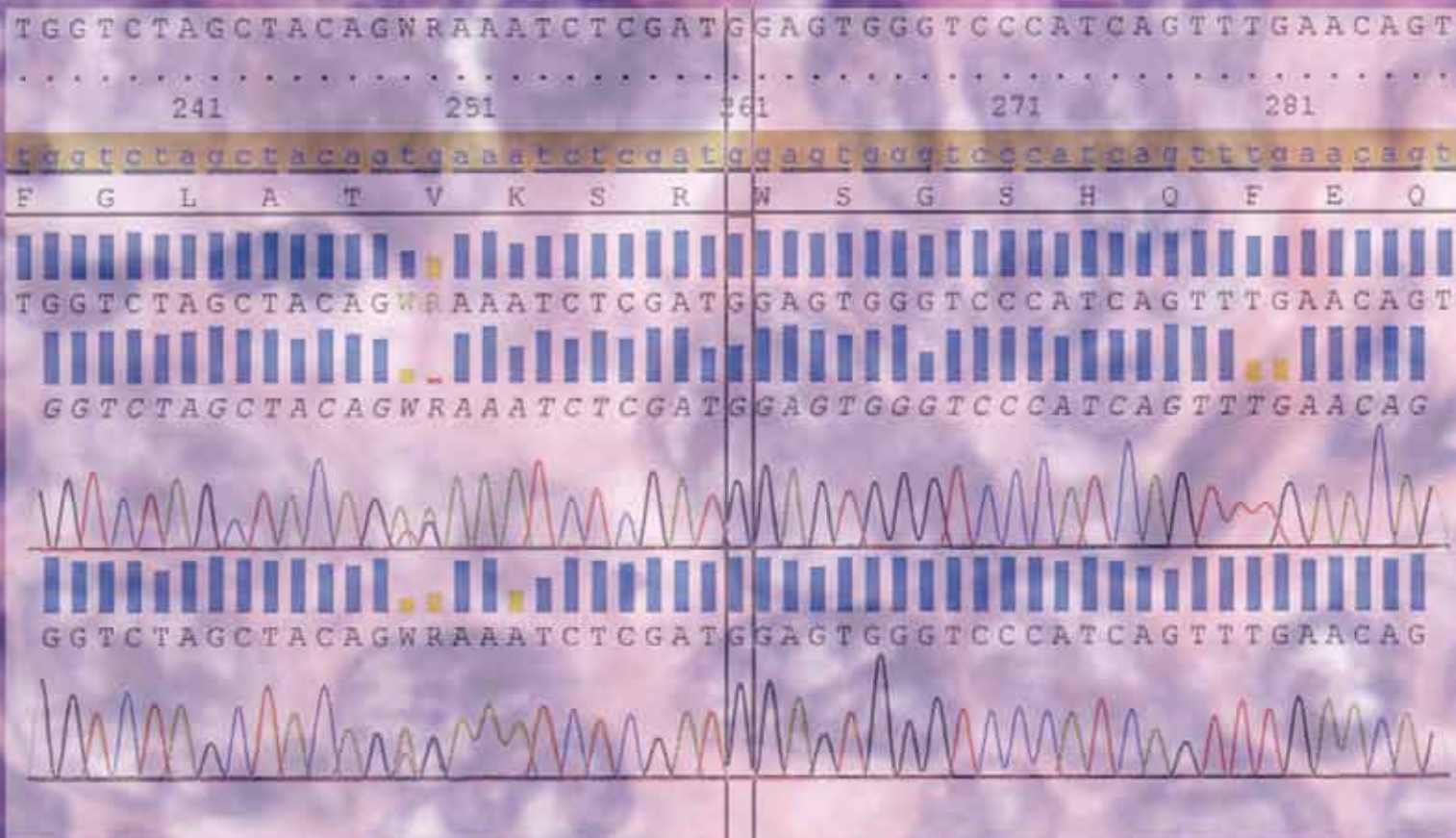
betreft echter een zeer breed overzicht van de ziekenhuiskwaliteit en het zou interessant zijn om deze relatie in meer detail te onderzoeken. Met name om die onderzoeksparameters te identificeren die een sterke relatie hebben met kwaliteit van zorg. Op deze wijze kunnen de beschikbare middelen effectiever worden ingezet. Ik vermoed dat er met name winst valt te bereiken met toegepast onderzoek dat is gericht op het op korte termijn verbeteren van diagnostiek en behandeling. Subsidiering van onderzoek binnen perifere ziekenhuizen zou dan heel gericht moeten zijn op toegepast onderzoek waarvan men op korte termijn resultaten verwacht in de kliniek. En wie weet staan we door alle inzet, zoals nu ook met de steun van het St. Antonius Onderzoeksfonds, binnenkort ook weer bij de top 5 van de AD top 100!

- 1: Pons J, Sais C, Illa C, Méndez R, Suñen E, Casas M, Camí J. Is there an association between the quality of hospitals' research and their quality of care? *J Health Serv Res Policy*. 2010 Oct;15(4):204-9. Epub 2010 May 13.
- 2: Bennett WO, Bird JH, Burrows SA, Counter PR, Reddy VM. Does academic output correlate with better mortality rates in NHS trusts in England? *Public Health*. 2012 Sep;126 Suppl 1:S40-3. Epub 2012 Jul 13.
- 3: Clarke M, Loudon K. Effects on patients of their healthcare practitioner's or institution's participation in clinical trials: a systematic review. *Trials*. 2011 Jan 20;12:16.
- 4: Bibliometric analysis of STZ-hospitals. CWTS Leiden University, Leiden, January 2012

*Met dank aan Carla Sloof voor de Medline zoekstrategie en Ellen Tromp voor de statistische analyse.*



# WETENSCHAP IN BEELD





# Strategieën om de behandeling van een longontsteking te verbeteren

NICOLINE KORTHAGEN,  
ONDERZOEKER LONGZIEKTEN

## Inleiding

Idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is een ernstige longziekte die gekenmerkt wordt door fibrose, ofwel littekenvorming, in de longen. Bij IPF patiënten is de fibrosevorming chronisch en voortschrijdend. Hierdoor heeft een IPF patiënt een zeer slechte levensverwachting. De meeste patiënten zijn binnen 4 jaar na de diagnosestelling overleden. IPF komt vooral voor bij oudere mannen en kan soms ook vaker binnen een familie voorkomen.

De oorzaak van IPF is onbekend. Bij veel IPF patiënten is er sprake van inflammatie maar dit lijkt niet specifiek voor de ziekte. De algemene opvatting is dat het epitheel van de longblaasjes bij IPF patiënten te kwetsbaar is en deze cellen daardoor eerder apoptose [celdood] ondergaan.

## Doel

Het doel van dit proefschrift was het vinden van merkers die kunnen helpen bij de diagnose van IPF en het voorspellen van de levensverwachting van een patiënt. Deze merkers zouden inzicht kunnen geven in de oorzaak van de ziekte en kunnen leiden tot het ontwikkelen van medicijnen.

## Genetica


Bij patiënten met IPF zijn allerlei ontstekingsmerkers in het bloed en de longen verhoogd. Om aanwijzingen te krijgen over de vatbaarheid en oorzaak van IPF hebben we daarom gekeken naar genetische variaties. Het voordeel hiervan is dat de patiënten deze variaties al gehad moeten hebben voor ze ziek werden, en daardoor kunnen we uitsluiten dat ze het gevolg zijn van de ziekte. In een cohort van 77 IPF patiënten werden genetische variaties bepaald in genen die betrokken zijn bij celdeling en cel sterfte: TP53 en CDKN1A. Enkele variaties in CDKN1A kwamen vaker voor bij IPF patiënten dan bij gezonde controles. Een variatie in TP53 bleek samen te hangen met de snelheid waarmee de patiënt verslechtert. Draggers van deze variatie hadden een 4-jaar overlevingskans van 22% tegen 57% in de groep van niet-dragers. Deze genetische variaties zouden bij kunnen dragen aan de kwetsbaarheid van het longepitheel.

## Inflammatie

Daarnaast hebben we gekeken naar enkele eiwitten die betrokken zijn bij de reactie van het immuunsysteem. MRP14 en YKL-40 waren verhoogd in het bloed en in de longen

van IPF patiënten en lijken samen te hangen met de mate van fibrose. De niveaus van YKL-40 hingen samen met de levensverwachting van de patiënt. Een meta-analyse van de bevindingen in 5 groepen IPF patiënten uit verschillende landen toonde aan dat een genetische variatie in IL1RN geassocieerd is met het risico op het krijgen van IPF. De meta-analyse toonde aan dat deze variatie het risico op het krijgen van IPF verhoogt met 29%. IL1RN is het gen dat codeert voor de antagonist van interleukine-1 en dit is een belangrijke inflammatoire factor. Mogelijk is er dus wel degelijk een rol weggelegd voor het immuunsysteem bij het ziekteproces. De gevonden eiwitten lijken te wijzen in de richting van alternatief geactiveerde macrofagen.

## Conclusie

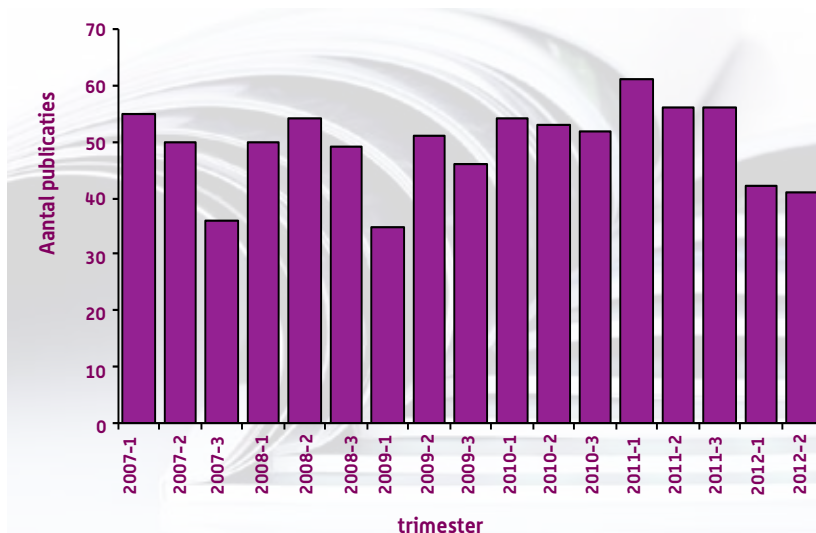
Onze bevindingen tonen aan dat celdeling en reacties van het immuunsysteem een rol spelen bij het ziekteproces van IPF. Mogelijk speelt de interactie tussen het epitheel en macrofagen in de longen een rol. Er moet verder onderzoek gedaan worden naar immunologische cellen en hun rol in IPF. 

# IN HET NIEUWS

## PUBLICATIETHERMOMETER

Om u een snel overzicht te geven van het aantal publicaties<sup>1</sup> 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.

<sup>1</sup> 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.



## WETENSCHAPSPRIJS KLINISCHE CHEMIE NAAR ST. ANTONIUS



Op 20 september heeft dr. Heleen Bouman, onderzoeker bij Cardiologie en Klinische Chemie, de Wetenschapsprijs 2012 van de NVKC (Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde) ontvangen voor haar publicatie Paraoxonase-1 is a major determinant of clopidogrel efficacy met auteurs Bouman H.J., Schömig E., van Werkum J.W., Velder J., Hackeng C.M., Hirschhäuser C., Waldmann C., Schmalz H.G., ten Berg J.M. en Taubert D, gepubliceerd in Nature Medicine (2011); 17(1): 110-116. De uitreiking vond plaats tijdens het wetenschappelijk symposium dat dit jaar ter gelegenheid van het 65-jarig bestaan van de NVKC een extra feestelijk tintje had. Op 22 maart j.l. is Heleen cum laude gepromoveerd op haar proefschrift: Towards Personalized Antiplatelet Therapy.



# SANTEON WETENSCHAPSDAG

Op 28 september werd de tweede Santeon Wetenschapsdag gehouden in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) te Amsterdam met als titel: **De impact van onderzoek**. Het doel van de de Santeon wetenschapsdag is om onderzoek met elkaar te delen, nieuwe onderzoeksthema's te verkennen en samenwerking te stimuleren.

Op de Santeon wetenschapsdag spraken dit jaar niet alleen de winnaars van de lokale wetenschapsdagen van de Santeon ziekenhuizen, maar waren er ook lezingen van keynote sprekers.

De ochtendsessie begon met de voordracht van Keynote spreker Henk J. Smid, directeur ZonMw, met de titel: 'De impact van het gezondheidsonderzoek'. Aan de hand van voorbeelden legde Smid uit hoe ZonMw gezondheidsonderzoek financiert, het gebruik van de ontwikkelde kennis stimuleert met het uiteindelijke doel de zorg en gezondheid te verbeteren. In zijn lezing werd ook de interactie tussen het veld en ZonMw duidelijk. In het tweede deel van de ochtendsessie presenteerden de winnaars van de lokale wetenschapsdagen hun onderzoek.

De middagsessie begon met de resterende presentaties van het onderzoek van de winnaars van de lokale wetenschapsdagen. In totaal werden 6 interessante onderzoeken gepresenteerd uit de diverse Santeon ziekenhuizen. Na deze boeiende presentaties was het tijd voor de interactieve sessies. Er waren in totaal 4 verschillende interactieve sessies, waar de deelnemers zich vooraf voor hadden in geschreven. De interactieve sessies werden goed bezocht en als stimulerend ervaren.

De plenaire sessie na de theepauze begon met de lezing van keynote spreker Wim Köhler, wetenschapsjournalist met als specialisme Geneeskunde van het NRC

Handelsblad en NRC Next. Tijdens zijn lezing 'Welk onderzoek haalt de krant?' liet Wim Köhler zien hoe medisch-wetenschappelijk nieuws geselecteerd wordt en hoe de krant op de redactie 'ontstaat'. Hij vermaakte de zaal door alle presentaties van die dag te voorzien van "krantenkoppen".

Tot slot werd de winnaar van de tweede Santeon wetenschapsdag bekend gemaakt. Lotte Berkers, student uit het Catharina ziekenhuis werd gekozen tot winnaar van de Santeon wetenschapsdag 2012. Zij verrichtte onderzoek naar het gebruik van de zogenaamde TURP simulator voor het trainen van arts-assistenten

urologie. De prijs werd uitgereikt door prof. dr. Douwe H. Biesma, Voorzitter Raad van Bestuur St. Antonius Ziekenhuis, portefeuillehouder Onderzoek Santeon ziekenhuizen.

Op twee momenten gedurende deze dag vonden posterwalks plaats. In totaal werden 11 posters gepresenteerd uit de diverse Santeon ziekenhuizen. De prijs voor de beste posterpresentatie ging naar Astrid Huibert uit het OLVG, met haar poster over de waarde van het verwijderen van overloop en/of extra klieren tijdens de sentinel node procedure bij mammacarcinoom.

## GESPOT

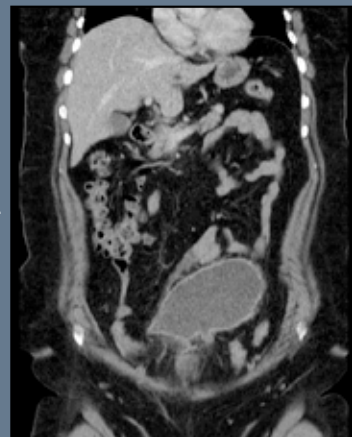
### CASUS

Een 64-jarige vrouw presenteert zich met pijnklachten laag in de onderbuik. In verband met de niet nader te duiden specifieke pijnklachten wordt een CT-abdomen vervaardigd (coronaal figuur 1 en sagittaal figuur 2).

### VRAAG

Ten tijde van de beoordeling was er geen klinische informatie. Waar zou u differentiaal-diagnostisch aan denken?

**HET ANTWOORD  
OP DEZE VRAAG  
VINDT U OP  
PAGINA 27**



figuur 1



figuur 2



Journal of Advanced Nursing 2012; 68(12):2750-2755

**Psychometric properties of the Dutch version of the American nursing activity scale in an intensive care unit.**


Luiking ML, van Linge R, Bras L, Grypdonck M, Aarts L.

MARIE-LOUISE LUIKING,  
IC VERPLEEGKUNDIGE

**Wetenschappelijk onderzoek leidt tot nieuwe behandelmethoden, waardoor nieuwe werkwijzen voor artsen en verpleegkundigen nodig zijn. Door de toenemende complexiteit hiervan is het vaak noodzakelijk dat verpleegkundigen zelfstandig beslissingen nemen. Een vorm van verantwoorde (klinische) autonomie van verpleegkundigen maakt zulke nieuwe werkwijzen mogelijk.**

Uit het Magnet Hospital onderzoek in de USA is gebleken dat het hebben van autonomie voor verpleegkundigen niet alleen belangrijk is om hun werk uit te kunnen voeren maar ook belangrijk is in de keuze om te gaan werken in de verpleging. Er lijkt tevens een relatie te bestaan tussen de autonomie die verpleegkundigen ervaren, de goede resultaten van topziekenhuizen / excellente zorg, het in staat zijn om nieuwe behandelingen in een ziekenhuis te

introduceren en de mogelijkheid om een nieuwe behandeling flexibel te houden, zodat er snel en adequaat gereageerd kan worden op veranderende omstandigheden. Het bevorderen van een verantwoorde verpleegkundige autonomie kan dus beduidend bijdragen aan de geleverde zorg en de wens van verpleegkundigen om in ons ziekenhuis te (komen) werken. Dit maakt een valide en betrouwbaar meetinstrument voor verpleegkundige autonomie noodzakelijk.

Allereerst werd er naar de verpleegkundige autonomie op de Intensive Care gekeken. De Amerikaanse Nursing Activity Scale werd aangepast aan de Nederlandse situatie, waardoor internationaal vergelijk mogelijk was. De psychometrische toetsing liet zien dat het vertaalde Amerikaanse verpleegkundige autonomie concept na de aanpassingen geschikt bleef voor de Nederlandse situatie. 

**PURPOSE**

To evaluate procedural and 30-day outcomes of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) employing the Valiant Thoracic Stent Graft with the Captivia Delivery System.

**METHODS**

Enrollment included all eligible patients implanted with the Valiant Captivia retroactively and prospectively at 15 site in Europe and Turkey between October 2009 and June 2010. In the 100 treated patients, indications included descending thoracic aortic aneurysm (TAA) (49.0%) and aortic dissection (42.0%). Mean follow-up was

68.9 ± 34.9 days (range 20 to 147 days, median 61 days).

**RESULTS**

Technical success was 100.0%, with no misaligned deployments or aortic perforations. The 30-day rate of all-cause mortality was 4.0% (all 4 cases procedure related, 3 device related). Retrograde type A dissection occurred in 2 patients. The one conversion to open surgery was successful in the one patient with procedural TAA rupture. Stroke occurred in 4 patients (4.0%) and paraplegia in 1 (1.0%). Among 66 patients with 30-day imaging studies evaluable for endoleak, 4 (6.1%) had type I endoleak,

7 (10.6%) had type II endoleak, and there were no type III, type IV, or undetermined endoleaks. Within 30 days, no secondary endovascular procedures were required due to endoleak. One patient with type II endoleak died 3 weeks postimplantation before scheduled embolization.

**CONCLUSION**

In this analysis of procedural and 30-day results, the technical success and clinical outcome rates showed that the Valiant Thoracic Stent Graft with the new Captivia Delivery System has promising capacity to treat a variety of thoracic aortic conditions in a range of anatomies.





## Contribution of clinical chemistry in the diagnostic procedure of deep venous thrombosis

FRED HAAS,  
KLINISCH CHEMICUS

Het stollingsonderzoek heeft altijd mijn bijzondere aandacht gehad, waardoor er een intensieve wisselwerking met de kliniek, in het bijzonder de afdeling Interne Geneeskunde, en de afdeling klinische chemie bestond. Door de ontwikkelingen op het gebied van de fibrinogeen/fibrine afbraakproducten, eerst als ELISA bepalingen, vervolgens de kwalitatieve/semi-kwantitatieve D-dimeer (DD) testen en tenslotte de kwantitatieve DD bepalingen, kwamen de mogelijkheden voor klinische studies beschikbaar. Met Douwe Biesma is de AIDA management studie voor de klinische validatie van de door ons gebruikte Tinaquant DD bepaling bij poliklinische patiënten met verdenking diep veneuze trombose (DVT) opgezet, die door Roger Schutgens is uitgevoerd. Deze studie bood na afronding nog zoveel mogelijkheden voor vervolgonderzoek, dat ik na de beëindiging van mijn werkzaamheden als klinisch chemicus met mijn promotieonderzoek ben gestart, met Douwe Biesma als promotor en Roger Schutgens als copromotor.

Veneuze trombo-embolie (VTE) presenteert zich klinisch als DVT en/of longembolie. De diagnosestelling bij poliklinische patiënten vindt plaats via de CBO richtlijn, gebaseerd op de combinatie van klinische waarschijnlijkheid (CDR) en de waarde van de DD.

De uitsluiting van DVT op basis van de CBO Richtlijn criteria berust op de waarde van de CDR en DD. Indien niet wordt voldaan aan de gestelde afkapwaarden moet er vervolgonderzoek in de vorm van compressie ultrasonografie worden ingezet.

Een belangrijke uitdaging voor de klinische chemie is het veilig uitsluiten van VTE alsmede het verminderen van het aantal vals-positieve resultaten. Dit is het voornaamste aandachtspunt uit mijn promotieonderzoek. Voor het veilig uitsluiten moet de sensitiviteit 100% zijn (geen vals-negatieven) en om onnodig aanvullend onderzoek te beperken moet de specificiteit zo hoog mogelijk zijn (minimaal aantal vals-positieven).

Een aantal commercieel beschikbare DD bepalingen is beoordeeld op basis van sensitiviteit en specificiteit. Geen van de onderzochte DD bepalingen kan zonder aanvullende informatie, zoals de CDR, worden gebruikt.

Omdat zowel de CDR als DD waarde leeftijdsafhankelijk is, is de combinatie onderzocht. Uitsluiting van DVT is veilig, maar weinig effectief voor ouderen vanwege het hoge

percentage vals-positieve waarden. De verhoging van de afkapwaarde van de DD bij ouderen verlaagt het aantal vals-positieven. Naast de algemeen geaccepteerde DD bepaling zijn alternatieve bepalingen, zoals de vroege marker fibrine monomeer en de trombine generatie bepaling onderzocht. Deze bepalingen presteren slechter dan de DD bepaling, maar in combinatie met de DD bepaling is vooral bij de ouderen een verlaging van het aantal vals-positieven te realiseren.

Omdat de DD waarde vals-verhoogd is bij ontstekingsprocessen, is de rol van een ontstekings specifiek afbraakproduct van fibrinogeen onderzocht. Alleen de ratio met DD geeft een vermindering van vals-positieven, vooral bij ouderen.

Na het verschijnen van de publicatie over het gebruik van de leeftijdsafhankelijke DD waarde voor het uitsluiten van DVT, zijn er door Nederlandse onderzoekers aanvullende studies gepubliceerd, waarin voor longembolie en DVT leeftijdsafhankelijke waarden zijn onderzocht, zowel voor de diagnostiek in de tweede als in de eerste lijn.

Volgens de bestaande kwaliteitseisen dient er gewerkt te worden conform de vigerende richtlijnen, maar mogelijk dat de resultaten van al deze studies binnenkort zullen leiden tot een aanpassing van de huidige CBO Richtlijn.



European Radiology 2012; 22(11): 2547-52

## 3D cone-beam CT guidance, a novel technique in renal biopsy-results in 41 patients with suspected renal masses.

Braak SJ, van Melick HH, Onaca MG, van Heesewijk JP, van Strijen MJ


### TOELICHTING

MARCO VAN STRIJEN, INTERVENTIERADIOLOOG

In een eerdere uitgave van de Loupe hebben we reeds de technische resultaten van de nieuwe cone-beam CT (CBCT) naaldgeleidings-techniek van de eerste 150 patiënten in ons ziekenhuis beschreven. Aangezien een groot deel van de verwijzingen voor diagnostische biopsieën bestaat uit patiënten met onduidelijke kleine niertumoren wordt deze nieuwe techniek in ons ziekenhuis ook hierbij veelvuldig toegepast. De incidentie van kleine niertumoren steeg de afgelopen decennia fors vanwege de toename in beeldvorming bij allerlei aandeningen. Bij deze kleine tumoren kan het CT beeld vaak niet goed differentiëren tussen benigne en maligne tumoren. Deze studie beschrijft de resultaten van CBCT-geleide nierbiopsies. De betrouwbaarheid blijkt hoog, en de accuratesse is vergelijkbaar of beter dan echo- of CT-geleide biopsieën. Het grote voordeel van deze techniek is echter ook dat deze met name goed presteert bij lastig gelegen kleine niertumoren (bovenpool, anterieur of achter de lever of milt met een steile benaderingshoek).

Verder bleek uit onze resultaten dat de techniek veilig is (geen noemenswaardige complicaties in onze studie tegen 12% in de literatuur), sneller uit te voeren is (29 minuten gemiddeld tegenover gemiddeld 42-48 minuten in de literatuur) en zeker ook minder stralingsdosis voor de patiënt tot gevolg heeft (effectieve dosis CBCT-biopsie gemiddeld 12,5 mSv [ $\pm$  5,9 SD] versus effectieve dosis conventionele CT-biopsie 23 mSv).

Inmiddels wordt deze techniek verder verbeterd door ook gebruik te maken van eerder verricht hoog resolutie CT- of MRI-onderzoek, dat van betere kwaliteit is dan de CBCT, en ook het gebruik van contrast overbodig maakt. De beelden van dit eerdere onderzoek kunnen dan met speciale software over de beelden van de CBCT heen geplakt worden.

Deze innovatieve naaldgeleidingstechniek wordt tegenwoordig ook veelvuldig gebruikt voor het plaatsen van cryonaalden. Met deze cryoablatie techniek kunnen kleine maligne niertumoren effectief en minimaal invasief behandeld worden. 

### OBJECTIVE

To determine whether 3D cone-beam computed tomography (CBCT) guidance allows safe and accurate biopsy of suspected small renal masses (SRM), especially in hard-to-reach anatomical locations.

### MATERIALS AND METHODS

CBCT guidance was used to perform 41 stereotactic biopsy procedures of lesions that were inaccessible for ultrasound guidance or CT guidance. In CBCT guidance, a 3D-volume data set is acquired by rotating

a C-arm flat-panel detector angiostem around the patient. In the data set, a needle trajectory is determined and, after co-registration, a fusion image is created from fluoroscopy and a slice from the data set, enabling the needle to be positioned in real time.

### RESULTS

Of the 41 lesions, 22 were malignant, 17 were benign, and 2 were non-diagnostic. The two non-diagnostic lesions proved to be renal cell carcinoma. There was no growth

during follow-up imaging of the benign lesions (mean 29 months). This resulted in a sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy of 91.7, 100, 100, 89.5, and 95.1%, respectively. Mean dose-area product value was 44.0 Gy-cm<sup>2</sup> (range 16.5-126.5). There was one minor bleeding complication.

### CONCLUSION

With CBCT guidance, safe and accurate biopsy of a suspected SRM is feasible, especially in hard-to-reach locations of the kidney.



## ER ZIJN VAN DIE DAGEN

JULES SCHAGEN VAN LEEUWEN,  
GYNAECOLOOG

Er zijn van die dagen. De eerste patiënte komt niet opdagen. De tweede blijft maar klagen. De derde kan het niet meer verdragen. De vierde kijkt verslagen. De vijfde is zeer oud van dagen. De zesde stelt duizend vragen. Mijn oude fouten blijven knagen. De poli loopt leeg. Traag tik ik aan de huisarts: 'op mijn gebied geen afwijkingen'. Het demasqué is compleet nu iedereen weet dat ik niets kan en niets weet. Kennis en kunde zijn kenmerk van mijn stiel. En als die kennis niets waard is, dan krenkt dat. Gelukkig beoordelen patiënten hun dokters ook op andere kenmerken dan kennis alleen.

Zo hechten ze belang aan een goede arts-patiëntrelatie, waarbij de arts als coach optreedt en de patiënt als mederegisseur laat meedenken. Verder wil men steeds vaker een actieve rol bij preventie en behandeling spelen en dat alles liefst in een 'helende omgeving'. Over het belang van deze drie punten voor het welbevinden van patiënten bestaat trouwens veel 'evidence'. Alternatieve geneeskunde wegzetten als 'non-evidence based', onderstreept dan vooral het eendimensionale belang dat aan kennis wordt gehecht. Misschien dat daarom patiënten verbazingwekkend graag nog eens bij je langskomen terwijl je objectief gezien weinig voor hen kan betekenen. Geweld door hun onzekerheid. En als de dokter dan coûte que coûte niets wil missen... Inderdaad, wat het ook moge kosten.

Bovendien vinden politiek en zorgverzekeraar dat de patiënt centraal moet staan. Menig patiënt ontpopt zich dan als consument die in de 'driver seat', voor de prijs

van een lelijke eend een handgemaakte Rolls Royce opeist. Leg de maatschappelijke nadruk op autonomie en zelfontplooiing, en een niet aflatende zorgvraag zal het resultaat zijn. De WHO definieert gezondheid als: 'Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity'. Deze definitie maakt het mogelijk vrijwel elk maatschappelijk, persoonlijk en vooruit, ook nog wat gezondheidsproblemen onder een medische noemer te brengen. Traditioneel is het welzijn van de individuele zieke onze hoogste wet. In Hippocrates' eed klinkt geen enkele verplichting jegens de samenleving door. Zo doorgaan betekent wel dat in 2040 iedereen de helft van zijn inkomen wegbrengt naar de zorg.

Gas geven en remmen, soms simultaan, maar meestal abrupt achter elkaar, kenmerkt het beleid dat gevoerd is om de kosten binnen de perken te houden. Tussen 1995 en 2005 werd budgettering ingezet om het zorgvolume in te dammen. Wachtlijsten waren het gevolg. Volumeprikkels moesten deze weer wegwerken. Om de kosten enigszins in de hand te houden is er vervolgens een spiraal ontstaan van steeds meer doen voor steeds lagere prijzen. Zorg kan dan niet anders dan jachtiger, vluchtiger en instrumenteler worden. Ook in de wetenschap maakt een 'afrekencultuur' de druk om te slagen groter dan de drijfveer om echt iets nieuws te ontdekken.

Elke samenleving maakt gezond en ziek. We worden ouder dan ooit tevoren. Maar in 2011 werd in Nederland meer dan een miljoen

recepten uitgeschreven voor ADHD. Onze kinderen zijn de kanariepietjes uit de kolenmijn. Het 'mijngas', waar de vogeltjes aan bezweken voordat de mijnwerker klachten kreeg, wordt door ons niet vervangen door frisse lucht. We geven onze kinderen liever pillen. Heel soms denk ik dat ik in prozac city woon en werk. Als omstandigheden zo belangrijk zijn voor mensen, waarom maken we de omstandigheden dan niet zo menselijk mogelijk?

Politiek kan een probleem 'opgelost' worden door het te herdefiniëren. 'Gereguleerde marktwerking' moet de kostenexplosie gaan indammen. Dat kan slechts ten koste gaan van de zorgverlener. De vraag zal niet vermindere. Voor oplossingen moeten we echter niet alleen naar de politiek kijken. We moeten zelf onze maatschappelijke verantwoordelijkheid nemen; door een stringenter wetenschappelijk kwaliteitsbeleid te voeren, maar vooral ook door ons te realiseren dat aan mensen/patiënten die centraal willen staan, eisen gesteld kunnen worden.

Mensen moeten waar mogelijk meer hun verantwoordelijkheid nemen voor hun eigen gezondheid. We roken teveel, we drinken teveel, we eten teveel en we bewegen te weinig. Patiënten weten vaak weinig over hun eigen aandoening. Onderzoek laat zien dat mensen die een cursus volgen over die aandoening veel minder een beroep doen op de gezondheidszorg. Voldoet men aan de slagings-eisen van zo'n cursus, beloon hen dan. Bijvoorbeeld met een premieverlaging. Dan komen er weer van die dagen dat ik vooral patiënten zie voor wie ik het verschil kan maken.

# CASE REPORT



## Earlobe sarcoidosis

Sarcoidosis Vasculitis & Diffuse Lung Diseases 2012; 29(1):55-57

Vorselaars ADM, Keijsers RGM, Grutters JC

RENSEKE VORSELAARS, ARTS ASSISTENT LONGZIEKTEN


Infliximab, een nieuw medicijn met een anti-TNF- $\alpha$ werking, is een opkomende therapeutische optie voor refractaire sarcoïdose die moeilijk te behandelen is met standaard eerste- en tweedelijns therapie. In pulmonale sarcoïdose heeft de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET een voorspellende waarde voor de mate van longfunctie en klinische verbetering tijdens behandeling met infliximab

Een blanke man van 56 jaar oud werd via second opinion verwezen naar onze polikliniek longziekten vanwege complexe sarcoïdose. Naast moeheid en dyspnoe, wat veel voorkomende klachten zijn bij sarcoïdose, had hij ook last van zijn rechter oorlel waar zich een histologisch bewezen sarcoïdose locatie bevond. De oorlel was dik en gezwollen en deed zoveel pijn dat de patiënt vroeg of hij niet geamputeerd kon worden (Fig. 1). Hij was voor deze klacht reeds behandeld met hoge dosis prednison, methotrexaat, plaquenil en lokale injecties met prednison zonder adequate respons.

Omdat hij naast de oorlel sarcoïdose ook nog pulmonale sarcoïdose had en zijn kwaliteit van leven ernstig was verminderd, besloten we hem te gaan behandelen met infliximab therapie. Na een inductiefase van zes intraveneuze giften van 5mg/kg

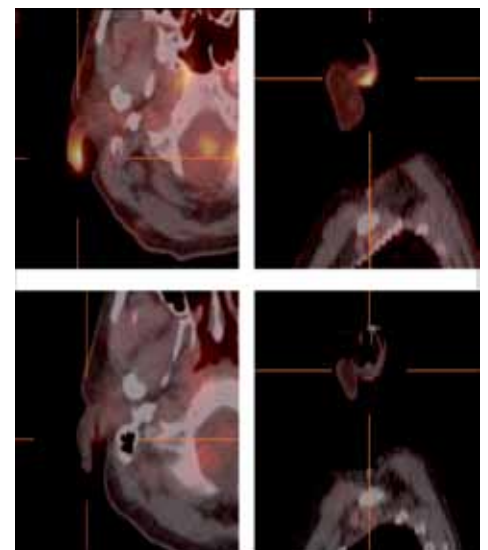
lichaamsgewicht, verminderden de pijn en zwelling van zijn oorlel significant. Na de inductiefase van zes kuren werd de ziekte-activiteit geëvalueerd door middel van  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET, welke een grote verbetering van de pulmonale sarcoïdose en een normalisatie van zijn eerder PET-positieve rechter oorlel lieten zien. De SUVmax van de rechter oorlel daalde van 4.5 to 0.6 (Fig. 2).

### Conclusie

Deze casus laat zien dat respons op infliximab behandeling gemeten kan worden met  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET, zelfs in relatief kleine extrapulmonale laesies, zoals sarcoïdose van de oorlel. Een afname van de FDG-opname op de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET correleert met klinische verbetering onder behandeling met infliximab. 



Figuur 1. Rechter oorlel met pijnlijke zwelling



Figuur 2.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET scan met focus op de rechter oorlel voor (bovenste rij) en na (onderste rij) behandeling met zes kuren infliximab





Journal of Endovascular Therapy 2012; 19(2):213-225

## Valiant thoracic stent-graft deployed with the new captivia delivery system: procedural and 30-day results of the valiant captivia registry

Heijmen RH, Thompson MM, Fattori R, Goktay Y, Teebken OE, Orend KH

### TOELICHTING

ROBIN HEIJMEN, CARDIOTHORACAAL CHIRURG

In 1997 werd voor het eerst in ons ziekenhuis een thoracaal aorta aneurysma op endovasculaire wijze uitgeschakeld middels een zogeheten stentgraft. Sindsdien zijn er alhier meer dan 400 patiënten behandeld voor een grote verscheidenheid aan (acute) aorta pathologie. Een ervaring waarvoor (inter)nationale aandacht bestaat. Een procedure die, al of niet voorafgegaan door een begeleidende operatie, wordt verricht in samenwerking met de interventie-radiologen op de hybride operatiekamer. Gezien de grote verscheidenheid aan behandelde patiënten wordt er veelvuldig gerapporteerd, bij voorkeur in internationale multi-center registries gericht op één specifieke aandoening (zoals degeneratieve aneurysmata, acute type B aorta dissecties, of aorto-enterale fistels), of gericht op urgentie van de procedure (zoals acuut wegens ruptuur, of malperfusie), of gericht op toegepaste type stentgraft zoals in deze publicatie. Met de tijd is de door ons veel toegepaste Medtronic thoracale stentgraft Talent

('Talent Thoracic Registry'), verworven tot de Valiant met Xcelerant delivery systeem ('VIRTUE Registry'), tot recent het Captivia delivery systeem ('Valiant Captivia Registry'). Aanpassingen die moeten leiden tot een verdere optimalisatie van de zorg voor deze hoog-complexe, risicovolle patiënten in acute levensnood.

Het Captivia systeem bevat nu een zogeheten 'tip-capture mechanism' dat precieze plaatsing in complexe anatomie vereenvoudigt, alsook 'hydrophilic coating' voor introductie en passage in een nauw, kronkelig vaatsysteem. De Valiant Captivia Registry beschrijft de 'real-world' intraoperatieve- en 30 dagen resultaten van 100 patiënten die in 15 centra in Europa en Turkije zijn behandeld, voor met name aneurysmata en dissecties. Op dit moment wordt het manuscript afgerond over de 12-maanden follow-up ter evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van dit nieuwe thoracale stentgraft systeem op de middellange termijn.

### PURPOSE

To evaluate procedural and 30-day outcomes of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) employing the Valiant Thoracic Stent Graft with the Captivia Delivery System.

### METHODS

Enrollment included all eligible patients implanted with the Valiant Captivia retrospectively and prospectively at 15 site in Europe and Turkey between October 2009 and June 2010. In the 100 treated patients, indications included descending thoracic aortic aneurysm (TAA) (49.0%) and aortic dissection (42.0%). Mean follow-up was  $68.9 \pm 34.9$  days (range 20 to 147 days, median 61 days).

### RESULTS

Technical success was 100.0%, with no misaligned deployments or aortic perforations. The 30-day rate of all-cause mortality was 4.0% (all 4 cases procedure related, 3 device related). Retrograde type A dissection occurred in 2 patients. The one conversion to open surgery was successful in the one patient with procedural TAA rupture. Stroke occurred in 4 patients (4.0%) and paraplegia in 1 (1.0%). Among 66 patients with 30-day imaging studies evaluable for endoleak, 4 (6.1%) had type I endoleak, 7 (10.6%) had type II endoleak, and there were no type III, type IV, or undetermined endoleaks. Within 30 days, no secondary endovascular procedures were required due to endoleak. One patient with type II

endoleak died 3 weeks postimplantation before scheduled embolization.

### CONCLUSION

In this analysis of procedural and 30-day results, the technical success and clinical outcome rates showed that the Valiant Thoracic Stent Graft with the new Captivia Delivery System has promising capacity to treat a variety of thoracic aortic conditions in a range of anatomies.



Clinical Infectious Diseases 2012; 55(11):1488-94

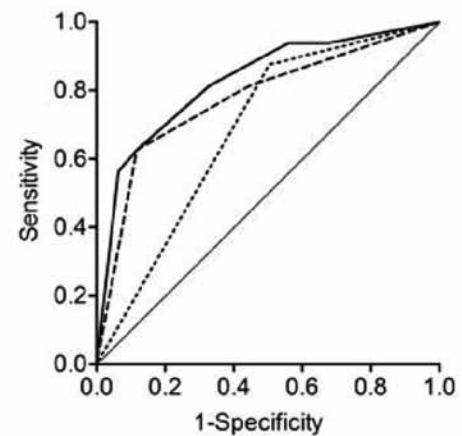
## Addition of Vitamin D Status to Prognostic Scores Improves the Prediction of Outcome in Community-Acquired Pneumonia

Remmelts HH, van de Garde EM, Meijvis SC, Peelen EL, Damoiseaux JG, Grutters JC, Biesma DH, Bos WJ, Rijkers GT

### TOELICHTING

EWOUTD VAN DE GARDE, ZIEKENHUISAPOTHEKER

Patiënten met een pneumonie en een vitamine D deficiëntie hebben meer kans te overlijden aan hun longontsteking. Tot deze conclusie is Hilde Remmelts gekomen na aanvullend onderzoek in patiënten die deel hebben genomen aan de Ovidius studie [Meijvis et al. Lancet 2011]. In dit onderzoek zijn de patiënten ingedeeld in drie groepen (respectievelijk vitamine D sufficiënt, vitamine D insufficiënt en vitamine D deficiënt) en is vervolgens het klinisch beloop tussen deze groepen vergeleken. Er bleek een correlatie met zowel IC opnamebehoefte als overleving. Als de vitamine D status bij opname werd toegevoegd aan de Pneumonie Severity Index (PSI) nam de voorspellende waarde voor 30-dagen mortaliteit van deze veelgebruikte prognostische score significant toe. De vraag is of er ook een causale relatie is. Is dit het geval dan zou het toedienen van vitamine D het klinisch beloop gunstig kunnen beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn recent gevonden bij de behandeling van TBC. Bij patiënten met TBC die hoge doses vitamine D kregen naast de antibiotische therapie nam de ontstekingsactiviteit in de longen sneller af in vergelijking met placebo [Coussens et al. PNAS 2012]. Of deze effecten ook optreden bij acute longontstekingen zal verder onderzocht moeten worden. Voorlopig heeft de vitamine D status prognostische waarde en kan het helpen patiënten te identificeren met een hoger risico op overlijden aan een pneumonie.



— PSI score & Vitamin D status (AUC .83, 95% CI .71-.94)  
 --- PSI score (AUC .78, 95% CI .64-.91)  
 .... Vitamin D status (AUC .69, 95% CI .57-.80)

Figuur 1: Receiver Operating Characteristic (ROC) curve voor de voorspelling van 30-dagen mortaliteit door Pneumonia Severity Index (PSI) score, vitamine D status, en de combinatie. AUC= area under the curve.

## BACKGROUND

Vitamin D plays a role in host defense against infection. Vitamin D deficiency is common worldwide. The prognostic value of vitamin D levels in pneumonia is unknown. In this study, we aimed to investigate the impact of vitamin D status on outcome in community-acquired pneumonia. We conducted a prospective cohort study in 272 hospitalized patients with CAP. Levels of 25-hydroxyvitamin D [CAP].

## METHODS

D, leukocytes, C-reactive protein, and total cortisol and the Pneumonia Severity Index (PSI) and CURB-65 scores were measured

on admission. Major outcome One hundred forty-three patients (53%) were measures were intensive care unit (ICU) admission and 30-day mortality.

## RESULTS

vitamin D deficient (<50 nmol/L), 79 patients (29%) were vitamin D insufficient (50-75 nmol/L), and 50 patients (18%) were vitamin D sufficient (>75 nmol/L). Vitamin D deficiency was associated with an increased risk of ICU admission and 30-day mortality. Vitamin D status was an independent predictor of 30-day mortality [area under the curve [AUC] = 0.69; 95% confidence interval [CI], .57-.80]. Multivariate regression

analysis including all predictors for outcome resulted in a final model including vitamin D status and the PSI score, with a significantly higher prognostic accuracy compared with the PSI score alone [AUC = 0.83; 95% CI, .71-.94].

## CONCLUSIONS

Vitamin D deficiency is associated with adverse outcome in CAP. Vitamin D status is an independent predictor of 30-day mortality and adds prognostic value to other biomarkers and prognostic scores, in particular the PSI score.

## IMPACT



PLoS Medicine 2012; 9(4):e1001208.

## Induction of Labor versus Expectant Management in Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes between 34 and 37 Weeks: A Randomized Controlled Trial.

van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Beek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen R, Groenewout M, van Pampus MG, Mantel GD, Bloemenkamp KW, van Wijngaarden WJ, Sikkema M, Haak MC, Pernet PJ, Porath M, Molkenboer JF, Kuppens S, Kwee A, **Kars ME**, Woiski M, Weinans MJ, Wildschut HI, Akerboom BM, Mol BW, Willekes C..

### MICHAEL KARS, GYNAECOLOGOOG

Na het breken van de vliezen tussen 34 en 37 weken zwangerschapsduur is internationaal geen consensus over het te voeren beleid. In de VS wordt direct ingeleid uit angst voor infectie. In Nederland wordt in principe afgewacht tot 37 weken in verband met de prematuriteit. In Groot-Brittannië geeft de richtlijn aan dat inleiden "overwogen moet worden".

In deze nationaal uitgevoerde studie zijn 536 vrouwen gerandomiseerd tussen inleiden (inl) en expectatief beleid (exp). De primaire uitkomst, neonatale sepsis, bleek niet verschillend in beide groepen (inl 2,6 versus exp 4,1 %, RR 0,64 95 % CI 0,25-1,6). Ook het aantal baby's met respiratory

distress syndrome was gelijk (7,7 vs 6,3 %, RR 1,3; 95% CI 0,67-2,3) evenals het aantal keizersnedes in beide groepen (13 vs 14 %, RR 0,98; 95% CI 0,64-1,5).

Wel significant verschillend was het aantal dagen opname op de neonatologieafdeling, waarbij de inleidingsgroep gemiddeld 1,4 dagen (95% CI 0,11-2,74) langer was opgenomen. Ook was in de inleidingsgroep significant meer kans op neonatale hypoglycaemie en hyperbilirubinemie. Een meta-analyse waarin deze resultaten werden opgenomen concludeerde dat ook in de gecombineerde studies (1.222 vrouwen) geen verschil in sepsis percentage waarneembaar was.

Kosteneffectiviteitsanalyse laat eveneens geen verschil zien in kosten per behandelingsstrategie.

Er wordt nauw samengewerkt met een Australische onderzoeksgroep met een vrijwel identieke onderzoekopzet om te zijner tijd de data te kunnen poolen teneinde een hogere power te bereiken.

Concluderend was er geen aanleiding om het afwachtende beleid zoals dat in Nederland wordt gevoerd te verwerpen.



Lancet 2012; 380(9841):572-580.

## Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study

Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M et al.

Namens het St. Antonius ziekenhuis: [Deneer VHM](#)

### TOELICHTING VERA DENEER, KLINISCH FARMACOLOG

In observationele studies is HDL cholesterol geassocieerd met een verlaagd risico op coronaire hartziekten (CHZ). Of deze relatie ook daadwerkelijk een causaal verband heeft, is niet bekend. Daarnaast is het ook onbekend of verhoging van HDL cholesterol het risico op CHZ verlaagt. Ondanks het HDL verhogende effect van torcetrapib (Cholesteryl Transfer Protein (CETP) remmer), zijn klinische studies vroegtijdig gestopt vanwege een toename van cardiovasculaire events. Een mogelijke verklaring voor deze toename wordt gezocht in een off-target bloeddrukverhogend effect, een effect wat vooralsnog niet wordt gezien bij andere CETP remmers die momenteel worden onderzocht.

In deze studie wordt Mendeliaanse randomisatie gebruikt om de relatie tussen HDL cholesterol en CHZ te onderzoeken. Het principe van deze studieopzet is dat bij de gametogenese de genotypes, vergelijkbaar met een gerandomiseerde klinische studie, willekeurig binnen een populatie worden toegewezen. Door een genotype te kiezen dat onafhankelijk geassocieerd is met het te onderzoeken intermediaire fenotype (i.e. verhoogd HDL), kan de causaliteit van de relatie HDL cholesterol en CHZ worden onderzocht. In tegenstelling tot een observationele studieopzet, lijkt confounding minimaal door Mendeliaanse randomisatie.

De genetische variant die in deze studie hiervoor geschikt bleek te zijn, is een zeldzame niet synonieme variant (resulteert in een ander aminozuur) in het endothelial lipase gen (LIPG Asn396Ser) met een allel frequentie van circa 2.6%. Deze variant liet een consistente

associatie zien met hogere HDL cholesterol concentraties, maar geen associatie met LDL cholesterol en triglyceriden. Op basis van observationele studies zou deze variant tot een 13% risico reductie van CHZ moeten leiden. De data van 20 studies zijn tezamen geanalyseerd (20 913 cases and 95 407 controls) waarbij de odds ratio (OR) voor CHZ 0.99 [95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0.88-1.11] was. Een toename van HDL cholesterol ten gevolge van dragerschap van de LIPG variant geeft geen reductie van het risico op CHZ.

Ook is er gekeken naar een panel van 14 LIPG varianten, elk met een klein HDL verhogend effect, in de vorm van een genetische risico score. Ook de risicoscore was niet geassocieerd met een verlaagd risico op CHZ op basis van de data van 12 482 cases and 41 331 controls (OR voor myocardinfarct per standaard deviatie (SD) toename HDL door genetische score 0.93, 95% BI 0.68-1.26). Als positieve controle werd een genetische risicoscore die invloed had op het LDL cholesterol (niet op HDL en triglyceriden) getest. Dit leverde wel een statistisch significant verband op (OR myocardinfarct per SD toename LDL door genetische score 2.13, 95% CI 1.69-2.69).

Deze studie laat zien dat HDL cholesterol geen causale factor is bij de ontwikkeling van CHZ. Het is daarmee onwaarschijnlijk dat het verhogen van het HDL door farmacologische interventies een beschermend effect heeft op het risico op CHZ. CETP remmers die momenteel in fase 3 onderzoek onderzocht worden, hebben naast een effect of HDL ook een effect of LDL cholesterol en zullen daarmee deze aanname niet bevestigen.





British Journal of Anaesthesia 2012;109(4):616-22

## Remifentanil during cardiac surgery is associated with chronic thoracic pain 1 yr after sternotomy

van Gulik L, Ahlers SJ, van de Garde EM, Bruins P, van Boven WJ, Tibboel D, van Dongen EP, Knibbe CA.

### TOELICHTING

LAURA VAN GULIK, ONDERZOEKER KLINISCHE FARMACIE

De incidentie van chronische thoracale pijn na hartchirurgie via sternotomie ligt tussen de 11 en 56%. Patiënten met chronische thoracale pijn geven significant lagere cijfers voor zowel fysieke als mentale gezondheid dan patiënten zonder chronische thoracale pijn. De beschreven studie zocht naar factoren die vaker voorkomen bij patiënten met chronische pijn, om zo aanwijzingen te krijgen voor een oorzakelijk verband. Chronische thoracale pijn werd gerapporteerd door 20% van de patiënten die meededen aan het onderzoek. Voor spellers voor chronische thoracale pijn een jaar na de operatie waren remifentanil toegediend voor pijnbestrijding tijdens de hartoperatie, leeftijd onder de 69 jaar en een body mass index van meer dan 28 kgm<sup>-2</sup>. De associatie tussen remifentanil en chronische thoracale pijn leek ook dosisafhankelijk: patiënten die een hogere dosis remifentanil

kregen toegediend tijdens de operatie hadden vaker pijn. Gerandomiseerde studies naar het effect van peroperatief remifentanil gebruik op chronische thoracale pijn zijn nodig om de huidige bevindingen te kunnen bevestigen. Momenteel wordt zo'n studie opgezet in het St. Antonius Ziekenhuis in een samenwerkingsverband van onder andere de afdelingen klinische farmacie, thoraxchirurgie en anesthesiologie.

### OBJECTIVE

Chronic thoracic pain after cardiac surgery is a serious condition affecting many patients. Aim of the study was to identify predictors for chronic thoracic pain after sternotomy in cardiac surgery patients by analysing patient and perioperative characteristics.

### METHODS

A follow-up study was performed in 120 patients who participated in a clinical trial on pain levels in the early postoperative period after cardiac surgery. The presence of chronic thoracic pain was evaluated by a questionnaire one year after surgery. Patients with and without chronic thoracic pain were compared. Associations were

studied using multivariable logistic regression analysis.

### RESULTS

Questionnaires of 90 patients were analysed. Chronic thoracic pain was reported by 18 patients (20%). In the multivariable regression model, remifentanil during cardiac surgery, age below 69 years and a body mass index above 28 kg m<sup>-2</sup> were independent predictors for chronic thoracic pain [Odds ratios 8.9 [95% CI 1.6-49.0], 7.0 [95% CI 1.6-31.7], 9.1 [95% CI 2.1-39.1], respectively]. No differences were observed in patient and perioperative characteristics between patients receiving remifentanil (58%, n=52) compared to

patients not receiving remifentanil (42%, n=38). The association between remifentanil and chronic thoracic pain appeared dose-dependent, both for total dose and for dose corrected for kg Lean Body Mass and duration of surgery (P for trend <0.01 and <0.005, respectively).

### CONCLUSIONS

In this follow-up study in cardiac surgery patients, intraoperative remifentanil was predictive for chronic thoracic pain in a dose-dependent manner. Randomized studies designed to evaluate the influence of intraoperative remifentanil on chronic thoracic pain are needed to confirm these results.



## Diagnosing Heart Failure in Primary Care

Meer dan 10 jaar heb ik besteed aan mijn promotie, POG (promotie ontwijkend gedrag) heeft daarin een rol gespeeld. Daarvóór had ik lang gezocht naar een promotieonderwerp dat aan mijn eisen voldeed, het moest in de interessesfeer liggen van de cardiologie, methodologie en huisartsgeneeskunde; ik werk op de afdeling cardiologie en ben opgeleid tot huisarts en methodoloog (epidemioloog). De vroeg-diagnostiek van hartfalen had dit alles.

HANS KELDER, KLINISCH EPIDEMIOLOOG

De diagnostische fase start bij een patiënt die wordt verdacht van een ziekte. Vervolgens moeten diagnostische testen worden gekozen (daaronder ook aanvullende onderdelen uit de anamnese en lichamelijk onderzoek) en zullen de uitslagen moeten worden geïnterpreteerd in het licht van de reeds beschikbare informatie. Het diagnostisch proces bestaat uit opeenvolgende tests, die een natuurlijke orde hebben. Het begint met informatie verkregen uit de voorgeschiedenis en anamnese (zoals leeftijd, geslacht, medicatiegebruik en klachten), gevolgd door lichamelijk onderzoek. In de volgende stap neemt de diagnosticus testen in overweging die makkelijk beschikbaar zijn en weinig belastend, zoals bloedonderzoek en thoraxfoto. Het eindpunt van de diagnostische fase is een beslissing gebaseerd op de geschatte kans dat de gezochte ziekte aanwezig is. Daaruit volgen drie uitkomsten: voldoende zekerheid dat de ziekte aanwezig is, dan volgt gerichte behandeling; onvoldoende zekerheid over de aanwezigheid van de ziekte, dan volgt een volgende diagnostische fase (vaak verwijzing); of er is voldoende zekerheid dat de ziekte niet aanwezig is. Om Milton Packer te parafaseren: "het doel is niet om patiënten met overduidelijk hartfalen te onderscheiden van gezonde jonge vrijwilligers, maar om patiënten met hartfalen te onderscheiden van andere oudere patiënten met meerdere cardiovasculaire risicofactoren en aandoeningen, die echter geen hartfalen hebben".

Het hoofdonderdeel van dit proefschrift is de Utrecht Heart Failure Organisation - Initial Assessment (UHFO-IA) studie, waarin 721 opeenvolgende patiënten werden geïnccludeerd. Alle patiënten ondergingen dezelfde diagnostische testen (anamnese, lichamelijk onderzoek, thoraxfoto, spirometrie, ECG, algemeen lab, NT-proBNP en echocardiografie). 207 (28.7%) patiënten bleken hartfalen te hebben. De combinatie van drie onderdelen uit de anamnese (leeftijd, reeds bekend met coronaire hartziekte en gebruik van een lisdiureticum) plus zes onderdelen van het lichamelijk onderzoek (polsfrequentie en regelmaat, crepiteren van de longen, verhoogde centraal

veneuze druk, verbrede ictus en hartgeruis passend bij mitralisinsufficiëntie) gaf een diagnostische waarde, afgemeten aan de c-statistic, van 0.83. NT-proBNP was de test met de meeste toegevoegde waarde in het volgende hiërarchische niveau, met een bereikte c-statistic van 0.86. Vervolgens werd een eenvoudige regel afgeleid uit het model en die werd gevalideerd in twee externe onderzoekspopulaties. De eenvoudige diagnostische regel met negen parameters kan een goed hulpmiddel voor de huisarts zijn in de dagelijkse praktijk om de kans in te schatten dat een patiënt hartfalen heeft. 

### UHFO diagnostische regel voor patiënten die door de huisarts worden verdacht van geleidelijk ontstaan hartfalen

score: som van de punten		punten
leeftijd (jaren)	<60	0
	60-70	4
	70-80	7
	>80	10
voorgeschiedenis myocardinfarct, PCI of CABG	ja	15
gebruik lisdiureticum	ja	10
heffende/verbrede ictus	ja	20
crepiteren van de longen	ja	14
onregelmatig onregelmatige pols	ja	11
hartgeruis passend bij mitralisinsufficiëntie	ja	10
pols frequentie (min <sup>-1</sup> )	(boven 60/min) / 3	3
verhoogde centraal veneuze druk	ja	12
NT proBNP (pg/ml)	<100	0
	100-200	8
	200-400	16
	400-800	24
	800-1600	32
	1600-3200	40
	>3200	48

*Gebruiksaanwijzing: tel de punten verkregen uit de 10 parameters op; deze som geeft de kans op hartfalen in procenten.*

# NIEUWE SNELLE PROCEDURE LOKALE TOETSING KLINISCH WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Per 1 september 2012 is een versneling van het administratieve proces voor de lokale toetsing van onderzoeksdossiers ingevoerd. Als gevolg van de nieuwe Richtlijn Externe Toetsing (RET) vervalt de lokale uitvoerbaarheidsverklaring van de Raad van Bestuur en daarmee de rol van lokale commissie. Het interne proces binnen het St. Antonius Ziekenhuis is hier op aangepast.

Dit betekent concreet dat de LTME vervalt en onderzoeksdossiers per 1 september 2012 bij de R&D (o.l.v. dr. Willem Jan Bos) ingediend moeten worden.

In plaats van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring van de Raad van Bestuur, wordt gebruik gemaakt van een onderzoeksverklaring die door de afdelings-/zorgmanager ondertekend dient te worden (dus niet door de onderzoeker zelf). Daarmee verklaart deze conform de RET dat de onderzoeker en het ondersteunend personeel deskundig en bekwaam zijn om de studie uit te voeren, het ziekenhuis beschikt over de geschikte en beschikbare faciliteiten en dat de afdeling en het personeel geïnformeerd zijn over de uitvoering van de betreffende studie. Hiervoor wordt verwezen naar het landelijke format van de onderzoeksverklaring, die ook te vinden is op de CCMO website. Daarnaast verklaart de betreffende manager dat de financiële aspecten voor de uitvoering van de studie geregeld zijn in het ziekenhuis. Om de manager in staat te stellen dit oordeel te geven, dient u –net als voorheen– het lokale addendum van het ABR formulier in te vullen. Deze onderzoeksverklaring zal voor alle soorten studies in het Antonius worden gebruikt (dus ook bij niet-WMO onderzoek waar een aangepaste versie voor wordt gemaakt). Daarnaast geldt dat voor studies waarvoor een onderzoekscontract

met derden is gesloten, dit onderzoekscontract tevens bij R&D moet worden ingediend. Tot slot moeten onderzoeksdossiers per 1 september 2012 digitaal (op USB stick of CD-rom) worden ingediend (net als bij de VCMO), waarbij de landelijke standaardindeling moet worden aangehouden.

De indiening bij de VCMO blijft ongewijzigd, behalve dat ook bij de VCMO een onderzoeksverklaring conform de RET moet worden ingediend. Over de nieuwe wijze van indiening bij R&D kunt u terecht op de website van R&D (lokale toetsing).

## START CURSUS WETENSCHAPPELIJK ENGELS

Het St. Antonius Ziekenhuis start in het najaar van 2012 met een cursus 'Wetenschappelijk Engels voor promovendi'.

In november 2012 start de eerste groep van 10 personen met deze cursus bestaande uit 8 bijeenkomsten van 3 uur. De cursus richt zich op het schrijven van een academische tekst die bedoeld is voor publicatie. Hierbij ligt de nadruk op:

- het analyseren van de structuur van een wetenschappelijk artikel, opbouw van een artikel

- de bijbehorende taalstructuur
- het taalgebruik
- interpunctie
- strategieën voor het gebruik van vocabulaire
- academisch vocabulaire
- helder formuleren.

Begin volgend jaar zal de cursus geëvalueerd worden. Bij positief resultaat wordt de cursus herhaald.

## PROMOVENDICLUB

Binnen ons ziekenhuis werken op dit moment ruim 70 mensen die melden bezig te zijn met een promotietraject. Sommigen zijn daar fulltime mee bezig, anderen doen het naast hun werk. Om dit zo efficiënt mogelijk te kunnen doen en het wiel niet steeds opnieuw uit te hoeven vinden, is dit voorjaar de PromovendiClub opgericht: een platform om informatie te delen, vragen te stellen en van elkaar te leren.

Renske Vorselaars (Longziekten), Margreke Brill (klinische Farmacie) en Marloes van der Aa (Kindergeneeskunde) zijn alle drie fulltime bezig met promoveren en vormen het bestuur van de PromovendiClub. Het bestuur organiseert samen met de Afdeling

R&D maandelijks bijeenkomsten, waar jong gepromoveerden hun ervaringen delen, en de groep uitleg krijgt over de mogelijkheden van de bibliotheek, statistieken en andere – door deze groep zelf aangedragen- onderwerpen worden besproken

Dankzij de PromovendiClub kunnen promovendi meer samen doen met collega's uit andere specialismen. Zo wordt kruisbestuiving gestimuleerd. Daarnaast is het organiseren van cursussen beter realiseerbaar voor een grote groep, dan voor een à twee personen.

De promovendi merken nu al dat het werkt en dat mensen elkaar beter weten te vinden.



Ieder jaar zijn er ongeveer 125 miljoen vrouwen zwanger in een malaria endemisch gebied. Elke malaria-infectie is levensgevaarlijk, met name voor moeders en (ongeboren) kinderen. Zwangere vrouwen lopen meer risico op het krijgen van ernstige malaria, onder meer doordat ze vaker geprikt worden door de malariamug. Rode bloedcellen geïnfecteerd met *Plasmodium falciparum* (en waarschijnlijk ook *P.vivax*) binden zich in de placenta, waardoor de uitwisseling van zuurstof en voedingsstoffen verminderd wordt. Uit epidemiologische studies blijkt dat malaria-infecties leiden tot een lager geboortegewicht, maar of dit door vroeggeboorte of door groeivertraging komt, is onduidelijk. Om dit onderscheid te kunnen maken is nauwkeurige termijnbepaling van de zwangerschap essentieel. Hoewel niet meer weg te denken uit de westerse praktijk, is echografie meestal niet aanwezig in malariagebieden, doordat er geen betaalbare, robuuste apparatuur beschikbaar is en er geen persoon is die echo's kan maken.

#### Onderwijs

Als tropenarts heeft Marcus tussen 2006 en 2012 echografie geïntroduceerd in de vluchtelingenkampen op de grens tussen Thailand en Birma. Via de Mahidol-Oxford tropical medicine Research Unit heeft hij vervolgens een prospectieve echografische

## Malaria-infecties tijdens de zwangerschap

MARCUS RIJKEN, AIOS GYNAECOLOGIE

studie opgezet bij ruim 400 vrouwen naar het effect van malaria in de zwangerschap op de groei van de foetus. Voordat er met de studie kon worden begonnen, werd eerst een stichting opgericht ([www.malariadokters.com](http://www.malariadokters.com)), twee ziekenhuizen met verloskamers gebouwd, en gedoneerde echoapparaten (uit Utrecht, Almere en Oxford) geïnstalleerd. Samen met zijn vrouw Machteld en andere artsen heeft hij lokale mensen (meest zelf ook vluchtelingen) opgeleid tot medic, verpleegkundige, verloskundige of echografiste. Inmiddels zijn de eerste 400 vrouwen bevallen en is er een grote database gemaakt. Terwijl het onderzoek nog steeds doorgaat en deel is geworden van een wereldwijde fetal growth study (<http://www.interbio21.org.uk/>), is Marcus in juni gepromoveerd op de eerste resultaten van het onderzoek. Sinds maart 2012 is hij terug in Nederland en als AIOS gynaecologie in het St. Antonius Ziekenhuis aan het werk.

#### Resultaten

Uit de eerste quality control studies bleek dat de lokaal opgeleide staf in een vluchtelingenkamp uitstekend in staat is zwangerschapsecho's te maken, mits ze goede training krijgen. Met behulp van interviews, focusgroep discussies en vragenlijsten werd aangetoond dat het invoeren van echografie in de ziekenhuizen zowel door de stafleden als zwangere vrouwen erg positief ontvangen werd. Beide

groepen zagen echografie als een middel om de zwangerschap veiliger te maken. Met de betrouwbare termijnbepalingen werden foetale en geboortegewicht percentielen gemaakt specifiek voor deze populatie; nuttig voor de kliniek en voor onderzoek naar het effect van malaria op de groei van de foetus.

#### Malaria

Vrouwen die een malaria-infectie doormaakten tijdens de zwangerschap kregen kinderen met een lager geboortegewicht, ongeacht de zwangerschapsduur. Malaria-infectie in de vroege zwangerschap resulteerde in groeivertraging van foetale biparietale diameter, maar had geen duidelijk effect op de hersenontwikkeling van de foetus. *Falciparum* malaria in de vroege zwangerschap was geassocieerd met kleinere placentavolumes.

Verdere, longitudinaal uitgevoerde analyses worden op dit moment uitgevoerd om bijvoorbeeld de mogelijkheden van inhaal-groei na een malaria-infectie en placentadoorbloeding te bepalen. De komende maanden tot jaren zullen studenten uit Oxford, Bangkok en sinds kort ook uit het St. Antonius ziekenhuis gegevens uit de grote database analyseren om vragen rondom foetale groei en malaria verder te beantwoorden. □





Cordiaal 2012; 33(3):76-79

## Persisterende pijn poststernotomie: een probleem of niet?

De Lange M.

MARIJE DE LANGE, VERPLEEGKUNDIG SPECIALIST CARDIO-THORACALE CHIRURGIE

**Uit de literatuur blijkt dat 15-56% van de patiënten na een openhartoperatie persisterende thoracale pijnklachten heeft. Voornamelijk jongere patiënten lijken hier gevoelig voor. De genoemde klachten verlagen de kwaliteit van leven en beïnvloeden de dagelijkse activiteiten.**

Op de afdeling cardio-thoracale chirurgie zien we relatief weinig patiënten terugkomen met deze persisterende pijnklachten.

Er zijn verschillende hypothesen om het hiaat te verklaren tussen de aantallen patiënten met persisterende pijn post-sternotomie en het aantal patiënten dat zich daadwerkelijk presenteert met deze klachten. Patiënten zouden de pijn voor lief nemen, als zijnde horend bij de ingreep; patiënten zouden zelf pijnstillers gebruiken of zouden pijnstillers van de huisarts voorgeschreven krijgen en patiënten zouden ermeê naar de cardioloog gaan, die vooral kijkt naar cardiale oorzaken. Hier is echter weinig zicht op en in de literatuur is hier zeer weinig over geschreven.

Voor sommige pijnklachten zijn er zinvolle interventies voorhanden zoals het verwijderen van de sternumdraden, interventies door de anesthesist (symptoombestrijding) of fysiotherapeut. Het verwijderen van sternumdraden kan zinvol zijn als de pijn gelokaliseerd

is rond het borstbeen en er drukpijn bestaat (indien de draden een chronische irritatie veroorzaken).

Omdat weinig patiënten zich presenteren met deze pijnklachten op onze afdeling, is er in dit onderzoek gebruik gemaakt van de database van het patiëntvolgsysteem van de Cardio-Thoracale Chirurgie. De gegevens in dit systeem zijn verkregen door de patiënt tot 1 jaar na de operatie per email vragenlijsten te sturen over kwaliteit van leven, tevredenheid en gezondheid. Voor dit onderzoek hebben we die patiënten geselecteerd die aangaven nog pijnklachten te hebben 8 maanden na de operatie. Deze patiënten kregen een extra digitale vragenlijst, waarin ze verder werden bevraagd over de aard van de klachten en de ondernomen acties.

Circa 30% van de patiënten had na 8 maanden nog steeds pijnklachten maar het meest opvallend was dat er na 12 maanden een forse afname van patiënten met pijnklachten werd geconstateerd. Daarnaast waren de patiënten tevreden over het gevoerde, meestal afwachtende beleid.

### Methode

Het is een kwantitatief, beschrijvend onderzoek. Er werden patiënten geïncludeerd die acht maanden na een openhartoperatie met

sternotomie nog steeds pijnklachten hadden. De data werden verzameld middels een websurvey met 21 vragen, circa 12 maanden na de operatie.

### Resultaten

Er zijn data van 42 patiënten onderzocht, waarbij 22 patiënten nog steeds pijn hadden een jaar na de sternotomie. De helft van deze patiënten geven bij beweging nog een NRS-score (Numeric Rating Scale) van vier of hoger. Bij de overige patiënten is de pijn spontaan verdwenen. Er is meest sprake van midsternale pijn of pijn links parasternaal. Als soort pijn werden zeurend, drukkend en gevoelig het meest genoemd. De klachten belemmerden het meest bij activiteiten zoals in/uit bed stappen, bukken, draaien en bij inspanning. De meeste patiënten ondernemen geen actie, indien ze wel actie ondernemen dan gaan ze meestal naar huisarts, cardioloog of fysiotherapeut. De huisarts of cardioloog gaf in veel gevallen het advies om af te wachten. Patiënten zijn over het algemeen tevreden over het gevoerde beleid.

### Conclusie

Er werd een forse afname van klachten gevonden tussen 8 en 12 maanden postoperatief. Het beeld dat maar weinig patiënten terug komen naar de cardio-thoracale chirurgie is een correct beeld. □



PRENATAL DIAGNOSIS 2012; 32(8):797-802.

THE FETAL PROFILE LINE: A PROPOSAL FOR A SONOGRAPHIC REFERENCE LINE TO CLASSIFY FOREHEAD AND MANDIBLE ANOMALIES IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTER

DE JONG-PLEIJ EA, RIBBERT LS, PISTORIUS LR, TROMP E, BILARDO CM

In deze studie is de fetal profile lijn (deze loopt in het foetale profiel door de voorste rand van de onderkaak en door het nasion) geïntroduceerd als echoscopische referentielijn voor kaak- en voorhoofdafwijkingen. Met behulp van deze lijn werd aangetoond dat bij normale foetussen in het 2e trimester het onderste deel van het voorhoofd recht is, terwijl in het 3e trimester het voorhoofd in 25% van de gevallen een rond aspect krijgt. De lijn is eenvoudig toepasbaar en identificeerde correct 13 foetussen met retrognathia, 5 foetussen met een bossing forehead en 3 foetussen met een sloping forehead.



CLINICAL PHARMACOKINETICS 2012; 51(8):543-551.

PROPOFOL CLEARANCE IN MORBIDLY OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS: INFLUENCE OF AGE AND BODY SIZE.

DIEPSTRATEN J, CHIDAMBARAN V, SADHASIVAM S, ESSLINGER HR, COX SL, INGE TH, KNIBBE CA, VINKS AA

Obesitas heeft door verschillende (patho)fysiologische veranderingen effect op de farmacokinetiek van geneesmiddelen. Op dit moment nog zijn er nog onvoldoende studies die bij obese kinderen de farmacokinetiek onderzoeken. Daarom is in dit artikel gekeken naar het effect van overgewicht op het anestheticum propofol in morbide obese kinderen en adolescenten. Een farmacokinetiek model is ontwikkeld en daaruit blijkt dat de klaring van propofol niet lineair toeneemt met het lichaamsgewicht. Omdat de onderhoudsdosering van propofol afhangt van de klaring, zal de onderhoudsdosering voor deze groep patiënten waarschijnlijk moeten worden gebaseerd op het lichaamsgewicht gebruikmakend van deze niet lineaire relatie.



JOURNAL OF CARDIOTHORACIC & VASCULAR ANESTHESIA 2012 ;26(5):799-803

ELECTRICAL CARDIOVERSION FOR ATRIAL FIBRILLATION IMPROVES MICROVASCULAR FLOW INDEPENDENT OF BLOOD PRESSURE CHANGES.

ELBERS PW, PRINS WB, PLOKKER HW, VAN DONGEN EP, VAN ITERSON M, INCE C.

Van oudsher wordt de hemodynamiek beoordeeld door het monitoren van macrohemodynamische variabelen, zoals de bloeddruk. De macrocirculatie komt echter niet altijd overeen met de microcirculatie, die de daadwerkelijke weefselperfusie bepaalt. In deze studie werden bij patiënten met atriumfibrilleren micro- en macrocirculatoire parameters voor en na succesvolle elektrische cardioversie met elkaar vergeleken. De microcirculatie werd sublinguaal gemeten met behulp van een hiervoor ontworpen camera. De verbetering die in de microcirculatie werd waargenomen, kwam niet overeen met de gemeten bloeddruk. Het is dan ook aan te bevelen, bij de beoordeling van de hemodynamiek in deze situatie niet blindelings te vertrouwen op macrohemodynamische metingen.



JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH 2012; 46(10):1383-1388

THE SUBSCALE STRUCTURE OF THE INVENTORY OF DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY SELF REPORT (IDS-SR) IN OLDER PERSONS

HEGEMAN JM, WARDENAAR KJ, COMIJS HC, DE WAAL MW, KOK RM, VAN DER MAST RC

In dit onderzoek is gekeken welke vorm van symptomatologie (dimensionele of categorische) het beste gebruikt kan worden om depressie op latere leeftijd te kunnen vaststellen. Hiervoor zijn de gegevens gebruikt van 423 oudere respondenten die deel uitmaakten van de 'Netherlands Study of Depression in Older Persons, (NESDO) en de vragenlijst 'Inventory of Depressive Symptomatology Self Report, (IDS-SR) hadden ingevuld. Exploratieve en confirmatorische factoranalyse tonen consistent een drie-factorenmodel aan om depressieve symptomen binnen de groep ouderen te kunnen onderscheiden. Het gaat om de symptoomdimensies: stemming, motivatie en somatiek. De bevindingen van dit onderzoek geven hopelijk een impuls om de diagnostiek en kennis over depressies bij ouderen verder te ontwikkelen.

ANNALS OF THORACIC SURGERY 2012; 94(1):72-77

FIRST 102 PATIENTS WITH THE BIOVALSALVA CONDUIT FOR AORTIC ROOT REPLACEMENT

**KAYA A, HEIJMEN RH, KELDER JC, MORSHUIS WJ**

Na het plaatsen van een mechanische hartklep is er levenslang antistolling nodig hetgeen de kans op bloedingen vergroot. Biologische hartkleppen hebben dit nadeel niet en worden steeds meer toegepast, zeker bij oudere patiënten. Kaya et al. onderzochten de behandelresultaten bij 102 patiënten met een aneurysma van de aortawortel. Bij deze patiënten werd de aortawortel en de aortaklep vervangen door een nieuw type stentloze vaatprothese waarin de biologische klep is geïncorporeerd. Na een gemiddelde follow-up van 8 maanden bleek er sprake van een lage mortaliteit (4,9%) en een acceptabele morbiditeit, vergelijkbaar met protheses die gebruik maken van een mechanische hartklep.



INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING 2012; [EPUB AHEAD OF PRINT]

USEFULNESS OF CORONARY CALCIUM SCORING TO MYOCARDIAL PERFUSION SPECT IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE IN A PREDOMINANTLY HIGH RISK POPULATION.

**SCHAAP J, KAULING RM, BOEKHOLDT SM, POST MC, VAN DER HEYDEN JA, DE KROON TL, VAN ES HW, RENSING BJ, VERZIJLBERGEN JF**

Een calcium score van de coronairarteriën (CCS) verhoogt de diagnostische waarde van een myocard perfusie SPECT bij het vaststellen van significant coronairlijden (CAD). In deze studie werd onderzocht of een CCS ook van toegevoegde waarde is bij patiënten met een hoge a priori kans op CAD. Daartoe werd bij 129 patiënten, met een verhoogde pretest likelihood, een CCS en SPECT gedaan en vergeleken met coronair angiografie. Het verschil in the area under the curve (AUC) analyse tussen SPECT en de combinatie SPECT en CCS was beperkt en niet significant verschillend, zodat bij deze patiëntencategorie geconcludeerd moet worden dat CCS geen toevoegende waarde heeft ten opzichte van SPECT alleen.



PLASTIC & RECONSTRUCTIVE SURGERY 2012; ;130(5):1133-9

QUALITY OF LIFE LONG-TERM AFTER BODY-CONTOURING SURGERY FOLLOWING BARIATRIC SURGERY. SUSTAINED IMPROVEMENT AFTER 7 YEARS.

**VAN DER BEEK ES, GEENEN R, DE HEER FA, MINK VAN DER MOLEN A, VAN RAMSHORST B**

Chirurgie voor ernstig overgewicht is effectief maar leidt vaak tot een huidoverschot. Dit kan leiden tot functionele en esthetische klachten. Daarvoor wordt vaak plastische chirurgie verricht. Van der Beek et al onderzochten de kwaliteit van leven bij 33 patiënten zeven jaar na plastische chirurgie. De uitkomsten werden vergeleken met die van voor de plastische chirurgie. Zij vonden dat er over de jaren een matige tot grote en blijvende verbetering optrad in de kwaliteit van leven. Uiteindelijk was 55% tevreden met het plastisch chirurgische resultaat. Deze resultaten wijzen erop dat het belangrijk is om plastische chirurgie te betrekken bij de multidisciplinaire behandeling van morbide obesitas.



JOURNAL OF MINIMALLY INVASIVE GYNECOLOGY 2012; 19(4):494-497.

LONG-TERM COMPLICATIONS OF OFFICE HYSTEROSCOPY: ANALYSIS OF 1028 CASES

**VAN KERKVOORDE TC, VEERSEMA S, TIMMERMANS A**

Om het complicatiepercentage van poliklinische hysteroscopie met een vaginoscopische benadering op de lange termijn te schatten, is een retrospectieve cohortstudie uitgevoerd. In totaal zijn 1028 therapeutische en diagnostische hysteroscopische procedures uitgevoerd. De mediane leeftijd van de patiënten was 49 jaar. Gedurende de hysteroscopie zijn 72 complicaties gerapporteerd. In de follow-up periode van een jaar heeft zich één relevante langetermijncomplicatie geopenbaard bij het analyseren van de complicatieregistratie en een random steekproef van een derde van de medische dossiers. Geconcludeerd kan worden dat poliklinische hysteroscopie met een vaginoscopische benadering een veilige procedure is met een extreem laag risico op langetermijncomplicaties.





# De pre-hospitale behandeling van het ST-elevatie myocardinfarct

PAUL JANSSEN, ARTS-ONDERZOEKER CARDIOLOGIE

**Coronairlijden door atherosclerose is wereldwijd doodsoorzaak nummer 1. De ziekte is verantwoordelijk voor ongeveer 13% van alle sterfgevallen. Veel van deze patiënten die overlijden, hebben ooit een acuut hartinfarct doorgemaakt, een zogenaamd ST-segment elevatie myocardinfarct (STEMI). In de medische literatuur wordt er veel aandacht besteed aan de behandeling van STEMI-patiënten in het ziekenhuis, maar het diagnosticeren en behandelen van patiënten met een STEMI begint al vóór ziekenhuisopname**

## Het ST-segment elevatie myocardinfarct (STEMI)

De meeste STEMI-patiënten presenteren zich met plotselinge drukkende pijn op de borst met uitstraling naar de nek, kaak en/of linker arm. Dit wordt veroorzaakt door een stolsel dat een van de kransslagaders afsluit, waarbij op het ECG een karakteristiek patroon van elevatie van de ST-segmenten te zien is. Wanneer er gedacht wordt aan een hartinfarct kan er dus een ECG gemaakt worden, bijvoorbeeld door de ambulancedienst of een huisarts. Zo kan de diagnose snel worden gesteld en kan de patiënt met spoed naar een ziekenhuis worden gereden, waar het vat kan worden geopend door middel van een dotterbehandeling. Tijd is van essentieel belang, want hoe langer het duurt voor reperfusie van het myocard wordt bereikt, hoe meer schade er op zal treden.

## Ontwikkelingen in de behandeling tot nu toe

In de FAST-MI studie (Puymirat E, JAMA 2012) worden bevindingen gepresenteerd van 6.707 STEMI patiënten die tussen 1995 en 2010 zijn behandeld. Uit deze studie blijkt dat de sterfte in de eerste 30 dagen na een STEMI sinds 1995 spectaculair is gedaald, van 13,7% in 1995 naar 4,4% in 2010. Dit komt doordat tegenwoordig veel meer patiënten snel een dotterbehandeling ondergaan (19,5% in 1995 en 87,9% in 2010). Het gebruik van medicijnen voor secundaire preventie enorm is toegenomen en het gebruik van bloedplaatjesaggregatie remmende medicijnen standaardzorg is geworden.

## Bloedplaatjes remmende medicijnen

Bloedplaatjes spelen de hoofdrol bij stolselvorming in de kransslagaders. Zij zijn op het moment van een STEMI erg geactiveerd en daarom worden er zo snel mogelijk plaatjesremmers toegediend.


Voorbeelden van plaatjesremmers zijn aspirine, het oudere clopidogrel en de nieuwere middelen prasugrel en ticagrelor. In Nederland worden deze plaatjesremmers al toegediend in de ambulance na het stellen van de diagnose.

Prasugrel en ticagrelor reduceren het optreden van atherothrombotische events, zoals myocardinfarcten, stenttrombose en dood, sterker dan clopidogrel, ten koste van

een verhoging van het bleedingsrisico, zoals is besproken in ons vorige artikel. Prasugrel en ticagrelor werken niet alleen sterker, maar ook sneller dan clopidogrel, wat zeker bij STEMI-patiënten van groot belang is. De huidige Europese cardiologierichtlijn schrijft voor om patiënten tot één jaar na een STEMI te behandelen met prasugrel of ticagrelor. Hoe snel prasugrel en ticagrelor werkzaam zijn in deze patiëntengroep is echter nog nauwelijks onderzocht, net als hoe lang bloedplaatjes actief blijven na een STEMI.

## Onderzoek

Wij hebben de TOPS-studie opgezet om de werking van prasugrel en ticagrelor te kunnen vergelijken met die van clopidogrel. In dit onderzoek wordt de plaatjesactiviteit bij STEMI-patiënten met verschillende testen serieel gemeten. Hierdoor kunnen wij ook zien hoe lang de bloedplaatjes geactiveerd zijn. Uit onze eerste resultaten blijkt dat de bloedplaatjes in de eerste dagen erg actief zijn, maar dat er al vrij snel een stabiel niveau van plaatjesremming wordt bereikt.

Het uiteindelijke doel is te onderzoeken of een nieuw behandelplan beter is: in de eerste periode (bijv. 30 dagen) na een acuut infarct de patiënten behandelen met sterke plaatjesremmers en nadien switchen naar clopidogrel. Hiermee zijn waarschijnlijk bloedingen te voorkomen en is de behandeling vele malen goedkoper. 



# Sputum onderzoek

JUDITH HERDER, LONGARTS

*Hoofdonderzoeker EJ Thunissen, afdeling pathologie VUMC*  
*Participerend ziekenhuis: St. Antonius Ziekenhuis, GJM Herder*

Doel van het onderzoek is het ontwikkelen van een moleculaire diagnosemethode gebaseerd op sputum, die kan worden gebruikt voor het selecteren van individuen die hoog risico lopen om longkanker te krijgen. Bij deze patiënten wordt vervolgens een HRCT-scan verricht om longkanker in een vroege fase te kunnen detecteren. Van de deelnemers wordt gevraagd sputum gedurende 9 dagen te verzamelen (in 3 batches van ieder 3 dagen). Het geplande onderzoek zal leiden tot inzicht in de meest optimale sputumverzamelingsmethode en zal bovendien belangrijke informatie verschaffen over de efficiëntie van de moleculaire sputumanalyse in een groep met een hoger risico op (vroege) longkanker in vergelijking met die bij een groep symptomatische longkankerpatiënten. Als marker wordt onder andere gekeken naar hypermethylering en mutaties van genen die in sputum worden aangetroffen.

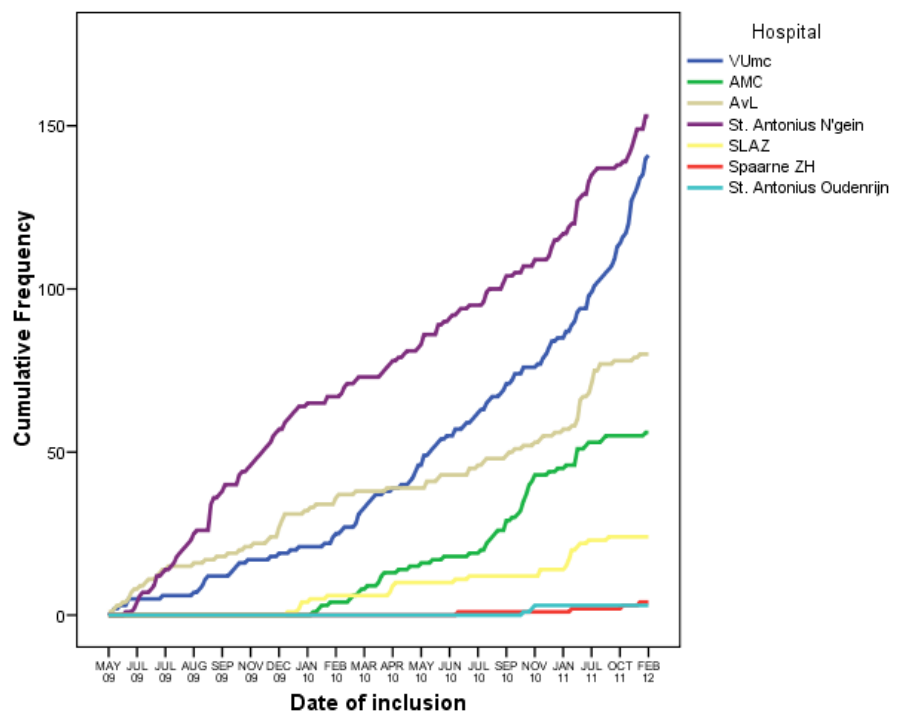
In een eerste publicatie (Hubers AJ,

Heideman DAM, Herder GJM et al. J. Clin Pathol 2012) wordt duidelijk dat hypermethylering van het sputum verzameld over een langere periode de sensitiviteit van het detecteren van longkanker verbetert.

Uiteindelijk zullen de uitkomsten van dit

project belangrijke informatie opleveren over de vraag of het mogelijk is om op deze wijze in een vroeg stadium de diagnose longkanker te kunnen vaststellen.

De inclusie loopt zoals u ziet gestaag.



## STELLINGEN

Stellingen behorend bij het proefschrift "Contribution of clinical chemistry in the diagnostic procedure of deep venous thrombosis" van Fred Haas:

Laat de kinderen tot mij komen heeft helaas niet meer de betekenis van vroeger.

Promoveren na je pensionering is zowel een vorm van vrijwilligerswerk als bejaardenzorg.



## De SAIRA-studie



LISA KROMWIJK (STUDENT GENEESKUNDE) EN CHIARA VAN RODIJNEN (STUDENT FARMACIE)

Lisa Kromwijk en Chiara van Rodijnen zijn beiden studenten aan de Universiteit Utrecht. Lisa Kromwijk was voor haar 6e jaar wetenschapsstage van de studie geneeskunde op zoek naar een onderzoek om aan deel te nemen. Na al eerder betrokken te zijn geweest bij een wetenschappelijk onderzoek op de afdeling kindergeneeskunde nam zij wederom contact op met Dr. van der Vorst of er een mogelijkheid was om deze stage te voltooien in het St. Antonius ziekenhuis.

Chiara van Rodijnen was op zoek naar een wetenschappelijke stageplaats voor 6 maanden in het kader van de studie farmacie. Zij nam contact op met Prof. Knibbe, ziekenhuisapotheker in het St. Antonius ziekenhuis.

De SAIRA studie bleek voor beiden een prachtige manier om kennis te maken met het opzetten en uitvoeren van een wetenschappelijk onderzoek. SAIRA staat

voor 'Stiffness of the Arteries and Insulin Resistance in Healthy Adolescents'. De studie is gericht op het verkrijgen van normaalwaarden van vaatwandstijfheid en insulineresistentie bij gezonde adolescenten met een gezond gewicht.


Cardiovasculaire ziekten zijn wereldwijd doodsoorzaak nummer één. Veel verschillende risicofactoren, waaronder obesitas en suikerziekte dragen bij aan de ontwikkeling van cardiovasculaire ziekten. Het aantal kinderen met overgewicht en obesitas stijgt de afgelopen jaren razendsnel, mede hierdoor is er een toenemend besef dat al op jonge leeftijd gestart moet worden met preventieve maatregelen tegen deze risicofactoren. Overgewicht en obesitas op de kinderleeftijd is onder andere geassocieerd met het op jonge leeftijd ontwikkelen van arteriosclerose maar ook met insulineresistentie, een voorloper van type 2 diabetes mellitus.

Normaalwaarden van vaatwandstijfheid en insulineresistentie zijn bij adolescenten nauwelijks bekend. Indien deze normaalwaarden vastgesteld worden, kunnen ze in de toekomst gebruikt worden om het risico op cardiovasculaire ziekte bij obese adolescenten in te schatten.

Tijdens de stage zijn alle facetten van het wetenschappelijk onderzoek voorbijgekomen. Chiara begon haar stage met het schrijven van het onderzoeksprotocol voor goedkeuring door de Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek (VCMO).

Toen Lisa enige tijd later ook met haar stage startte, hebben zij samen alle logistiek rondom de studie geregeld. Zo hebben alle betrokken specialismen een korte voorlichting gehad en zijn alle medewerkers geïnformeerd en geënthousiasmeerd om bij te dragen aan de inclusie. Daarna zijn zij hard aan de slag gegaan met het includeren van de studiedeelnemers. Potentiële deelnemers werden voorgelicht over de studie en indien zij mee wilden doen, werd voor alle afspraken gezorgd. De metingen van de vaatwandstijfheid voerden Lisa en Chiara zelf uit.

Tegen het einde van beide stages waren 6 adolescenten in de studie geïnccludeerd. Nog lang niet het beoogde aantal van 150, maar de studie loopt nog steeds door. Momenteel is er nog steeds plek voor enthousiaste studenten die in dit onderzoek zouden willen participeren.

Beiden hebben het onderzoek als leerzaam en leuk ervaren. Daarnaast was het ook erg leuk voor een farmaciestudent om op deze manier samen te werken met een geneeskunde student en vice versa. 

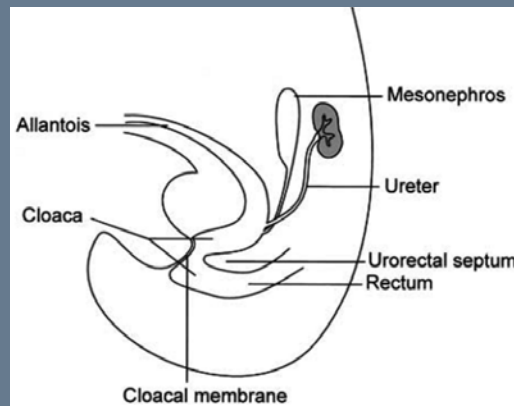
## ANTWOORD

### DAVID MEEK, AIOS RADIOLOGIE

Op de beelden is een afgekapselde collectie te zien die zich laag intra-abdominaal in de middenlijn bevindt. Vanwege de nauwe relatie met de blaas (zie fig. 2, pag. 7) en het ontbreken van klinische informatie moet er gedacht worden aan een geïnfecteerde urachuscycte.

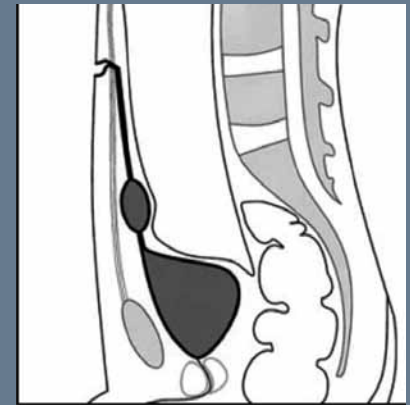
#### Toelichting

De urachus is een buisvormige structuur in de middellijn die zich uitstrekt vanaf de bovenste voorste koepel van de blaas naar de navel. Het is een rudimentair overblijfsel van tenminste twee embryonale structuren: de cloaca, die een verlenging is van de urogenitale sinus (een precursor van de foetale blaas) en de allantois, die een afgeleide is van de dooierzak (figuur 3). De tubulaire urachus involueert normaal voor de geboorte waarbij er een resterende fibrotische streng achterblijft zonder functionele betekenis. Echter, een persisterende embryologische urachusrest kan leiden tot verschillende klinische problemen; niet alleen bij zuigelingen en kinderen, maar ook bij volwassenen.



figuur 3

Vanwege de zeldzaamheid van ziekten geassocieerd met een urachusrest en vanwege de daarmee gepaard gaande specifieke abdominale of urogenitale klachten kan dit een lastige diagnose zijn om preoperatief te stellen. De afwijkingen kunnen divers zijn, zoals een patente urachus, een umbilicale-urachussinus, een vesico-uracheale divertikel en een urachuscycte (figuur 4). Een persisterende urachuscycte kan geïnfecteerd raken (mede vanwege zijn nauwe relatie met de blaas) met als gevolg een geïnfecteerde urachuscycte, zo leidend tot abdominale en/of urogenitale klachten.



figuur 4

#### Uitkomst

Peroperatief bleek er een andere oorzaak voor de klachten te zijn. In het operatieverslag werd er een abces, een deels verkleefd omentum en twee verkleefde matten beschreven. De matten waren in het verleden geplaatst ter correctie van een hernia cicatricialis. De casus illustreert dat klinische informatie voor het beoordelen van beeldvorming ontzettend belangrijk is!

Bron: Yu, Kim, Lee, et al. *Urachal Remnant Diseases: Spectrum of CT and US Findings. RadioGraphics* 2001; 21: 451-461.

## 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  
DR. M. VAN ITERS  
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. VLAMINCKX  
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

## Relativeren

Eindelijk na vijf jaar is het doel in mijn leven als onderzoeker bereikt: een publicatie in Blood, een hoog aangeschreven tijdschrift. Ook door mij meermaals aangeschreven en even zo vaak afgewezen, totdat ik vermoedde dat er een vloek op mijn naam rustte. Maar de aanhouder wint!

Nature was natuurlijk nog beter geweest. Ondanks dat ik bij ieder gelukt experiment, in volle overtuiging dat het mij wereldfaamging brengen, "Nature" uitriep, was dat tot nu toe nog iets te hoog gegrepen.

Op het goede nieuws dat het artikel geaccepteerd was, biggelden, tot mijn eigen verbazing, de tranen over mijn wangen. Niet alleen van geluk, maar ook van totale opluchting. Blijkbaar ging ik toch onder spanning gebukt en was mijn relativerend vermogen even ver te zoeken.

Niet lang daarna las ik een artikel in de New Yorker van 13/12/2010, geschreven door Jonah Lehrer. Hij beschrijft de verschrikkelijke bevinding van een aantal hooggeleerde onderzoekers uit Amerika: hoe vaker je een onderzoek herhaalt, hoe minder significant de uitslagen worden, totdat ze helemaal niet meer significant blijken.

Decline noemen ze dat. Dit is ongeacht de significantie in den beginne. Het zou veroorzaakt worden door onze onbewuste maar ongelooflijk sterke drang om onze hypothese (of liever gezegd ons gelijk) te willen bewijzen. Dit wordt selectieve reporting genoemd.

Ik was ervan overtuigd dat de opzet van een randomized controlled trial dit zou voorkomen. De auteur geeft echter een mooi voorbeeld, dat dit tegenspreekt. Het merendeel van alle randomized controlled trials betreffende acupunctuur uitgevoerd in het Oosten van de wereld, laat zien dat acupunctuur effectief is en in het Westen van de wereld laat het merendeel zien dat acupunctuur niet effectief is. We laten blijkbaar zien wat we willen geloven, dat waar is.

Als dat niet relativerend is... Men zou als wetenschapper in een diepe depressie kunnen belanden. Ik besloot echter het volgende. Ik relativeer wanneer het mij uitkomt. En nu komt het me niet uit. Aankomende week werk ik op het lab om de laatste proeven af te maken en als ze lukken, schal ik "Nature" door de gangen (ook al gaat het artikel naar Leukemia) en als het geaccepteerd wordt, ga ik uit eten in een duur restaurant, want ik geloof dat het waar is.