

LOUPE

jaargang 3

nummer 4

oktober 2008

MAGAZINE OVER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS



Belicht	3
GESPOT	5
In het nieuws	5
Toetsingscommissie	6
Lopende studies	7
PUBLICATIES	8
Lopende studies	9
Onder de loupe	10
Verpleegkundig onderzoek	11
PUBLICATIES	12
EBM: een serie over Evidence Based Medicine	14
Gepromoveerd	15
Case Report	18
PUBLICATIES in het kort	20
Opinie van de expert	22
Statistiek	23
Het weten waard	24
Stellingen	24
Innovatief	25
Schrijf!	26
GESPOT Antwoord	27
De jonge onderzoeker	28

In deze tijd van het jaar vallen niet alleen de bladeren van de bomen, ook de ranglijsten van ziekenhuizen vallen in deze periode met enige regelmaat. En ieder jaar weer volgt een discussie over voors en tegens van deze ranglijsten. Natuurlijk zijn die er, en natuurlijk moeten we de uitkomsten daarom interpreteren voor wat ze waard zijn.

Toch is er één aspect dat opvalt. Het St. Antonius Ziekenhuis scoort al enige jaren bijzonder goed in deze ranglijsten. Zo ook dit jaar, en in die zin dus niets nieuws. Opvallende uitkomst in de Elsevier enquête was echter dat het St. Antonius Ziekenhuis van alle ziekenhuizen het hoogste scoort op het terrein van onderzoek en opleiding. Opvallend? Nee, niet voor de redactie van Loupe. Wij zien ieder kwartaal opnieuw de weerslag van het onderzoek uit huis voorbij komen in een voortdurende stroom publicaties, promoties, lopende studies en verpleegkundig onderzoek. Deze goede score ten aanzien van onderzoek en opleiding onderstreept ook fraai de constatering van oud-lid van de medische staf Leon Aarts (zie Belicht), dat medisch wetenschappelijk onderzoek niet langer het primaat van de UMC's is, maar dat dit meer en meer tot stand komt door samenwerking en in partnerships van UMC's en STZ-ziekenhuizen.

Zoals u van ons gewend bent wordt in dit nummer van Loupe op de eerste plaats aandacht besteed aan de zichtbare 'voorkant' van het wetenschappelijk onderzoek, in de vorm van een selectie van recente publicaties en lopend onderzoek. Maar ook de minder zichtbare 'achterkant' komt aan de orde. Zo kunt u lezen aan welke eisen de patiënteninformatie moet voldoen, die in het kader van de 'informed consent'-procedures aan de proefpersonen gegeven wordt. Maar ook: hoe ervaren de proefpersonen zelf deze informatie, vinden zij dat ze goed geïnformeerd worden, en welke redenen hebben zij om te participeren in een trial.

Ook de vaak minder glamoureuze, maar daarmee niet minder belangrijke, aspecten van onderzoek krijgen in deze Loupe wederom aandacht bij monde van de ploeterende jonge onderzoeker, de worstelende auteur die een manuscript online wil submitten, en de statisticus die ons helpt om oorzaak en gevolg van elkaar te onderscheiden. En gelukkig helpt onze vaste columnist ons weer met beide voeten op de grond te blijven staan, door het belang van onderwijs en onderzoek 'Onder de Loupe' te nemen en te benadrukken dat het nog steeds draait om de vraag hoe we deze activiteiten weten te integreren in de dagelijkse zorg. En daarmee is de cirkel rond. Laat de bladeren maar vallen, volgend jaar groeien er weer nieuwe.

Miebet Wilhelm

UMC's en STZ-ziekenhuizen: partners en/of concurrenten in medisch wetenschappelijk onderzoek?



door Prof.dr. L.P.H.J. Aarts, anesthesioloog-intensivist, LUMC Leiden

Voor velen hoeft er geen vraagteken bij deze titel en kan tevens het woordje 'of' weg. Onderzoek is toch primair voorbehouden aan UMC's? Daarnaast is de 'gezonde' vrije marktwerking toch het panacee en zal slechts concurrentie heilzaam zijn. Gelukkig is het in Nederland niet altijd zwart-wit. Het is vaak grijs in de polder.

De moderne geneeskunde maakte de afgelopen honderd jaar een enorme vooruitgang door. Een sprong voorwaarts die nooit mogelijk was zonder wetenschappelijk onderzoek. De vraag hierbij over wie, wat en waar met het onderzoek, werd in het begin van de 20e eeuw met name in de Verenigde Staten gesteld. In 1912 werd daar besloten om, in navolging van Duitsland, academisch medische centra op te richten (1). Het samenbrengen van prekliniek, universiteit en ziekenhuis werd zowel wetenschappelijk als in de patiëntenzorg een succes.

Maar in vooraanstaande bladen verschenen de laatste jaren steeds meer artikelen die twijfelen aan het succes, met titels als 'Reversing the decline of academic medicine in Europe' en 'Does academic medicine matter?' (2-4). Belangrijke problemen zijn de aantrekkelijkheid van de academische werkplek, het identificeren en motiveren van talent en uiteraard de financiën. Niet echt nieuw (5). Er is ook duidelijk meer aan de hand, zoals de globalisering en de steeds belangrijkere rol van China en India. Veel verworvenheden zijn niet afkomstig uit de medische denktank.

Vooruitgang in bijvoorbeeld chemie, fysica en ICT speelt een steeds grotere rol bij de behandeling van de patiënt.

Concurrentie

In 2006 verscheen een systematische review van Hackam en Redelmeier waarin duidelijk werd dat er nog een lange weg te gaan is in de translatie van het laboratorium naar het bed van de patiënt (6). Zoals altijd zijn 'the times a changing', maar het lijkt steeds sneller te gaan. Medisch wetenschappelijk onderzoek zal zich niet meer kunnen beperken tot UMC's (Universitair Medische Centra). Concurrentie tussen UMC's en STZ (Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen) zal het kleine Nederland weinig goed doen. Concurrentie tussen partners gevormd uit UMC en STZ, aangevuld met groepen uit technische universiteiten en/of industrie, lijkt echter wel zinvol. De unieke combinatie van prekliniek en kliniek in het UMC heeft nog steeds veel te bieden en kan in samenwerking nog meer. Goede voorbeelden hiervan zijn de probiotica-studie en de ICU-SDD-studie. Deze laten zien dat Nederlandse UMC's en STZ-ziekenhuizen goed onderzoek kunnen doen dat erkend wordt door de beste bladen.

Samenwerking

Hoe nuttig is de samenwerking met een UMC nou voor het Antonius? Naast een aantal ideële overwegingen en de gezonde eigen gedrevenheid zijn er ook de verplichtingen ten aanzien van de medische vervolgoopleidingen. Ook de maatschappelijke verantwoordelijkheid in de translatie van het laboratorium naar het bed kan als argument dienen. Daarnaast zal de zorg, met name in de topreferente zorg, zich steeds meer moeten verantwoorden waarom bepaalde behandelingen nu echt beter zijn dan andere. Veelal is dan een scheiding tussen UMC en STZ een kunstmatige. Veel promotie-trajecten waren en zijn schoolvoorbeelden van samenwerking. Samenwerking vraagt echter meer dan mooie

woorden en goede bedoelingen. Belangrijke punten daarbij zijn de financiële verantwoordelijkheid, wie de onderzoeksleider/promotor is en hoe het staat met de auteurschappen c.q. de volgorde. Wat is nou echt het doel van het onderzoek? En hoe gemotiveerd zijn de partijen nu echt? Vertrouwen we elkaar nou wel echt? Immers, tijd en frustratie zullen bij wetenschappelijk onderzoek het daarvoor bestemde budget altijd overschrijden.

Partnerships

Medisch wetenschappelijk onderzoek zal steeds zakelijker worden. Concurrentie met het buitenland zal ons meer en meer dwingen om in grotere maar ook in andere verbanden samen te werken. Partnerships zijn daarbij, zeker voor het Antonius, maar ook voor de Anesthesiologie, Pijnbestrijding en ICU (Intensive Care Unit) in het LUMC (Leids Universitair Medisch Centrum), een zeer goede mogelijkheid.

De afgelopen jaren bleek afstand geen probleem om met mensen uit het Antonius op onderzoeksgebied samen te werken. Ook nu loopt de samenwerking dusdanig goed dat wij in ieder geval vol vertrouwen als partner de concurrentie met 'de anderen' aangaan.

Literatuur

1. Flexner A. *Medical Education in Europe: a report to the Carnegie Foundation for the Advancement of Learning*. New York, 1912
2. Sheridan DJ. *Reversing the decline of academic medicine in Europe*. *Lancet* 2006;367:1698-1701
3. Papanikolaou PN et al. *Patient outcomes with teaching versus nonteaching healthcare*. *PLoS Med* 2006
4. Clark J, Tugwell P. *Does academic medicine matter?* *PLoS Med* 2006
5. Editorial. *Academic Medicine- Threatened Institution*. *Lancet*, september 29, 1979
6. Hackam DG, Redelmeier DA. *Translation of Research Evidence from Animals to Humans*. *JAMA*. 2006;296(14):1731-1732

Door een omissie bij de eindredactie is de foto bij het artikel 'Endovasculaire uitschakeling van juxta-en suprarenale aneurysmata van de aorta' van Bram Fioole, CHIVO vaatchirurgie, op pag 15 jrg 3, nr.3, juli 2008 niet geplaatst. We willen u deze foto niet onthouden.



WETENSCHAP IN BEELD

'Voorlichting aan proefpersonen schiet tekort'

Casus:

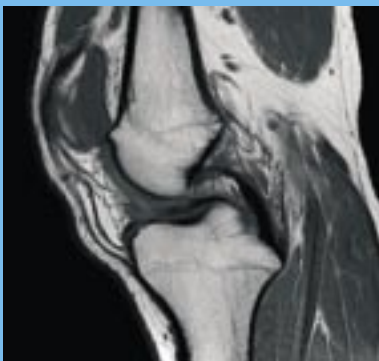
Een 20-jarige voetballer kon na een draaibeweging zijn rechterknie niet meer volledig buigen en strekken. Hij had dit de afgelopen twee jaar al vijf keer meegemaakt en bezocht de SEH.

Een röntgenfoto van de knie met aanvullende patella-opname toonde geen afwijkingen. Vervolgens werd in het gewricht verdoofd met lidocaine en kon de knie weer gestrekt worden, patiënt voelde hierbij iets klikken.

Het traumamechanisme en verhaal zijn suggestief voor intra-articulair letsel.

Een MRI, verricht drie weken na het incident, bevestigt de klinische verdenking:

1. Welk letsel heeft de voetballer opgelopen?
2. Welk teken is zichtbaar in figuur 1?
En in figuur 2?
3. Wat is de behandeling?



Figuur 1 Mid-sagittale T1-opname



Figuur 2 Coronale T1-opname

Het antwoord op deze vragen vindt u op pagina



door **Amanda Bulthuis**, freelance-journalist

Amanda Bulthuis is net afgestudeerd aan de Fontys Hogeschool Journalistiek in Tilburg. Eén van de artikelen in haar afstudeerproductie was een achtergrondverhaal over de voorlichting aan proefpersonen bij medisch wetenschappelijk onderzoek. Hieronder een korte samenvatting daarvan.

Veertig tot tachtig procent van de proefpersonen bij medisch wetenschappelijk onderzoek weet niet waaraan ze beginnen, schreven verschillende kranten in maart van dit jaar. Een schrikbarend percentage, maar niet juist, volgens medisch ethicus Evert van Leeuwen, die met een collega het artikel in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde schreef waarop de berichten gebaseerd waren. "Wij verwijzen naar Amerikaanse onderzoeken met voornamelijk ernstige zieke patiënten. Dat geldt dus niet voor alle proefpersonen."

Protocol

Het artikel en de daarin aangehaalde onderzoeken waren tevens reden voor kamervragen van PVV-Kamerlid Fleur Agema. Ze wil een protocol voor voorlichting aan proefpersonen. Verder zegt Agema aanwijzingen te hebben dat artsen soms bewust informatie achterhouden, omdat ze bang zijn dat proefpersonen anders niet mee willen doen. Daarom bepleitte ze schorsing van die artsen.

Die laatste opmerking schiet Catherijne Knibbe, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein, in het verkeerde keelgat. "Ik beoordeel als lid van de medisch-ethische toetsingscommissie heel wat onderzoeken

en ben ook als onderzoeker bij studies betrokken. Ik kan naar eer en geweten zeggen dat onderzoekers hier allemaal hun uiterste best doen proefpersonen zo goed mogelijk voor te lichten. Natuurlijk, schurken heb je overal en waarschijnlijk dus ook onder onderzoekers, maar ik verwacht niet dat er bewust informatie voor patiënten wordt achtergehouden."

Loting

Medisch ethicus Van Leeuwen is genuanceerder dan Agema, maar maakt zich er niettemin zorgen over dat ernstig zieke proefpersonen vaak denken een behandeling op maat te krijgen. "Zij beseffen niet dat het middel dat ze krijgen, medicijn of placebo, vaak gebaseerd is op loting en niet afhangt van de situatie van de patiënt." Dat verkeerde beeld ontstaat onder meer door de, vaak ingewikkelde, informatiebrieven die proefpersonen krijgen voor deelname aan een studie. Van Leeuwen: "Die zijn vaak pagina's lang en staan vol wettelijke bepalingen om de opdrachtgever in te dekken. Mensen willen dat niet lezen."

Herhalen

Naast de informatiebrief moet, volgens de medisch ethicus, ook het mondelinge deel van de voorlichtingsprocedure verbeterd worden. Wat de arts vertelt tijdens het zogenoemde informed consent gesprek komt nauwelijks aan bij patiënten, denkt hij. "Het is al bewezen dat sowieso maar een derde van wat je vertelt tot mensen doordringt en ik kan me voorstellen dat het bij iemand die ziek is nog minder is." De belangrijkste aanbeveling van Van Leeuwen luidt dan ook dat artsen de informatie vaker moeten herhalen. "Ook tijdens de studie moet met proefpersonen gepraat worden over wat ze ondergaan en waarom. Nu gebeurt dat alleen als de deelnemer er zelf om vraagt. Als hij eenmaal toestemming heeft gegeven, vinden artsen het wel best."

Wilt u contact opnemen met Amanda Bulthuis, dan kan dat via amanda.bulthuis@gmail.com

TOETSINGS COMMISSIE

wetenschappelijk onderzoek



door Simon Evers,
WMO-deskundig ethicus VCMO

'De Toetsingscommissie' is een vaste rubriek in dit tijdschrift. Onderwerpen die hier toegelicht worden, zijn onder andere nieuwe wetgeving, veel gestelde vragen van onderzoekers en aandachtspunten en dilemma's rondom toetsing van wetenschappelijk onderzoek met mensen. Indien u suggesties heeft voor deze rubriek, kunt u deze aanleveren bij de redactie.

Verenigde
Commissies
Mensgebonden
Onderzoek



Toestemming op basis van duidelijke informatie

In de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) met mensen staat dat de Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC) slechts 'een positief oordeel over een onderzoeksprotocol kan geven, indien redelijkerwijs aannemelijk is dat het met het onderzoek te dienen belang van de proefpersoon en andere huidige of toekomstige patiënten in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon'. De vrijwillige individuele en geïnformeerde toestemming en mogelijke terugtrekking zijn belangrijke ethische uitgangspunten van medisch mensgebonden onderzoek.

De WMO kent drie categorieën van proefpersonen: mensen die in staat zijn zelf toestemming te geven, mensen die nooit zelf toestemming kunnen geven en mensen die tijdelijk geen toestemming kunnen geven. In principe mogen alleen mensen, die in de eerste categorie vallen, deelnemen aan mensgebonden medisch wetenschappelijk onderzoek. Het zijn personen van achttien jaar en ouder. Zij zijn in staat redelijkerwijs hun belangen ter zake te waarderen. Voor de overige categorieën zijn er speciale richtlijnen.

Begrijpelijke informatie

Cruciaal voor het toestemmingsvereiste is de interpretatie van het woord 'redelijkerwijs'. Wanneer heeft de proefpersoon redelijkerwijs verstaan wat het onderzoek inhoudt en welke gevolgen participatie kan hebben? Het antwoord op deze vraag ligt in de schriftelijke en mondelinge informatie die is verstrekt. Redelijkerwijs betekent dan op zijn minst dat de informatie die wordt gegeven volledig is en op een begrijpelijke wijze is geformuleerd. Dat stelt dus eisen aan de patiënteninformatie.

Informed consent

Het opstellen van de patiënteninformatie door de onderzoeker is niet gemakkelijk. In de praktijk zorgt de patiënteninformatie soms voor veel heen en weer gepraat en geschrijf tussen de METC en de onderzoeker. Enkele criteria voor een goede patiënteninformatie als basis voor een ethisch verantwoord informed consent zijn:

- Is de informatie opgesteld in begrijpelijk taalgebruik?
- Zijn het doel en de opzet van het onderzoek duidelijk weergegeven?
- Wordt uitgelegd waarin het onderzoek eventueel afwijkt van de gangbare behandeling?
- Zijn eventuele risico's inclusief bijwerkingen aangegeven?
- Is de belasting voor de proefpersoon duidelijk aangegeven?
- Is er aandacht besteed aan de vrijwilligheid van de deelname?
- Wordt aangegeven dat men zich te allen tijde kan terugtrekken?
- Wordt de verzekering op begrijpelijke wijze genoemd?
- Zijn vertrouwelijkheid en privacy van de gegevens van de proefpersonen voldoende beveiligd?

Chronische vermoeidheid en pijn na sarcoïdose

Sarcoïdose is een ziekte waarbij ontstekingen optreden in verschillende organen van het lichaam. De granulomen die daarbij ontstaan, kunnen ertoe leiden dat die organen niet goed werken. Vooral mensen tussen de 20 en 40 jaar worden getroffen door de ziekte. Bij de meeste patiënten verdwijnt de sarcoïdose na een paar jaar. De oorzaak van sarcoïdose is onbekend en er bestaat geen geneesmiddel voor.

Vermoeidheid en pijn blijken de meest voorkomende klachten bij een groot deel van de patiënten met sarcoïdose. Dit is logisch verklaarbaar als de ziekte actief is. Maar als er geen ziekte-activiteit meer aangetoond kan worden, is het moeilijk te begrijpen als deze klachten voortduren. Uit de klinische praktijk blijkt dat een aanzienlijk deel van de sarcoïdosepatiënten kampt met chronische moeheid en pijn nadat de ziekte tot rust is gekomen. Tot nu toe is onduidelijk hoe groot die groep is en welke mogelijke oorzaken aan de basis kunnen liggen. Hierdoor is een effectieve behandeling niet voorhanden.

Utrecht en Nieuwegein

Reden genoeg voor het St. Antonius Ziekenhuis (Prof.dr. J.M.M. van den Bosch) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (Prof.dr. C.J. Heijnen) om hier gezamenlijk onderzoek naar te gaan doen. Ingrid Korenromp is als



Deelnemers dragen 14 dagen een actometer

onderzoeker verbonden aan het project. Voor de studie riep zij een cohort patiënten op die tussen 1996 en 2003 sarcoïdose kregen. Voornaamste inclusiecriteria waren: afwezigheid van ziekte-activiteit, geen comorbiditeit (zoals diabetes en schildklierafwijkingen) en geen medicatie.

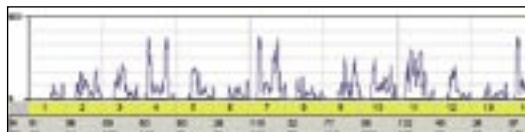
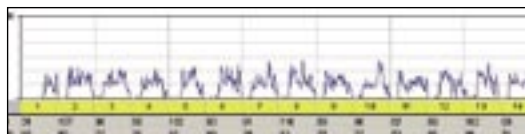
LEP en actometer

Voor het in kaart brengen van pijn, of beter gezegd pijngeleiding, maakt het onderzoek gebruik van een nieuwe techniek binnen het St. Antonius Ziekenhuis: de zogenaamde Laser Evoked Potentials (LEP). Met behulp van een diodelaser en EEG kan de werking van de zenuwbanen getest worden.

Vermoeidheid is een moeilijk te onderzoeken klacht. Er bestaan geen tests voor, maar wel vragenlijsten. Daarnaast probeert het onderzoek dat te objectiveren door de proefpersonen een actometer te laten dragen. Dit is een soort stappenteller die registreert wanneer de drager rust en beweegt.



door Ingrid Korenromp, onderzoeker Longziekten



Activiteitsregistraties van twee deelnemers. Boven een regelmatig patroon, onder een patroon met piekbelasting: dagen met veel activiteit (dag 4 en dag 7) worden gevolgd door dagen met veel rust (dag 5 en 6, dag 8)

Oorzaak?

Verder bestudeert het onderzoek de mogelijke samenhangende factoren op uiteenlopende gebieden: stoffen in het bloed (cytokinen en hormonen), kracht van verschillende spieren (bovenbenen, handen, ademhaling), reacties van het autonome zenuwstelsel (bloeddruk en hartslag) en psychologische kenmerken.

Bij het onderzoek zijn veel disciplines betrokken. Samen proberen zij een vinger te leggen op het mechanisme van vermoeidheid en pijn, om zo de patiënten in de toekomst een gefundeerd advies te kunnen geven.

Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, de Boer A, Tibboel D, Knibbe CA

Critical Care 2008;12(1):R15

Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU

Toelichting

door Sabine Ahlers, onderzoeker

Intensive Care (IC) patiënten ervaren vaak (ernstige) pijn. Pijnmeting bij IC-patiënten is echter vaak gecompliceerd door een verminderd bewustzijn of door de ernst van de ziekte van de patiënt. Hierdoor ontbreekt de 'gouden standaard', namelijk de pijnscore van de patiënt zelf (self-report).

De Visual Analogue Scale (VAS, 1-100) en de Numerical Rating Scale (NRS 1-10) worden veel gebruikt, maar zijn niet gevalideerd voor gebruik bij IC-patiënten. De Behavioural Pain Scale (BPS 3-12) is een objectieve pijnschaal, gevalideerd voor het meten van pijn in geseedeerde en beademde patiënten, maar wordt nog niet in de praktijk toegepast. In deze studie is onderzocht welke pijnschaal het meest geschikt is voor gebruik op de IC, en wie de pijn zou moeten scoren (verpleegkundige, arts) als de pijnscore van de patiënt ontbreekt.

Verpleegkundige

66% Van de IC-patiënten was goed in staat pijn te scoren met behulp van de NRS. Indien de patiënt de pijn zelf niet kan scoren, kan de verpleegkundige het beste de pijn scoren. Het was al bekend dat de verpleegkundige de pijn van de patiënt onderschat. Ook uit deze studie blijkt dat men alert dient te zijn op onderschatting van pijn bij meting door de verpleegkundige bij met name hoge pijnscores van de patiënt.

Hoewel de BPS valide is voor het meten van pijn, heeft de BPS een hoge non-respons in vergelijking met de NRS. Daarom adviseren wij bij patiënten in rust de BPS alleen te gebruiken in combinatie met de NRS.

Op de IC in het St. Antonius Ziekenhuis leidde dit onderzoek ertoe dat de patiënt nu standaard vier keer per dag naar de pijn wordt gevraagd met behulp van de NRS. Indien de patiënt zelf niet kan scoren, doet de verpleegkundige dit. Afhankelijk van de pijnscore die de patiënt aangeeft, wordt de pijnmedicatie aangepast. Vervolgonderzoek zal laten zien of IC-patiënten nu minder pijn hebben.



BACKGROUND: Pain in critically ill patients in the intensive care unit (ICU) is common. However, pain assessment in critically ill patients often is complicated because these patients are unable to communicate effectively. Therefore, we designed a study (a) to determine the inter-rater reliability of the Numerical Rating Scale (NRS) and the Behavioral Pain Scale (BPS), (b) to compare pain scores

of different observers and the patient, and (c) to compare NRS, BPS, and the Visual Analog Scale (VAS) for measuring pain in patients in the ICU.

METHODS: We performed a prospective observational study in 113 non-paralyzed critically ill patients. The attending nurses, two researchers, and the patient (when possible) obtained 371 independent observation series of NRS, BPS, and VAS. Data analyses were performed on the sample size of patients (n = 113).

RESULTS: Inter-rater reliability of the NRS and BPS proved to be adequate (kappa = 0.71 and 0.67, respectively). The level of agreement within one scale point between NRS rated by the patient and NRS scored by attending nurses was 73%. However, high patient scores (NRS > or = 4) were underestimated by nurses (patients 33% versus nurses 18%). In responsive patients, a high correlation between NRS and VAS was found (rs = 0.84, P < 0.001). In ventilated patients, a moderate positive correlation was found between the NRS and the BPS (rs = 0.55, P < 0.001). However, whereas 6% of the observations were NRS of greater than or equal to 4, BPS scores were all very low (median 3.0, range 3.0 to 5.0).

CONCLUSION: The different scales show a high reliability, but observer-based evaluation often underestimates the pain, particularly in the case of high NRS values (> or = 4) rated by the patient. Therefore, whenever this is possible, ICU patients should rate their pain. In unresponsive patients, primarily the attending nurse involved in daily care should score the patient's pain. In ventilated patients, the BPS should be used only in conjunction with the NRS nurse to measure pain levels in the absence of painful stimuli

Onderzoek naar hypertrofische littekens

door *Liselotte Butzelaar*, arts-onderzoeker bij *Plastische Chirurgie*

Wie geopereerd wordt, krijgt een litteken, dat is onvermijdelijk. Helaas krijgen bepaalde patiënten verdikte littekens ofwel hypertrofische littekens (HTS). Het lichaam maakt bindweefsel aan om een wond te dichten. Echter, bij HTS is het lichaam daarin iets te enthousiast geweest; er is een overschot aan bindweefsel ontstaan.

HTS komt relatief vaak voor na operaties. Bij ongeveer 25% van de operatiewonden op het borstbeen ontstaat bijvoorbeeld een hypertrofisch litteken. Ook bij brandwonden vormt HTS een groot probleem. Deze littekens zijn niet alleen ontsierend, maar veroorzaken ook nog eens klachten als jeuk, pijn en bewegingsbeperking als het litteken over een gewricht loopt.



Hypertrofisch litteken na een sternotomie

Leeftijd en afkomst van de patiënt en de locatie van de verwonding spelen een rol bij



Onderzoeksteam met van links naar rechts: Liselotte Butzelaar (arts-onderzoeker), Thom de Kroon (cardio-thoracale chirurg), Ezgi Soykan (co-assistent), Aebele Mink van der Molen (plastisch chirurg)

het ontstaan van HTS. Een belangrijk aandeel zit ook in het immuunsysteem, namelijk in de ontstekingsmediatoren, de stofjes in het bloed die ontsteking stimuleren of afremmen. Bij sommige patiënten zijn deze factoren (van nature) aanwezig.

Het verband

Hoofdvraag van ons onderzoek is of er een verband is tussen de concentratie ontstekingsmediatoren in het bloed en de kans om HTS te krijgen na een operatie of verwonding. Op dit moment start men de behandeling pas als HTS al is ontstaan (minstens drie maanden na de operatie/verwonding). Ons doel is de behandeling al tijdens de operatie te starten bij mensen met een hoge kans op HTS.

De gevolgen

Wat zijn de gevolgen voor het St. Antonius Ziekenhuis? Vanaf september kunt u enkele mensen van ons team aantreffen op verschillende plaatsen in het ziekenhuis. De proefpersonen zijn patiënten van de thoraxchirurgie die een sternotomie ondergaan. We bezoeken ze op de verpleegafdeling van de Cardio-Thoracale Chirurgie, op de holding, de verkoeverafdeling en eventueel de IC (Intensive Care). Ook zijn we aanwezig bij de operaties voor het verzamelen van biopten. Later zien we de

patiënten terug voor de follow-up. Hiervoor wordt een onderzoekspoli ingericht op de polikliniek Plastische Chirurgie.

We hopen dat in de toekomst vóór operaties – in het bijzonder die met een verhoogde kans op HTS, bijvoorbeeld sternotomieën – routinematig de concentratie ontstekingsmediatoren wordt bepaald. Zodoende kan indien nodig tijdens de operatie al gestart worden met de behandeling van HTS. Uiteindelijk willen we als het St. Antonius minder patiënten afleveren met HTS.

Op achterste poten

Drie miljoen jaar geleden gingen onze voorouders op hun achterpoten lopen. Dit gaf een aantal voordelen. Zo kon men de handen letterlijk vrij houden. Het pad voor de handige mens lag open. Er trad echter ook een complicatie op: het benige bekken met het geboortekanaal veranderde door het rechtop lopen van een vrijwel rechte buis bij primaten in een spiraalvormige gebogen pijp bij de mens.

De grootste diameter van de bekkeningang kwam dwars te liggen, terwijl de grootste afstand bij de bekkenuitgang van voor naar achteren ligt. Bij de geboorte moet het kind dus een spildraai maken met het hoofd, gevolgd door een draaibeweging met de schouders. Dat gaat niet altijd vanzelf en niet altijd gemakkelijk. Als extra complicatie werd de mens steeds intelligenter en de schedelomvang van de baby steeds groter. In tegenstelling tot de primaten lukte het de vrouw meestal niet meer om haar bevalling zelf te begeleiden.

Een op zeven

En zo ontstond de verloskunde. Niet overal zijn de vruchten van deze wetenschap te plukken. Wat er gebeurt als barenden vrouwen aan hun lot worden overgelaten, kan men zien in bijvoorbeeld Niger en Afghanistan. Het risico dat een vrouw in deze landen overlijdt aan de gevolgen van zwangerschap en bevalling is anno 2008 één op zeven. Niet verwonderlijk dus dat met de komst van de moderne wetenschap veel, vooral katholieke, ziekenhuizen als kraamkliniek zijn begonnen. De nood was immers hoog, en waar werd beter begrepen dat met de jeugd ook de toekomst zeker was gesteld? Het St. Antonius Ziekenhuis is echter

altijd een uitzondering geweest op deze regel. Als co-assistent in het oude Antonius in Utrecht werd mij in de jaren '70 wel gewezen op het belang van de Nooddoop. Maar de kans dat er überhaupt een kind geboren werd, bleef klein. Ik herinner me dat een sporadische keizersnede een hele happening was.

Stress

De onzekere afloop gaf bij de zich verantwoordelijk voelende nonnen meer stress dan dat ze gewend waren bij de hartchirurgie. In de kapel werden kaarsjes opgestoken. Mijn oude opleider waarschuwde me niet te solliciteren. "Het was niet de bedoeling dat verloskunde in het St. Antonius zou uitgroeien tot een specialisme van enige importantie", zo was hem destijds verteld door een directeur van het ziekenhuis. Ik trof echter wel een klimaat aan waar nieuwe initiatieven op basis van wetenschappelijk denken en argumenteren een kans maakten. Welke afdeling van het ziekenhuis kan hard maken dat met de succesvolle behandeling van één patiënte het hele jaarbudget ruim terug verdient is? Het verschil tussen een gezond en een gehandicapt kind is, afgezien van al het leed, in geld uitgedrukt een veelvoud van ons budget. Het toekennen van budgetten aan te winnen en gewonnen levensjaren en kwaliteit van leven is nog toekomstmuziek. Maar, komend uit een zeer bescheiden Anna-afdeling, is nu via E2 door de inspanning van velen onze trots Alnatal ontstaan. Voor velen al het pars pro toto van het Antonius: tripleA!

Grotere afdeling

En nu al vóór de fusie ontstaat de noodzaak tot een nog grotere afdeling. Neanderthalers hadden grotere hersenen dan Homo sapiens. Mogelijk dat de toename van hun hoofdromp

er toe leidde dat ze in het kraambed zijn uitgestorven. Toename in omvang is meestal een primitief mechanisme om complexe zaken te verwerken. Homo sapiens beschikt over 'snellere' hersenen. De vereiste stofwisselingsprocessen om de steeds massalere en snel wisselende hoeveelheid info in de hersenen van de Homo sapiens vast te leggen wordt gefaciliteerd door een genetische predispositie die óók risico geeft op het ontwikkelen van de ontspoorde hersenstofwisseling van schizofreniepatiënten. In de loop van de evolutie is de stofwisseling in de hersenen zo versneld dat als 'bijwerking' bij enkelen schizofrenie is ontstaan (1). Sebastian Faulks schreef er een prachtige roman over: 'Humantraces'. Er is dus een grens aan de *snelheid* van de groei. Onderzoek en onderwijs dienen niet alleen voor toekomstverkenning, maar ook tot bezinning en behoud van het goede. De toekomst van de nieuwe afdeling is dan ook vooral afhankelijk van de mate waarin het deze activiteiten weet te integreren in de dagelijkse zorg.

1) *Khaitovich P et al. Metabolic changes in schizophrenia and human brain evolution. Genome Biol. 2008(9)124.*

'That's why'

'That's why' is een onderzoek naar de factoren die een rol spelen bij de keuze van patiënten om deel te nemen aan klinisch wetenschappelijk onderzoek dat uitgevoerd wordt door R&D Cardiologie.

Achtergrond

Het is belangrijk om vanuit het patiënten-perspectief vast te stellen wat de redenen zijn om deel te nemen aan klinisch onderzoek. Kennis daarover vergroot de kans op succes om patiënten tot trial-participanten te maken.

Methode

Uit een R&D-onderzoekspopulatie van 32 patiënten werden vijf weken na inclusie in een R&D-trial 18 respondenten gerekruteerd. Bij hen werden halfgestructureerde interviews afgenomen. Twaalf interviews werden bij de ondervraagden thuis, zes interviews in het St. Antonius gehouden. De gemiddelde duur was 20 minuten. De interviews werden op band opgenomen, getranscribeerd en geanalyseerd met behulp van de framework-methode.

Resultaten

De verdeling qua geslacht was veertien mannen en vier vrouwen. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 63,1 jaar. Acht respondenten participeerden in een acute R&D-trial, tien in een electieve R&D-trial.

De redenen die werden aangegeven voor deelname aan het R&D-onderzoek, konden globaal ingedeeld worden in de volgende categorieën:

1. Een bijdrage willen leveren aan de ontwikkelingen in de wetenschap ten behoeve van de medemens – bij twaalf de hoofdrede;
2. Het profiteren van verondersteld voordeel voor zichzelf door deelname – bij vijf de enige reden;

3. Het in goed vertrouwen medewerking willen verlenen aan degenen die aan hem/haar in de acute situatie hulp verleenden;
4. Combinaties van 1,2 en 3.

Punt van overeenkomst bij alle achttien respondenten was het vertrouwen in de wetenschap(-pers), de arts, andere hulpverleners en/of de Informed Consent-vrager. In de acute situatie hadden zeven van de acht respondenten vrijwel onmiddellijk toestemming gegeven voor trial-deelname. De meesten waren blij dat de hulpverleners actie ondernamen en gaven in het volste vertrouwen Informed Consent, al voelden drie respondenten zich wel 'voor het blok gezet'. Over zowel de mondelinge als de schriftelijke informatieverstrekking waren uiteindelijk alle respondenten tevreden. Ook acute studiepatiënten konden naderhand begrip opbrengen voor de aanvankelijk beperkte studie-informatie op een voor hen ongelegen moment. De kennis over de R&D-trial waarin geparticipeerd werd, vertoonde vijf weken na inclusie aanzienlijke hiaten. Vier van de acht acute studieparticipanten wisten niet dat randomisatie had plaats gevonden. Slechts acht van de achttien respondenten gaven aan het wetenschappelijke belang van randomisatie te begrijpen. Alle achttien respondenten zouden in dezelfde situatie opnieuw deelnemen aan de R&D-trial.

Beperking

Door een dubbele selectiebias zijn de resultaten mogelijk positiever dan de resultaten die te verwachten zijn onder de populatie van alle door R&D benaderde patiënten. Vervolgonderzoek naar de groep non-enrolers in een R&D-trial is dan ook belangwekkend.



door Gerda Kranen, nurse practitioner, momenteel werkzaam als researchverpleegkundige op de afdeling R&D Cardiologie

Hartcentra en het effect van bijzondere medische verrichtingen op het gestandaardiseerde ziekenhuissterftecijfer

Toelichting

door ir. W.F. van den Bosch, kwaliteitsmanager

De afgelopen jaren is er meer aandacht gekomen voor de gestandaardiseerde ziekenhuissterfte als indicator voor de kwaliteit van zorg. Deze aandacht past bij de behoefte van velen aan verbetering en transparantie van kwaliteit in de zorg. De ruwe sterftecijfers van ziekenhuizen zijn lastig te vergelijken omdat patiëntenpopulaties tussen ziekenhuizen verschillen. Om hiervoor te corrigeren, is de 'hospital standardised mortality ratio' (HSMR) ontwikkeld. Hierbij wordt gecorrigeerd voor zes patiëntkenmerken ('case-mix'): leeftijd, opname-urgentie, geslacht, verpleegduur, hoofddiagnose en jaartal.

Afwijkende patiëntenpopulatie

De HSMR is landelijk gesuggereerd als maat voor het vergelijken van de kwaliteit van zorg tussen ziekenhuizen ten behoeve van zorginkoop of als instrument bij toezicht door de inspectie. Echter, de vraag rijst hoe vergelijkbaar de HSMR is. Een mogelijke vertekening zou kunnen optreden bij het vergelijken van specialistische centra met overige ziekenhuizen. Specialistische centra zijn geautoriseerd om bijzondere medische verrichtingen (BMV's) uit te voeren. Patiënten worden veelal verwezen naar deze ziekenhuizen als er behoefte is aan een BMV. Door deze verwijzingen kan de patiëntenpopulatie afwijken van andere, niet-specialistische ziekenhuizen.

Systematisch voordeel

In het onderzoek is aangetoond dat deze verschillen in patiëntenpopulaties bij hartaandoeningen invloed hebben op de HSMR. De standaardisering corrigeert niet voor deze verschillen. Het blijkt dat hartcentra die veel BMV's van het type 'dotteren' uitvoeren, een systematisch voordeel hebben. Naarmate er meer gedotterd wordt, blijkt de HSMR systematisch tot zo'n 7% lager. Bij openhartchirurgie is het omgekeerd; de HSMR blijkt dan systematisch hoger te worden. Kennelijk heeft dotteren een lager en openhartchirurgie een hoger dan gemiddeld sterfterisico na correctie.

Verschillen

Hartcentra voeren beide typen interventies uit. Het netto-effect (verlaging of verhoging) hangt af van de verhouding tussen het aantal dotterbehandelingen en het aantal open hartoperaties. Deze onderzoeksuitkomst kan bijdragen aan de interpretatie van verschillen in de HSMR tussen hartcentra en andere ziekenhuizen.



DOEL: Vaststellen van de invloed van bijzondere medische verrichtingen (BMV's) voor hartaandoeningen op het gestandaardiseerde ziekenhuissterftecijfer (HSMR) in hartcentra.

OPZET: Retrospectief, berekening van de HSMR.

METHODE: Gegevens uit de Landelijke Medische Registratie van 2004 werden gebruikt om de HSMR te berekenen voor twaalf hartcentra en alle overige ziekenhuizen in Nederland. Vervolgens werd de HSMR voor de hartcentra opnieuw berekend met weglating van het aantal opnamen voor hetzij 'dotterbehandeling' (PTCA), hetzij 'openhartoperatie', hetzij beide ingrepen, om de invloed van deze BMV's op de HSMR vast te stellen.

RESULTATEN: Door het weglaten van het aantal opnamen voor de BMV's veranderde de HSMR van individuele hartcentra (uitersten: van -4,7% tot 5,3%). Deze spreiding in de verandering van de HSMR hield verband met de verhouding tussen de twee BMV's. PTCA's hadden een lager en openhartoperaties een hoger dan gemiddeld sterfterisico. Het aandeel PTCA's op het totale aantal opnamen varieerde van 5,6 tot 20,2% per ziekenhuis. Het uitvoeren van relatief veel PTCA's droeg bij aan een lagere HSMR, tot maximaal bijna 7% verlaging in één hartcentrum. Openhartoperaties maakten 2,1 tot 12,6% uit van het totale aantal ziekenhuisopnamen in de hartcentra. Het uitvoeren van relatief veel openhartoperaties droeg bij aan een hogere HSMR, tot maximaal bijna 8% in een van de hartcentra.

CONCLUSIE: De BMV's voor hartaandoeningen hebben invloed op de HSMR van hartcentra. De verhoging of verlaging houdt verband met de relatieve frequentie van het uitvoeren van PTCA's en openhartoperaties. Deze resultaten kunnen worden gebruikt voor het interpreteren van verschillen in de HSMR tussen hartcentra en andere ziekenhuizen.

The microanatomic location of metastatic breast cancer in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement

van Deurzen CH, Seldenrijk CA, Koelermij R, van Hillegersberg R, Hobbelink MG, van Diest PJ

BACKGROUND: The majority of sentinel node (SN) positive breast cancer patients do not have additional non-SN involvement and may not benefit from axillary lymph node dissection (ALND). Previous studies in melanoma have suggested that microanatomic localization of SN metastases may predict non-SN involvement. The present study was designed to assess whether these criteria might also be used to be more restrictive in selecting breast cancer patients who would benefit from an ALND.

METHODS: A consecutive series of 357 patients with invasive breast cancer and a tumor-positive axillary SN, followed by an ALND, was reviewed. Microanatomic SN tumor features (subcapsular, combined subcapsular and parenchymal, parenchymal, extensive localization, multifocality, and the penetrative depth from the SN capsule) were evaluated for their predictive value for non-SN involvement.

RESULTS: Non-SN metastases were found in 136/357 cases (38%). Microanatomic location and penetrative depth of SN metastases were significant predictors for non-SN involvement (<0.001); limited penetrative depth was associated with a low frequency of non-SN involvement with a minimal of 10%.

CONCLUSIONS: Microanatomic location and penetrative depth of breast cancer SN metastases predict non-SN involvement. However, based on these features no subgroup of patients could be selected with less than 10% non-SN involvement



Toelichting

door Carolien van Deurzen (Carolien deed een deel van haar opleiding Pathologie in het St. Antonius Ziekenhuis)

Het merendeel van de patiënten met een mammacarcinoom en een positieve schildwachtklier ondergaat een okselkliertoilet. Veel van deze patiënten hebben echter geen overige lymfkliermetastasen. Ook hebben zij geen voordeel bij deze ingreep, die gepaard gaat met veel complicaties (lymfoedeem, bewegingsbeperking van de schouder en sensibiliteitsstoornissen). Als voorspeld kan worden welke patiënten met een positieve schildwachtklier geen metastasen hebben in de rest van de okselklieren, kan hen een okselkliertoilet bespaard blijven.

In dit recent gepubliceerde artikel hebben we aangetoond dat niet alleen de grootte van de metastase in de schildwachtklier een voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van metastasen in de overige axillaire lymfklieren. Ook de ligging ervan speelt een rol. In de dagelijkse praktijk is het nu mogelijk om op basis van meerdere kenmerken (waaronder de diameter van de primaire tumor en de diameter en extranodale groei van de schildwachtkliermetastase) een groep schildwachtklier-positieve patiënten te identificeren met een laag risico op verdere axillaire metastasen. Er is echter geen enkele patiëntengroep te selecteren die nooit verdere lymfkliermetastasen heeft na een positieve schildwachtklier. Dit blijkt uit onze resultaten en uit de rest van de literatuur.

Therapeutisch voordeel

Daarnaast is het effect op de prognose van het niet verwijderen van tumorpositieve axillaire klieren bij een positieve schildwachtklier niet goed bekend. Ook dit is een belangrijk onderwerp voor huidige en toekomstige studies. Totdat deze relevante gegevens bekend zijn, zullen de komende jaren waarschijnlijk nog steeds veel schildwachtklier-positieve patiënten een okselkliertoilet ondergaan zonder therapeutisch voordeel.

Het zoeken in de juiste database



door Nuria Zijlstra, arts-epidemioloog,
medewerker Medische Bibliotheek

Na het stellen van de juiste vraag volgens het PICO model, is de volgende stap het zoeken van het antwoord in de diverse informatiebestanden. Omdat PubMed gratis en overal toegankelijk is, is het in de praktijk vaak de eerste keuze. Toch is het niet altijd de beste keuze. Hierbij een aantal tips voor andere bestanden.

De keuze voor een bepaalde bron moet op de eerste plaats afhankelijk zijn van de soort vraag. Veel van de medische vragen zijn met name gericht op het verkennen van informatie over bijvoorbeeld een therapie, of de prognose van een bepaalde aandoening. In dat geval is een goed tekstboek of een bestand als UpToDate een bruikbare secundaire bron.

Meer praktische overwegingen bij de keuze zijn de beschikbare tijd (altijd te kort) en de toegankelijkheid van informatiebronnen. Deze laatste is doorgaans afhankelijk van licenties van de instelling.

Snel resultaat boeken

Als er niet veel tijd is en een snel antwoord op een praktische klinische vraag nodig is, bestaan er zoeksites die veel bronnen tegelijkertijd doorzoeken en de resultaten geordend aanbieden. Goede voorbeelden hiervan zijn TRIP (turning research into practice), een bestand dat veel bronnen op het gebied van 'evidence-based medicine' in één keer zoekt en ordent op 'level of evidence'. Ook SUM-search doorzoekt meerdere bronnen tegelij-

kertijd en ordent de resultaten op klinische bruikbaarheid.

Als het juist belangrijk is om informatie met een hoge 'level of evidence' te vinden, zijn richtlijnen of systematische reviews aangewezen bronnen. Deze kunt u makkelijk vinden via bijvoorbeeld de National Guideline Clearinghouse (NGC), en natuurlijk via het boegbeeld van de evidence based informatie, de Cochrane Library.

Meer algemene bronnen

Daarnaast bestaan er diverse algemene literatuurdatabases voor meer uitgebreide zoekacties. Zij hebben allen een iets andere focus. De meest bekende is MEDLINE (ontsloten via onder andere PubMed). Het is een algemene database voor biomedische literatuur en een goed startpunt voor veel vragen. Als een compleet antwoord echter belangrijk is, moet ook EMBASE doorzocht worden. EMBASE is het Europese antwoord op MEDLINE. Hier ligt de nadruk meer op de Europese literatuur en wordt er meer geïndexeerd op het gebied van farmacotherapie. Het bestand PEDro is gericht op 'evidence-based' fysiotherapie. Tot slot kan ook CINAHL goede aanvullende informatie bieden. Hier ligt de nadruk op verpleegkundige en paramedische zorg.

Wat als het niet lukt?

Na een zoekactie zijn de zoekresultaten soms wat teleurstellend. Er zijn te weinig relevante artikelen gevonden die met de zoekvraag te maken hebben, of we hebben er een heleboel

gevonden waarnaar we niet op zoek waren.

Ook stellen we ons de vraag of alle artikelen wel gevonden zijn die relevant zijn, of dat we er nog een paar missen.

Met zo veel bomen lijkt het alsof we de weg niet meer kunnen vinden. De chaos heeft een plaats in ons leven genomen. Laat u niet ontmoedigen door zoveel informatie en blijf focussen op uw doel. Het beheersen van één primaire literatuurbron (bron waarin referenties van tijdschriftartikelen geïndexeerd worden zoals bij PubMed) en van één secundaire literatuurbron (bron waarin referenties van de literatuur gericht op evidence-based verzameld worden) is voldoende om op veel van uw vragen een goed antwoord te vinden.

Bronnen:

1. *Evidence-based richtlijnontwikkeling.*
Everdingen JJE van, et al. 2004.
2. *Effectief zoeken van medische literatuur*
(een handleiding in de praktijk).
Houweling ST, et al. 2003.

Trends en voorspellers bij taaislijmziekte

Cystic fibrosis (CF, taaislijmziekte) is de meest voorkomende erfelijke ziekte met een beperkte levensverwachting. Het is een multisysteem-ziekte die met name resulteert in longproblemen, maar ook in problemen van het spijsverteringskanaal, de zweetklieren en de voortplantingsorganen.

Het proefschrift bestond uit twee delen. Het eerste deel beschreef de huidige geboorteprevalentie en overleving van CF-patiënten in Nederland. Deze waren ruim 30 jaar geleden voor het laatst onderzocht. De huidige geboorteprevalentie van CF in Nederland ligt duidelijk lager dan 30 jaar geleden. Dit komt waarschijnlijk door betere genetische screening en advies, en door de toename van Nederlanders van niet-westerse afkomst. Tevens is de levensverwachting van patiënten met CF drastisch verbeterd. Van het CF-cohort 1974-1979 haalde 72 procent het vijftiende levensjaar, tegen 91 procent van patiënten uit 1985-1989. Sinds 1950 tot nu gaat de levensverwachting voor elk geboortecohort met sprongen vooruit.

Voorspellers ziekteverloop

Het tweede deel van het proefschrift had tot doel klinische en genetische voorspellers van het ziektebeloop van CF te identificeren. In gezinnen met twee of meer broers of zussen met CF hebben jongere broers en zussen een betere longfunctie dan hun oudere gezinsleden. Dit is waarschijnlijk het gevolg van diagnose op eerdere leeftijd. De aanwezigheid van CF-gerelateerde leverziekte of neuspoliepen heeft geen negatieve invloed op het pulmonale ziektebeloop bij kinderen met CF. Neuspoliepen zijn zelfs geassocieerd met een betere longfunctie. Verder is gebleken dat

longfunctie, voedingsstatus, inflammatiestatus en *P. aeruginosa*-kolonisatie een onafhankelijk effect op het inspanningsvermogen bij kinderen en adolescenten met CF hebben. Tenslotte bleek dat genetische variatie (polymorfismen) in genen die coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij de afweer (mannose bindend lectine, toll-like receptor 4 en interleukine-6) geassocieerd zijn met het pulmonale ziektebeloop bij CF. Het lijkt dat polymorfismen die zorgen voor een hogere productie van deze eiwitten, resulteren in heftigere ontstekingsreacties. Hierdoor ontstaat meer longschade.

Vroegtijdige behandeling

De identificatie van voorspellers van het ziektebeloop bij CF kan artsen helpen bij vroegtijdige behandeling van complicaties (zoals levercirrose). Ook kan het een hulpmiddel zijn om patiënten op het juiste moment op de wachtlijst voor longtransplantatie te plaatsen. Tenslotte geeft onderzoek naar genetische voorspellers meer inzicht in de pathofysiologie van CF. Dit biedt aangrijpingspunten voor nieuwe therapieën.

Martijn Slieker is gepromoveerd op 26 juni 2008 aan de Universiteit van Utrecht



door dr. M.G. Slieker, AIOS Kindergeneeskunde/epidemioloog

Rule of thumb to calculate mean arterial pressure at the brachial artery level

Toelichting

door Liesbeth Verrij, AIOS Interne Geneeskunde



De MAP (mean arterial pressure) is de gemiddelde bloeddruk. De MAP is van klinische betekenis omdat het de haemodynamische perfusiedruk weergeeft van alle vitale organen. Normaal bepaalt de vorm van een arteriële drukgolf welk percentage van de polsdruk moet worden opgeteld bij de diastolische bloeddruk om de MAP goed te berekenen. Omdat de vorm van de arteriële drukgolf niet beschikbaar is tijdens een bloeddrukmeting, gebruiken we normaal de formule: $MAP = 1/3e \times \text{polsdruk (systole-diaстole)} + \text{diastolische bloeddruk}$.

In eerder onderzoek werd al gesuggereerd dat de MAP hoger ligt dan $(1/3e \times \text{polsdruk}) + \text{diastolische bloeddruk}$. Om dit verder te analyseren, hebben wij in deze studie bij honderd personen de bloeddruk gemeten. Tevens bepaalden we de vorm van de polsgolf van de a. brachialis met behulp van een applanatietonometrometer. Een applanatietonometrometer kan, non-invasief, een arteriële polsgolf zichtbaar maken. De MAP wordt vervolgens bepaald door middel van een integraalberekening van de drukgolf. De MAP, verkregen met de applanatietonometrometer, werd gebruikt als de 'echte' MAP. Aangezien we de bloeddruk hadden gemeten, konden we het percentage uitrekenen waarmee we polsdruk moesten vermenigvuldigen om de exacte MAP te verkrijgen. Dit percentage lag bij bijna alle personen hoger dan 33%, met een gemiddelde van $38.7 \pm 3.9\%$.

De MAP gemeten aan de bovenarm wordt onderschat met behulp van de klassieke formule waarbij 33% van de polsdruk wordt opgeteld bij de diastolische druk. Deze onderschatting kan worden voorkomen door 40% van de polsdruk op te tellen bij de diastolische druk. In de praktijk heeft de verandering van de formule met name klinische consequenties voor epidemiologische studies waarin de waarde van verschillende componenten van bloeddrukmetingen wordt geanalyseerd. Vroeger had het ook klinische consequenties voor de MAP-berekeningen op de IC, maar tegenwoordig wordt de MAP bij iedereen intra-arterieel gemeten.

Anatomical and surgical findings and complications in 100 consecutive maxillary sinus floor elevation procedures

Zijderveld SA, van den Bergh JP, Schulten EA, ten Bruggenkate CM

PURPOSE: To investigate the prevalence of anatomical and surgical findings and complications in maxillary sinus floor elevation surgery, and to describe the clinical implications.

PATIENTS AND METHODS: One hundred consecutive patients scheduled for maxillary sinus floor elevation were included. The patients consisted of 36 men (36%) and 64 women (64%), with a mean age of 50 years (range, 17 to 73 years). In 18 patients, a bilateral procedure was performed. Patients were treated with a top hinge door in the lateral maxillary sinus wall, as described by Tatum (Dent Clin North Am 30:207, 1986). In bilateral cases, only the first site treated was evaluated.

RESULTS: In most cases, an anatomical or surgical finding forced a deviation from Tatum's standard procedure. A thin or thick lateral maxillary sinus wall was found in 78% and 4% of patients, respectively. In 6%, a strong convexity of the lateral sinus wall called for an alternative method of releasing the trapdoor. The same method was used in 4% of cases involving a narrow sinus. The sinus floor elevation procedure was hindered by septa in 48%. In regard to complications, the most common complication, a perforation of the Schneiderian membrane, occurred in 11% of patients. In 2%, visualization of the trapdoor preparation was compromised because of hemorrhages. The initial incision design, ie, slightly palatal, was responsible for a local dehiscence in 3%.

CONCLUSION: To avoid unnecessary surgical complications, detailed knowledge and timely identification of the anatomic structures inherent to the maxillary sinus are required.



Toelichting

door Steven Zijderveld, kaakchirurg

Sinusbodem-elevatie is een botvermeerderingsprocedure en onderdeel van de pre-implantologische chirurgie. De pre-implantologische chirurgie heeft tot doel contourherstel van de verloren gegane processus alveolaris van de maxilla of de mandibula. Het uiteindelijke doel is het plaatsen van tandwortelimplantaten mogelijk te maken.

Een sinusbodem-elevatie gebeurt bij patiënten die tandwortelimplantaten willen laten plaatsen in de zijdelingse delen van de bovenkaak. Zij hebben onvoldoende verticale dimensie van de processus alveolaris bij atrofie van de maxilla en/of pneumatisatie van de sinus maxillaris. Via een geprepareerd en naar binnen geklapt botluikje in de laterale sinuswand en na vrij prepareren van het Schneiderse membraan (Tatum procedure), kan men een bot of een botsubstituut aanbrengen. Zo wordt de verticale dimensie van de processus hersteld. Vier tot zes maanden na genezing kunnen dan de tandwortelimplantaten worden geplaatst.



Fig: Klinisch voorbeeld

In dit artikel is aan de hand van 100 casussen de chirurgische procedure stap voor stap beschreven. Alle mogelijke anatomische variaties en complicaties zijn belicht. Tevens wordt, in samenwerking met het VUmc, deze procedure binnen de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het St. Antonius Ziekenhuis gebruikt in een specifiek onderzoeksgebied naar evaluatie van verschillende botsubstituten met betrekking tot het sinusbodem-elevatie studiemodel. Via dit model zijn binnen onze afdeling reeds meerdere botsubstituten getest, waarbij een autologe botgraft als controlegroep fungeert. Met behulp van een zogenaamd split-mouth design – waarbij aan de ene zijde autoloog bot en contralateraal de sinusbodemelevaties uitgevoerd worden middels een botsubstituut – kunnen binnen één en dezelfde patiënt het botsubstituut en de controlegroep worden vergeleken. Vier tot zes maanden na de sinusbodemelevatie wordt tijdens de preparatie van het implantaatbed met een holle trepaanboor een botstukje verkregen voor histologische en histomorfometrische evaluatie.

Tot op heden zijn via dit model, binnen de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie, studies verricht naar één osteoinductieve en drie osteoconductive botsubstituten met autoloog bot (crista iliaca en kinbot) als controlegroep.

Ascending-descending aortale bypass voor de behandeling van een concomitante ernstige coarctation, aortakleplijden en een hypoplastische aortaboog



door *Bart P. Van Putte, MD, PhD* en *Marc A.A.M. Schepens, MD, PhD*; respectievelijk *AIOS Cardio-Thoracale Chirurgie* en *cardio-thoracaal chirurg*

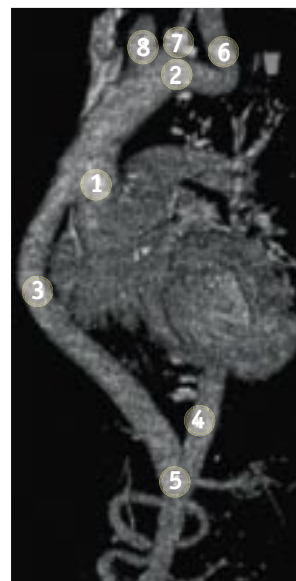
Een coarctatie van de aorta is een vernauwing die meestal distaal van de arteria subclavia gelokaliseerd is, net voor of net na het ligament van Botalli. Er zijn verschillende operatietechnieken beschreven die gebaseerd zijn op het maken van een bypass van de aorta ascendens naar de descendens. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een mediane sternotomie of een thoracotomie links. Voorbeelden hiervan zijn de posterieure pericardiale, de transpericardiale supradiafragmatiese en de ascendens-abdominale benadering.

Een dertigjarige man werd in het St. Antonius Ziekenhuis geopereerd vanwege linker ventrikelfalen. Dit was het gevolg van aortaklepinsufficiëntie bij een gedilateerde aorta ascendens van 4.6 cm, samen met een aortacoarctatie en een hypoplastische boog (fig. 1). Vanwege het hoge risico om aortaklepstenose te ontwikkelen van zijn bicuspide aortaklep, onderging de patiënt een klepvervangende met een mechanische prothese (Carbomedics, 25 mm) als definitieve oplossing. De ascendens en de boog werden geresecteerd onder hypotherm circulatoir arrest bij een rectale temperatuur van 25°C en antegrade cerebrale perfusie (totaal 1 uur). De proximale aorta descendens werd geligeerd op het niveau van de coarctatie, omdat het onmogelijk was om deze via midsternale benadering volledig te excluseren. De ascendens en boog werden gereconstrueerd met een 28 mm prothese waarbij de truncus brachiocephalicus, de linker arteria carotis en subclavia als eiland werden geïmplantieerd. Vervolgens werd een bovenbuikslaparotomie verricht. Er werd een 16 mm prothese verbonden met de

aorta ascendensprothese, door het pericard en het diafragma geleid en geanastomoseerd met de aorta abdominalis (fig 2). De hart-longmachine kon zonder problemen worden gestopt. Het postoperatieve beloop werd gecompliceerd door een waterscheidingsinfarct in de mediale en anterieure hersenregio. Dit leidde tot partiele maar reversibele neurologische uitval. Na drie maanden revalidatie was de patiënt in staat om te lopen zonder hulp en te communiceren op hetzelfde niveau als preoperatief.



Figuur 1. Preoperatief anterolateraal zicht van een driedimensionale CT-reconstructie van de thoracale aorta. De coarctatie is gelokaliseerd op een paar centimeters distaal van arteria subclavia (4). Collaterale vaten (8) zijn zichtbaar net proximaal van de coarctatie (1: aorta ascendens; 2: aortaboog; 3: aorta descendens; 6: linker arteria subclavia; 7: truncus brachiocephalicus)



Figuur 2. Postoperatief anterior zicht van een driedimensionale CT-reconstructie van de thoracale aorta. Aan de rechterzijde van het hart is de bypass (3) gelokaliseerd van de aorta ascendens (1) naar de hiatus aorticus. De aorta descendens (4) werd geligeerd op het niveau van de coarctatie, terwijl de aorta ascendens en de hypoplastische boog werden vervangen (2: aortaboog; 5: hiatus aorticus; 6: linker arteria subclavia; 7: linker arteria carotis; 8: truncus brachiocephalicus)

Erythematous pigmentation of the arm for more than ten years

CASE REPORT

Agterof MJ, ter Borg EJ



door *Evert-Jan ter Borg*,
internist/reumatoloog en *Mariëtte*
Agterof, AIOS Interne Geneeskunde

Een 43-jarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek met een rode pigmentatie van de linkerarm. Ze had deze al ruim tien jaar. De roodheid begon destijds op de onderarm en had zich in de loop der jaren uitgebreid naar de bovenarm. Ook waren er noduli op de elleboog ontstaan. Er waren geen gewrichtsklachten. Wij zagen een roodpaarse pigmentatie op een dunne atrofische huid (figuur 1) en vier harde noduli op de linker elleboog (figuur 2).



Figuur 1



Figuur 2

Een huidbiopt toonde een smalle epidermis en een lymfohistiocytair infiltraat van de dermis. Biopt van een nodus toonde collageen bindweefsel met histocytaire elementen. Laboratoriumonderzoek toonde een positieve test voor *Borrelia Burgdorferi* (IgG). Gezien de klinische, histopathologische en serologische bevindingen stelden wij de diagnose op acrodermatitis chronica atroficans (ACA) met juxta-articulaire fibrotische noduli. ACA is een laat stadium van Lyme borreliose. Het komt voornamelijk voor op de onderbenen en voeten. In 10 tot 20% van de patiënten met ACA leidt de lokale toename van dermaal collageen tot juxta-articulaire fibrotische noduli. Net als in de meeste gevallen kon onze patiënte zich geen tekenbeet herinneren. Behandeling is belangrijk om progressie en de ontwikkeling van complicaties zoals neuropathie, tendinitis en artritis te voorkomen. Onze patiënte werd behandeld met doxycycline 100 mg twee maal daags gedurende een maand. Zeven maanden later waren de noduli verdwenen (figuur 3) en was de rode pigmentatie sterk afgenomen (figuur 4).



Figuur 3



Figuur 4

Referenties:

1. Åsbrink E, Erythema chronicum migrans Afzelius and acrodermatitis chronica atroficans. Early and late manifestations of Ixodes ricinus-borne *Borrelia spirochetes*. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985;118:1-63.
2. Marsch W, Mayet A, Wolter M. Cutaneous fibrosis induced by *Borrelia Burgdorferi*. *Br J Dermatol* 1993;128:674-8.
3. Åsbrink E, Hovmark A. Early and late cutaneous manifestations in Ixodes-borne borreliosis (erythema migrans borreliosis, Lyme borreliosis). *Ann NY Acad Sci* 1988;539:4-15.



*Guelen I, Westerhof BE, van der Sar GL, van Montfrans GA, Kiemeneij F, Wesseling KH, **Bos WJ***

Validation of brachial artery pressure reconstruction from finger arterial pressure

Journal of Hypertension 2008;26(7):1321-1327

Het meten van de bloeddruk ter hoogte van de vingerarterie met Finapres lijkt een goed, niet invasief alternatief om continue de bloeddruk te meten. Echter, deze methode verschilt van het meten van de bloeddruk via de arterie brachialis. In deze studie werden methoden ter correctie ('waveform filtering' en 'level correction') van deze verschillen bestudeerd. De correctiemethoden bleken in staat de verschillen in bloeddruk tussen de vingermeting en de arterie brachialis meting substantieel te verminderen.



Hagemeyer MC, van Oosterhout MF, van Wichem DF, van Kuik J, Siera-de Koning E, Gmellig Meyling FH, Schipper ME, de Jonge N, de Weger RA

T cells in cardiacallograft vasculopathy are skewed to memory of a distinct Th-2 population

American Journal of Transplantation 2008;8(5):1040-1050

Een afweerreactie (allograft) in de wand van coronair arteriën na harttransplantatie is een complicatie die de levensduur van deze groep patiënten flink kan beperken. In deze fraaie immunohistochemische/expressie-studie is de dynamiek van mononucleaire bloedcellen die de vaatwand infiltreren nauwkeurig onderzocht. De samenstelling van de populatie lymfocyten (geactiveerde Th1-populatie met een Th2-populatie), met daarbij de unieke samenstelling en expressie van chemokinen receptoren en cytokinen (met name aanwezigheid IFN-gamma en TGF-beta) geven flink meer inzicht in deze complexe pathologie.



Heestermans AA, van Werkum JW, Taubert D, Seesing TH, von Beckerath N, Hackeng CM, Schomig E, Verheugt FW, ten Berg JM

Impaired bioavailability of clopidogrel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Thrombosis Research 2008; [Epub ahead of print]

In deze studie werd de bloedplaatjesrespons vergeleken tussen patiënten met een acuut ST gestegen myocardinfarct (n=11) en gezonde vrijwilligers (n=10) na toediening van een oplaaddosis clopidogrel. Er werd aangetoond dat de beschikbaarheid van clopidogrel verminderd is bij patiënten met een acuut myocardinfarct, mogelijk door verminderde intestinale absorptie. Hierdoor is de inhibitie van de bloedplaatjes suboptimaal in deze groep patiënten.



van der Lee C, Scholzel B, ten Berg JM, Geleijnse ML, Idzerda HH, van Domburg RT, Vletter WB, Serruys PW, ten Cate FJ

Usefulness of clinical, echocardiographic, and procedural characteristics to predict outcome after percutaneous transluminal septal myocardial ablation

American Journal of Cardiology 2008;101(9):1315-1320

In deze studie werden de resultaten van de percutane alcoholablatie van het septum bij ruim 130 patiënten beschreven. Tijdens opname en follow-up overleden er vijf patiënten, trad er een myocardinfarct op bij één patiënt, ontwikkelde één patiënt een tamponade, twee patiënten een dissectie van de kransslagader en hadden elf patiënten een pacemaker of interne defibrillator nodig. Het falen van de alcoholablatie werd met name verklaard door een leercurve. Deze procedure dient derhalve alleen uitgevoerd te worden in ervaren centra.



Wasowicz-Kemps DK, Sloomaker SM, Kemps HM, Borel-Rinkes IH, Biesma DH, van Ramshorst B

Resumption of daily physical activity after day-case laparoscopic cholecystectomy

Surgical Endoscopy 2008;[Epub ahead of print]

Wasowicz et al. onderzochten de lichamelijke activiteit van patiënten na een laparoscopische cholecystectomie in dagopname. 64 Patiënten kregen een activiteitsmeter gedurende een week voor en na de operatie. Een deel van de patiënten kreeg specifieke bewegingsadviezen en werd aangemoedigd om actief te zijn na operatie. De meeste patiënten deden er meer dan een week over om weer op hun oude activiteitsniveau terug te komen. Vooral bij vrouwen versnelden specifieke bewegingsadviezen en een aanmoedigingsprogramma het herstel. Pijn en misselijkheid verschilden niet tussen de groepen, pijn werd wel minder vaak als belemmerende factor voor herstel aangemerkt in de interventiegroep.



Veltkamp M, Grutters JC, van Moorsel CH, Rijkers GT, Ruven HJ, Drent M, van den Bosch JM

CD14 genetics in sarcoidosis patients; who's in control?

Sarcoidosis Vasculitis & Diffuse Lung Diseases 2007;

24(2):154-155

Genetische variatie in het gen dat codeert voor CD14, een lipopolysacchariden-bindend eiwit, speelt mogelijk een rol in sarcoïdose. In een Griekse populatie is dan ook, niet geheel onverwacht, een verschil in frequentie van het -159C>T genpolymorfisme in het CD14 gen aangetoond tussen een groep sarcoïdosepatiënten en een controlegroep. De auteurs tonen aan dat dit verschil binnen Grieken niet voor de Nederlandse populatie geldt. Interessant is daarbij dat niet de Griekse en Nederlandse patiëntenpopulaties in frequentie van genpolymorfisme verschilden, maar de beide controlegroepen. Gelijke frequenties van genetische polymorfismen in patiënten kunnen op basis van frequentieverschillen in de controlegroep tot verschillende conclusies over de rol van een genpolymorfisme leiden. U bent gewaarschuwd.



Bouman HJ, van Werkum JW, Hackeng CM, Verheugt FW, ten Berg JM

The importance of anticoagulant agents in measuring platelet aggregation in patients treated with clopidogrel and aspirin

Journal of Thrombosis and Haemostasis 2008;6(6):193-198

In deze studie werd de residuele bloedplaatjesreactiviteit gemeten, onder aspirine en clopidogrel, met behulp van twee verschillende anticoagulantia: citraat en een thrombine inhibitor (PPACK). In totaal werden er 250 patiënten geïncludeerd die een electieve percutane interventie ondergingen. De hoogte van de plaatsjesreactiviteit na de behandeling is lager als er gebruik gemaakt wordt van PPACK in vergelijking met citraat. Het is echter nog onduidelijk welk anticoagulans het beste de in-vivo situatie weergeeft.



Schaaij G, Hoekstra T

De zorgassistent op de afdeling hartchirurgie

Onderwijs en Gezondheidszorg 2008;32(3):15-18

In dit verpleegkundig praktijkonderzoek wordt beschreven op welke wijze verpleegkundigen zorgassistenten tijdens het verplegingsproces aansturen. Een zorgassistent is een medewerker die gekwalificeerd is als helpende niveau 2. De belangrijkste uitkomsten waren dat er verbetering mogelijk was op het gebied van aansturing door verpleegkundigen, assertiviteit van de zorgassistenten, communicatie tussen verpleegkundigen en zorgassistenten en kennisoverdracht van verpleegkundigen naar zorgassistenten. De auteurs geven aan dat coachen en aansturen meer aandacht verdienen tijdens de opleiding tot verpleegkundige.



CT-scan versus V/Q-scan

door R.J. Snijder, longarts

De Nederlandse consensus diagnostiek Longembolie van 1998 geeft aan dat bij de diagnostiek van longembolie gestart moet worden met een ventilatie-perfusiescintigrafie (V/Q-scan). Deze strategie is het meest kostenefficiënt en geeft de minste kans op extra mortaliteit. Sindsdien zijn er veel ontwikkelingen geweest op dit gebied.

Zo blijkt dat bij een lage klinische score (Wells-score) in combinatie met een negatieve D-dimeer, longembolieën zeer onwaarschijnlijk zijn als oorzaak van de klachten van de patiënt¹. De CT-scan is dankzij technische ontwikkelingen steeds beter in staat om ook de kleinere vaten van de long af te beelden. Grote managementstudies tonen aan dat antistolling veilig kan worden onthouden, wanneer op de multi-detector CT-scan geen longembolieën worden gezien². Omdat de CT-scan in vrijwel ieder ziekenhuis beschikbaar is en hiermee bovendien een alternatieve diagnose kan worden gesteld (infiltraat, tumor), verdringt de CT geleidelijk aan de V/Q-scan. Er is echter nooit een prospectieve, gerandomiseerde studie geweest bij een ongeselecteerde groep patiënten met de verdenking op longembolie die de CT-scan vergelijkt met de V/Q-scan.

Even veilig

In deze studie van Anderson et al werden 1417 patiënten gerandomiseerd met de verdenking op longembolie en een positieve Wells-score of D-dimeer. In één groep werd de diagnostiek verricht met een CT-scan; in de andere groep ondergingen de patiënten een ventilatie-perfusiescintigrafie. Het primaire eindpunt was DVT (diep veneuze trombose) of longembolie – gedurende drie maanden follow-up – bij patiënten waarbij longembolie leek te zijn uitgesloten. Er bleek geen significant verschil in het optreden van veneuze trombo-embolie of mortaliteit tussen beide groepen gedurende de drie maanden follow-up. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de CT-scan even veilig is voor het uitsluiten van longembolieën als de V/Q-scan. Dit is in overeenstemming met de resultaten van de eerder genoemde managementstudies met de CT.

Onterecht ontsteld

Deze studie laat opnieuw zien dat er bij de V/Q-scan veel (54%) niet-diagnostische scans worden gezien. Bij de CT-scan blijkt dit maximaal 7% te zijn. Deze getallen komen veel dicht bij elkaar als de V/Q-scan alleen wordt ingezet als er een normale thorax foto is³. Deze overweging wordt dan ook meegenomen in de nieuwe Nederlandse consensus anno 2008. Een opvallende nevenbevinding is het significante verschil in de prevalentie van longembolieën tussen de beide groepen: 19,2% in de CT-groep versus 14,2% in de V/Q-groep. Waren er valspositieve CT-scans? In de kleinere vaten is dit mogelijk. Deze mensen worden dan onterecht ontsteld. Werden er longembolieën gemist in de V/Q-groep? Ook dit is mogelijk: na een niet-diagnostische V/Q-scan en een negatieve echo van de beenvaten zou pulmonalsangiografie moeten worden verricht om zekerheid te krijgen. Dit is slechts bij een minderheid gebeurd. Deze laatste vragen zullen onbeantwoord blijven.

Literatuur:

1. JAMA 2006;296:172-9, 2. JAMA 2005;293:2012-17, 3. Am J Radiol 2005;185:132-34

CT-angio van de arterie pulmonalis is niet inferieur ten opzichte van de ventilatie/perfusie scan bij de diagnostiek van longembolieën.

Evidence Based Medicine 2008;13(4):117

Nederlandse samenvatting uit het abstract afkomstig van Anderson DR et al. JAMA 2007;298:2743-53.

Het onderzoek betrof een gerandomiseerde non inferiority trial van patiënten met de verdenking op een acute longembolie. Zij presenteerden zich op de afdelingen spoedeisende hulp, poliklinieken en klinische afdelingen van vijf Canadese en Amerikaanse academische ziekenhuizen. De klinische verdenking op longembolie werd gesteld op basis van de symptomen, de Wells-score en de D-dimeer test. Patiënten met een diep veneuze trombose (DVT) of longembolie in de afgelopen drie maanden werden uitgesloten van onderzoek. Net als patiënten met onveranderde pulmonale symptomatologie in de afgelopen twee weken, een indicatie voor levenslange antistolling, een levensverwachting van minder dan drie maanden, een contrastallergie of patiënten die gravida bleken.

De patiënten werden gerandomiseerd tussen het ondergaan van de CT-angio (n=701) of de V/Q-scan (n=716). Patiënten met een positieve CT-angio of met een high-probability V/Q-scan werden beschouwd als patiënten met longembolieën. Patiënten met een normale V/Q-scan werden beschouwd als patiënten zonder longembolieën. De patiënten met een non-high probability scan ondergingen een echografie van de onderbenen. Patiënten met een DVT of longembolieën werden behandeld met de normale anticoagulantia. In eerste instantie werden 234 (17%) patiënten geïdentificeerd met DVT of longembolieën. Er bleek geen verschil te bestaan tussen het percentage patiënten dat met CT-angio of met V/Q werden gediagnosticeerd. Ook het aantal sterfgevallen in beide groepen was gelijk in de loop van de tijd. De onderzoekers concludeerden dat CT-angio niet inferieur is ten opzichte van de V/Q-scan ter uitsluiting van longembolieën.

Waarnemingen en misvattingen



door Ellen Tromp,
methodoloog/epidemioloog

Ooievaars bouwen vaak nesten in dorpen met veel kinderen. Brengen zij dan ook baby's? Nee. Dorpen met veel kinderen zijn vaak welvarender, waardoor ze meer ooievaars aantrekken. Door onze eigen naïviteit nemen we schijnbare verbanden aan, zonder rekening te houden met gemeenschappelijke onderliggende oorzaken. Het door elkaar halen van oorzaken die met elkaar samenhangen, noemen we in de statistiek confounding.

De vorige statistiekrubriek ging over manieren om vooraf te controleren op selectie (met behulp van randomiseren en matches). Nu kijken we hoe we hier achteraf voor kunnen corrigeren. Gestratificeerde en multivariabele analyses zijn methodes om confounding tegen te gaan.

Gestratificeerde analyse

Hoe stratificatie werkt: een onderzoekster vindt een relatie tussen pilgebruik en het optreden van een myocardinfarct. Zij vermoedt dat rookgedrag een mogelijke confounder is. Ze had bij de opzet van haar onderzoek hier al rekening mee kunnen houden door het onderzoek louter te richten op rokende vrouwen. Of door te zorgen voor evenveel rokende vrouwen in de blootgestelde (pilgebruikers) versus de niet-blootgestelde (niet-pilgebruikers) groep. Gelukkig kan ze hier ook achteraf in de analyse voor controleren door de onderzoeksgegevens te groeperen in rokende en niet-rokende vrouwen. Per groep (stratum) kan ze nu berekenen hoe groot het effect is tussen pilgebruik en myocardinfarct. Als de effectmaten tussen beide groepen nauwelijks van elkaar verschillen, heeft roken geen effect op de te onderzoeken relatie. Rookgedrag is een echte confounder als uit de stratificatie blijkt dat vrouwen in de rokende groep een veel grotere kans maken op myocardinfarct dan in de niet-rokende groep. De onderzoekster dient nu een nieuwe effectmaat te berekenen gecorrigeerd voor rookgedrag. Dit kan ze doen met behulp van de Mantel-Haenszel-toets.

Multivariabele analyse

Niet alleen rookgedrag maar ook hoge bloeddruk, diabetes, hypercholesterolamie en soort anticonceptiepil kunnen van invloed zijn op de relatie pilgebruik en het optreden van een myocardinfarct. Omdat de onderzoekster te maken heeft met nogal veel confounders, wordt een gestratificeerde analyse onuitvoerbaar. Zij kan wel een multivariabele analyse toepassen. Dit is een manier om tegelijkertijd voor verschillende variabelen te stratificeren.

Tot slot

Het door elkaar halen of over het hoofd zien van oorzaken en gevolgen, vindt in de wetenschap geregeld plaats. Dit kan soms heel nadelig uitvallen, denk maar aan verpleegkundige Lucia de B. (zie kader). Maar door te

leren van onze fouten kan de wetenschap zich verder ontwikkelen. De Ierse schrijver James Joyce (1882-1941) formuleerde dit als volgt: 'Vergissingen zijn de poorten naar ontdekkingen.'

Bronnen

www.kennislink.nl/web/show?id=172989

Artikel: *Toch statistiek in de zaak Lucia de B.*

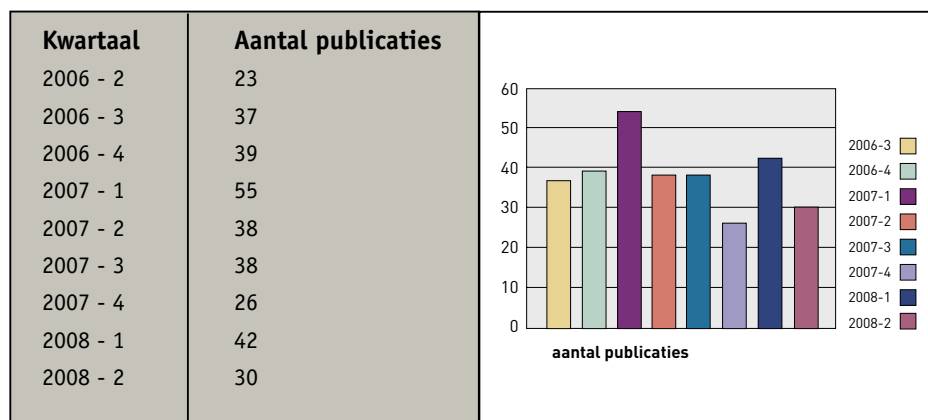
Verpleegkundige Lucia de B. werd in maart 2003 veroordeeld voor vier moorden en twee pogingen tot moord. De statistiek speelde bij haar veroordeling een belangrijke rol. De kans dat zij toevallig aanwezig was bij zoveel incidenten zou extreem klein zijn. Echter in de toevalsberekening is men ervan uitgegaan dat de diensten en incidenten allebei gelijkmatig verdeeld zijn. Dat is niet realistisch: verpleegkundigen werken vaak veel diensten achter elkaar en ook sterfgevallen lijken vaker in clusters voor te komen. Daarnaast zijn de gegevens van de drie ziekenhuizen, waar Lucia de B. werkzaam was, onjuist met elkaar gecombineerd.

De toevalsberekeningen met stratificatie naar tijd en ziekenhuis zien er voor Lucia de B. veel gunstiger uit. Het is voor haar te hopen dat deze nieuwe berekeningen gebruikt worden bij het opnieuw bekijken van haar zaak. Op dit moment heeft Lucia de B. strafonderbreking en wacht zij op uitspraak van de Hoge Raad of haar herzieningsverzoek toegekend wordt.

Een aantal opvallende, grappige stellingen uit
proefschriften van Antonianen

Publicatiethermometer

Om u een snel overzicht te geven van het aantal publicaties uit het St. Antonius Ziekenhuis, stelt LOUPE een publicatiethermometer voor u samen. U ziet in één oogopslag hoe productief we tot en met het laatste kwartaal waren in termen van aantal publicaties.



Een kinderarts behandelt vaker de
ouder dan het kind.

At a cardiac arrest, the first pro-
cedure is to taken your own puls
(Samuel Shem).

Goede koffie is de beste teambuil-
ding.

Martijn G. Sliker
Universiteit van Utrecht

Experimenten overtuigen jezelf,
statistiek anderen.

Wie als hobby alleen werk kan
noemen, heeft een nieuwe hobby
nodig.

Men kan geen domme vragen stel-
len, maar moet dit ook niet te
vaak proberen.

Peter E. Westerweel
Universiteit van Utrecht

Inlooppreekuur voor onderzoekers

In 2007 begon Bureau Onderwijs & Wetenschap met het inlooppreekuur voor onderzoekers. Iedereen die zelf onderzoek wil gaan doen, kan hier terecht met vragen. Vorig jaar hebben diverse arts-assistenten, specialisten, verpleegkundigen en meer technisch georiënteerd personeel zich op meer of minder formele wijze gemeld met vragen. Het betrof vragen van praktische aard, op gebied van medisch-ethische toetsing, subsidies en statistiek.

Tijdens het spreekuur worden vragen en ideeën mondeling besproken of wordt men doorverwezen naar collega's. Aanwezig kunnen zijn Catherijne Knibbe (hoofd Wetenschap), Ellen Tromp, Hans Kelder (statisticus/epidemioloog) of Franz Schramel (longarts en adviseur voor O&W). Het spreekuur is niet geschikt voor screening van een dossier voor indiening bij de medisch ethische commissie. Dat gebeurt via het secretariaat van Onderwijs & Wetenschap.

Bureau Onderwijs & Wetenschap hoopt met dit spreekuur tegemoet te komen aan de toenemende vraag van met name arts-assistenten die wetenschappelijk onderzoek willen gaan doen. Aan de orde kunnen komen: bespreken van de vraagstelling, afweging van de belasting voor de patiënt, haalbaarheid van de onderzoeksopzet, samenwerking met andere benodigde specialismen/afdelingen, et cetera.

Het inlooppreekuur vindt plaats op de maandagen dat er VCMO-vergadering is of op afspraak via Bureau Onderwijs & Wetenschap: 030-609 35 17 of w.hoppezak@antoniushuis.net.

Real time 3D-naaldgeleiding: XperGuide

In het St. Antonius Ziekenhuis werken specialisten sinds een jaar met een revolutionaire techniek om diep gelegen structuren in het menselijk lichaam te bereiken. Dit gebeurt met behulp van realtime driedimensionale naaldgeleiding.

De techniek maakt gebruik van een flat panel detector op een C-arm. Door rondom de patiënt te draaien, wordt een tomografisch volume gemaakt van het doelgebied, zoals bij CT-geleide puncties. In tegenstelling tot CT is het met deze nieuwe techniek mogelijk ook onder lastige hoeken te werken en de voortgang van de naald direct onder fluoroscopie te volgen. Dit heeft een grotere nauwkeurigheid tot gevolg.

Hiermee kan een histologische diagnose worden verkregen. Ook kan deze nieuwe techniek gebruikt worden voor de lokale injectie van medicatie of de selectieve behandeling van bijvoorbeeld metastasen met cryo- of radiofrequente ablatie. Tevens is het mogelijk om abscessen te draineren of preoperatief lokalisatiedraden te plaatsen.

1e ter wereld

Het Sint Antonius Ziekenhuis beschikte als eerste ziekenhuis in de wereld over deze nieuwe techniek. Sinds iets meer dan een jaar zijn er nu bijna 100 patiënten aan deze interventietechniek onderworpen. Radioloog M.J.L. van Strijen werkt samen met assistent-radioloog in opleiding Sicco Braak aan een promotieonderzoek over deze techniek. Voor dat onderzoek vergelijken zij de accuratesse en de voordelen van de techniek met echo en CT-geleide procedures. In vergelijking met CT-geleide puncties zijn de procedures veel korter, is er meer bewegingsruimte voor de interventieradioloog en wordt er gewerkt onder strikte omstandigheden. De kortere proceduretijd is een duidelijk voordeel voor de patiënt. Daarnaast zijn de procedures door het gebruik van dunne naalden veelal vrijwel pijnloos. Een van de grootste voordelen is echter wel dat de patiënt slechts aan een beperkte dosis schadelijke straling wordt blootgesteld.



door dhr. dr. M.J.L. Van Strijen

SCHRIJF!

En submit!



door Ingrid Korenromp, onderzoeker

Niemand kan er anno 2008 aan ontkomen: 'online manuscript submission', ofwel in eenvoudig Nederlands: het artikel via de digitale snelweg op het elektronische bureaublad van de uitgever bezorgen. De stapels kopieën van vroeger, die voor een bepaalde datum per priority-airmail in Amerika bezorgd moesten worden, zijn vervangen door een stap-voor-stap indiening per computer. 7 Submit-tips.

Tip 1: Neem de tijd!

Het doorlopen van het stap-voor-stap programma om uw artikel in te dienen kost tijd. Veel tijd. Begin dus aan de submission als u er de komende uren ongestoord aan kunt doorwerken. Werk zorgvuldig en volg de stappen, dan kan er eigenlijk niets mis gaan.

Druk in ieder geval na elke stap op de 'Save and Continue'-knop. Zo slaat u het proces tussentijds op en kunt eventueel op een ander tijdstip verdergaan.

Tip 2: Noteer uw account-gegevens!

Ieder tijdschrift heeft zijn eigen submission-werkwijze. Soms kunt u het artikel rechtstreeks indienen bij het tijdschrift zelf. Andere tijdschriften laten dit proces verwerken via een centraal portaal, bijvoorbeeld Manuscript Central. De eenvoudigste manier om erachter te komen waar u uw artikel kunt indienen, is via de website van het tijdschrift. Als u de links naar 'online submission' volgt, komt u vanzelf op het juiste adres.

Om het artikel te kunnen indienen is allereerst een eigen account vereist. Die creëert u door uzelf te registreren. Vaak stuurt het tijdschrift u per e-mail een password en verdere instructies toe. Dubbelcheck daarom het emailadres dat u opgeeft! Vergeet vervolgens niet uw username en password te noteren. Liever niet op een kladje, maar in een agenda! Kan later een hoop ellende besparen...

Tip 3: Zet alle bestanden vooraf klaar!

Check voordat u aan het submitproces begint welke programma's en welke versies het tijdschrift accepteert. Op de website van uw beoogde tijdschrift vindt u onder de link 'Author's instructions' of 'Guide for Authors' bijvoorbeeld welke versies van Word (of een ander tekstverwerkingsprogramma) vereist zijn. Let ook goed op de formats voor illustraties. TIFF-files hebben vaak de voorkeur; sommige tijdschriften weigeren grafieken gemaakt in Excel of plaatjes in Powerpoint. Vaak schrijven tijdschriften ook het lettertype (en de grootte ervan) voor. Check ook de richtlijnen wat betreft de regelafstand, en de nummering van pagina's én regels. Pas alle tekst- en illustratiebestanden aan deze vereisten aan en begin dan pas aan de werkelijke submission.

Tip 4: Haal tekst- en illustratiebestanden uit elkaar!

Tekst en plaatjes (grafieken, foto's) moeten apart aangeleverd worden. Tabellen zijn een bijzondere categorie: sommige tijdschriften zien ze als tekstbestand, andere zien ze als illustratie en willen tabellen in losse bestanden aangeleverd krijgen. Geef in ieder geval de illustratiebestanden een duidelijke naam, zodat er geen misverstand kan bestaan over hoe en waar ze in de tekst horen. Let op: de tijdschriften (ook legenda's!) van de illustraties behoren tot het tekstgedeelte! Deze mogen dus niet in het illustratiebestand staan, maar moeten in het tekstbestand.

Tip 5: Controleer of u alle illustratiebestanden hebt ingediend!

Niets is vervelender dan een artikel waarin u verwijst naar een grafiek of illustratie die er niet blijkt te zijn.

Tip 6: Submit alle aanvullende documenten.

Naast het artikel waar het in feite om draait, zijn er nog allerlei andere documenten nodig om de submission te vervolmaken. Bijvoorbeeld de lijst van co-auteurs en de specificatie van hun bijdragen, de lijst van reviewers van uw voorkeur, de copyright-overdracht en de aanbiedingsbrief (cover letter). Let op dat u alle vereiste documenten indient!

En tenslotte de gouden tip:

Submitten van artikelen is een tijdrovende klus, die bij elk tijdschrift net weer een beetje anders is. Onderzoekers zijn vaak goed in wetenschap, maar minder bedreven in 'elektronisch papierwerk'. Vraag de secretaresse van de onderzoeksgroep eens naar haar kundigheid met submission. Zou toch mooi zijn als juist dit haar specialiteit blijkt te zijn?!

Adviesraad

Commissie Onderwijs & Wetenschap

Hoofdredactie

Dr. F.M.N.H. Schramel, longarts

Dr. C.A.J. Knibbe, ziekenhuisapotheker /
klinisch farmacoloogM. Wilhelm-de Gouw, hoofd Medische &
Verpleegkundige BibliotheekW.I. Hoppezak-Kotting, coördinator Bureau
Onderwijs & Wetenschap**Redactie**

M. van Iterson, K.W. Maas,

Dr. M.C. Post, dr.ir. H.J.T. Ruven,

dr. M.F.J. Stolk, dr. E. Tromp,

A. van der Veen MScN, S. Veersema,

mr. S. de Weerd-Hamer

**Redactionele begeleiding /
productiebegeleiding**

BLADEN & CO, Utrecht

Fotografie

Willem Mes, Utrecht

Vormgeving

BLADEN & CO, Utrecht

Druk

Drukkerij Atlas, Soest

Verzending

SWZ Grafimail, Zeist

Redactie bureau

Bureau Onderwijs & Wetenschap,

Zuidvleugel 1, St. Antonius Ziekenhuis,

postbus 2500, 3430 EM Nieuwegein. Op

dit adres worden kopij en correspondentie
over artikelen verzameld.**Aansprakelijkheid**

Het St. Antonius Ziekenhuis noch de redactie zijn aansprakelijk voor de inhoud van de onder auteursnaam opgenomen artikelen. Niets uit dit tijdschrift mag openbaar worden gemaakt door middel van druk, microfilm of op welke wijze ook, zonder schriftelijke toestemming van de redactie.

Antwoord:

door H. Stallmann, aios Radiologie



1. De klachten werden veroorzaakt door een 'bucket handle' scheur van de mediale meniscus. Bij een bucket handle is de meniscus voor en achter nog intact, het losse fragment heeft de vorm van het hengsel van een emmer. Inklemming van het meniscusfragment tussen femurcondyl en tibiaplateau veroorzaakt de bewegingsbeperking.

2. Figuur 3A en B tonen twee hypo-intense (zwarte) banden: de achterste kruisband (AKB) en het geluxeerde meniscus fragment (M). Dit wordt het double PCL sign genoemd (PCL = posterior cruciate ligament = achterste kruisband).

De specificiteit van het double PCL sign is 98%-100%, de positief voorspellende waarde 93%.

Andere tekenen van bucket handle scheur zijn: absent bow tie sign (geen vlinderstrijke) en centraal meniscusfragment.

Op Figuur 4A en B is mediaal het geluxeerde meniscusfragment als driehoek te zien (MM). De normale laterale meniscus is als driehoek zichtbaar (LM).

3. Behandeling van een meniscusscheur is arthrosopisch: partiële resectie of hechten. Hechten is mogelijk in het doorbloede perifere deel van de meniscus, het niet doorbloede deel heelt niet.

Bij deze patiënt werd partiële meniscectomie uitgevoerd.



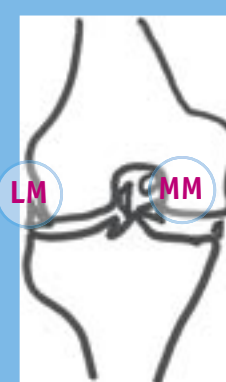
Figuur 3A



Figuur 3B



Figuur4A



Figuur 4B

DE JONGE ONDERZOEKER

Het laboratorium

Samen met je vriendinnen sta je met een biertje in de hand op de dansvloer van een kroeg in Utrecht. Je co-schappen zijn afgerond en je bent arts geworden. Dat moet gevierd worden! Je wordt toegesproken door je jaarclub. Je empathie met patiënten wordt geprezen. Je vertelt je vriendinnen dat je een onderzoeksplek hebt gekregen met goede vooruitzichten op een opleidingsplek.

Vol goede moed begin je aan het onderzoek. Wat je precies gaat doen is nog vaag. Er is geen kant-en-klaar onderzoeksprotocol. Er wordt verwacht dat je zelf ideeën aandraagt. Je krijgt het advies om gebruik te maken van de uitgebreide mogelijkheden van het laboratorium. Tijdens de practica van je propedeuse en doctoraal stond je meestal met wazige ogen naar een stukje ondefinieerbaar weefsel onder de microscoop te staren met naast je een uitgebreide handleiding. Als co-assistent heb je geleerd dat het laboratorium de plek is waar je de bloedgasjes moet brengen. Tot zover je laboratoriumervaring. Ondanks verwoede pogingen blijkt je niet in staat om 'duplo's' te pipetteren die de indruk wekken reproduceerbaar te zijn. Ook kun je maar niet onthouden of je de juiste hoeveelheid microliters in een welletje hebt gepipetteerd. Je mist het contact met de patiënt. Het enige wat je van patiënten ziet is het DNA-isolaat van een uitstrijkje uit hun mondslimvlies.

Nog niet wetend dat je jaren later, als assistent in opleiding tot medisch specialist, met weemoed zal terugdenken aan die prachtige tijd als onderzoeker, twijfel je of je wel de juiste persoon bent om de uitgebreide mogelijkheden van het laboratorium te benutten.



foto: Reyer Boxem (HH)



St. Antonius Ziekenhuis