

LOUPE

OVER WETENSCHAP IN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Lean en zorglogistiek

Promoties: Janssen, Geuzenbroek, Barlo
en Hofman-Maas

Onderzoeksfonds en subsidies

JAARGANG 8 | NUMMER 3 | december 2013

INHOUD LOUPE



3 BELICHT | **4 WETENSCHAP IN BEELD** | **5 GEPROMOVEERD** | **6 - 7 IN HET NIEUWS** |
8 PUBLICATIE | **9 GEPROMOVEERD** | **10 PUBLICATIE** | **11 ONDER DE LOUPE** | **12 GEPROMOVEERD** |
13-15 PUBLICATIE | **16 IMPACT** | **17 PUBLICATIE** | **18 CASE RAPPORT** | **19 R&D** | **20 PUBLICATIES
KORT** | **21 VERPLEEGKUNDIG ONDERZOEK** | **22 PUBLICATIES KORT EN REFWORKS** | **23
ONDERZOEKSFONDS** | **24 GEPROMOVEERD** | **25 STUDENTENONDERZOEK** | **26 LOPEND
ONDERZOEK** | **27 GESPOT** | **28 DE JONGE ONDERZOEKER**

REDACTIONEEL

Het St. Antonius Ziekenhuis bevindt zich in zwaar weer. Teruglopende zorgvraag, toenemende financiële druk. Uit alle hoeken klinkt terecht de roep om zuinigheid. Allerlei maatregelen zijn of worden genomen om ons ziekenhuis financieel gezond te houden. De laatste tijd wordt daarbij veelvuldig de term 'lean' gebruikt.

'Lean' werken oftewel 'mager' werken. Persoonlijk heb ik altijd moeite met dit begrip, zeker in deze tijden van aanstaande overvloed rond Kerst. Op internet vond ik dat het in leanmanagement gaat om "het systematisch nastreven van gewenste omstandigheden door op gecoördineerde wijze gebruik te maken van menselijke capaciteiten" (bron: www.leanmanagement.nl). Om het 'gebakken-lucht-niveau' te wege probeer ik altijd of om-draaien iets zinnigs oplevert. Bijvoorbeeld: "acetylsalicylzuur vermindert het risico op trombose bij myeloom." Omdraaien levert iets onwaars op, maar niet op voorhand iets onzinnigs. Bij de passage over leanmanagement is dat anders: "Lean management gaat over het niet-systematisch nastreven van ongewenste omstandigheden door op ongecoördineerde wijze gebruik te maken van menselijke capaciteiten." Tja.

Het concept van 'lean' is ontwikkeld in het prestigieuze MIT in Boston en behelst het maximaliseren van de netto winst (kosten zo laag mogelijk, marktaandeel zo groot mogelijk). In de zorg zou dat betekenen: leveren van gewenste zorg in zo kort mogelijke tijd tegen zo laag mogelijke kosten. Daar kan niemand het mee oneens zijn.

Sinds kort is in ons ziekenhuis een manager 'Lean & Zorglogistiek' werkzaam, drs. Marc Rouppe van der Voort. Op de volgende pagina geeft onze nieuwe manager zijn visie. Zijn oordeel en aanpak zijn verfrissend.

Wellicht is mijn eigen visie op 'lean' ("wees zuinig") toch wat te simplistisch?



Onderzoek naar Lean en Zorglogistiek

MARC ROUPPE VAN DER VOORT, MANAGER LEAN EN ZORGLGISTIEK

Het St. Antonius heeft de afgelopen twee jaar de eerste stappen gezet met de toepassing van de 'lean'-filosofie. Daartoe ben ik als manager 'Lean en Zorglogistiek' sinds 1 juni dit jaar aangesteld. Naar aanleiding van mijn recente NTVG publicatie "Duurzame procesverbetering met de 'lean'-filosofie" licht ik de betekenis van mijn bevindingen voor het St. Antonius in onderstaand artikel graag toe. In het voorjaar verdedig ik hierover mijn proefschrift dat is toegespitst op het optimaliseren van toegangstijden tot poliklinieken.

De 'lean'-filosofie is een managementfilosofie die staat voor het verbeteren van kwaliteit door continu stappen van 'verspilling' te verminderen. De 'lean'-filosofie is gebaseerd op het Toyota-productiesysteem. Toyota blijkt namelijk auto's te kunnen bouwen met de helft minder kwaliteitsproblemen in de helft van de tijd, met de helft minder voorraad en met de helft minder mensen in vergelijking tot andere autofabrikanten. Dit werd door de onderzoekers bestempeld als 'lean' ('slanke en lenige productie').

Analoog aan deze productiemethode voor auto's zijn er ook binnen het ziekenhuiswezen processen die met 'lean' verbeterd kunnen worden: een korte toegangstijd tot de polikliniek, de beschikbaarheid van bed-

den voor spoedopnames, de bloeduitslagen binnen voor de visite en de OK capaciteit die mee kan fluctueren met het actuele aantal patiënten. En dit alles in balans met een betere verdeling van de werkdruk en zo min mogelijk onbenutte capaciteit.

Literatuur

Wat is er reeds bekend in de literatuur over het duurzaam ontwikkelen van zorglogistiek met behulp van de 'lean'-filosofie? Allereerst dat ziekenhuizen er sinds 10 jaar mee bezig zijn en dat er inmiddels enkele honderden onderzoeken gepubliceerd zijn. Deze laten overwegend positieve resultaten zien, beoordeeld op veiligheid (bijvoorbeeld minder infecties), kwaliteit (bijvoorbeeld kortere wachttijden) en efficiënter werken (bijvoorbeeld minder omsteltijden tussen operaties). Door methodologische tekortkomingen en een gebrek aan rigoureuze evaluaties is de impact echter nog niet goed vast te stellen. Duidelijk is wel dat de onderzochte toepassingen fragmentarisch zijn, met een overmatige focus op de instrumentele kant, een gebrek aan inpassing in het totale systeem en met onvoldoende aandacht voor de cultuur en menselijke aspecten om het werkend te krijgen.

Vooraf het te weinig rekening houden met het totale systeem kan nadelige gevolgen hebben. Door de onderlinge samenhang van zorgprocessen kunnen lokale verbeteringen op de ene plek ergens anders juist negatieve effecten veroorzaken. Als bijvoorbeeld het OK-programma aanpast wordt, moet de impact op de beschikbaarheid van bedden voor acute opnames meegewogen worden. Dit vergt zowel een integrale methode als het ontwikkelen van een gezamenlijke manier van denken.

Optimaliseren

Daarnaast is het cruciaal dat artsen het voortouw nemen om processen in samenhang te sturen en te verbeteren. Uit mijn onderzoek blijkt dat artsen die een leidende rol hebben vervuld in het substantieel reduceren van toegangstijden goede zorglogistiek benoemen als vitaal onderdeel van de praktijk van een arts. De komende jaren wil ik graag in vervolg op mijn proefschrift met artsen in het St. Antonius Ziekenhuis onderzoek uitvoeren naar het optimaliseren van zorglogistiek. **Q**

Rouppe van der Voort MBV, Van Merode GG, Veraart HGN, Duurzame procesverbetering met de 'lean'-filosofie. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5541

WETENSCHAP IN BEELD





URETERAL INJURIES DURING LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY

PETRA JANSSEN, GYNAECOLOOG

De laparoscopische hysterectomie (LH) geeft in vergelijking met de abdominale hysterectomie minder bloedverlies, kleinere wonden en een vlotter herstel. Daar staat tegenover dat ernstige complicaties, waaronder blaas- en ureterletsels, juist vaker voorkomen bij de LH.

Ureterletsels zijn de meest gevreesde complicaties tijdens gynaecologische ingrepen. Tijdens de LH komen de meeste ureterletsels voor waar de ureter onder de uteriene vaten doorloopt. Overmatig coaguleren van deze vaten speelt een rol bij het ontstaan van ureterletsels tijdens de LH. Preventie van deze bloedingen door optimale coagulatie technieken zou in theorie de kans op ureterletsels kunnen verminderen.

Op basis van eerder beschreven potentiële voordelen van vessel sealing instrumenten, zoals effectievere haemostase en minder laterale thermische schade, was de hypothese dat het gebruik van deze vessel sealing instrumenten tijdens laparoscopische gynaecologische ingrepen zou resulteren in minder bloedverlies, kortere operatieduur en, als resultaat, minder complicaties. Om deze hypothese te testen zijn er twee gerandomiseerde studies uitgevoerd waarbij we de Ligasure (5mm) vergeleken met conventionele bipolaire coagulatie instrumenten (Cutting forceps en Seitzinger) tijdens de LH

en tijdens de laparoscopische adnex extirpaties. Er was geen verschil in operatietijd en bloedverlies bij het gebruik van de twee instrumenten, zowel bij de hysterectomie als de adnex extirpaties.

Sommige risicofactoren voor het ontstaan van urologische letsels zijn bekend, maar duidelijke richtlijnen om ureterletsels tijdens de LH te voorkomen ontbreken.


Om oorzaken en preventieve maatregelen vast te kunnen stellen, hebben we eerst een systematisch literatuur onderzoek uitgevoerd. Hierbij hebben we gekeken naar het effect van verschillende maatregelen en bepaalde operatieve technieken op de preventie van ureterletsels. Vervolgens hebben we met behulp van een gestructureerde (Delphi) consensusmethode onder internationale experts een consensus bereikt ten aanzien van de preventie van ureterletsels (door operatieve technieken, benodigde instrumenten en de vereiste expertise vast te stellen) en vroegtijdige herkenning van eventuele ureterletsels.

Daarnaast hebben we 31 casus met een ureterletsel na een LH in Nederland op een gestructureerde wijze geanalyseerd om oorzakelijke factoren op te sporen en te toetsen aan de in de Delphi-studie geformuleerde aanbevelingen. Conclusie uit deze analyse was dat onvoldoende ervaring met de operatie en onvoldoende kennis van de

vaardigheden van belang is gebleken bij het ontstaan van deze ureterletsels.

Ondanks het feit dat er veel hysterectomieën per jaar worden uitgevoerd, is er weinig wetenschappelijke onderbouwing ten aanzien van operatieve technieken, instrumentarium en noodzakelijke expertise ter preventie van ureterletsels tijdens het uitvoeren van de LH.

Behalve de conclusie dat het plaatsen van ureterkatheters op routine basis tijdens een LH onnodig is, kunnen er geen algemene conclusies getrokken worden in relatie tot de andere aanbevelingen, zoals ureter dissectie technieken, vroegtijdig onderbinden en coagulatie van de uteriene vaatsteel, en het gebruik van verschillende instrumenten om ureterletsels te voorkomen. Ze zijn onvoldoende bestudeerd, ondanks wereldwijde implementatie van de LH.

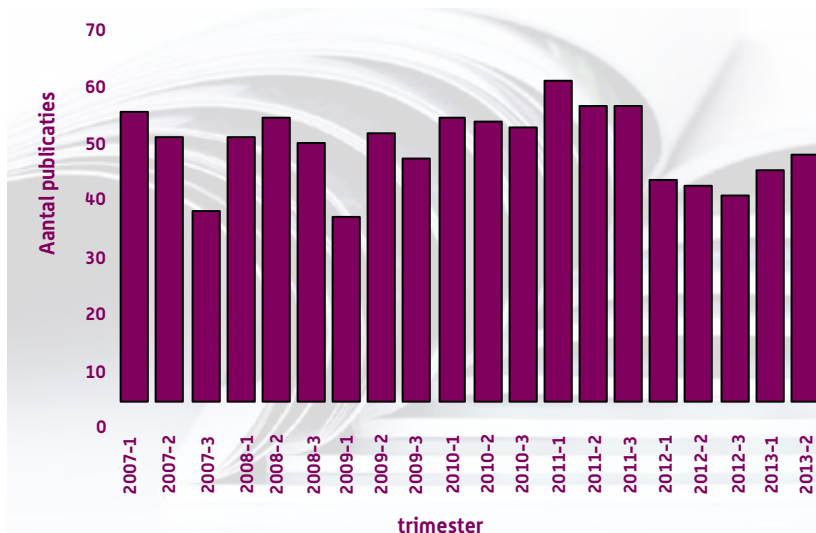
De aanbevelingen en resultaten uit dit onderzoek kunnen gebruikt worden om de opleiding van LH uitvoerende operateurs te verbeteren en vervolgens (urologische) complicaties terug te dringen. 

IN HET NIEUWS

PUBLICATIETHERMOMETER

Om u een snel overzicht te geven van het aantal publicaties¹ uit het St. Antonius Ziekenhuis stelt Loupe een publicatiethermometer voor u samen. U ziet in één oogopslag hoe productief we tot en met het laatste kwartaal waren in termen van aantal publicaties.

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



GESPOT

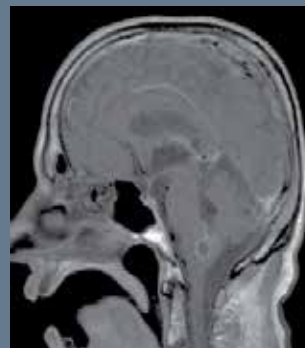
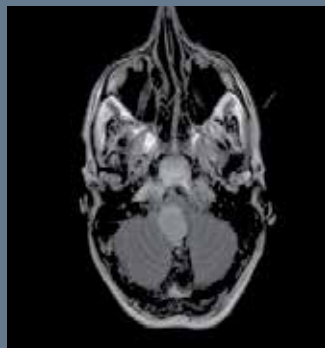
CASUS

Een 62-jarige man met blanco voorgeschiedenis, presenteert zich met heesheid. De KNO-arts constateert een stembandparese rechts en plant een laryngoscopie. Tussentijds krijgt patiënt last van dubbelzien, slikklachten, veranderde spraak en wordt onzeker ter been. Bij neurologisch onderzoek is er sprake van rechtszijdige uitval van de nervus facialis, glossopharyngeus, vagus en hypoglossus, en tevens een afwijkende koordansersgang en een valheiging naar rechts. Aanvullend beeldvormend onderzoek wordt aangevraagd, waaronder een MRI. Hieronder een tweetal coupes.

VRAAG

WAT IS DE DIAGNOSE?

HET ANTWOORD
OP DEZE VRAAG
VINDT U OP
PAGINA 27



SUBSIDIES IN HET ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

Naast het Onderzoeksfonds heeft het St. Antonius twee andere fondsen om wetenschappelijk onderzoek te financieren: het Innovatiefonds en de Oncologiebeurzen van het Oncologiecentrum. Onderstaand treft u de onderzoeken die in 2013 door deze fondsen gehonoreerd zijn.

Toekenningen vanuit het Innovatiefonds:

Implementatie van Chrondoselect dr. K.G. Auw Yang (Orthopedie)

Chrondoselect is een autoloog celproduct dat gebruikt wordt voor de behandeling van traumatische kraakbeendefecten van de knie. Per 1 januari 2012 is de stofnaam Chrondoselect opgenomen in de stofnamenlijst van dure geneesmiddelen. De verwachting van de aanvrager is dat er 10 à 15 patiënten per jaar in aanmerking zouden kunnen komen voor de behandeling met dit middel. De aanvraag sluit aan bij het focusgebied sportgerelateerde aandoeningen van de orthopedie.

Opzetten van DNA sequencing technologie dr. J.A. Kummer (Pathologie)

In deze aanvraag worden middelen gevraagd om een innovatieve DNA sequencing technologie op te zetten die gebruik maakt van de zogenaamde next-generation sequencing (NGS). Dit is een techniek waarbij de sequentie van het gehele genoom van één patiënt of van een grote set genen in meerdere patiënten tegelijkertijd in kaart kan worden gebracht.

Verbeteren van prostaatdiagnostiek dr. P.L.M. Vijverberg (Urologie)

De aanvraag betreft het sterk verbeteren van de prostaatdiagnostiek door middel van een combinatie van multiparametrische MRI-beelden en beeldgeleide, doelgerichte

biopsietechnieken. Door verbetering van de diagnostiek kan het aantal prostaatbiopsien afnemen en wordt een daling van complicaties verwacht (bloeding of infectie). Dit alles draagt bij aan de patiëntvriendelijkheid. Het CWZ gaat met ingang van juli 2013 als eerste starten met deze diagnostiek.

Toekenningen van de Oncologiebeurzen:

Naadlekkage na colorectale chirurgie dr. D. Boerma en arts-assistent Jeroen van Vugt

Het onderzoek richt zich op de besluitvorming in de postoperatieve fase na colorectale chirurgie voor carcinoom in de detectie van naadlekkage. Dit moet resulteren in het verbeteren van de postoperatieve outcome, de kwaliteit van leven en de mogelijkheden voor adjuvante systemische therapie.

De waarde van primaire HIPEC behandeling dr. B. van Ramshorst en arts-assistent Hidde Braam


Het betreft een 'dose-finding'-studie naar de veiligheid en uitvoerbaarheid van maagresectie in combinatie met hypertherme intra-peritoneale chemotherapie (HIPEC) met oxaliplatin-docetaxel bij patiënten met een beperkte peritoneale metastasering. In samenwerking met het NKI-AvL wordt nu een multicenter gerandomiseerde studie opgezet om de waarde van primaire HIPEC behandeling bij maagcarcinoom met ongunstige prognostische kenmerken (T4 carcinomen, diffuus type, linitis plastica, N3 status) te bepalen. 

NIEUWE WEBSITE WETENSCHAPPELIJKE ONDERZOEKSSTAGE

Binnenkort kunnen studenten die een wetenschappelijke onderzoeksstage in het St. Antonius Ziekenhuis willen lopen de mogelijkheden hiervoor bekijken op de nieuwe stage-site van het ziekenhuis.

R&D heeft namelijk een eigen stage-site gekregen voor het plaatsen van wetenschappelijke onderzoeksstages. Deze speciale stage-site is via de website www.antoniusziekenhuis.nl te vinden onder 'vacatures'.

Door concrete stageplaatsen actief aan te bieden kan de studentonderzoeker (bijvoorbeeld geneeskunde, farmacie, biomedische wetenschappen) makkelijker in contact komen met de verschillende aanbieders. De stagemogelijkheden worden per onderzoek beschreven en zullen per specialisme/discipline geplaatst worden.

Bent u momenteel bezig met een wetenschappelijk onderzoek en kunt u een wetenschappelijk onderzoeksstagiaire/studentonderzoeker gebruiken? Stuur dan uw vacaturetekst naar Noortje Koppelman: n.koppelman@antoniusziekenhuis.nl 




Diabetologia 2013; 56(7):1471-1488

Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches

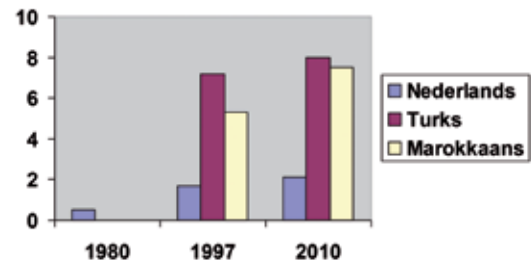
Fazeli Farsani S, van der Aa MP, van der Vorst MM, Knibbe CA, de Boer A

TOELICHTING

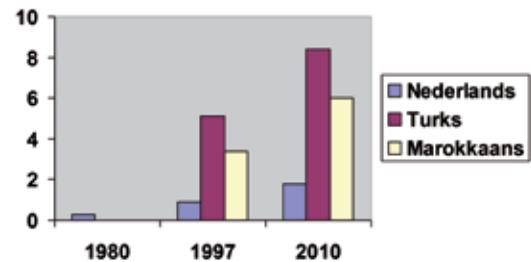
MARJA VAN DER VORST, KINDERARTS

In de afgelopen decennia is er een toename van het aantal kinderen en adolescenten met diabetes mellitus type 2. Dit zijn met name kinderen en adolescenten met morbide obesitas. Op dit moment loopt op de kinderafdeling een door ZonMw gesubsidieerde studie, de metformine studie. Dit is een dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie bij obese adolescenten. De studie onderzoekt bij deze adolescenten met insuline resistentie het effect van metformine op de BMI, de insuline resistentie en het ontstaan van diabetes mellitus type 2 op lange termijn. In het kader van de metformine studie waren wij ook geïnteresseerd in de wereldwijde trend van de incidentie en prevalentie van diabetes mellitus type 2 in kinderen en adolescenten. In dit kader hebben wij dit systematische review verricht. 

Obesitas meisjes



Obesitas jongens



AIMS

This study aimed to systematically review what has been reported on the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents, to scrutinise the methodological issues observed in the included studies and to prepare recommendations for future research and surveillances.

METHODS

PubMed, the Cochrane Database of Systematic Reviews, Scopus, EMBASE and Web of Science were searched from inception to February 2013. Population-based studies on incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents were summarised and methodologically evaluated. Owing to substantial methodological heterogeneity and considerable differences in study populations a quantitative meta-analysis was not performed.

RESULTS

Among 145 potentially relevant studies, 37 population-based

studies met the inclusion criteria. Variations in the incidence and prevalence rates of type 2 diabetes in children and adolescents were mainly related to age of the study population, calendar time, geographical regions and ethnicity, resulting in a range of 0-330 per 100,000 person-years for incidence rates, and 0-5,300 per 100,000 population for prevalence rates. Furthermore, a substantial variation in the methodological characteristics was observed for response rates (60-96%), ascertainment rates (53-99%), diagnostic tests and criteria used to diagnose type 2 diabetes.

CONCLUSIONS

Worldwide incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents vary substantially among countries, age categories and ethnic groups and this can be explained by variations in population characteristics and methodological dissimilarities between studies.



Prognostic biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis

NICOLE BARLO, ARTS ASSISTENT LONGZIEKTEN

Idiopathische longfibrose (IPF) is een longziekte waarbij littekenvorming optreedt in de longblaasjes. De aandoening is progressief van aard. De mediane overleving na diagnose bedraagt ongeveer 3 tot 4 jaar, en tot op heden is er geen medicijn beschikbaar om de ziekte te genezen. Voor patiënten die daarvoor in aanmerking komen is longtransplantatie de enige behandeling die de overleving verbetert. Helaas is de wachtlijst lang en een deel van de patiënten overlijdt terwijl zij op de wachtlijst staan. Deze situatie zou verbeterd kunnen worden als we beter kunnen voorspellen wat de verwachte overleving is van een patiënt met IPF.

In dit proefschrift worden een aantal prognostische biomarkers beschreven. Prognostische biomarkers zijn meetbare stoffen, in dit geval eiwitten, die de snelheid aangeven waarmee de ziekte toeneemt en die de overleving kunnen voorspellen. IPF kent een variabel beloop. Er zijn patiënten die snel achteruit gaan, maar er zijn ook patiënten die heel langzaam achteruit gaan. Daarnaast kunnen exacerbaties optreden. Exacerbaties zijn korte perioden van snelle daling in de longfunctie en toename van benauwdheid zonder dat hiervoor een andere

oorzaak (bijvoorbeeld een longontsteking of hartfalen) wordt gevonden. Op het moment dat de diagnose wordt gesteld is het nu niet mogelijk om een juiste inschatting te geven of iemand een snelle of langzame variant van de ziekte heeft. Het doel van het onderzoek in dit proefschrift is het vinden van prognostische biomarkers voor IPF. Hiermee kan de overleving van een individuele IPF patiënt beter worden ingeschat en het moment van eventuele screening voor longtransplantatie beter worden getimed.

Tijdens de ontwikkeling van IPF zijn meerdere eiwitten betrokken die in verhoogde concentratie aanwezig zijn bij patiënten ten opzichte van gezonde mensen. Deze eiwitten lenen zich bij uitstek voor onderzoek naar prognostische biomarkers volgens het principe 'hoe hoger de concentratie van de biomarker, hoe slechter de prognose'. Van de door ons onderzochte biomarkers hebben surfactant-protein D (SP-D) en CC-chemokine ligand 18 (CCL-18) de meeste potentie om in de kliniek gebruikt te gaan worden. Beide biomarkers zijn in het bloed gemeten bij ongeveer 70 IPF patiënten uit het St. Antonius Ziekenhuis en het UMC Utrecht op het moment van diagnose in de

periode 1998 tot 2007. Vervolgens is deze concentratie gerelateerd aan de overleving. Voor beide biomarkers is een afkapwaarde vastgesteld van de concentratie in het bloed waarboven patiënten een duidelijk kortere overleving hebben dan daaronder. IPF patiënten met concentraties boven deze afkapwaarde zouden gebaat kunnen zijn bij eerdere screening voor longtransplantatie dan nu het geval is.

Hoewel de beschreven biomarkers ons kunnen helpen om een betere inschatting te maken van de prognose is verder onderzoek nodig om de meerwaarde in de kliniek te bevestigen. Onderzoek naar IPF zal daarbij gehinderd worden door de kleine patiëntenaantallen. Hierdoor is het lastig statisch goed onderbouwde uitspraken te doen. Centrale registratie van patiëntengegevens en materialen in een biobank, waarvan ook in dit onderzoek gebruik is gemaakt, kan onderzoek aan deze ernstige aandoening aanzienlijk verbeteren. 



Thorax 2013;68:990-996

The role of vitamin D supplementation in the risk of developing pneumonia: three independent case-control studies

Rommelts HH, **Spoorenberg SM**, Oosterheert JJ, Bos WJ, de Groot MC, van de Garde EM

TOELICHTING

SIMONE SPOORENBERG, ANIOS INTERNE GENEESKUNDE EN ARTS-ONDERZOEKER

'The old man's friend'. Nog niet zo lang geleden was dat het eufemisme voor een pneumonie, nog steeds vormt deze ziekte een groot gezondheidsprobleem, vooral onder ouderen. Ondanks antibiotica-therapie is pneumonie wereldwijd de infectieziekte met de hoogste mortaliteit, en ook de morbiditeit is erg groot. Derhalve wordt er veel onderzoek verricht naar nieuwe therapieën en strategieën om een pneumonie sneller te genezen. Ook studies gericht op het voorkomen van een pneumonie vormen een belangrijk aandeel in de strijd.

Vitamine D heeft de laatste jaren veel aandacht gekregen in de medische wereld door haar rol in het afweersysteem. Naast de belangrijke functie in het calciummetabolisme speelt vitamine D een rol in zowel de aangeboren als de verworven immuniteit. In verschillende onderzoeken is een associatie aangetoond tussen vitamine D deficiëntie en een verhoogd risico op luchtweginfecties.

In deze wetenschappelijke publicaties dringt de relatie tussen een tekort aan vitamine D en het risico op pneumonie zich op. De al langer bestaande 'pneumonie-groep' van het St. Antonius Ziekenhuis onderzocht deze relatie in een case-control onderzoek. In drie aparte case-control studies werden in totaal meer dan 30.000 pneumonie patiënten vergeleken met 100.000 controles. Hierbij werd onderzocht of patiënten met vitamine D suppletie minder risico hadden op het ontwikkelen van een pneumonie dan mensen zonder vitamine D suppletie. Conclusie: in niet één van de drie case-control studies werd een preventief effect gevonden van het gebruik van vitamine D op het ontwikkelen van een pneumonie.

BACKGROUND

Vitamin D plays a role in host defence against infection. Vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of respiratory tract infections in children and adults. This study aimed to examine whether vitamin D supplementation is associated with a lower pneumonia risk in adults.

METHODS

Three independent case-control studies were performed including a total of 33 726 cases with pneumonia in different settings with respect to hospitalisation status and a total of 105 243 controls. Cases and controls were matched by year of birth, gender and

index date. The major outcome measure was exposure to vitamin D supplementation at the time of pneumonia diagnosis. Conditional logistic regression was used to compute ORs for the association between vitamin D supplementation and occurrence of pneumonia.

RESULTS

Vitamin D supplementation was not associated with a lower risk of pneumonia. In studies 1 and 2, adjustment for confounding resulted in non-significant ORs of 1.814 [95% CI 0.865 to 3.803] and 1.007 [95% CI 0.888 to 1.142], respectively. In study 3,

after adjustment for confounding, the risk of pneumonia remained significantly higher among vitamin D users (OR 1.496, 95% CI 1.208 to 1.853). Additional analyses showed significant modification of the association through co-use of corticosteroids and drugs that affect bone mineralisation. For patients using these drugs, ORs below one were found combined with higher ORs for patients not using these drugs.

CONCLUSIONS

This study showed no preventive association between vitamin D supplementation and the risk of pneumonia in adults.



WAT NIET WEET, WAT NIET DEERT

JULES SCHAGEN VAN LEEUWEN, GYNAECOLOOG

In het zicht van de haven van Lampedusa stierven het weekend dat ik deze column schrijf, honderden mannen, vrouwen en kinderen in een poging Europa binnen te komen. Onze minister van justitie concludeerde dat er harder tegen mensensmokkelaars moet worden opgetreden. Als artsen oorzaak, middel en gevolg van pathofysiologie op gelijke wijze zouden analyseren, dan zouden ze beslist veel last krijgen van zijn collega op VWS. Hoe komt het toch dat psychologische mechanismen als verdringing, vervreemding en ontkenning zo sterk ons doen en laten bepalen? Alleen om ons te verzoenen met ons lot? Om het leven draaglijk en behaaglijk te houden?

Als dat zo is, dan moet elke arts op de hoogte zijn van deze mechanismen. En vooral ook wat de invloeden ervan zijn op besluitvorming. We worden niet geboren als kritische denkers. Bovendien zijn artsen zich weinig bewust van de wijze waarop ze denken¹ Bijvoorbeeld dat sommige denkpatronen evolutionair bepaald zijn terwijl andere weer volstrekt afhankelijk zijn van emoties en ervaringen. Cognitieve dissonantie is een psychologische term voor de onaangename spanning die ontstaat bij het kennismaken van feiten of opvattingen die strijdig zijn met een eigen mening. Bij de perceptie van de onverenigbaarheid tussen twee cognities, waarbij het woord cognitie kan slaan op kennis, houding, emotie, geloof of gedrag, voelen mensen een sterke drang om deze dissonanties te verkleinen door hun opvattingen of gedrag aan te passen of te rationa-

liseren. Als er geen geld meer is bijvoorbeeld, frame je de participatiemaatschappij; als iedereen voor zichzelf opkomt, wordt niemand vergeten. Zij die geen verweer hebben, bestaan dan eenvoudigweg niet meer. 'Denn die einen sind im Dunkeln und die andern sind im Licht und man siehet die im Lichte, die im Dunkeln sieht man nicht...'²

... die im Dunkeln sieht man nicht...

Artsen, en zeker ervaren artsen, hebben de neiging intuïtief te denken. Zelf ga ik daar ook wel eens prat op. In een oogwenk een ingewikkelde 'spot' diagnose stellen. Even indruk maken, maar de valkuil van de intuïtie is soms heel diep. Want diagnostische fouten komen vaker voor dan men denkt. Vooral bij vakken die te maken hebben met een grote verscheidenheid aan relatief ongeselcteerde patiënten. Bij minstens 15% van hen wordt de diagnose gemist of verkeerd gesteld.³ Zorgelijker is het feit dat er weinig verband blijkt te bestaan tussen de diagnostische vaardigheden van de dokters en hun eigen inschatting van die vaardigheden.⁴ Bij eenvoudige diagnoses hebben ze het vaak bij het goede eind en ze zijn ook van hun gelijk overtuigd; bij moeilijke casus zitten ze zelden goed, maar zijn ze evenzeer van hun

gelijk overtuigd. Ervaren internisten stelden bij de eenvoudige casus in 55% de correcte diagnose; de moeilijke casus leidde in 6% tot de goede diagnose. Maar de stelligheid van de artsen leed daar weinig onder. Zelfoverschatting was zelfs beduidend hoger bij de moeilijke gevallen⁽⁴⁾

Niet zozeer vanwege gebrek aan kennis, maar vooral omdat er zelfs bij artsen relatief weinig kennis is van de kwetsbaarheid van ons brein voor vooroordelen, foute aannames en irrationaliteit. Juist hierdoor worden fouten gemaakt.

Meer richtlijnen lost dit probleem niet op. Inzicht in hoe ons brein informatie verwerkt, wellicht wel. 

1. Groopman J. How doctors think. 2007 Harcourt, Boston, USA
2. Berthold Brecht. Dreigroschenoper
3. Croskerry P. From mindless to mindful practice - Cognitive bias and clinical decision making. NEJM 2013;368:2445-8
4. Singh H, Giardina TD, Meyer AN, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. JAMA Intern Med. 2013 Mar 25;173(6): 418-25



MODULATION OF ATRIAL FIBRILLATION

GUILLAUME GEUZEBROEK
ARTS ASSISTENT CARDIO-THORACALE CHIRURGIE

Al vroeg in mijn opleiding tot arts lag mijn interesse bij de cardio-thoracale chirurgie. Het was dan ook vanzelfsprekend dat ik als co-assistent wetenschappelijk onderzoek opstartte binnen dit vakgebied. Dit leidde uiteindelijk tot een promotie op 15 mei.

Mijn onderzoek als co-assistent richtte zich op de resultaten van verschillende chirurgische behandelingen van boezemfibrilleren. In 2006 begon ik als ANIOS cardio-thoracale chirurgie in het St. Antonius Ziekenhuis en zette ik het wetenschappelijk onderzoek voort. De maatschap cardio-thoracale chirurgie maakte het in 2010 voor mij mogelijk om dit onderzoek uit te breiden met basaal experimenteel onderzoek in het AMC op de afdeling experimentele cardiologie. Onder begeleiding van prof. dr. ir. Jacques de Bakker, dr. Ruben Coronel en dr. Marieke Veldkamp onderzocht ik de relatie tussen fibrose en boezemfibrilleren, en het effect van verschillende neurotransmitters op de atriale actiepotentiaal.

Boezemfibrilleren is thans de meest voorkomende hartritmestoornis en leidt tot een verhoogde mortaliteit en morbiditeit. De Maze III operatie was de eerste en is de meest succesvolle operatie om boezemfibrilleren te voorkomen. De operatie creëert een doolhof van littekenweefsel in de atria door het spierweefsel door te snijden en te hechten volgens een vast patroon. Het

doolhof van littekens voorkomt 're-entry' van de activatiegolven in de atria en hiermee het boezemfibrilleren. De operatie is echter technisch uitdagend, tijdrovend en vereist een sternotomie met het gebruik van een hart-longmachine. Ondanks het hoge succes van de Maze III operatie hebben de nadelen geleid tot vele variaties.

In mijn proefschrift onderzocht ik de resultaten van de klassieke Maze III operatie, variaties hierop en de mini-Maze. De mini-Maze is een geheel thoracoscopische operatie waarbij de pulmonaalvenen middels radiofrequente ablatie geïsoleerd worden. De isolatie van de pulmonaalvenen voorkomt dat elektrische prikkels (ectopische foci) vanuit de pulmonaalvenen leiden tot boezemfibrilleren. De procedure is met name geschikt voor patiënten met boezemfibrilleren zonder structurele hartafwijking.

Het ongunstige resultaat van alleen een longvenenisolatie bij patiënten met boezemfibrilleren met een structurele hartafwijking, zoals mitralisopleijden, kan verklaard worden door structurele afwijkingen in de boezems. Daarom onderzochten we de hoeveelheid fibrose in de atria van patiënten met boezemfibrilleren met en zonder structurele hartafwijkingen. Hieruit volgde dat atria van patiënten met boezemfibrilleren in combinatie met mitralisopleijden grotere hoeveelheid fibrose

bevatten. Deze observatie leidt tot een beter inzicht in boezemfibrilleren en helpt de juiste chirurgische benadering te kiezen.

We onderzochten niet alleen de relatie tussen structurele veranderingen en boezemfibrilleren, maar ook het effect van verschillende neurotransmitters. De laatste jaren is duidelijk geworden dat ook het autonome zenuwstelsel een centrale rol speelt in het ontstaan van boezemfibrilleren. Wij onderzochten het effect van de klassieke neurotransmitters (acetylcholine en noradrenaline) op de atriale actiepotentiaal, en van de minder bekende atriale neurotransmitters zoals 'neuropeptide-Y', 'vasoactive intestinal peptide', 'somatostatin-14' en substance-P. Substance-P leidt in atriale konijnencellen tot een actiepotentiaalverlenging. Voorlopige resultaten laten bovendien zien dat substance-P geen effect heeft op de ventriculaire actiepotentiaal. Dit maakt het een potentieel krachtig antriumspecifiek anti-aritmicum waarnaar verder onderzoek verricht zal moeten worden. **Q**



Modern Pathology 2013; Epub ahead of print 26 July


The estimation of tumor cell percentage for molecular testing by pathologists is not accurate

Smits AJ, Kummer JA, de Bruin PC, Bol M, van den Tweel JG, Seldenrijk KA, Willems SM, Offerhaus GJ, de Weger RA, van Diest PJ, Vink A

TOELICHTING SANDER SMITS, ARTS ASSISTENT PATHOLOGIE

In de hedendaagse oncologische zorg wordt de rol van 'personalised medicine' steeds groter. Kankerpatiënten krijgen een op maat gesneden behandeling die gericht is op specifieke mutaties die aanwezig zijn in het DNA van de tumor. Voor deze behandelingen is het belangrijk om mutaties betrouwbaar te kunnen opsporen. Hiervoor zijn tal van verschillende tests op de markt. Deze hebben één ding gemeen: ze hebben elk een bepaalde drempelwaarde. Dat wil zeggen: een minimaal vereist percentage tumorcellen dat in het te onderzoeken weefsel aanwezig moet zijn om een mutatie te kunnen opsporen. Het genetische onderzoek wordt meestal verricht op weefsel dat is ingeleverd bij de patholoog, en in de praktijk is het ook de patholoog die het percentage tumorcellen inschat. Als dit percentage te hoog wordt geschat, terwijl het onder de drempelwaarde van de test ligt,

kan het voorkomen dat een mutatie die wel in een tumor aanwezig is, niet wordt opgemerkt. Zo kan het gebeuren dat een patiënt niet de optimale behandeling krijgt.

Er werd al langer vermoed dat schattingen van tumorpercentages door pathologen niet altijd betrouwbaar zijn, maar data hierover waren nog niet gepubliceerd. Ons onderzoek toont aan dat deze schattingen inderdaad niet altijd kloppen. De volgende stap is om te bekijken hoe we deze situatie kunnen verbeteren, waarbij we willen proberen een digitale trainingsmodule te ontwikkelen, om zo te komen tot nog betere patiëntenzorg. 

ABSTRACT

Molecular pathology is becoming more and more important in present day pathology. A major challenge for any molecular test is its ability to reliably detect mutations in samples consisting of mixtures of tumor cells and normal cells, especially when the tumor content is low. The minimum percentage of tumor cells required to detect genetic abnormalities is a major variable. Information on tumor cell percentage is essential for a correct interpretation of the result. In daily practice, the percentage of tumor cells is estimated by pathologists on hematoxylin and eosin (H&E)-stained slides, the reliability of which has been questioned. This study aimed to determine the reliability of estimated tumor cell percentages in tissue

samples by pathologists. On 47 H&E-stained slides of lung tumors a tumor area was marked. The percentage of tumor cells within this area was estimated independently by nine pathologists, using categories of 0-5%, 6-10%, 11-20%, 21-30%, and so on, until 91-100%. As gold standard, the percentage of tumor cells was counted manually. On average, the range between the lowest and the highest estimate per sample was 6.3 categories. In 33% of estimates, the deviation from the gold standard was at least three categories. The mean absolute deviation was 2.0 categories (range between observers 1.5-3.1 categories). There was a significant difference between the observers ($P < 0.001$). If 20% of tumor cells were considered the

lower limit to detect a mutation, samples with an insufficient tumor cell percentage [$< 20\%$] would have been estimated to contain enough tumor cells in 27/72 (38%) observations, possibly causing false negative results. In conclusion, estimates of tumor cell percentages on H&E-stained slides are not accurate, which could result in misinterpretation of test results. Reliability could possibly be improved by using a training set with feedback.



Gastrointestinal Endoscopy 2013; 78(3):520-528

A novel ingestible electronic drug delivery and monitoring device

van der Schaar PJ, Dijkstra JF, Broekhuizen-de Gast H, Shimizu J, van Lelyveld N, Zou H, Iordanov V, Wanke C, Siersema PD

TOELICHTING

PETER VAN DER SCHAAR, ARTS MAAG- DARM- EN LEVERZIEKTEN

Steeds meer elektronica wordt in steeds kleinere volumina gestopt. In 2003 werd in het St. Antonius Ziekenhuis de eerste in Nederland videocapsule-endoscopie verricht: een videocamera in de vorm van een pil wordt ingeslikt en maakt ruim 60.000 beelden op zijn weg door de darm. Deze beelden worden vervolgens als een video worden afgelezen.

Drie delen

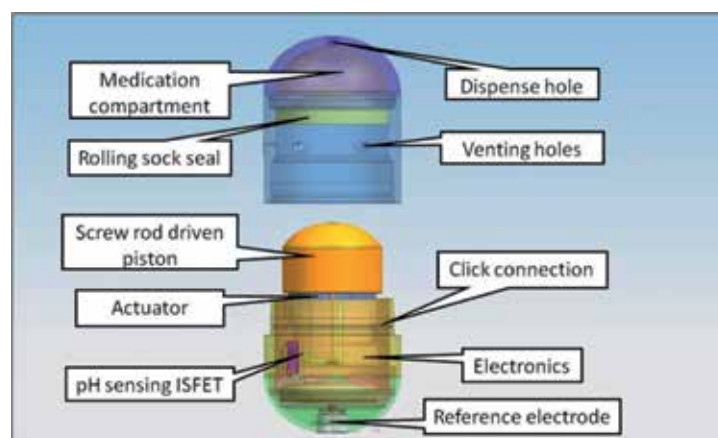
Op dit concept voortbordurend werd tezamen met Philips Research een platform ontwikkeld waarin elektronica verder werd ontwikkeld. Aldus ontstond, met behoud van de oorspronkelijke vorm en grootte van de videocapsule: de IntelliCap capsule. De IntelliCap capsule bestaat uit drie onderdelen. Ten eerste een elektronisch gedeelte voor sensoren en actuatoren, power supply en antennes. Vervolgens een reservoirgedeelte van 300 µl dat op het elektronische gedeelte geklikt kan worden. En tenslotte een recorder die op het lichaam wordt gedragen en draadloos met de elektronische pil en met een computer communiceert.

Eerste humane studie

De huidige studie is de eerste humane studie met de IntelliCap. De studie bestond uit twee delen. Allereerst toonden wij bij 10 vrijwilligers aan dat de IntelliCap veilig is en goed functioneert. Bij de volgende 10 vrijwilligers werd door een computer-commando het met ^{99m}Tc gevulde reservoir leeggepompt als de IntelliCap in de dunne darm was gearriveerd. Locatie van de IntelliCap en lediging van het reservoir werd middels scintigrafie bevestigd.

Conclusie

Wij concluderen dat de IntelliCap in zijn huidige vorm gebruikt kan worden voor afgifte van medicatie in hoge dosering in nauwkeurig omschreven gebieden van het maagdarmkanaal. Potentiele toepassingsgebieden zijn farmacokinetische studies bij bestaande en nieuwe te ontwikkelen medicijnen en therapie bij aandoeningen waar een hoge lokale intraluminaal concentratie van medicatie nodig is. Bovendien kunnen op termijn in het IntelliCap platform ook andere sensoren en actuatoren worden ingebouwd. Zo kan de zuiger die stoffen uit de capsule pompt ook darminhoud opzuigen. 



De IntelliCap capsule. Het onderste deel bevat elektronica (sensoren, batterijen, electromotor, zuiger en antennes). Het bovenste deel kan erop geklikt worden en bevat een medicatiereservoir.



Chest 2013; Epub ahead of print 1 augustus

The role of transthoracic contrast echocardiography in the clinical diagnosis of hereditary haemorrhagic telangiectasia

Velthuis S, Vorselaars VM, van Gent MW, Westermann CJ, Snijder RJ, Mager JJ, Post MC

SEBASTIAAN VELTHUIS, ARTS ASSISTENT INTERNE GENEESKUNDE

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) wordt gekenmerkt door vaatafwijkingen. Deze variëren van kleine teleangiëctasieën op de huid en slijmvliezen tot grote arterio-veneuze malformaties (AVM's) in voornamelijk lever, maag-darmkanaal, hersenen en longen. AVM's kunnen leiden tot hersenbloedingen uit cerebrale AVM's, of tot herseninfarcten en -abcessen ten gevolge van paradoxale embolieën uit pulmonale AVM's. Het diagnosticeren van ROW in een vroeg stadium is dus van groot belang. De klinische diagnose van ROW kan gesteld worden aan de hand van de in 2000

opgestelde internationale Curaçao criteria. Deze criteria bestaan uit: de aanwezigheid van ROW in een eerstegraads familielid, de aanwezigheid van spontane en recidiverende bloedneuzen, teleangiëctasieën op karakteristieke plaatsen en viscerale AVM's. De klinische diagnose wordt gesteld in geval van ≥ 3 criteria. Bij 2 criteria blijft de diagnose mogelijk, maar deze wordt verworpen wanneer er geen of slechts 1 positief criterium aanwezig is. Screening op pulmonale AVM's werd tot enkele jaren geleden verricht met een HRCT-scan van de thorax, maar mede door eerdere

studies uit onze groep is transthoracale contrast echocardiografie (TTCE) inmiddels de gouden standaard. In hoeverre dit de diagnostische waarde van de huidige klinische Curaçao criteria beïnvloedt, bleef echter onbekend. Ons recent gepubliceerde onderzoek toont nu aan dat het gebruik van een positieve TTCE als nieuw criterium, onder bepaalde voorwaarden, de diagnostische waarde van de huidige klinische Curaçao criteria kan verbeteren. Hiermee kan de diagnostiek naar de ziekte van ROW verder geoptimaliseerd worden. **Q**

BACKGROUND

Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) can be diagnosed according to the four clinical Curacao criteria, including presence of pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs). In the last few years, transthoracic contrast echocardiography (TTCE) replaced chest high-resolution tomography (HRCT) for the screening of PAVMs.

OBJECTIVE

To determine whether the presence of any pulmonary shunt on TTCE can be accepted as a new clinical Curacao criterion in diagnosing HHT.

METHODS

Between 2004 and 2012, we included 487 first-degree relatives of known HHT-causing mutation carriers, who underwent both TTCE and chest HRCT for screening of PAVMs. A quantitative three-point grading scale was used to differentiate between a minimal, moderate or extensive pulmonary shunt on TTCE (grade 1-3). Genetic testing was performed in all persons and considered as gold standard for the diagnosis of HHT.

RESULTS

Chest HRCT demonstrated PAVMs in 114 out of 218 patients (52.3%) with a pulmonary shunt on TTCE. The addition of any pulmonary shunt on TTCE to the current clinical Curacao criteria enhanced the number of positive criteria in 92 out of

487 persons (18.9%), which increased the sensitivity in diagnosing HHT from 88% to 94% at the expense of a decreased specificity from 74% to 70%. Accepting only pulmonary shunt grades ≥ 2 on TTCE as a diagnostic criterion for HHT enhanced the number of positive criteria in 30 persons (6.2%), which lead to an increased sensitivity of 90% with no decrease in specificity (74%).

CONCLUSION

The addition of only pulmonary shunt grades ≥ 2 on TTCE to the current clinical Curacao criteria increases its sensitivity without affecting specificity in diagnosing HHT.



JAMA 2013;309(18):1903-1911

Effect of Long-Detection Interval vs. Standard-Detection Interval for Implantable Cardioverter-Defibrillators on Antitachycardia Pacing and Shock Delivery: The ADVANCE III Randomized Clinical Trial

Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Bautista Martínez Ferrer J, Hersi A, Gulaj M, **Wijffels M**, Santi E, Manotta L, Arenal A


MAURITS WIJFFELS, CARDIOLOOG

Achtergrond: Een ICD (Implanteerbare Cardioverter Defibrillator) is bedoeld om de sterfte door kamerritmestoornissen te verminderen. De ICD kan kamerritmestoornissen beëindigen door overpacing (antitachypacing: ATP) of door afgifte van een schok. Om het risico op ongewenste schokken (bijvoorbeeld voor goed verdragen of spontaan eindigende supraventriculaire of ventriculaire ritmestoornissen) te voorkomen is een juiste afstelling van de ICD erg belangrijk.

Methode: In de ADVANCE III studie (multicenter, 1:1 gerandomiseerde trial met 1902 patiënten) werd gekeken of het programmeren van een langere detectietijd (30/40 intervallen in plaats van de eerder gebruikelijke 18/24 intervallen) de afgifte van ATP en/of schokken (primair eindpunt) kon worden voorkomen. Daarnaast werd gekeken naar aantal door de ICD afgegeven onnodige schokken, mortaliteit en syncope (secundaire eindpunten).



Resultaten: De mediane follow-up bedroeg 12 maanden (range 11-13). Zowel de afgifte van ATP (23 vs. 37/100 persoonsjaren; $p < 0.001$) als het aantal ICD schokken (19 vs. 30/100 persoonsjaren; $p < 0.06$) nam af in de groep met de langere ICD detectietijd. Ook nam de kans op het optreden van een eerste ongewenste ICD schok af (5.1 vs. 11.6/100 persoonsjaren; $p = < 0.008$). Mortaliteit (5.5 vs. 6.3/100 persoonsjaren; $p = 0.50$) en syncope (3.1 vs. 1.9/100 persoonsjaren, $p = 0.22$) waren echter niet significant verschillend tussen beide groepen.

Conclusie: Het gebruik van een lange versus een standaard detectietijd van de ICD is veilig en werd geassocieerd met een significant lagere frequentie van terechte en onterechte ICD therapie (ATP en schokken). Dit is belangrijk omdat ICD schokken een belangrijke negatief effect kunnen hebben op de patiënt en diens kwaliteit van leven. 



European Respiratory Journal 2013; Epub ahead of print 29 augustus

Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis

Vorselaars ADM, Verwoerd A, van Moorsel CHM, Keijsers RGM, Rijkers GT, Grutters JC

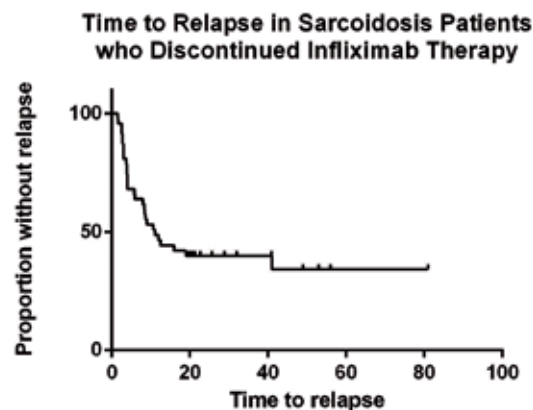
TOELICHTING

RENSEK VORSELAARS, ARTS ASSISTENT LONGZIEKTEN

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

Prednison is de behandeling van eerste keus bij sarcoïdose. Indien dit middel niet werkt, wordt een tweedelijns middel zoals methotrexaat of azathioprine gestart. Sommige patiënten met ernstige sarcoïdose reageren niet goed op deze middelen en starten met derdelijns therapie: infliximab. Dit monoklonaal antilichaam is gericht tegen TNF- α en heeft een gunstig effect op longfunctie en extrapulmonale symptomen na een half jaar behandelen. Het is echter niet bekend hoe lang dit middel gegeven moet worden en hoeveel patiënten een relapse van symptomen en ziekte ontwikkelen na staken van de therapie. In deze retrospectieve studie hebben we aangetoond dat 62% van alle patiënten een relapse heeft na het staken van infliximab. De Kaplan-Meier analyse liet een mediane tijd tot relapse van 11.1 maanden zien; 25% van het totale cohort had zelfs al een relapse binnen 4 maanden. Voorspellers van relapse waren: hoge activiteit op 18F-FDG PET scan en een hoog serum sIL-2R. In de multivariate

analyse was hoge activiteit op 18F-FDG PET scan een onafhankelijke voorspeller voor een relapse. Deze resultaten laten zien dat patiënten in deze categorie nauwlettend gecontroleerd moeten worden indien infliximab therapie gestaakt wordt. [Q](#)



Kaplan-Meier analysis of time to relapse after discontinuation of infliximab therapy. The median time to relapse in the total cohort was 11 months. In total, 29 out of 47 patients (62%) experienced relapse.

ABSTRACT

Infliximab is effective as third-line therapeutic for severe sarcoidosis, however, long-term efficacy is unknown. The aim of this study was to assess the relapse rate after discontinuation of infliximab in sarcoidosis patients and predict relapse by analysis of activity markers soluble IL-2 receptor (sIL-2R) and maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET). In this retrospective cohort

study, the proportion of relapse was analysed using Kaplan-Meier and predicting factors were studied with Cox regression. 47 sarcoidosis patients who started infliximab therapy were included in risk analysis. Kaplan-Meier analysis revealed a median time to relapse of 11.1 months and showed that 25% of the cohort relapsed within 4 months. Both mediastinal SUV_{max} = 6.0 on 18F-FDG PET (HR 3.77, P<.001) and serum sIL-2R = 4,000 pg·mL⁻¹ (HR 2.24, P=.033) at start of therapy

predicted relapse. In multivariate analysis, a mediastinal SUV_{max} = 6.0 at initiation was an independent predictor of relapse (HR 4.33, P<.001). The majority of patients that discontinued infliximab therapy relapsed. High serum sIL-2R and high SUV_{max} on 18F-FDG PET at initiation of therapy were significant predictors of relapse. These results suggest close monitoring of patients in this category when they discontinue infliximab treatment.

CASE REPORT



Annals of Thoracic Surgery 2013; 95(6):2164-2166

Open repair of long-standing thoracic stent graft collapse resulting in pseudocoarctation and aneurysm formation

Hindori VG, Heijmen RH, Morshuis WJ

ROBIN HEIJMEN, CARDIOTHORACAAL CHIRURG

Gezien de expertise in thoracale aorta-chirurgie worden frequent patiënten naar ons verwezen waarvoor een individueel, goed doordacht behandelplan vereist is. Het is ons gebruik, deze ervaring vervolgens middels een case-report internationaal te delen.

Deze casus betreft een landelijk bekende, jonge strafpleiter die geconfronteerd wordt met een levensbedreigende afwijking aan de distale arcus (ernstige pseudocoarctatio) en proximale aorta descendens (groot vals aneurysma). De nabijheid van de nervus recurrens links compliceert het geheel. Er bestaat namelijk reeds een stembandparalyse rechts door de eerdere chirurgie elders, hetgeen nu risico op geheel verlies aan stemgeluid oplevert.

Voorgeschiedenis

Patiënt is ons doorverwezen vanuit het Academisch Ziekenhuis nabij, alwaar eerder met spoed een thoracale endoprothese was geplaatst vanwege massale bloeding bij aorta-oesophageale fistel ten gevolge van een kippenbotje. De linker armslagader werd hierbij met intentie overstent. Bij de direct daaropvolgende oesophagusresectie is de endoprothese echter accidenteel verschoven, en is een tweede stentgraft met spoed geplaatst vanwege hernieuwde bloeding. De kleine maat aorta alsook de sterke angulatie van de arcus bij deze nog jonge patiënt heeft er helaas toe geleid dat de (relatief te grote)

tweede endoprothese niet is ontplooid, maar volledig gecollabeerd. Hierdoor is de flow in de proximale aorta descendens geobstrueerd (pseudocoarctatio).


Na initieel ontslag, werd patiënt vlot nadien aldaar heropgenomen met acute arteriële occlusie van het onderbeen ten gevolge van embolisatie vanuit de hoog thoracale obstructie. Een embolectomie alsook anti-stolling hadden goed resultaat. Dynamische CT-scanning toonde helder de volledig gecollabeerde stentgraft die bij elke hartslag juist iets opende ten behoeve van distale flow. Beelden die veelvuldig zijn getoond op symposia wereldwijd. Een onacceptabele situatie echter, en patiënt werd naar ons doorverwezen voor definitieve interventie. Uitgebreid preoperatief onderzoek volgde, en gezien het voorgaande gebeuren in de hals rechts werd tevens de KNO-arts gevraagd de stembandfunctie te beoordelen. Helaas bleek er een paralyse van de nervus recurrens rechts aanwezig. Gezien het belang van een goed stemgeluid in zijn functie als advocaat, verkoos hij af te zien van interventie en met antistolling de toekomst af te wachten.

Nieuwe controle

Na enige jaren zich onttrokken te hebben aan follow-up, meldde hij zich plots voor een controle middels beeldvorming. De CT toonde nu tevens een groot vals aneurysma in de proximale aorta descendens alwaar de stentgraft de flow telkens deed passeren.

Interventie via linker thoracotomie was nu dringend vereist teneinde aorta ruptuur te voorkomen. Patiënt stemde toe.

Teneinde de distale arcus (met gecollabeerde stentgraft) alsook de proximale descendens (vals aneurysma) te kunnen resece- ren is diepe koeling (< 20° Celsius) met stil EEG vereist middels een hart-longmachine vanuit de lies. Alleen dan kan de bloedsomloop veilig gedurende 30 minuten volledig onderbroken worden. De aanwezige pseudocoarctatio echter, maakt adequate perfusie van het brein vanuit de lies onmogelijk. Een extra cannule werd daartoe in de distale aorta ascendens geplaatst. Het hart werd beschermd middels koude cardioplegie en een tijdelijke klem op de mid-ascendens. Het lukte de nervus recurrens voorzichtig van de aorta te prepareren zonder functieverlies nadien. Tevens kon de linker armslagader middels een separate bypass prothese weer worden aangesloten aan de distale arcus- en proximale descendensprothese.

Patiënt kende gelukkig een voorspoedig herstel. 

SANTEON WETENSCHAPSDAG

Op 4 oktober 2013 werd de 3e Santeon Wetenschapsdag gehouden in het Martini Ziekenhuis te Groningen. Het doel van de Santeon Wetenschapsdag is om onderzoek met elkaar te delen, nieuwe onderzoeksthema's te verkennen en samenwerking te stimuleren.

Belangrijk onderdeel van de Wetenschapsdag is het toekennen van de jaarlijkse Santeon Wetenschapsprijs. Het Santeon selecteert daartoe het beste onderzoek van jonge onderzoekers dat in de Santeon-ziekenhuizen plaatsvindt. Sebastiaan Velthuis heeft tijdens de Wetenschapsdag het St. Antonius Ziekenhuis vertegenwoordigd. Omdat hij reeds de winnaar van de Wetenschapsdag van het St. Antonius Ziekenhuis was, presenteerde hij zijn onderzoek 'Grade of pulmonary right-to-left shunt on contrast echocardiography and cerebral complications; a striking association' voor het grote publiek.

Echter, de Santeon Wetenschapsprijs 2013 werd toegekend aan Jorik Reimerink, arts-assistent op de afdeling Chirurgie van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) in Amsterdam. Prof. dr. D.H. (Douwe) Biesma, portefeuillehouder van Santeon-onderzoek en voorzitter Raad van Bestuur van het St. Antonius Ziekenhuis licht de keuze toe: "Belangrijkste criterium voor de selectie van het winnende onderzoek is de wetenschappelijke kwaliteit. Er is hiervoor gekeken naar de studieopzet (design, populatie), meetinstrumenten, analyse van data en interpretatie van data. Dit Amsterdamse onderzoek is wat dat betreft een overtuigende winnaar. De uitkomst van het onderzoek is anders dan wat verwacht werd. De onderzoeker heeft

zich niet van de wijs laten brengen en heeft het onderzoek op uitstekende wijze consequent doorgezet." Naast de wetenschappelijke kwaliteit waren de wijze van presenteren en de klinische relevantie van het onderzoek belangrijke criteria voor het beoordelen van de studies. Vooral op dit laatste criterium scoorde Reimerink hoog. Zijn onderzoek richt zich op endovasculaire versus conventionele open chirurgische behandeling van het gerupte aneurysma, ook wel de Amsterdam acute aneurysm trial (AJAX-trial) genoemd. Het onderzoek is niet alleen in het OLVG uitgevoerd, maar in de hele Amsterdamse regio waar 1,2 miljoen mensen wonen.

De behandeling van deze aandoening is in regionaal verband opgepakt. Er zijn dan ook meerdere ziekenhuizen betrokken bij het onderzoek. Eindconclusie van het onderzoek is dat er weinig verschil is in de resultaten (sterfte, complicaties) van beide onderzochte behandelingen. Daarnaast is de overall sterfte in de onderzochte regio veel lager dan gemiddeld in Nederland. Dat heeft te maken met de wijze waarop de samenwerking en logistiek van de behandeling georganiseerd is in de regio.

Naast de Santeon Wetenschapsprijs is er ook een Posterprijs uitgereikt. Zestien onderzoeken uit de Santeon ziekenhuizen werden gepresenteerd middels een poster. Deze prijs is gewonnen door Marieke Haalboom en Miriam Blokhuis, promovenda uit het Medisch Spectrum Twente. Zij hebben onderzoek gedaan naar snelle enzym-analyse als instrument voor diagnose bij wondinfectie.

Naast de presentaties van wetenschappelijk onderzoek uit de Santeon-ziekenhuizen was er deze dag ook aandacht voor inspiratie. Daartoe waren twee boeiende keynote sprekers uitgenodigd, te weten prof. dr. Philip Scheltens, directeur VUmc Alzheimercentrum. Hij kreeg onlangs 32,5 miljoen van het ministerie van VWS voor 4 jaar onderzoek binnen het zogenaamde 'Deltaplan Alzheimer'. Daarnaast heeft freelance journalist drs. Frank van Kolfschooten gesproken. Hij vertelde hoe inspiratie soms leidt tot (buitensporige) improvisatie in de vorm van fraude met onderzoeksgegevens. □



Sebastiaan Velthuis (links op de foto) vertegenwoordigde het St. Antonius Ziekenhuis



AMERICAN JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY 2013; 37(8):1123-1130

FALLOPIAN TUBE INTRALUMINAL TUMOR SPREAD FROM NONINVASIVE PRECURSOR LESIONS: A NOVEL METASTATIC ROUTE IN EARLY PELVIC CARCINOGENESIS

BIJRON JG, **SELDENRIJK CA**, ZWEEMER RP, **LANGE JG**, VERHEIJEN RH, VAN DIEST PJ

Bij een 65-jarige vrouw werd na een profylactische bilaterale salpingo-ovariectomie (BRCA1 mutatie) een serous tubair intraepitheliaal carcinoom (STIC) met tubaire intraluminale shedding van tumorcellen van beide tubae gevonden. De STIC in de tubae waren hoogstwaarschijnlijk de oorsprong van het carcinoom omdat geen carcinoom van ovaria of uterus gevonden werd noch een tumor uitgaande van het peritoneum. Bovendien was het immuunhistochemisch profiel van het STIC, de intraluminale tumorcellen en de omentale tumor identiek, en werden dezelfde mutaties gevonden. Dit steunde de hypothese dat de precursor laesie STIC leidde tot omentale metastasen waarbij tumorcellen in het peritoneale vocht kwamen en via de omentale lymfevaten leidden tot omentale metastasen.



BRAIN, BEHAVIOR AND IMMUNITY 2013; 33: 57-64

INFLUENCE OF REPEATED MAXIMAL EXERCISE TESTING ON BIOMARKERS AND FATIGUE IN SARCOIDOSIS

BRAAM AWE, **DE HAAN SN**, **VORSELAARS ADM**, **RIJKERS GT**, **GRUTTERS JC**, VAN DEN ELSHOUT FJJ, **KORENROMP IHE**

Om het fysieke herstelvermogen bij sarcoïdose te testen, deden sarcoïdose patiënten en gezonde vrijwilligers op twee achtereenvolgende dagen een maximale inspannings(fiets)test. In beide groepen bleek de prestatie op de tweede fietstest gelijk te zijn aan de eerste test. Het fysieke herstelvermogen van de sarcoïdose patiënten lijkt dus onaangetast. Echter, patiënten die extreem hoog scoorden op de vermoeidheidslijst konden minder ver fietsen; hun maximale belasting was minder. Ook rapporteerden deze patiënten grotere vermoeidheid door de fietstesten. Tenslotte vonden we geen correlatie tussen deze vermoeidheid en biomarkers (o.a. cytokinen, ACTH, cortisol).



EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 2013; 25(9):1024-1032

ESOPHAGEAL MOTILITY AND IMPEDANCE CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH BARRETT'S ESOPHAGUS BEFORE AND AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION

HEMMINK GJ, **ALVAREZ HERRERO L**, BOGTE A, BREDENOORD AJ, BERGMAN JJ, **SMOUT AJ**, **WEUSTEN BL**

Barrettslokdarm kan behandeld worden met radiofrequente ablatie (RFA) van het afwijkende slijmvlies. Hierdoor wordt het afwijkende cilindrische Barrettepitheel vervangen door plaveiselcelepitheel. Het effect hiervan op slokdarmmotoriek, zuurblootstelling en impedantie (elektrische weerstand) is onbekend. Hemmink et al. onderzochten dit bij 15 patiënten voor en na RFA behandeling. RFA had geen invloed op de slokdarmmotoriek. Ook op de (verhoogde) zuurblootstelling had RFA geen effect. Na RFA was er wel een verhoogde impedantie van de slokdarm. Dit lijkt samen te hangen met de omvorming van cilindrisch naar plaveiselcelepitheel ten gevolge van de RFA behandeling.



FERTILITY & STERILITY 2013; 100(3):755-760.E1

LEARNING CURVE OF HYSTEROSCOPIC PLACEMENT OF TUBAL STERILIZATION MICROINSERTS IN 15 GYNECOLOGISTS IN THE NETHERLANDS

JANSE JA, PATTIJ TOS, EJKEMANS MJC, BROEKMANS FJ, **VEERSEMA S**, SCHREUDER HWR

In deze prospectieve multicenter studie, waaraan 15 gynaecologen in tien algemene ziekenhuizen deelnamen, is de leercurve van gynaecologen in het uitvoeren van een specifieke behandeling in kaart gebracht. De behandeling betrof sterilisatie bij de vrouw door hysteroscopische plaatsing van een 'veertje' (Essure) in elk van de beide eileiders. De gynaecologen hadden in eerste instantie geen ervaring met deze specifieke methode. Naarmate de gynaecologen meer behandelingen verricht hadden, daalde de benodigde tijdsduur voor de ingreep. Andere parameters, zoals slagingskans, pijnscore en complicaties veranderden niet significant gedurende het leertraject.



Chest 2013; 144(2):542-8


Strategieën van longverpleegkundigen om het zelfmanagement van COPD patiënten te bevorderen

REMCO VERBRUGGE, VERPLEEGKUNDIG SPECIALIST COPD

In 2011 hebben we een studie verricht om te achterhalen welke strategieën Nederlandse longverpleegkundigen tijdens het longverpleegkundig spreekuur toepassen om het zelfmanagement bij COPD patiënten te bevorderen.

Hiervoor werd een kwalitatief onderzoek verricht volgens de methodologie van de Grounded Theory Approach. Gegevensverzameling vond plaats door middel van het afnemen van open interviews door een externe onderzoeker met een verpleegkundige achtergrond. De interviews werden afgenomen met longverpleegkundigen die onder andere werkzaam waren binnen het St. Antonius Ziekenhuis, twee thuiszorgorganisaties en een academisch ziekenhuis. Er werd gekozen voor verschillende typen zorgorganisaties zodat vanuit verschillende invalshoeken informatie verzameld kon worden. De interviews zijn geanalyseerd door de data te coderen, waarna categorieën zijn ontwikkeld. Uiteindelijk zijn 14 longverpleegkundigen geïnterviewd. Uit het onderzoek blijkt dat tijdens het longverpleegkundig spreekuur de ondersteuning en begeleiding bij het stoppen met roken centraal

staat. Verder wordt aandacht besteed aan de inhalatiemedicatie. Andere zelfmanagementstrategieën die longverpleegkundigen toepassen zijn: toepassing van specifieke gesprekstechnieken, doorverwijzen naar andere disciplines en handreikingen geven aan de patiënt om in het dagelijks functioneren adequaat met de ziekte om te gaan.

Geconcludeerd werd dat het verpleegkundig spreekuur voornamelijk gericht is op stoppen met roken. Zelfmanagementstrategieën gericht op andere ziektegerelateerde aspecten van COPD, zoals het bevorderen van self-efficacy, aandacht voor voldoende beweging en gezonde voeding, worden minder vaak toegepast. Tijdens het longverpleegkundig spreekuur zou aan deze aspecten meer aandacht besteed kunnen worden. Nader onderzoek naar het effect van de verschillende zelfmanagementstrategieën in relatie tot de kenmerken van de patiënt, zal kunnen bijdragen aan het beter afstemmen van het longverpleegkundig spreekuur aan de behoeftes en de mogelijkheden van de patiënt. 

PRESENTATIES ST. ANTONIUS ONDERZOEKSFONDS


Eens per jaar kunnen onderzoekers binnen het St. Antonius Ziekenhuis een voorstel indienen bij het St. Antonius Onderzoeksfonds om in aanmerking te komen voor een financiële bijdrage aan hun onderzoek.

Voor de ronde van 2013 zijn 30 onderzoeksvorstellen ingediend. Deze voorstellen zijn in september beoordeeld door de Wetenschappelijke Advies Raad (WAR) van het St. Antonius Onderzoeksfonds. Na de eerste beoordeling zijn 13 onderzoeken gekozen

en uitgenodigd om hun voorstel aan de WAR en andere geïnteresseerden te presenteren. Deze presentaties hebben plaatsgevonden op 9 oktober 2013.

De kwaliteit van de onderzoeken die gepresenteerd werden, was erg hoog, evenals het enthousiasme van de onderzoekers en het publiek. De onderzoekers kregen van de WAR slechts 5 minuten de tijd om aan de hand van 5 sheets hun onderzoek te presenteren.

De presentaties waren daardoor helder en zeer 'to the point'.

Na de presentaties heeft de WAR de onderzoeken van een ranking voorzien en op basis hiervan advies voorgelegd aan het bestuur van het St. Antonius Onderzoeksfonds. Aan de hand van dit advies zal het bestuur beslissen welke onderzoeken financieel ondersteund zullen worden. 



EUROINTERVENTION 2013; [EPUB AHEAD OF PRINT]

PRIMARY STENTING OF TOTALLY OCCLUDED NATIVE CORONARY ARTERIES III (PRISON III): A RANDOMISED COMPARISON OF SIROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION WITH ZOTAROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION FOR THE TREATMENT OF TOTAL CORONARY OCCLUSIONS

VAN DEN BRANDEN BJ, TEEUWEN K, KOOLEN JJ, VAN DER SCHAAF RJ, HENRIQUES JP, TIJSSEN JG, KELDER JC, VERMEERSCH PH, RENSING BJ, SUTTORP MJ

Patiënten met een vernauwing in de kransslagaderen krijgen vaak een stent geplaatst om het vat te openen en open te houden. Om dit laatste te bereiken worden tegenwoordig stents toegepast die langzaam een geneesmiddel afgeven om de dichtgroei van het vat te remmen. Deze studie vergelijkt drie typen van dergelijke stents: de sirolimus vrijgevend stent en twee soorten zotarolimus vrijgevend stents. In totaal kregen 154 patiënten de sirolimus stent en 150 patiënten één van de zotarolimus stents. Na 8 maanden werd de mate van vaatvernauwing gemeten. Bij de sirolimus stent werd significant minder lumen verlies gemeten in vergelijking met de Endeavour zotarolimus stent. De Resolute zotarolimus stent en de sirolimus waren gelijkwaardig op dit punt.



J PLAST RECONSTR AESTHET SURG. 2013 AUG;66(8):1039-44

CLASSIFICATION OF CONTOUR DEFORMITIES AFTER MASSIVE WEIGHT LOSS: THE APPLICABILITY OF THE PITTSBURGH RATING SCALE IN THE NETHERLANDS

VAN DER BEEK ES, VERVELD CJ, VAN RAMSHORST B, KON M, MINK VAN DER MOLEN AB

Het doel van deze studie is om de Pittsburgh Rating Scale (PRS) in Nederland te hervalideren en te evalueren bij de behandeling van patiënten die een groot lichaamsgewicht verloren hebben. Getrainde observatoren beoordeelden van 25 patiënten de foto's met de 10 te beoordelen lichaamsregio's. Voor inter-observer variatie werd een intra-class correlatie berekend. In twee opeenvolgende reeksen werden de foto's gescoord, wat resulteerde in 20 observaties per patiënt. De gemiddelde intra-class correlatie was 0.577. De PRS kon derhalve niet gevalideerd worden. De observatoren zijn van mening dat een goed classificatiesysteem bijdraagt tot een goede behandeling en stellen aanpassing van de PRS voor. Deze zou naast anatomische parameters, ook scores moeten bevatten van peri-operatieve risicofactoren.

IN HET NIEUWS REFWORKS

RefWorks is een online referentie management programma. Gevonden en geraadpleegde literatuur neemt u op in RefWorks. Als u een artikel schrijft, helpt RefWorks u met de opmaak van de literatuurverwijzingen. RefWorks is online en dus niet gebonden aan één PC. Het is overal te raadplegen, vanaf PC, iPad of andere tablet.

Referenties uit databases als PubMed, Embase en Cinhal importeert u snel in RefWorks. Ook veel tijdschriften bieden de mogelijkheid om referenties op te nemen in RefWorks. Vaak kan dat met één druk op de knop.

Voor het opmaken van de literatuurverwijzingen biedt RefWorks Write-N-Cite aan. Write-

N-Cite is compatibel met Microsoft Word en is beschikbaar voor Windows en Mac.

RefWorks kan niet alleen overweg met de referentie van een artikel. U kunt ook het volledige artikel uploaden. U hangt als het ware de fulltext aan de referentie in RefWorks. U heeft dan overal het volledige artikel bij de hand.

De Medische Bibliotheek biedt RefWorks aan als opvolger van Reference Manager. Het overzetten van uw huidige Reference Manager database naar RefWorks is eenvoudig en vraagt maar een paar handelingen.

Daarnaast kunt U uw RefWorks database (of een deel daarvan) delen met anderen.

U bepaalt zelf wat u deelt. Zo kunt u bijvoorbeeld de full text van het artikel beschikbaar stellen.

Gezien de huidige licentie kunnen wij RefWorks alleen aanbieden aan medewerkers van het St. Antonius Ziekenhuis.

Meer informatie over RefWorks is te vinden op de intranetpagina van de Medische Bibliotheek: intranet/kennis/bibliotheek, zie vervolgens onder "wetenschap".

Geregeld geeft de Medische Bibliotheek cursussen RefWorks. Meer informatie over deze cursussen is te vinden op: <http://www.antoniusziekenhuis.nl/academie/opleiding/refworks/>




De rol van MBL en FCN bij Gram-positieve infecties

GIJS VAN KEMPEN, ARTS ASSISTENT INTERNE GENEESKUNDE

Mannose-binding lectin (MBL) en ficolin-2 (FCN) zijn eiwitten die krachtige activators zijn van de lectine route van het complement systeem. Hierdoor zijn ze een cruciaal onderdeel van de aangeboren afweer tegen infecties. Met name in de afweer tegen Gram-positieve bacteriën lijken deze eiwitten van belang te zijn. Bepaalde genetische variaties (single-nucleotide polymorphisms (SNP's)) in de genen die coderen voor deze eiwitten komen frequent voor in de populatie en beïnvloeden de functie en/of concentratie van deze eiwitten.

Doel van dit onderzoeksproject is om de rol van MBL en FCN te onderzoeken bij ziektebeelden veroorzaakt door Gram-positieve verwekkers en die een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit kennen. Het gaat hierbij om de community acquired pneumonia, lijninfecties bij dialyse patiënten, endocarditis, mediastinitis volgend op cardio-thoracale chirurgie, en neutropene koorts bij patiënten die chemotherapie hebben ondergaan in verband met een hematologische maligniteit.

De vragen hierbij zijn waarom de ene patiënt na een open-hart operatie wel een mediastinitis ontwikkelt en de andere patiënt niet. En waarom een bepaalde patiënt altijd een lijninfectie krijgt na het inbrengen van een dialyse katheter en een andere patiënt zonder problemen jaren rondloopt met een dergelijke katheter. We denken dat de hierboven genoemde genetische risicofactoren hierbij een rol spelen.


De verwachting is dat het in de nabije toekomst mogelijk wordt om recombinant MBL en/of FCN toe te dienen aan patiënten. Als we in staat zijn om patiënten te identificeren die een hoog risico lopen op Gram-positieve infecties door een verminderde aanmaak en/of functie van MBL en/of ficoline, dan kunnen we deze ernstige infecties in de toekomst door suppletie mogelijk voorkomen. Inmiddels is de studie al een aardig eind op weg druppelen de eerste resultaten binnen. 



Individuele of groepsgewijze hypnotherapie bij prikkelbare darmsyndroom, de IMAGINE-studie

CARLA FLIK, KLINISCH PSYCHOLOOG/PSYCHOTHERAPEUT
PROF. N.J. DE WIT, HOGLERAAR HUISARTSENGENEESKUNDE UMCU

Het prikkelbare darmsyndroom (PDS) is de meest voorkomende chronische, functionele darmstoornis. De geschatte prevalentie is 14-24% bij vrouwen en 5-19% bij mannen; 20-70% van de verwijzingen naar MDL-artsen betreft het PDS. De stoornis betekent vaak een ernstig lijden voor de patiënt en leidt tot grote maatschappelijke kosten. Hoewel er veel medicatie wordt voorgeschreven, is er over het algemeen een gering effect op de klachten. In de Nice-richtlijn en de Cochrane reviews wordt een behandeling met hypnotherapeutische technieken als een van de veelbelovende behandelmethoden voor deze patiënten beschreven. Echter, deze interventie is nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

Ons onderzoek richt zich op het effect van een behandeling met hypnotherapeutische technieken bij patiënten met PDS, en in het bijzonder op de mogelijkheden van een groepsgewijze behandeling. Als deze groepsbehandeling even effectief is als een individuele behandeling, kunnen namelijk meer PDS patiënten behandeld worden. Dit betekent kostenbesparing. In onze studie vergelijken we het effect van 6 zittingen van een uur individuele therapie met hypnose, met 6 zittingen van een uur groepsgewijze behandeling. Daarnaast is er een controlegroep die 6 zittingen van een uur educatieve ondersteunende therapie in een groep ontvangt. Er werken 11 ziekenhuizen en drie eerstelijnspraktijken aan dit onderzoek mee, en inmiddels zijn al meer dan 200 van de benodigde 354 patiënten geïncludeerd. 



Clinical studies in non-small cell lung cancer

KLAARTJE HOFMAN-MAAS, LONGARTS

In 2001 ben ik begonnen in St. Antonius Ziekenhuis als onderzoeksassistent bij de longziekten binnen het vakgebied longoncologie. Ik had direct affiniteit met de patiëntenpopulatie en het klinisch onderzoek binnen dit deelgebied. Hier heb ik samen met Franz Schramel de basis gelegd voor dit proefschrift. Mijn proefschrift richt zich op de diagnostiek en behandeling van het niet-kleincellig longcarcinoom stadium III (NSCLC stadium III). Dit is één van de onderwerpen binnen de behandeling van longkanker waar nog veel vragen over zijn en waar veel ontwikkeling in is.

Van alle patiënten met een NSCLC heeft ongeveer 30% een NSCLC stadium III. Dit betekent dat er sprake is van een primaire tumor in de long met mediastinale lymfeklier metastasen. Al jaren wordt er gezocht naar de optimale curatieve behandeling. Combinaties van chemotherapie, radiotherapie en chirurgie zijn in het verleden geprobeerd. Op dit moment is de standaardbehandeling gelijktijdige chemoradiatie.

Het proefschrift bestaat uit 4 delen. Het eerste deel beantwoordt de onderzoeksvraag of door het inzetten van minimaal invasieve technieken zoals EUS-FNA en EBUS-TBNA de mediastinoscopie vermeden kan worden. Dit blijkt in meer dan 50% van de gevallen zo te zijn. Verder blijkt uit de literatuur, beschreven in een review, dat door het inzetten van minimaal invasieve technieken, de eerste mediastinoscopie vermeden kan worden en dat alleen bij re-stadiëring nog een mediastinoscopie plaats moet vinden.

Het tweede deel van het proefschrift beschrijft een aantal klinische studies die onderzoeken of het na de standaard behandeling van inductie chemo(radiatie) zinvol is om nog een operatie te verrichten. Dit blijkt van toegevoegde waarde in het geval van mediastinale downstaging en indien er een lobectomie verricht kan worden.

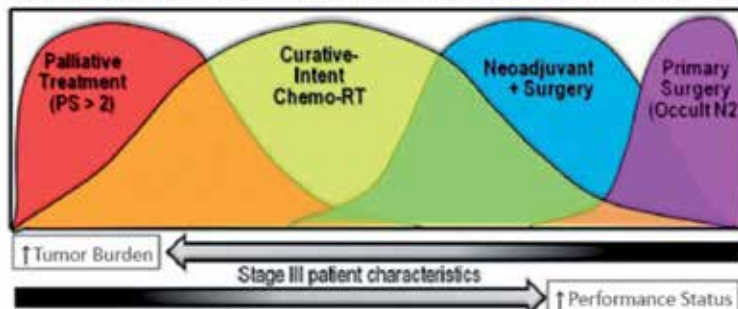
Het derde deel richt zich op de complicaties van deze combinatiebehandeling. We tonen aan dat de longfunctie en vooral de diffusie verslechtert door inductie chemotherapie. Plannen voor de toekomst worden beschreven in het laatste deel. Zo denken we op dit moment na over een vervolgstudie. En dan bij voorkeur in de richting van de multimodality treatment van het NSCLC

stadium III. Daar zijn veel vragen nog onbeantwoord. In de praktijk kan dit lastig zijn omdat het gaat om multidisciplinaire en complexe zorg. Helaas blijkt dat maar 50% van de patiënten met een NSCLC stadium III behandeld wordt volgens de richtlijn.

De conclusies van mijn onderzoek zijn reeds onderdeel van de dagelijkse praktijk in het St. Antonius Ziekenhuis en andere ziekenhuizen, en komen overeen met een aantal aanvullingen in de Amerikaanse richtlijn. De EUS en EBUS is nu eerste keus om patiënten met een NSCLC, mediastinaal te diagnosticeren. Daarnaast moet er alleen geopereerd worden na gecombineerde chemoradiatie in een selecte patiëntengroep waarbij een lobectomie mogelijk is. □



Mediastinal Infiltration Discrete node enlargement Clinically occult N2
Schematic of types of patients included in studies using different treatment approaches



Weergave van de heterogene patiënten karakteristieken van stadium III longkanker ingedeeld naar de mate van tumor invasie, en conditie met daarbij een behandelvoorstel (overgenomen uit Ramnath et al).



De duodenumsonde bij patiënten met mucositis

LOUISA HOES, ANIOS BESCHOUWEND

Na het doen van haar semi-artsstage Interne Geneeskunde op de afdeling Hematologie, was bij Louisa Hoes de interesse voor de hematologie gewekt. Tijdens een wekelijkse grote visite gedurende deze stage werd het idee dan ook geboren voor het doen van een onderzoek in het kader van de wetenschappelijke stage bij de hematologie (onder begeleiding van Dr. Koene, internist-hematoloog).

Vrijwel alle patiënten met een hematologische maligniteit die een autologe stamceltransplantatie (auto-SCT) ondergaan, krijgen last van mucositis, een soms zeer ernstige ontsteking van slijmvliezen in het maagdarkanaal. Dit wordt veroorzaakt door de hoge dosis chemotherapie die voorafgaand aan de stamceltransplantatie wordt gegeven. De mucositis, maar ook andere bijwerkingen van hoge dosis chemotherapie veroorzaken vaak voedingsproblemen. Indien orale voeding niet meer mogelijk is, dan is meer invasieve therapie noodzakelijk om ondervoeding te voorkomen. Dit kan in de vorm van sondevoeding of totale parenterale voeding (TPV). Op dit moment is er nog geen goed onderzoek voorhanden die beide strategieën in deze specifieke patiëntengroep met elkaar vergelijkt. Daardoor ontbreekt een goed onderbouwde richtlijn.

Infecties

Desalniettemin gaat de voorkeur in de meeste centra uit naar TPV door de angst voor het optreden van gastro-intestinale bloedingen (de patiënten hebben vrijwel altijd een trombocytopenie). Echter, TPV brengt een belangrijk risico op lijninfecties met zich mee, vooral in deze immuuncompromiteerde patiëntengroep. In het St. Antonius Ziekenhuis is echter al jarenlang goede ervaring met de duodenumsonde in deze specifieke patiëntengroep. Daarom leek een studie naar de effectiviteit en veiligheid ervan dan ook een uitgelezen kans.

Database


Louisa heeft hiervoor een database opgezet waarin zij retrospectief 63 patiënten heeft geanalyseerd die tussen 2010 en 2013 een auto-SCT hebben ondergaan en een duodenumsonde hebben gekregen.

Veilig

Het belangrijkste resultaat van dit onderzoek is dat de duodenumsonde bij patiënten met mucositis een hele veilig manier blijkt te zijn om ondervoeding te voorkomen. Dit blijkt uit het feit dat geen enkele gastro-intestinale bloeding is opgetreden. De meest voorkomende complicatie was dislocatie van de

sonde, waardoor soms een nieuwe scopie nodig was. Tevens lijkt de duodenumsonde ook een effectieve methode te zijn met het oog op verminderd gewichtsverlies (gemiddeld 3.0 kg (SD ± 5.5)). In 68.9% van de patiënten was het gewichtsverlies niet meer dan 5% van het gewicht bij opname. De resultaten op gebied van effectiviteit vormen slechts een aanname omdat geen vergelijkingsmateriaal voorhanden is.

Historische vergelijking

Al met al lijken dit veelbelovende resultaten. Meer onderzoek is echter nodig om een goede vergelijking te kunnen maken met TPV op het gebied van effectiviteit, tevredenheid van de patiënt en kosten. Op dit moment is Louisa bezig om gegevens te verzamelen uit het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam waar patiënten gevoed worden middels TPV. Hierdoor is straks een 'historische' vergelijking mogelijk. Uiteraard zou een gerandomiseerde studie in de toekomst de beste manier zijn om dit te doen. 



Early COmplication Detection after colORectal surgery: de CONDOR trial

Jeroen van Vugt, arts-onderzoeker en **Djamila Boerma, chirurg**

Het colorectaal carcinoom is bij mannen de derde (na prostaat- en longkanker) en bij vrouwen de tweede (na borstkanker) meest voorkomende maligniteit. De primaire behandeling van een colorectale maligniteit bestaat uit een darmresectie. De belangrijkste en meest gevreesde complicaties na colorectale chirurgie is het ontstaan van een naadlekkage. Deze complicatie gaat gepaard met hoge morbiditeit en mortaliteit. Vroegtijdige detectie is essentieel om de morbiditeit en ook mortaliteit van naadlekkage te beperken.

Vroegtijdige diagnose van een naadlekkage blijft wereldwijd een van de grote uitdagingen in de chirurgische praktijk. Bij een zeer duidelijk klinisch beeld kan de diagnose vaak eenvoudig gesteld worden, zonder specifieke aanvullende diagnostiek. Maar wanneer de symptomen minder duidelijk of aspecifiek zijn, is het stellen van de diagnose lastig en kan hierdoor vertraging optreden. De klinische presentatie van een patiënt met naadlekkage wisselt sterk. Daardoor is de sensitiviteit van klinische parameters in verschillende onderzoeken vooralsnog laag gebleken. Bij twijfel zou mogelijk radiologische beeldvorming kunnen bijdragen in het stellen van de diagnose. Echter, ook de waarde van een abdominale CT-scan (beschouwd als de gouden standaard) is beperkt met een

overall sensitiviteit van slechts 0,68 [95 % betrouwbaarheidsinterval 0,59-0,75].

Scoresysteem

Al met al ontbreekt het nog altijd aan een gevalideerde diagnostische risico score-systeem om patiënten met een naadlekkage vroegtijdig te identificeren. Dit score-systeem zou gebaseerd moeten zijn op zowel klinische als diagnostische parameters. Bovendien zou het hanteerbaar moeten zijn voor zowel chirurgen als arts-assistenten. Het doel van de CONDOR-studie is daarom om te komen tot een betrouwbare weging van perioperatieve parameters, leidend tot een objectieve en accurate beoordeling van de postoperatieve, colorectale patiënt.

De CONDOR-studie

De CONDOR-studie betreft een prospectieve multicenter studie in 5 hoog-volume colorectale centra, onder alle volwassen patiënten die een electieve of urgente colorectale operatie ondergaan met het aanleggen van een primaire anastomose. Patiënten worden dagelijks, gestandaardiseerd beoordeeld, diagnostische en therapeutische beslissingen worden systematisch geregistreerd, en het postoperatieve beloop wordt vastgelegd.

Eindpunten

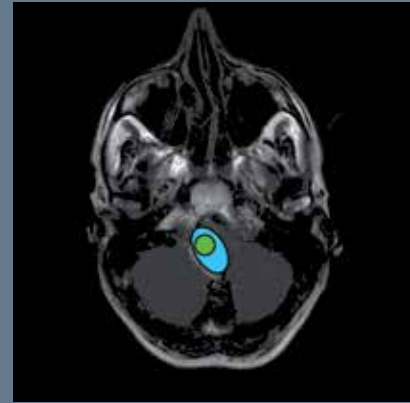
Primaire studieparameter is het optreden van naadlekkage. Secundaire studieparameters zijn: alle overige complicaties, mortaliteit, re-interventie, opname duur, extra SEH/spoedpoli bezoeken, heropnames, kosten en adjuvante therapie. Met behulp van logistische regressie zullen onafhankelijke risicofactoren voor het krijgen van een naadlekkage opgespoord worden. Tevens zal de accuratesse van de klinische en diagnostische parameters bepaald worden. Tenslotte volgt een decision tree analysis.

Algoritme

Zo hopen we inzicht te krijgen in de procesgang en de besluitvorming omtrent het diagnosticeren en behandelen van naadlekkage na colorectale chirurgie. Bovendien hopen we een algoritme te kunnen opstellen voor de postoperatieve besluitvorming, gebaseerd op objectieve data. **Q**

ANTWOORD

De MRI toont een cysteuze laesie in de medulla oblongata (groen) met randaankleuring (paars), omgeven met oedeem (blauw), passend bij een primair proces in de hersenstam, dan wel een metastase. Aanvullend onderzoek middels CT-thorax en CT-abdomen toonde geen aanwijzing voor een primaire tumor elders. Na neurochirurgie en histologie werd de diagnose glioblastoma multiforme (GBM) gesteld.



In Nederland zijn er 8 tot 10 nieuwe patiënten per jaar met een hersenstam GBM. GBM is een uiterst maligne, diffuus groeiende tumor met een infauste prognose, welke hoogst zelden metastaseert. De mediane overleving is 12 maanden. Hersenstamtumoren veroorzaken neurologische dysfunctie door zowel compressie als infiltratie van de hersenstam. De klinische symptomen zijn direct gecorreleerd met de anatomische lokalisatie en de daar

lopende structuren. Omdat in deze casus sprake is van eenzijdige uitval van multiple hersenzenuwen welke in de tijd toenemen, staat een neurologische oorzaak, gelegen in de hersenstam boven aan de differentiaal diagnose. Differentiaal diagnostisch moet gedacht worden aan maligne processen, abscessen, ontstekingen en vaatmalformaties. Kenmerken van een GBM op MRI zijn aankleurende partijen na toediening van

contrast, aanwijzingen voor centrale necrose, hemorrhagische partijen en veel massawerking en oedeem (als uiting van snelle groei). Voor de definitieve diagnose en bepaling van het verdere behandelingstraject is histopathologisch onderzoek nodig.

COLOFON

HOOFDREDACTIE

Dr. ir. H.J.T. Ruven
Dr. H.R. Koene
Mevr. drs. M.B.A. Wilhelm
Mevr. dr. I.H.E. Korenromp

REDACTIE

Dr. E.M.W. van de Garde
Mevr. Dr. G.J. Herder
Dr. M. van Iterson
Mevr. N. Koppelman
Dr. J.A. Kummer

Mevr. Ir. C.P.M. Sloof
Dr. M.F.J. Stolk
Mevr. dr. E. Tromp
Mevr. A. van der Veen MScN
Dr. B.J.M. Vlamincx
Mevr. dr. M.M.J. van der Vorst

FOTOGRAFIE

Afdeling Fotografie van Antonius
Academie

VORMGEVING

Repro St. Antonius Ziekenhuis

DRUK EN VERZENDING

Koro Print BV

REDACTIEBUREAU

Antonius Academie
Afdeling Medische Opleidingen, F 1
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM NIEUWEGEIN

Loupe-redactie@antoniuziekenhuis.nl

Op dit adres worden kopij en correspondentie over artikelen verzameld.

AANSPRAKELIJKHEID

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

DE JONGE ONDERZOEKER

Tijd

Tijd is een rekbaar begrip, er is niemand die dat zal tegenspreken. Als iets heel leuk is, gaat de tijd heel snel; als iets heel saai is, gaat de tijd heel langzaam. Maar ik heb de rekbaarheid van tijd pas echt leren kennen, toen ik startte met mijn promotietraject.

Alweer bijna 4 jaar geleden (wat vliegt de tijd...) begon ik aan de klus. Vers uit de schoolbanken, met een A4-tje vol (nog) onbekende begrippen en een stapeltje artikelen werd ik richting mijn bureau gestuurd. Inlezen. De Hele dag. Pffff. En dan duurt een dag lang...

Enkele weken later bestond de dag uit 8 uur per dag patiëntendossiers uitpluizen, oftewel 8 x 5 dossiers per uur (bij een productief uur dan 6; een niet-productief uur dan 3 of 2..., en 20 minuten facebook/nu.nl/etc...). Eindeloos veel dossiers, meters hoog, uren, dagen, weken, maanden... Toch alweer bijna een jaar aan het onderzoeken, 'moet ik niet eens iets op papier zetten?', jemig wat gaat zo'n jaar snel!

En zo gaat het. Je maakt een tijdsplanning en als je er een paar weken later op terugkijkt, dan schud je meewarig je hoofd. Hoe had je die planning bedacht? Want nee, die resultaten zijn nog niet klaar, dat artikel is nog (steeds) niet gesubmitted en nee, je hebt ook nog geen tijd gehad om al die longfuncties op te zoeken... En wat heb je dan wel gedaan in al die tijd? Want er is gewerkt, er is getypt, gestatistiek, gelezen...

Dat is het gekke van promoveren, het laat zich slecht plannen. Het ene artikel is binnen 3 maanden geschreven, gereviseerd en geaccepteerd voor publicatie (dat is snel), het andere ligt na 10 maanden nog steeds bij de co-auteurs voor de 83e revisie (en ja, dat is lang). Tja. Promoveren is onvoorspelbaar.

Over iets minder dan 3 maanden mag ik 'de witte jas' weer aantrekken *glimlach*. Nog 11 weken, 77 dagen, 1848 uren, 6.652.800 seconden... De tijd dringt, want hoelang een onderzoeksdag voor je gevoel soms kan duren, aan het einde van een promotietraject is er bijna altijd tijd tekort!