

# LOUPE

WETENSCHAP EN INNOVATIE IN  
HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Impact:  
**Biliaire pancreatitis**

Nieuws:  
**Onderzoeksfonds  
kent subsidies toe**

Opinie:  
**Organoids, een  
indrukwekkende,  
nieuwe stap  
in personalized  
medicine**



<b>Inhoud</b>	<b>2</b>
<b>Agenda</b>	<b>2</b>
<b>Colofon</b>	<b>2</b>
<b>Van de redactie</b>	<b>3</b>
<b>Opinie</b>	<b>4/5</b>
Organoids, een indrukwekkende, nieuwe stap in personalized medicine.	
<b>Publicaties belicht</b>	<b>6/7</b>
Vroege detectie van complicaties na abdominale chirurgie. Advanced Glycation End products in de huid van kinderen met diabetes.	
<b>Impact</b>	<b>8</b>
PONCHO trial.	
<b>Onder de Loupe</b>	<b>9</b>
Eureka.	
<b>Innovatie</b>	<b>10</b>
Het effect van nachtelijke geluidsreductie op de incidentie van delirium bij IC patiënten.	
<b>Nieuws</b>	<b>11</b>
Toekenningsronde onderzoeksvoorstellen.	
<b>Uit de Promovendiclub</b>	<b>12/13</b>
<b>Evidence-based</b>	<b>14</b>
CAT: Risico op trombose en/of infectie bij een PICC versus CVC.	
<b>Nieuw onderzoek</b>	<b>15</b>
<b>Facts &amp; Figures</b>	<b>16</b>

<b>Cursussen</b>	
<b>E-BROK (centrum specifiek deel)</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal, Nieuwegein	
21 januari	
13.30 – 17.00 uur	
<b>Refworks voor Beginners</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal, Nieuwegein	
21 januari	
17:00-18:00 uur	
<b>SPSS Basiscursus</b>	
Locatie: Nieuwegein	
19, 26 januari 2,9 en 16 Februari	
16:00 -19:00 uur	
<b>Academie</b>	
<b>Discipline Overstijgend Onderwijs:</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal, Nieuwegein en (middels videoconferentie) conferentieruimte 6 Utrecht	
Elke 3e dinsdag van de maand	
17:15 -18:15 uur	
<b>CATWalk</b>	
Locatie: Auditorium Nieuwegein	
7 april	

<b>R&amp;D activiteiten</b>	
<b>ICH-GCP cursus (opfris cursus)</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal (Academie Nieuwegein)	
23 maart 2016	
<b>ICH-GCP cursus (uitgebreide cursus)</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal, Nieuwegein	
18 mei	
09:30 – 16:00 uur	
<b>PromovendiClub</b>	
Locatie: Maarten Rook Zaal (Academie Nieuwegein)	
13 januari	
24 februari	
17 maart	
12.30 – 13.30 uur	

**Eerdere uitgaven van Loupe**  
Via onderstaande QR-code gaat u naar een overzicht van alle voorgaande uitgaven van Loupe.  
[www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe](http://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe)



**Aanvullend materiaal:** [www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2015-4](http://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2015-4)

Colofon

<b>Redactie</b>	
Henk Ruven	Hoofdredactie
Miebet Wilhelm	Hoofdredactie
Ewoudt van de Garde	Uit de promovendiclub
Nynke Kampstra	Impact & Publicaties uitgelicht
Noortje Koppelman	Uit de promovendiclub
Imre Krabbenbos	Impact & Publicaties uitgelicht
Marije de Lange	Evidence-based & Innovatie zorg
Linda Niesink	Bureauredactie
Vincent Nijenhuis	Innovatie techniek
Carla Sloof	Tips, tools en trends & bureauredactie
Dewi Stalpers	Evidence-based & Innovatie zorg
Marcel Veltkamp	Opinie

<b>Fotografie</b>	
Audiovisuele media, Antonius Academie, Vincent Blinde	
<b>Vormgeving</b>	
Tadorna Media Bussum, Pieter Schut, Jacques Seignette	
<b>Druk en verzending</b>	
Koro Print BV	
<b>Redactiebureau</b>	
Antonius Academie F1 (Medische Opleidingen, R&D en KIC)	
St. Antonius Ziekenhuis	
Postbus 2500	
3430 EM NIEUWEGEIN	

Voor kopij en correspondentie over artikelen: [Loupe-redactie@antoniusziekenhuis.nl](mailto:Loupe-redactie@antoniusziekenhuis.nl)

**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.

**QR-codes**  
Alle inhoud die via QR-codes in deze uitgave te benaderen is, vindt u ook via <http://www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2015-4>



De publicaties uit ons ziekenhuis, onze wetenschappelijke output, vormen de kurk waarop Loupe al ruim 10 jaar drijft. Het is u misschien niet zo opgevallen, maar de laatste 2 issues van Loupe was het aantal publicaties waaruit we konden putten wat kleiner. Zo hadden we voor het eerst in al die jaren al twee issues achter elkaar geen enkele dissertatie.

**Tijdelijke dip**  
Nu realiseren we ons heel goed dat het hierbij om statistiek van de kleine aantallen gaat, maar een heel klein beetje zorgen begonnen we ons toch wel te maken. Gelukkig zijn er net op dit moment een aantal signalen die erop duiden dat het hierbij om een tijdelijke dip gaat, en onze zorgen voor niets waren. Zo kunnen we dit issue weer twee promovendi aan het woord laten. En een recente inventarisatie onder de leden van onze PromovendiClub liet zien dat we in 2016 in Loupe extra pagina's zullen moeten reserveren om alle promovendi van dat jaar aan u te kunnen presenteren.

**Positieve ontwikkeling**  
Een laatste positieve ontwikkeling is te zien in de bibliometrische analyse die de STZ ziekenhuizen recent voor de tweede maal lieten uitvoeren ("A comprehensive bibliometric performance analysis of STZ hospitals 2004-2013/14", CWTS, Leiden). Drie jaar geleden liet deze analyse zien dat ons ziekenhuis binnen de STZ groep weliswaar in volume (aantal publicaties) verreweg de grootste was, maar dat wij in gemiddelde impact een groot aantal ziekenhuizen voor ons moesten laten. Nu is te zien dat het St. Antonius nog steeds ruimschoots de meeste publicaties weet te produceren, maar is bovenal te zien

dat de impact daarvan duidelijk gestegen is. De grafieken die dit illustreren vindt u op de achterpagina van deze Loupe.

Met die kurk komt het dus wel goed, en wij kunnen gelukkig nog jaren vooruit met het maken van een lezenswaardige Loupe voor u. Wij wensen u fijne feestdagen met daarbij wellicht iets anders onder de kurk dan wetenschappelijke output.

**Antoniuspublicaties**  
Via onderstaande QR-code gaat u naar een overzicht van alle journal articles gepubliceerd door Antonianen in de periode september t/m november 2015 [Bron: STAR].



Verslag van een interview met prof. dr. Hans Clevers

# Organoids, een indrukwekkende, nieuwe stap in personalized medicine



Hans Clevers (foto: Sander Heezen)

In het afgelopen jaar zijn dure geneesmiddelen veelvuldig in het nieuws geweest. Voor zowel patiënt, maatschappij maar ook voor ons als ziekenhuis heeft dit een enorme impact. Om onze patiënten de beste zorg te bieden en als maatschappij ook verantwoord met dure geneesmiddelen om te gaan is het van groot belang om zo vroeg mogelijk in te schatten of patiënten baat hebben bij hun medicatie. Een nieuwe veelbelovende techniek om deze inschatting te maken is het kweken van mini-organen in het laboratorium, de zogenaamde organoids.

## Impact

Aan de wieg van deze revolutionaire ontwikkeling stond arts en bioloog prof. dr. Hans Clevers, hoogleraar immunogenetica aan het UMC Utrecht, directeur van Hubrecht Organoid Technology en voormalig president van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen.

De groep van Clevers beschreef in 2009 een kweekmethode waarmee het mogelijk werd om losse stamcellen uit de darm oneindig te kweken. Wanneer dit gebeurt in een gel met de juiste groeifactoren krijgen ze de 3D

configuratie van darm, een zogenaamd darm-organoid. Deze minidarmpjes zijn functioneel en genetisch stabiel.

## Losse stamcellen uit de darm oneindig kweken

**Clevers:** "Op dit moment zijn de toepassingen vooral basaal wetenschappelijk onderzoek en het testen van geneesmiddelen. En met name



COVER: Organoids onder de microscoop.

dit laatste is voor verzekeringsmaatschappijen en minister Schippers erg interessant. Het doel is om te voorspellen bij welke patiënten medicatie wel werkt of niet werkt, om enerzijds patiënten te behoeden voor medicatie zonder effect en anderzijds het besparen van kosten".



## Trial

Op dit moment loopt er een trial voor darmkanker in samenwerking met het NKI. Het gaat om een observationele trial waarin patiënten met darmkanker volgens de huidige inzichten behandeld worden. Parallel worden er ook organoids gekweekt van tumorweefsel uit deze patiënten. Met dit organoids onderzoek wordt gekeken of de voorspelling welke chemotherapie wel of niet werkt per patiënt klopt met de real-life uitkomsten obv de standaard behandeling.

**Clevers:** "Wanneer dit goed werkt kunnen organoids een adviesfunctie gaan vervullen mbt keuze van therapie. Vergelijk het met een longontsteking, waarbij sputum wordt gekweekt om de keuze van antibiotica te bepalen".

Het St. Antonius ziekenhuis is ook betrokken bij ontwikkeling van organoids. Er is een



Het verversen van het medium van long organoids.

## Het St. Antonius ziekenhuis is ook betrokken bij ontwikkeling organoids

samenwerkingsverband tussen het Hubrecht instituut en de onderzoeksgroep Interstitiele Longziekten van ons ziekenhuis waarbij er humane long-organoids gekweekt gaan worden.

Deze long organoids zullen worden gebruikt om meer te weten te komen over de pathogenese van interstitiële longziekten en de invloed van medicatie op deze groep van ziektebeelden.

Al met al blijkt uit het interview met Hans Clevers dat we op weg zijn de kloof tussen genetica van ziekten zoals kanker en trials met dure medicatie te dichten met behulp van de organoids, om op termijn hoogstaande gepersonaliseerde behandelingen te kunnen geven.



Dymph Klay, PhD student.

Rettig TC, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, van de Garde EM, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg.* 2015 [Epub ahead of print]

## Vroege detectie van complicaties na abdominale chirurgie



Thijs Rettig, arts-assistent anesthesiologie

Een IL-6 waarde van > 432 pg/ml op dag 1 was onafhankelijk geassocieerd met een verhoogd risico op complicaties [adjusted odds ratio: 3.3, 95% CI: 1.3 - 8.5] en een langere mediane opname duur [12 vs. 7 dagen,  $P < 0.001$ ].

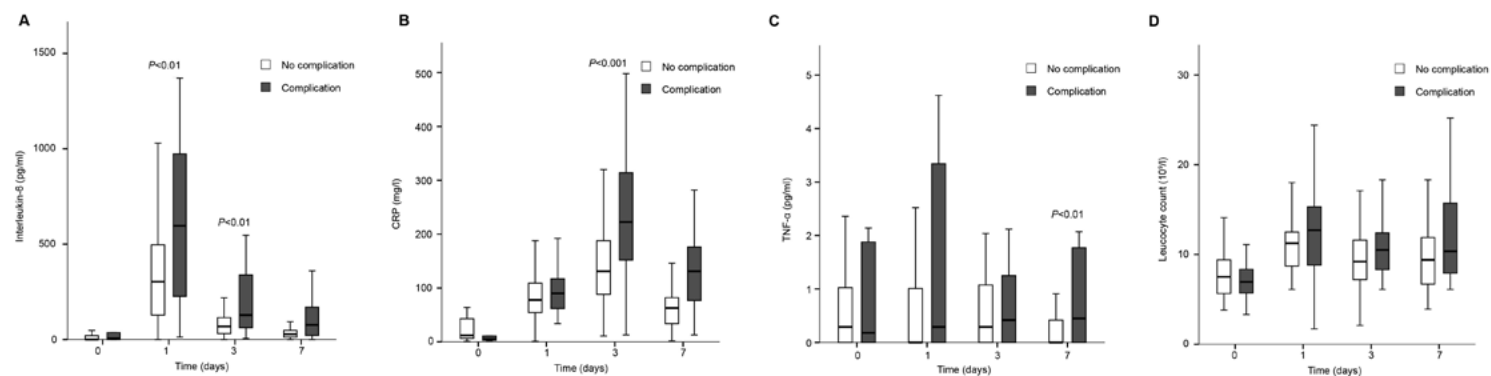
IL-6 op dag 1 had een specificiteit van 70% en een sensitiviteit van 64% voor de predictie van complicaties [AUC: 0.67, 95% CI: 0.56 - 0.77]. Een CRP van > 200 mg/L discrimineerde vanaf dag 3 met een specificiteit van 87% en een sensitiviteit van 58% [AUC 0.73, 95% CI: 0.63 - 0.83]. TNF- $\alpha$  en het leukocytengetal waren niet bruikbaar voor de predictie van complicaties.

Het blijkt dat de voorspellende waarde van IL-6 op dag 1 voor complicaties na grote abdominale chirurgie vergelijkbaar is met dat van CRP op dag 3. Om de detectie van postoperatieve complicaties te verbeteren is het zinvoller om IL-6 waarden te bepalen dan het CRP, zoals nu gebruikelijk is.

### Doel

Grote abdominale chirurgie gaat vaak gepaard met postoperatieve complicaties. Vroege identificatie van hoog risico patiënten kan de prognose verbeteren. Het doel van deze prospectieve observationele studie was de voorspellende waarde van inflammatoire biomarkers voor postoperatieve complicaties na grote abdominale chirurgie te bepalen.

In 137 patiënten werd op de dag van de operatie en op dag 1, 3 en 7 interleukine-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP) en het leukocytengetal bepaald (Figuur 1). Primaire uitkomstmaat was een samengesteld eindpunt van mortaliteit, pneumonie, sepsis, naadlekkage, wondinfectie, niet-cardiale respiratoire insufficiëntie, atriumfibrilleren, hartfalen en re-operatie.



Figuur 1. Inflammatoire biomarkers voor chirurgie en op dag 1, 3, en 7, afhankelijk van het optreden van een postoperatieve complicatie

Banser A\*, Naafs JC\*, Hoorweg-Nijman JJ, van de Garde EM, van der Vorst MM. Advanced glycation end products, measured in skin, vs. HbA1c in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2015 [Epub ahead of print]



Jolanda Naafs, arts-assistent kindergeneeskunde.



Met de AGE reader kunnen Advanced Glycation Endproducts in de huid snel en pijnloos worden gemeten.

## Advanced Glycation End products (AGEs) in de huid bij kinderen met type 1 diabetes mellitus (GLYCOD-studie)

### Achtergrondinformatie

Bij kinderen met type 1 diabetes mellitus (T1DM) is HbA1c een maat voor de glucoseregulatie over de afgelopen 3 maanden. HbA1c is een voorspeller voor micro- en macrovasculaire complicaties op lange termijn<sup>1,2</sup>. Voor kinderen zijn er nog geen evidence-based parameters om de glucoseregulatie op lange termijn te monitoren. Advanced Glycation Endproducts (AGEs) zijn onherstelbaar geglycosyleerde moleculen. AGEs kunnen d.m.v. skin autofluorescence (sAF) non-invasief gemeten worden. De sAF-waarde is voorspellend voor het ontwikkelen van micro- of macrovasculaire complicaties op lange termijn<sup>3,4</sup>.

Volwassen met diabetes hebben verhoogde sAF-waarden t.o.v. gezonde controles. Gezien de potentie van deze non-invasieve meting, als maat voor lange termijn glucoseregulatie,

is een cohort kinderen met T1DM onderzocht, waarbij sAF-waarde gecorreleerd werd aan HbA1c.

### Resultaten

Kinderen met T1DM (n=144) hadden een significant hogere sAF-waarde dan een cohort gezonde kinderen (n=100)<sup>5</sup>. Daarnaast correleerde de sAF-waarde met het HbA1c ten tijde van de meting, maar nog sterker met het gemiddelde HbA1c één jaar voorafgaand aan de meting. De sAF-waarde correleert dus ook bij kinderen met de glucoseregulatie op lange termijn. In een multivariaat lineair regressiemodel bleken ook leeftijd en huidtype voorspellend voor sAF-waarden.

### Toekomst

Hiermee bevestigen wij de resultaten die eerder gevonden werden bij volwassenen. De sAF-meting is, i.t.t. de HbA1c-meting, pijnloos

en snel. Vervolgonderzoek naar de relatie tussen sAF-waarde en complicaties op lange termijn is nodig, alvorens de sAF-meting te implementeren als standaard care bij kinderen met T1DM. Mogelijk kan in de toekomst sAF deels HbA1c vervangen, als parameter voor lange termijn glucoseregulatie van het kind.

\* gedeeld eerste auteur; beide auteurs hebben evenveel bijgedragen aan de studie.

### Referentie

- Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science.* 1978; 200: 21-27.
- Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes Care* 1995; 18: 440-447.
- Meerwaldt R, Graaff R, Oomen PH et al. Simple noninvasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation. *Diabetologia* 2004; 47: 1324-1330.
- Genevieve M, Vivat A, Gonzalez C et al. Skin autofluorescence is associated with past glycaemic control and complications in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2013; 39: 349-354.
- Koetsier M, Lutgers HL, de Jonge C, Links TP, Smit AJ, Graaff R. Reference values of skin autofluorescence. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12: 399-403.

# Cholecystectomie vóór ontslag na milde biliaire pancreatitis verlaagt risico op recidief pancreatitis en andere galsteenproblemen

De recent gepubliceerde PONCHO trial (Pancreatitis of biliary Origin: optimal timing of CHolecystectomy) toont aan dat patiënten beter af zijn bij cholecystectomie vóór ontslag na een episode van milde biliaire pancreatitis.

## Operatierisico

In de huidige praktijk wordt de operatie vaak uitgesteld om veelal logistieke redenen en een vermeend verhoogd operatierisico. De studie is in het St. Antonius geïnitieerd en opgezet en uitgevoerd in samenwerking met de Pancreatitis Werkgroep Nederland. In totaal werden 264 patiënten uit 23 centra (7 academische en 12 STZ) via loting toegewezen aan ofwel 'vroeg operatie' (binnen 3 dagen, nog tijdens dezelfde opname) of 'uitgestelde operatie' (3-4 weken). De resultaten tonen een duidelijk voordeel voor patiënten die een 'vroeg operatie' ondergingen. In deze groep kwam het gecombineerde eindpunt van mortaliteit of heropname voor galsteenproblematiek voor bij 6 van de 128 patiënten (5%),



David da Costa

in vergelijking met 23 van de 136 patiënten (17%) in de 'uitgestelde operatie' groep. Er was niet alleen een duidelijk lager risico op recidief pancreatitis, maar ook een reductie



David da Costa (rechts) kreeg voor zijn onderzoek de eerste prijs op de Wetenschapsavond. Hier wordt hij namens het St. Antoniusziekenhuis gefeliciteerd door dr. Harm van Melick.

in andere galsteen gerelateerde problemen zoals cholecystitis, choledocholithiasis en galsteenkoelieken (zowel in de thuissituatie als hevige koliekaanvallen waarvoor patiënten werden heropgenomen). Operatie gerelateerde complicaties kwamen in beide groepen nauwelijks voor. Daarnaast bleken patiënten die vroeg werden geopereerd sneller aan het werk te kunnen, waardoor deze behandelingsmethode ook economisch voordelig is.

## The Lancet

De studie levert belangrijk bewijs voor de dagelijkse klinische praktijk in Nederland én het buitenland. Het onderzoek is op 26 september gepubliceerd in the Lancet, waarmee een groot internationaal publiek is bereikt.

## Referentie

da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunshot S, Bakker OJ, Bollen TL, Dejong CH, van Goor H, Boermeester MA, Bruno MJ, van Eijck CH, Timmer R, Weusten BL, Consten EC, Brink MA, Spanier BW, Bilgen EJ, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Rosman C, Voorburg AM, Bosscha K, van Duijvendijk P, Gerritsen JJ, Heisterkamp J, de Hingh IH, Witteman BJ, Kruijt PM, Scheepers JJ, Molenaar IQ, Schaapherder AF, Manusama ER, van der Waaij LA, van Unen J, Dijkgraaf MG, van Ramshorst B, Gooszen HG, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(10000):1261-8.



In Onder de Loupe legt gynaecoloog Jules Schagen van Leeuwen actuele ontwikkelingen in de zorg onder zijn vergrootglas

# Eureka

De Koning van Syracuse wilde de Goden een gouden krans aanbieden. Maar de koning twijfelde over de echtheid en vroeg aan Archimedes of hij kon vaststellen of de krans wel van puur goud was.

In gedachten verzonken liep Archimedes naar huis en hij nam ter ontspanning een bad. Terwijl hij zich met aandacht in het water liet zakken realiseerde hij zich dat hij lichter werd. De opwaartse kracht die een lichaam in een vloeistof ondervindt is even groot als het gewicht van de verplaatste vloeistof. Goud heeft een hogere dichtheid dan verguld ijzer, een gouden krans heeft dus een kleiner volume dan een even zware vergulde ijzeren. Enthousiast (letterlijk: in god zijn) sprong Archimedes uit het bad en zonder zich aan te kleden rende hij naar de koning onder het uitroepen van "Eureka, Eureka" (Ik heb het gevonden). Sindsdien zijn heuristische informele, intuïtieve en speculatieve oplossingsstrategieën, die mensen ontwikkelen om problemen aan te pakken. In tegenstelling tot algoritmen, die over gebaande paden gaan en alleen daar werken, biedt een heuristische strategie niet altijd een oplossing.

## Iets kwijt zijn is gelijk aan iets vergeten zijn

Elk probleem heeft echter wel heuristische mogelijkheden. Heuristisch gaat ervan uit dat er een verband bestaat tussen "vinden" en "zoeken". Wie iets kwijt is, weet of bezit iets niet (meer): het is niet op voorhand duidelijk of het gaat om vinden, terugvinden of hervinden. Wanneer iets ergens in zit ("daar zit iets in"), dan kan het "erin-" dan wel "[er]uit-

gevonden" worden. Gemakshalve ga ik er wel voetstoots van uit dat mijn vrouw weet waar mijn sleutels liggen..... Vaker vind je echter iets niet omdat je het bij voorbaat de moeite niet waard vindt. Als mensen continu verlangen naar iets wat ze niet hebben, haalt het ze weg bij wat ze wel hebben. In 1954 werd in Homs in Syrië, een kind verwekt. Terug in Amerika werd de moeder gedwongen door haar familie, die zich de schande van een moslimbastaard bespaard wilde zien, het kind af te staan. De adoptieouders van vondeling Steve heetten Jobs. Degene die zoekt is rijker dan wie gevonden had, maar het niet zag. Volgens Plato is alle kennis herinnering, een hervinden geïnduceerd door contact met de werkelijkheid. Iets kwijt zijn is dan gelijk aan iets vergeten zijn, iets vinden herinnering (Grieks: anamnēsis).

Waar een algoritme de beschrijving is van een oplossing van een probleem, is een computerprogramma de implementatie van dat algoritme. Algoritmes kunnen op uitgestippelde zorgpaden de zorg bijna foolproof maken, en tot op zekere hoogte dokterproof. Iets huf-terproof maken vraagt echter voortdurende aandacht; en is met geen algoritme te stuiten. Zelfs antivirusprogramma's maken gebruik van heuristiek om malware te ontdekken. Moderne geneeskunde dreigt onder druk van nadruk op productie geperst te worden in het juk van het algoritme. De reikwijdte van regels, richtlijnen, rechtlijnigheid, het denken van veiligheid en voorkómen kent geen limiet meer. Dat de concrete werkelijkheid daarbij voortdurend zand in de raderen strooit....

Logica en ethiek vallen uiteindelijk samen: in verplichting naar jezelf. Als je werk vooral bestaat uit het zitten achter een computer

*'Never trust to general impressions, my boy, but concentrate on the details'*

en het klikken met een muis, wordt het wel oppassen. De kans dat een kapper door een computer vervangen wordt is kleiner dan die van een klikivist in het ziekenhuis. Een bekend systeem van automatiseerder IBM is Dr Watson: het einddoel van IBM is een ziekenhuisapparaat dat alles weet, nooit moe wordt en zelfstandig beslissingen neemt. Wees meer Sherlock Holmes dan Watson werpt Maria Konnikova tegen in haar boek 'Mastermind. How to think like Sherlock Holmes' (2013). Een van Holmes'adviezen: 'Never trust to general impressions, my boy, but concentrate on the details'.

Wie de geneeskunde met enige hartstocht beoefent- een voorrecht dat niet ieder vak verschaft- bemerkt dat een arts geen zin aan lijden of bestaan kan geven. Maar een dokter zonder zintuigen heeft geen geheugen, en zonder geheugen is er geen weten. Het ontwikkelen van sensitiviteit en creativiteit is dé voorwaarde voor zorg. Onze geesten zijn ook gemaakt om rond te dwalen, op zoek naar details die de weg openen naar nieuwe ver- en inzichten. Als we alleen algoritmes volgen krijgt babbelaar Dr Watson het voor het zeggen. En offer je soms de patiënt op het altaar van 'als dit, dan dat'. Zoek samen naar wat de patiënt door ziekte is kwijt geraakt. En wat je kunt vinden aan wegen naar herstel. Dan maak je jezelf en je patiënt met werkelijke aandacht 'heureux'. En is de zorg weer als een warm bad dat verlicht.

# Het effect van nachtelijke geluidsreductie op de incidentie van delirium bij intensive care patiënten



Ineke van de Pol.

## Een "interrupted time series analysis"

Delirium is een veel voorkomende stoornis bij intensive care (IC) patiënten, met een beschreven incidentie van 20-80% en vele negatieve gevolgen<sup>1,2</sup>. Symptomen van delirium zijn onder andere verstoringen in bewustzijn en veranderingen in cognitie. Delirium is geassocieerd met een verlengd IC- en ziekenhuisverblijf, toegenomen kosten en een verhoogde morbiditeit en mortaliteit<sup>1-5</sup>.

De pathofysiologie van delirium is niet geheel duidelijk<sup>1,2</sup>; waarschijnlijk betreft het een interactie tussen predisponerende factoren zoals leeftijd en demencie en uitlokkende factoren zoals kwaliteit van slaap, medicatie en omgevingsfactoren<sup>1-3,6</sup>.

Verschillende studies rapporteren dat slaapprostoringen resulteren in een toegenomen risico op een delirium<sup>2,8-11</sup>. Een belangrijke bijdrage

aan deze slaapprostoringen is de aanwezigheid van geluid<sup>7,9</sup>. Om die reden adviseert de World Health Organization (WHO) een maximaal geluidslevel in de nacht van 30-40 dB(A)<sup>12</sup>.

Wij onderzochten de hypothese dat door implementatie van een nachtprotocol het geluid 's nachts vermindert en dat dit resulteert in een verbeterde kwaliteit van slaap en reductie van de incidentie van delirium. Het nachtprotocol hield in dat er zoveel mogelijk gestreefd werd om de verstoringen tussen 23:00 en 7:00 uur te beperken en de bestaande geluiden te verminderen.

De studie werd uitgevoerd op de IC met 24 bedden van het St. Antonius ziekenhuis in Nieuwegein. Er werd gebruik gemaakt van een Interrupted Time Series Design waarbij een pre-interventiegroep van 211 patiënten werd

vergeleken met 210 patiënten uit de post-interventiegroep. Primaire uitkomstmaten waren de incidentie van delirium, gemeten met de Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) en de kwaliteit van slaap, gemeten met de Richard Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ). Secundaire uitkomstmaten waren het gebruik van slaap- en anti-psychothische medicatie en de geluidsbeleving door patiënten.

## De nachtelijke geluidsreductie heeft geen invloed op de gemiddelde kwaliteit van slaap

Uit de analyse bleek er een significant verschil te zijn in percentage van de incidentie van delirium (verschil tussen pre- en post-interventiegroep: -3.7% per tijdsperiode,  $p=0.02$ ). De nachtelijke geluidsreductie bleek echter geen invloed te hebben gehad op de gemiddelde kwaliteit van slaap gemeten op een VAS-schaal van 0-100 (verschil tussen pre- en post-interventiegroep: 0.3 punten per tijdsperiode,  $p=0.85$ ).

Een opvallend gegeven hierbij was dat de post-interventiegroep significant minder slaapprostoringen gebruikte ( $p<0.001$ ). Ook gaven patiënten aan dat het stiller was na de invoering van het nachtprotocol (mediaan 70 [IQR 60-80] versus mediaan 65 [IQR 50-80] ( $p=0.02$ ). Dit is gemeten op een VAS-schaal van 0-100, waarbij geldt hoe hoger de score des te stiller de omgeving werd ervaren. In het gebruik van anti-psychothische medicatie werd geen verschil gevonden ( $p=0.29$ ).

Het creëren van een verbeterde nachtelijke omgeving voor IC-patiënten draagt bij aan het verminderen van de incidentie van delirium. De kwaliteit van slaap wordt hier echter niet door

beïnvloed. Een lagere incidentie van delirium draagt bij aan minder complicaties op de korte- en lange termijn en dringt ook de ligduur en ziekenhuiskosten terug. Het implementeren van een nachtprotocol is een goedkope interventie. De grootste uitdaging is het naleven van het protocol welke een verandering van gedrag vraagt onder het IC-personeel. Dit kost tijd en energie, maar is haalbaar door aandacht te geven aan dit onderwerp en bewustwording.

Dit onderzoek is mede mogelijk gemaakt door een subsidie van het St. Antonius Onderzoeksfonds.

### Referenties

- Zaal JJ, Slooter AJ. Delirium in critically ill patients: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs*. 2012 Jul 30;72(11):1457-71.
- Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. 2012 Dec 27;2(1):49,5820-2-49.
- Patel J, Baldwin J, Bunting P, Laha S. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. *Anaesthesia*. 2014 Jun;69(6):540-9.
- van den Boogaard M, Schoonhoven L, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2012 Jul;49(7):775-83.
- van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Delirium in critically ill patients: impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):112-8.
- Kamdar BB, Kamdar BB, Needham DM. Bundling sleep promotion with delirium prevention: ready for prime time? *Anaesthesia*. 2014 Jun;69(6):527-31.
- Li SY, Wang TJ, Vivienne Wu SF, Liang SY, Tung HH. Efficacy of controlling night-time noise and activities to improve patients' sleep quality in a surgical intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2011 Feb;20(3-4):396-407.
- Kamdar BB, King LM, Collop NA, Sakamuri S, Colantuoni E, Neufeld KJ, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med*. 2013 Mar;41(3):800-9.
- Kamdar BB, Needham DM, Collop NA. Sleep deprivation in critical illness: its role in physical and psychological recovery. *J Intensive Care Med*. 2012 Mar-Apr;27(2):97-111.
- Kamdar BB, Niessen T, Colantuoni E, King LM, Neufeld KJ, Bienvenu OJ, Rowden AM, Collop NA, Needham DM. Delirium transitions in the medical ICU: exploring the role of sleep quality and other factors. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):135-41.
- Salandin A, Arnold J, Kornadt O. Noise in an intensive care unit. *J Acoust Soc Am*. 2011 Dec;130(6):3754-60.
- Berglund B, Lindvall T, Schwela DH. Guidelines for community noise. <http://www.who.int/docstore/peh/noise/guidelines2.html>. Accessed Mar/16, 2011.

# Toekenningsronde onderzoeksvorstellen Onderzoeksfonds

Donderdag 12 november vonden in het auditorium in Nieuwegein de presentaties plaats van de onderzoeksvorstellen die in 2015 kans maakten op een subsidie van het St. Antonius Onderzoeksfonds.



De subsidiewinnaars van het Onderzoeksfonds op het podium in Nieuwegein.

Ieder jaar kunnen alle artsen en verpleegkundigen van het St. Antonius een subsidieverzoek voor hun onderzoeksvorstellen indienen bij het Onderzoeksfonds. De WAR (Wetenschappelijke Advies Raad) beoordeelt alle voorstellen op een groot aantal criteria [o.a. wetenschappelijk niveau, toepasbaarheid van de resultaten van het onderzoek voor de volgende generatie patiënten, bevordering van de doelmatigheid van de zorg en of het thema past bij een van de beleidsspeerpunten van het Antonius].

Op basis daarvan had de WAR ook dit jaar een aantal onderzoekers uitgenodigd om een mondelinge presentatie over hun onderzoeksvorstel te houden. Na een korte opening door voorzitter prof. dr. Norbert van

Hemel volgde er in een hoog tempo een 10-tal boeiende presentaties met zeer uiteenlopende onderwerpen. Iedere onderzoeker werd door de aanwezige WAR leden natuurlijk stevig aan de tand gevoeld over de verschillende aspecten van hun onderzoeksvorstel.

Tijdens de pauze gaf een 5-tal artsen een toelichting over hun onderzoeksvorstellen die als posterpresentatie opgehangen waren. Na afloop van alle betogen trokken de leden van de WAR zich terug en stuurden zij hun advies naar het bestuur van het St. Antonius Onderzoeksfonds, dat vervolgens op 24 november tijdens een feestelijke lunch bekend maakte wie de winnaars van de subsidies 2015 zijn.



## Vijf vragen aan: Eva van der Beek

*Body Contouring Surgery in Post-bariatric Patients*

Promotor: prof. dr. M. Kon  
Co-promotores: dr. A.B. Mink van der Molen en dr. B. van Ramshorst

### **Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?**

Dit proefschrift geeft meer inzicht in de uitkomsten van post-bariatrische contourherstellende chirurgie. Met de enorme toename van morbide obesitas en de mogelijkheden van bariatrische chirurgie stijgt ook de vraag naar deze vorm van chirurgie. Mijn onderzoek heeft meer inzicht opgeleverd in de risicofactoren voor postoperatieve complicaties en de impact van post-bariatrische chirurgie op kwaliteit van leven (korte en lange termijn).

Post-bariatrische chirurgie gaat gepaard met een hoog percentage postoperatieve (voornamelijk wond-gerelateerde) complicaties (27,9%). In dit proefschrift werd aangetoond dat een stabiel gewicht over een periode van minimaal drie maanden voorafgaand aan chirurgie is geassocieerd met een lager complicatiepercentage. Daarnaast bleken het huidige BMI en de mate van gewichtsverlies ('excess weight loss') significante risicofactoren te zijn voor complicaties. Een hoog percentage voedingsdeficiënties werd gevonden bij patiënten met een gecompliceerd postoperatief beloop. Ook vonden wij dat de kwaliteit van leven na post-bariatrische contourherstellende chirurgie als beter wordt ervaren dan peroperatief, zowel op de korte (gemiddelde follow-up 4 jaar) als lange (gemiddelde follow-up 7.2 jaar) termijn. Dit was de eerste studie met dergelijke lange termijn resultaten. Daarnaast werd voor het eerst de validiteit en reproduceerbaarheid van de Pittsburgh Rating

Scale (PRS) geanalyseerd. De PRS is het enige classificatiesysteem dat bestaat voor huidoverschot na fors gewichtsverlies. De validiteit bleek in 60% onvoldoende en de test-retest reliability was laag. Dit benadrukt de noodzaak voor een valide meetinstrument, welke momenteel in ontwikkeling is.

Als laatste werden de motivaties, belemmeringen en verwachtingen van post-bariatrische patiënten in kaart gebracht. Op basis van de uitkomsten van deze studie is een voorlopige checklist gemaakt, welke kan worden gebruikt als een preoperatief screeningsinstrument bij post-bariatrische patiënten die contourherstellende chirurgie willen ondergaan.

### **Wat veranderen de resultaten van dit onderzoek aan de zorg in het St. Antonius Ziekenhuis?**

Inmiddels wordt de voedingsstatus van alle post-bariatrische patiënten die voor contourherstellende chirurgie in aanmerking komen preoperatief geanalyseerd en zo nodig geoptimaliseerd door een diëtiste.

### **Op welke onderdeel van je onderzoek ben je het meest trots en waarom?**

Dit is het eerste proefschrift in Nederland over post-bariatrische contourherstellende chirurgie, een groeiend vakgebied. Het geeft inzicht in de kenmerken van deze specifieke patiëntenpopulatie en de voor-, en nadelen op basis van de resultaten van deze studies is

recent een Nederlandse richtlijn verschenen, waaraan ik heb meegewerkt: Contourherstellende post-bariatrische chirurgie. Ook is er veel media-aandacht geweest voor dit onderwerp naar aanleiding van mijn proefschrift.

### **Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen?**

Dit relatief nieuwe subspecialisme maakt dat er nog ontzettend veel onderzoek gedaan kan worden. Momenteel is een eerste vervolgstudie reeds gestart in het St. Antonius, naar de impact van het optimaliseren van de preoperatieve voedingstoestand op het optreden van postoperatieve complicaties. Verder is in Nederland voor een postbariatrische contourherstellende ingreep toestemming nodig van de zorgverzekeraar. Er is op korte termijn behoefte aan een beter systeem op basis waarvan de zorgverzekeraar kan beslissen om wel of niet te vergoeden. In mijn proefschrift is een suggestie gedaan voor een nieuw classificatiesysteem voor de mate van huidoverschot. Een studie naar de validiteit en toepasbaarheid hiervan zou ik op korte termijn willen starten.

### **Tot slot: wat zijn je plannen voor de komende periode?**

Op dit moment zet ik mijn opleiding tot plastisch chirurg voort in het UMC Utrecht. Ik hoop deze in 2017 af te ronden. Valerie Monpellier is mijn opvolgster binnen dit onderzoek en zij zal de kar trekken in de lopende en toekomstige studies. Ik blijf hierbij wel actief betrokken.



## Vijf vragen aan: Margreke Brill

*Concepts and applications for evidence-based dosing in morbidly obese patients before and after weight loss surgery*

Promotor: prof. dr. C.A.J. Knibbe  
Co-promotores: dr. H.P.A. van Dongen en dr. B. van Ramshorst

### **Wat heeft jouw promotieonderzoek aan nieuwe kennis opgeleverd?**

Dit proefschrift draagt bij aan de totstandkoming van wetenschappelijk onderbouwde doseeradviezen voor morbide obese patiënten (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) en patiënten na maagverkleiningsoperatie. Het proefschrift richt zich op twee geneesmiddelen, cefazoline en midazolam.

Cefazoline is een antibioticum dat o.a. wordt gebruikt bij operaties ter voorkoming van wondinfecties. Met behulp van microdialysetechnieken vonden we dat de subcutane weefselpenetratie van cefazoline naar de plek van werking (de huid) in morbide obese patiënten substantieel lager is dan bij niet-obese patiënten. Hierdoor is een aanpassing van het huidige doseeradvies nodig.

Voor midazolam (een veelgebruikt sedativum) laat dit proefschrift zien dat de verdeling van midazolam enorm is toegenomen in obese patiënten waardoor aanpassingen van de dosering nodig zijn. Daarentegen bleek dat de plasmaklaring van midazolam vergelijkbaar is met niet-obese mensen. Echter, één jaar na een maagverkleiningsoperatie zagen we dat de plasma klaring van midazolam was toegenomen. Hieruit werd afgeleid dat het leverenzym dat midazolam afbreekt (Cytochroom p450 3A) na een maagverkleiningsoperatie in activiteit toeneemt, mogelijk door een verminderde staat van inflammatie. Deze resultaten kunnen in de toekomst gebruikt worden om de

blootstelling van andere geneesmiddelen die ook via CYP3A worden afgebroken (dit betreft circa 25% van alle klinische gebruikte geneesmiddelen) te voorspellen.

## Nog te weinig informatie; vervolgonderzoek is nodig

### **Wat veranderen de resultaten van dit onderzoek aan de zorg in het St. Antonius Ziekenhuis?**

Per geneesmiddel zijn de resultaten samen met andere relevante literatuur samengevat en zijn er doseeradviezen geformuleerd in afzonderlijke monografieën (zie appendix I van het proefschrift). Een commissie van experts beoordelen deze monografieën waarna ze via de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie beschikbaar worden gemaakt aan alle artsen en apothekers in Nederland.

### **Op welke onderdeel van je onderzoek ben je het meest trots en waarom?**

Op de uitvoer van de klinische studies. Er is vaak weinig informatie in morbide obese patiënten en patiënten na een maagverkleining beschikbaar en daarom is nieuwe informatie cruciaal. We hebben twee bijzondere onderzoeken uitgevoerd: een microdialyse studie

met metingen in de huid, en een studie waarbij patiënten één jaar na een maagverkleining terugkwamen voor vervolgonderzoek. Met de hulp van medewerkers van verschillende afdelingen (waaronder de Klinische Farmacie, Anesthesiologie, Heelkunde, Verpleegafdelingen, PACU en Observatorium en de obesitas verpleegkundigen) hebben we dit samen voor elkaar gekregen!

### **Als alles mogelijk was, welk (vervolg)onderzoek zou je dan absoluut nog eens willen doen?**

Dit proefschrift laat zien dat de activiteit van het CYP3A enzym in de lever toeneemt na een maagverkleining, nadat de activiteit waarschijnlijk onderdrukt is geweest tijdens de obese fase. De doorbloeding van de lever speelt tevens een belangrijke rol bij de uitscheiding van geneesmiddelen en is daarmee een factor die mede de bloedconcentratie bepaalt. Echter, hierover is heel weinig bekend in deze patiëntengroepen en dit zouden we graag in vervolgonderzoek in kaart brengen. Uiteindelijk kan met deze informatie vooraf bepaald worden of er een aanpassing van de dosering van een (niet-onderzocht) geneesmiddel nodig is.

### **Tot slot: wat zijn je plannen voor de komende periode?**

Sinds afgelopen september ben ik werkzaam als post-doc onderzoeker bij de Pharmacometrics groep van de Universiteit van Uppsala in Zweden.



Carola Weerman en Nol Verbeek, beiden verpleegkundig specialist oncologie.

### Diep Veneuze Trombose

Uit de meta-analyse van de systematische review van Chopra<sup>1</sup> blijkt dat in 11 studies (n=378) het risico op DVT bij een PICC verhoogd is tov de CVC voor de totale populatie. Het geschatte baseline risico op DVT is 2.7%. Uit een subgroep analyse van kankerpatiënten (4 studies, n=640) blijkt dat het risico op DVT voor kankerpatiënten 6.05% is, dus een verhoogd risico van 3.35%.

## CAT: Risico op trombose en/of infectie bij een PICC versus CVC

Sinds anderhalf jaar worden in het St. Antonius Ziekenhuis perifeer ingebrachte centraal veneuze catheters (PICC) ingezet bij oncologische patiënten.

Patiënten zijn uitermate tevreden over deze lijn, waarmee (moeizame) venapuncties vermeden worden en cytostatica, vocht, bloed(producten), antibiotica, contrastvloeistof (eventueel onder hoge druk) en parenterale voeding probleemloos kunnen worden toegediend. Als verpleegkundig specialisten vroegen wij ons af in hoeverre patiënten met een PICC meer risico lopen op een bloedstroominfectie (BSI) en diep veneuze trombose (DVT) in vergelijking met de al langer gebruikte centraal veneuze catheters (CVC) en poortcatheters. Een zoektocht in PubMed, Cinahl, Cochrane en Trip op 25-04-2014 leverde één richtlijn, drie systematische reviews en één Randomised Controlled Trial (RCT) op. Op basis van de kwaliteitscriteria van de AGREE checklist en de checklisten van de Dutch Cochrane Center werden de richtlijn, één systematische review en de RCT geëxcludeerd.

### Bloedstroominfecties

Subanalyses van de systematische reviews van Chopra<sup>1</sup> (23 studies, n=57.250) laten de verschillen in BSI zien tussen poliklinisch en klinisch gebruik van PICC's versus CVC's bij volwassen patiënten en de verschillen tussen patiëntenpopulaties, waaronder oncologische patiënten. Het Relatief Risico (RR) is 0,62 [95% CI 0.40-0.94] in het voordeel van PICC's voor de totale populatie. Voor de poliklinische setting is het RR 0.22 [95% BI 0.18-0.27]. Uit een subgroep analyse van 3 studies (n=361) met oncologische patiënten lijkt ook een voordeel voor PICC's tov CVC's te bestaan, maar dit resultaat is niet significant [RR 0.87 [95% BI 0.29-2.62]].

### Referenties

1. Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA, Maki DG, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol. The Lancet*, 2013 Sep;34(9):908-18. doi: 10.1086/671737.
2. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, Flanders SA. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 2013 Jul 27;382(9889):311-25.



### Conclusies

Een goede vergelijking tussen DVT en BSI bij PICC's en poortcatheters kon op basis van de huidige beschikbare literatuur niet gemaakt worden. PICC's kunnen veilig ingezet worden bij patiënten met kanker. BSI's komen even vaak voor bij PICC's als bij CVC's. Poliklinisch gebruik verlaagt het risico op BSI, maar dit is niet specifiek voor oncologische patiënten uitgezocht. Het risico op DVT is verhoogd. Dit risico dient wel meegewogen te worden in de besluitvorming voor het plaatsen van de beste toegangsweg tot de bloedbaan bij patiënten met kanker.

Onderstaande eigen geïnitieerde onderzoeken zijn in de periode september t/m november 2015 goedgekeurd door de Raad van Bestuur. Een overzicht van al het goedgekeurde onderzoek in het St. Antonius ziekenhuis in deze periode, is te vinden via onderstaande QR-code.



Nieuwste generatie transcatheter hartklep, met mogelijkheid tot volledige herpositionering, via de lies in te brengen op het kloppend hart.



High-tech beeldvorming.



Multidisciplinair team van cardio-chirurg, interventie cardioloog, echo-cardioloog, anesthesist, cathlab en anesthesiemedewerkers.

### WMO-onderzoeken

#### Orthopedie

Evaluation of the DogBone Button technique as a surgical intervention for AC ligament reconstruction on functionality and/or patient reconstruction  
 Monocenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. K.G. Auw Yang, orthopedisch chirurg

### Overige onderzoeken

#### Anesthesiologie

Quality of life and transfusions in elderly patients undergoing cardiac surgery  
 Monocenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. P.G. Noordzij, anesthesioloog

#### Cardiologie

Repositionable Lotus Valve System - Post Market Evaluation of Real World Clinical Outcomes  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. J.A.S. van der Heyden, cardioloog

#### Cardio-thoracale Chirurgie

Totally Thoracoscopic maze: a technical description of the operation  
 Monocenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: drs. C. van Laar, arts onderzoeker Cardio-thoracale Chirurgie

Totally Thoracoscopic Maze procedure; Left atrial appendage exclusion using Atriclip [AtriCure]  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. B.P. Putte, cardiothoracaal chirurg

Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) and it's implication on the arc vessels  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: mevr. E. van der Weijde, promovendus Cardio-thoracale Chirurgie

#### Kindergeneeskunde

Insuline reSistance and obESity in Children- a Retrospective Evaluation  
 Moncenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. M.M.J. van der Vorst, kinderarts

#### Klinische Chemie

Analysis of Thrombocyte TrAnsusions in Cardiothoracic surgery & Hematology (ATTACH) study  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. C.M. Hackeng, klinisch chemicus

Proton II: Nationaal data-warehouse voor bloedtransfusiegegevens  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. C.M. Hackeng, klinisch chemicus

Fresh frozen plasma, Omniplasma, and SDP comparison of Transfusion reactions, Efficacy, and DVT (FROSTED) study  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: dr. C.M. Hackeng, klinisch chemicus

#### Maag Darm en Leverziekten

An International, Multicenter, Prospective, Post Market Registry Using a New Device for Endoscopic Resection of Early Neoplasia in Barret's Esophagus  
 Multicenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: prof. dr. B.L.A.M. Weusten, Maag Darm Lever arts

#### Neurologie

Gevolgen van epilepsie bij kinderen  
 Monocenter onderzoek  
 Hoofdonderzoeker: drs. H.M. Schippers, neuroloog



www.antoniusziekenhuis.nl/research/loupe/uitgaven/2015-4



# Impact en volume van wetenschappelijke output

Figure 1a MNCS x Total output 1998 - 2009/2010

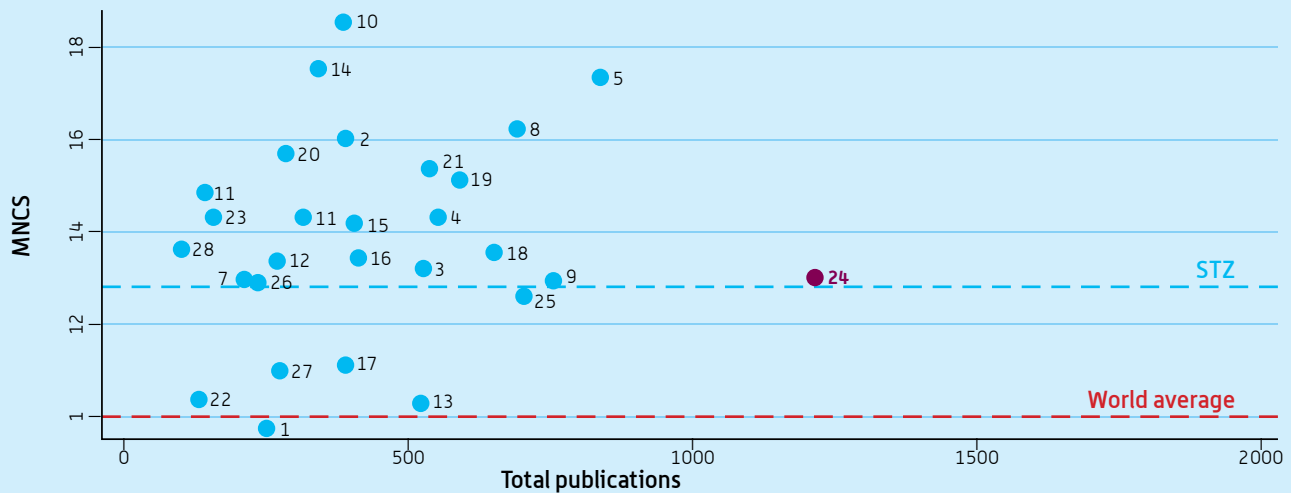
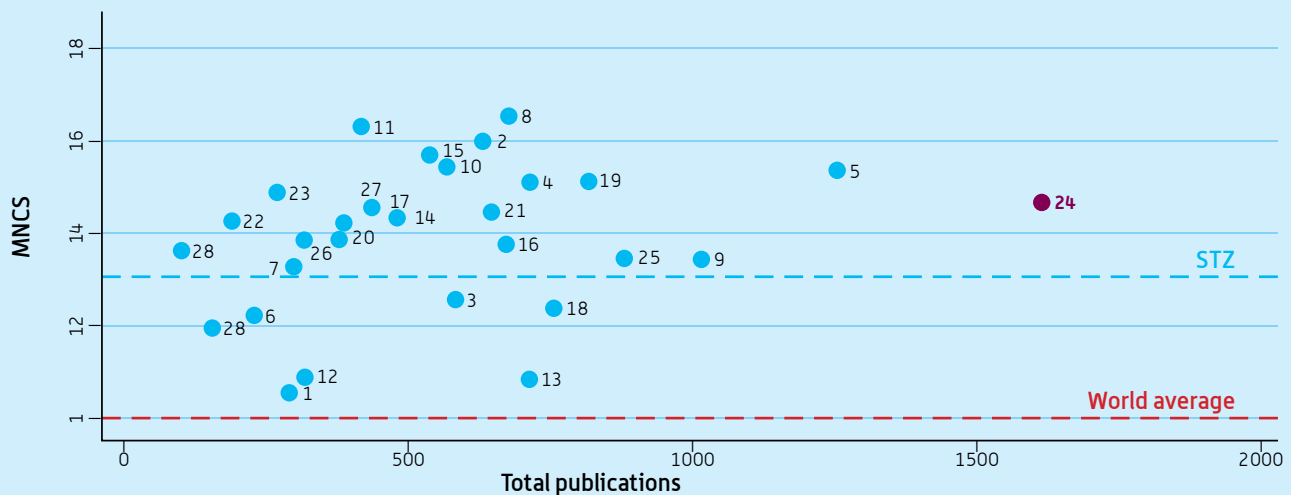


Figure 1b MNCS x Total output 2004 - 2013/2014



- Elke punt representeert een STZ-huis ( 28 Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen), waarbij het St. Antonius Ziekenhuis nr. 24 is
  - MNCS is de Mean field Normalized Citation Score, een maat waarbij rekening is gehouden met de gemiddelde impact per vakgebied
- Bron: "A comprehensive bibliometric performance analysis of STZ hospitals 2004-2013/14", CWTS, Leiden