

FOCUSJBZ

JANUARI 2012, NUMMER 1

's-Hertogenbosch



HOE EFFECTIEF
IS LABORATORIUM
DIAGNOSTIEK? **BLZ 8**

VERDWALEN IN DE ZORG:
KINDERIMMUNOLOGIE EN
-INFECTIOLOGIE **BLZ 10**

ELKE KANKERCEL
IS ANDERS EN VRAAGT
ANDERE BEHANDELING **BLZ 26**

Voorwoord

Voor u ligt het eerste nummer van Focus JBZ, het nieuwe wetenschaps- en onderwijs magazine van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Het ziekenhuis heeft een bewogen jaar achter de rug, waarin de verhuizing naar de mooie nieuwe behuizing aan de rand van 's Hertogenbosch centraal stond. Het JBZ is een STZ-ziekenhuis dat voorop wil lopen, kwaliteit wil leveren, zich wil onderscheiden. Niet alleen in patiëntenzorg, maar ook in wetenschap en onderwijs. De kernwaarden persoonlijke aandacht, kwaliteit en innovatie staan hierbij centraal. Voor de laatste twee is een goed onderzoeksklimaat een belangrijke voorwaarde. Immers, een open instelling, kunnen doorbijten, de diepte in gaan, elkaar kunnen en durven bevragen om tot een optimaal resultaat te komen, zijn kenmerkend voor een wetenschappelijke houding.

Met Focus JBZ willen wij u laten zien wat ons nieuwsgierig maakt. Waar wij grenzen verkennen en zoeken naar verbetering.

Een wetenschapsmagazine vraagt om een 'formule'; een vast stramien van onderwerpen of invalshoeken. Daarom hebben we een redactie gevormd die het terrein van onderzoek tot onderwijs in het JBZ in de volle breedte bestrijkt. Focus JBZ verschijnt twee maal per jaar. Het gaat in op thema's rondom innovatie en onderwijs die actueel zijn in het Jeroen Bosch Ziekenhuis en biedt een overzicht van lopend wetenschappelijk onderzoek.



DE WETENSCHAPPER

Wat drijft de onderzoeker meer dan eer?
Nieuwsgierigheid, het houvast van het weten
wat denkt een vis, hoe zwermen de planeten
Hij dwaalt, verdwaalt en vindt en zoekt naar meer.
Meten is weten. Wie verzon die leer?
Hij meet en meet en raakt nooit uitgemeten.
De meetlat breekt, door houtworm aangevreten,
de bliksem slaat zijn weerballonnen neer.
Hij wordt een dwaas die staart in het kristal
of in 't heelal met grote telescopen.
Hij roert de oersoep maar hij vindt geen bal.
Een kleuter demonteert zijn harlekijn,
op Ambon zal hij later slakken slopen.
Rumph noemt zich Rumphius en schrijft Latijn.

uit: *Patty Scholten 'Een tuil zeeanemonen', 2000.*

In dit nummer vertellen Esther de Vries, kinderarts en Paul Dauztenberg, geriater, over hun respectievelijke ketenzorg-projecten immunologie & allergologie en dementie. Adriaan Brule, klinisch moleculair bioloog, geeft een kijkje in de keuken van de 'personalized medication'.

Paul van Schaik en Ingrid Gaugler gaan in op hun promotie-onderzoek en Mirrian Hilbink, epidemioloog vertelt over de ondersteuning van wetenschappelijk onderzoek in het JBZ.

Fouten als gevolg van miscommunicatie tussen professionals vormen een grote bron van patiëntonveiligheid. Interprofessionele training in een levensechte situatie zorgt ervoor dat artsen, paramedici en verpleegkundigen beter op elkaar kunnen inspelen in de zorg van alle dag. De metimens in het nieuwe skillslab van het Jeroen Bosch Ziekenhuis biedt zo'n levensechte trainingsomgeving. Marcel Linssen vertelt er meer over.

Tenslotte geven de twee hoogleraren, Willy Spaan en Ron Kusters die aan het JBZ verbonden zijn in hele verschillende rollen hun visie op wetenschap.

Namens de hele redactie van Focus JBZ wens ik u veel leesplezier en de beste wensen voor een nieuw onderzoeksjaar!

Marjolein Schouten, manager Jeroen Bosch Academie

Inhoudsopgave

Voorwoord	blz 2	Rubriek: Promotieonderzoek afgerond	blz 15
<i>Marjolein Schouten, Jeroen Bosch Academie</i>		Verhoogd risico op hart- en vaatziekten na zwangerschapsvergiftiging <i>Ingrid Gaugler, gynaecoloog-perinatoloog</i>	
Inleiding: Innovatief onderzoek in de genen	blz 4	Wetenschappelijk onderwijs: terug naar de basis	blz 16
<i>Willy Spaan, voorzitter Raad van Bestuur en hoogleraar</i>		<i>Mirrian Hilbink, epidemioloog</i>	
Lopend onderzoek	blz 6	PamBrabant studie	blz 18
Hoe effectief is laboratoriumdiagnostiek?	blz 8	Invriezen tumorweefsel eerste stap in kinase biomarker onderzoek — <i>Hans Pruijt, oncoloog en Rossanne van den Oord, arts-assistent Interne Geneeskunde</i>	
<i>Ron Kusters, klinisch chemicus en hoogleraar</i>		Rubriek: In de startblokken	blz 20
Meten is weten	blz 10	Samenwerking rondom dementie een feit <i>Paul Dautzenberg, geriater</i>	
Zorg en onderzoek geïntegreerd in zorgpaden Immunologie en Allergologie <i>Dr. Esther de Vries, kinderarts</i>		Publicaties 2011	blz 22
Rubriek: Promovendus aan het woord	blz 12	Rubriek: Nieuws van het lab	blz 26
"Resultaten en publicaties werken verslavend" <i>Paul van Schaijk, chirurg in opleiding</i>		Kanker te lijf met companion diagnostics en personalized medicine — <i>Adriaan van den Brule, klinisch moleculair bioloog</i>	
De Metimens	blz 14	Wetenschapsmiddag 15 februari 2012	blz 28
Levensechte pop bevordert werken in teamverband <i>Marcel Linssen, bedrijfsbureau Jeroen Bosch Academie</i>			

Colofon

Focus JBZ is een uitgave van het Jeroen Bosch Ziekenhuis.
Oplage: 3.000

Tekstbijdrage

Geert Braam, Saskia Byvanck, Floor Hamwijk, Marjolein Schouten, Inge Veltman.

Wetenschapsredactie

Koop Bosscha, oncologisch chirurg
Saskia Byvanck, Marketing & Communicatie
Judie van den Elshout, wetenschapsbureau
Marcel Garssen, neuroloog
Ellen Hoogeveen, internist-nefroloog
Rob van Marum, geriater
Marjolein Schouten, manager Jeroen Bosch Academie
Esther de Vries, kinderarts
Peter Wever, arts-microbioloog

Eindredactie

Saskia Byvanck, Marketing & Communicatie

Foto's

Annuska Houtappels
Yvonne Lemmens

Realisatie en acquisitie

Landes Uitgevers bv, Drachten
JHN Creatives, Drachten

Redactieadres

Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie 's-Hertogenbosch
Marketing & Communicatie
T: (073) 699 84 48 | F: (073) 699 89 29
E: communicatie@jbz.nl

Focus JBZ is ook op de website van het ziekenhuis te vinden: www.jbz.nl.

De redactie van Focus JBZ stelt zich niet verantwoordelijk voor de vakinhoudelijke informatie in dit blad.

Bij ingezonden stukken behoudt de redactie zich het recht voor om, zonder opgaaf van redenen, artikelen in te korten dan wel te weigeren. Ingezonden artikelen zonder naam worden niet geplaatst.

“Het doen van innovatief onderzoek moet bij ons in de genen zitten”

Inleiding

Binnen de regio 's-Hertogenbosch is een innovatieklimaat aanwezig. Dat prikkelt en inspireert het Jeroen Bosch Ziekenhuis om hier een duidelijke bijdrage aan te leveren. Willy Spaan: “Omdat wij toegepast klinisch wetenschappelijk onderzoek binnen ons ziekenhuis stimuleren, komen de mooiste initiatieven van de grond.”

Prof. dr. Willy Spaan is voorzitter van de Raad van Bestuur van het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) en hoogleraar in Leiden. Als geen ander zet hij zich ervoor in om onderzoek en wetenschap op de kaart te zetten: “Ik vind het belangrijk dat dit ziekenhuis een aantrekkelijk onderzoeksklimaat biedt. Want dat past bij de ambitie van een topklinisch opleidingsziekenhuis zoals het onze. Ik wil met name het praktijkgerichte klinische onderzoek stimuleren, aangezien dat de kwaliteit van de patiëntenzorg verbetert. Daarbij ben ik er voorstander van deze kennis op een transparante manier te delen met andere artsen, paramedici en zorgverleners. Daar wordt iedereen beter van!”

Positieve energie

“Toegepast klinisch onderzoek is van groot belang voor dit

ziekenhuis”, vervolgt Spaan. “Want dat houdt ons scherp en up-to-date in de dingen die we doen. Dat is belangrijk, aangezien we ook anderen moeten leren een ‘open mind’ te hebben. Bovendien is het doen van onderzoek leuk en geeft ons een duidelijke positieve energie. Omdat wij hier zoveel aandacht aan schenken, is dit opleidingsziekenhuis meer dan alleen het leveren van reguliere zorg. Dat is natuurlijk aantrekkelijk voor patiënten, maar ook onze eigen medewerkers.”

Focus op kwaliteit van leven

Spaan: “Op dit moment zijn we bezig met het ontwikkelen van een nieuw wetenschapsbeleid voor de komende jaren. Hierin beschrijven we wat onze focus is en hoe we daaraan met onderzoek gestalte willen geven. In de toekomst willen we ons niet alleen maar richten op puur klinisch onderzoek, maar meer de nadruk leggen op de relatie van klinisch onderzoek met kwaliteit van leven in bredere zin. Mensen beter leren omgaan met hun ziekte, ketenzorgaspecten en veiligheid van zorg. We willen hen bewust maken van hun levensstijl en het verbeteren daarvan. Daarbij speelt het begrip zelfmanagement een grote rol, waarbij de patiënt een grote verantwoordelijkheid heeft bij zijn eigen zorg als het gaat om behandeling, monitoren en coördineren.”



Innovatie

“Bij alle plannen zijn we sterk gericht op innovatie”, benadrukt Spaan. “Niet voor niets is ons ziekenhuis partner van het Brabantse samenwerkingsverband Fhealinc. Hierin werkt een aantal organisaties met elkaar samen op het snijvlak van voeding en gezondheid, te weten: Avans Hogeschool, HAS Den Bosch, Gemeente 's-Hertogenbosch en ZLTO. Het samenwerkingsverband voert toegepast onderzoek uit en koppelt dit aan de praktijk van de wetenschap. Het doel is bedrijven en kennisinstellingen met de juiste gesprekspartners met elkaar in contact te brengen. Dit om spin-offs in de regio te stimuleren. Het levert ons nieuwe toepassingen op gebied van productinnovaties en business creatie op.”

Proeftuin

“En dat is niet het enige”, aldus de voorzitter van de Raad van Bestuur. “Ook startte dit ziekenhuis inmiddels twee jaar geleden met het Eureka Innovatie-Lab, ook wel I-Lab genaamd. Dit is een proeftuin voor nieuwe initiatieven op het gebied van gezond eten en leven. Het is een overlegvorm waarbij zowel Fhealincpartners, bedrijven en instellingen aanschuiven en ideeën kunnen inbrengen. Daar worden ideeën getoetst en bij voldoende (markt)potentie tot productconcept ontwikkelt. Met andere woorden: het Eureka i-Lab is continue op zoek naar nieuwe oplossingen die helpen bij het voorkomen van ziekten, het verminderen van klachten en een bijdrage leveren aan het herstel van mensen. Welzijn en kwaliteit van leven van het individu staan hierin centraal. Daarbij werkt het i-Lab volgens een standaard methode om tot snel resultaat te komen. Dit levert vaak een vracht aan prachtige ideeën op.”

Loslaten

Spaan geeft een aantal voorbeelden van hoe ideeën binnen het i-Lab tot wasdom komen. “We werken met behulp van brainstormsessies, waarbij we de grenzen opzoeken en ons reguliere denken zoveel mogelijk loslaten. Neem een proces als het dialyseren: als een patiënt naar ons ziekenhuis komt, moet hij uren op de dialysestoel doorbrengen. Dat is vaak saai en door het stilzitten, krijgen ze het koud. Deze ongemakken zijn besproken binnen de i-Lab. Daar kwam het idee naar voren om de stoel te verwarmen, net zoals bij een auto. Ook opperde iemand om de leesfunctie te ondersteunen, zodat een patiënt sneller de tijd door komt. Of wat dacht je van het idee om twee dialysepatiënten op dezelfde tijd te laten komen als ze beiden van schaken houden? Dan kunnen ze bij wijze van spreken tijdens het wachten het strategische spel spelen. Creatief bedacht, toch?” Ook is er in een bepaalde sessie nagedacht over hoe je kinderen bewuster om kunt laten gaan met gezonde voeding. “Hoe

kunnen we hen op een speelse manier iets bijbrengen over dit onderwerp? Het idee is geopperd om dat te doen door middel van een educatieve maar speelse omgeving. Brainstormsessies waarbij ook deskundigen op dit gebied uit de Efteling aansloten, hebben veel nieuwe ideeën generereerd. Al met al beoogt het i-Lab nieuwe ontwikkelingen aan te jagen. Want uiteindelijk wordt een nieuw product pas succesvol als het daadwerkelijk op de markt verkrijgbaar is voor de consument.”

Extra kans

Het innovatieve denken leidt ook tot andere ontwikkelingen. Spaan: “Zo zijn we ver met het inrichten van zorgpaden. Daarbij gaat een multidisciplinair team van paramedici aan de slag om de patiënt in één ochtend door een specifieke zorgstraat te loodsen”. Maar uiteraard blijft het patiëntgebonden klinische wetenschappelijke onderzoek van groot belang, voor onze patiënten, maar ook voor onze onderzoekers. In fase 2 en 3 onderzoeken, om nieuwe medicijnen of nieuwe behandelmethoden te ontwikkelen. Deze onderzoeken lopen bij veel type aandoeningen, en in ons huis vooral bij oncologie. De ontwikkelingen op het terrein van nieuwe combinaties van chemotherapie gaan razendsnel. Door te participeren in fase 2 studies kunnen we in de voorhoede meedoen aan vernieuwingen in de behandeling van aandoeningen. Dat is uiteraard voor onze patiënten van groot belang.”

Stimuleren

Spaan is toekomstgericht en heeft een duidelijke missie voor de komende jaren. “Als topklinisch opleidingsziekenhuis hebben wij de plicht om het onderzoeksklimaat te professionaliseren. Zowel voor de arts-assistenten, maar ook voor de onderzoekers zelf. We investeren daarom in onderwijs op het terrein van onderzoek, zoals in de cursus “Good Clinical Practise”. Deze is bedoeld voor iedereen die betrokken is bij het doen van onderzoek. Zij leren tijdens die cursus meer over de wettelijke en ethische kwaliteitsstandaarden voor het opzetten, uitvoeren, vastleggen en rapporteren van onderzoek. Dat is belangrijk, want het gaat om mensenlevens. Ook organiseren we elk jaar een wetenschapsmiddag waar we een prijs van €2000,- uitreiken voor het beste onderzoek dat is uitgevoerd door onze arts-assistenten. De winnaar kan dat bedrag weer gebruiken voor nieuwe onderzoeksdoelinden binnen zijn of haar vakgroep. Al deze maatregelen nemen wij niet voor niets. Hiermee stimuleren wij de onderzoeksgeest tot het uiterste. Het mag duidelijk zijn: het doen van innovatief onderzoek moet bij ons in de genen zitten!”

Lopend onderzoek

Pelikaan project

Dit is een studie bij kinderen van 6-12 jaar met astma. Het doel van de studie is om middels een computerspel beter zicht te krijgen op de klachten van deze kinderen en door middel van gerichte adviezen de kwaliteit van leven te verbeteren. Contactpersoon: Anne Nieuwenhuis, Kinderarts

PREPARE: PREdialysis PATient REcords study

Multicenter onderzoek waarbij prospectieve follow-up van patiënten met chronische nierinsufficiëntie wordt geanalyseerd om factoren te bepalen die samenhangen met de achteruitgang in nierfunctie bij deze patiëntengroep. Contactpersoon: Ellen Hoogeveen, Nefroloog

Omega-3 vetzuren en preventie nierfunctieverlies

Bij ruim 3000 patiënten die recent een hartinfarct hebben gehad, wordt er onderzocht of visolie kan voorkomen dat de nierfunctie achteruitgaat. Het onderzoek zal plaatsvinden in nauwe samenwerking met de prof dr Ron Kusters, klinisch chemicus in het JBZ. Door deze studie wordt een nieuwe chemische bepaling in het ziekenhuis geïntroduceerd om de nierfunctie te meten: Cystatine-C. Contactpersoon: Ellen Hoogeveen, Nefroloog

Dynamic Light Application to prevent ICU acquired

delirium – Op de intensive care worden patiënten gerandomiseerd naar behandelkamers met ofwel standaard verlichting ofwel dynamische verlichting waarbij de dynamiek van daglicht wordt nagebootst, om te meten of dit een effect heeft op het ontstaan van delirium. Contactpersoon: K.S. Simons, internist-intensivist

RISK studie: Validatie Predictiemodel RSV (RS virus)

ziekenhuisopnames bij kinderen geboren na 32-35 weken zwangerschapsduur. Een prospectieve observationele multicenter studie in samenwerking met het UMCU die bestaat uit een korte vragenlijst voor de ouders. Sinds 2008 zijn al meer dan 2500 kinderen geïncludeerd. Contactpersoon: Fons Essink, kinderarts

Immunologie bij Down syndroom: Het immuunsysteem is bij Down syndroom anders, het functioneert minder goed. Er lopen diverse vaccinatie respons studies om dit beter in kaart te brengen, en tevens enige basale studies om afwijkingen in de B-cel ontwikkeling op te sporen, waarbij cellen in bloed en tonsillen worden onderzocht. Een aanhangende studie hierbij is gerelateerd aan prenatale screening voor SCID, aangezien door de afwijkende immunologische ontwikkeling kinderen met Down syndroom hierop ten onrechte afwijkend zouden kunnen scoren. Een afwijkend immuunsysteem kan aanleiding zijn voor meer infecties; dit wordt in kaart gebracht

middels een dagboekstudie, waarbij ouders de symptomen van hun kinderen online aan de onderzoekers doorgeven. Twee promovendi (M.A.A. Kusters en R.H.J. Verstegen) zijn werkzaam binnen deze onderzoeksprojecten. Het JBZ is hoofdonderzoekscentrum. Contactpersoon: Esther de Vries, kinderarts

NSCK-studie naar IgG-subklassen en/of antipolysaccharide antistofdeficiëntie: Drie jaar lang worden de gegevens verzameld van alle kinderen die in die periode een Nederlandse kinderarts bezoeken met deze diagnose(s). Hieruit wordt een follow-up cohort gevormd om het natuurlijk beloop te kunnen bestuderen. Het JBZ is hoofdonderzoekscentrum. Contactpersoon: Esther de Vries, kinderarts

NEOPINS: Pasgeborenen worden bij vermoeden van een infectie gezien hun kwetsbaarheid laagdrempelig met intraveneuze antibiotica behandeld. Als achteraf vermoedelijk geen infectie aanwezig was aarzelt men om deze therapie te staken. In deze studie wordt het gebruik van procalcitonine als hulpmiddel bij deze beslissing bestudeerd, met als doel de behandel- en opnameduur op een verantwoorde wijze te bekorten. Het JBZ is een van de deelnemende centra. Contactpersoon: Esther de Vries, kinderarts

Nichemelk: Verschillende soorten 'ongewone' melk zouden interessant kunnen zijn voor toepassing bij patiënten. Echter, voldoende wetenschappelijk bewijs ontbreekt hiervoor nog. Het Expertisecentrum voor Voeding, Afweer en Allergie gaat hierin voorzien. Een eerste studie met kamelen- en paardenmelk bij koemelkeiwitalergie start binnenkort. Het JBZ is hoofdonderzoekscentrum. Contactpersoon: Esther de Vries, kinderarts

QAAD studie : Chronic Q fever in patients with abdominal aortic disease

Patiënten met een aneurysma of een centrale vaatreconstructie worden gescreeend op chronische Q-koorts. Patiënten met een positieve uitslag zullen worden behandeld met doxycycline en hydroxychloroquine voor zeker 18 maanden. Tevens worden zij 3-maandelijks op een speciale Q-koorts poli terug gezien, zodat er een vragenlijst kan worden afgenomen, serologie en infectieparameters kan worden bepaald en eventueel aanvullend onderzoek kan worden gedaan. Contactpersoon : Peter Wever, medisch microbioloog

Q-hort studie: follow-up van patiënten met acute Q-koorts 4 jaar na diagnose. Het primaire doel van deze studie is het ontwikkelen en valideren van het uitvoeren van serologische follow-up om patiënten met een risico op chronische Q-koorts te identificeren. Dit is een prospectieve cohort studie bij patiën-

ten met acute Q-koorts die tussen 2007 en 2009 een follow-up bloedmonster hebben ingediend 12 maanden na diagnose. Contactpersoon : Peter Wever, medisch microbioloog

Submit studie: Systemische therapie met of zonder voorafgaande operatie in borstkanker patiënten met distale metastases bij diagnose. Patiënten worden gerandomiseerd naar ofwel operatieve verwijdering van de borsttumor gevolgd door systemische therapie ofwel naar systemische therapie, mogelijk gevolgd door uitgestelde lokale behandeling van de borsttumor. Doel is te onderzoeken of operatieve behandeling voorafgaand aan systeemtherapie een positief effect heeft op de 2-jaars overleving. Contactpersoon: Miranda Ernst, chirurg

Triple P studie: Meten van de lengte van de baarmoederhals tijdens structureel echoscopisch onderzoek. Doel van deze studie is om de kosteneffectiviteit te evalueren van een screening-programma waarbij de lengte van de baarmoederhals wordt gemeten om het risico voor vroeggeboorte te voorspellen. Vrouwen met een korte baarmoederhals worden gevraagd te participeren in een follow-up studie waarbij onderzocht wordt of een progesteron behandeling effectief is bij het voorkomen van vroeggeboorte. Contactpersoon: Robbert Rijnders, gynaecoloog

HYPITAT-2: Onderzoek naar de effecten van al dan niet ingrijpen bij hoge bloeddruk en/of zwangerschapsvergiftiging in de preterm periode. Vrouwen met zwangerschapsgerateerde hypertensie en preeclampsie in de zwangerschaps termijn 34+0 en 37+0 weken worden gerandomiseerd naar wel of niet vroegtijdig opwekken van de bevalling. Contactpersoon: Robbert Rijnders, gynaecoloog

SurTime studie: Gerandomiseerde fase 3 studie ter vergelijking van onmiddellijke versus uitgestelde nefrectomie bij patiënten met synchroon gemetastaseerd niercelcarcinoom. De belangrijkste doelstelling van het onderzoek is na te gaan of de sequentie van de nefrectomie bij patiënten die sunitinib krijgen een invloed heeft op het resultaat voor de patiënt. Contactpersoon: Jorg Oddens, uroloog

MATADOR: Microarray Analysis in breast cancer to Tailor Adjuvant Drugs Or Regimens; Vergelijkend onderzoek waarbij dosis intensieve chemotherapie met AC wordt vergeleken met TAC als aanvullende therapie na operatieve behandeling voor een kwaadaardige HER2 negatieve borsttumor. Dit onderzoek richt zich op voorspellende factoren bij borstkanker door middel van nieuwe technieken: micro-array analyse en eiwit analyse (proteomics). Contactpersoon: Hans Pruijt, internist

Team II: Een multicenter, fase 3 prospectieve studie met als het doel het bepalen van effectiviteit, gebaseerd op ziekte-vrije overleving, van lbandronaat als toegevoegde adjuvante therapie in postmenopausale vrouwen hormoonreceptor positieve borstkanker en een indicatie voor hormoontherapie. Contactpersoon: Tineke Smilde, internist

Neozotac *NEO*adjuvante behandeling met chemotherapie (TAC) met of zonder Zoledroninezuur bij patiënten met HER2-negatieve borstkanker. Er zijn aanwijzingen dat als Zometa® eerder in de behandeling van Her-2 negatieve borstkanker wordt gegeven, dit mogelijk meerdere gunstige effecten kan hebben. De doelstelling van dit onderzoek is om te kijken of de toevoeging van Zometa® aan het standaard chemotherapie schema (TAC) voorafgaande aan de operatie de anti-tumor reactie in het tumorweefsel doet vergroten. Dit wordt onderzocht door het tumorweefsel van voor de behandeling te vergelijken met het tumorweefsel na de behandeling. Contactpersoon: Tineke Smilde, internist

HOVON 84: een vergelijkende studie naar het effect van extra toevoeging van rituximab aan twee wekelijkse chemotherapie (CHOP) gevolgd door onderhoudsbehandeling met rituximab bij patiënten met een diffuus grootcellig B-cel lymfoom. Er wordt onderzocht of méér rituximab tijdens de eerste 4 kuren een verbetering geeft in het verdwijnen van het lymfoom. Tevens wordt onderzocht of een onderhoudsbehandeling met rituximab na de CHOP chemotherapie de ziektevrije periode kan verlengen. Dit wordt vergeleken met het huidige beleid, namelijk geen verdere onderhoudsbehandeling. JBZ is een van de meest inkluderende centra binnen deze studie. Contactpersoon: Harm Sinnige, internist

HOVON 95: Vergelijking van intensieve therapie (hoge dosis melfalan) met standaard dosis melfalan plus Bortezomib en Prednison, gevolgd door Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidatie therapie en Lenalidomide onderhoudstherapie bij patiënten met multipel Myeloom. Het onderzoek wordt uitgevoerd als een gerandomiseerde fase 3 studie. Contactpersoon: Harm Sinnige, internist

PamBrabant: een weefselbank voor kinase biomarker onderzoek op versgevroren tumorweefsel. Dit protocol beschrijft de oprichting van een weefselbank voor biomarker onderzoek voor patiënten met maligniteiten. Daarnaast zal validatie plaatsvinden van de PamChip® technologie. Tenslotte zal onderzoek plaatsvinden met de PamChip® naar patiënt specifieke kinase profielen in verschillende tumorgroepen. Contactpersoon: Hans Pruijt, internist

Hoe effectief is laboratorium diagnostiek

“Kosten laboratoriumonderzoek rijzen de pan uit door marktdenken ziekenhuizen”, kopte het Financieel Dagblad vorig jaar. Het betreffende artikel schetst het beeld dat ziekenhuizen de laboratoria als winstmakers ontdekken wat tot hogere kosten leidt voor verzekeraars. “Nonsens”, aldus Ron Kusters, klinisch chemicus bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ).

Ron Kusters promoveerde aan de faculteit scheikunde van Universiteit Utrecht. In 1998, na zijn opleiding tot klinisch chemicus, is hij gaan werken in het Bossche ziekenhuis. Als medisch manager van het Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie is hij samen met zijn vier collega's verantwoordelijk voor het diagnostisch onderzoek en adviseert hij artsen.

Belangstelling

Kusters: “het laboratorium is een kennisrijke organisatie waar logistieke processen van groot belang zijn. Het leveren van adequate onderzoeksresultaten is onze prioriteit, echter de zorg op de juiste plaats en juiste tijd leveren, is minstens zo belangrijk. We hebben daar hoog gekwalificeerde mensen voor nodig waar we in alle opzichten zuinig mee moeten omgaan. Het zit in ons bloed om te streven naar maximale efficiëntie. Dat lag ook aan de basis van de inrichting van het laboratorium in de nieuwbouw. Wij werken met minder mensen en doen meer werk op 1 locatie in een veel complexere omgeving dan in de oude ziekenhuizen. Dagelijks worden er zo'n 1400 patiënten geprikt, binnen en buiten het ziekenhuis en in een jaar doen wij 3,5 miljoen analyses. Van compleet geautomatiseerd, zoals een glucose meting, tot en met volledig met de hand uitgevoerd microscopisch onderzoek van beenmerg bij leukemie. Al onze verrichtingen kosten natuurlijk geld. De overheid krijgt steeds meer belangstelling voor de effectiviteit van de gezondheidszorg. Wat is het klinische nut van een behandeling? Dat geldt ook voor laboratoriumonderzoek: wat draagt het bij aan diagnose, behandeling, prognose en therapie?”

Versnippering

Hij las het artikel van het Financieel Dagblad en vond dat hij hierop moest reageren. Kusters: “Wat er stond was nonsens. Ik vond het een eenzijdige discussie, waarbij de zelfstandige diagnostische centra de slachtofferrol aannemen. Ook deze centra voeren laboratoriumonderzoek uit voor de huisarts en zijn patiënt. Dit is in de regel eenvoudig onderzoek en gaat met relatief weinig kosten gepaard. De diagnostische centra konden voortdurend uitbreiden omdat de tarieven en de verdiensten blijkbaar lucratief zijn. Hierdoor is er nu - naast de 50 prikposten van het JBZ - ook een aantal posten ontstaan van concurrenten.” Maar is een prikpost op elke straathoek nodig? “Dat is nog maar de vraag”, vervolgt Kusters. “Door het toestaan van meerdere aanbieders ontstaat er juist versnippering. Vaak leidt het tot slecht uitwisselbare informatie tussen zorgaanbieders. Het zou veel kosteneffectiever zijn om de beschikbare kostbare infrastructuur optimaal in te zetten door efficiënt gebruik te maken van de laboratoriumfaciliteiten die toch al in de ziekenhuizen aanwezig zijn.” Deze boodschap stuurde hij naar het Financieel Dagblad en zijn reactie werd onlangs gepubliceerd.



Leerstoel

In zijn werk was Kusters altijd al geïnteresseerd in de effectiviteit van laboratorium diagnostiek. Ook was er vanuit zijn wetenschappelijke vereniging structurele behoefte aan wetenschappelijk onderzoek op dit gebied. Daarom is hij sinds begin dit jaar benoemd tot bijzonder hoogleraar economische effecten van laboratorium diagnostiek aan de faculteit Management en Bestuur van de Universiteit Twente. Kusters: "De leerstoel is geïnitieerd door de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde. Ik doe één dag per week onderzoek bij de vakgroep Health Technology and Services Researches (HTSR) en geef hoorcolleges en begeleid studenten gezondheidswetenschappen en technische geneeskunde."

In kaart brengen

Kusters licht toe waar hij zich binnen de leerstoel mee bezig houdt: "Binnen de leerstoel zet ik onderzoek op met gezondheidseconomische modellen. Hierbij willen wij weten wat de effecten zijn van innovaties en organisatieaanpassingen in laboratoriumdiagnostiek. Dat klinkt misschien ingewikkeld, maar het komt er op neer dat veranderingen in het diagnostisch onderzoek effect kunnen hebben op de behandeling. Bijvoorbeeld een nieuwe test die gebruikt wordt bij het vermoeden op een hartinfarct, kan leiden tot meer of minder opnames, vervolgdagnostiek of kan zelfs invloed hebben op de kwaliteit van leven. Dat is wat we in kaart willen brengen."

Lobby circuit

"Bij de overheid en in de politiek heerst steeds meer de opvatting dat de ziekenhuiszorg te duur is en dat het elders per definitie efficiënter en goedkoper kan", aldus Kusters. "Dat geluid hoor je langzamerhand ook over de laboratoriumdiagnostiek. Ik vind dit een interessant onderwerp dat mijns inziens tot nu toe niet goed onderzocht is. Wel is er een actief lobby circuit dat de politiek een bepaalde richting op wil sturen. Opvallend daarbij is dat Nederland erg weinig uitgeeft aan de middelen voor laboratoriumonderzoek. Wij staan in West-Europa op een van de laagste posities wat de kosten betreft. Landen waar veel private medische laboratoria actief zijn, staan bovenaan in de ranglijst. Zo heeft Frankrijk er bijvoorbeeld meer dan 4000! Kennelijk hebben wij het met onze grote ziekenhuizen en bijbehorende laboratoria best kostenefficient georganiseerd. Ook daar zou ik graag meer over willen weten."

Innovatieve kracht

Daarnaast heeft Kusters nog een andere lijn van onderzoek: "Ook doen we onderzoek naar de effecten van nieuwe en bestaande technologieën op het gebied van laboratoriumdiagnostiek. Zo richt een van de onderzoeken zich op de kosten en effectiviteit van technologische ontwikkelingen zoals point of care technieken. Dat betekent dat we het bloedonderzoek bij wijze van spreken aan het bed van de patiënt doen met handzame apparatuur. De innovatieve kracht van de technische universiteit is enorm. Enkele onderzoeksgroepen werken aan futuristische innovaties, zoals het lab-on-a-chip. Dit is een superklein laboratorium: verwerkt in een chip, die niet groter is dan een euromunt. De chip bevat ingewikkelde technologie op nanoschaal. Het minilab werkt helemaal 'uit zichzelf' en is super snel. Deze chips kunnen het patiënten die vaak naar het ziekenhuis moeten een stuk gemakkelijker maken. Met name patiënten met een chronische ziekte, die vaak bloed moeten laten afnemen om dit te laten onderzoeken in het laboratorium, kunnen dat in de toekomst met deze chips bij de huisarts of zelfs gewoon thuis doen. Wij onderzoeken wat voor effect dit soort innovaties hebben: wat gebeurt er met de snelheid van diagnostiek, verwijzing en monitoring van ziekte? En hoe is het gesteld met de veiligheid en kwaliteit zoals juistheid, accuratesse en hoe worden deze nieuwe technologieën toegepast in de zorg?"

Brug slaan

Bij de leerstoel zoekt Kusters onder meer aansluiting bij de opleiding Gezondheidswetenschappen. "Deze studie richt zich onder meer op het terrein van de gezondheidseconomie, zoals economische evaluatie in de zorg en bedrijfseconomische aspecten van zorgorganisaties. Bij gezondheidswetenschappen wordt de organisatie, het management en het bestuur van de gezondheidsinstellingen belicht. De link daarbij naar de medische technologie kenmerkt de opleiding in Twente. Kusters besluit stellig: "Dit ziekenhuis heeft de ambitie om wetenschappelijk onderzoek op de kaart te zetten. Zo is er een aantal onderzoekslijnen ingesteld waar alle specialisaties onder te brengen zijn. Daarbij is het mijn missie om de samenwerking op wetenschappelijk gebied tussen ziekenhuizen en de universiteit te stimuleren. We kunnen elkaar versterken en ik probeer als bijzonder hoogleraar een brug te slaan tussen de theorie en de praktijk. Daarbij zoek ik vanuit mijn expertise als klinisch chemicus, aansluiting bij de onderwijsprogramma's van de faculteit en de onderzoeksscholen. Daar wordt de kwaliteit van zorg alleen maar beter van!"

Zorg en onderzoek geïntegreerd in zorgpaden Immunologie en Allergologie

Iedereen is wel eens ziek. Maar soms treden meerdere oor-, kaak- of longontstekingen per jaar op. Ook kan het zijn dat een schimmelinfectie erg hardnekkig of een darmontsteking onbegrepen is. Dan is er wellicht sprake van een stoornis in het afweer- ofwel immuunsysteem. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis heeft een expertisecentrum voor aangeboren afweerstoornissen en richt op dit moment twee zorgpaden in om patiënten sneller te kunnen helpen: Immunologie en Allergologie. Binnen deze zorgpaden wordt wetenschappelijk onderzoek geïntegreerd, zodat de kwaliteit van zorg continu verbetert.



Kinderarts dr. Esther de Vries

Kinderarts dr. Esther de Vries werkt sinds 1997 in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Haar subspecialisme richt zich op het immuunsysteem. Als dit te weinig werkt, is er sprake van een afweerstoornis en treden te veel infectieziekten op, als het op de verkeerde zaken reageert juist allergie. "Dagelijks krijg ik ouders en kinderen van verschillende leeftijden met diverse ziektebeelden in mijn spreekkamer. Sinds mijn komst zette ik de kinderimmunologie en -infectiologie in het JBZ op de

kaart. Ook word ik toenemend betrokken bij de zorg voor volwassenen. De laatste jaren richt ik mij ook op de allergologie: daar kwam de voedselprovatieunit op de kinderdagverpleging uit voort. Het is de kunst uit een grote groep patiënten met vaak voorkomende infecties juist die mensen te filteren waarbij sprake is van een relatief zeldzame onderliggende aandoening. Ook is het een uitdaging bij complexe allergieën te ontrafelen hoe het probleem precies in elkaar steekt."

Wetenschappelijk onderzoek

"Binnen het JBZ hou ik me bezig met het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek. Ik ben voorzitter van de Wetenschapscommissie en partner in het Fhealinc-project 'Expertisecentrum voor Voeding, Afweer en Allergie' (EVAA). Daarnaast ben ik verantwoordelijk voor de JBZ-onderzoekslijn Kanker, afweer en infecties. Juist in een groot ziekenhuis als het onze is het belangrijk met wetenschappelijk onderzoek bezig te zijn. Want je komt veel vragen tegen en het beantwoorden daarvan heeft direct invloed op de kwaliteit van zorg voor de patiënt."

Zorgpaden

In de komende maanden richten we, vanuit het EVAA, de zorgpaden Immunologie en Allergologie in. Daarin staat de patiënt centraal: de behandeling vindt plaats volgens vaste afspraken op het gebied van verwijzing, diagnostiek, behandeling, begeleiding en follow-up. In één dagdeel ontmoet de patiënt alle benodigde disciplines. Een zogenaamde multidisciplinaire benadering, waarbij de verschillende specialisten samen de verantwoordelijkheid dragen voor een patiënt. Hier willen we een format voor ontwikkelen, dat we ook in andere grote ziekenhuizen kunnen neerzetten: die toonden daar al belangstelling voor. Dat is nuttig voor de patiënt, maar ook voor de maatschappij."

Verdwaald

"Want op dit moment verdwalen deze patiënten vaak in de zorg", vervolgt De Vries. "Het doel van het zorgpad Immunologie is om snel duidelijkheid te bieden of er sprake is van een gestoorde afweer. Tijdige behandeling kan complicaties voorkomen en de kwaliteit van leven voor de patiënt verbeteren. Het zorgpad Allergologie wil patiënten behoeden voor foutieve diagnoses, want allergie wordt vaak ten onrechte vastgesteld. Daarnaast heeft dit zorgpad het doel de patiënt

adequaat te begeleiden als wel sprake blijkt te zijn van allergie.” De Vries: “Wij vragen eerst alle gegevens bij eerdere behandelaars op en verzoeken de patiënt een uitgebreide digitale vragenlijst in te vullen. Daarmee kan een intake snel worden doorlopen, wat leidt tot een goede diagnose met een advies en follow-up. Bij een academisch ziekenhuis kan maar een fractie van de patiënten met een mogelijke afweerstoornis terecht. Want daar is geen plaats voor de minder ernstige gevallen. In de eerste lijn, maar ook in de ziekenhuizen, wordt het probleem vaak niet herkend. Maar ook deze patiënten-groep ondervindt uitval op werk of school.”

Metten is weten

“Bij beide zorgpaden vragen we de aangemelde patiënten of we hun gegevens mogen gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek”, vervolgt De Vries. “Als ze toestemming geven, verzamelen we – gecodeerd – alle gegevens in een Data Management Systeem. Daarmee kunnen deze statistisch worden bewerkt. Het is interessant om bij deze grote groep onderzoek te doen. Wellicht dat de zorg doelmatiger kan. Maar ook vragen over de beste manier om de diagnose te stellen en het te volgen beleid zijn interessant: hoe pak je de aandoening aan? Hoe vaak moeten we bloed prikken? Op dit moment wordt veel kennis aan elkaar overgedragen op basis van ervaring. Maar door meer af te gaan op cijfers en statistieken kunnen we een meer verantwoorde onderbouwing geven. Immers, meten is weten.”

Ontdekking

Ook José Verstegen maakte de zorg in het JBZ van dichtbij mee. Ze licht toe: “Mijn jongste dochter was altijd ziek. Na een aantal onderzoeken kwamen we tot de ontdekking dat ze de afweerstoornis CVID had, waarbij er te lage hoeveelheden antistoffen zijn. Dat was een heftige diagnose, maar we wisten eindelijk waar we aan toe waren. Maar toen we dat wisten, rees bij mij gelijk de vraag: speelt erfelijkheid een rol? En zo ja, hoe zit het bij mijzelf en mijn andere drie kinderen? Om dat te ontdekken, kregen we een check-up voor het hele gezin. Daaruit bleek dat mijn twee andere kinderen en ikzelf óók dezelfde stoornis hadden.” De Vries: “Dat er meer patiënten in één familie zijn, is een aspect wat de laatste tijd ook bij de mildere antistofdeficiënties wordt beschreven in de vakliteratuur. Het lijkt zelfs de belangrijkste factor te zijn die de kans vergroot dat je als arts een antistofdeficiëntie bij de patiënt zult vinden. Door in ons Data Management Systeem gegevens over de familie van patiënten te gaan verzamelen, hopen we daar meer duidelijkheid over te verkrijgen. Dit is een typisch voorbeeld van wetenschappelijk onderzoek dat directe consequenties heeft voor de zorg.”

Grote impact

“Ineens moest het hele gezin dus behandeld worden”, vervolgt Verstegen haar verhaal. “Waar de jongste begon met een infuus met immunoglobulinen begonnen de anderen met tabletten onderhoudsantibiotica. Maar dat hielp niet voldoende. Daarom kregen we uiteindelijk allemaal immunoglobulinen via een infuus toegediend. Eerst gebeurde dit in het ziekenhuis. Dat had een enorme impact. Maar sinds vier jaar is er de mogelijkheid voor een thuisbehandeling. Dit was zowel fysiek als mentaal minder aangrijpend voor ons. Want we hadden toen meer bewegingsvrijheid. Daarmee ging de kwaliteit van ons leven enorm vooruit. Inmiddels gaat het weer goed met ons en heeft iedereen weer voldoende energie en is zelden ziek!” De Vries vult aan: “De thuisbehandeling lijkt inderdaad een enorme verbetering te zijn. Maar dit dreigt in de nabije toekomst door de zorgverzekeraars niet meer vergoed te worden. Door het inzetten van wetenschappelijk onderzoek willen wij ‘harde data’ verzamelen die laten zien wat de voordelen van thuisbehandeling zijn, en hoe de kosten-batenanalyse voor de zorgverzekeraars uitpakt. Die gegevens zijn er namelijk niet. Dit is weer een voorbeeld van hoe de integratie van wetenschap en zorg ten goede komt aan de patiënt.”

Lotgenoten

Door haar persoonlijke situatie wilde Verstegen in contact komen met lotgenoten. “Gelijk na de diagnose attendeerde de behandelend arts mij op het bestaan van de Stichting voor Afweerstoornissen. Deze is in de jaren '80 opgericht vanuit de behoefte om ervaringen uit te wisselen tussen patiënten en ouders. De Stichting zet zich in voor patiënten met aangeboren stoornissen in de afweer tegen infectieziekten en zette in 2010 de campagne ‘Altijd ziek’ op. Het doel van deze campagne was de herkenbaarheid van het probleem te vergroten.” Inmiddels is Verstegen bestuurslid en probeert de onderlinge communicatie tussen patiënten en bijvoorbeeld zorgverleners te verbeteren. “Ik vind het belangrijk dat lotgenoten met elkaar in contact kunnen komen. Ze staan er namelijk niet alleen voor. Daarbij roep ik mensen met deze klachten op om zich aan te melden voor het Zorgpad Immunologie. Dat is nuttig, want zo kan er binnen één dagdeel een goed totaalbeeld worden gemaakt. Daarbij is het handig dat je jouw gegevens direct beschikbaar stelt voor onderzoek. Want zo kunnen andere mensen ook weer geholpen worden. Mooi, toch?”

Heeft u na het lezen nog vragen over dit onderwerp? Neem dan contact op met kinderarts dr. Esther de Vries via kinderartsen@jbz.nl. Ook kunt u een kijkje nemen op de websites www.stichtingvoorafweerstoornissen.nl of www.altijdziek.nl.

Chirurg in opleiding Paul van Schaik over nut en noodzaak van onderzoek

“Resultaten en publicaties werken verslavend”

Paul van Schaik (36) wist op zijn zestiende al precies wat hij wilde: chirurg worden. Jaren later was zijn opleider in het Jeroen Bosch Ziekenhuis, dr. Koop Bosscha, ook heel duidelijk: ‘Als jij chirurg wilt worden, moet je onderzoek doen.’ Dat deed Van Schaik, met meerdere publicaties, een promotie en de basis van een landelijk, multicenter onderzoek als gevolg.

Nee, het is niet het verhaal van de appel en de boom. Zijn vader is ingenieur, broers en zussen werken als managers in de IT en de bouw. “Onze buurman in Velp was chirurg”, verklaart Van Schaik. “Ik mocht wel eens met hem mee, om een operatie te zien, en dat fascineerde me enorm. De actie, het doen, dat je ‘zomaar’ een nieuwe heup kunt plaatsen.”

Tijdens zijn opleiding in Utrecht merkt hij hoe belangrijk het is om zich te onderscheiden, juist als chirurg. Weinig plekken, veel aanbod. Zonder promotie doe je straks niet mee, dat was de teneur. Mede daarom zet hij al vroeg zijn eerste stappen op onderzoeksterrein. In het Wilhelmina Kinderziekenhuis bestudeert hij de relatie van het koolstofmonoxidegehalte en het aanwezig zijn van longziekten bij neonaten. “Ik leerde onderzoek opzetten, protocollen schrijven, informatieformulieren maken voor ouders. Een heel goede leerschool.”

Later tijdens zijn coschappen toont hij aan dat bij eenvoudige poliklinische ingrepen, steriel verdoven en een beperkte in- en uitloop, geen invloed heeft op het aantal infecties. “Een item dat toentertijd heel erg leefde”, vertelt hij. “Ik vond vooral het concrete resultaat mooi. Ik herinner me dat we ons verhaal nog hebben gepresenteerd aan de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde.”

Long- en levermetastasen opereren

In 2005 verkiest hij het JBZ boven ziekenhuizen in Amsterdam en Utrecht. Chirurg en opleider Koop Bosscha neemt hem onder zijn hoede en staat aan de basis van zijn promotieonderzoek. In opdracht van Bosscha maakt Van Schaik een database van dikke darm patiënten

van het JBZ, uit de periode 1996–2006. “DBC’s had je toen nog niet, dus heb ik kastenvol met operatieboeken doorgespit, en uiteindelijk zo’n 1000 patiënten in kaart gebracht. Daar hebben we de groep met long- en levermetastase uitgelicht.”

The Journal of Thoracic Oncology publiceerde de conclusie van Van Schaik: chirurgie voor longmetastasen geeft een betere overleving, zelfs bij patiënten met meerdere metastasen en/of recidief metastasen. De 5-jaars overleving stijgt van minder dan 5 naar ruim 25 procent. Zijn onderzoek levert nóg een opvallende bevinding op, die uiteindelijk leidt tot zijn promotieonderzoek en een grote landelijke vervolgstudie.

Schildwachtklier

Van Schaik ontdekt namelijk dat dertig procent van de mensen die schoon waren verklaard na pathologisch onderzoek, later toch long- of levermetastase krijgt. “Daar moest sprake zijn van micrometastase”, legt hij uit, “uitzaaiingen in de lymfeklieren, die zo klein zijn dat je ze bij regulier onderzoek niet ziet. We hebben dat uiteindelijk ook aangetoond, met behulp van de techniek van de schildwachtklier, de eerste klier die draineert op de tumor. Door hele kleine coupes te maken van die klier en deze in te kleuren, weet je of de schildwachtklier schoon is. Is dat het geval, dan moet de rest van de klieren ook schoon zijn.” Van Schaik toont twee zaken aan. Ten eerste dat deze bij borstkanker bewezen techniek ook werkt bij dikke darm onderzoek. Ten tweede dat er bij 30 procent van de onderzochte patiëntengroep inderdaad sprake was van micrometastase.

Invloed van micrometastasen

Een nieuwe publicatie in the European Journal of Surgical Oncology volgt. Hij weet direct weer waarom hij al die weekenden en vakanties in operatieboeken en andere documenten had zitten bladeren. “Resultaat werkt verslavend”, lacht hij. “Net als uitnodigingen om te spreken op congressen in binnen- en buitenland. En publicaties. Als je er een hebt gedaan, wil je er nog een, en dan nog een.” Die volgende publicatie komt er ook, wanneer hij het antwoord vindt op de vraag of de aanwezigheid van micrometastasen van invloed is op de prognose en overleving van patiënten met dikke darm kanker. Uit zijn studie blijkt dat patiënten die uitzaaiingen ontwikkelen, in de loop der



jaren significant vaker micrometastasen hebben in de lymfeklieren dan patiënten die geen uitzaaiingen ontwikkelen (41% vs. 16%). Bovendien hebben patiënten met micrometastasen een veel slechtere 5-jaars ziektevrije overleving dan patiënten zonder micro-metastasen (51% vs. 72%).

EnRoute+ Studie

De uitkomsten van dit onderzoek vallen op en leiden – vooral door de bemoeienis van Koop Bosscha – tot een prospectieve, gerandomiseerde, multicenter studie (*En-Route+ Studie*). “Heel opvallend voor een perifeer ziekenhuis als het Jeroen Bosch Ziekenhuis”, weet Van Schaik. Tussen de veertig en vijftig ziekenhuizen doen mee. Patiënten die na een operatie schoon lijken te zijn, worden nader onderzocht middels de schildwachtkliertechniek. De patiënten met micrometastase komen terecht in een onderzoek, waarbij de helft wel wordt behandeld met chemo en de andere helft niet. Van Schaik: “Over ongeveer 4 jaar zijn de eerste resultaten zichtbaar, maar als een tussen-evaluatie daar aanleiding voor geeft, kan de behandeling van deze patiëntengroep al eerder worden aangepast.”

(Promotie)onderzoek verrijkt

Haha, of mijn vroegere buurman uit Velp gepromoveerd is? Nee, maar vroeger lag zo'n traject toch wat minder voor de hand dan nu. Wetenschappelijk onderzoek is ook

geen must; een gepromoveerde arts is niet per se een betere chirurg in de kliniek. Maar het is wel goed voor je vak en voor jezelf. Binnen zo'n onderzoekstraject krijg je te maken met verschillende zaken. Je leert over subsidie-aanvragen; je leert mensen kennen, Engels spreken in het openbaar. Ik heb het ervaren als een verrijking.”

GROEIENDE ZIEKTE

Dikke darm kanker is een veelvoorkomende ziekte. Bij mannen komt deze vorm van kanker op de derde plaats, na longkanker en prostaatkanker, bij vrouwen op de tweede plaats na borstkanker. In Nederland komen er per jaar bijna twaalfduizend nieuwe patiënten bij. De verwachting is dat dit aantal stijgt naar bijna 14.000 nieuwe patiënten per jaar in 2015.

ONDERZOEK EN KLINIEK

“Onderzoekt doen is verrijkend”, zegt Paul van Schaik. “Al zou ik het nooit fulltime willen doen, zoals sommige arts-onderzoekers. Juist de combinatie met werk in de kliniek vind ik zo mooi. Ik wil ook met de patiënt bezig zijn.”

http://enrouteplus.nl/index.php?option=com_content&view=article&id=81&Itemid=209

De Metimens

Stel je voor: er ligt een levensechte pop op bed, die alle menselijke kenmerken vertoont, zoals ademhaling en polsslag. Ook reageren zijn pupillen op licht, kan hij praten en stroomt er lichaamsvloeistof door zijn aderen. Dit is de zogenaamde 'Metimens' die het Jeroen Bosch Ziekenhuis op korte termijn voor trainingsdoeleinden gaat inzetten. Deze pop kan allerlei ziektes nabootsen, zodat artsen en verpleegkundigen complexe behandelingen kunnen trainen. Noodzakelijk? Ja.



Marcel Linssen werkt als unithoofd van het bedrijfsbureau van de Jeroen Bosch Academie en zet zich in voor onderwijs en wetenschap. "Voor het trainen van onze artsen en verpleegkundigen maken we binnen het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) gebruik van diverse skilllabs. Daar oefenen zij vaardigheden in een simulatieomgeving. Hier mogen mensen nog fouten maken. Ook voor ervaren artsen is het goed om vaardigheden nog verder te verbeteren. Training is cruciaal om bij echte patiënten optimaal te kunnen presteren." De Metimens is gesponsord door de Health to Business Community. Linssen: "Deze community is een initiatief van het ziekenhuis om interactieve kennisuitwisseling en ontmoeting van bedrijven, managers en specialisten te stimuleren."

Communicatie

"Bij trainingen met de Metimens gaat het niet om technische vaardigheden", benadrukt Linssen. "Nee, het is juist een uitdaging om in teamverband te werken. Want met name een goede samenwerking is een voorwaarde om

patiëntveiligheid te garanderen. Veel fouten in complexe situaties zijn toe te schrijven aan miscommunicatie. Door in teams te trainen, leveren we een belangrijke bijdrage aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg en de veiligheid van patiënten." Linssen noemt nog een belangrijk punt: "Bij deze training is reflectie op het handelen het belangrijkste middel om te leren. De nadruk ligt daarom op de nabespreking van het scenario. In deze debriefing wordt uitgebreid stilgestaan bij de interactie tussen de teamleden. Met deze methodiek investeren we goed in de communicatie."

Meerwaarde

Het JBZ is een van de weinige perifere ziekenhuizen die deze pop als onderwijsmiddel gebruikt. Linssen: "We richten ons in eerste instantie op de zorg- en behandelprofessionals van drie vakgroepen: Intensive Care, Cardiologie en Spoedeisende Hulp. Maar ik hoop dat ook andere vakgroepen enthousiast worden over dit concept." De manier van werken heeft een duidelijke meerwaarde. "De pop ligt in een normale patiëntenkamer op de afdeling Intensive Care. Hier zijn alle technieken aanwezig, die je in een echte situatie ook tegenkomt. Een trainingsomgeving die exact gelijk is aan de omgeving waarin gewerkt wordt met patiënten zorgt voor een groter trainingseffect. In de ruimte ernaast zit de operator, die de pop bedient. Deze operator stemt tijdens de training voortdurend af met de trainer en stelt indien nodig het trainingsscenario bij. Na afloop vindt in deze ruimte ook de debriefing plaats."

Nieuwe mindset

"De voorbereidingen van deze trainingen met de Metimens zijn in volle gang", aldus Linssen. "We zijn druk bezig om de professionals te werven die nodig zijn om de verschillende sessies vorm te geven. Daarbij werken we met zogenaamde facilitators, die de training begeleiden. Dit wervingsproces moet zorgvuldig gebeuren, voordat we de training in het vroege voorjaar willen starten." Tot die tijd heeft hij een duidelijk doel voor ogen: "Op dit moment informeren we zoveel mogelijk mensen over de voordelen van deze methode. Zo organiseerden we bijvoorbeeld onlangs een symposium over de Metimens en zijn we in gesprek met de verschillende vakgroepen. Mijns inziens moeten we het onderwijs zoveel mogelijk integreren in de praktijk, als onderdeel van het werk. Daarbij is het belangrijk dat we naast investeren in technische vaardigheden ook inzetten op het verbeteren van de onderlinge communicatie in complexe situaties. Dat betekent ook het durven loslaten van oude patronen van onderwijs. Dat is nodig om een nieuwe innovatieve mindset te laten beklijven!"

Verhoogd risico op hart- en vaatziekten na zwangerschapsvergiftiging

Een aanzienlijk percentage van vrouwen met vroege zwangerschapsvergiftiging, heeft voor de zwangerschap al aandoeningen met een negatieve invloed op het vaatstelsel. In hun latere leven lopen zij een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Twee opvallende conclusies uit het proefschrift* van Ingrid Gaugler (48), gynaecoloog-perinatoloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

Het is de crux van haar onderzoek: veel vrouwen met een vroege, zeer ernstige zwangerschapsvergiftiging, zijn voor de zwangerschap al ziek. "Alleen weten ze het vaak niet, of wordt de ernst nog onderschat", zegt Gaugler.

Hart- en vaatziekten

De gynaecoloog van het Jeroen Bosch Ziekenhuis onderzocht 20 vrouwen die tussen 1993 en 2003 in het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam waren opgenomen en behandeld, en vergeleek deze enkele jaren later met een controlegroep van 'gezonde zwangeren'. Factoren als roken, gewicht, cholesterol en suikerstofwisseling waren per groep vergelijkbaar. De 20 vrouwen scoorden echter veel slechter op het gebied van bloeddruk, eiwituitscheiding en Lp(a), een erfelijk bepaald bloedeiwit. Gaugler: "Later in hun leven hebben deze vrouwen een tot acht maal verhoogd risico op hart- en vaatziekten; het is zeer aannemelijk dat de genoemde factoren daarbij een grote rol spelen."

Posttraumatische stress

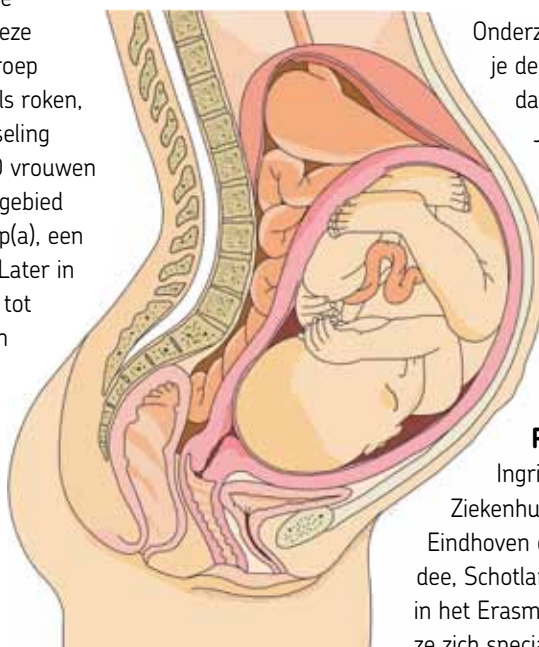
Naast hart- en vaatziekten benoemt Gaugler nog een risicofactor. Op de lange termijn heeft een aanzienlijk percentage van vrouwen met extreme vroeggeboorte verhoogde niveaus van posttraumatische stress. "Lange tijd na die gecompliceerde zwangerschap kampen ze nog met angsten, concentratiestoornissen en ernstige vermoeidheid", weet ze. "De internist prikt en vindt niks, ten einde raad wordt psychosociale hulp gevraagd en kent de psycholoog het ziektebeeld niet. Dit leidt tot veel miskenning en frustratie." Met

alle gevolgen van dien, bijvoorbeeld op het werk. Elke zesde vrouw na extreme vroeggeboorte – al dan niet veroorzaakt door zwangerschapsvergiftiging – wordt ontslagen!

Risico's beperken

Jaarlijks zijn er 170.000 bevallingen in Nederland, waarvan 3-5 procent van de zwangerschappen gecompliceerd worden door zwangerschapsvergiftiging. Rond 6000 vrouwen hebben dus met de door Gaugler beschreven problematiek te maken. "Want ook vrouwen met een late zwangerschapsvergiftiging behoren tot de risicogroep", legt ze uit.

Gaugler pleit dan ook voor intensieve begeleiding van zwangerschappen met reeds bestaande risicofactoren voor zwangerschapsvergiftiging. "Je voorkomt er geen zwangerschapsvergiftiging mee, maar door tijdige behandeling kunnen complicaties worden voorkomen. Na de bevalling moet je deze vrouwen blijven vervolgen, voor controle van hun risico op hart- en vaatziekten."



Onderzoek is nodig om te ontdekken hoe je de risico's kunt beperken. Gaugler ziet daarin een rol weggelegd voor het Jeroen Bosch Ziekenhuis in samenwerking met academische ziekenhuizen. "In de academie behandelen ze de extreme vroeggeboortes, in 's-Hertogenbosch de wat latere. Samen hebben we een sluitende populatie, die ons veel informatie kan opleveren."

Perinatologie

Ingrid Gaugler is opgeleid in het Radboud Ziekenhuis Nijmegen, het Catharina Ziekenhuis Eindhoven en Ninewells University Hospital Dundee, Schotland. Tussen 1997 en 2007 werkte ze in het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam, waar ze zich specialiseerde in perinatologie (hoog-risico zwangerschappen en prenatale diagnostiek). Gynaecologen Hamilton en Oosterbaan haalden haar vanwege haar specifieke kennis op dit gebied in 2007 naar het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

**Severe Early Onset Preeclampsia, short and long term clinical, psychosocial and biochemical aspects*."

Wetenschappelijk onderwijs: terug naar de basis

JBZ-epidemioloog Mirrian Hilbink is van huis uit psycholoog met een sterke interesse in onderzoek. De klinische setting ruilde zij dan ook al snel in voor de onderzoekswereld. In 2009 promoveerde ze in Nijmegen. Promotieonderwerp was de kwaliteit van huisartsenzorg bij angst en depressie. In november van datzelfde jaar werd zij aangenomen als epidemioloog in het JBZ. Nu combineert ze reeds twee jaar haar functie bij het JBZ met het doen van onderzoek aan het Universitair Medisch Centrum St Radboud in Nijmegen.

In het begin bood zij in het JBZ vooral 'eerste hulp bij ongelukken'. Onderzoekers hadden data verzameld en wisten niet hoe zij die moesten analyseren. Nu wordt Hilbink eerder in het proces erbij gehaald en komen beginnende onderzoekers naar haar toe om hun onderzoeksplannen en ideeën over het bijpassende design te bespreken. Hilbink: "In veel opleidingen is het doen van onderzoek als vaardigheid nog steeds een ondergeschoven kindje. Het niveau van de onderzoeksopzetten varieert daardoor enorm en soms moet ik helemaal bij de basis beginnen."



Lat ligt hoog

Omdat zij zelf in de academische wereld werkt, legt Hilbink de lat hoog: "Ik streef ernaar uit een onderzoek minimaal één publicatie te halen. Ook al is dat niet altijd een verplichting. Daarnaast streef ik bij ieder onderzoek naar een zo mooi mogelijke onderzoeksopzet en dat betekent dat je bijvoorbeeld soms een grote onderzoekspopulatie nodig hebt om later in het proces geldige conclusies te kunnen trekken. Daarbij moet ik mezelf wel eens dwingen de haalbaarheid niet uit het oog te verliezen." Hilbink legt de lat hoog voor anderen maar ook voor zichzelf. Om het vak goed in te kunnen vullen, begon zij twee jaar geleden aan een masteropleiding Epidemiologie aan de Vrije Universiteit. "Een welkome aanvulling op het gebied van allerlei statistische technieken die ik mezelf eigen wil maken."

Legio onderwerpen

Het aanbod van onderzoeken in het Jeroen Bosch Ziekenhuis is divers. Het ziekenhuis heeft met zijn 19 opleidingen een grote groep Aios. Daarnaast zijn er veel Anios en wordt binnen bepaalde vakgebieden veelvuldig aan onderzoek gedaan: bij Interne Geneeskunde en Kindergeneeskunde bijvoorbeeld. Maar ook binnen de Paramedische Dienst en het laboratorium. Hilbink heeft inmiddels legio onderzoeksonderwerpen voorbij zien komen: "Oncologiepatiënten en hun behoefte aan seksuele hulpverlening, de ontwikkeling van het motorisch functioneren bij patiënten die een bepaald geneesmiddel gebruiken en de invloed van een gezinscoach op het overgewicht van kinderen."

Grote variatie

"Er is een grote variatie in onderwerpen", aldus Hilbink, "en in soort onderzoeken dat binnen het ziekenhuis wordt gedaan. Kwalitatieve en kwantitatieve studies, promotieonderzoeken en trials die veelal gesponsord worden door de farmacie. Die laatste komen overigens niet bij mij terecht. Bij veel van de onderzoeken kan ik putten uit mijn eigen ervaring als onderzoeker. Mijn niet-medische achtergrond belemmert me wel soms om gevoel bij de onderzoeksdata te krijgen. Wanneer onderzoekers uit het laboratorium bij me komen met biologisch of moleculair diagnostische onderwerpen, dan is het soms lastig voor mij om een beeld te krijgen bij de resultaten, deze te interpreteren en in het licht van bestaande literatuur te plaatsen. Dan vraag ik meestal aan de onderzoeker: 'had je deze waarden verwacht, sluiten ze aan bij eerdere bevindingen?'."

Wetenschappelijke vorming

Het JBZ wil wetenschappelijke vorming voor een grotere groep gaan aanbieden. Tot op heden vond de vorming meer op individueel niveau plaats. Daarbij moet volgens Hilbink

eerst teruggegaan worden naar de basis. "Onderwerpen waarmee veel onderzoekers te maken krijgen zijn de keuze van een onderzoeksdesign, statistiek, het schrijven van een artikel en het beoordelen van de kwaliteit van een meetinstrument. Deze onderwerpen komen in het woensdagmiddagonderwijs dan ook aan bod. Ik kan natuurlijk op een heel specifiek onderwerp gaan zitten maar het niveau is daarvoor te wisselend. De verdieping kan in een volgende sessie plaatsvinden en bovendien kan iedereen altijd naar me toekomen." De wetenschappelijke vorming wordt een vast onderdeel van het woensdagmiddagonderwijs. Hilbink verwacht dat er veel interesse voor zal zijn. "Wetenschappelijk onderwijs is nieuw en ik denk dat mensen nieuwsgierig zullen zijn."

Een tweede Mirrian?

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis is niet het enige STZ ziekenhuis met een epidemioloog in dienst. Bij deze categorie ziekenhuizen wordt de lat steeds hoger gelegd om onderzoek te doen en publicaties uit te brengen. "Onderzoek wordt gezien als een tool om de zorg te verbeteren en doelmatiger te maken", aldus Hilbink. "Als opleidingsziekenhuis wordt je onder meer gemeten aan de output. We zijn nu flink aan het nadenken over het beleid voor de komende jaren. Daar wordt met verschillende disciplines menig discussie aan gewijd. Het algemene idee is dat wetenschap in het Jeroen Bosch Ziekenhuis op een hoger plan moet worden getild. Dat er meer faciliteiten voor komen. Een tweede Mirrian Hilbink? Ja wellicht. Sommige ziekenhuizen hebben meerdere epidemiologen in dienst en daarnaast ook nog een statisticus. Verder kun je denken aan een onderzoeksdatabase waarin gegevens verzameld kunnen worden en mensen voor het verzamelen en beheren van data."

Geen worsteling

Dat eigen ervaring met onderzoek een pre is bij deze functie is evident. Voor Hilbink was promoveren geen grote worsteling. Dat kunnen niet veel promovendi haar nazeggen. "Nee, dat klopt. Ik hoorde collega-promovendi met name zuchten over het werven van deelnemers en de logistiek rondom de dataverzameling. Ik heb daar geen last van gehad. De data van het onderzoek waarop ik ben gepromoveerd werden verzameld door de VU in Amsterdam. Dus dat was een geluk. Mijn strijd lag op andere vlakken. Zo heb ik, terwijl mijn proefschrift verder af was, twee jaar moeten wachten op de data die ik nodig had om mijn laatste twee proefschriftartikelen te kunnen schrijven. Dus elk nadeel heeft z'n voordeel," lacht ze, "ik had het niet zelf in de hand. Mijn advies aan beginnende onderzoekers is: zorg voor een goede voorbereiding. Een gedegen basis voorkomt problemen in de latere en draagt bij aan het krijgen van robuuste onderzoeksresultaten."

Invriezen tumorweefsel eerste stap in kinase biomarker onderzoek

Binnen de zogenoemde PamBrabant studie werkt het Jeroen Bosch Ziekenhuis nauw samen met biotechnologiebedrijf PamGene uit 's-Hertogenbosch. Het ziekenhuis bouwt aan een weefselbank met vers gevroren tumorweefsels, te gebruiken voor kinase biomarker onderzoek. Het uiteindelijke doel is de ontwikkeling van een persoonsgerichte behandeling van kankerpatiënten.



Internist-oncoloog Hans Pruijt

Elders in dit magazine (pagina 26, red.) vertelt molecuair microbioloog Adriaan van den Brule over het traceren van mutaties, als onderdeel van het onderzoek naar personalized medicine. Van den Brule is een van de trekkers van de PamBrabant studie, samen met onder anderen oncoloog Hans Pruijt, arts-assistent Interne Geneeskunde Rosanne van den Oord, patholoog Peet Nooijen, chirurg Daan Lips en research verpleegkundige Marc Vermeer.

Kinases opsporen

In de PamBrabant studie draait het allemaal om de Pamchip, ontwikkeld door biotechnologiebedrijf PamGene. Met behulp van deze chip is het mogelijk om kinase activiteit te meten in tumorweefsel. Kinases zijn enzymen die andere eiwitten activeren en centraal staan in de regulatie van heel veel processen in cellen (signaaltransductie). Ze zijn onder meer betrokken bij celdeling en groei, waardoor ze ook een sleutelrol spelen bij kankercellen. Oncoloog Hans Pruijt: "Er worden momenteel steeds meer medicijnen ontwikkeld die specifiek een of meerdere kinases remmen. Probleem is dat meestal niet bekend is welke kinases bij een individuele patiënt van belang zijn. De Pamchip, bevat 144 peptiden, die worden geactiveerd door de in het tumorweefsel aanwezige kinases. Hierdoor ontstaat een profiel; je ziet welke kinases actief zijn en kunt gericht behandelen. Het ontwikkelen van therapie op maat voor kankerpatiënten is het ultieme doel."

Weefselbank opbouwen

Pruijt schetst daarmee de 'eindbestemming' van het traject. Vooralsnog staat het onderzoeksteam aan het begin van de 'reis'. Tissue is the issue! Arts-assistent Rosanne van den Oord weet het: "Weefsel gefixeerd in formaline is niet bruikbaar bij deze chiptechnologie, omdat je daarmee kinase activiteit verliest. Onze eerste opdracht is dan ook het aanleggen van een weefselbank met vers gevroren tumorweefsels." Bij de mammatumoren en colontumoren is het invriezen van vers materiaal inmiddels al standaard-procedure. Protocollen zijn opgesteld, de logistiek is helder en in de afgelopen maanden is de werkwijze ingebed in het handelen van chirurgen, pathologen en laboranten binnen het JBZ. "Maar", zegt ze, "we zoek-

en nog wel naar verfijning. In hoeveel tijd bijvoorbeeld, moeten we het weefsel hebben ingevroren? Gaat er kinase activiteit verloren als je er langer over doet? Kortom: welke kwaliteit is vereist?"

Onderzoek colontumoren

Ondertussen is Van den Oord binnen de muren van PamGene gestart met onderzoek van de tumorweefsels. "Uiteraard nadat toestemming is verkregen van de betrokken patiënten", stelt zij. De arts-assistent bekijkt in eerste instantie of colontumoren met een K-RAS mutatie een ander kinaseprofiel hebben, dan tumoren zonder deze mutatie. Pruijt: "Dat onderzoek heeft een experimenteel karakter. Over een aantal maanden hebben we meer zicht op de werking van de chiptechniek, zodat we eventueel onze aanpak kunnen bijstellen. Onder meer met publicaties in dit magazine houden wij iedereen op de hoogte van onze bevindingen."



Arts-assistent Rosanne van den Oord

PAMGENE

PamGene is actief in een nieuw onderzoeksgebied dat een brug vormt tussen de farmacie en de geneeskunde. Hun technologie, producten en diensten zijn ontwikkeld voor de analyse van moleculen die een rol spelen bij het ontstaan en verloop van ziektes. Op basis van deze analyses ontwikkelt het bedrijf nieuwe testen die nodig zijn om het juiste medicijn voor de juiste patiënt te kunnen selecteren.

OPERATIONEEL PROGRAMMA ZUID-NEDERLAND

De PamBrabant studie is mogelijk geworden door een subsidie van ruim 800.000 euro toegekend door de Commissie OP-Zuid. Het Operationeel Programma Zuid-Nederland (OP-Zuid) is een gezamenlijk subsidieprogramma van de provincies Limburg, Noord-Brabant en Zeeland, samen met de steden Breda, Tilburg, 's-Hertogenbosch, Eindhoven, Helmond, Venlo, Sittard-Geleen, Heerlen en Maastricht voor activiteiten die medegefinancierd worden uit het Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling (EFRO).

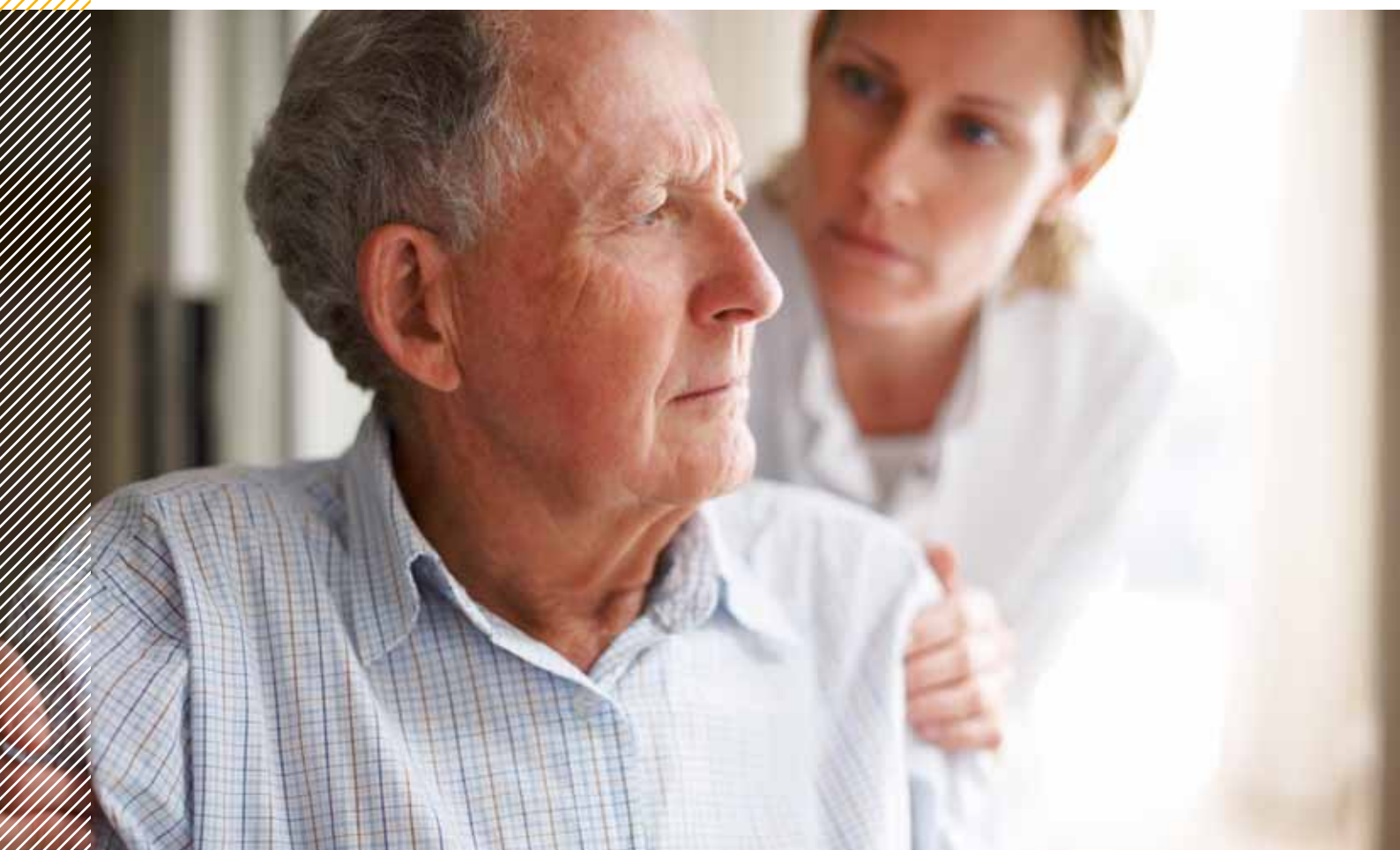
Samenwerking rondom dementie een feit

Verschillende ketenpartners ondertekenden 9 september jl. de intentieovereenkomst 'Ketenzorg Dementie 's-Hertogenbosch'. Daarmee is een belangrijke stap gezet om de zorg rondom dementie met de plaatselijke zorgaanbieders te verankeren. Paul Dautzenberg werkt al bijna twintig jaar als klinisch geriater bij het Geheugencentrum van het Jeroen Bosch Ziekenhuis en is uiterst blij met deze ontwikkeling.

"Dementie is niet te genezen, maar voor een behandeling is het noodzakelijk om te kijken om welke vorm van dementie het gaat", steekt Dautzenberg van wal. "Dit ziekenhuis heeft een uitgebreid aanbod voor de geriatrie, zoals een geheugencentrum en een valpolikliniek. Met deze dienstverlening kunnen we deze ziekte vroegtijdig te signaleren. Want in sommige gevallen hebben geheugenproblemen niets te maken met dementie en zijn goed te behandelen. Als er wel sprake is van beginnende dementie, kunnen de juiste medicijnen vaak de symptomen vertragen."

Professionals

Tijdige erkenning van dementie neemt onzekerheid en onrust weg. Dautzenberg: "Na de diagnose is het belangrijk een aantal maatregelen te nemen. Immers, kan iemand nog wel veilig in huis blijven wonen? En is iemand nog in staat belangrijke beslissingen nemen? Zo nee, wie doet dit dan? Dit zijn lastige keuzes, waar iemand hulp bij kan gebruiken. De intentieovereenkomst 'Ketenzorg Dementie 's-Hertogenbosch' bestaat uit een aantal professionals die de cliënt hierbij ondersteunt en begeleidt. In de wijk zijn veel zorg- en welzijnsverleners actief, zoals ouderenadviseurs, maatschappelijk werkers, vrijwilligers, praktijkondersteuners, thuiszorg of wijkverpleegkundigen. Zij vallen allemaal binnen deze ketenzorg met als doel het signaleren, doorverwijzen, behandelen en begeleiden van dementerende en hun mantelzorgers te verbeteren. Op die manier kan de cliënt zo lang mogelijk in de vertrouwde thuissituatie wonen. Daarnaast is het belangrijk de ketenzorg bij alle gemeenten van de regio in te bedden. Het samenwerkingsverband startte op 1 oktober 2011 en richt zich op twee regio's: 's-Hertogenbosch West/Engelen en Boxtel/Liempde. Deze pilot duurt tot eind 2012 en wordt daarna geëvalueerd."



Draagvlak

“De keten wordt gefinancierd door de Univé-VGZ-IZA-Trias zorgkantoren en de Gemeenten ‘s-Hertogenbosch, Boxtel en Zaltbommel”, aldus Dautzenberg. “De samenwerkende partijen zijn bijvoorbeeld welzijnsinstellingen Divers en Juvans. Maar ook zorgaanbieders Vivent, Van Neyselgroep, Reinier van Arkelgroep en thuiszorgcentrales. Daarnaast zijn de huisartsen in de twee regio’s sleutelpersonen in het proces en wordt er veel samengewerkt met de afdeling Geriatrie en het Centrum voor Geheugenproblematiek. De huisartsen kennen de patiënt en de mantelzorger het beste. Zij zien de patiënt veranderen en herkennen de eerste symptomen. Door ervaring kunnen zij dan ook goed inschatten welke zorg op welk moment nodig is. De korte lijnen in de samenwerking in de keten leiden tot goede en efficiënte zorg.” Deze samenwerking betekent dat er een breed draagvlak is om samen op te trekken in de zorg voor dementerenden in de Bossche regio. “Een goed teken”, benadrukt Dautzenberg. “Want gezien de toenemende vergrijzing zal ook het aantal inwoners met dementie in deze gemeente toenemen. Ik ondersteun dit initiatief dan ook van harte en ik wil de samenwerking van professionals in de wijk stimuleren.”

Traject op maat

De aandoening dementie bestaat uit een aantal fases, waarbij elke fase om maatwerk vraagt. Dautzenberg: “Altijd volgen we de ontwikkelingen op het gebied van dementie op de voet. Zo sprak de werkwijze van Stichting Geriant ons aan, een samenwerkingsverband in het noorden van het land. Die stichting heeft de filosofie dat de hele keten begeleiding voor dementie biedt. We namen deze visie over, maar breidden deze uit naar onze eigen wensen.” Hij licht toe hoe het proces in zijn werk gaat: “Nadat de huisarts de diagnose heeft gesteld, krijgt iemand een casemanager aangewezen. Hij of zij is eerste aanspreekpunt en is verantwoordelijk voor een intensieve en langdurige begeleiding. Diegene stelt een zorgplan op en coördineert de ondersteuning in de thuissituatie. Waarbij het doel is de kwaliteit van leven te bevorderen en het behoud van zelfregie te optimaliseren. Als de symptomen toenemen, komt de patiënt onder behandeling van de klinisch geriater van het Centrum voor Geheugenproblematiek. Ook in die fase wijzen we een casemanager aan die zorg biedt in samenwerking met de verschillende instellingen. Al met al: een traject op maat!”

Vertrouwen

Dautzenberg ziet duidelijke voordelen in deze vorm van samenwerking: “Uit onderzoek blijkt dat de begeleiding van dementerenden en mantelzorgers beter verloopt als er voldoende zorg beschikbaar is. Daarom moeten we deze zorg tussen de verschillende aanbieders goed afstemmen. Dit zorgt voor kortere lijnen. Hierdoor kan een diagnose sneller gesteld worden wat natuurlijk ook een vermindering van kosten met zich meebrengt. Het is eigenlijk een multidisciplinair team dat gespecialiseerd is in dementie, zoals geriater, psychiater, casemanager, neuropsycholoog en dementieconsulent.” Maar dan enigszins zorgelijk: “In de hele keten staan de cliënt en naasten centraal. Dat betekent dat diens vragen leidend zijn. Alle partners moeten dan ook over muren heen kijken. Dit vraagt duidelijkheid in afspraken, functies, verantwoordelijkheden en transparantie. Ook moet men niet bang zijn om de autonomie binnen de zorg kwijt te raken. Mijns inziens moet iedereen in het proces erop vertrouwen dat de onderlinge samenwerking goed verloopt. Anders komen we er gewoonweg niet.”

Toekomst

Dautzenberg is optimistisch over de toekomst. “We zaten de afgelopen jaren niet stil. Zo zijn er inmiddels diverse werken en regiegroepen in het leven geroepen om alle informatie zo goed mogelijk op elkaar af te stemmen. Ook bieden we mensen scholing tot kundige professionals op het gebied van dementie.” Hij benadrukt nog een belangrijk punt: “Ook zijn we bezig met het inrichten van een digitaal zorgsysteem. In dit systeem krijgt elke zorgvrager een eigen internetpagina waarop zijn of haar zorgplan wordt bijgehouden en voor geautoriseerde hulpverleners weergegeven. Hierin staat welke verzorging, behandeling of verpleging iemand nodig heeft. Ook staat hierin hoe en wanneer die zorg wordt gegeven en door wie. Het gebruik van een speciaal, eenvoudig computerprogramma maakt het mogelijk alle mensen die betrokken zijn bij het zorgproces met elkaar te laten communiceren en om de zorg af te stemmen. Iedereen die toestemming krijgt, kan de voortgang van de zorg inzien en hieraan bijdragen.” Dautzenberg: “Ja, ik ben ontzettend blij dat ze na jaren intensief overleg nu eindelijk concrete stappen vooruit maken. Met deze intentieverklaring is een structurele samenwerking rondom dementie een feit!”

Heeft u na het lezen van dit artikel nog vragen over “Ketenzorg Dementie”? Neem dan gerust een kijkje op de website van het Integraal Dementie Centrum Brabant: www.idcb.nl

Publicaties 2011

JANUARI

Brokelman WJ, Lensvelt M, Borel Rinkes IH, Klinkenbijl JH, Reijnen MM. *Peritoneal changes due to laparoscopic surgery*. Surg Endosc. 2011 Jan;25(1):1-9. PMID: 20552372

De Bie CI, Hummel TZ, Kindermann A, Kokke FT, Damen GM, Kneepkens CM, Van Rheenen PF, Schweizer JJ, **Hoekstra JH**, Norbruis OF, Tjon A Ten WE, Vreugdenhil AC, **Deckers-Kocken JM**, Gijsbers CF, Escher JC, De Ridder L. *The duration of effect of infliximab maintenance treatment in paediatric Crohn's disease is limited*. Aliment Pharmacol Ther. 2011 Jan;33(2):243-50. PMID: 21083595

de Vries Feyens C, **de Jager CP**. *Images in clinical medicine: Decreased skin turgor*. N Engl J Med. 2011 Jan 27;364(4):e6. PMID: 21268721

Van Santvoort HC, **Bakker OJ**, Besselink MG, Bollen TL, Fischer K, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG, Erpecum KJ. *Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis*. Endoscopy. 2011 Jan;43(1):8-13. PMID: 20972954

Walker JC, Smolders MA, **Gemen EF**, Antonius TA, **Leuvenink J**, **de Vries E**. *Development of lymphocyte subpopulations in preterm infants*. Scand J Immunol. 2011 Jan;73(1):53-8. PMID: 21129003.

FEBRUARI

Brandes M, **Hamilton CJ**, van der Steen JO, **de Bruin JP**, Bots RS, Nelen WL, Kremer JA. *Unexplained infertility: overall ongoing pregnancy rate and mode of conception*. Hum Reprod. 2011 Feb;26(2):360-8. PMID: 21163857

De Vries E, Driessen G. *Educational paper: Primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge*. Eur J Pediatr. 2011 Feb;170(2):169-77. PMID: 21170549

Schouten HJ, Knol W, Egberts TC, Schobben AF, Jansen PA, **van Marum RJ**. *Quality of Life of Elderly Patients With Antipsychotic-Induced Parkinsonism: A Cross-Sectional Study*. J Am Med Dir Assoc. 2011 Feb 10. PMID: 21450229

Vennegoor A, Wattjes MP, **van Munster ET**, Kriekaart RL, van Oosten BW, Barkhof F, Killestein J, Polman CH. *Indolent course of progressive multifocal leukoencephalopathy during natalizumab treatment in MS*. Neurology. 2011 Feb 8;76(6):574-6. No abstract available. PMID: 21300973

Blaauw GJ, Notermans DW, Schimmer B, Meekelenkamp J, Reimerink JHJ, Teunis P, **Schneeberger PM**. *Application of an enzyme-linked immunosorbent assay or an indirect fluorescent-antibody test lead to different estimates of seroprevalence of Coxiella burnetii in the population*. Epidemiol Infect 2011;15:1-6. PMID: 21320371

van der Hoek W, Meekelenkamp JC, **Leenders ACAP**, Wijers N, Notermans DW, Hukkelhoven CW. *Antibodies against Coxiella burnetii and pregnancy outcome during the 2007-2008 Q fever outbreaks in the Netherlands*. BMC Infect Dis 2011;11:44. PMID: 21314933

MAART

Huijsmans CJ, Schellekens JJ, **Wever PC**, Toman R, Savelkoul PH, Janse I, **Hermans MH**. *Single-nucleotide-polymorphism genotyping of Coxiella burnetii during a Q fever outbreak in The Netherlands*. Appl Environ Microbiol. 2011 Mar;77(6):2051-7. PMID: 21257816

Hermans MH, **Huijsmans CR**, Schellekens JJ, Savelkoul PH, **Wever PC**. *Coxiella burnetii DNA in goat milk after vaccination with Coxevac(®)*. Vaccine. 2011 Mar 24;29(15):2653-6. PMID: 21320538

Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ahmed Ali U, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, **Bosscha K**, et. Al. *Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial*. Trials. 2011 Mar 10;12:73. PMID: 21392395

APRIL

de Pont AC, **de Jager CP**, van den Bergh WM, Schultz MJ. *Recovery from near drowning and postanoxic status epilepticus with controlled hypothermia*. Neth J Med. 2011 Apr;69(4):196-7. PMID: 21566247

Kampschreur LM, Oosterheert JJ, de Vries Feyens CA, Delsing CE, **Hermans MH**, van Sluisveld IL, **Lestrade PJ**, **Renders NH**, **Elsman P**, **Wever PC**. *Chronic Q fever-related dual-pathogen endocarditis: case series of three patients*. J Clin Microbiol. 2011 Apr;49(4):1692-4. PMID: 21289146

Kusters MA, Jol-van der Zijde CM, van Tol MJ, Bolz WE, Bok LA, Visser M, **de Vries E**. **Impaired avidity maturation after tetanus toxoid booster in children with Down syndrome**. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Apr;30(4):357-9. PMID: 21057373.

van la Parra RF, Peer PG, **Ernst MF**, **Bosscha K**. **Meta-analysis of predictive factors for non-sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with a positive SLN**. *Eur J Surg Oncol*. 2011 Apr;37(4):290-9. PMID: 21316185

Verelst SG, Termorshuizen F, Uyl-de Groot CA, Schaafsma MR, Ammerlaan AH, Wittebol S, **Sinnige HA**, Zweegman S, van Marwijk Kooy M, van der Griend R, Lokhorst HM, Sonneveld P, Wijermans PW; **Effect of thalidomide with melphalan and prednisone on health-related quality of life (HRQoL) in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma: a prospective analysis in a randomized trial**. *Ann Hematol*. 2011 Apr 7. PMID: 21472373

Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JI, Mallat MJ, Borm G, Weimar W, Hoitsma AJ, de Feijter JW. **Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up**. *Transplantation* 2011; 91:869-874. PMID: 21326138

MEI

Scheffer RC, Smout AJ. **Tachyduodenia in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy**. *Neurogastroenterol Motil*. 2011 May;23(5):408-10. PMID: 21481099

Lips DJ, **Koebrugge B**, Liefers GJ, van de Linden JC, Smit VT, **Pruijt HF**, Putter H, van de Velde CJ, **Bosscha K**. **The influence of micrometastases on prognosis and survival in stage I-II colon cancer patients: the Enroute+ Study**. *BMC Surg*. 2011 May 11;11:11. PMID: 21569373

Gaugler-Senden IP, Duivenvoorden HJ, Filius A, De Groot CJ, Steegers EA, Passchier J. **Maternal psychosocial outcome after early onset preeclampsia and preterm birth**. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 May 11. PMID: 21557690

Huisman-Baron M, van der Veen L, Jansen PA, van Roon EN, Brouwers JR, **van Marum RJ**. **Criteria for drug selection in frail elderly persons**. *Drugs Aging*. 2011 May 1;28(5):391-402. PMID:21542661

Popa C, **Wever PC**, **Moviat M**. **H1N1 vaccination: expect the unexpected**. *Neth J Med* 2011;69:223/246. PMID: 21646670

JUNI

Brands MM, Purperhart H, **Deckers-Kocken JM**. **A pilot study of yoga treatment in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome**. *Complement Ther Med*. 2011 Jun;19(3):109-14. PMID: 21641514

Gobardhan PD, Elias SG, Madsen EV, van Wely B, van den Wildenberg F, Theunissen EB, **Ernst MF**, **Kokke MC**, van der Pol C, Borel Rinkes IH, Wijsman JH, Bongers V, van Gorp J, van Dalen T. **Prognostic value of lymph node micrometastases in breast cancer: a multicenter cohort study**. *Ann Surg Oncol*. 2011 Jun;18(6):1657-64. PMID: 21153885

Hoevenaren IA, de Vries LC, **Rijnders RJ**, Lotgering FK. **Delivery of healthy babies after natalizumab use for multiple sclerosis: a report of two cases**. *Acta Neurol Scand*. 2011 Jun;123(6):430-3. PMID: 21492099

van der Hoek W, Versteeg B, Meekelenkamp JC, **Renders NH**, **Leenders AC**, **Weers-Pothoff I**, **Hermans MH**, Zaaijer HL, **Wever PC**, **Schneeberger PM**. **Follow-up of 686 patients with acute Q fever and detection of chronic infection**. *Clin Infect Dis*. 2011 Jun 15;52(12):1431-6. PMID: 21628483

Ritchie ED, Veen EJ, **Olsman J**, **Bosscha K**. **A case of bowel entrapment after penetrating injury of the pelvis: don't forget the omentoplasty**. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011 Jun 10;19:34. PMID: 21663625

Spaargaren GJ, **Rutten MJ** **Multiple bone infarcts of the left femur and tibia** JBR-BTR. 2011 May-Jun;94(3):134-5. PMID: 21874811

van der Horn G, **Rutten MJ** **Pilocitroma** JBR-BTR. 2011 May-Jun;94(3):142-3. PMID: 21874815

Jager MM, Weers-Pothoff G, **Hermans MHA**, Meekelenkamp JCE, Schellekens JJA, **Renders NHM**, **Leenders ACAP**, **Schneeberger PM**, **Wever PC**. **Evaluation of a diagnostic algorithm for acute Q Fever in an outbreak setting**. *Clin Vaccine Immunol* 2011;18:963-968. PMID: 21508172

JULI

Vijgen SM, Westerhuis ME, Opmeer BC, Visser GH, Moons KG, Porath MM, Oei GS, Van Geijn HP, Bolte AC, Willekes C, Nijhuis JG, Van Beek E, Graziosi GC, Schuitemaker NW, Van Lith JM, Van Den Akker ES, Drogtróp AP, Van Dessel HJ, **Rijnders RJ**, **Oosterbaan HP**, Mol BW, Kwee A. **Cost-effectiveness of cardiotocography plus ST analysis of the fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only**. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jul;90(7):772-8. PMID: 21446929

Hulstein JJ, van 't Sant P. Sweat analysis using indirect ion-selective electrode on the routine chemistry analyser meets UK guidelines. *Ann Clin Biochem.* 2011 Jul;48(Pt 4):374-6. PMID: 21652687

Lalisang RI, Erdkamp FL, Rodenburg CJ, **Knibbeler-van Rossum CT**, et. al **Epirubicin and paclitaxel with G-CSF support in first line metastatic breast cancer: a randomized phase II study of dose-dense and dose-escalated chemotherapy.** *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Jul;128(2):437-45. PMID: 21584666

Lechner TJ, van Wijk MG, Jongenelis AA, Rybak M, **van Niekerk J, Langenberg CJ.** The use of a sound-enabled device to measure pressure during insertion of an epidural catheter in women in labour. *Anaesthesia.* 2011 Jul;66(7):568-73. PMID: 21539528

Ruiterkamp J, Ernst MF, de Munck L, van der Heiden-van der Loo M, Bastiaannet E, van de Poll-Franse LV, **Bos-scha K,** Tjan-Heijnen VC, Voogd AC. **Improved survival of patients with primary distant metastatic breast cancer in the period of 1995-2008. A nationwide population-based study in the Netherlands.** *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Jul;128(2):495-503. PMID: 21240629

Schönberger TJ, Ernst MF. A brachialis muscle rupture diagnosed by ultrasound; case report. *Int J Emerg Med.* 2011 Jul 26;4(1):46. PMID: 21791098

Hogema BM, Slot E, Molier M, **Schneeberger PM, Hermans MH,** van Hannen EJ, van der Hoek W, Cuijpers T, Zaaijer HL. **Coxiella burnetii infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in the Netherlands.** *Transfusion.* 2011 Jul 14. PMID: 21756265

Bootsma JE, Warlé-van Herwaarden MF, Verbeek AL, Füssenich P, De Smet PA, Olde Rikkert MG, Kramers C. **Adherence to biochemical monitoring recommendations in patients starting with Renin Angiotensin system inhibitors: a retrospective cohort study in the Netherlands.** *Drug Saf.* 2011 Jul 1;34(7):605-14. PMID: 21663336

AUGUSTUS

Lips DJ, Schutte HW, van der Linden RL, **Dassen AE,** Voogd AC, **Bos-scha K.** Sentinel lymph node biopsy to direct treatment in gastric cancer. A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Aug;37(8):655-61. PMID: 21636243

Ocak G, Halbesma N, le Cessie S, **Hoogeveen EK,** van Dijk S, Kooman J, Dekker FW, Krediet RT, Boeschoten EW, Verduijn M. **Hemodialysis catheters increase mortality as compared to shunts especially in elderly patients.** *Nephrol Dial Transplant* 2011, Aug;26(8):2611-7. PMID: 21282302

Bart IY, Weemaes CM, **Schuitema-Dijkstra AR,** Smeets D, **de Vries E.** Immunodeficiency in a child with partial trisomy 6p. *Acta Paediatr.* 2011 Aug;100(8):e92-4. PMID: 21299612.

van der Tuuk K, Koopmans CM, Groen H, Aarnoudse JG, van den Berg PP, van Beek JJ, Copraij FJ, Kleiverda G, Porath M, **Rijnders RJ,** van der Salm PC, Santema JG, Stigter RH, Mol BW, van Pampus MG; HYPITAT study group. **Prediction of progression to a high risk situation in women with gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term.** *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011 Aug;51(4):339-46. PMID: 21806572

Venderbosch S, de Wilt JH, Teerenstra S, Loosveldt OJ, van Bochove A, **Sinnige HA,** Creemers GJ, Tesselaar ME, Mol L, Punt CJ, Koopman M. **Prognostic Value of Resection of Primary Tumor in Patients with Stage IV Colorectal Cancer: Retrospective Analysis of Two Randomized Studies and a Review of the Literature.** *Ann Surg Oncol.* 2011 Aug 6. PMID: 21822557

Westerhuis ME, Schuit E, Kwee A, Zuithoff NP, Groenwold RH, Van Den Akker ES, Van Beek E, Van Dessel HJ, Drog-trop AP, Van Geijn HP, Graziosi GC, Van Lith JM, Nijhuis JG, Oei SG, Oosterbaan HP, Porath MM, **Rijnders RJ,** Schuitemaker NW, Wijnberger LD, Willekes C, Wouters MG, Visser GH, Mol BW, Moons KG. **Prediction of Neonatal Metabolic Acidosis in Women with a Singleton Term Pregnancy in Cephalic Presentation.** *Am J Perinatol.* 2011 Aug 3. PMID: 21815125

van Eijk MM, van den Boogaard M, **van Marum RJ,** et al. **Routine use of the confusion assessment method for the intensive care unit: a multicenter study.** *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Aug 1;184(3):340-4. PMID: 21562131.

de Roos KP, Groen L, **Leenders ACAP.** **Foam sclerotherapy: investigating the need for sterile air.** *Dermatol Surg* 2011;37:1119-1124. PMID: 21615606

SEPTEMBER

Becker JH, Westerhuis ME, Sterrenburg K, van den Akker ES, van Beek E, Bolte AC, van Dessel TJ, Drogdrog AP, van Geijn HP, Graziosi GC, van Lith JM, Mol BW, Moons KG, Nijhuis JG, Oei SG, Oosterbaan HP, Porath MM, **Rijnders RJ,** Schuitemaker NW, Wijnberger LD, Willekes C, Visser GH, Kwee A. **Fetal blood sampling in addition to intrapartum ST-analysis of the fetal electrocardiogram: evaluation of the recommendations in the Dutch STAN® trial.** *BJOG.* 2011 Sep;118(10):1239-46. PMID: 21668767

Thys SD, Coolen A, Martens IR, **Oosterbaan HP,** Roovers J, Mol B, Bongers MY. **A comparison of long-term outcome between Manchester Fothergill and vaginal hysterectomy as treatment for uterine descent.** *Int Urogynecol J.* 2011 Sep;22(9):1171-8. PMID: 21484366

Huijsmans CJ, Poodt J, Savelkoul PH, Hermans MH. Sensitive detection and quantification of the JAK2V617F allele by real-time PCR blocking wild-type amplification by using a peptide nucleic acid oligonucleotide. *J Mol Diagn.* 2011 Sep;13(5):558-64. PMID: 21723417

Kusters MA, Jol-Van Der Zijde EC, Gijsbers RH, de Vries E. Decreased response after conjugated meningococcal serogroup C vaccination in children with down syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Sep;30(9):818-9. PMID: 21849866.

Koebrugge B, Vogelaar FJ, Lips DJ, Pruijt JF, van der Linden JC, Ernst MF, Bosscha K. The number of high-risk factors is related to outcome in stage II colonic cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Sep 17. PMID: 21930361

Keyzer-Dekker CM, De Vries J, van Esch L, **Ernst MF,** Nieuwenhuizen GA, Roukema JA, van der Steeg AF. Anxiety after an abnormal screening mammogram is a serious problem. *Breast.* 2011 Sep 15. PMID: 21924905

Roelandse-Koop EA, Buisman B, van Hannen EJ, van der Zee A, Kortlandt W, **Hermans MH,** van Houte AJ, van Rhee-Luderer R. Rapid HLA-B27 screening with real-time TaqMan PCR: a clinical validation in the Dutch population. *Clin Chem Lab Med.* 2011 Sep 6. PMID: 21892909

OKTOBER

Koebrugge B, Bosscha K, Liefers GJ, **Lips DJ,** van de Velde C. Can micrometastases be used to predict colon cancer prognosis? Hopes for the EnRoute+ study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Oct;5(5):559-61. PMID: 21910570

Lemmens VE, **Bosscha K,** van der Schelling G, Breninkmeijer S, Coebergh JW, de Hingh IH. Improving outcome for patients with pancreatic cancer through centralization. *Br J Surg.* 2011 Oct;98(10):1455-62. PMID: 21717423

Ruiterkamp J, Voogd AC, **Bosscha K,** Roukema JA, Nieuwenhuijzen GA, Tjan-Heijnen VC, **Ernst MF.** Presence of symptoms and timing of surgery do not affect the prognosis of patients with primary metastatic breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Oct;37(10):883-9. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21843923

Van Esch L, Roukema JA, **Ernst MF,** Nieuwenhuijzen GA, De Vries J. Combined anxiety and depressive symptoms before diagnosis of breast cancer. *J Affect Disord.* 2011 Oct 3. PMID: 21975139

Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, Buiting A, de Brauwier EI, van den Broek PJ, van Gelderen P, **Leenders ACAP,** et.al. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: determinants of treatment failure. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2418-2424. PMID: 21719471

Meijer A, Jonges M, Abbink F, Ang W, van Beek J, Beersma M, Bloembergen P, **Boucher C,** et. al. Oseltamivir-resistant pandemic A(H1N1) 2009 influenza viruses detected through enhanced surveillance in the Netherlands, 2009-2010. *Antiviral Res* 2011;92:81-89. PMID: 21767571

NOVEMBER

Bijlenga D, Boers KE, Birnie E, Mol BW, Vijgen SC, Van der Post JA, De Groot CJ, **Rijnders RJ,** Pernet PJ, Roumen FJ, Stigter RH, Delemarre FM, Bremer HA, Porath M, Scherjon SA, Bonsel GJ. Maternal health-related quality of life after induction of labor or expectant monitoring in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation beyond 36 weeks. *Qual Life Res.* 2011 Nov;20(9):1427-36. PMID: 21468753

Schatorjé EJ, Gemen EF, Driessen GJ, **Leuvenink J,** van Hout RW, van der Burg M, **de Vries E.** Age-matched Reference Values for B-lymphocyte Subpopulations and CVID Classifications in Children. *Scand J Immunol.* 2011 Nov;74(5):502-10. PMID: 21815909.

Munster JM, **Leenders AC,** van der Hoek W, **Schneeberger PM,** Rietveld A, Riphagen-Dalhuisen J, Stolk RP, **Hamilton CJ, de Vries E,** Meekelenkamp J, Lo-Ten-Foe JR, Timmer A, De Jong-van den Berg LT, Aarnoudse JG, Hak E. Cost-effectiveness of a screening strategy for Q fever among pregnant women in risk areas: a clustered randomized controlled trial. *BMC Womens Health.* 2010 Nov 1;10(1):32. PMID: 21040534.

ONBEKENDE PUBLICATIEDATUM

Munster JM, **Hamilton CJ, Leenders ACAP, Lestrade PJ.** Chronic Q fever during Pregnancy *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(5) PMID: 21329539

Smits MG, **de Vries E.** Koemelkeiwitallergie. Reactie op: Brand PL, Rijk-van Gent H. [Cow's milk allergy in infants: new insights]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(27):A3508. Dutch. PMID: 21771372

van Marum RJ. Discontinuing medication in elderly: a checklist may be useful. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(36):A3802. Dutch. PMID: 21914235

Kanker te lijf met companion diagnostics en personalized medicine

“Elke kankercel is anders en vraagt om een andere behandeling.” Met die uitspraak zet klinisch moleculair bioloog van het Jeroen Bosch Ziekenhuis, Adriaan van den Brule, de toon. Opvallende ontwikkelingen binnen het moleculair onderzoek geven een heel nieuwe dimensie aan het begrip ‘personalized medicine’.

Het principe van personalized medicine is uiteraard niet nieuw. Het spreekt voor zich dat artsen een behandeling zoveel mogelijk willen afstemmen op de precieze behoefte van de patiënt. Alleen, welke mogelijkheden hebben zij daartoe? Welke middelen staan tot hun beschikking? “Dát is de vraag”, zegt Van den Brule. “En het antwoord is helder: dankzij technische innovaties in het laboratorium en companion diagnostics, met artsen, pathologen en moleculair biologen, bieden we in het JBZ steeds meer ‘therapie op maat’. Patiënten krijgen nu kansen die ze voorheen niet hadden en vervelende bijwerkingen worden voorkomen.”

K-ras mutatie bij colon

Met name binnen de oncologie is een aantal opvallende resultaten te melden. “Chemo is als het schieten met een kanon op een mug”, aldus Van den Brule. “Daarom was de introductie van het middel Cetuximab, bij de behandeling van colon, een aantal jaren geleden een echte doorbraak. Met dit middel grijp je heel gericht in op de activator aan de buitenkant van een tumorcel, de EGF-receptor.” Toch vielen de therapieresultaten van Cetuximab tegen. Meer recent is ontdekt waarom. De boosdoener is het oncogen K-ras, een molecuul downstream dat signalen afgeeft aan de celkern om zich versneld te delen. “Vijfendertig procent van de colonpatiënten heeft deze K-ras mutatie”, weet Van den Brule. “Zij krijgen de therapie dus niet; de anderen wel en bij 20 tot 50 procent van deze groep neemt de 5-jaarsoverleving daardoor toe.”

Behandeling longkanker

Een soortgelijk principe geldt voor de behandeling van longkanker: personalized medicine gericht op het afremmen van signalen die leiden tot celdeling. In tegenstelling tot Cetuximab, dat zorgt voor een blokkade

aan de buitenkant van de cel, vindt de werking van Tyrosine Kinase Inhibitoren (TKI's) plaats in de binnenkant. “Bepaalde EGF-r-mutaties reageren goed op dit middel, maar K-ras mutaties downstream verderop in de pathway doen het effect weer teniet. Voor de behandeling van longkanker bepalen we daarom zowel de EGF-r- als de K-ras-mutatie.” Een negatieve K-ras en een positieve EGF-r leiden tot behandeling met TKI's, dat is het geval bij ongeveer 10 procent van de patiënten. Deze patiënten hebben een zeer grote kans dat de tumor verdwijnt, dan wel flink kleiner wordt, waardoor de 5-jaarsoverleving significant toeneemt. “De behandeling met TKI's is opgenomen in de standaardrichtlijnen. Longartsen zijn enthousiast”, zegt Van den Brule. “Zij hebben patiënten met longkanker nu iets te bieden. En dit is nog maar het begin van diagnostische mogelijkheden in combinatie met nieuwe therapieën.”

Companion diagnostics

Met de beschrijving van de mutatietesten schetst Van den Brule een algemeen beeld. De werkelijkheid is genuanceerder en onderstreept nog het belang van companion diagnostics. Zo komt er steeds meer informatie over de verschillende gevonden mutaties en het effect van de therapie. Daarnaast kan het lab – voor een snellere uitslag – in overleg met de clinicus besluiten om een vóór-screening te houden. Puur om vast te stellen óf er een mutatie is. Van den Brule: “We praten met de patholoog en met de clinicus, leggen uit welke biopten we nodig hebben en we duiden onze onderzoeksresultaten. Onze expertise is groot en de detectiemethoden waarmee we hier werken worden steeds gevoeliger. Het laboratorium is mede daarom allang geen ‘doorgeefluik’ meer.”

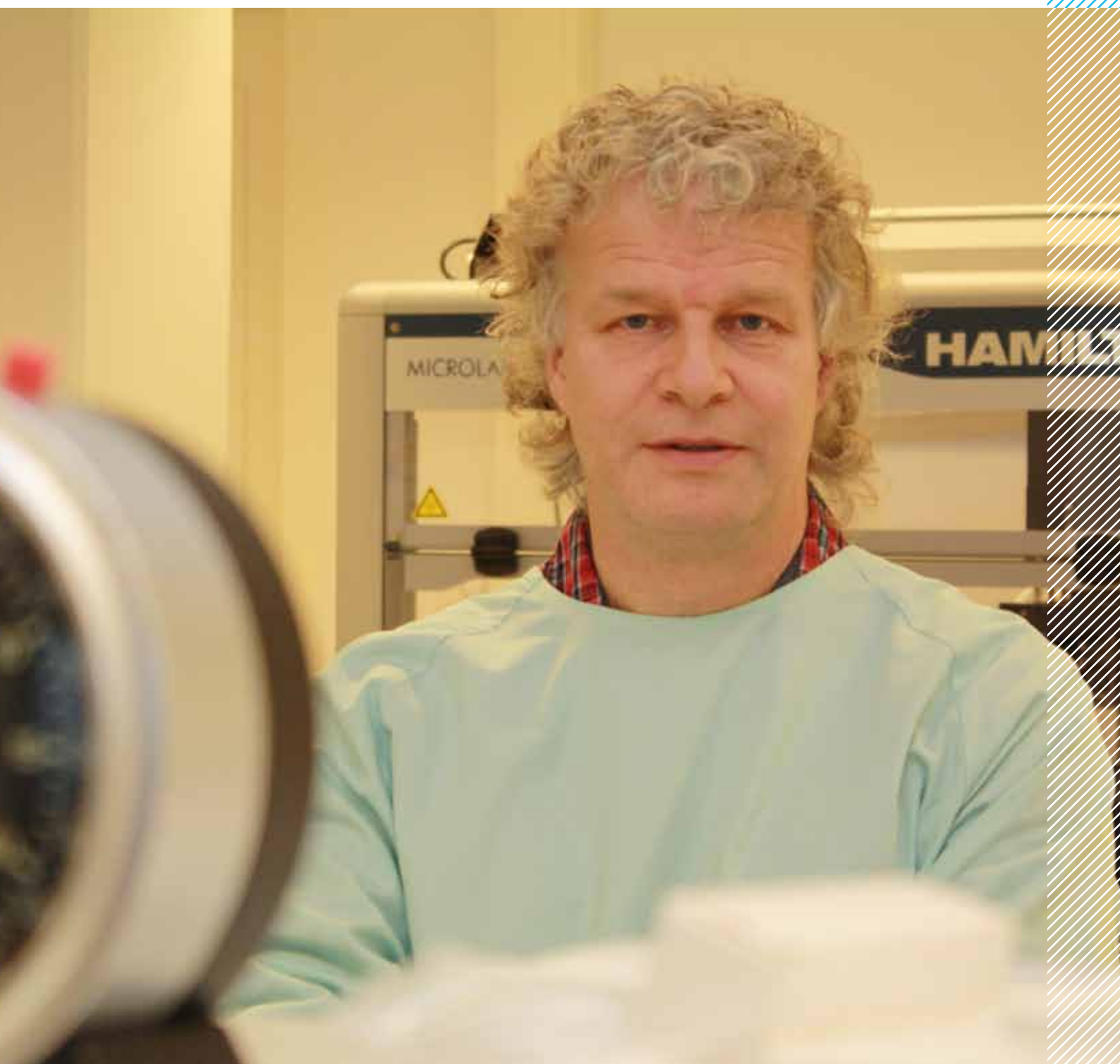
Steeds meer inzicht

De ontwikkelingen gaan snel nu. Van den Brule plaatst de testmethodes en de klinische betekenis daarvan in historisch perspectief. “Circa 20 jaar geleden was de diagnose kanker gestoeld op alleen histologisch onderzoek en waren behandelingen zeer beperkt. Later maakte eiwitexpressie het al mogelijk om de hormoonstatus van borstkankercellen te bepalen en werd chemobehandeling gangbaar. Toen het inzicht in de

pathognese van ziekten groeide, verfijnde de diagnose en namen de mogelijkheden voor de farmaceutische industrie toe. Ontwikkelingen binnen de moleculaire diagnostiek, gericht op genamplificatie, leidden uiteindelijk tot de effectieve en efficiënte introductie van Herceptin, de eerste therapie op maat, bij kanker.”

Ondertussen gaat het moleculair onderzoek verder. Van den Brule noemt specifieke TKI-therapie bij EGFR- en KRAS- longkankerpatiënten met een EML4-

ALK translocatie. Veelbelovend is ook het onderzoek naar de behandeling met een TKI bij melanomen met een BRAF mutatie. “Of we in de toekomst kanker kunnen genezen? Ja, steeds beter en gericht door deze personalized medicine. Echter kanker is een ouderdomsziekte, er zullen nieuwe vormen ontstaan. Los nog van de medisch-ethische en financiële kwestie voor wie de verschillende behandelingen straks beschikbaar zijn. Over die vragen mogen andere specialisten en politici zich buigen.”



Wetenschapsmiddag

15 februari 2012

Op 15 februari 2012 organiseert de wetenschapscommissie in samenwerking met het wetenschapsbureau de 7de wetenschapsmiddag van het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

De Wetenschapsmiddag biedt onderzoekers van het JBZ de mogelijkheid om hun wetenschappelijke onderzoek te presenteren aan een ziekenhuis-breed publiek.

Dit jaar vindt er een wedstrijd plaats voor beste E-poster, waarbij gelet wordt op de kwaliteit van het onderzoek, de uitvoering, de (eventuele) publicaties en de aantrekkelijkheid van de poster. Aan deze wedstrijd is een grote prijs verbonden, waarmee nieuw onderzoek kan worden geïnitieerd!!

Locatie: Auditorium
15.00 – 19.30 uur
Inclusief stampottenbuffet

Het programma wordt bekend gemaakt op de website van het JBZ, Onderwijs en Wetenschap: Wetenschapsbureau. Deze wetenschapsmiddag wordt mede mogelijk gemaakt door de vrienden van JBZ, die het buffet aanbieden en de hoofdprijs mogelijk maken.

Good Clinical Practice

Good Clinical Practice (GCP) is een internationale, ethische kwaliteitsstandaard voor de opzet en uitvoer van klinisch onderzoek met mensen. Door aan deze standaard te voldoen wordt gewaarborgd dat de rechten, de veiligheid en het welzijn van proefpersonen zijn beschermd in overeenstemming met de beginselen van de Verklaring van Helsinki. Sinds een aantal jaar is het werken volgens GCP verplicht voor het verrichten van patiëntgebonden onderzoek. Iedereen die betrokken is bij de opzet en uitvoer van een klinisch onderzoek moet aantonen GCP kennis en ervaring te hebben. Volgens STZ beleid is GCP training voor onderzoekers dan ook een minimum eis en moeten STZ ziekenhuizen GCP training ook voor overig personeel betrokken bij klinisch onderzoek verplicht stellen.

De eerstvolgende training die wordt georganiseerd in het JBZ vindt plaats op 14 februari 2012 (hele dag) en wordt afgesloten met een examen op 17 februari (2 uur). Aanmeldingen voor deze cursus verlopen via het wetenschapsbureau. Een tweede sessie is gepland voor 12 april met examen op 16 april. Accreditatie Bureau Medisch Specialisten (ABMS): 8 punten

Meer informatie en aanmelden kan via het wetenschapsbureau, te bereiken op (073) 553 3114 of wetenschap@jbz.nl.

