

Wetenschap *in Meander*



- Meander Wetenschapssymposium
- Onderzoek Haiko Bloemendal
- Effecten van hyperbare zuurstoftherapie

NIEUW



Dit nummer van Wetenschap in Meander ademt NIEUW.

Nieuw is de opzet van het symposium: de ingezonden onderzoeken worden allemaal als poster gepresenteerd, met – om u te verleiden de poster goed te komen bestuderen – een korte presentatie in de vorm van een pitch. Daarbij is geen tijd voor vragen, vandaar dat onder de abstracts ruimte is gemaakt voor het opschrijven van uw vragen. Die kunt u dan bij de poster alsnog stellen.

U als bezoeker van het Wetenschapssymposium heeft bovendien een stem in de keuze van de winnaar van de nieuwe publieksprijs. Daarvoor gaan we experimenteren met nieuwe (nou ja) technologie. Naast de publieksprijs is er de prijs van de vakjury voor het beste onderzoek. Dit jaar is er geen jury van buiten het huis. De commissie Medisch Wetenschappelijk Onderzoek, die tevens dienstdoet als symposiumcommissie, heeft een drietal mogelijke prijswinnaars geselecteerd. Op basis van de presentaties wordt de definitieve winnaar gekozen. Wie de kanshebbers zijn? Dat houden we nog even geheim.

In de nieuwe opzet van het Wetenschapsbureau is ook ruimte voor presentaties van ervaren onderzoekers met topklinische expertise. Dit jaar bijten Ivo Broeders (Chirurgie) en Jurjaan Snelleman (KNO) het spits af. De bedoeling is de komende jaren op het Wetenschapssymposium het onderzoek van de verschillende (sub)afdelingen te presenteren zodat in huis bekender wordt welk onderzoek wordt gedaan, en daarmee samenwerking te stimuleren.

Naast de nieuwe opzet van het Wetenschapssymposium in dit nummer ook aandacht voor het nieuwe centrum voor hyperbare geneeskunde (Meander Da Vinci) dat in april in bedrijf zal gaan. Dat hyperbare geneeskunde meer is dan een hype is te lezen in de samenvatting van een wetenschappelijk publicatie die binnenkort zal verschijnen in Journal of Wound Care. Hierin worden de resultaten van de behandeling in de andere vestiging van Da Vinci Instituut voor Hyperbare Geneeskunde gepresenteerd.

Nieuw zijn bovendien twee gezichten bij het Wetenschapsbureau. Ik ben erg blij dat ik de komst kan melden van Saskia van Zoeren, die Karina Schouten en mij zal ondersteunen, en van Nienke Hennequin, die de toetsing van patiëntgebonden onderzoek op zich gaat nemen. En last but not least: we hebben twee nieuwe leden mogen verwelkomen in de redactieraad: Philene Pos, gespecialiseerd verpleegkundige Oncologie en Acute opname en Bas Verder, fysiotherapeut. Welkom!

Pieterneel Pasker-de Jong

Epidemioloog, hoofd wetenschapsbureau Meander Medisch Centrum en hoofdredacteur Wetenschap in Meander

Colofon

WETENSCHAP IN MEANDER is een uitgave over wetenschappelijk onderzoek in Meander Medisch Centrum. Het blad verschijnt tweemaal per jaar en wordt verspreid onder o.a. medisch specialisten, aios, verpleegkundigen, huisartsen en geïnteresseerden. Oplage 1000 stuks.

REDACTIEADRES
Wetenschapsbureau
Meander Academie
Postbus 1502
3800 BM Amersfoort
Tel. 033 – 850 50 50

REDACTIE
Bart van Bezooijen
Chris Hauck
Meike Padding, eindredacteur
Pieternel Pasker-de Jong, hoofdredacteur
Philene Pos
Bas Verder
Albert van de Wiel

VERSPREIDING
Voor extra exemplaren of wijziging van adresgegevens: stuur een e-mail aan wetenschapsbureau@meandermc.nl

FOTOGRAFIE
Frank Noordanus e.a.

FOTO VOORZIJD
Haiko Bloemendal in Meander Medisch Centrum

VOLGEND NUMMER
Verschijnt oktober 2019

REALISATIE
Multiplus BV
Tel 0512-204100
www.multiplusmedia.nl

COMMERCIELE REDACTIE EN
ADVERTENTIES
Taco de Haan
Jessica M. Jager-Ferwerda

GRAFISCHE VORMGEVING
Maurice de Jong

DRUKWERK
Scholma Druk

© Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden overgenomen zonder schriftelijke toestemming van de redactie en uitgever.

Voorwoord

Op 19 september is de visitatie van de Stichting Topklinische Ziekenhuizen (STZ). Dan mogen we, net als vijf jaar geleden, laten zien dat wij zowel op het gebied van zorg en onderwijs, als op het gebied van onderzoek een TOP ziekenhuis zijn! Na de zo succesvol afgeronde NIAZ-accreditatie waren we niet gelijk toe aan weer een visitatie. Ik kan u echter verzekeren dat deze visitatie zeer de moeite waard is voor ons ziekenhuis!

Als topklinische ziekenhuis zien wij grote aantallen patiënten met veelvoorkomende aandoeningen. Meer nog dan de academische ziekenhuizen hebben wij voor deze patiënten de mogelijkheid om hun aandoening te bestuderen en de zorg te verbeteren. Daarbij hoort ook de zorg die door onze verpleegkundigen gegeven wordt. We blijven daarin alleen voorop lopen als we onderzoek doen. Onderzoek naar verbeteringen van behandelingen, maar ook naar onverwachte en onbegrepen gebeurtenissen. Dat past bij onze topklinische functie. De Raad van Bestuur heeft samen met de medische staf de strategie voor Meander voor de komende jaren geformuleerd. Daarin komt wetenschap nadrukkelijk voor. Eén van de keuzes in die strategie is dat wetenschap beter in de organisatie wordt geborgd door de erkenning van zes expertisecentra in het topklinisch zorgregister van de STZ. Dat vraagt om een stevig topklinisch fundament, ook vanuit wetenschap. Daar gaan we in 2019 hard aan werken.

De opzet van het Wetenschapssymposium is dit jaar iets anders dan andere jaren. Dit jaar worden de ingezonden onderzoeken kort gepresenteerd in de vorm van een 'pitch', naast presentatie in de vorm van een poster. De onderzoekers kunnen op die manier de deelnemers van het symposium verleiden om - onder het genot van een maaltijd - hun poster te bezoeken en vragen te stellen. De deelnemers bepalen de winnaar van de publieksprijs. Daarnaast geeft het symposium dit jaar een podium aan een aantal van onze meer ervaren onderzoekers uit (potentieel) topklinische functies. Dit nummer van de WIM bevat, als altijd, alle abstracts die op het symposium worden gepresenteerd. Ik ben na het lezen van de abstracts erg benieuwd naar de prijswinnaars. U ook? Kom dan naar ons wetenschapssymposium op 14 maart!

Hilde Dijkstra

Lid Raad van Bestuur
Meander Medisch Centrum



Inhoudsopgave

Programma Meander Wetenschapssymposium	7
Abstracts presentaties	8
Onderzoek in het teken van optimalisering van kankertherapie	22
Haiko Bloemendal	
Opvulling van de stemband met spier uit het bovenbeen bij schorre stem	25
Jurjaan Snellemann	
Robotchirurgie in Meander: nu en in de toekomst	26
Ivo Broeders	
Vijf vragen aan Hendrike Bolkenstein	29
Toppublishaties: Verbeter een operatie kwaliteit van leven op de lange termijn bij patiënten met recidiverende diverticulitis en langdurige klachten?	30
Chris Hauck	
Nieuws	32
Genezing van chronische en complexe wonden	34
Vijf vragen aan Paul Wijsman	37
Column: Datamanagement in plaats van navelstaren	39
Albert van de Wiel	
Factsheet Onderzoek in Meander	41

Programma Meander

Wetenschapssymposium 14 maart 2019

15.45	Ontvangst met koffie	
16.00	Hilde Dijkstra	Opening Wetenschapssymposium
16.10	Presentatoren	Pitches (max. 4 min per poster, 5 posters)
16.35	Haiko Bloemendal Haiko Bloemendal + VMS	Onderzoek prijswinnaar vorig jaar Uitreiking JHFvB-prijs
17.00-17.20	Korte pauze met kleine snack	
17.20	Presentatoren	Vervolg pitches (max. 4 min per poster, 8 posters)
18.00	Jurjaan Snelleman	Onderzoek KNO afgelopen jaar
18.15	Ivo Broeders	Onderzoek Chirurgie afgelopen jaar
18.30	Buffet, voorrang voor presentatoren	
18.45	Presentatoren	Posterpresentaties
19.30	Ivo Broeders	Stemmoment publieksprijs (mobieltjes) en uitreiking
19.45	Hilde Dijkstra	Uitreiking wetenschapsprijs
20.00	Hilde Dijkstra	Afsluiting



1 Verbetering van teamprestaties en tevredenheid na een korte Crew Resource Management (CRM) training op een grote Nederlandse Spoedeisende Hulp

K. (Koen) Löwenthal^{1,3}, P.C.M. (Pieterneel) Pasker-de Jong², W.P. (Walter) Poortvliet¹, N.S. (Nienke) Sonneveld¹

¹ Afdeling Cardiologie, Cansius Ziekenhuis, Nijmegen

² Meander Academie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Afdeling Spoedeisende Hulp, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Crew Resource Management (CRM) is een methode om alle niet-technische vaardigheden te verbeteren die noodzakelijk zijn in situaties waarin fouten grote consequenties kunnen hebben. Vanwege het groeiende bewijs dat CRM principes teamprestaties verbeteren, heeft de Spoedeisende Hulp van Meander Medisch Centrum besloten om een CRM training te faciliteren voor het hele team. Het doel van deze training is het implementeren van de CRM principes tijdens de opvang van acuut zieke patiënten op de SEH. De studie beoogt het effect te meten van de CRM training op de teamperceptie van subdomeinen als effectieve communicatie, leiderschap en stress tijdens de opvang van acuut zieke patiënten.

Methode

Tussen maart en september 2017 hebben 4 betrokken zorgverleners een vragenlijst ingevuld voor 40 scenario's. In december 2017 volgden 45 werknemers van de SEH een klas-

sikale training van een halve dag. Tussen februari 2018 en mei 2018 werd de medewerkers opnieuw gevraagd eenzelfde vragenlijst in te vullen.

Resultaten

De acute opvang werd in zijn geheel na de training significant beter beoordeeld (score 8,05), vergeleken dan de periode voor de training (score 7,49, $p=0,02$). Ditzelfde gold voor de subcategorieën 'taakverdeling' ($p=0,02$), 'het geven van input' ($p=0,004$), 'leiderschap' ($p=0,03$), 'stress' ($p<0,001$) en 'gevoel van controle over de situatie' ($p=0,02$). Subcategorieën 'communicatie', 'gebruik van checklists', 'groepssamenstelling', 'geneesmiddelenfouten' en 'debriefing' lieten een positieve trend zien, maar waren na de training niet significant beter dan voor de training.

Conclusie

Een halve dag Crew Resource Management training kan al zorgen voor een significante verbetering in teamprestaties voor wat betreft niet-technische vaardigheden. Daarnaast heeft de training een positief effect op de teamtevredenheid.

Koen Löwenthal is anios Cardiologie in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen.



2 Prevalentie van SOA-verwekkers *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* en *Trichomonas vaginalis* in genitale materialen

R.H.T. (Roel) Nijhuis¹, R.G. (Rutger) Duinsbergen¹, P.C.R. (Peggy) Godschalk¹

¹ Medische Microbiologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Chlamydia trachomatis (CT) en *Neisseria gonorrhoeae* (NG) worden gezien als de belangrijkste verwekkers van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA), verantwoordelijk voor verschillende klinische verschijnselen. Ook de parasiet *Trichomonas vaginalis* (TV) wordt al langere tijd erkend als SOA. *Mycoplasma genitalium* (MG), de veroorzaker van urethritis bij mannen en van cervicitis en PID (Pelvic Inflammatory Disease) bij vrouwen, wordt pas recent beschouwd als SOA.

Eerste data uit Nederland laten zien dat ongeveer 30% van de MG stammen resistent is tegen azithromycine, het eerste keuze antibioticum. Standaard SOA-onderzoek in Meander Medisch Centrum beperkt zich, volgens de nationale richtlijn, tot enkel diagnostiek van CT en NG. Diagnostiek op TV en/of MG wordt vooral aangevraagd en uitgevoerd bij aanhoudende klachten en specifieke symptomen, wat mogelijk leidt tot onder-diagnostiek. Gevoeligsbepaling wordt in geen geval uitgevoerd.

Onderzoeksvraag

Dit onderzoek beantwoordt twee vragen:

1. Wat is de prevalentie van SOA-verwekkers TV en MG in vergelijking met CT en NG?
2. Wat is de frequentie van het vóórkomen van azithromycine resistente MG stammen?

Opzet en uitvoering

Vanaf 10 december 2018 worden alle materialen waarvoor diagnostiek is aangevraagd en uitgevoerd voor de identificatie van SOA verwekkers CT en NG, ook getest op de aanwezigheid van TV en MG. In totaal worden er 3000 materialen geïncludeerd. Deze diagnostiek wordt uitgevoerd op het laboratorium voor Medische Microbiologie van Meander Medisch Centrum, door



middel van moleculaire technieken (real-time PCR). Bij MG positieve materialen wordt ook gekeken naar de aanwezigheid van resistentie tegen azithromycine.

Resultaten

Tot en met 31 december 2018 zijn 276 materialen getest, 12 hiervan konden niet worden beoordeeld op de aanwezigheid van TV en MG. De prevalentie van SOA-verwekkers in de geïncludeerde materialen was 8.7% (24/276), 1.8% (5/276), 0.8% (2/264) en 3.4% (9/264) voor respectievelijk CT, NG, TV en MG. In totaal zijn er drie dubbelinfecties gevonden: CT+NG, CT+TV en CT+MG. Drie van de negen (33.3%) MG positieve materialen bleken resistent tegen het eerste keus antibioticum azithromycine.

Conclusie

De eerste resultaten van dit onderzoek laten zien dat CT het meest wordt gevonden in materialen ingestuurd voor diagnostiek naar SOA-verwekkers, gevolgd door MG, NG en TV. Omdat MG (en in mindere mate TV) niet standaard wordt getest, in tegenstelling tot CT en NG, is de SOA-diagnostiek voor patiënten met klachten niet optimaal, zeker omdat blijkt dat MG meer voorkomt dan NG. Daarbij blijkt dat een derde deel van de MG positieve materialen resistent is tegen de eerste keus behandeling, wat zal leiden tot therapiefalen.

Bijdrage aan verbetering van de zorg

Door de resultaten van deze studie te delen met aanvragers en hen te informeren over de juiste diagnostiek, zal uiteindelijk de juiste SOA diagnostiek worden aangevraagd. Dit resulteert in betere diagnostiek voor de individuele patiënt en het voorkómen van verdere verspreiding van SOA-verwekkers, welke voorheen niet werden gediagnosticeerd.

Roel Nijhuis is medisch moleculair microbioloog in Meander Medisch Centrum.



3 De prevalentie van antibioticumallergie meldingen en de impact op de antibioticumkeuze in Meander Medisch Centrum

B. (Bilal) Boughalab¹, J.E. (Elsbeth) Nagtegaal², P.C.A.M. (Patricia) Buijtel³, H.A. (Heleen) Crommelin⁴, E. (Eefje) Jong⁵, P.C.M. (Pieterneel) Pasker-de Jong⁶

¹ Student Farmacie, Universiteit Utrecht

² Ziekenhuisapotheker, lid A team, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Arts-microbioloog, lid A team, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁴ Ziekenhuisapotheker in opleiding, lid A team, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁵ Internist-infectioloog, lid A team, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁶ Epidemioloog, Meander Medisch Centrum, Amersfoort



Achtergrond

Uit literatuur blijkt dat bij ongeveer 10-15% van alle patiënten sprake zou zijn een antibioticumallergie. Van deze patiënten blijkt echter 85-90% het antibioticum wel te tolereren na een gedetailleerde allergie-anamnese en huidtesten. Allergiemeldingen, ongeacht of deze terecht zijn, worden geassocieerd met suboptimale behandeling, hogere zorgkosten, meer toxiciteit, optreden van antibioticaresistentie door gebruik van reserve-antibiotica en meer heropnames.

Onderzoeksvraag

Wat is de prevalentie van allergiemeldingen voor een antibioticum en wat is de impact op de zorg en de antibioticumkeuze in Meander Medisch Centrum?

Opzet en uitvoering van het onderzoek

Deze retrospectieve studie includeerde zowel geplande als ongeplande klinische opgenomen patiënten (n=1500) in 2018.

De volgende gegevens zijn verzameld: aanwezigheid van antibioticumallergie, de bron van de allergiemelding, aanwezigheid van aanvullende informatie (type reactie, ernst van de reactie). Verder werd gekeken naar therapeutisch en/of profylactisch gebruik, gebruik van reserve-antibiotica, opname duur en heropname binnen 30 dagen. Het gekozen alternatief bij patiënten die een allergiemelding hadden voor het eerste-keuze antibioticum, is inhoudelijk beoordeeld door een internist-infectioloog. Hierbij werd vastgelegd of er volgens de richtlijn was behandeld, of er voor een alternatief antibioticum was gekozen en of de antibioticumkeuze rationeel was. Ook werd geïnventariseerd hoe vaak patiënten een antibioticum kregen waarvoor een allergie vermeld stond en hoe de patiënt daarop heeft gereageerd.

Resultaten

De resultaten staan in de tabellen 1-3.

Conclusie

De prevalentie van een antibioticumallergiemelding in het Meander MC bedraagt 12,6%. Heropnames en gebruik van reserve-antibiotica zijn significant hoger bij patiënten met een antibioticumallergiemelding. Dit onderzoek geeft inzicht in de verbeterpunten op het gebied van noteren van een antibioticumallergie in het EPD en het belang van scherper toezicht op het antibioticumbeleid bij een patiënt met vermeende allergie om gebruik van reservemiddelen en heropnames te verminderen.

Bilal Boughalab is student Farmacie aan de Rijksuniversiteit Utrecht.

Tabel 1: Allergie meldingen

Prevalentie antibiotica allergie meldingen		190(12,6%)
	Niet-ernstige allergische reacties	88(80,7%)
	Ernstige allergische reacties	21(19,3%)
Antibioticum waarvoor allergie	Antibioticum waarvoor allergie	139(46%)
	Penicillines	35(11,4%)
	Cotrimoxazol/trimethoprim	20(6,5%)
	Nitrofurantoïne	111(36,1%)
	Overig	

Tabel 2. Impact op de zorg

	Patiënten met allergie melding	Patiënten zonder allergie melding	P waarde
Opnameduur in dagen(sd) Opnameduur bij een antibiotische behandeling in dagen (sd)	6.26 (8.1) 8.17 (8.7)	5.36 (6.5) 6.93 (8.1)	0.070 0.869
Heropname Heropname indien antibiotisch behandeld	23% 19.8%	10% 7.4%	<0.01 <0.01
Gebruik van reserve-antibiotica	10%	5.4%	<0.02

Tabel 3. Kwaliteit van de vervolgbehandeling

Het antibioticum is toch gegeven zonder consequenties	11
Het antibioticum is toch gegeven met consequenties	0
De alternatieve behandeling is volgens richtlijn	21
De alternatieve behandeling is niet volgens richtlijn maar wel rationeel	9
De alternatieve behandeling is niet volgens richtlijn en niet rationeel	1



4 Bloedplaatjestransfusies vanuit het perspectief van de hemato-oncologische patiënt

M.C. (Myrthe) van der Burg^{1,2}, B. (Biol) Batman^{1,2}, S.J.A. (Suzanne) Korporaal², P.C.M. (Pieter) Pasker-de Jong³, R.T. (Rolf) Urbanus², J. (Jürgen) Kuball², R. (Rob) Fijnheer^{1,2}

¹ Afdeling Hemato-Oncologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Afdeling Klinische Chemie en Hematologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

³ Meander Academie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond en vraagstelling

Patiënten met een hemato-oncologische ziekte krijgen soms profylactische bloedplaatjestransfusies om bloedingen te voorkomen. Het geven van deze transfusies is niet zonder risico. Bijwerkingen als een allergische reactie of hemolyse kunnen optreden, maar ook allo-immunisatie kan zich ontwikkelen. Daarnaast blijven bloedingen optreden, ondanks transfusies. Op dit moment wordt onderzoek gedaan naar betere voorspellers om de huidige transfusiestrategieën te verbeteren. In het verleden is nog niet eerder onderzoek gedaan naar de invloed van bloedplaatjestransfusies op de kwaliteit van leven bij patiënten met een hemato-oncologische ziekte. Ons doel was om deze invloed te onderzoeken en inzicht te geven op het effect van bloedplaatjestransfusies vanuit het perspectief van de patiënt.

Opzet en uitvoering

Het betreft een prospectieve cohortstudie uitgevoerd in Meander Medisch Centrum en het UMC Utrecht. Geïnccludeerd werden patiënten met een hemato-oncologische ziekte waarbij verwacht werd dat zij een bloedplaatjestransfusie zouden krijgen. Er is gebruikgemaakt van de gevalideerde EQ-5D-5L vragen-



lijst. Deze kijkt op twee manieren naar kwaliteit van leven. De kwaliteit van leven wordt gemeten aan de hand van vijf domeinen resulterend in een utility score van 0 tot 1, waarbij 1 optimaal is. Daarnaast vraagt de EQ-VAS de patiënt om een cijfer van 0 tot 100 voor diens kwaliteit van leven, waarbij 100 optimaal is. Deelnemende patiënten werd gevraagd om vóór de start van de transfusie de vragenlijst in te vullen, vervolgens nog een keer 24 uur na de transfusie. Patiënten konden maximaal met zes transfusies meedoen. Middels een One-Sample T-test zijn de resultaten onderzocht.

Resultaten

In totaal zijn 33 patiënten geïnccludeerd in Meander Medisch Centrum en het UMC Utrecht. Van 20 patiënten zijn zowel voor als

na de transfusie vragenlijsten verkregen (n=45 voor utility score en n=48 voor EQ-VAS). De gemiddelde verandering in utility na de transfusie ten opzichte van voor de transfusie, was minimaal op de schaal van 0-1 (0.006, sd 0.13; ns). Voor de EQ-VAS was de gemiddelde verandering na de transfusie ten opzichte van voor de transfusie 1.5 (sd 14.2; ns): eveneens minimaal op de schaal van 0-100.

Conclusie

Uit deze studie blijkt dat vanuit het perspectief van de hemato-oncologische patiënt bloedplaatjestransfusies geen significante invloed hebben op kwaliteit van leven. In toekomstige overwegingen omtrent plaatjestransfusies, lijkt er geen rekening gehouden te hoeven worden met het effect op kwaliteit van leven.

Myrthe van der Burg is student Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen.



5 Klinische meerwaarde van volledige lichaam PET/CT scan met ^{18}F -FDG bij patiënten met een melanoom ten opzichte van een gebruikelijke partiële scan

A.M. (Sandra) van den Berk¹, J.P. (Jan-Paul) Esser¹

¹ Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Het melanoom is een van de dodelijkste kankersoorten ter wereld en komt steeds vaker voor. Het kan snel uitzaaien naar onverwachte locaties in het lichaam. Daarom wordt geadviseerd om een ^{18}F -FDG PET/CT-scan te maken van kruin tot en met tenen (true-total-body) in plaats van kruin tot en met liezen (partiële total-body), welke standaard is bij andere oncologische patiënten. De consequentie hiervan is dat de stralenbelasting voor de patiënt toeneemt omdat er van een groter gebied een CT-scan gemaakt wordt en de scantijd verdubbelt. Door verdubbeling van de scantijd kunnen er minder patiënten op een dag gescand worden en wordt de kans op bewegingsartefacten groter. Literatuur suggereert dat verlenging van de PET/CT-scan onnodig zou zijn.

Onderzoeksvraag

In hoeverre heeft true-total-body PET/CT bij patiënten met een melanoom meerwaarde ten opzichte van partiële total-body PET/CT?

Opzet en uitvoering

Alle 287 ^{18}F -FDG PET-CT scans vervaardigd tussen maart 2006 en maart 2018 in Meander Medisch Centrum, werden retrospectief beoordeeld. Inclusiecriteria waren:

- ^{18}F -FDG PET/CT-scan werd vervaardigd voor stadiëring, restadiëring of follow-up bij bewezen melanoom.

- ^{18}F -FDG PET/CT-scan werd vervaardigd als true-total-body-scan: dus van kruin tot en met tenen.
 - Voldoende patiëntgegevens waren beschikbaar.
- Alle scans en verslagen werden beoordeeld op basis van de locatie van de primaire tumor, uitzaaiingen in de regio kruin tot liezen en uitzaaiingen in de benen.

Resultaten

212 ^{18}F -FDG PET/CT-scans voldeden aan alle gestelde criteria. Van deze 212 scans waren er 78 zonder uitzaaiingen (36,8%), 102 met uitzaaiingen tussen kruin en liezen (48,1%), 24 met uitzaaiingen zowel tussen kruin en liezen als in de benen (11,3%) en 8 met uitzaaiingen alleen in de benen (3,8%). Deze 8 scans waren alle van patiënten bij wie de primaire tumor in het been gelokaliseerd was.

Conclusie

Bij geen enkele scan was sprake van een uitzaaiing alleen in de benen indien de primaire tumor niet in een been gelokaliseerd was. True-total-body ^{18}F -FDG PET/CT heeft dus geen meerwaarde als de primaire tumor zich niet in de benen bevindt. Voor een groot deel van de patiënten is een partiële total body-scan voldoende, waardoor de stralenbelasting voor deze patiënten omlaag gaat, de kans op bewegingsartefacten kleiner wordt en er meer patiënten gescand kunnen worden.

Op grond van dit onderzoek is het scanprotocol voor melanomen aangepast in Meander Medisch Centrum.

Sandra van den Berk is medisch beeldvormer en bestralingsdeskundige op de afdeling Nucleaire Geneeskunde in Meander Medisch Centrum.



6 PET/CT bij mammacarcinoom na neo-adjuvante behandeling in Meander Medisch Centrum

C.E.C. (Christel) Admiraal¹, E.J.P. (Ernst) Schoenmaekers², J.M.H. (John) de Klerk¹

¹ Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Afdeling Chirurgie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Neoadjuvante chemotherapie (NAC) is thans de standaard behandeling voor 'locally advanced' mammacarcinoom ter verbetering van de overleving en om meer mammasparende operaties mogelijk te maken. Dit wordt gecombineerd met de zogenaamde MARI-procedure, waarbij de okselkliermetastase en eventueel ook de primaire tumor gemarkeerd wordt met een radioactief jodiumzaadje zodat deze tijdens/na de behandeling vervolgd kunnen worden. De pathologische respons wordt als gouden standaard beschouwd. De PET/CT voorafgaande aan de behandeling (baseline) is essentieel voor het bepalen van het beleid. In onze regio wordt ook na de behandeling een PET/CT vervaardigd. Maar wat is de waarde van de post-therapie PET/CT? Kan de respons op de PET de PA-uitslag voorspellen?

Onderzoeksvraag

Wat is de voorspellende waarde van de respons op de post-therapie PET/CT en de pathologische respons? En wat is de voorspellende waarde van complete respons op PET/CT met het PA-preparaat van de tumor en MARI-klier?

Opzet en uitvoering van het onderzoek

Het betreft een retrospectief statusonderzoek van patiënten met een mammacarcinoom die in Meander Medisch Centrum zijn behandelend met NAC en een baseline en post-therapie PET hebben ondergaan vanaf eind 2015. De gegevens zijn verwerkt



tot oktober 2017. In de analyses werd een onderverdeling gemaakt naar tumorreceptorstatus.

Resultaten

26 patiënten zijn geanalyseerd. Van de 22 patiënten die bij pathologisch onderzoek vitale tumorcellen in de primaire tumor toonden, hadden 14 patiënten een respons op de PET. Dit komt neer op een fout negatieve rate (FNR) van 64%. Alle 8 PET positieve patiënten waren ook positief bij PA. Voor de primaire tumor was de FNR van de 5 triple negatieve patiënten 25%, die van de 8 HER2-receptor positieve patiënten 100% en die van de 13 HER2-negatieve/ER-positieve patiënten 62%. Van de 13 patiënten met initieel PET-positieve okselklieren was de FNR van de post-therapie PET 87,5%. De sensitiviteit, specificiteit, positief

voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de post-therapie PET/CT werd voor de primaire tumor berekend op respectievelijk 36, 100, 100, 24 procent en voor de axillaire lymfklieren op 13, 86, 67 en 30 %.

Conclusie

De post-therapie PET blijkt vaak negatief bij patiënten die nog tumorcellen hebben bij PA, en kan dus de pathologische respons op NAC niet goed voorspellen. Vooral bij patiënten met een HER2 positieve tumor, is de negatief voorspellende waarde slecht.

Bijdrage aan verbetering van de zorg

Mede naar aanleiding van dit onderzoek is besloten om geen PET/CT na neoadjuvante behandeling meer te verrichten. Een PET/CT voorafgaande de behandeling dient wel te geschieden om het aantal positieve lymfklieren en eventuele afstandsmetastasen te beoordelen.

Christel Admiraal is aios Radiologie en Nucleaire Geneeskunde in Meander Medisch Centrum.



7 Huidige status van de morfologische beoordeling van urinaire erythrocyten: een nationale enquête

A.Y. (Ayse) Demir⁴, A. (Alexander) Jerman¹, R.G. (Rüya) Kocer², J. (Jacqueline) Klein Gunnewiek³, K. (Karlijn) Gijzen⁴, L.H.J. (Leo) Jacobs⁴

¹ Afdeling Nefrologie, Universiteit van Lubljana, Slovenië.

² Afdeling Onderzoeksmethodologie, Metingen en data-analyse, Universiteit Twente, Enschede

³ Sectie Algemene Chemie, Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek (SKML), Nijmegen

⁴ Afdeling Klinische Chemie en Hematologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Differentiatie tussen nefrologische en urologische oorzaken van hematurie is van groot klinisch belang. De morfologische beoordeling van erythrocyten in urinemonsters (uRBC) is een gebruikelijke, niet-invasieve en relatief goedkope methode die voor dit doel wordt gebruikt. Er is geen standaardmethode voor het herkennen van verschillende vormafwijkingen uRBC en er is geen eenduidige rapportage naar de kliniek. Tussen en binnen laboratoria bestaan grote verschillen. Tegen deze achtergrond onderzochten we de huidige staat van morfologische analyse van uRBC in diagnostische laboratoria in Nederland.

Methoden

Personeel van laboratoria verbonden aan de Stichting Kwaliteitsbeoordeling Medische Laboratoriumdiagnostiek (SKML), gekwalificeerd voor de morfologische analyse van uRBC, werd gevraagd 160 uRBC in te delen in 4 categorieën, d.w.z. isomorf, dysmorf, acan-

thocyt en twijfelachtig. Hun antwoorden werden vergeleken met consensus van meningen van experts.

Resultaten

Deelnemers (n = 181, M: F = 1: 4) waren afkomstig van 54 laboratoria (eerstelijnszorg 8%, tweedelijnszorg 78% en derdelijnszorg 16%) en bestonden uit routine analisten (61%), klinisch chemici (30%), gespecialiseerde analisten (7%) en nefrologen (2%). De meerderheid was getraind: intramuraal (34%), intramuraal volgens de ISO-15189 norm (30%), extramuraal (25%) of beide (8%). Wanneer de (expert) consensus isomorf was, koos 61% van de deelnemers voor isomorf, 16% dysmorf, 12% acanthocyt en 12% voor twijfelachtig. Bij dysmorphe monsters koos 47% voor dysmorf, 28% isomorf, 9% acanthocyt en 16% twijfelachtig. Interessant is dat bij monsters die volgens de experts acanthocyten waren, slechts 37% koos voor acanthocyten. Terwijl 46% opteerde voor dysmorf, 6% isomorf en 11% twijfelachtig. Bij monsters geclassificeerd als twijfelachtig, koos 29% voor twijfelachtig, 25% voor isomorf, 30% voor dysmorf en 16% voor acanthocyt.

Conclusie

Er is geen hoge mate van consistentie in de herkenning en categorisering van morfologische afwijkingen van uRBC. Bijna 90% van de deelnemers wenst een continue scholing (symposium, e-learning, interactieve platforms) en duidelijke richtlijnen om de kwaliteit van de diagnostiek te verbeteren.

Ayşe Demir is klinisch chemicus in Meander Medisch Centrum.



8 Antenatale orale ijzersuppletie en botmetabolisme bij Keniaanse vrouwen en hun nakomelingen: een gerandomiseerde gecontroleerde trial

A.Y. (Ayse) Demir¹, V.S. (Vickie) Braithwaite², M.N. (Martin) Mwangi³, K.S. (Kerry) Jones⁴, A. (Ann) Prentice^{2,5}, A.M. (Andrew) Prentice^{5,6}, P.E.A. (Pauline) Andang'o⁷, H. (Hans) Verhoef^{3,5,6,8}

¹ Afdeling Klinische Chemie en Hematologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² MRC Nutrition and Bone Health Research Group, University of Cambridge, Cambridge, UK

³ Afdeling Humane Voeding, Wageningen Universiteit, Wageningen

⁴ NIHR BRC Nutritional Biomarker Laboratory, University of Cambridge, Cambridge, UK

⁵ MRC Keneba at MRC Unit The Gambia at LSHTM, Banjul, Gambia

⁶ London School of Hygiene and Tropical Medicine, MRC International Nutrition Group, London, UK

⁷ Maseno University, School of Public Health and Community Development, Maseno, Kenya

⁸ Afdeling Celbiologie en Immunologie, Wageningen Universiteit, Wageningen

Achtergrond

Maternale ijzerdeficiëntie speelt een rol in de pathogenese van door hypofosfatemie gestuurde rachitis bij nakomelingen door verhoogde expressie van fibroblastgroeifactor-23 (FGF23). FGF23 vermindert de reabsorptie en verhoogt de uitscheiding van fosfaat in de nier. FGF23 komt in het bloed voor als een intact hormoon (I-FGF23) en als het C-terminale fragment (C-FGF23). Deze bevindingen (toename van FGF23 bij lage hemoglobinegehalte) zijn relevant voor landen met een laag inkomen, waar de prevalentie van ijzertekort tijdens de zwangerschap vaak meer dan 50% bedraagt, en rachitis één van de meest voorkomende niet-overdraagbare aandoeningen bij kinderen is. We wilden het effect van antenatale

orale ijzersuppletie op maternale en neonatale markers van botmineraalregulatie bepalen.

Methoden

470 Keniaanse plattelandsvrouwen met eenlingzwangerschapen en hemoglobineconcentraties $\leq 115,6$ mmol / L werden willekeurig toegewezen aan dagelijkse gesuperviseerde suppletie met 60 mg elementair ijzer als ferrofumaraat of placebo vanaf 13-23 weken zwangerschapsduur tot 1 maand postpartum. Voor de huidige studie hebben we plasmamonsters die bij moeders en baby's bij de geboorte werden verzameld opnieuw geanalyseerd, waarbij primaire uitkomsten concentraties van C-FGF23 en I-FGF23 waren.

Resultaten

Bij moeders en baby's verminderde prenatale ijzersuppletie de C-FGF23-concentraties met respectievelijk 62% en 15%, verhoogde I-FGF23 voor zuigelingen en de concentratie van hepcidine bij de moeder met respectievelijk 22% en 136% en verlaagde maternale 25-hydroxyvitamine D-concentraties met 6,1 nmol / L. Ijzerstatus op baseline modificeerde de maternale respons op ijzersuppletie: bij moeders met de laagste ijzerstatus namen C-FGF23, I-FGF23 en fosfaatconcentraties af en nam de nierfunctie (eGFR) toe zonder effect op de botomzetmarkers.

Conclusie

Door het verminderen van de FGF23- en fosfaatconcentratie en het verhogen van eGFR, kan antenatale ijzersuppletie gezondheidsvoordelen opleveren voor zwangere vrouwen, naast het vergroten van de ijzervoorraad. Of ijzersuppletie de huidige en toekomstige botgezondheid bij zuigelingen verbetert, blijft onduidelijk.

Ayşe Demir is klinisch chemicus in Meander Medisch Centrum.



9 Additieve waarde en diagnostische nauwkeurigheid van Dual-energie CT voor de diagnose van jicht: een prospectieve studie bij proefpersonen met niet-geclassificeerde mono- of oligoartritis

M. (Mihaela) Gamala^{1,2}, J.W.G. (Hans) Jacobs¹, S.P. (Suzanne) Linn-Rasker³, M. (Maarten) Nix⁴, B.G.F. (Ben) Heggelman⁴, P.C.M. (Pieter-nel) Pasker-de Jong⁵, J.M. (Jaap) van Laar¹, R. (Ruth) Klaasen³

¹ Afdeling Reumatologie en Klinische Immunologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

² Afdeling Reumatologie, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar en Den Helder

³ Afdeling Reumatologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁴ Afdeling Radiologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁵ Meander Academie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Jicht wordt gekenmerkt door vaak pijnlijke gewrichtsontstekingen. Frequentie jichtaanvallen zijn geassocieerd met onherstelbare gewrichtsschade. Hiernaast is jicht geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Het op tijd stellen van de diagnose jicht is belangrijk. De diagnose jicht wordt bij voorkeur gesteld door het aspireren van gewrichtsvloeistof (SF) waarin mononatriumurinezuur (MSU) wordt gezien. Het lukt echter regelmatig niet om op deze manier de diagnose te stellen. De nieuwste diagnosetechniek om afzettingen van MSU te visualiseren, is Dual Energy CT-scan (DECT).

Doelen

Het bestuderen van de toegevoegde waarde en nauwkeurigheid van DECT bij het diagnosticeren van jicht in een prospectieve studie bij personen met niet-geclassificeerde mono- of oligoartritis.

Methode

We includeerden 100 patiënten die de polikliniek Reumatologie bezochten met acute mono- of oligoartritis zonder voorafgaande diagnose jicht, bewezen met MSU kristallen. Uiteindelijk konden 89 patiënten worden geanalyseerd. Alle patiënten ondergingen aspiratie van het ontstoken gewricht voor de detectie van MSU kristallen en hierna werd

binnen enkele weken een DECT van handen en polsen, knieën, enkels en voeten gemaakt. De EULAR/ACR-classificatiecriteria van 2015 werden gebruikt om de patiënten te scoren, met of zonder DECT om de additieve waarde van DECT te bepalen. Het synoviale vloeistofresultaat (SF) voor MSU-kristallen en de EULAR/ACR-classificatiecriteria van 2015 waren de referentiestandaard voor jicht.

Resultaten

Van de 98 patiënten met SF-aspiratie waren 55 (56%) positief voor jicht. In totaal 89 proefpersonen ondergingen een DECT, van wie 38 een negatief resultaat hadden bij de SF-aspiratie. Van deze 38 proefpersonen voldeden 14 (37%) alsnog aan de criteria voor jicht na een positief DECT-resultaat.

De sensitiviteit van een DECT met kristallen bij het aangeprikte gewricht was 0,55 (95% BI 0,40-0,69) en de specificiteit 0,66 (95% BI 0,49 tot 0,80), als SF met MSU de standaard was. Als alle DECT-gescande gewrichten werden meegenomen was de sensitiviteit 0,77 (95% CI 0,63 tot 0,87) en de specificiteit 0,47 (95% BI 0,31 tot 0,64). Met de EULAR/ACR criteria 2015 als standaard waren de getallen respectievelijk: sensitiviteit geprikt gewricht 0,60 (95% CI 0,42 tot 0,79), specificiteit 1 (95% BI 0,69 tot 1) en sensitiviteit alle gewrichten 0,86 (95% BI 0,68 tot 0,96), specificiteit 0,90 (95% BI 0,56 tot 0,99).

Conclusie

Onze bevindingen suggereren dat DECT een toegevoegde waarde zou kunnen hebben voor klinische algoritmen bij personen met ongedifferentieerde artritis, wanneer microscopie van SF de aanwezigheid van MSU-kristallen niet aantoonde vanwege onjuiste aspiratie of extra-articulaire locaties van de jicht, bijvoorbeeld rond pezen.



Mihaela Gamala is arts-onderzoeker (promovendus) bij het UMC Utrecht. Daarnaast werkt zij als reumatoloog in Noordwest Ziekenhuisgroep (Alkmaar en Den Helder).

10 Evaluatie van intraveneuze antibiotica in de thuissituatie door het A-team

H.A. (Heleen) Crommelin¹, J.E. (Elsbeth) Nagtegaal¹,
P.C.A.M. (Patricia) Buijtsels², E. (Eefje) Jong³

¹ Afdeling Klinische Farmacie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Afdeling Medische microbiologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Afdeling Interne Geneeskunde, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Infecties worden veelal behandeld met antibiotica. Indien het niet mogelijk is om een infectie met orale antibiotica uit te behandelen, kunnen patiënten met intraveneuze antibiotica uitbehandeld worden in de thuissituatie. Dit wordt ook wel Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment (OPAT) genoemd. In Meander Medisch Centrum worden patiënten met OPAT geëvalueerd door het antibioticateam (A-team). Het A-team bestaat uit een infectioloog, een arts-microbioloog, een ziekenhuisapotheker en een AIOS ziekenhuisfarmacie. Het A-team houdt onder andere toezicht op het correct voorschrijven van antibiotica en monitort antibioticumgebruik. Vanaf juli 2018 worden OPAT-patiënten systematisch geëvalueerd tijdens het A-teamoverleg.

Onderzoeksvraag

Wat is de kwaliteit van de uitvoering van het antibioticabeleid bij OPAT-patiënten?

Opzet en uitvoering

Maandelijks werd een overzicht gemaakt van de patiënten die gestart waren met OPAT. Hierbij werden indicatie, dosering, nierfunctie, eventuele geneesmiddelspiegels, behandelduur, behandelaar, adviezen van de arts-microbioloog en kweekresultaten besproken. Eventuele adviezen om de antibiotische behandeling te optimaliseren, werden besproken met de behandelaars.



Resultaten

In totaal werden 27 patiënten (74% man) met OPAT besproken in het A-team.

De mediane leeftijd was 70 jaar (range 15-95 jaar). OPAT bestond uit ceftriaxon (n=7), flucloxacilline (n=5), benzylpenicilline (n=3), ceftazidim (n=3), meropenem (n=3), piperacilline/tazobactam (n=2), vancomycine (n=2), cefuroxim (n=1) of meropenem + colistine (n=1).

De meest voorkomende indicaties waren endocarditis (n=5), infectie van de huid en weke delen (n=5) en urineweginfectie (n=5). Overige indicaties (n=12) zijn terug te vinden in de tabel. De totale mediane duur van de antibiotische behandeling was 33 dagen (range 10-186) waarvan de mediane duur in de thuissituatie 23 dagen (range 5-183) was. Bij het vaststellen van het antibioticabeleid was in 25 gevallen (93%) de medische microbiologie betrokken. In 6 van de 27 gevallen (22%) week het advies van het A-team af van het ingestelde beleid; in 4 gevallen had er geswitcht kunnen worden naar een antibioticum met een smaller spectrum. Eenmaal was een switch naar een oraal alternatief mogelijk geweest en eenmaal had de behandelduur korter kunnen zijn. Er werden 5 heropnames binnen 90 dagen gezien.

Conclusie

Wanneer alle OPAT-patiënten systematisch door het A-team worden geëvalueerd, is de verwachting dat een deel van de patiënten behandeld kan worden met een antibioticum met een smaller spectrum, waardoor resistentievorming wordt verminderd. En een deel van de patiënten kan alsnog over op orale therapie. Met de huidige werkwijze worden de patiënten maandelijks voorbereid en besproken in het A-team. Probleem hierbij is dat in de meeste gevallen de intraveneuze antibioticabehandeling al is afgerond en eventuele adviezen niet meer meegegenomen kunnen worden. Daarom worden de OPAT-patiënten vanaf december 2018 wekelijks besproken in het A-team.

Heleen Crommelin is apotheker in opleiding in Meander Medisch Centrum.



Allopurinol bij thiopurine therapie - mag het ook een beetje minder zijn?

M.M. (Mirte) Malingré¹, S.F. (Fáraz) Chavoushi¹, B. (Bindia) Jharap², P.W. (Philip) Friederich², K. (Kees) Smid³, G.J. (Frits) Peters²

¹ Apotheek, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² MDL, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Medische Oncologie, VU MC, Amsterdam UMC

Achtergrond

Inflammatoire darmziekten (IBD), de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa, kunnen vaak effectief worden behandeld met thiopurines. Bij deze therapie worden naast het klinisch beeld en laboratoriumparameters ook geneesmiddelconcentraties in bloed gemeten. Bij sommige patiënten leidt een normale dosering van een thiopurine tot een te lage concentratie van de actieve stof 6-TGN en een te hoge concentratie van de toxische stof 6-MMP. In dat geval wordt allopurinol toegevoegd, wat een enzym in het metabolisme van thiopurines blokkeert waardoor de concentratie van het actieve 6-TGN stijgt en de concentratie van het toxische 6-MMP daalt. Helaas heeft allopurinol vervelende bijwerkingen wat kan leiden tot het staken van de thiopurine therapie. In de literatuur is een studie beschreven waarin bij patiënten met een te lage 6-TGN concentratie, een lagere dosis (50 mg) dan de gebruikelijke 100 mg allopurinol leidde tot een therapeutische 6-TGN concentratie.

Onderzoeksvraag

Kunnen IBD-patiënten met thiopurine therapie in combinatie met 100 mg allopurinol en met een therapeutische 6-TGN concentratie, ook behandeld worden met 50 mg allopurinol?

Opzet en uitvoering van het onderzoek

Geïnccludeerd zijn IBD-patiënten die reeds op de combinatietherapie van een thiopurine met 100 mg allopurinol zaten, een stabiele ziekte (IBD in remissie) hadden

en een therapeutische 6-TGN concentratie. Met de 22 patiënten is de studie gepowered op basis van het non-inferieur zijn van 50 mg aan 100 mg allopurinol gericht op de 6-TGN concentratie. Voor en 4 weken na de dosisverlaging van allopurinol zijn geneesmiddelconcentraties, enzymactiviteiten, laboratoriumparameters, ziektescores, bijwerkingenscores en patiëntervaringen gemeten.

Resultaten

Dosisverlaging van allopurinol 100 mg naar 50 mg leidde tot een significante afname van de 6-TGN concentratie. Bij 17 van de 22 patiënten bleef de 6-TGN concentratie in het therapeutische gebied; bij 5 patiënten kwam de 6-TGN concentratie beneden de therapeutische ondergrens. Ziektescores waren niet significant verschillend tussen 50 en 100 mg allopurinol. Ook het optreden van bijwerkingen en de patiëntervaringen waren niet significant verschillend.

Conclusie

Geconcludeerd kan worden dat dosisverlaging van allopurinol van 100 naar 50 mg leidt tot een afname van de 6-TGN concentratie. Dit kan leiden tot subtherapeutische 6-TGN spiegels. Combinatietherapie van een thiopurine met allopurinol zullen we dan ook blijven doen met 100 mg allopurinol. Ziektescores, bijwerkingen en patiëntervaringen waren niet significant verschillend. Echter, de studie was hierop niet gepowered: voor dit aspect is dan ook vervolgonderzoek nodig.

Verbetering van zorg

In het belang van de patiënt hebben we gekeken naar de mogelijkheid van allopurinol dosisverlaging: dit is op basis van de geneesmiddelconcentraties (vooralsnog) niet mogelijk.

Mirte Malingré is apotheker in Meander Medisch Centrum.



12

Antimicrobial stewardship: het effect van een combinatie van interventies op een vroege switch van intraveneuze naar orale antibiotica

A.M.A. (Anne-Marie) Mouwen¹, J.A. (Koos) Dijkstra¹, E. (Eefje) Jong², P.C.A.M. (Patricia) Buijtsels³, P.C.M. (Pieternel) Pasker-de Jong⁴, J.E. (Elsbeth) Nagtegaal¹

¹ Afdeling Klinische Farmacie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Afdeling Interne Geneeskunde, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Afdeling Medische Microbiologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁴ Afdeling Epidemiologie en statistiek, Wetenschapsbureau, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Gehospitaliseerde patiënten met infecties ontvangen vaak intraveneuze (IV) antibioticatherapie. Om optimale concentraties in geïnfecteerde weefsels te bereiken, continueren artsen vaak de IV-behandeling tot genezing is opgetreden. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat de effectiviteit tussen IV therapie gedurende de gehele behandelperiode vergelijkbaar is met IV-therapie voor 2-3 dagen, gevolgd door orale therapie. In de literatuur zijn verschillende interventies beschreven om een dergelijke vroege switch te bevorderen, variërend van vragenlijsten en checklists tot elektronische reminders. Dergelijke interventies worden als arbeidsintensief ervaren door artsen en zijn weinig specifiek. Om deze redenen is er een nieuwe gecombineerde interventie geïntroduceerd op de afdeling Heelkunde van Meander Medisch Centrum, bestaande uit educatie, zakkaartjes en het geven van switchadviezen in het elektronisch patiëntendossier (EPD).

Onderzoeksvraag

Wat is het effect van de gecombineerde interventie op het percentage intraveneuze antibioticakuren dat tussen 24-96 uur geswitcht wordt naar orale therapie?

Opzet en uitvoering

Er is een historisch gecontroleerde prospectieve interventiestudie uitgevoerd, waarbij de baselineperiode retrospectief gematcht was aan de interventieperiode (10 maart - 4 mei). Alleen



vroege switchkandidaten zijn geïncludeerd. Deze patiënten moesten binnen 3 dagen IV-behandeling voldoen aan de volgende criteria: hemodynamisch stabiel voor tenminste 24 uur, tekenen tonen van klinische verbetering, in staat zijn om orale medicatie in te nemen en er geen indicatie is voor langdurige IV-therapie of potentiële malabsorptie. Daarnaast was beschikbaarheid van een oraal alternatief vereist. Middels deze criteria zijn in de baselineperiode 84 patiënten met 99 antibioticakuren geïncludeerd en in de interventieperiode 54 patiënten met 62 antibioticakuren.

Resultaten

Een IV naar orale switch binnen 24-96 uur vond plaats in 35.4% van de IV antibioticakuren in de baselineperiode en in 67.7% van de IV antibioticakuren in de interventieperiode.

De IV-behandeldduur verminderde significant van 5 naar 3 dagen ($p < 0.01$). Ook de ziekenhuisopnameduur toonde een significante reductie van 6 naar 5 dagen ($p < 0.05$).

Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat de combinatie van educatie, zakkaartjes en switchadviezen in het EPD effectief is om een toename in percentage vroege IV-orale switches te induceren. Deze vroege switches leiden tot verbetering van de zorg vanwege de verschillende voordelen die ze met zich meebrengen zoals: een verhoogd patiëntcomfort, minder IV-lijn complicaties, sneller ontslag uit het ziekenhuis, tijdsbesparing voor verpleegkundigen en een aanzienlijke kostenbesparing.

Bijdrage aan verbetering van de zorg

Wanneer deze geïntegreerde werkwijze in de dagelijkse praktijk van Meander Medisch Centrum zou kunnen worden geïmplementeerd, is de verwachting dat op alle klinische afdelingen het aantal vroege switches van IV naar orale antibioticatherapie zal toenemen en de opnameduur verkort kan worden.

Anne-Marie Mouwen is student Farmacie aan de Universiteit Utrecht.



13 Lange-termijn uitkomsten na robot-geassisteerde bekkenbodembirurgie voor de behandeling van gecombineerde bekkenbodembuikzakkingen: een prospectieve studie

E.M. (Emma) van der Schans¹, F. (Femke) van Zanten², C.J. (Esther) Consten³, P.M. (Paul) Verheijen³, A.M.J. (Ivo) Broeders³, E. (Egbert) Lenters⁴, S.E. (Steven) Schraffordt Koops⁴

¹ Arts-onderzoeker afdeling Chirurgie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Arts-assistent afdeling Gynaecologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Afdeling Chirurgie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

⁴ Afdeling Gynaecologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Meander Medisch Centrum is een derdelijns verwijzingscentrum voor bekkenbodembuikzakkingen. Vanuit het hele land worden patiënten met een bekkenbodembuikzakking hier in een multidisciplinair team behandeld. Als de patiënt klachten ervaart van zowel de blaas of baarmoeder als de darmen, bestaat de operatieve behandeling uit een robot-geassisteerde laparoscopische sacrocolporectopexie (RSCR). Het doel van de behandeling is om de anatomie te herstellen en hierdoor de klachten te verminderen.

Hoewel de literatuur goede en acceptabele resultaten op korte termijn toont, zijn er tot op heden geen lange termijn uitkomsten na RSCR bekend.

Onderzoeksvraag

Wat zijn de lange termijn anatomische en functionele uitkomsten na RSCR?

Opzet en uitvoering

In 2011 en 2012 werden in totaal 53 patiënten geïncludeerd die een RSCR ondergingen in het Meander Medisch Centrum. Patiënten werden vóór de operatie, en 1 en 5 jaar na de operatie lichamelijk onderzocht. Tevens werden de klachten geëvalueerd

middels gevalideerde vragenlijsten. Het primaire eindpunt was het anatomisch resultaat. Dit werd geëvalueerd aan de hand van lichamelijk onderzoek en aanvullende beeldvorming middels MRI (Magnetic Resonance Imaging) op indicatie. Secundaire eindpunten waren de functionele uitkomsten zoals klachten van een balgevoel, fecale incontinentie, obstructieve defecatie, mictieklachten en kwaliteit van leven.

Resultaten

Na een mediane follow-up van 14 en 48 maanden, waren respectievelijk 93.9% en 89.7% van de patiënten vrij van een anatomisch recidief. Uiteindelijk hadden 10 patiënten een recidief buikzakking: 2 keer een baarmoederbuikzakking (ook wel apicale buikzakking genoemd) en 8 buikzakkingen van de endeldarm. Klachten van balgevoel (94% naar 12%; $p < 0.0005$), fecale incontinentie (62% naar 32%; $p < 0.0005$), obstructieve defecatie (59% naar 24%; $p = 0.008$) en mediane kwaliteit van leven scores (Pelvic Floor Impact Questionnaire van 124 naar 5; $p = 0.022$) waren ook na 5 jaar nog significant verbeterd. Mictieklachten verbeterden significant na 1 jaar; op lange termijn werd er geen verschil gezien.

Conclusie

Na een mediane follow-up van 48 maanden was bijna 90% van de patiënten vrij van een anatomisch recidief. Functionele klachten van balgevoel, fecale incontinentie, obstructieve defecatie en kwaliteit van leven verbeterden alle significant. Deze resultaten helpen specialisten op het gebied van bekkenbodembuikzakkingen bij het vormen van een behandlungsstrategie. Tevens zijn deze uitkomsten belangrijk in de voorlichting aan patiënten met een gecombineerde bekkenbodembuikzakking, voordat zij een eventuele operatie ondergaan.

Emma van der Schans is arts-onderzoeker op de afdeling Chirurgie in Meander Medisch Centrum.



Winnaar Johan Herman Francken van Brunswijk-prijs 2017: Haiko Bloemendal

Onderzoek in het teken van optimalisering van kankertherapie

De Johan Herman Francken van Brunswijk-prijs werd op het vorige Wetenschapssymposium uitgereikt aan internist-oncoloog dr. H.J. (Haiko) Bloemendal. Haiko Bloemendal kreeg de prijs vanwege zijn verdienste als centrale spil en aanjager van wetenschappelijk onderzoek in Meander. Tevens is Haiko mede-initiator van de pas gestarte RaRe-studie, een landelijk onderzoek in samenwerking met het Cancer Center Amsterdam (VUmc) waarin het effect van Rhenium-188-HEDP wordt vergeleken met Radium-223-chloride.

Niet alleen de RaRe studie, die afgelopen jaar gestart is, is mede van zijn hand. Eerder stond Haiko aan de wieg van het Taxium I (Rhenium-186 HEDP toegevoegd aan Taxinen) en Taxium II (Rhenium-188 HEDP toegevoegd aan Taxinen) onderzoek, de ReCab studie (Rhenium 188 HEDP met Cabazitaxel) en meer van dit soort mooie acronyemen. In totaal zijn er tot nu toe tien publicaties over Rhenium verschenen met Haiko als coauteur. Al deze studies waren gericht op de ontwikkeling van Rhenium-188-HEDP voor gebruik in de kliniek en de plaatsbepaling van Rhenium naast andere behandelingen. Het onderzoek leidde tot een tweetal promoties in 2017 (van apotheker Rogier Lange, winnaar van de JHFVB prijs 2016, en internist-oncoloog Joyce van Dodewaard-de Jong). Haiko was copromotor, samen met John de Klerk, nucleair geneeskundige in Meander Medisch Centrum.

Naast de tot nu toe tien publicaties over de ontwikkeling en de werking van 188-Rhenium HEDP voor naar bot uitgezaaide prostaat- en borstkanker, heeft Haiko gepubliceerd over het effect van aanvullende therapie voor preventie van bijwerkingen en over het personaliseren van behandelingen. Wat deze studies gemeen hebben is dat het onderzoek gericht is op zowel verbetering van de duur van leven van patiënten, als op de kwaliteit van leven. Daarbij verliest hij ook de maatschappelijke belangen niet uit het oog: regelmatig verschijnt er mede van zijn hand een artikel over de kosteneffectiviteit van behandelingen en de kosten van kanker. Wat opvalt als je de publicatielijst van Haiko Bloemendal bekijkt, is dat alle publicaties gaan over oncologie, en dan met name over de zoektocht naar de optimale behandeling van patiënten met solide tumoren. De meeste auteurs hebben in hun jeugd intellectueel rondgezworven tot ze het meest interessante onderwerp vonden, maar Haiko niet. Dat kan komen doordat hij pas op latere leeftijd de weg naar publiceren heeft gevonden: zijn eerste publicatie (in PubMed) dateert uit 1996, hijzelf uit 1964.

Na zijn eerste case report zijn de volgende publicaties het resultaat van wat alleen maar zijn proefschrift kan zijn. Dat lijkt te gaan over een nieuw aanknopingspunt voor immunotherapie

bij kanker: geactiveerd Vitronectine. Hoewel uitermate interessant volgens het artikel, is er door Haiko na 2004 niet meer over gepubliceerd. De ontwikkeling van de op antistoffen gebaseerde therapieën, was waarschijnlijk nog te ver van de kliniek. Door anderen wordt er overigens wel over gepubliceerd.

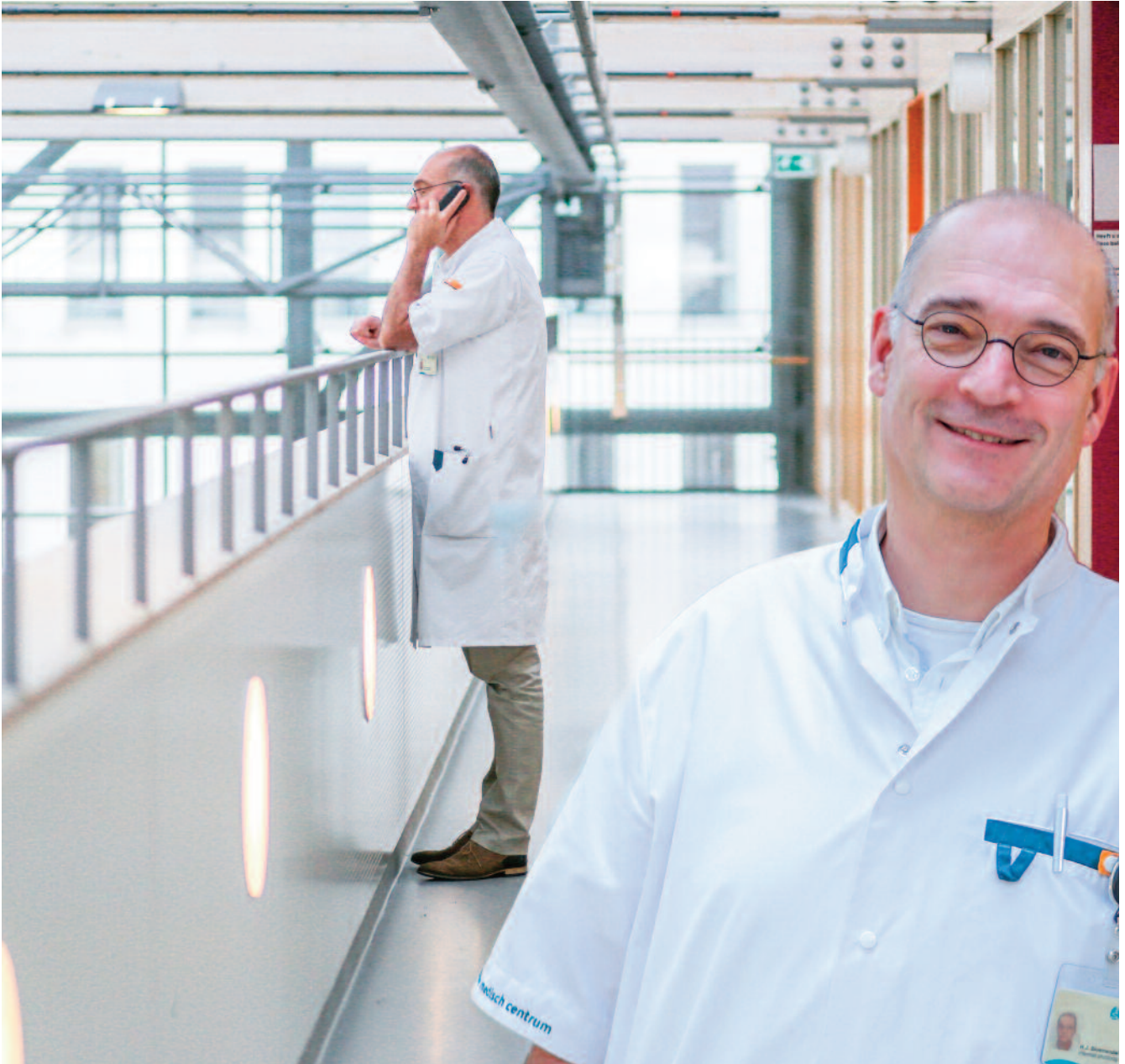
Pas nadat Haiko in 2009 in Meander is gaan werken, begint hij weer te publiceren. Eerst verschijnt er een artikel over een aanvullende behandeling (Lapatinib) bij HER-2 positieve borstkanker, een behandeling die nu standaard is. Dan volgen verschillende publicaties over prostaatkanker: een berekening van de kosten van de behandeling van botmetastasen bij prostaatkanker en een overzicht van de behandelopties en de beste volgorde daarvan voor gemetastaseerde prostaatkanker en de eerste Rhenium publicaties.

Maar behandelingen hebben ook ernstige bijwerkingen en Haiko zoekt mee naar mogelijke oplossingen. Zo kijkt de PACT trial of sporten tijdens de chemotherapie de vermoeidheid die op de kuur volgt, vermindert en de kwaliteit van leven verbetert bij zowel patiënten met colonkanker als bij patiënten met borstkanker. Met name bij colonkankerbehandelingen blijkt het effect van achttien weken een uur per week trainen onder begeleiding van een fysiotherapeut, bovendien kosteneffectief. Dat effect is ook vier jaar na de therapie nog meetbaar.

Een andere manier van het tegengaan van bijwerkingen is het minimaliseren van de dosis. Als je precies genoeg geeft (en niet meer of minder), is de kans op genezing het grootst met de kleinste haalbare kans op bijwerkingen. Daarom wordt er onderzocht of er manieren zijn om ofwel de reactie van de tumor te voorspellen, ofwel het metabolisme van de medicatie. Een voorbeeld van het voorspellen van de tumorreactie is de ImpACCT trial waarin wordt onderzocht of sommige moleculaire subtypes van colonkanker beter reageren op specifieke medicatie. In 2018 verscheen bovendien een onderzoek waarin wordt gekeken of het toevoegen van indometacine (NSAID) aan platina gebaseerde chemotherapie ervoor zorgt dat de tumor gevoelig blijft voor de behandeling.

Een voorbeeld van het inschatten van het metabolisme is een onderzoek, in 2017 gepubliceerd, waarin werd gekeken of je door het beoordelen van de afbraak van Midazolam in bloed de afbraak van Cabazitaxel kunt voorspellen. Zo kun je de benodigde dosis van het chemotherapeutikum beter voorspellen. Een ander voorbeeld is de Micro-Doce studie, waarin wordt gekeken of een kleine dosis Docetaxel kan worden gebruikt om het metabolisme in de patiënt te voorspellen.

Haiko vindt het essentieel voor een STZ-ziekenhuis om naast het doen van eigen onderzoek ook mee te doen aan landelijke



Haiko Bloemendal

studies en registraties. Zo is Haiko de initiatiefnemer geweest om naast Erasmus MC, AvL en UMC Utrecht als Meander meteen te participeren in de CPCT trial, een grote landelijke studie naar whole genomic sequencing, waarbij via deze techniek naar nieuwe aangrijpingspunten voor therapie gezocht wordt. Inmiddels zijn al meer dan 300 patiënten in ons ziekenhuis geïncubeerd. Ook maakt hij zich sterk voor het gastrointestinaal cancer SP-initiatief, een landelijke registratie van alle patiënten in Nederland, inclusief behandeling en resultaat, om snel aanvullend onderzoek te kunnen doen naar de werking en bijwerking van behandelingen in de doorsnee patiënt. Deelname aan een eerdere registratiestudie van prostaatkanker patiënten liet zien dat patiënten die hebben deelgenomen aan trials veel jonger en gezonder zijn dan patiënten die niet hebben deelgenomen. Daarmee moet bij de interpretatie van resultaten

van trials rekening worden gehouden. De effecten zullen nooit zo goed zijn bij ziekere patiënten.

Kortom, het onderzoek van Haiko Bloemendal is creatief en altijd gericht op verbetering van de zorg voor kankerpatiënten, met daarbij aandacht voor de kosteneffectiviteit van die zorg. Haiko wordt later dit jaar hoogleraar Oncologie in Nijmegen. Daarnaast wordt hij voorzitter van het Centrum voor Oncologie, een nieuw te vormen Resultaat Verantwoordelijke Eenheid in het Radboudumc waarin alle oncologische zorg zal worden verenigd.

Pieterneel Pasker-de Jong

*Adviseur Wetenschap, Wetenschapsbureau
Hoofdredacteur Wetenschap in Meander*

Opvulling van de stemband met spier uit het bovenbeen bij schorre stem door ouderdom of verlamming van een stemband

Stembandaugmentatie met fascia lata voor presbyfonie of larynxparese

J.A. (Jurjaan) Snelleman¹, D.A. (Derrek) Heuveling¹

¹ Afdeling KNO, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Achtergrond

Voor een goede stemgeving is het van belang dat de stembanden goed met elkaar in contact komen bij stemvorming. Is dat niet het geval, dan is er sprake van een zogenaamd sluitingsdefect. Dit leidt tot luchtverlies tijdens stemgeving met als gevolg een hese stem en vaak door patiënten een ervaren gevoel van kortademigheid bij het spreken. Daarnaast kan een sluitingsdefect problemen geven met hoesten (onvoldoende drukopbouw op stembandniveau) en kan het problemen geven met slikken (met name verslikken). Met het ouder worden neemt de spiermassa van de musculus vocalis (belangrijkste stembandspier) af, wordt de stemband dunner en kan een sluitingsdefect ontstaan (presbyfonie).

Daarnaast kan een sluitingsdefect ontstaan als er sprake is van een verlamde stemband (larynxparese) ten gevolge van uitval van de nervus recurrens. Deze uitval komt voor na bijvoorbeeld schildklierchirurgie of carotis desobstructies (ingreep aan de halsslagader) en kan het gevolg zijn van een maligniteit (meestal pulmonaal). Maar meestal wordt er geen oorzaak voor gevonden.

Een sluitingsdefect kan worden opgelost door augmentatie (opvulling) van de stemplooi met een (meestal tijdelijke) filler van verschillend materiaal; of er kan een medialiserende thyroplastiek worden verricht, een ingreep die in Nederland vooral in Amersfoort veel wordt uitgevoerd. Hierbij wordt in de stemband of de larynx een vulling aangebracht van metaal of plastic zodat de verdunde of verlamde stemband weer tot het midden van de luchtweg komt. In Meander Medisch Centrum wordt nu geëxperimenteerd met het gebruik van weefsel uit de bovenbeenspier (fascia lata) voor het vullen van de stemband.

Doel

Doel van deze studie is het evalueren van het gebruik van auto-log fascia lata als materiaal om de stemband te augmenteren. Voordeel hiervan is dat dit een relatief eenvoudige ingreep betreft waarbij het te verwachten effect permanent zou moeten zijn. Wereldwijd is er vooralsnog beperkte ervaring met deze techniek.



Methode

In onze prospectieve studie worden patiënten met een sluitingsdefect ten gevolge van presbyfonie of larynxparese geïncludeerd. Zowel pre- als postoperatief wordt een gevalideerde vragenlijst (Voice Handicap Index) ingevuld, de maxi-male spreektijd wordt bepaald, en er worden geluidsoptnames van de stem gemaakt.

Uitkomsten

De eerste resultaten zijn bemoedigend. Uitvoerige analyse volgt nog.

Jurjaan Snelleman is KNO-arts in Meander Medisch Centrum



Robotchirurgie in Meander: nu en in de toekomst

Op 31 december 2018 is in Meander Medisch Centrum de nieuwste generatie Da Vinci robot geïnstalleerd. Deze plaatsing sluit aan bij de ambities van het Meander robotteam om op topniveau te presteren in zorg, onderwijs en wetenschap.

Robotchirurgie wordt in Meander sinds 2011 toegepast. Het team van chirurgen, urologen en gynaecologen verricht inmiddels circa 500 robotoperaties per jaar en rekt zich daarmee tot de efficiëntste gebruikers van een Da Vinci robotsysteem. De focus ligt op de behandeling van rectum-, prostaat- en niercelcarcinoom, en de behandeling van complexe middenrifbreuken en bekkenbodempzakkingen. De laatstgenoemde programma's genieten aanzien in binnen- en buitenland. Robotchirurgie speelt dan ook een belangrijke rol in de expertisecentra bekkenbodem en middenrif.

Combinatie ingreep

Circa 140 patiënten ondergaan jaarlijks in Meander een bekkenbodempreconstructie. Deze ingrepen worden deels uitgevoerd door chirurgen, deels door gynaecologen, maar ook regelmatig tijdens een gezamenlijke ingreep. Meander is trendsetter in deze combinatie ingreep en kent in Europa inmiddels enkele volgers. De ingreep is uitdagend qua anatomie, maar wellicht nog uitdagender qua logistiek. De uitstekende samenwerking in het bekkenbodemp team van Meander zorgt voor het enthousiasme dat nodig is om een dergelijk programma draaiende te houden.

Bekkenbodempreconstructies worden uitgevoerd met behulp van polypropylene meshes: de zogenaamde matjes. Deze kunststof materialen staan momenteel ter discussie, het Meander robotteam laat echter zien dat zij mat gerelateerde complicaties met haar robottechniek tot 1 procent weet te beperken, gemeten in een serie van meer dan 500 patiënten. Chirurgen (in opleiding) Henk Formijne Jonkers en Jan van Iersel hebben met succes hun promotie op dit onderwerp afgerond. Daarnaast zal Femke van Zanten, gynaecoloog in opleiding, komend jaar haar proefschrift verdedigen.

Topklinisch centrum

Het expertisecentrum middenrif is eveneens gebaseerd op een uitvoerige klinische en wetenschappelijke ervaring. Er worden circa 110 patiënten uit het hele land geopereerd met de robot in verband met heel grote- of terugkerende middenrifbreuken. Op dit moment verrichten vier promovendi in Meander hun onderzoek op dit terrein. De komst van Pim Welvaart heeft een boost gegeven aan het centrum, omdat we hiermee een top-

referente functie middenrifparalyse hebben toegevoegd. Zowel het middenrifcentrum als het bekkenbodempcentrum worden momenteel aan de STZ aangeboden voor benoeming tot topklinische centrum.

Ook het onderwijs in robotchirurgie staat hoog op de agenda. Chirurgen in opleiding worden vanaf hun vierde jaar getraind in robottechnologie bij complexe endoscopische ingrepen. Door haar positie is Meander Medisch Centrum een aantrekkelijke opleidingslocatie geworden. Chirurgen in opleiding komen in hun zesde (vrije keuze) jaar geregeld naar Meander voor een robotstage, en ook fellows kiezen specifiek voor ons ziekenhuis om zich te laten trainen in robotchirurgie. Het robotteam is dan ook bijzonder blij met de vervanging van de huidige robot door de nieuwste generatie, waarbij we de beschikking hebben over twee consoles. Dit maakt opleiden veel toegankelijker waardoor we de aanstaande generatie sneller, veiliger en diepgaander kunnen opleiden. Meander heeft een samenwerkingsverband met de Universiteit Twente op het gebied van de ontwikkeling van nieuwe generatie robotsystemen. Zowel chirurgen als radiologen en MDL-artsen hebben in deze programma's geparticipeerd. Onderzoek heeft inmiddels acht proefschriften opgeleverd en tien afstudeerscripties van studenten Technische Geneeskunde. Er zijn inspirerende projecten uitgevoerd op het gebied van robotisering van flexibele endoscopen en naaldplaatsing bij CT-geleide biopoten.

Toekomst

Het robotteam van Meander is zeer actief in het heden, maar kijkt ook nadrukkelijk naar de toekomst. In de komende jaren zullen we opnieuw een revolutie door gaan maken op de operatiekamer. De hightech operatie robots van het heden worden vervangen door 'meedenkende robots', die specialisten tijdens en na de operatie zullen ondersteunen in optimalisatie van operatieve ingrepen. Het meedenken heeft betrekking op analyse van beelden en bewegingen, op basis van technieken als big data analysis en artificiële intelligentie. De eerste systemen worden binnen twee jaar verwacht.

Voortrekkersrol

Meander is trots dat zij hierin wereldwijd een voortrekkersrol zal spelen. We zijn inmiddels vijf jaar betrokken bij de belangrijkste belofte op dit terrein: het Verb robotsysteem. Verb Surgical is een joint venture van Google en Johnson & Johnson en richt zich in het bijzonder op data gebaseerde ondersteuning ter verbetering van chirurgische prestaties, continuous learning en OK-efficiency.



Ivo Broeders



Da Vinci robot

Wij zijn als niet-academisch ziekenhuis in een relatief klein land bijzonder trots op onze positie, welke we hebben kunnen verwerven door intensieve samenwerking tussen medisch specialisten uit Meander, data experts en ICT-specialisten, gesteund door onze Raad van Bestuur. Het ziekenhuis biedt daarmee een platform aan multidisciplinaire kennis dat ons met ontwikkelaars in staat zal stellen om uitdagingen van deze omvang aan te gaan. Deze teamgeest en uitgesproken positieve benadering straalt in volle omvang de Meander mentaliteit uit,

iets wat door deze partij (Verb Surgical) omarmd wordt als lanceerbasis voor de volgende generatie operatierobot. Wij kijken ernaar uit om deze ontwikkelingen in de nabije toekomst via het Wetenschapssymposium met u te delen!

Ivo Broeders

Robotchirurg in Meander Medisch Centrum en hoogleraar robotica en minimaal invasieve interventies aan de Universiteit Twente.



Vijf vragen aan... Hendrike Bolkenstein

Hendrike Bolkenstein heeft tijdens het Wetenschapssymposium van 2018 de prijs gewonnen voor de beste presentatie met haar onderzoek naar kosteneffectiviteit van operatieve behandeling van patiënten met recidiverende diverticulitis en/of aanhoudende klachten. Vorig jaar november is ze gepromoveerd op haar diverticulitis onderzoek. Momenteel werkt ze als anios Heelkunde in het Antonius Ziekenhuis.

Je hebt vorig jaar de prijs gewonnen, een geldbedrag. Wat heb je ermee gedaan?

Het was natuurlijk geweldig om zo'n geldbedrag te winnen. Ik ben in mei naar een internationaal congres geweest in Londen om daar ook de DiRECT-trial te presenteren. Het geld heb ik voor de reis en het verblijf gebruikt.

Wat heeft het winnen van de prijs voor jou (en voor vervolgonderzoek) betekend?

Het winnen van de prijs was heel leuk en natuurlijk een uiting van waardering voor je werk. Dat geeft een goede stimulans om je werk voort te zetten. Zo'n wetenschapssymposium is sowieso een mooi platform om je onderzoek aan elkaar te kunnen presenteren en om kennis en ideeën uit te wisselen.

Wat is de volgende stap die je wilt gaan zetten in jouw onderzoeks-/vakgebied?

Afgelopen november ben ik gepromoveerd op mijn diverticulitis onderzoek. In de toekomst lijkt het me leuk om andere (jonge) onderzoekers te begeleiden en daarmee het onderzoek voort te kunnen zetten.

Hoe ervaar je het onderzoeksklimaat in Meander?

Wat ik het mooie vind aan onderzoek doen is dat je het praktische met het wetenschappelijke verbindt. Ik vind de samenwerking tussen de verschillende disciplines die hiervoor nodig zijn mooi en uitdagend. En ik vind het fascinerend dat je met goed wetenschappelijk onderzoek de zorg (een klein beetje) beter maakt. In de afgelopen jaren is er in Meander steeds meer aandacht gekomen voor wetenschappelijk onderzoek. Dat is een positieve ontwikkeling. Evenementen als het wetenschapssymposium dragen daar ook goed aan bij.

Wat betekent de uitkomst van je onderzoek voor de klinische zorg?

Kort gezegd hebben we met dit onderzoek aangetoond dat patiënten met aanhoudende klachten na een diverticulitis episode



Hendrike Bolkenstein

of met recidiverende diverticulitis, het beste operatief (dat wil zeggen: het zieke stuk darm verwijderen) behandeld kunnen worden omdat dit de kwaliteit van leven bevordert en ook nog eens kosteneffectief is. Daarbij moeten we natuurlijk wel de klachten, de wensen en het risicoprofiel van de individuele patiënt in ogenschouw nemen. In de praktijk betekent dit dat we sneller met deze patiëntengroep in gesprek gaan over een eventuele operatie. Hierbij kijken we goed naar de impact van de klachten op de kwaliteit van leven van de patiënt en de eventuele winst die in dit kader met een operatie te behalen valt.

Wil je meer weten over de DiRECT-trial, kijk dan bij de Toppublicatie op pagina 30.

Topwetenschap in Meander Medisch Centrum - het kan gewoon!**Verbetert een operatie kwaliteit van leven op de lange termijn bij patiënten met recidiverende diverticulitis en langdurige klachten?**

*Ook in het afgelopen jaar werden door onze collega's van Meander Medisch Centrum weer tientallen artikelen in diverse wetenschappelijke tijdschriften gepubliceerd. Een publicatie in *Annals of Surgery* (2018) die mijn aandacht trok was: 'Long term outcome of surgery versus conservative management for recurrent and ongoing complaints after an episode of diverticulitis: 5 year follow-up results of a multicenter randomized controlled trial (DiRECT-trial)'. Aan dit onderzoek werkten collega's Hendrike Bolkenstein, Ivo Broeders en Esther Consten mee. Het onderzoek vond deels plaats in Meander Medisch Centrum.*

Wat werd onderzocht?

De vraagstelling was of een operatieve ingreep de kwaliteit van leven verbetert bij mensen met terugkerende diverticulitis en langdurige klachten. Een diverticulitis is een veelvoorkomende pijnlijke ontsteking van kleine uitstulpingen (= divertikels) in de dikke darm. Een eenmalige en ongecompliceerde diverticulitis geneest meestal vanzelf, zonder dat behandeling nodig is. Echter tot 20% van de patiënten ontwikkelt recidieven en tot 33% van de patiënten ervaart blijvende klachten. Het probleem hierbij is dat vaak niet duidelijk is of de klachten door de diverticulitis veroorzaakt worden of dat er sprake is van een prikkelbare darm syndroom. Dat laatste is een functionele darmaandoening die uiteraard niet operatief behandeld kan worden.

Hoe werd het onderzocht?

In deze vijf jaar lang lopende follow-up studie met de naam 'DiRECT-Trial' werden tussen 2010 en 2014 in totaal 109 patiënten tussen 18 en 75 jaar geïncludeerd. Deze patiënten vertoonden langdurende, blijvende abdominale klachten (> 3 maanden) of hadden tenminste twee keer een linkszijdige diverticulitis binnen twee jaar doorgemaakt. Bij patiënten met blijvende klachten werd een CT-scan of een coloscopie uitgevoerd om de diagnose te bevestigen en mensen met het prikkelbare darm syndroom uit te sluiten. De geïncludeerde patiënten werden gerandomiseerd en ingedeeld voor chirurgische (N=53) of conservatieve therapie (N=56). De deelnemers in de chirurgische groep ondergingen een electieve, meestal laparoscopische, sigmoïdectomie. De deelnemers die een conservatieve behandeling kregen, werden volgens de geldende Nederlandse richtlijnen behandeld (pijnstilling, lifestyle adviezen, monitoring, zo nodig laxantia; antibiotica of mesalazine werden niet routinematig voorgeschreven). Echter moesten in totaal 14 patiënten uit de

conservatieve groep uiteindelijk toch geopereerd worden omdat de klachten te ernstig waren.

Alle patiënten moesten regelmatig vragenlijsten invullen om de kwaliteit van leven (QoL) te meten. Hiervoor werd de 'Gastro-Intestinal Quality of Life Index (GIQLI)' gebruikt. Bij deze test wordt een verschil van tien punten als klinisch relevant verschil in de kwaliteit van leven beschouwd. Daarnaast werden ook nog diverse andere testen (VAS-pain -een pijn score- en SF 36 physical/mental scores voor de lichamelijke en mentale gezondheid) afgenomen om de levenskwaliteit in kaart te brengen. Deze vragenlijsten werden bij inclusie en daarna na drie, zes, negen en twaalf maanden en na vijf jaar afgenomen.

Wat waren de resultaten?

Na vijf jaar was de gemiddelde GI-QLI in de operatieve groep (118.2; SD 21.0) significant hoger dan in de conservatieve groep (108.5; SD 20.0) met een gemiddeld verschil van 9.7 (95% CI 1.7 - 17.7; p=0.018). De GIQLI steeg bij 24 (67%) van de geopereerde patiënten met meer dan tien punten. In de conservatieve groep was dat bij 26 (57%) patiënten het geval. Belangrijk hierbij is echter, dat in deze groep 14 patiënten in de loop van de follow-up periode alsnog een operatie hadden ondergaan omdat ze veel klachten hielden. Deze 'cross-over'-patiënten hadden een veel lagere QoL-index in het begin van de studie en deze verbeterde significant na de operatie terwijl de andere conservatief behandelde deelnemers geen significante verandering van de QoL-index lieten zien. Ook de andere scores lieten een significante verbetering in de operatieve groep zien ten opzichte van de conservatieve groep.

Echter, er traden ook complicaties op. In de operatieve groep moest in totaal 14% een open resectie ondergaan, 15% had een anastomose lekkage en 19% kreeg een stoma. Het stoma was meestal tijdelijk; één patiënt had het bij de follow-up na vijf jaar nog steeds. 17% van de geopereerde patiënten onderging een herinterventie voor hernia's (buikwandbreuken) na de ingreep. In de conservatief behandelde groep had 30% één of meer diverticulitis recidieven. In de operatieve groep was dat 11% (in totaal zes patiënten) waarvan twee (nog) niet geopereerd waren op het moment van het recidief.

Wat is de conclusie van dit onderzoek?

Dit onderzoek laat voor het eerst zien dat bij patiënten met ernstige klachten door frequente diverticulitis, operatief ingrijpen

de levenskwaliteit ook op lange termijn verbetert en dat deze patiënten na vijf jaar significant hogere QoL-scores hebben dan conservatief behandelde patiënten. Dit bevestigt eerdere onderzoeken van dezelfde onderzoeksgroep die deze uitkomsten ook na zes maanden follow-up vaststelden.

Een probleem bij deze studie is het hoge percentage 'cross-overs': bijna de helft (46%) van de patiënten in de conservatieve groep werd in de loop van de vijf jaar follow-up alsnog geopereerd, wat uiteraard invloed heeft op de resultaten van het onderzoek, maar waarvan niet duidelijk is hoe groot deze invloed is. Bovendien werd de conservatieve groep niet gestandaardiseerd behandeld en er werd ook niet routinematig antibiotische behandeling toegepast, wat de richtlijnen in veel andere landen wel adviseren bij gecompliceerde diverticulitis. Een meer algemeen punt is de vraag of bij deze niet-dubbelblinde studie een QoL-index een betrouwbare meetwaarde is. Mijns inziens zijn door deze factoren vooral de data van de conservatieve groep wat minder solide.

Een ander probleem is het relatief hoge percentage van operatieve complicaties: zo kreeg 19% van de patiënten een tijdelijk stoma. De complicaties in deze studie liggen hoger dan eerder is beschreven in andere onderzoeken. Een adequate analyse was helaas niet mogelijk door het ontbreken van voldoende absolute aantallen. De auteurs wijten dit aan het pragmatische karakter

van de studie en beschouwen de hoge complicatiegraad als een weergave van de realiteit. De auteurs stellen voor om op basis van deze studie vaker een laparoscopische sigmoidoscopie aan te bieden aan patiënten met een recidiverende linkszijdige diverticulitis. Ze plaatsen daarbij de terechte kanttekening van beperkte generaliseerbaarheid van de gevonden resultaten. De geïncludeerde patiënten waren geselecteerd uit een populatie die zich al in de tweedelijnszorg bevond. Het is dus maar de vraag in hoeverre de bevindingen van toepassing zijn op alle patiënten met recidiverende diverticulitis of aanhoudende klachten na een episode in het algemeen.

Het is moeilijk te voorspellen of deze therapie in de toekomst een vaste plek in de behandeling zal krijgen. Dit interessante onderzoek laat zien dat er wel patiënten zijn die ook op lange termijn van een operatieve ingreep profiteren. Gezien de mogelijke en deels aanzienlijke complicaties, moet altijd samen met de patiënt een goede en grondige afweging gemaakt worden, voordat er wordt overgegaan tot een operatie. Verder onderzoek is wenselijk om nog duidelijker te krijgen welke patiëntengroep met diverticulitis het meest profiteert van deze operatieve aanpak.

Chris Hauck

Huisarts/apotheker en redactielid Wetenschap in Meander.



Nieuwe medewerkers Wetenschapsbureau



Per 1 februari is bij het Wetenschapsbureau een nieuwe medewerker begonnen: Saskia van Zoeren. Zij was eerder als planner werkzaam bij de flexpool van Meander. Saskia ondersteunt de adviseurs wetenschappelijk onderzoek, beheert de wetenschapspagina's op intranet en internet, en ze organiseert naast de praktische kanten van het Wetenschapssymposium ook de vergaderingen van de commissies Medisch Wetenschappelijk Onderzoek en

Verpleegkundig en Paramedisch Wetenschappelijk Onderzoek. En dat in 8 uur per week! Saskia is bereikbaar via wetenschapsbureau@meandermc.nl



Per 1 maart is bij het Wetenschapsbureau een nieuwe secretaris voor de toetsing begonnen: Nienke Hennequin. Zij komt van het ACTA (Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam) waar zij jaren op het researchbureau onderzoek heeft ondersteund én gedaan. Afgelopen jaar is ze gepromoveerd. Nienke is verantwoordelijk voor de toetsingsprocedure voor onderzoek in Meander Medisch Centrum. Zij zorgt ervoor dat studies die zijn aangemeld, juist en tijdig worden getoetst. Daarnaast zal zij de toetsingsprocedure tegen het licht houden en waar mogelijk versimpelen en stroomlijnen. Heb je vragen over de toetsing van onderzoek dan kun je terecht bij Nienke. Ze is bereikbaar op toestelnummer 2861.

Visitatie STZ

Op 19 september 2019 wordt Meander Medisch Centrum weer geïnspecteerd door de Stichting Topklinische Ziekenhuizen. De vorige visitatie, in 2014, was een groot succes. Eén van de destijds genoemde parels van Meander was het wetenschappelijk onderzoek dat 'bovengemiddeld' was. Dat hopen we dit jaar natuurlijk weer te bereiken. Daarom werken het Wetenschapsbureau en de Meander Academie er de komende periode hard aan om Meander aan de hand van de visitatiecriteria wederom goed te presenteren. Twee criteria lichten we hieronder toe.

• GCP-examen

Eén van de criteria waaraan we moeten voldoen is de eis dat alle aanvragende onderzoekers van WMO-plichtige onderzoeken zijn opgenomen in het GCP- of BROK-register. Je wordt in het register opgenomen als je het examen GCP of BROK (over de wet- en regelgeving rondom onderzoek) hebt gehaald. Voordat je je als onderzoeker kunt inschrijven voor het examen, moet je eerst een cursus bij een erkende opleider volgen. Zo'n cursus is beschikbaar in MeanderTalent. De cursus, van aanbieder GCP Central, is volledig online in 8-10 uur te volgen. De kosten worden gedragen door de Meander Academie. Ook voor het examen kun

je je via MeanderTalent inschrijven. Voor iedere cursist betaalt Meander eenmalig de examenkosten. Als je voor het examen slaagt, word je voor vier jaar opgenomen in het register. Heb je al een keer examen gedaan, maar verloopt je vierjarentermijn, dan kun je volstaan met de herhalingscursus die tevens beschikbaar is in MeanderTalent. Als je de herhalingscursus afrondt voordat je registratie verloopt, dan wordt je registratie weer voor vier jaar verlengd. Ben je te laat, dan moet je opnieuw examen doen.

Voor onderzoekers die in de afgelopen jaren een cursus bij een niet-erkende aanbieder hebben gedaan en/of geen examen hebben afgelegd, heeft Meander besloten dat de eis om het examen gehaald te hebben, pas ingaat op het moment dat het oude certificaat niet meer geldig is. Dat betekent dat je eenmaal aan een volledige cursus (en examen) deel moet nemen. Daarna geldt de eis van een herhalingscursus eens in de vier jaar.

• Fonds voor onderzoek

Een criterium waar we op dit moment nog niet goed aan voldoen, is een fonds voor wetenschappelijk onderzoek. Meander is bezig met de stichting daarvan.

Nieuws uit TRELLO

Het afgelopen jaar zijn de onderzoeken die door verpleegkundigen en paramedici worden uitgevoerd, meer inzichtelijk gemaakt voor alle contactpersonen onderzoek van de commissie Verpleegkundig en Paramedisch Onderzoek door de komst van

Trello.com. Wil je meer informatie over een bepaald onderzoek uit TRELLO, dan kun je je vraag mailen naar verpleegkundigonderzoek@meandermc.nl.

Onderzoeken uit Trello (verpleegkundige onderzoeken)

Zelfmanagementondersteuning bij de geriatrische patiënt
Het effect van vasten voorafgaand aan chemotherapie
Het gebruik van benzodiazepinen bij COPD-patiënten
Het effect van muziek op dyspnoe klachten bij longpatiënten
Verpleegkundige voorlichting aan patiënten met afasie
Bloeddruk meten na een okselklier toilet
Positieve gezondheid, hoe pas je dit toe op de afdeling?
Het effect van de mobilisatiekaart bij COPD-patiënten
Klinisch redeneren in de dagelijkse praktijk
USD-scorelijst
Niet-medicamenteuze middelen bij misselijkheid na chemotherapie

Stagemarkt

Op dinsdag 15 januari vond de stagemarkt van de Universiteit Utrecht plaats. Hier konden potentiële wetenschapsstagiaires Geneeskunde, Biomedische Wetenschappen en Farmacie zich laten informeren over mogelijke wetenschapsstages. Ook Meander Medisch Centrum was weer aanwezig met Pieterneel Pasker (als algemeen vertegenwoordiger van Meander), Paul Wijsman, promovendus Chirurgie en Willem Oudegeest, revalidatiearts. Er was veel interesse in de mogelijkheden die Meander

te bieden heeft. Dat heeft geresulteerd in een lijst met mogelijke stagiaires voor het komende jaar. Heb je een onderzoeksvoorstel voor een stagiaire, stuur dat dan naar wetenschapsbureau@meandermc.nl. Het Wetenschapsbureau neemt daarna contact op met de stagiaires die hebben aangegeven interesse te hebben. Wanneer je hulp nodig hebt bij het begeleiden van stagiaires, kun je ook een beroep doen op het Wetenschapsbureau.

Onderwijs

In april start een cyclus van lezingen over onderzoeksmethoden. De al jaren aangeboden cursus onderzoeksmethoden is weinig populair: er zijn teveel bijeenkomsten op te onhandige tijdstippen. Vandaar dat ervoor is gekozen de cursus op te knippen in delen van een uur die op de eerste dinsdag van de maand tussen 16.00 en 17.00 uur laagdrempelig worden gepresenteerd. Inschrijven is niet nodig. Je kunt binnenlopen en, indien nodig, weglopen. De presentaties worden opgenomen op video, waarna de cursus ook via MeanderTalent te volgen is. Houd intranet in de gaten voor de locatie en onderwerpen van de lezingen. De eerste bijeenkomst is op 9 april in vergaderkamer 4.

De cursus Statistiek en SPSS basis is een cursus van 1 dag, die in 2019 tweemaal wordt gegeven: op 15 april, en op 24 september. De cursus wordt zeer positief beoordeeld. Kijk voor inschrijven in MeanderTalent. Zoals hierboven in deze nieuwsrubriek aangegeven kun je via MeanderTalent een e-learning GCP (Good Clinical Practice) doen die toegang geeft tot het examen GCP en daarmee opname in het GCP register. Naast de volledige cursus en de herhalingscursus die eerder werden genoemd, is het ook mogelijk om een deel van de cursus (die uit 5 modules bestaat) te doen. Meer informatie over de verschillende cursussen vind je in MeanderTalent.

Oproep subsidieaanvragen verpleegkundig onderzoek

Net als de vorige jaren is ook dit jaar weer een (kleine) subsidie beschikbaar voor verpleegkundig onderzoek. Als je een idee hebt, lever dan een aanvraag in voor 15 april via verpleegkundigonderzoek@meandermc.nl onder vermelding van 'subsidieaanvraag'. Voor aanvraag komen zowel materiele kosten

als arbeidskosten in aanmerking. Je kunt dus ook je uren voor het uitvoeren van onderzoek aanvragen. Een aanvraagformulier is te verkrijgen via hetzelfde mailadres. Je hoort op festival FIER wie de subsidie ontvangt.

Scriptieprijs

Er wordt jaarlijks door Meander een scriptieprijs ter beschikking gesteld van €100 voor de beste onderzoeksstage, uitgevoerd in dat jaar. Wil je hiervoor in aanmerking komen, stuur dan je stageverslag naar wetenschapsbureau@meandermc.nl. De prijs is

bedoeld als stimulans om je verslag in te sturen zodat de resultaten van de stages niet verloren gaan. De uitreiking van de scriptieprijs 2018 zal plaatsvinden tijdens festival FIER XL.

Festival FIER XL

Op dinsdag 14 mei vindt Festival FIER weer plaats. Ditmaal in een XL versie. Het festival wordt georganiseerd in het kader van de Dag van de Verpleging. Ook niet-verpleegkundigen zijn (dit jaar) van harte welkom! Tijdens het festival zal er aandacht zijn voor wat er aan verpleegkundig en paramedisch onderzoek in huis wordt gedaan. Dit is ook het moment waarop de winnaars van

de scriptieprijs 2018 en de subsidie voor verpleegkundig onderzoek bekend worden gemaakt. Meer informatie over het Festival wordt gedeeld op MeanderConnect. Een goede reden om MeanderConnect eens wat vaker te bekijken!

Wet- en regelgeving

De CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek) heeft bepaald dat vanaf 1 april 2019 alle patiënteninformatieformulieren (PIF) die worden ingediend bij een medisch ethische toetsingscommissie (METC), volgens de template van de CCMO moeten worden getoetst. Dat betekent dat de oordelende METC de PIF naast het sjabloon zal leggen en zal vragen alle ontbrekende kopjes aan te vullen. Mogelijk worden er ook eisen aan de

volgorde van de kopjes gesteld. Je maakt het jezelf een stuk eenvoudiger door bij alle PIF die je vanaf nu schrijft, de template aan te houden. De template is te vinden op de website van de CCMO: (<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier/e-informatie-proefpersonen/e1-e2-informatiebrief-en-toestemmingsformulier-proefpersonen>).

Effecten van hyperbare zuurstoftherapie

Genezing van chronische en complexe wonden in een cohort van 540 patiënten

We hebben de laatste weken van januari allemaal in de kou gezeten en de plaatsing meebeleefd van de zuurstofcabine, maar waarvoor gaat deze nu gebruikt worden? Meander Da Vinci is meer dan alleen de zuurstofcabine, zoals te lezen is in onderstaande samenvatting van een recent geaccepteerd artikel over de resultaten van de Da Vinci Kliniek in Geldrop.

Da Vinci Kliniek, Geldrop. Spruijt NE, Hoogbergen MM, Buijs SJE, Grosveld MJW, Buth J. Stratification of chronic and complex wounds according to healing characteristics: cohort of 540 patients. Journal of Wound Care (geaccepteerd op 21 januari 2019).

Om een beeld te geven van wat wij met gespecialiseerde wondzorg bereiken hebben we een cohort van 540 patiënten met wonden geanalyseerd. Het onderzoek betrof een retrospectieve cohortstudie met observationele gegevens over een periode van vier jaar (2014-2017). Vierentwintig procent van de patiënten werd verwezen door de huisarts en de patiënten waren gemiddeld 62 jaar oud (14-95 jaar). Veel patiënten hadden één of meer risicofactoren voor een vertraagde wondgenezing, zoals diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, lokale radiotherapie, roken, hogere leeftijd en gebruik van immunosuppressiva. Complexe wonden kwamen het meest voor aan de onderste extremiteiten (66%) en in de bekkenregio (14%). De frequentste wonddiagnoses waren diabetische ulcera (18%), wonden in bestraald gebied (17%) en wonddehiscenties na operaties (17%). De gemiddelde bestaansduur van de wonden vóór aanvang van behandeling in het centrum was 11,7 maanden (0,03-240 maanden).

Gespecialiseerde wondbehandeling

De gespecialiseerde wondbehandeling in het centrum bestond uit: één a twee maal per week een scherp debridement en compressie bij de meeste wonden aan onderbeen of voet. Zo nodig werden antibiotica, excisie van necrotisch weefsel, negatieve druk therapie (57%), hyperbare zuurstof therapie (47%), 'epidermal grafting' (20%), 'platelet-gel' (10%), 'fat transfer', en medisch specialistische verpleging in de thuissituatie (48%) voorgeschreven. Afhankelijk van de toestand van het wondbed en de fase van de wondgenezing zijn verschillende therapieën geïndiceerd. Genezing werd bereikt bij 382 (71%) na een gemiddelde behandelduur van 4,4 maanden. Vergelijkingen van wondgenezingspercentages in Nederlandse wondexpertisecentra ontbreken.¹ Eerdere publicaties met een vergelijkbaar studiecohort waren moeilijk vindbaar. Een grote studie met 2.685 patiënten toonde genezing in 38%, zonder vermelding van de behandelduur.² Andere studies tonen 34% genezing na 6 maanden bij 397 patiënten, 44% na 6 maanden bij 400 patiënten en 43% na een jaar bij 1000 patiënten.³⁻⁵ De genezingspercentages in de Da Vinci Kliniek zijn hoger dan in deze studies.

Risicoklasse

Stratificatie van risicofactoren voor een gestoorde wondgenezing lijkt van nut voor het identificeren van patiënten met een gestoorde wondgenezing. Het gebruik van bestaande modellen voor risico-stratificatie is veelal complex of onbetrouwbaar. Wij hebben een stratificatiemodel ontwikkeld met behulp van multivariate regressie analyse om de patiënten in te delen naar risicoklasse voor wondgenezing en behandelduur. Een langere wondduur voorafgaand aan het gespecialiseerd zorgproces en bepaalde wonddiagnoses, onder meer diabetische ulcera, wonden in bestraald gebied en bij osteomyelitis, gingen vaker gepaard met een gestoord genezingsproces. Vier risicoklassen werden gedefinieerd op basis van wondduur voorafgaand aan de behandeling (korter of langer dan 3 maanden) en wonddiagnose (gunstig of ongunstig). Het verloop van de wondgenezing toonde significante verschillen tussen de risicoklassen (figuur 1). Het deel patiënten met wondgenezing bij ontslag varieerde voor de gunstigste en de ongunstigste risicoklasse van 97% tot 69%, respectievelijk (OR 0,07; 95%BI 0,02-0,31) en de genezingsduur varieerde van 2,7 tot 5,9 maanden, respectievelijk (HR 2,53; 95%BI 1,84-3,48).

De belangrijkste aanbeveling van deze studie is om complexe wonden te herkennen en tijdig door te verwijzen naar een gespecialiseerd centrum. Verwijspaden moeten ontwikkeld worden om de wondzorg te optimaliseren en de kosten te beperken.^{5,6} Meer onderzoek naar factoren die samenhangen met wondgenezing, alsmede het naleven een kwaliteitsstandaard voor chronische wondzorg zal tot gunstiger uitkomsten van behandeling leiden.

Referenties

1. Pruijm L, Wind A and van Harten WH. Assessing and comparing the quality of wound centres: a literature review and benchmarking pilot. *Int Wound J* 2017; 14: 1120-1136.
2. Sholar AD, Wong LK, Culpepper JW, et al. The specialized wound care center: a 7-year experience at a tertiary care hospital. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 279-284.
3. Takahashi PY, Kiemele LJ, Chandra A, et al. A retrospective cohort study of factors that affect healing in long-term care residents with chronic wounds. *Ostomy/wound management* 2009; 55: 32-37.
4. Jones KR, Fennie K and Lenihan A. Chronic Wounds: Factors Influencing Healing Within 3 Months and Nonhealing After 5-6 Months of Care. *Wounds: a compendium of clinical research and practice* 2007; 19: 51-63.
5. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, et al. Health economic burden that different wound types impose on the UK's National Health Service. *Int Wound J* 2017; 14: 322-330.
6. Wondplatform. Kwaliteitsstandaard Organisatie van wondzorg in Nederland: Verenig de expertise ten behoeve van de patiënt. 2018. Eindhoven: Wondplatform Nederland.



De plaatsing van de zuurstoftank in Meander Medisch Centrum

Meander Da Vinci wondbehandeling

In het ziekenhuis behandelen we sinds jaar en dag problematische wonden. De lijdensdruk van dit soort wonden is voor de patiënten enorm. Jarenlang werden wonden vooral verzorgd met verbandwissels, hetgeen voor de meer complexe wonden lang niet altijd tot genezing leidde.

Sinds de pilot van de samenwerking met de Da Vinci Kliniek enige jaren geleden, is de wondbehandeling in Meander naar een ander niveau getild. Gold dit aanvankelijk alleen voor de wonden die met de gebruikelijke (poliklinische- en thuiszorg) niet tot genezing kwamen, inmiddels proberen we steeds alerter te zijn om complexe wonden in een vroegtijdig stadium te herkennen en in samenwerking met Meander Da Vinci te behandelen. Dit om de onafhankelijke voorspellende factor 'duur van het bestaan van de wond' zoveel mogelijk uit te schakelen. In Meander zien we de meeste patiënten eerst poliklinisch en schakelen we onderhoudende fac-

toren als vaatlijden en infectie zoveel mogelijk uit, waarna de echte wondbehandeling kan beginnen.

Ook de wondbehandeling van de klinische (opgenomen) patiënten heeft door de samenwerking een enorme ontwikkeling doorgemaakt. De verpleegafdeling Vaatchirurgie is hierin voorloper en inmiddels de vraagbaak voor verpleegkundigen op de andere afdelingen.

In dit proces worden ook de specialisten en opleidingsarts-assistenten zoveel mogelijk meegenomen om de moderne principes van 'gewone' wondbehandeling op basis van de nieuwere inzichten toe te passen. Daarmee hopen we op snellere genezing van de (nog) niet-complexe wonden. Daarnaast beogen we een snellere herkenning van de complexere wond, zodat die in ons multidisciplinaire team kan worden behandeld en daarmee het leed voor de patiënten zoveel mogelijk kan worden beperkt.

Maartje Loubert

Chirurg in Meander Medisch Centrum.

Vijf vragen aan... Paul Wijsman

Paul Wijsman is arts en werkzaam als anios Chirurgie in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Hij heeft tijdens het Wetenschaps-symposium van 2018 de prijs gewonnen voor de beste wetenschappelijke poster met zijn beeldanalyse van endoscopische camerasturing: robotisch versus humaan gestuurd.

Je hebt vorig jaar de prijs gewonnen, een geldbedrag. Wat heb je ermee gedaan?

Met het geldbedrag heb ik een rugzak en andere handige spullen gekocht voor een backpackreis naar Maleisië, samen met mijn vriendin. We hadden ons goed voorbereid en hadden er ontzettend veel zin in. Helaas scheurde mijn vriendin haar kruisband één week voor vertrek en kon de reis niet doorgaan. Gelukkig is haar knie nu bijna hersteld, zodat we volgend jaar alsnog de reis kunnen maken.

Wat betekent wetenschap voor jou?

Tijdens mijn studie geneeskunde in Utrecht vond ik wetenschap een noodzakelijk kwaad. Aan het einde van mijn studie kwam ik in Meander terecht in verband met onderzoek naar refluxziekte. Mede door het enthousiasme van Rob Tolboom, Werner Draaisma, professor Ivo Broeders en de verrassende uitkomsten van het onderzoek, veranderde mijn denkbeeld over wetenschap in positieve zin. Op dit moment is wetenschap heel belangrijk voor mij (en de patiënten die ik behandel) en niet meer weg te denken.

Wat is de volgende stap die je wilt gaan zetten in jouw onderzoeks-/vakgebied?

Drie jaar geleden ben ik gestart met een promotieonderzoek aan de Universiteit van Twente, onder leiding van professor Ivo Broeders. Het onderzoek dat ik vorig jaar presenteerde, is daar een onderdeel van. Daarnaast werk ik als anios Chirurgie in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Dit jaar hoop ik zowel mijn promotie af te ronden als de opleiding tot chirurg te starten. Dit zal nog een uitdaging worden, maar daar houd ik wel van. Op termijn wil ik me zeker nog bezighouden met wetenschap: het liefst op het gebied van (robotische) innovaties om de zorg beter en efficiënter te maken.

Hoe ervaar je het onderzoeksklimaat in Meander?

Ik heb het doen van onderzoek in Meander altijd als prettig ervaren. Niet alleen de vakgroep Chirurgie, maar ook andere vakgroepen staan open voor wetenschap en samenwerking. Het is mooi om te zien dat Meander eigen onderzoeken stimuleert en



Paul Wijsman

ondersteuning biedt aan zowel beginnende als ervaren onderzoekers.

Wat betekent de uitkomst van je onderzoek voor de klinische zorg?

Robotische innovatie in laparoscopische chirurgie is het onderwerp waar ik onderzoek naar heb gedaan. In één van mijn onderzoeken hebben we gekeken naar de houding van de chirurg en vooral de assistent tijdens kijkoperaties. De resultaten lieten een slechte operatiehouding zien van de assistent. Dit verbeterde aanzienlijk door het gebruik van een robotisch systeem om de camera te sturen. De onderzoeksresultaten laten zien dat technische innovaties niet alleen voor de patiënt voordelen kunnen opleveren, maar ook voor de arts(-assistent) die de operatie uit moet voeren.

Datamanagement in plaats van navelstaren

Navelstaren was een meditatietechniek die in de 13e eeuw populair was in het oostelijk deel van het voormalige Romeinse Rijk. Nu gebruiken we dat woord als we vinden dat iemand te veel met zichzelf bezig is en meer de blik naar buiten zou moeten richten. Vertaald naar de gezondheidszorg is het een goed idee als zorgverleners hun eigen handelen kritisch beschouwen en aan zelfreflectie doen. De vraag is alleen of we wel op de juiste wijze naar onszelf en ons eigen handelen kijken? Blijven we vaak niet te veel in een sentiment (dat hebben we wel goed gedaan of dat was niet zo verstandig) hangen en kijken we te weinig naar objectieve gegevens? Laat ik het wat concreter maken. Jarenlang heb ik als internist patiënten mogen adviseren, die na een botbreuk naar mij waren verwezen om uit te zoeken of er wellicht sprake was van botontkalking (osteoporose). Immers, in dat geval hebben deze patiënten een verhoogd risico om binnen afzienbare tijd opnieuw wat te breken. Uit verschillende studies is gebleken dat, als je deze patiënten adequaat behandelt, de kans op een nieuwe botbreuk aanzienlijk kleiner wordt. Voor ons voldoende reden om oudere patiënten met een recente breuk, hier actief op te wijzen en er een speciaal spreekuur voor te openen. Deze patiënten krijgen adviezen op het gebied van voeding en bewegen en indien de ontkalking van het bot ernstig is, ook nog medicijnen. Dit alles met het vertrouwen dat we hiermee iets goed doen (sentiment), waarbij de verantwoording voor onze aanpak vooral leunt op de gegevens uit de medische literatuur (bevindingen van anderen).

Maar doen we het ook goed? Kijken we wel echt naar het effect van ons eigen handelen? Vaak wordt een behandeling gestart en wordt de patiënt terugverwezen naar de huisarts en daarmee verdwijnt de patiënt uit beeld. We vertrouwen er dan maar op, dat onze adviezen nog steeds worden opgevolgd en de patiënt trouw zijn/haar tabletten blijft slikken. Als de patiënt niet meer terugkomt denken we al snel: geen bericht, goed bericht. Pleit ik er dan voor al deze patiënten geregeld terug te zien op de polikliniek? Nee, want dat zou leiden tot immense wachttijden en de kosten enorm opjagen. Maar ik houd wel een pleidooi voor een systeem van monitoring, waarbij de effecten van de behandeling worden bijgehouden en waarbij kan worden ingegrepen als de zaak ontspoord. Daarbij kan de patiënt de regie grotendeels in eigen hand houden en moderne technologie maakt het mogelijk dat er communicatie is tussen de patiënt en zijn zorgverleners. De opgeslagen gegevens kunnen door de behandelaar worden gebruikt om het effect van het handelen objectief te meten.

Overigens hebben we dat voor onze polikliniek Osteoporose op een andere manier gedaan. Samen met de databeheerders van Meander Medisch Centrum hebben we gekeken hoeveel procent van de patiënten, die de polikliniek Osteoporose hadden bezocht, binnen 5 jaar terug werd gezien met een nieuwe bot-



Albert van de Wiel

breuk. Dat bleek 7,8 procent te zijn. Van de patiënten die na een botbreuk geen gebruikmaakten van de polikliniek Osteoporose, liep 14,3 procent binnen 5 jaar opnieuw een breuk op. Kortom, door naar onze eigen data te kijken, konden we het bestaan en het voortzetten van de polikliniek Osteoporose rechtvaardigen. Dat is overigens een eis, die we niet alleen onszelf moeten opleggen, maar die de samenleving ook in toenemende mate aan ons zal stellen. Het handelen van de dokter moet evidence-based zijn, maar met het oog op de oplopende kosten ook value-based. Patiënten mogen van dokters en ziekenhuizen verwachten, dat ze niet alleen ontwikkelingen in de wetenschap bijhouden, maar voortdurend ook hun eigen handelen kritisch beoordelen. Kortom: goed datamanagement in plaats van navelstaren.

Albert van de Wiel

Onderzoeker Interne Geneeskunde, hoogleraar Clinical Medicine and Isotopes for Health te Delft.

Onderzoek in Meander

Wetenschapsbureau Meander Academie

Epidemioloog Pieterneel Pasker-de Jong

Aanwezig op maandag, dinsdag, donderdag en vrijdag 10.00-18.00 uur.
Tel. 1299, mailadres pcm.pasker@meandermc.nl of wetenschapsbureau@meandermc.nl

Verplegingswetenschapper Karina Schouten

Aanwezig op dinsdag 9.00-17.00 uur.
Tel. 5638, mailadres verpleegkundigonderzoek@meandermc.nl.

Adviseur toetsing Nienke Hennequin

Aanwezig op vrijdag, daarnaast op wisselende dagen.
Tel. 2861, mailadres: nl.hennequin@meandermc.nl.

Toetsing onderzoek

Indienen via <https://meander.castorsms.com>.
Sjablonen en voorbeelden van stukken voor onderzoek (van PIF tot contract) via de community Wetenschapsbureau op intranet ('Alles over onderzoek').
Standard Operating Procedures voor onderzoek (STZ) via dezelfde link en in iPROVA

Nuttige programma's

SPSS (programma voor statistische analyses): aanvragen toegang door het sturen van een mail aan pcm.pasker@meandermc.nl met daarin je naam, afdeling en je inlognaam voor windows.

RefWorks (referentieprogramma voor het bijhouden van referenties van interessante artikelen): maak een account aan met je Meander mailadres. Zolang je dit adres hebt, kun je gebruikmaken van RefWorks. In Word is de plug-in voor RefWorks standaard beschikbaar.

Castor EDC: dit programma voor dataverzameling is online beschikbaar. De link staat op de intranetpagina onder programma's: maak een account aan met je Meander mailadres. Studies waarvan Meander de verrichter is, vallen onder het contract van Meander met Castor, en kunnen hiervoor kan zonder doorbelasting van kosten gebruik worden gemaakt. Dit programma versimpelt de dataverzameling en zorg ervoor dat deze voldoet aan de eisen van de AVG en WMO.

Castor SMS: in dit programma kun je een voorgenomen studie aanmelden voor toetsing door de commissie Toetsing Wetenschappelijk Onderzoek. Om toestemming van de Raad van Bestuur te krijgen voor je onderzoek, moet je het onderzoek indienen via Castor SMS. Meer informatie staat op intranet in de community van het Wetenschapsbureau.

Clinical key en up-to-date: deze databases bevatten informatie over ziektebeelden, hun diagnose en hun behandelingen. Account en app zijn te gebruiken op mobiele apparaten en/of buiten het ziekenhuis. Kijk voor het aanmaken van een account op de website van de Mediatheek: <https://meander.vakliteratuur.info/clientweb/Default.aspx?item=4>.

TRELLO: programma op internet dat gebruikt wordt voor het verzamelen van vragen van verpleegkundigen in Meander en de gevonden antwoorden daarop. Wil je weten wat er op TRELLO te vinden is, neem dan contact op met de contactpersoon onderzoek van je afdeling. Wie dat is, kun je vinden op de intranetpagina van het Wetenschapsbureau.

Nuttige links

- Literatuur zoeken kun je het beste doen via de pagina van de Mediatheek: zo heb je gelijk toegang tot de artikelen van tijdschriften waar Meander een abonnement op heeft. <https://meander.vakliteratuur.info/ClientWeb/Default.aspx?item=4>
- Onderzoek dat onder de WMO valt moet aan allerlei eisen voldoen. Een compleet overzicht inclusief sjablonen voor de noodzakelijke stukken van WMO-plichtig onderzoek, is te vinden op de website van de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek). <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier>.
- Toetsing door een METC van WMO-plichtig onderzoek wordt voor Meander Medisch Centrum gedaan door de MEC-U (Medical Ethics Committees United) in Nieuwegein. Informatie over indienen en vergaderdata is te vinden op de website. Toetsing van de WMO-plicht kun je aanvragen door een mail te sturen aan de MEC-U via info@MEC-U.nl. Kijk voor meer informatie op: <https://www.mec-u.nl/>.

**UIT ONDERZOEK
IS GEBLEKEN
DAT ONDERZOEKEN
VEEL LEUKER IS
DAN ANTWOORDEN
VINDEN**

Loesje

Postbus 1885
6500 HA Nieuwegein www.loesje.nl