

LOUPE

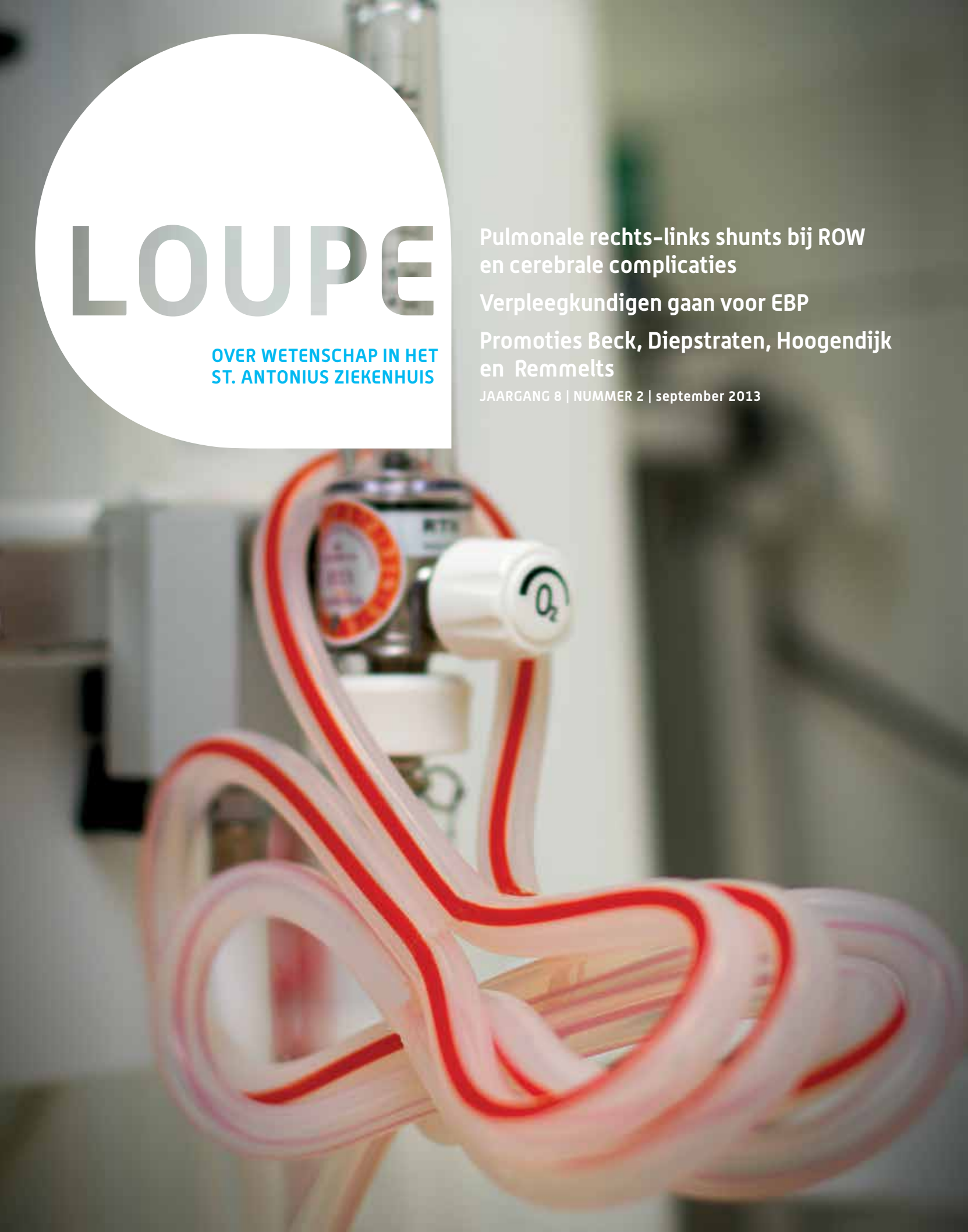
OVER WETENSCHAP IN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Pulmonale rechts-links shunts bij ROW
en cerebrale complicaties

Verpleegkundigen gaan voor EBP

Promoties Beck, Diepstraten, Hoogendijk
en Remmelts

JAARGANG 8 | NUMMER 2 | september 2013



INHOUD LOUPE



3 BELICHT | 4 WETENSCHAP IN BEELD | 5 GEPROMOVEERD | 6-7 IN HET NIEUWS | 8 PUBLICATIE | 9 GEPROMOVEERD | 10 PUBLICATIE | 11 ONDER DE LOUPE | 12 GEPROMOVEERD | 13-14 PUBLICATIE | 17 PLAATJESONDERZOEK | 18 R&D | 19 ONDERZOEKSFONDS | 20 PUBLICATIES KORT | 21 PUBLICATIE | 23 Publicatie | 22 IMPACT | 24 VERPLEEGKUNDIG ONDERZOEK | 25 LOPEND ONDERZOEK | 26 STUDENTENONDERZOEK | 27 GESPOT

REDACTIONEEL

Kwaliteit is belangrijk. Hoe hoger de kwaliteit, hoe beter. Het meten van kwaliteit blijkt weerbarstig, hoewel dat in de materiële wereld nog relatief gemakkelijk is. Als iets lang meegaat, is het van hoge kwaliteit. Auto's bijvoorbeeld. Tenminste, goede auto's. Ook als iets altijd hetzelfde is, impliceert dat een zekere kwaliteit. De Big Mac bijvoorbeeld.

In de wetenschappelijke literatuur is het al wat ingewikkelder. Een artikel in Nature, Science of The Lancet lijkt een garantie voor onderzoek van hoge kwaliteit. Hoe hoger de impact factor van een tijdschrift, hoe hoger de kwaliteit van de publicatie wordt ingeschat. Een tamelijk goede vuistregel, maar niet helemaal waterdicht. Ellende in de voorbije en meer recente geschiedenis laten zien dat het 'peer review' systeem en de besluitvorming van redactieraden niet onfeilbaar zijn. Daar komt bij dat de Grote Tijdschriften vaak meer geïnteresseerd zijn in wat meer 'sexy' vraagstellingen en dat kwaliteit van onderzoek natuurlijk onafhankelijk is van het onderzoeksobject.

Controle dan? Zowel bij auto's als publicaties helpt dat absoluut. Het bij herhaling en door verschillende groepen vinden van dezelfde resultaten geeft vertrouwen voor de toekomst.

Dat is ter harte genomen. Zo langzamerhand lijkt het erop dat de ene helft van Nederland de andere helft van Nederland aan het controleren is. Zelfs de controlerende instanties moeten zich regelmatig laten controleren. Mijns inziens schieten we door. De vraag die gesteld zou moeten worden is of we met al die controles de kwaliteit echt verbeteren. Hoewel mijn deur altijd open staat voor controlerende instanties, zou ik eigenlijk wel eens willen weten of er wetenschappelijk bewijs is dat de controle de kwaliteit ook daadwerkelijk verbetert. Ik durf het nooit te vragen, zelfs niet als ik zuchtend antwoord heb gegeven op de vraag of ik wel een protocol heb waarin staat dat ik mij aan de wet houd.

Snel weer een Big Mac...



Het belang van wetenschappelijk onderzoek in het St. Antonius Ziekenhuis

BAS WEUSTEN, MDL-ARTS

Het St. Antonius Ziekenhuis is vanwege zijn positie als groot perifeer opleidings-ziekenhuis bij uitstek geschikt voor toegepast klinisch wetenschappelijk onderzoek en voor snelle implementatie van toonaangevende, innovatieve behandelmethoden. Maar waarom zouden we ons al die moeite getroosten?

De laatste jaren zijn onder leiding van internist Willem-Jan Bos grote stappen gezet naar professionalisering van wetenschappelijk onderzoek in ons ziekenhuis. Zo is ter verhoging van de kwaliteit en de veiligheid van de research een volledig kwaliteitsbewakings-systeem opgezet voor zelf-geïnitieerd onderzoek inclusief een structuur voor interne monitoring. Voor het genereren van middelen is een subsidioloog aangetrokken en is het St. Antonius Onderzoeksfonds opgericht. Dit fonds wordt gevuld door donateurs, door de gezamenlijke medische staf en raad van bestuur. Wordt een subsidie toegewezen, dan krijgt de aanvrager 70% van de benodigde som en is de individuele maatschap waar het onderzoek binnen valt verplicht om de resterende 30% van de subsidiesom bij te leggen. Zo investeert dus het hele ziekenhuis – zowel de medische staf als de RvB als de maatschap – in zelf-geïnitieerd onderzoek.

Maar waarom die investeringen in wetenschappelijk onderzoek? Wetenschap is toch iets dat zich bij uitstek in de academie afspeelt? En een perifeer ziekenhuis is er toch voor de patiëntenzorg? Natuurlijk, ik zal de laatste zijn die zal ontkennen dat de academie van groot belang is voor wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde. Maar de academie kan dat niet alleen en het is ook

niet goed als de academie de enige plek zou zijn waar medisch wetenschappelijk onderzoek zou plaatsvinden. Want uiteindelijk doen we al het onderzoek om tot een betere patiëntenzorg te komen en het is juist in het belang van diezelfde patiënt dat er goed wetenschappelijk onderzoek verricht wordt in alle ziekenhuizen. Wetenschappelijk onderzoek ontstaat immers daar waar zorg wordt vernieuwd en waar de effecten van medisch handelen systematisch worden geëvalueerd. Zorgvernieuwing en systematische evaluatie van medisch handelen zijn van rechtstreeks belang voor de individuele patiënt en zouden dus in elk ziekenhuis moeten plaatsvinden. Je wordt er simpelweg een betere dokter van. Maar er is nog een tweede reden waarom het direct in het belang van de patiënt is dat er ook buiten de academie wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd. De gemiddelde patiënt die in de academie gezien wordt is namelijk niet dezelfde patiënt die in een algemeen ziekenhuis wordt behandeld. Academische ziekenhuizen zien vanwege hun tertiaire verwijfsfunctie een

selectie van patiënten, niet zelden de patiënten die er ernstiger aan toe zijn dan gemiddeld. Dit maakt dat resultaten van een klinische studie in een academisch ziekenhuis met 'academische' patiënten niet zonder meer toepasbaar zijn op de algemene praktijk. Toegepast wetenschappelijk onderzoek in niet-academische ziekenhuizen is dus in het directe belang van de patiënt omdat het de kwaliteit van de dokter verhoogt, en omdat het de toepasbaarheid van studieresultaten op de algemene patiënt verbetert. Dankzij de bevologenheid van individuele dokters, (onderzoeks)verpleegkundigen en anderen die betrokken zijn bij de wetenschap lukt het ons om goed toegepast wetenschappelijk onderzoek te verrichten in het St. Antonius Ziekenhuis, ondanks beperkingen op met name financieel gebied. Laten we proberen dit vast te houden en laten we proberen de professionalisering van de wetenschap in ons ziekenhuis verder vorm te geven. We zijn het aan onze patiënten verplicht en ons werk wordt er nog leuker en interessanter van!

WETENSCHAP IN BEELD





SEXUAL ABUSE EVALUATION IN UROLOGICAL PRACTICE

JACK BECK, UROLOOG

Tijdens mijn aios-tijd deed ik eens een inwendig onderzoek, zoals dat dagelijks in de spreekkamers wordt uitgevoerd. Het indrukwekkende was dat de patiënt begon te schreeuwen. Hij kreeg tijdens het onderzoek een herbeleving van misbruik uit zijn verleden. Dit heeft veel indruk op me gemaakt en riep vele vragen bij me op. Wetenschappelijke literatuur over urologische patiënten en seksueel misbruik is er dermate weinig, dat ik zelf onderzoek moest gaan doen om mijn vragen te beantwoorden.

Het primaire doel van deze promotiestudie was om de prevalentie van seksueel misbruik te onderzoeken in een urologische polikliniek en om te zien of er verschillen kunnen zijn in urologische populaties, zoals een algemene urologische kliniek, een universiteitskliniek en een tertiaire universitaire bekkenbodempolikliniek. De prevalentie betreft 13% in een algemene urologische polikliniek, 17% in een academische urologische polikliniek, 22% en 23% in een universitaire poliklinische bekkenbodempolikliniek. Alle prevalenties zijn in dezelfde orde van grootte als de prevalentie van seksueel misbruik in de algemene bevolking.

De conclusie is dat patiënten met seksueel misbruik de uroloog niet mijden, noch zich vaker presenteren. De gemeten prevalentie bij mannelijke patiënten is 2%. Dit is lager

dan de prevalentie van 8%-10% vermeld in de internationale literatuur, maar vergelijkbaar met de herhaaldelijk gemeten Nederlandse prevalentie van 4% in tieners en volwassenen. Analyse van patiëntgegevens van onze academische bekkenbodempopulatie toonde aan dat patiënten met seksueel misbruik significant vaker klachten hadden in meerdere domeinen van de bekkenbodempolikliniek dan patiënten zonder seksueel misbruik. Met name bij vrouwen met plas-klachten, klachten van de stoelgang en pijn bij het vrijen, is de kans op een verleden met seksueel misbruik zeer groot.

Voor urologen is het dus belangrijk zich dit te realiseren wanneer deze drie klachten bij de anamnese boven water komen. Een andere

conclusie, na een enquête onder urologische patiënten met seksueel misbruik in het verleden, is dat deze patiëntengroep het helemaal niet erg vindt als de uroloog vraagt naar seksueel misbruik.

Voor de dagelijkse praktijk zijn de gevolgen van mijn promotie minimaal. Deze zullen zich uiten in kleine aanpassingen, zoals aandacht voor seksueel misbruik voorafgaand aan inwendige diagnostiek, zoals de transrectale echografie van de prostaat en de cystoscopie. Tevens worden de urologische patiëntenfolders aangepast met een kopje "seksueel misbruik", waarin slachtoffers van misbruik wordt gevraagd dit voor het onderzoek te melden zodat er extra voorzorgsmaatregelen kunnen worden getroffen. **Q**

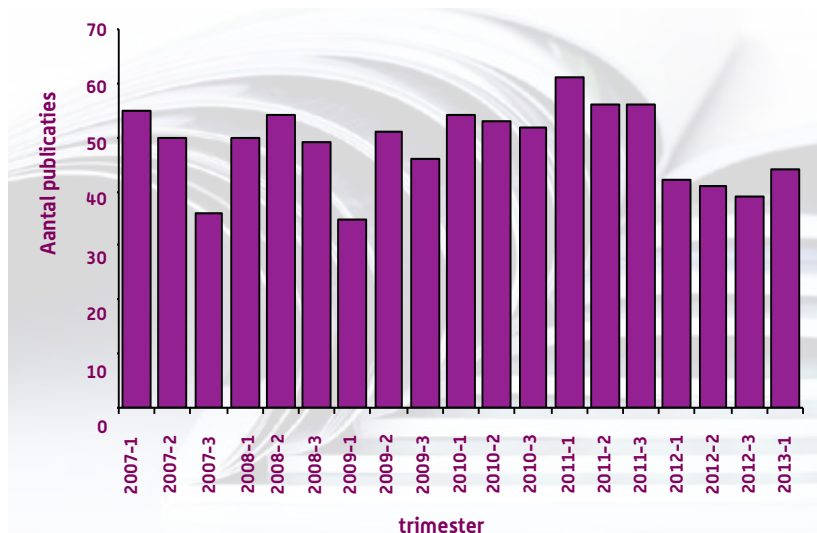
Erratum

In de vorige editie van Loupe is helaas een foutieve titel opgenomen boven het stuk over de promotie van Mat van Iterson (pag. 9). De eindredactie betreurt dit zeer. De juiste titel had moeten zijn: "Functional heterogeneity of oxygen supply with blood and hemoglobin-based oxygen carriers in porcine models of hemorrhagic shock".

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 kwartaal 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.



ORATIES GER RIJKERS EN BAS WEUSTEN

In Loupe hebt u al eerder kunnen lezen dat enkele leden van de medische staf zijn benoemd tot hoogleraar. In de afgelopen maanden hielden twee van hen hun inaugurele rede.

Ger Rijkers werd in juni 2012 benoemd tot hoogleraar "Biomedical and Life Sciences" aan de Roosevelt Academy in Middelburg (Utrecht University, Faculty Beta Sciences). Op 29 april hield hij zijn oratie onder de titel "Surviving Life". Daarin betoogde hij dat het functioneren van het immuunsysteem nu en in het verleden belangrijk is (geweest) voor de overleving van de mens als soort. Voor sommige infecties is het immuunsysteem echter niet krachtig genoeg en moet het worden versterkt door vaccinatie. Die vaccinaties zijn nodig om het jonge kind te laten overleven, maar ook voor ouderen, met name om bescherming te bieden tegen griep en longontsteking. 'Maintaining Health' is de naam van het onderzoeksprogramma dat aan de Roosevelt Academy in samenwerking met de zorginstelling Zorgzaam en Impuls onder oudere Zeeuwen zal worden uitgevoerd. Het programma zal zich richten op drie pijlers: hoe blijft je geest gezond? Hoe houd je een gezond voedingspatroon vast? Hoe bescherm je je tegen infecties? Ook in het Antonius ziekenhuis zijn verschillende onderzoeksgroepen bezig met 'Surviving Life' zoals onderzoek

naar het implementeren en verbeteren van pneumococcon vaccinatie bij kinderen, onderzoek onder patiënten die revaccinatie nodig hebben, onderzoek naar mogelijkheden om kwaliteit van zorg rondom longontstekingen te verbeteren en onderzoek naar de interactie tussen gast en gastheer: de strijd tussen mens en microbe.

Meer lezen hierover? Ga dan naar: http://www.grijkers.nl/SurvivingLife_Web.pdf

Bas Weusten werd in augustus 2011 benoemd tot buitengewoon hoogleraar aan de Universiteit van Amsterdam. Zijn leerstoel draagt de naam Innovatieve Gastro-intestinale Endoscopie. Op 20 juni hield hij zijn inaugurele rede aan de Universiteit van Amsterdam, waarin hij betoogde dat het belang van de patiënt wordt gediend door implementatie van toegepast wetenschappelijk onderzoek in de algemene ziekenhuizen, én door centralisatie van hoog-complexe endoscopische interventies met een beperkt indicatiegebied.

Meer lezen? Ga dan naar: <http://www.uva.nl/nieuws-agenda/agenda/alle-evenementen/content/oraties/2013/06/geneeskunde-weusten.html>

STZ-VISITATIECOMMISSIE ENTHOUSIAST OVER OPLEIDINGS- EN ONDERZOEKSKLIAMAAT IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Op 25 april jl. heeft de vijfjaarlijkse hervisitatie van de STZ plaatsgevonden. De officiële rapportage moet nog volgen, maar tijdens het afsluitend gesprek bleek dat de visitatiecommissie erg enthousiast was over het stimulerende opleidings- en onderzoeksklimaat in het St. Antonius Ziekenhuis. Ook de vernieuwde IC en de moderne onderwijsvleugel op F1 kon op waardering van de commissie rekenen.

Binnen de STZ neemt het St. Antonius Ziekenhuis een vooraanstaande plaats in als grootste opleidingsziekenhuis wat betreft het aantal erkende medische (26) en verpleegkundigen opleidingen (18) en het aantal artsen in opleiding (167fte) tot medisch specialist. Ook heeft het St. Antonius Ziekenhuis een rijke historie en traditie op het gebied van innovatie, hetgeen veelal terug te voeren is op toegepast klinisch wetenschappelijk onderzoek. Het St. Antonius Ziekenhuis heeft van de algemene ziekenhuizen de meeste publicaties.

De visitatiecommissie heeft gesproken met de raad van bestuur, voorzitter medische staf, vicevoorzitter centrale opleidingscommissie, hoofd R&D en directie St. Antonius Academie. Tevens is gesproken met co-assistenten, artsen in opleiding tot specialist en leerling verpleegkundigen en zij hebben aangegeven dat het St. Antonius Ziekenhuis een heel veilig en open leerklimaat heeft.

Naast de complimenten heeft de visitatiecommissie ook aandachtspunten meegegeven. Zo komen de ambities op gebied van onderwijs en wetenschap te weinig aan bod in het strategisch meerjaren beleidsplan en hebben niet alle leden van de medische staf de zogenoemde 'teach the teacher-training' gevolgd. Deze training is verplicht voor alle specialisten die betrokken zijn bij het opleiden van co-assistenten en aios.

De officiële rapportage van de STZ volgt in september 2013.

RE-CAP SYMPOSIUM

Op 30 mei stond de Maarten Rook Zaal in het teken van pneumonie. In de vorm van een symposium werd de ziekte door diverse sprekers van verschillende kanten belicht. De middag werd gestart door Hilde Remmelts, arts-assistent interne geneeskunde, momenteel werkzaam in het UMCU. Voor een goed gevulde zaal sprak zij over corticosteroidtherapie bij community-acquired pneumonie. Eén dag voor de verdediging van haar proefschrift vormde dit een goed podium om alvast warm te draaien. Het onderwerp corticosteroiden werd gevolgd door een andere mogelijke therapie bij pneumonie: macrolide antibiotica. Dr. Jan Jelrik Oosterheert was vanuit het UMCU afgereisd om een momenteel lopende studie te presenteren over de toegevoegde waarde van macroliden bij pneumonie. Deze twee presentaties over medicamenteuze behandelingsstrategieën werden gevolgd door een presentatie over medicatie geïnduceerde pneumonie. Ziekenhuisapotheker dr. Vera Deneer gaf voorbeelden van verschillende medicijnen die juist tot een pneumonie kunnen leiden. In de tweede helft van het symposium hield professor of Biomedical and Life Sciences Ger Rijkers een levendig verhaal over de pneumokokkenpneumonie. Ziekenhuisapotheker dr. Ewoudt van de Garde volgde met een uiteenzetting over de nieuwe Santeon-brede medicatiedatabase. Met deze database kunnen eenvoudig gegevens opgezocht worden over uitkomsten van medicamenteuze therapieën. Bovendien kan voorschrijfgedrag van artsen gespiegeld worden, waarmee mogelijk een betere adherentie aan richtlijnen te bewerkstelligen is. De laatste voordracht werd gehouden door de Zwitserse professor Mirjan Christ-Crain, die de zaal informeerde over nieuwe biomarkers die in de toekomst de behandeling van pneumonie kunnen sturen. Een informatief en succesvol symposium werd hiermee afgesloten.



Early Human Development 2013; 89(6):445-447

Feeding and drinking skills in preterm and low birth weight infants compared to full term infants at a corrected age of nine months

den Boer SL, Schipper JA

TOELICHTING

HANS SCHIPPER, KINDERARTS

Het aantal pre- en dysmatuur geboren kinderen neemt toe in Nederland. Het aantal complicaties dat gepaard gaat met pre- en dysmaturiteit stijgt ook. Hiertoe behoren onder andere prelogopedische complicaties, zoals voedingsproblemen en problemen bij de spraaktaalontwikkeling. Over de prelogopedische ontwikkeling in de tweede helft van het eerste levensjaar is weinig bekend. Terwijl kinderen in die fase juist een grote ontwikkeling doormaken.

Doel van het onderzoek:

1. Registreren van de prelogopedische ontwikkeling van pre- en dysmaturen (<32 weken en/of <1500 gram) op een gecorrigeerde leeftijd van negen maanden (t.o.v. controle groep)
2. Identificeren van specifieke problemen in de prelogopedische ontwikkeling op de gecorrigeerde leeftijd van negen maanden bij de pre- en dysmatuur kinderen.

Methoden

Zevenenveertig (47) pre- en/of dysmatuur geboren kinderen, <32 weken en/of met een geboortegewicht <1500 gram, en tweeënvijftig (52) gezonde, a term geboren kinderen werden geïncludeerd. Er werd een vragenlijst ontwikkeld, welke bij alle 99 kinderen door een logopediste werd afgenomen op een (gecorrigeerde) leeftijd van negen maanden. Tijdens dit consult werden tevens prelogopedische vaardigheden getest. Ook werden perinatale karakteristieken en complicaties vastgelegd. Alle kinderen waren afkomstig uit een perifeer ziekenhuis in Nederland met een Neonatale Post Intensive Care Unit.

Resultaten

| Feeding and drinking skills | Preterm/SGA | Control | %difference (95%CI) | Age-adjusted diff. (95% CI | p |
|-----------------------------------------|-------------|---------|---------------------|----------------------------|--------|
| Sufficient postural balance (%) | 83 | 98 | 16 [4.2-26.8] | 25 [12.1-37.8] | <0.001 |
| Drinking independently from a bottle(%) | 46 | 68 | 23 [2.6-42.5] | 28 [4.8-51.5] | 0.019 |
| Choking while drinking (%) | 40 | 44 | -4 [-24.4-15.9] | 2 [-21.6-26.2] | NS |
| Choking while eating (%) | 46 | 31 | 15 [-4.6-34.3] | 28 [5.7-50.4] | 0.014 |
| Gagging during a meal (%) | 55 | 39 | 16 [-4.1-36.3] | 25 [1.7-49.1] | 0.036 |
| Eating bread with crust (%) | 47 | 76 | 30 [10.2-48.8] | 31 [7.4-55.0] | 0.011 |
| Accepting teeth brushing (%) | 71 | 88 | 17 [-2.4-37.0] | 26 [2.4-48.7] | 0.031 |
| Keeping tongue in mouth vs protrusion | 81 | 87 | 6 [-9.6-20.8] | 5 [-13.4-22.9] | NS |
| Lip closure while eating (%) | 85 | 83 | -2 [-17.3-12.4] | -13 [-30.5-3.7] | NS |
| Lateral tong movements (%) | 15 | 17 | 2 [-12.9-17.1] | 1 [-16.3-19.1] | NS |
| Drooling (%) | 83 | 83 | 0.3 [-14.9-15.5] | 0.3 [-17.7-18.3] | NS |

Conclusie

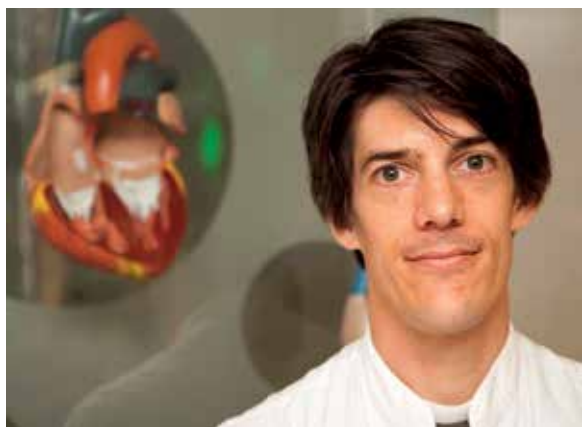
De huidige studie betreffende prelogopedische ontwikkeling laat in de groep van prematuren en/of kinderen met geboortegewicht < 1500 gram zien dat zij significant vaker een gestoorde rompbalans vertonen en zich makkelijker verslikken. Tevens wordt er nog minder vaak brood met korst gegeten en zijn er meer problemen bij het tandenpoetsen.

ABSTRACT

Feeding and drinking skills in preterm and low birth weight infants compared to full term infants at a corrected age of nine months

Feeding and drinking skills were registered in 47 preterm (< 32 weeks) and/or low birth weight (<1500 g) infants and compared to 52 healthy full term infants at a (corrected) age of nine months. In the preterm and/or SGA infants a delay was found for sufficient postural balance, drinking independently from a bottle, eating skills and accepting teeth brushing at a corrected age of nine months compared to healthy controls. For tongue position and movement, and choking during drinking no difference was found between both groups.

GEPROMOVEERD



Het mechanisme van het Brugada syndroom

MARK HOOGENDIJK, AIOS INTERNE GENEESKUNDE

Op 15 mei rondde ik mijn promotieproject af waaraan ik in 2006 begon bij de Experimentele Cardiologie van het AMC. Onder begeleiding van Prof. Jacques de Bakker en dr. Ruben Coronel ben ik de uitdaging aangegaan om het mechanisme van het Brugada syndroom op te helderen. Het Brugada syndroom is een oorzaak van plotse hartdood door ventrikelfibrilleren bij verder gezonde patiënten en komt met name in Zuidoost-Azië veel voor. Sinds de eerste beschrijving in 1992 was de oorzaak van het ventrikelfibrilleren en de karakteristieke afwijking op het electrocardiogram (Brugada ECG patroon) onopgehelderd gebleven. Hypothesen over dit mechanismen bestonden wel, maar konden moeilijk in patiënten getest worden omdat de afwijking zich aan de slecht bereikbare buitenzijde van het hart bevindt. In 2008 hadden wij de mogelijkheid om het geëxplanteerde mensenhart van een jonge draagster van een

genetische mutatie in SCN5A elektrofysiologisch te onderzoeken. Dit gen codeert het cardiale natriumkanal en werd eerder met het Brugada syndroom geassocieerd. In dit hart vonden wij een niet eerder beschreven mechanisme dat het Brugada ECG patroon en ventrikelfibrilleren kan verklaren. Volgens deze hypothese zorgen subtiele structurele afwijkingen aan de buitenkant van de rechterhartkamer en verminderde natriumstroom er voor dat de elektrische activatie van het hart lokaal belemmerd wordt. In weefsel- en computermodellen toonden wij aan dat dit mechanisme op dezelfde manier reageert als het Brugada ECG patroon in patiënten op verschillende anti-aritmica. Ook biedt dit mechanisme een verklaring voor de vrij losse relatie tussen het Brugada syndroom en de mutaties in SCN5A. De natriumstroom speelt namelijk een belangrijke modulerende rol in dit mechanisme, maar enkel een vermin-

derde natriumstroom door een mutatie in SCN5A is niet afdoende om het Brugada ECG patroon te ontwikkelen.

De vraag is of hiermee het mechanisme van het Brugada syndroom definitief opgehelderd is. Het eerlijke antwoord is: nee, want lokale metingen blijven nodig om het mechanisme van het Brugada syndroom te bevestigen. Gelukkig zullen deze metingen de komende jaren waarschijnlijk beschikbaar komen. Twee jaar geleden werd namelijk vanuit Thailand de eerste serie van Brugada patiënten gepresenteerd waaruit bleek dat ablatie van gestoorde activatie aan de buitenzijde van het hart het aantal episoden van ventrikelfibrilleren sterk kan doen afnemen. Op dit moment denken wij mee over meetprotocollen om het mechanisme van het Brugada syndroom tijdens deze procedure definitief te bevestigen. 



Lancet 2013; 381(9872):1107-1115

Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial

Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van 't Hof AW, ten Berg JM, for the WOEST study investigators

TOELICHTING

TOM OIRBANS, ONDERZOEKER CARDIOLOGIE

Levenslange orale antistolling (acenocoumarol of fenprocoumon) is nodig voor de preventie van een beroerte bij patiënten met bepaalde hartritmestoornissen en bij een mechanische hartklep. Patiënten die een dotterbehandeling met coronaire stentplaatsing ondergaan, hebben ook de plaatjesremmers aspirine en clopidogrel nodig om de zeldzame, maar vaak dodelijke complicatie stenttrombose te voorkomen. Triple therapie met een oraal antistollingsmiddel, aspirine en clopidogrel geeft echter een toename van het risico van ernstige bloedingen en daarmee geassocieerde mortaliteit. De What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting (WOEST) studie is een investigator-driven studie ontworpen om een specifiek dilemma in de cardiologie te beantwoorden: de optimale antitrombotische behandeling van patiënten die orale antistolling gebruiken en die coronaire stenting moeten ondergaan. De studie is de eerste naar de veiligheid van het weglaten van aspirine in dit soort patiënten. Er werden 573

patiënten in 15 centra in Nederland en België gerandomiseerd naar enerzijds een duale therapie groep (orale antistolling en clopidogrel) en anderzijds een triple therapie groep (orale antistolling, clopidogrel én aspirine). Het optreden van bloedingen (volgens TIMI) was het primaire eindpunt. Secundair eindpunt was een combinatie van sterfte, myocardinfarct, beroerte, doelvat revascularisatie en/of stent trombose. Na 1 jaar follow-up was er een bloeding opgetreden in 54 (19,4%) patiënten in de duale groep en in 126 patiënten (44,4%) in de triple groep. Het gecombineerde secundaire eindpunt werd gemeld bij 31 (11,1%) patiënten in de duale groep en in 50 (17,6%) patiënten in de triple groep, ook dit verschil bleek significant. Concluderend kan gezegd worden dat het weglaten van aspirine bij patiënten die orale anticoagulantia gebruiken en een coronaire stentplaatsing ondergaan, leidt tot minder bloedingen, terwijl het risico op trombotische events niet wordt verhoogd.

BACKGROUND

If percutaneous coronary intervention (PCI) is required in patients taking oral anticoagulants, antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is indicated, but such triple therapy increases the risk of serious bleeding. We investigated the safety and efficacy of clopidogrel alone compared with clopidogrel plus aspirin.

METHODS

We did an open-label, multicentre, randomised, controlled trial in 15 centres in Belgium and the Netherlands. From November, 2008, to November, 2011, adults receiving oral anticoagulants and undergoing PCI were assigned clopidogrel

alone (double therapy) or clopidogrel plus aspirin (triple therapy). The primary outcome was any bleeding episode within 1 year of PCI, assessed by intention to treat. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00769938.

FINDINGS

573 patients were enrolled and 1-year data were available for 279 (98.2%) patients assigned double therapy and 284 (98.3%) assigned triple therapy. Mean ages were 70.3 (SD 7.0) years and 69.5 (8.0) years, respectively. Bleeding episodes were seen in 54 (19.4%) patients receiving double therapy and in 126 (44.4%) receiving triple therapy [hazard ratio [HR] 0.36, 95% CI

0.26–0.50, $p < 0.0001$]. In the double-therapy group, six (2.2%) patients had multiple bleeding events, compared with 34 (12.0%) in the triple-therapy group. 11 (3.9%) patients receiving double therapy required at least one blood transfusion, compared with 27 (9.5%) patients in the triple-therapy group [odds ratio from Kaplan-Meier curve 0.39, 95% CI 0.17–0.84, $p = 0.011$].

INTERPRETATION

Use of clopidogrel without aspirin was associated with a significant reduction in bleeding complications and no increase in the rate of thrombotic events.



DOE EENS NORMAAL

JULES SCHAGEN VAN LEEUWEN, GYNAECOLOOG

Normaal is het gemiddelde van alle afwijkingen. Een treffende stelling uit het proefschrift van Els de Jong. Als dokter verandert je perspectief ten aanzien van wat normaal is dan ook voortdurend. In Ghana schoof een moeder haar 12-jarige zoon mijn spreekkamer in met de mededeling dat het toch niet normaal was dat hij nog geen bloed plaste. Al zijn vriendjes in het dorp deden dat allang, om over de meisjes maar te zwijgen. Hij bleek de enige in het dorp te zijn die (nog) geen schistosomiasis had opgelopen. In Ethiopië kwam een jonge vrouw van 20 met de klacht dat er 'niets naar buiten kwam'. Zij was de enige vrouw in haar dorp die op die leeftijd nog geen verzakking had opgelopen. Er zijn landen in Afrika waar je als onbesneden vrouw niet normaal bent. Maar ook in Nederland is er druk op vooral jonge meisjes om binnen 'het normale' te vallen. Dat geldt soms ook voor hun schaamlippen. Wat elders genitale mutilatie is, wordt dan hier te lande cosmetische chirurgie genoemd. In het medisch domein botst het onderscheid tussen normaal en abnormaal nergens zo heftig als in de psychiatrie. Zestig jaar geleden bracht de eerste DSM de psychiaters een gemeenschappelijke taal die hen in staat stelde op dezelfde manier over patiënten te praten en onderzoek te doen. De DSM beschreef en benoemde alle soorten 'vreemde vogels'. Dat is de DSM blijven doen. En elke volgende editie beschreef weer nieuwe, soms exotische, vogels. De allernieuwste DSM-5 biedt kansen om psychisch lijden beter en eerder te onderkennen. Dit leidt tot meer erkenning, minder onderdiagnostiek, meer behandeling en per saldo meer psychisch welbevinden. Tegenstanders stellen daarentegen dat de DSM-5

juist leidt tot meer over- en misdiagnostiek, medicalisering en overbodige behandelingen. De DSM beïnvloedt ons denken over wat wel en wat niet 'normaal' is. De bandbreedte van 'normaal' wordt steeds smaller. Critici stellen dat nu op 88 procent van de Amerikaanse jongeren een DSM-diagnose geplakt kan worden. 'Afwijkend' gedrag kan dan de norm worden. Bedoeld als vakliteratuur voor psychiaters populariseert de DSM van een classificatiesysteem voor ingewijden naar een breed maatschappelijk oordeel. Labels uit de DSM zijn overal doorgedrongen en beïnvloeden bijvoorbeeld de manier waarop leerkrachten kijken naar leerlingen. De huidige generatie artsen is in hun jeugd vrijwel gevrijwaard gebleven van deze diagnostiek en behandeling. Onbekommerd vergaarden we kennis bij de meest excentrieken. Die werden immers professor. Onrust stoken in de klas leidde nog niet tot diagnoses als ADHD of PDD-NOS. Die bestonden toen nog niet. Maar met de kennis van nu.... Veiligheidsmanagementsystemen gaan dan ook uit van de onuitgesproken premisse dat in een ziekenhuis iedereen gek is, behalve jezelf uiteraard, maar dat moet je wel constant checken. Gelukkig worden nieuwe medewerkers in ons ziekenhuis bij de introductiedagen hier goed van doordrongen. Al zou ik in de rij staand voor de kassa van het restaurant ook graag zien dat ze bij die introductiedagen eens goed leerden chippen. Ook al verdwijnt de chipknip op termijn, het zou het ziekenhuis miljoenen besparen in verspilde wachttijd van medewerkers. En dan hoefden we misschien wat minder te frauderen. Voor de NZa is het verschil tussen fraude en normaal tenslotte ook maar een statistisch gemiddelde. Ik schrok me kapot

toen ik vernam dat ik deel uitmaakte van de medische maffia. Dat laatste had bij mij tot dan toe altijd een zekere mate van abstractie gehad. Bij nader inzien geldt dat blijkbaar toch ook voor de fraude in de zorg. Want bijna niemand doet iets, terwijl er sprake zou zijn van miljardenfraude. Waar blijven de eerste ziekenhuisdirecteuren en specialisten die geboeid worden afgevoerd, om voor onbepaalde tijd achter de tralies te verdwijnen? Er gebeurt evenwel niets omdat het financieringssysteem van de gezondheidszorg volledig losgezongen is van de werkelijkheid. Zelfs hogere wiskunde kan in de warwinkel van DBC's geen onregelmatigheid meer koppelen aan bewuste oplettendheidspraktijken. Kafka had de term DOT (DBC Op weg naar Transparantie) niet voor mogelijk gehouden. Het is volledig ondoorzichtig wat geleverde zorg kost. We zitten in een proces waarbij de NZa het laatste jaar de spelregels keer op keer heeft gewijzigd en complexer heeft gemaakt. Geen ziekenhuisdirecteur kan zijn jaarrekening meer begrijpen. Artsen moeten begrip tonen dat we heel veel niet weten. Maar juist economie blijkt nog minder een exacte wetenschap te zijn. Moet een zeltogende economie een aderlating of juist een transfusie krijgen? Opsporingsambtenaren komen, ondanks een prima financiële opleiding, niet meer door het systeem heen. Teveel onzin meten staat weten in de weg. Er moet geen onderzoek komen naar fraude, er moet een onderzoek komen naar het vastlopen van het financieringssysteem in de zorg. Al was het maar omdat de totale kosten die hieraan inmiddels verspild zijn wel richting de miljarden euro's gaan. We kunnen nog heel wat leren van de echte maffia..... al was het alleen maar dat die altijd goed voor de eigen familie zorgt! 



THE INFLUENCE OF MORBID OBESITY ON THE PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS OF DRUGS IN ADOLESCENTS AND ADULTS

JEROEN DIEPSTRATEN, ZIEKENHUISAPOTHEKER

Voor morbide obese patiënten zijn voor de meest gebruikte geneesmiddelen geen wetenschappelijk onderbouwde doseringsrichtlijnen beschikbaar. De gekozen dosering wordt met name gebaseerd op de ervaring van de voorschrijver in plaats van op klinisch bewijs. Daarnaast worden farmacokinetische en farmacodynamische gegevens van niet-obese patiënten geëxtrapolerd zonder een goede verkenning van de invloed van overgewicht op de dosis-blootstelling-effect relatie. Het onderzoek beschreven in mijn proefschrift richt zich op twee veelgebruikte geneesmiddelen rondom chirurgische ingrepen: propofol en de laagmoleculair gewicht heparine (LMWH) nadroparine. Het doel is om voor morbide obese patiënten onderbouwde doseringsalgoritmen te ontwikkelen met behulp van populatie farmacokinetische en farmacodynamische analyses.

Bij volwassenen, adolescenten en kinderen zagen we dat de toename in propofol klaring als gevolg van (morbide) obesitas kan worden beschreven met behulp van een gecorrigeerd lichaamsgewicht (*gecorrigeerd gewicht = totaal (lichaamsgewicht/70^{0,77})*): Tevens laat deze meta-analyse zien dat een lagere propofol onderhoudsdosis gebruikt moet worden in een morbide obese adolescent met hetzelfde lichaamsgewicht als een morbide obese volwassene omdat naast gewicht ook leeftijd van invloed is op de klaring van propofol. De data van morbide obese adolescenten en kinderen zijn verkregen in samenwerking met het

Cincinnati Children's Hospital. Op basis van het farmacokinetiek-farmacodynamiek model is een propofol onderhoudsdosering opgesteld. Dit anesthesie doseeradvies is succesvol prospectief geëvalueerd bij 51 morbide obese volwassen patiënten in het St. Antonius Ziekenhuis en in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis en kan daarom worden toegepast in de dagelijkse praktijk. Om de huidige praktijk van tromboseprofylaxe te inventariseren hebben we een enquête afgenomen bij alle Nederlandse ziekenhuizen. Er bleken grote verschillen in de praktijk van tromboseprofylaxe in (morbide) obese chirurgische patiënten te zijn. In het merendeel van de ziekenhuizen werd de LMWH dosis verhoogd boven een bepaalde cut-off waarde van het gewicht. Deze waarde was gebaseerd op het totale lichaamsgewicht of BMI en verschilde per instelling. Opvallend was dat controle van het antistollingseffect door LMWHs in morbide obese patiënten met behulp van anti-Xa spiegels niet gangbaar was in de ziekenhuizen. Het centrale distributievolume en de maximale anti-Xa spiegel na een dosis nadroparine zijn gecorreleerd met lean body weight (vetvrije massa), hetgeen suggereert dat lean body weight gebruikt kan worden voor het doseren van nadroparine.

Lean body weight (LBW) :

$$\text{Man: } LBW = [9270 * TBW [kg]] / [6,680 + 216 * BMI]$$

$$\text{Vrouw: } LBW = [9270 * TBW [kg]] / [8,780 + 244 * BMI] .$$

De vraag blijft hoe de dosering voor geneesmiddelen in morbide obese patiënten in de toekomst moet worden onderzocht. Aangezien de prevalentie van obesitas en de totale lichaamsgewichten van zowel kinderen als volwassenen nog steeds toenemen, zijn studies naar de impact van morbide obesitas op specifieke geneesmiddel eliminatieroutes in zowel kinderen als volwassenen gerechtvaardigd. Het is onwaarschijnlijk dat voor elk bestaand geneesmiddel in (morbide) obese patiënten grondig gevalideerde farmacokinetische modellen zullen worden ontwikkeld. Een efficiëntere benadering moet daarom worden opgezet om veilige en effectieve doseringsschema's voor deze speciale groep patiënten te ontwikkelen. In hoofdstuk 2 van het proefschrift beschrijven we in een review hoe de invloed van obesitas op het metabolisme en de eliminatie van geneesmiddelen per route verschilt. Voorgesteld wordt om de gewichtsmaat en functie die de invloed van obesitas op de klaring van een bepaald geneesmiddel beschrijft, te extrapoleren naar andere geneesmiddelen die via dezelfde route worden geklaard uit het lichaam. De extrapolatie van deze modellen kan de ontwikkeling van farmacokinetische en farmacodynamische modellen voor geneesmiddelen in (morbide) obese patiënten versnellen en kan helpen bij de individualisering van de dosering van geneesmiddelen. **Q**



Antimicrobial Agents & Chemotherapy 2013; 57(7):3092-9

Appropriateness of empirical treatment and outcome in bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria

Frakking FN, Rottier WC, Dorigo-Zetsma JW, van Hattem JM, van Hees BC, Kluytmans JA, Lutgens S, Prins JM, Thijsen SF, Verbon A, **Vlaminckx BJ**, Cohen Stuart JW, Leverstein-van Hall MA, Bonten MJ

TOELICHTING

FLORINE FRAKKING, AIOS MMI

Door de toenemende antibioticaresistentie in Nederland bestaat het gevaar dat de standaard (empirische) therapie voor patiënten met een bloedvergiftiging (sepsis) niet adequaat meer is. Terwijl het zo snel mogelijk toedienen van adequate antibiotica van levensbelang kan zijn. De empirische sepsistherapie in het St. Antonius ziekenhuis bestaat uit antibiotica van de β -lactam klasse gecombineerd met gentamicine. Sepsis wordt frequent veroorzaakt door Gram-negatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*. Tegenwoordig produceert ongeveer 5% van deze bacteriën een extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) enzym wat resistentie veroorzaakt tegen verschillende β -lactam antibiotica, waaronder amoxicilline, augmentin en cefalosporines. Deze bacteriën zijn nog wel gevoelig voor meropenem, meestal voor gentamicine en soms voor ciprofloxacine of co-trimoxazol. Sepsis veroorzaakt door een ESBL-producerende- versus gevoelige *E.coli* is geassocieerd met een hogere mortaliteit.

Wij hebben in acht Nederlandse ziekenhuizen onderzocht welke patiënten precies werden opgenomen met een ESBL sepsis, welke empirische therapie zij kregen (adequaat of niet adequaat) en of het direct toedienen van adequate therapie geassocieerd was met een betere overleving in de eerste weken erna. Bijna alle patiënten bleken bekend te zijn in het ziekenhuis, met name vanwege oncologische of urologische problematiek. Slechts eenderde kreeg direct adequate therapie. Tot onze verbazing was inadequate empirische therapie echter niet geassocieerd met een hogere mortaliteit. Mogelijk omdat nagenoeg alle patiënten wel adequate therapie kregen zodra de kweekuitslagen bekend waren, meestal binnen 72 uur. Waarschijnlijk overlijden patiënten met een ESBL sepsis toch aan hun onderliggende ziekte of aan secundaire gevolgen van de infectie, zoals een ernstige sepsis of het niet onder controle krijgen van de infectiebron, bijvoorbeeld door chirurgie.

ABSTRACT

We studied clinical characteristics, appropriateness of initial antibiotic treatment, and other factors associated with day-30 mortality in patients with ESBL-bacteremia in eight Dutch hospitals. Retrospectively, information was collected from 232 consecutive patients with ESBL-bacteremia (due to *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae*) between 2008 and 2010. In this cohort (median age 65 years, 24 patients <18 years of age), many had comorbidities, such as malignancy (34%) or recurrent urinary tract infections (UTI, 15%). One hundred and forty episodes (60%) were

nosocomial, 54 (23%) were otherwise healthcare-associated and 38 (16%) were community-acquired. Most frequent sources of infection were UTI (42%) and intra-abdominal infection (28%). Appropriate therapy within 24 hours after bacteremia onset was prescribed to 37% of all patients, and to 54% of known ESBL carriers. Day-30 mortality was 20%. In multivariable analysis, Charlson comorbidity index ≥ 3 , age ≥ 75 years, ICU stay at bacteremia onset, a non-UTI bacteremia source and presentation with severe sepsis, but not inappropriate therapy <24 hours (adjusted OR 1.53, 95% CI 0.68-3.45), were associated with day-30 mortality.

Further assessment of confounding and a stratified analysis for patients with UTI and non-UTI origin of infection did not reveal a statistically significant effect of inappropriate therapy on day-30 mortality, and these results were insensitive to possible misclassification of patients that had received β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations or ceftazidime as initial treatment. In conclusion, ESBL-bacteremia mostly occurs in patients with comorbidities requiring frequent hospitalization and 84% of episodes were healthcare-associated. Factors other than inappropriate therapy <24 hours determined day-30 mortality.



Acta Dermato-Venereologica 2013; 93(4):456-60


Randomized Controlled Observer-blinded Treatment of Chronic Foot Eczema with Iontophoresis and Bath-PUVA

Tupker RA, Coenraads PJ, Zanen P, Schutelaar MA

TOELICHTING

RON TUPKER, DERMATOLOOG

Chronisch eczeem van de voeten is vaak lastig te behandelen. Na contactallergie uitgesloten te hebben bestaat de behandeling uit lokale corticosteroiden. Wanneer dit niet tot verbetering leidt kan worden overgegaan op lokale bad-PUVA (psoraleen + UVA-belichting), alvorens tot immunosuppressieve therapie te besluiten. Gezien de evidente nadelen van laatstgenoemde behandeling heeft lokale bad-PUVA de voorkeur. Factoren die verklaren waarom juist bij voeteuzeem de behandeling zo moeizaam verloopt zijn de occlusieve invloed van schoenen, en het feit dat veel patiënten klagen over hyperhidrosis. Een bekende aanpak van hyperhidrosis aan de voeten is iontoforese, waarbij gebruik gemaakt wordt van waterbadjes met zwakstroom. Een pilot-studie naar de combinatie van lokale bad-PUVA en iontoforese liet een goed effect zien, wat de reden was voor deze multi-center placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie. In de studie werd de combinatiebehandeling vergeleken met behandeling alleen bestaande uit lokale bad-PUVA, en met een sterke corticosteroidcreme (fluticasone). De behandelingsduur was 8 weken, waarna een follow-up periode van 8 weken volgde. Als primaire effectparameter werd een scoringssysteem gebruikt om de activiteit van het voeteuzeem mee te beoordelen (Rosén-score).

Secundaire effectparameters waren globale indruk van de patiënt, en een dermatologische kwaliteit van leven vragenlijst, de 'Dermatology Life Quality Index' (DLQI). Het bleek dat de Rosén-score en DLQI in alle groepen significant verbeterden. Tussen de groepen waren geen significante verschillen aanwezig. We concluderen dat lokale bad-PUVA, al of niet gecombineerd met iontoforese, geen duidelijke meerwaarde heeft boven steroïden. Voor de dermatologische praktijk blijven lokale steroïden dan ook als eerste-keus behandeling gelden. Bij patiënten die ondanks sterke steroïden toch een ernstig eczeem blijven houden zou bad-PUVA gegeven kunnen worden, eventueel gecombineerd met iontoforese, alvorens over te gaan op orale immunosuppressie. 



Voorbeeld van actief eczeem aan de voet van een patiënt die participeerde in het onderzoek

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effect of iontophoresis combined with local psoralen plus ultraviolet A (PUVA) therapy in chronic foot eczema. A randomized, observer-blinded, multi-centre study was conducted in 48 patients with chronic moderate-to-severe foot eczema randomized to one of 3 groups: In the iontophoresis group local bath-PUVA

was preceded by iontophoresis. In the PUVA group only local PUVA was given. The corticosteroid group was treated with fluticasone. All treatments were given for 8 weeks, with an 8-week follow-up period. The primary efficacy parameter was eczema score described by Rosén et al. Secondary efficacy parameters were a global impression by the patient, and the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

The eczema score and the DLQI decreased significantly over time. There were no significant differences in the decrease in eczema score ($p = 0.053$) and DLQI values ($p = 0.563$) between the 3 treatments. The DLQI values in our chronic foot eczema patients were high. There was no obvious advantage of local bath-PUVA with or without iontophoresis over local steroid therapy.



N Engl J Med 2013; 368:893-903


Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA for Stroke

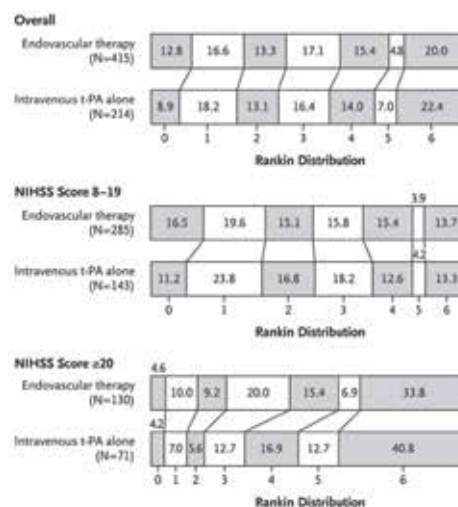
Broderick JP et al. Namens het St. Antonius Ziekenhuis: [Schonewille WJ](#)

WOUTER SCHONEWILLE, NEUROLOOG

Vooralsnog is de behandeling met intraveneuze rt-PA (IVT) binnen 4,5 uur na het ontstaan van uitvalsverschijnselen de enige bewezen effectieve behandeling voor het acute herseninfarct. De laatste 10 jaar hebben we in ons ziekenhuis een toenemend aantal patiënten met contra-indicaties voor IVT of het uitblijven van rekanalisatie na IVT, intra-arterieel (IA) behandeld. De laatste 3 jaar hebben wij dit vrijwel uitsluitend in studieverband gedaan. In de IMS III trial werden patiënten met een acuut herseninfarct gerandomiseerd tussen IV trombolyse alleen, versus IVT gevolgd door additionele IA behandeling binnen 5 uur van het ontstaan van uitvalsverschijnselen. De primaire uitkomstmaat was de functionele onafhankelijkheid (gemodificeerde Rankin schaal score van 0-2) na 90 dagen. De studie werd voortijdig gestopt na de inclusie van 656 van de geplande 900 patiënten vanwege futiliteit. Er werd geen significant verschil gevonden in het bereiken van functionele onafhankelijkheid van patiënten in de twee behandelarmen (40.8% in de IV/IA arm en 38.7% in de IV groep). Dit gold voor alle van te voren gedefinieerde subgroepen. Ook wat betreft mortaliteit en bloedingcomplicaties werd er geen verschil gevonden tussen de IV en de IV/IA arm. Er was wel een duidelijke trend tot een betere uitkomst in de IV/IA arm bij patiënten met een ernstige uitval. Vooral als die ook snel werden behandeld. Het negatieve resultaat van de IMS III trial laat zien dat de endovasculaire behandeling

niet de gehoopte wonderbehandeling is waar velen op gehoopt hadden. Betekent dit nu het einde van de IA behandeling bij het acute herseninfarct? Nee, zeker niet! Dankzij de snelle evolutie van endovasculaire behandelmogelijkheden zijn we steeds vaker en sneller in staat om acuut afgesloten hersenvaten open te krijgen. In de trial werden vrijwel alle IA patiënten behandeld met IA trombolyse alleen en als ze al behandeld werden met mechanische trombectomie was dat vrijwel uitsluitend met eerste generatie stolselverwijderaars die technisch duidelijk inferieur zijn aan de huidige devices die gebruikt worden. Een andere beperking van de IMS III studie was het ontbreken van radiologische bevestiging van occlusie op het moment van randomisatie. Door de mogelijke inclusie van patiënten zonder occlusie op het moment van randomisatie en een onbekend aantal rekanalisaties na IVT alleen werden uiteindelijk slechts driekwart van de patiënten in de IA groep van IMS III daadwerkelijk endovasculair behandeld. De IA behandelgroep werd verder potentieel benadeeld door de opzet van het studieprotocol waarbij slechts een lage dosering IV rt-Pa was toegestaan in de IV/IA groep. Hierdoor werd bij deze patiënten de kans op een snelle rekanalisatie na IVT alleen vermindert.

Nieuwe studies, zoals de door ons recent gestarte internationale BASICS trial, zullen patiënten uitsluitend moeten randomiseren na radiologische bevestiging van occlusie, en gebruik moeten maken van de volledige potentie van de IV en IA behandeling. 



Tabel 1. Distributie van de Modified Rankin score en de relatie met de ernst van de uitval. Score 0-2 = functioneel onafhankelijk, 3-5 = afhankelijk, 6 = overleden. NIHSS score ≥20 = ernstige uitval, < 20 = milde tot matige uitval.



IMMUNOMODULATION IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

HILDE REMMELTS, AIOS INTERNE GENEESUNDE

Begin 2009 werd ik, als arts-assistent Interne Geneeskunde in Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede, gevraagd om de coördinatie van de Ovidius studie in Ede op me te nemen. Ede was het 2e deelnemende ziekenhuis van de Ovidius studie (onderzoek naar het effect van dexamethason op opnameduur van patiënten met community-acquired pneumonia - Sabine Meijvis et al., St. Antonius ziekenhuis). Vele patiënt inclusies later werd ik door Prof. dr. D.H. Biesma (destijds opleider Interne Geneeskunde UMC Utrecht, thans Voorzitter Raad van Bestuur St. Antonius ziekenhuis) gevraagd of ik interesse had om een deel van de data van de Ovidius studie te gebruiken voor een eigen promotie-traject. Een concreet plan werd opgesteld, vanuit een samenwerkingsverband tussen 3 ziekenhuizen (ziekenhuis Gelderse Vallei Ede, Universitair Medisch Centrum Utrecht en St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein). Van 1 januari 2011 tot 1 januari 2013 heb ik mijn opleiding tot internist officieel onderbroken voor dit promotie-onderzoek. Op 31 mei j.l. ben ik gepromoveerd op mijn proefschrift 'Immunomodulation in community-acquired pneumonia'.

Community-acquired pneumonia (CAP) is een veel voorkomende ziekte, die wereldwijd verantwoordelijk is voor aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Ondanks de beschikbaarheid van effectieve antibiotica en vacci-

natiestrategieën is de sterfte ten gevolge van CAP de laatste decennia niet verder afgenomen. Verschillende verwekkers van CAP wekken een eigen patroon van inflammatie op in de gastheer. Een inflammatoire respons is essentieel voor de verdediging tegen binnendringende micro-organismen. Echter, een excessieve ontstekingsreactie kan mogelijk bijdragen aan een ongunstig ziektebeloop.

In mijn proefschrift worden opties voor aanvullende behandeling en preventie van CAP beschreven, door aan te grijpen op de immuunrespons van het lichaam ('immunomodulatie') middels corticosteroïden, macrolide antibiotica of vitamine D. Uit ons onderzoek blijkt dat toediening van dexamethason adjuvant aan antibiotica in patiënten met CAP de opnameduur in het ziekenhuis met 1 dag kan verkorten (mediane opnameduur dexamethason groep 6.5 dag (IQR 5.0-9.0) vs. placebogroep 7.5 dag (5.3-11.5) [p:0.048]). Post-hoc analyses suggereren dat bepaalde subgroepen van patiënten mogelijk het meeste baat hebben bij dexamethason, namelijk patiënten met CAP veroorzaakt door een atypische verwekker, en patiënten met een onevenredig lage endogene cortisol respons ondanks een hoge pro-inflammatoire cytokine respons.

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat macrolide antibiotica naast hun directe antimicrobiële effect, ook immuunmodulatoire eigenschappen bezitten. In in-vitro experimenten hebben wij aanwijzingen gevonden dat macroliden ook immuunmodulatoire effecten hebben wanneer ze worden toegediend tijdens acute infectie met de meest voorkomende verwekker van CAP, *Streptococcus pneumoniae*.

Een andere bevinding is dat vitamine D deficiëntie vaak voorkomt in ons Nederlandse cohort van patiënten met CAP (53% van de patiënten had een 25-hydroxyvitamine D < 50 nmol/L). De serum 25-hydroxyvitamine D concentratie bij opname bleek een goede voorspeller te zijn voor 30-dagen mortaliteit, vooral in combinatie met de Pneumonia Severity Index (PSI) score (AUC = 0.83; 95% CI 0.71-0.94). Daarnaast hebben wij in 3 onafhankelijke case-control studies onderzocht of er een associatie is tussen vitamine D suppletie en het risico op pneumonia. Dit onderzoek wees uit dat vitamine D suppletie bij volwassenen geen preventief effect lijkt te hebben op het risico op het ontwikkelen van een pneumonia. □



De relatie tussen ons DNA en de werking van bloedverduunners

PAUL JANSSEN, ARTS-ONDERZOEKER CARDIOLOGIE

Relatie tussen genen en enzymen

Bij erfelijk onderzoek en cardiologie denken men al snel aan aangeboren hartafwijkingen. Maar ons DNA bepaalt bijvoorbeeld ook hoe enzymen in de lever werken. Deze leverenzymen worden gecodeerd in genen, en varianten in die genen kunnen zowel in sneller als langzamer werkende enzymen resulteren. Dit kan vervolgens weer tot een veranderde omzetting van medicijnen leiden, waardoor de werking van een medicijn kan worden versterkt of verzwakt.

Het enzym CYP2C19

Clopidogrel, een bloedplaatjesremmer die vaak wordt gegeven na een dotterbehandeling, wordt in de lever omgezet in zijn actieve vorm. Bij die omzetting speelt het enzym CYP2C19 een grote rol. Het "gewone" werkzame allel voor CYP2C19 wordt *1 genoemd. De afwijking die voor een sneller werkend CYP2C19 enzym zorgt, is het zogenaamde "gain-of-function" allel, aangeduid met *17. Een langzamer werkend enzym kan door meerdere zogenaamde "loss-of-function" allelen worden veroorzaakt, waarvan de allelen met de aanduiding *2 en *3 de meest voorkomende zijn. Omdat iedereen 2 kopieën heeft van een gen (allelen) kan de patiënt heterozygoot drager zijn van een genvariant (bijv. *1/*2) of homozygoot drager (bijv. *2/*2). Van alle patiënten die een dotterbehandeling ondergaan is maar liefst 25-30% drager van één of twee *2 of *3 allelen.


Wanneer iemand een *2 of *3 allel heeft zal er minder actieve metabooliet van clopidogrel gevormd worden, wat leidt tot minder bloedplaatjesremming. Deze patiënten zijn hierdoor minder goed beschermd tegen arteriële stolselvorming. De meest gevreesde complicatie die hierdoor kan optreden is stenttrombose: er ontstaat een stolsel in de coronaire stent, met als gevolg een nieuw hartinfarct. Patiënten die behandeld worden met clopidogrel en een "loss-of-function" allel dragen lopen een hoger risico voor het optreden van cardiovasculaire dood, een hartinfarct, een beroerte en stenttrombose na een dotterbehandeling met stentplaatsing.

Genetische testen in de kliniek

Het uitvoeren van genetische testen was tot voor kort een tijdrovende klus. Met de nieuwste technieken kan nu echter binnen 2 uur het genotype voor CYP2C19 bepaald worden in bloed. Daarnaast zijn er sinds kort bedside testen beschikbaar die uitgevoerd worden met wangslijmvlies, dat afgenomen wordt met een wattenstaafje. Hiermee kan zelfs binnen 1 uur een uitslag worden gegeven. Deze snelle gentesten geven ons de mogelijkheid om de plaatjesremmende therapie aan te passen op basis van het CYP2C19 genotype.

POPular Genetics-studie

Bij patiënten die een hartinfarct hebben doorgemaakt met ST-elevatie op het ECG

(een zogenaamd STEMI) worden standaard de nieuwe plaatjesremmers prasugrel of ticagrelor voorgeschreven. Deze middelen werken sterker dan clopidogrel, maar als keerzijde kunnen er ook meer bloedingen en andere bijwerkingen optreden bij gebruik van deze middelen. Het is daarom de vraag of het wel nodig is om deze sterkere middelen bij alle deze patiënten te gebruiken. In de POPular Genetics-studie onderzoeken we of het voorschrijven van bloedplaatjesremmers op basis van genotypering een betere behandelstrategie is. Binnen deze studie wordt de helft van de patiënten behandeld met de standaard behandeling van prasugrel of ticagrelor, terwijl bij de andere helft CYP2C19 genotypering wordt verricht. In de genotypering groep worden alle patiënten met een normaal genotype (*1/*1) behandeld met clopidogrel en alle patiënten met een *2 of *3 allel met prasugrel of ticagrelor. De hypothese is dat we met deze strategie bloedingen kunnen voorkomen, zónder dat dit ten koste gaat van de plaatjesremmende werking van de medicatie. De POPular Genetics-studie wordt uitgevoerd in samenwerking met onder meer het UMC Utrecht en de Isala Klinieken in Zwolle. 

STRATEGIE R&D IN DE KOMENDE JAREN: INZETTEN OP INHOUD

WILLEM-JAN BOS

In het St. Antonius Ziekenhuis wordt veel klinisch wetenschappelijk onderzoek gedaan. Veel onderzoek wordt zelf opgezet en uitgevoerd ("investigator initiated"). Daarnaast wordt deelgenomen aan extern opgezet onderzoek.

Goed wetenschappelijk onderzoek verbetert de patiëntenzorg, stimuleert innovatie, is essentieel voor de supra-regionale verwijzingsfunctie van het ziekenhuis en enthousiasmeert alle betrokkenen. Wetenschappelijk onderzoek vindt plaats waar zorg wordt vernieuwd en waar de effecten van een behandeling systematisch worden geëvalueerd. Het onderzoek draagt bij aan de bezieling van de zorg in het ziekenhuis.

In de eerste twee jaar na start van de ziekenhuisbrede R&D afdeling, is gewerkt aan het opzetten van een kwaliteitssysteem, het coördineren van onderwijs in wetenschap en in talrijke maatregelen ter stimulatie van wetenschap. In de komende jaren zal deze infrastructuur voor R&D verder versterkt worden.

Kwaliteit en kwantiteit van zelfgeïnitieerd onderzoek zullen verder gestimuleerd worden door te focussen op onderzoeklijnen binnen de ziekenhuisbreed gedefinieerde klinische speerpunten:

1. hart-vaat,
2. longen,

3. oncologie en
4. basiszorg
en drie inhoudelijke thema's / dwarsverbanden:

1. interactie patiënt-medicament,
2. inflammatie,
3. klinische effectiviteit / goed en verantwoorde inzet van zorg

Het verrichten van onderzoek door verpleegkundigen zal worden gestimuleerd, met name binnen thema 3.

Door het onderzoek te focussen in deze speerpunten en thema's wordt de positie van de onderzoekers en het ziekenhuis versterkt.

WETENSCHAPSAVOND 2013

Op woensdagavond 19 juni vond de St. Antonius Wetenschapsavond plaats, georganiseerd door de afdeling R&D en arts-assistentenvereniging 'de Antoniaan'. Er is een vol programma en de avond wordt dan ook stipt op tijd geopend door dagvoorzitter Dr. Willem-Jan Bos.

Sebastiaan Velthuis van de afdeling Cardiologie trapt af met een presentatie die uiteindelijk de winnende presentatie zal blijken te zijn. Vol enthousiasme worden de toehoorders meegenomen in de diagnostiek van pulmonale arterioveneuze malformaties die zorgen voor een rechts-links shunt van bloed (zie ook pagina 21 van deze Loupe). Sebastiaan Velthuis zal tijdens de Santeon Wetenschapsdag in het Martini Ziekenhuis in Groningen ons ziekenhuis vertegenwoordigen. De tweede en derde prijs werden in de wacht gesleept door respectievelijk Suzan

van Mens (MMI), met onderzoek naar de klinische uitkomst van patiënten met een pneumokokken pneumonie aangetoond met een urine-antigeentest danwel met een bloedkweek, en Liesbeth ten Klooster (Longziekten) met onderzoek naar de overleving na een longtransplantatie bij idiopathische longfibrose. Zij zullen een posterpresentatie houden tijdens de Santeon Wetenschapsdag.

In de andere zes presentaties kwamen zeer diverse onderwerpen aan bod vanuit een breed aanbod van specialismen: onder andere de diagnostiek van longcarcinoom door de patholoog, de prevalentie van voedingsdeficiënties na bariatrische chirurgie (Plastische Chirurgie), cryo-ablatie van niertumoren (Urologie) en verwekkers van septische artritis bij kinderen (Kindergeneeskunde).

Tussen de presentatiesessies door waren er maar liefst 23 posterpresentaties, waardoor de posterjury er een flinke kluit aan had om alle enthousiaste presentatoren te bezoeken. De prijs voor de beste poster is gewonnen door Thomas Bergmeijer (Cardiologie).

Tijdens het juryberaad werd het publiek door Prof. Dr. Ir. Ger Rijkers meegenomen door de geschiedenis van wetenschap naar wetenschap anno nu. Grote namen als Fleming, Newton en Einstein passeerden de revue. Ook onderwerpen als solo verrichten van onderzoek ten opzichte van onderzoek als teamwerk en fraude in de wetenschap kwamen aan bod. Het verhaal werd besloten met hoe de toekomstige wetenschap er uit zal zien, waarbij onderzoek over de disciplines heen als belangrijkste punt naar voren kwam. Wellicht zien we dit al terug op de volgende editie van de wetenschapsavond!



Antibiotica: Ja of nee?

ARTS-ONDERZOEKER: YOUNG-KON LAMBECK, ANIOS CHIRURGIE
Hoofdonderzoeker: Djamil Boerma, chirurg


Het geven van drie dagen antibiotica postoperatief (cefuroxim 3dd750mg i.v. en metronidazol 3dd500mg i.v.) is onnodig voor patiënten die een laparoscopische cholecystectomie ondergaan i.v.m. cholelithiasis. De rol van antibiotica peri-operatief bij patiënten met een acute calculieuze cholecystitis tegen infectieuze complicaties is echter niet duidelijk. Hierop concentreert, met ondersteuning van het St. Antonius Onderzoeksfonds, de PEANUTS-trial zich.

In een retrospectief onderzoek binnen ons ziekenhuis, werden 279 patiënten geïncludeerd (107 patiënten ontvingen een eenmalige pre-operatieve dosis antibiotica, 141

patiënten ontvingen post-operatief 24 uur of langer antibiotica en 31 patiënten ontvingen geen antibiotica). Bij 11,5% trad er een infectieuze complicatie op; 17% in de groep met verlengd antibiotica, 6,5% ($p=0.01$) in de groep met een eenmalige gift en 3,2% ($p=0.051$) bij de patiënten zonder antibiotica. Bij deze studie kan er echter sprake zijn van een selectiebias.

In onze studie worden patiënten gerandomiseerd voor wel of geen antibiotica post-operatief naast de standaard gift cefalozine pre-operatief. Een belangrijke voorwaarde om deel te kunnen nemen is een APACHE-score van 1-6. De trial concentreert zich

dus op laag-risico patiënten, omdat de rol van antibiotica peri-operatief onduidelijk is en we dus niet weten hoe noodzakelijk het geven hiervan is.

Inmiddels loopt de studie ruim een jaar. In totaal moeten er 158 patiënten worden geïncludeerd, gelijkmatig over beide armen verdeeld. De teller staat nu op 50. Aangezien de PEANUTS-trial een multi-center studie is en er op dit moment nog centra worden toegevoegd, verwachten we dat de 158 inclusies in 2 tijd jaar gehaald kunnen worden. 



Genetische variaties als risicofactor voor de ontwikkeling van statine geïnduceerde interstitiële longziekten

APOTHEKER-ONDERZOEKER: HELEEN CROMMELIN
Hoofdonderzoeker: Vera Deneer, ziekenhuisapotheker

Statines worden veelvuldig gebruikt ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen. Een bekende zeldzame, ernstige bijwerking van statines is de ontwikkeling van interstitiële longziekte. Het is onduidelijk wat het mechanisme en de risicofactoren zijn voor het optreden van deze bijwerking. Mogelijk spelen genetische factoren een rol. In eerder onderzoek is myopathie, een andere bijwerking van statines, geassocieerd met het genotype voor een aantal enzymen en transporters. Het genotype is van invloed op de activiteit van enzymen en transporters. Door een afwijkende activiteit kan de

plasmaconcentratie van het statine stijgen. Mogelijk heeft dit een negatief effect op het functioneren van bepaalde cellen. Van een aantal cytochroom P450 enzymen is bekend dat ze betrokken zijn bij de afbraak van sommige statines. Ook de activiteit van transporter OATP1B1, die verantwoordelijk is voor transport van de statine vanuit het bloed naar de lever, is van invloed op de plasmaspiegel van statines. Uit een eerdere pilot, ook verricht in het St Antonius ziekenhuis, is gebleken dat variaties in deze genen geen risicofactor zijn. In dezelfde pilotstudie werd wel een associatie gevonden tussen de

ontwikkeling van interstitiële longziekten bij statinegebruik en een andere geneesmiddeltransporter. Deze transporter bevindt zich onder andere op het celoppervlak van pulmonale cellen.

Doel van dit onderzoek is de gevonden associatie van de bijwerking met de geneesmiddeltransporter te repliceren en vast te stellen of genetische variaties in andere transporters die tot expressie komen op pulmonale cellen een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van statine geïnduceerde interstitiële longziekten.



EUROPEAN JOURNAL OF VASCULAR & ENDOVASCULAR SURGERY 2013; 45(3):299-303
MECHANOCHEMICAL ENDOVENOUS ABLATION OF SMALL SAPHENOUS VEIN INSUFFICIENCY USING THE CLARIVEIN® DEVICE: ONE-YEAR RESULTS OF A PROSPECTIVE SERIES

BOERSMA D, VAN EEKEREN RRJP, WERSON DAB, VAN DER WAAL RIF, REIJNEN MMJP, DE VRIES JPPM

In deze prospectieve cohort studie werd het effect en de veiligheid onderzocht van het behandelen van veneuze insufficiëntie van de vena saphena parva middels MOCA. MOCA staat voor mechanochemische endoveneuze ablatie met een catheter, waarbij zowel schade aan het endotheel wordt toegebracht als wel een scleroserende vloeistof wordt toegediend. Er werden 55 patiënten geïncludeerd. Na 6 weken waren alle venen geoccludeerd. Na 1 jaar was het anatomisch succes 94%. De Venous clinical severity score daalde van 3 naar 1. Er vonden geen complicaties plaats, met name geen zenuwbeschadigingen.



BLOOD COAGULATION & FIBRINOLYSIS 2013; 24(3):327-331
EVALUATION OF A BEDSIDE DEVICE TO ASSESS THE ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME FOR HEPARIN MONITORING IN INFANTS

KLEIN RH, **VAN DER VORST MMJ**, DE WILDE RBP, HOGENBIRK K, DE KAM ML, BURGGRAAF J

Bij kinderen die heparine toegediend krijgen, na cardiothoracale chirurgie, is onderzocht of de activated partial thromboplastin time (aPTT) bepaald kan worden met behulp van een bed-side meter, oftewel een Point-of-Care apparaatje. aPTT waarden verkregen met de onderzochte bed-side meter waren hoger dan de aPTT-waarden van het centrale lab. De verschillen tussen beide aPTT-waarden worden groter bij hogere waarden. De conclusie is dat bed-side meters niet gebruikt kunnen worden om heparine therapie te monitoren bij kinderen op de IC.



EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 2013; 25(8):958-63
ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY-GUIDED DRAINAGE IS AN EFFECTIVE AND RELATIVELY SAFE TREATMENT FOR PERIPANCREATIC FLUID COLLECTIONS IN A COHORT OF 108 SYMPTOMATIC PATIENTS

KUNZLI HT, **TIMMER R**, SCHWARTZ MP, WITTEMAN BJ, **WEUSTEN BL**, VAN OIJEN MG, SIERSEMA PD, VLEGGAR FP

Bij een pancreatitis kan zich een vochtcollectie rond het pancreas ontwikkelen. Als een patiënt hier klachten van heeft moet de collectie gedraineerd worden. Kunzli et al onderzochten de effectiviteit en veiligheid van endoscopische echogeleide drainage bij 108 patiënten. Technisch succes werd gedefinieerd als het draineren van de collectie en klinisch succes als het verdwijnen van de collectie bij follow-up CT. De collecties werden bij 97% van de patiënten succesvol gedraineerd en verdwenen bij 84% van de patiënten. Bij 18% trad een recidief op, bij 20% een complicatie. Er was geen mortaliteit. Endoechogeleide drainage van pancreascollecties is effectief. De complicaties kunnen goed behandeld worden.



COLORECTAL DISEASE 2013; 15(1):E29-E34
EFFECT OF CHOLECYSTOKININ ON RECTAL MOTOR AND SENSORY FUNCTION IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND HEALTHY CONTROLS

VAN DER SCHAAR PJ, VAN HOBOKEN E, LUDIDI S, MASCLÉE AA

Na een maaltijd ontstaat soms aandrang voor ontlasting (ook wel de gastro-colische reflex genoemd). Door een maaltijd komt het hormoon cholecystokinine (CCK) vrij en dit hormoon medieert mogelijk deze aandrang. Van der Schaar et al. infundeerden CCK bij patiënten met een prikkelbare darm en bij gezonde vrijwilligers waarbij middels een opgeblazen ballon in de endeldarm aandrang voor ontlasting werd gesimuleerd. CCK infusie verhoogde de pijnsensatie inderdaad bij patiënten met een prikkelbare darm, maar niet bij gezonde vrijwilligers.



Chest 2013; 144(2):542-8

Grade of pulmonary right-to-left shunt on contrast echocardiography and cerebral complications; a striking association

Velthuis S, Buscarini E, van Gent MWF, Gazzaniga P, Manfredi G, Danesino C, Schonewille WJ, Westermann CJJ, Snijder RJ, Mager JJ, Post MC

TOELICHTING

SEBASTIAAN VELTHUIS, AIOS CARDIOLOGIE

Eén van de speerpunten van het St. Antonius Ziekenhuis is de diagnostiek naar en behandeling van de ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW). ROW is een dominant overerfelijke aandoening met een geschatte incidentie van 1:5000. De ziekte wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van arterio-veneuze vaatmalformaties in voornamelijk het maag-darm kanaal, de lever, hersenen en longen. De vaatmalformaties in de longen leiden tot een permanente rechts-links shunt, waarbij een deel van de bloedstroom niet meer gefilterd wordt door het pulmonale capillaire vaatbed. Hierdoor kunnen zogenaamde paradoxale embolische complicaties optreden, wat kan leiden tot een herseninfarct of hersenabces. Screening naar de aanwezigheid van pulmonale arterio-veneuze vaatmalformaties is daarom geïndiceerd in alle personen met de verdenking op of bewezen ROW. Dit gebeurt door middel van een transthoracaal echocardiogram met contrast

(TTCE), waarbij een mengsel van onder andere fysiologisch zout via een infuusnaald in de arm wordt geïnjecteerd. Onder normale omstandigheden voorkomt het pulmonale capillaire vaatbed dat dit contrast in de linker helft van het hart terechtkomt en derhalve wijst de aanwezigheid van contrast "bubbles" in die compartimenten op een pulmonale rechts-links shunt. De grootte van de shunt wordt bepaald door de mate van contrast overloop. Ons recent gepubliceerde onderzoek, waarbij werd samengewerkt met een Italiaans centrum, toonde aan dat de shuntgrootte sterk geassocieerd is met het optreden van paradoxale complicaties, zowel herseninfarcten als abscessen. Personen met slechts een kleine pulmonale shunt bleken een vergelijkbaar risico te lopen op complicaties als personen zonder een dergelijke shunt. Dit is belangrijke informatie voor zowel dokter als patiënt en verbetert de huidige inzichten met betrekking tot de screening op en behandeling van pulmonale arterio-veneuze vaatmalformaties.

BACKGROUND

A pulmonary right-to-left shunt (RLS) carries the risk of cerebral paradoxical embolization and severe neurological complications. Recognising patients at risk is important to facilitate appropriate management strategies, but a direct relation between pulmonary shunt size and risk of complications remains controversial.

OBJECTIVE

This study evaluated the potential relation between pulmonary shunt size on transthoracic contrast echocardiography (TTCE) and prevalence of cerebral manifestations in persons screened for hereditary haemorrhagic telangiectasia.

METHODS

We conducted a two-center, cross-sectional study of all consecutive persons screened for HHT between 2004 and 2011. Pulmonary shunt grading was performed according to contrast opacification of the left ventricle on TTCE (grade 0, no microbubbles; 1, <30 microbubbles; 2, 30-100 microbubbles; 3, >100 microbubbles). Cerebral manifestations were defined as ischemic stroke, transient ischemic attack or brain abscess, diagnosed by a neurologist and confirmed by appropriate imaging techniques.

RESULTS

A pulmonary RLS was present in 530 out of 1038 patients (51.1%, mean age 44.3±15.6

years, 58.6% women). The presence of a cerebral manifestation (n=51) differed significantly between pulmonary shunt grades on TTCE; 1.4%, 0.4%, 6.5% and 20.9% for grade 0, 1, 2 and 3 respectively. Pulmonary shunt grade 1 was not associated with an increased prevalence of cerebral manifestations [OR 0.44, 95%CI 0.05-4.13, p=0.47], while pulmonary shunt grade 2 [OR 4.78, 95%CI 1.14-20.0, p=0.03] and grade 3 [OR 10.4, 95%CI 2.4-45.3, p=0.002] were both independent predictors for the prevalence of a cerebral ischemic event or brain abscess. Conclusion: Pulmonary RLS grade on TTCE is strongly associated with the prevalence of cerebral complications in patients screened for HHT.




ERIC VAN DONGEN,
ANESTHESIOLOOG

Molecular Psychiatry 2013; [Epub ahead of print]

Genome-wide association study of monoamine metabolite levels in human cerebrospinal fluid

Luykx JJ, Bakker SC, Lentjes E, Neeleman M, Strengman E, Mentink L, Deyoung J, de Jong S, Sul JH, Eskin E, van Eijk K, van Setten J, Buizer-Voskamp JE, Cantor RM, Lu A, van Amerongen M, **van Dongen EP**, Keijzers P, Kappen T, Borgdorff P, **Bruins P**, Derks EM, Kahn RS, Ophoff RA

Het artikel "Genome wide association study of monoamine metabolite levels in human cerebrospinal fluid" is één van de artikelen voortgekomen uit een samenwerkingsverband met de afdelingen Psychiatrie, Medische Genetica en Klinische Chemie van het UMCU. In deze studies wordt middels een lumbaalpunctie, voorafgaand aan het toedienen van het locale anestheticum in de spinale ruimte 6 ml cerebrospinale vloeistof afgenomen. Verder werd er bloed afgenomen voor o.a. DNA extractie. Veel (psychiatrische) aandoeningen zijn deels erfelijk bepaald. Door het bepalen van de neurotransmitters in de cerebrospinale vloeistof werden de genetische mechanismen onderzocht. Uit eerder onderzoek binnen deze studie is naast de genetische invloeden ook een seizoensinvloed op de serotonine huidhouding aangetoond. Mogelijk zijn er mensen met een bepaalde serotonine huishouding gedurende de seizoensvariëaties gevoeliger voor depressie. Het genoemde artikel beschrijft een genomwijde analyse van neurotransmitters en diverse metabolieten in de cerebrospinale vloeistof. De metabolieten van serotonine, dopamine

zijn belangrijke neurotransmitters voor de cognitieve en affectieve functies. De waarde van het onderzoek is gelegen in het feit dat de gevonden genexpressie van PDE9A (betrokken bij depressie en response op antidepressiva) bleek samen te hangen met gevonden genomwijde significante genetische variant. In het beschreven onderzoek worden moderne genetische analyses toegepast. Vanuit de maatschap Anesthesiologie, Intensive Care & Pijnbestrijding zijn wij ook bijzonder geïnteresseerd in onderzoeksvragen omtrent het optreden van chronische pijn en de mogelijke genetische factoren die hierop van invloed kunnen zijn. Ook rondom pijn worden in de toekomst niet alleen de neurotransmitters zelf maar ook de metabolieten en co-antagonisten onderzocht. Naast de verwachting dat het toegenomen inzicht in de betekenis van de samenhang tussen PDE9A en serotonine zal bijdragen tot een beter begrip van depressie en de respons op antidepressiva, zal blijken hoe informatief de neurotransmitters in de cerebrospinale vloeistof zijn voor het ontrafelen van o.a. het probleem chronische pijn. 

GESPOT

CASUS

Een 68-jarige vrouw met in de voorgeschiedenis hypertensie, hypercholesterolemie en een hoog-energetisch trauma waar geen documentatie van is, bezoekt de SEH in verband met het sinds een week niet verdragen van vast voedsel en uitblijvende defaecatie. Verder is zij 5 kg afgevallen. Bij lichamelijk onderzoek vindt men een hypertympane buik met gootsteengeroes. Het laboratoriumonderzoek toont een leukocytose van 14.1, een verhoogd CRP van 158 en matig verhoogde transaminasen en een normaal bilirubine. Er worden een X-buikoverzicht en een CT-abdomen gemaakt, hieronder enkele CT-coupees.



VRAAG

Wat is de diagnose en welke therapeutische ingreep moet de patiënt op korte termijn ondergaan?

HET ANTWOORD OP DEZE VRAAG
VINDT U OP PAGINA 27



Chest 2013 (epub ahead of print)

Methotrexate versus azathioprine in second line therapy of sarcoidosis

Vorselaars AD, Wuyts WA, Vorselaars VM, Zanen P, Deneer VH, Veltkamp M, Thomeer M, van Moorsel CH, Grutters JC

TOELICHTING

RENSKE VORSELAARS, AIOS INTERNE GENEESKUNDE

Sarcoidose is een inflammatoire aandoening die zich meestal in de longen manifesteert, maar in alle organen kan voorkomen. Het beloop van de ziekte is zeer wisselend, aangezien het bij een deel van de patiënten vanzelf over gaat, maar bij een deel toch een ernstige chronische ziekte wordt. Dit kan fibrosevorming en zelfs overlijden tot gevolg hebben.

De eerste keus behandeling bij sarcoidose is prednison, dit medicijn geeft echter veel bijwerkingen wanneer het chronisch gebruikt wordt. Daarom werd in deze studie bestudeerd welk tweedelijns middel het best is in de behandeling van sarcoidose. In een internationale samenwerking tussen St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein en Katholieke Universiteit Leuven, België, werden alle sarcoidose patiënten die behandeld werden met methotrexaat of azathioprine uit Leuven en

Nieuwegein geïnccludeerd in een retrospectieve cohort studie. 200 patiënten werden geïnccludeerd, waarvan 145 methotrexaat kregen en 55 azathioprine.

Hieruit bleek dat de dagelijkse prednisondosering daalde met 6.32 mg/jaar ($p < 0.0001$) in beide groepen. De longfunctieparameters VC, FEV1 en DLCO [% predicted] lieten een kleine maar significante stijging zien. Er traden bij beide middelen veel bijwerkingen op, maar er waren meer infecties in de azathioprine groep (34.6 vs 18.1% $p = 0.01$).

Deze retrospectieve studie naar tweedelijns therapie bij sarcoidose laat zien dat zowel methotrexaat als azathioprine een prednison spaarend effect hebben en ook een verbetering geven van longfunctie. In de azathioprine groep traden wel meer infecties op.

BACKGROUND

Steroids remain the first choice therapeutic in sarcoidosis, however, chronic use is associated with toxicity. Evidence defining the best second line therapeutic is currently lacking. The aim was to compare the effect of methotrexate and azathioprine on prednisone tapering, pulmonary function and side effects in second line treatment of sarcoidosis.

METHODS

An international retrospective cohort study was performed, reviewing all sarcoidosis patients who started methotrexate or azathioprine until two years after initiation or until discontinuation. A linear mixed

model with FEV1, VC, DLCO and prednisone dose changes over time as endpoints was used. Side effects were compared with χ^2 -tests.

RESULTS

200 patients were included, 145 received methotrexate and 55 azathioprine. Prednisone daily dose decreased with 6.32 mg/year ($p < 0.0001$) while on therapy, with a similar steroid sparing capacity for methotrexate and azathioprine. Of all patients completing one year of therapy, 70% had a reduction in daily prednisone dose of at least 10 mg. FEV1 showed a mean increase of 52 ml/year ($p = 0.006$) and VC of 95 ml/year ($p = 0.001$) in both treatment

groups. DLCO [% predicted] increased with a mean of 1.23%/year ($p = 0.018$). There were more patients with infections in the azathioprine group (34.6 vs 18.1% $p = 0.01$), but no differences regarding other side effects.

CONCLUSIONS

This retrospective study comparing the effect of second line therapy in sarcoidosis shows that both methotrexate and azathioprine have significant steroid sparing potency, a similar positive effect on lung function and comparable side effects except for a higher infection rate in the azathioprine group.



van links naar rechts op de foto:
Miebet Wilhelm, Esther van Meeuwen, Elke van Beek

Verpleegkundigen gaan voor Evidence Based Practice

ESTHER VAN MEEUWEN EN ELKE VAN BEEK

Op 12 februari vond de slotconferentie plaats van de eerste groep afdelingshoofden die het leiderschapsprogramma op Nyenrode gevolgd hebben. Een van de onderwerpen was Evidence Based Practice (EBP). EBP is gericht op verbetering van de kwaliteit van onze dagelijkse zorgverlening aan patiënten. Door het implementeren van EBP, wordt de huidige zorgverlening nader bekeken, geëvalueerd en zo nodig aangepast aan de hand van het best mogelijke bewijs uit de literatuur. Uiteindelijk leidt dit tot verhoging van kwaliteit, reductie van onnodig handelen en werken volgens de actuele (wetenschappelijke) richtlijnen. Na de slotconferentie zijn deze afdelingshoofden samen met Excellente Zorg en de bibliotheek een adviesgroep gestart om het plan verder uit te werken en randvoorwaarden te creëren.

Doel

De adviesgroep heeft als doel EBP te implementeren in de verpleegkundige zorgverlening en uiting te geven aan de strategische keuze om het beste ziekenhuis te willen zijn. Excellente Zorg staat voor de beste zorg aan patiënten. Geboden door verpleegkundigen en verzorgenden die met volle overgave, volgens de laatste stand van de wetenschap hun werk doen. Om verpleegkundigen hiertoe in staat te stellen zijn acht essentiële kenmerken van belang (Kramer & Schmalenberg, 2004).

Het gaat hierbij om:

1. Werken met vakbekwame collega's
2. Goede relaties met de artsen
3. Autonomie
4. Support van de direct leidinggevende
5. Zeggenschap over de beroepsuitoefening
6. Opleidingsmogelijkheden
7. Voldoende personeel
8. Een patiëntgerichte zorgcultuur

Door hiermee actief aan de slag te gaan wordt een mooie basis gelegd voor verpleegkundig onderzoek.

Werkwijze

De werkwijze is gebaseerd op het model uit het AMC, die de (verpleegkundige) praktijk helpt van het formuleren van een klinische onzekerheid tot de implementatie van een wetenschappelijk antwoord. De eerste scholing zal gegeven worden door het AMC, waarna deze via een train de trainer principe over de andere afdelingen verspreid zal worden. Per afdeling wordt een kennisteam geformeerd. Dit kennisteam bestaat uit een afdelingshoofd, enkele verpleegkundigen en een verpleegkundig specialist. Op de afdelingen stellen verpleegkundigen, onder begeleiding van het kennisteam, een PICO samen door middel van de dossierbespreking. Deze PICO zal vervolgens verder uitgewerkt worden tot een CAT. Ook zal het kennisteam zorg dragen voor de borging van de EBP werkwijze.

Database

De PICO's die in de dossierbesprekingen worden uitgewerkt zullen in een database worden opgeslagen, welke beheerd zal gaan worden door de bibliotheek. Dit stimuleert kennisdeling, een belangrijk onderdeel van Excellente Zorg.

Huidige stand van zaken

Op 14 mei heeft de kick-off Evidence Based Practice plaats gevonden met de afdelingshoofden die zich tijdens de slotconferentie van Nyenrode hebben aangemeld en een aantal zeer geïnteresseerde verpleegkundig specialisten.

Tijdens deze kick-off zijn de plannen voor scholing gepresenteerd en is een inventarisatie gemaakt van mogelijke pilot afdelingen. Interesse is getoond door C2, C3/D3, CTC, IC, oncologie DB, LR beschouwend, F2 en neurologie.

De adviesgroep werkt momenteel het plan voor de scholing verder uit en legt dit voor aan de managers. De voorkeur is dat als eerste afdelingen de C2, C3/D3, CTC en Oncologie dagbehandeling starten, zij hebben de kennisteams compleet. In het najaar zullen zij een eerste stap maken naar het werken op basis van evidence en daarmee een verdieping van de verpleegkundige professie in gang te zetten!

Q



Behandeling na gastric bypass; contour herstellende chirurgie en voedingsdeficiënties

VALERIE MONPELLIER, ARTS-ONDERZOEKER CHIRURGIE

Mede namens E. van der Beek, A. Mink van der Molen, B. van Ramshorst

De gastric bypass is momenteel de meest populaire operatie voor de chirurgische behandeling van morbide obesitas. Bij een gastric bypass wordt de maag verkleind waarbij een kleine 'voormaag' of pouch wordt gemaakt die met een jejunumlis (de bypass) wordt verbonden met de dunne darm. Door de kleine pouch (15-30 cc) kunnen patiënten minder eten (vaak 6 kleine maaltijden per dag), terwijl door de uitschakeling van de reservoirfunctie van de maag en het duodenum een snellere passage optreedt van voedsel door de dunne darm waardoor minder voedingsstoffen worden opgenomen. In het St. Antonius ziekenhuis worden jaarlijks ongeveer 600 gastric bypass operaties uitgevoerd. In de fase na operatie kunnen zich een aantal problemen voordoen waarvan de belangrijkste het ontstaan van disproportioneel huidoverschot en voedingsdeficiënties zijn.

Na een gastric bypass verliezen patiënten aanzienlijk gewicht waardoor een groot huidoverschot kan ontstaan, bijvoorbeeld van de buikhuid, armen of benen. Het huidoverschot levert hygiënische, cosmetische en mechanische bezwaren die van invloed zijn op body image, psychisch welbevinden en de kwaliteit van leven. Het vakgebied van de plastisch chirurg die de contour van het


lichaam herstelt om deze klachten te verbeteren, heet contour herstellende chirurgie.

In ons ziekenhuis zijn twee studies verricht naar het effect van contour herstellende chirurgie op de kwaliteit van leven. Eén studie, die werd verricht 4 jaar na de contour herstellende ingreep, liet zien dat patiënten een betere kwaliteit van leven hadden. Patiënten voelden zich gezonder en konden beter functioneren. Bovendien hadden ze meer zelfvertrouwen en was er minder vaak sprake van depressieve gevoelens. Vier jaar na dit onderzoek werd de vragenlijst herhaald. Bijna alle patiënten gaven toen aan dat zij nogmaals contour herstellende chirurgie zouden ondergaan en dat deze vorm van chirurgie een cruciale behandeling is om de kwaliteit van leven te verbeteren na bariatrische chirurgie. Echter bij contour herstellende chirurgie ontstaan vaak wondgenezingsstoornissen, namelijk bij 20-66% van de patiënten.

Een tweede probleem na een gastric bypass is het ontstaan van voedingsdeficiënties. Voedingsdeficiënties kunnen aanleiding geven tot bloedarmoede en vitamine-tekorten, en verschillende symptomen veroorzaken, uiteenlopend van moeheid tot neurologische uitvalsverschijnselen. Hier-

voor moeten patiënten langdurig suppletie gebruiken. Recent hebben we een studie verricht waar we de voedingsdeficiënties van gastric bypass patiënten in kaart hebben gebracht. De meest voorkomende deficiënties waren van ferritine (14.1%), vitamine B12 (14.1%), vitamine D3 (8.0%) en foliumzuur (7.1%); tevens zagen we dat 10.1% van de patiënten bloedarmoede ontwikkelde.

Het is algemeen bekend dat een slechte voedingstoestand invloed heeft op wondgenezing. Zo zijn vitamine A, vitamine C en ferritine nodig voor collageenvorming. Ook vitamine B speelt een belangrijke rol bij wondgenezing. Gedacht wordt dat de voedingsdeficiënties die ontstaan na een gastric bypass mede een oorzaak zijn van de wondproblemen die na contour herstellende chirurgie kunnen optreden. Ons huidige onderzoek richt zich op de combinatie van beide problemen.

Momenteel wordt een subgroep geanalyseerd die na de gastric bypass contour herstellende chirurgie heeft ondergaan. In de toekomst willen we prospectief gaan onderzoeken of optimalisatie van de voedingstoestand van post bypass patiënten een vermindering geeft van de wondgenezingsstoornissen bij contour herstellende chirurgie. 



Ontwikkeling van een model om het risico op een keizersnede te voorspellen

ANNELORE ARTS


Voor het laatste jaar van de opleiding geneeskunde wilde Annelore Arts graag een combinatie stage van kliniek en wetenschap volgen bij de maatschap gynaecologie. Haar interesse in dit vakgebied was reeds in het eerste jaar van geneeskunde ontstaan tijdens embryologie onderwijs over hoe een bevruchte eikel uitgroeit tot een kindje. Het coschap gynaecologie en obstetrie in jaar vier in het St. Antonius ziekenhuis en een keuze-coschap in Tanzania hebben dit gevoel alleen maar versterkt. Daarom klopte zij aan bij Jules Schagen van Leeuwen met de vraag of zij een bijdrage kon leveren aan een onderzoek en zodoende kwam zij in contact met Benoit Jacod, AIO gynaecologie in het UMC Utrecht, voorheen werkzaam in het St. Antonius ziekenhuis. Hij doet onderzoek naar weeën tijdens een bevalling die onvoldoende krachtig zijn wat kan leiden tot een keizersnede.

Het percentage keizersnedes neemt de laatste decennia toe in de meeste westerse landen. In Nederland bevalt ongeveer 15% van alle vrouwen die hun eerste kindje krijgen via een keizersnede. Een keizersnede heeft nadelige gevolgen voor zowel moeder als kind. Directe consequenties van een keizersnede vergeleken met een vaginale baring voor de moeder zijn o.a. een langere opname in het ziekenhuis en een groter risico op veel bloedverlies. Bovendien vormt het litteken van de keizersnede een zwakkere plek in de baarmoeder waardoor de kans

dat deze openscheurt bij een volgende bevalling groter is t.o.v. een baarmoeder zonder litteken. Voor de pasgeborene is er een groter risico op ademhalingsproblemen. De trend in het westen van een toenemend aantal keizersnedes is dus iets wat we liever niet zien.

Annelore Arts heeft tijdens haar wetenschappelijke stage gewerkt aan een model om het risico op een keizersnede te kunnen voorspellen onder begeleiding van Erik van Beek en Benoit Jacod en voor de statistische analyses onder begeleiding van Ellen Tromp en Hans Kelder. Tijdens de stage zijn alle facetten van wetenschappelijk onderzoek voorbij gekomen beginnend met literatuurstudie, gevolgd door het verzamelen van gegevens van 407 vrouwen die in 2010 of 2011 hun eerste kindje kregen in het St. Antonius ziekenhuis, statistische analyses en het maken van een gemakkelijk bruikbaar model. Dit model kan een handvat zijn bijvoorbeeld voor vroege identificatie van een vrouw die een keizersnede gaat krijgen waardoor het mogelijk is om vroeg in te grijpen en niet langdurig nog een vaginale baring na te streven. Of het tegenovergestelde: identificeren van vrouwen met een grote kans op vaginale baring en juist niet te vroeg aansturen op een keizersnede. Uit dit onderzoek bleek dat de volgende factoren de kans op een keizersnede vergroten: hoge BMI, kleine vrouwen, op hogere leeftijd het eerste kindje

krijgen, het inleiden en het bijstimuleren van een bevalling. De identificatie van deze risicofactoren kan ook bijdragen aan het geven van leefstijladviezen aan vrouwen voordat zij zwanger worden.

De wetenschappelijke stage werd als zeer leerzaam ervaren, in korte tijd heeft Annelore Arts veel geleerd over de verschillende facetten binnen het wetenschappelijk onderzoek. Het onderzoek wordt op dit moment voortgezet door Sophie Buitinck, student geneeskunde, onder begeleiding van Blanka Vasak (AIO gynaecologie) en Annelore, inmiddels werkzaam als tropenarts in opleiding. 

ANTWOORD

FONS POTTERS

De CT-coupees laten een gedistendeerd ileum en proximaal colon zien, duidend op een passageprobleem. Dit passageprobleem wordt veroorzaakt door een rechtszijdige hernia diafragmatica waarin de flexura hepatica van het colon beklemd zit (afbeelding 1, dunne pijl). Dit is op de CT plaatjes zichtbaar als een kalibersprong op de plek waar het afvoerende deel van de beklemde lis door het diafragma terug het abdomen in gaat (afbeelding 2, dikke pijl). Het colon distaal hiervan is samengevallen (afbeelding 1, dikke pijl). Verder valt op dat, in tegenstelling tot de normale anatomie, de flexura hepatica vóór en deels boven de lever ligt. De hernia diafragmatica werd operatief gesloten.

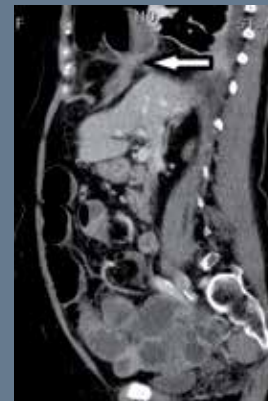
Er zijn etiologisch 4 verschillende soorten herniae diafragmatica te onderscheiden:

- Congenitale hernia diafragmatica (Hernia van Bochdalek; Hernia van Morgagni)
- Hiatus herniae
- Iatrogene hernia diafragmatica
- Traumatische hernia diafragmatica



Afbeelding 1

Gezien het feit dat patiënte in het verleden een hoog-energetisch trauma heeft doorgemaakt was hier hoogstwaarschijnlijk sprake van een traumatische hernia diafragmatica cq. diafragmaruptuur. Dit is ook het meest waarschijnlijk gezien de locatie van de hernia, namelijk midden in het diafragma. Congenitale herniae zitten meestal retro- of parasternaal (Morgagni) of posterolateraal (Bochdalek). De afwijkende anatomische positie (hepatodiafragmale interpositie) van



Afbeelding 2

de flexura hepatica zoals op de CT-afbeeldingen is in de literatuur bekend als syndroom van Chilaïditi. Prevalentie van deze afwijkende anatomie is 0,25-0,28% van de normale bevolking, en kan veroorzaakt worden door hypermobiliteit van het colon, obesitas, gereduceerd lever volume en nervus phrenicusletsel. Wellicht was er bij deze patiënte, mede gezien de hoogstand van het rechterhemidiafragma, sprake van een nervus phrenicus letsel als gevolg van het doorgemaakte trauma.

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
MEVR. N. KOPPELMAN
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

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

Theater of traditie

4 juni, 08h00: Huilend aan de ontbijt-tafel.

Ik wil niet. Ik doe het niet! Ik zeg het af. Alle mensen die dicht bij mij staan komen zo en ik weet niet alles...

4 juni, 09h45: Voor het academie-gebouw.

Wat is het toch een prachtig gebouw!

4 juni, 10h30: Op de drempel van de senaatszaal.

Ok, al die mensen zijn toch wel fijn. Laat maar komen die vragen! En mijn god, ik heb mijn hart nog nooit zo hoog in mijn keel voelen kloppen...

4 juni, 10h45: Achter de kathedr.

Dit is eigenlijk best wel leuk....

4 juni, 11h15: Achter de kathedr.

Pffffffffffffffffffff..... Gelukt!! Nu alleen nog maar feesten met al die leuke mensen!

14 juni, 12h30: Ergens in Peru.

Ik ben gepromoveerd!! Het is af! Ik hoef niets meer te regelen! En wat ga ik met al die tijd doen??

Rond mijn promotie vroeg ik mij meermaals (al dan niet wanhopig) af waarom we dit eigenlijk zo doen. Ik heb vier jaar lang iets gedaan, waar ik voor geleerd heb, wat ik goed kon, wat ik (meestal) heel leuk vond en waar ik geld mee verdiende. Is het dan echt nodig om dat zo uitgebreid te vieren en er zoveel mensen bij te betrekken? En wat betekent het eigenlijk? Is het alleen voor de show of heeft het meer waarde dan alleen een voorstelling waarvan het einde al bekend is? De enorme hoeveelheid werk tevoren, de ongelooflijke spanning die van me afviel na afloop, de uitdagende vragen van de oppositie, de mooie gebruiken en omgeving, maakten dit een heel bijzondere, ietwat theatrale en zeker heel traditionele gebeurtenis, die het nog meer een voorrecht maakten om promotie onderzoek te mogen doen. Een theatrale traditie, die wat mij betreft in ere gehouden mag worden!!