

FOCUSJBZ

DECEMBER 2012, NUMMER 3

's-Hertogenbosch

**Scannen kan met
50% minder contrast-
vloeistof blz 28**

**MEER INZICHT IN VERWEKKERS
LONGONTSTEEKING BLZ 40**

**FOCUS OP VERPLEEGKUNDIG
ONDERZOEK BLZ 16**

Voorwoord



Feiten. Gebeurtenissen of omstandigheden waarvan de werkelijkheid vaststaat, ofwel zintuiglijk kan worden waargenomen of instrumenteel gemeten. Zo'n feit was lange tijd dat Jezus op 25 december in het jaar 0 was geboren. Totdat David Reneke beweerde dat we eigenlijk 2 jaar in onze jaartelling achterlopen. Tot deze opzienbarende conclusie kwam hij na een onderzoek naar de extreem heldere ster die boven de stal stond waarin Jezus werd geboren. Het bleek geen ster te zijn geweest, maar Venus en Jupiter die heel dicht bij elkaar stonden. Op basis daarvan bepaalde Reneke dat de geboortedatum van Jezus 17 juni in 2 voor Christus moest zijn geweest. Deze conclusie heeft er niet voor gezorgd dat we opeens massaal kerst in de zomer zijn gaan vieren. Maar we zijn er wel even door aan het denken gezet en het heeft ongetwijfeld tot onderzoek door anderen geleid.

Waarom heeft Reneke onderzoek naar dit fenomeen gedaan? Tja, mensen met een nieuwsgierige geest stellen zichzelf altijd vragen en trekken regelmatig feiten in twijfel. Niet uitgaan van wat vaststaat, maar zoeken naar nieuwe wegen, nieuwe middelen, nieuwe methoden.

Daarbij stuit je soms op prachtige ontdekkingen met vaak klinische relevantie. Bijvoorbeeld dat wereldwijd op grote schaal maagzuurremmers worden voorgeschreven maar dat deze bij bepaalde risicogroepen een verhoogde kans geven op longontsteking. Of dat op de Intensive Care 'de patiënt is verzuurd' geen diagnose is. Inzicht in de oorzaak van zuur-base stoornissen moet hier leidend zijn voor de te kiezen therapie. Op de afdeling Radiologie wordt onderzoek gedaan door studenten Technische Geneeskunde van de Universiteit Twente. Er wordt al jaren dezelfde hoeveelheid contrastvloeistof gebruikt, terwijl de scanapparaten de afgelopen jaren duidelijk zijn verbeterd. Zouden we dan ook niet minder contrastvloeistof kunnen gebruiken?

Dat onderzoek niet alleen is voorbehouden aan medisch specialisten, bewijzen ook onze verpleegkundigen. De Verpleegkundige Adviesraad is zeer actief in het ondersteunen en stimuleren van verpleegkundig onderzoek. In deze Focus stelt een verpleegkundige zichzelf de vraag of het wel echt nodig is om hematologische patiënten die intensieve

chemotherapie krijgen te isoleren. Leidt isolatie wel tot een vermindering van infecties?

Door vragen te blijven stellen, blijf je scherp én hou je anderen scherp. Uitstekende vragenstellers zijn de AIOS die zich in ons ziekenhuis komen specialiseren. Met enige regelmaat word je als opleider gedwongen na te denken over waarom je iets ook al weer op een bepaalde manier aanpakt. In 2012 heeft het ziekenhuis twee nieuwe opleidingen gekregen (anesthesiologie en oogheelkunde) en zeer waarschijnlijk komen er in 2013 nog twee bij (plastische chirurgie en KNO). Nog meer nieuwsgierige geesten in het Jeroen Bosch Ziekenhuis dus.

Ik hoop dat uw nieuwsgierigheid naar de inhoud van deze kersteditie van Focus voldoende is opgewekt. Namens de hele redactie van Focus wens ik u veel leesplezier en de beste wensen voor... 20..?

Koop Bosscha, oncologisch chirurg, opleider en wetenschapscoördinator 'Innovatie en techniek'

IN DIT NUMMER



Roel Claessens over zijn Rubidiumgenerator: 'Daarom ben ik er zelf maar één gaan maken.'

- 1 Voorwoord**
Koop Bosscha, oncologisch chirurg
- 4 Inleiding: Genetica in de maatschappij, vloek of zegen?** Petr Jira, kinderarts/neontaloog en Hans Hoekstra, decaan medisch onderwijs
- 6 Lopende studies**
- 12 Wetenschapsbureau: het hart van wetenschap en innovatie**
- 15 Kennis delen en ervaringen uitwisselen,** Corrie Jacobs, kinderarts
- 16 Focus op verpleegkundig onderzoek is belangrijk,** Sharon van de Ven, Verpleegkundige Adviesraad
- 18 Effectiviteit van isolatie hematologische patiënt niet bewezen,** Carolien Burghout, verpleegkundig specialist Oncologie
- 20 Rubriek: Promovendus aan het woord**
Test verbetert diagnose bij kanker
Ronald Huijsmans, moleculair bioloog
- 26 JBZ krijgt octrooi voor zelfgebouwde generator,** Roel Claessens, Nucleair Geneeskundige
- 28 Minder contrastvloeistof en minder straling bij scans,** Matthieu Rutten, radioloog
- 36 Student verpleegkundigen onderzoeken 'Gouden Medicatieregels',** Eline Schippers en Arjenne van der Linden
- 37 Rubriek: In de startblokken**
Lokale pijnstilling verkleint kans op terugkeer kanker, Koop Bosscha, oncologisch chirurg
- 38 Controle stents in kransslagaders patiëntvriendelijk?** Jawed Polad, interventiecardioloog
- 40 Onderzoek leidt tot meer inzicht verwekkers CAP,** Peter de Jager, internist-intensivist
- 42 Rubriek: Nieuws van het lab** Wachten op uitslagen is voorbij Marcel Borren, projectleider Point of Care Lab's, Peter van 't Sant, klinisch chemicus
- 44 Publicaties**
- 47 Bevorderen therapietrouw bij glaucoom,** Hendrik Brink, oogarts
- 48 Rubriek: Afgerond promotieonderzoek: 'De patiënt is verzuurd',** is GEEN diagnose, Miriam Moviat, intensivist

Colofon

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

Tekstbijdrage

Bloem Communicatie, Tekstbureau Geert Braam, Koop Bosscha, Chirurgie JBZ, Saskia Byvanck, Marketing & Communicatie JBZ, Marcel Linssen, Jeroen Bosch Academie JBZ, Inge Veltman, Jeroen Bosch Academie JBZ

Hoofdredactie

Marjolein Schouten, Jeroen Bosch Academie JBZ

Eindredactie

Saskia Byvanck, Marketing & Communicatie JBZ

Foto's

Ruud van Genugten Fotografie, Yvonne Lemmens, Studio JBZ

Lay-out en vormgeving

Jeroen Ooms, Studio JBZ

Drukwerk

Landes Uitgevers bv, Drachten

Redactieadres

Jeroen Bosch Ziekenhuis
Marketing & Communicatie
T: (073) 553 84 48
F: (073) 553 89 29
E: communicatie@jbz.nl

De redactie van Focus 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.

Genetica in de maatschappij: vloek of zegen?

We staan aan de vooravond om ons hele genetisch materiaal te kunnen laten onderzoeken. Ook lukt het ons door de huidige technische revolutie ziektebeelden beter te voorspellen. Maar willen we dat eigenlijk wel? En moeten we niet gewoon de natuur zijn werk laten doen?

In september van dit jaar vond er in het auditorium van het JBZ een symposium plaats over dit onderwerp. Hans Hoekstra - decaan - en Ineke van der Burgt - klinisch geneticus UMC St Radboud en extern stafid JBZ waren nauw bij de organisatie betrokken. Van der Burgt en haar collega Bregje van Bon van het UMC St Radboud verzorgden tijdens het symposium inleidingen over de nieuwe technologische ontwikkelingen om het genoom snel en relatief goedkoop in kaart te brengen. Danielle Voskuilen - maatschappelijke werkende bij afdeling Genetica van het UMC St Radboud - sprak over de toenemende medische en menselijke dilemma's. Hoekstra was die dag gespreksleider: 'Samen met de Jeroen Bosch Academie en het bestuur van de regionale KNMG kring organiseren we drie keer per jaar een symposium voor (huis)artsen uit de regio, medisch specialisten en arts-assistenten. We willen daarmee de banden tussen de 1e en 2e lijn verstevigen. Bovendien is het een uitgelezen kans om kennis uit te wisselen met medisch specialisten.'

Dilemma's

'Het thema van het laatste symposium richtte zich op de dilemma's van de huidige genetische revolutie', aldus Hoekstra. 'Want doordat we steeds beter alle genen in kaart kunnen brengen, zijn bijvoorbeeld ziektekansen te voorspellen.' De levendige discussie die ontstond, spitste zich toe op onder meer de vraag of we dat wel willen. Willen we wel in deze glazen bol kunnen kijken? Dit soort vraagstukken spelen bijvoorbeeld in de huidige praktijk van de prenatale diagnostiek een rol. Zoals vrouwen die tijdens de zwangerschap willen weten hoe het met de gezondheid van hun baby gesteld is. Wat doen zij vervolgens met deze informatie? En

in welke situatie besluiten zij de zwangerschap te beëindigen? Wil je op jongvolwassen leeftijd weten dat je twintig jaar later een ernstige neurologische ziekte krijgt? Dat zijn lastige afwegingen. Het feit is: de technieken van tegenwoordig gaan ontzettend hard waarbij we steeds meer kunnen voorspellen. Daarbij moeten we oog blijven houden voor het individu. Want niet iedereen snakt naar deze medische prognoses. Er zijn genoeg mensen die zeggen: ik hoef je zekerheid niet, maar laat me gewoon mijn leven leiden.'

In de praktijk

Ook Petr Jira heeft in de praktijk regelmatig te maken met ethische dilemma's. Na zijn studie Kindergeneeskunde aan de Katholieke Universiteit Sint Radboud in Nijmegen startte hij zo'n tien jaar geleden als kinderarts in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. 'Ik werk in een breed vakgebied en behandel kinderen in de leeftijd van nul tot achttien jaar. Ik probeer hen te helpen wanneer er stoornissen in de groei of ontwikkeling optreden en specialiseerde me tot neonatoloog en kinder-nefroloog. Daarnaast promoveerde ik op een stofwisselingsstoornis in de cholesterolhuishouding.'

Verhoogd cholesterol

'Samen met twee collega's van het AMC in Amsterdam en het ziekenhuis in Leeuwarden behandel ik landelijk kinderen vanaf acht jaar met Familiaire Hypercholesterolaemie (FH). Deze aandoening is dominant erfelijk. Zij hebben nu nog géén klachten maar wel een verhoogd cholesterol', vervolgt Jira. 'Daardoor hebben zij een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten. We werken nauw samen met de Stichting Opsporing Erfelijke Hypercholesterolaemie (StOEh). De StOEh doet thuis-onderzoek in families met dit erfelijk verhoogd cholesterol middels bloed- en DNA-onderzoek. Door dit onderzoek is met zekerheid te zeggen of iemand die aandoening ook heeft. De kans dat kinderen dat via vader of moeder krijgen is 50%. Dat is nogal wat...'

Lifestyle

Wat doen ouders vervolgens met deze uitslag? Vertellen zij aan hun kind dat zij mogelijk een erfelijke aandoening hebben, of juist niet? 'In het geval van verhoogde cholesterol ben ik er voorstander van dit wel te doen', aldus Jira. 'Kinderen kunnen nog iets aan hun leefgedrag doen, zodat de kans op hart- en vaatziekten wordt geminimaliseerd. Om hen te helpen, zijn we - net als bij overge-





wicht en suikerziekte - veel bezig met het thema lifestyle. Dat wil zeggen dat we samen werken aan een verandering in de levensstijl: gezonder eten, letten op het gewicht en meer bewegen.'

Twee wereldbollen

Daarbij legt Jira de kinderen op een simpele manier uit wat cholesterol is. 'Ik spreek altijd over een aquarium waar normaal drie visjes in zwemmen. Bij hem of haar zitten er wel vijf visjes in. Hoe dat komt? De hengel die ze er regelmatig uitvist, is stuk zodat er teveel visjes in het aquarium zwemmen. Als er teveel vissen (cholesterol) zijn, wordt het druk in het aquarium en blijven de visjes aan de wanden van het aquarium plakken. Zo ontstaan er vernauwingen en slibt het dicht. Als ik vertel dat de totale lengte van alle bloedvaten in ons lichaam gelijk is aan de omtrek van twee wereldbollen, dan dringt het belang ineens tot hen door. Deze vergelijkingen snappen ze!'

Behandeling

De behandeling van deze kinderen is niet ingewikkeld. 'Met één pilletje per dag zorgen wij ervoor dat er minder vissen bij de kinderen in het aquarium zwemmen. Verder controleren we bij inmiddels tweehonderd patientjes twee keer per jaar de waarde van de zogenaamde Lage Dichtheid Lipoproteïne (LDL) cholesterol in het bloed. Dit LDL-cholesterol transporteert voedingsstoffen door het lichaam. Op zich is dat nuttig maar teveel LDL zorgt ervoor dat er cholesterol aan de vaatwand blijft plakken.'

Aanpassen procedures

Jira vertelt dat nog weinig kinder-specialisten hiermee bezig zijn. 'Toch is het van belang om hier bij kinderen aandacht aan te besteden. FH begint niet bij 18 jaar, maar ontstaat al vanaf de geboorte.

Als de LDL-waarde boven het cijfer 3,5 mmol/l uitkomt, is het raadzaam dat de huisarts een kind doorstuurt naar het ziekenhuis. Want uit onderzoek blijkt dat de preventieve manier van behandelen vruchten afwerpt. Zo hebben de kinderen, die vanaf 1993 onder behandeling zijn, nog géén hart- en vaatziekten vertoond. Ook is er een duidelijke afname van het LDL-cholesterol te zien.'

Inlichten of niet?

Of je een kind altijd moet inlichten over zijn mogelijke erfelijke aandoening? 'Nee', zegt Jira resoluut. 'Ik vind dat je een uitslag pas met een kind moet delen, als een behandeling verbetering oplevert, zoals bij verhoogd cholesterol. Maar soms is er niet eens

Door dit onderzoek is met zekerheid te zeggen of iemand die aandoening ook heeft.

iets te doen aan een ziektebeeld op kinderleeftijd, bijvoorbeeld bij Alzheimer of borstkanker. Dan is het verstandiger om het pas op 18 jarige leeftijd te vertellen. Want naast alle emotionele gevolgen komen ook juridische en financiële risico's om de hoek kijken. Denk bijvoorbeeld aan het afsluiten van een hypotheek, waarbij je eerlijk moet zijn over je medische dossier. Dit zijn de ethische dilemma's. Je kunt je in sommige gevallen afvragen of genetica een vloek of een zegen is.'

Dit is enkel een selectie van alle klinische onderzoeken die plaatsvinden in het JBZ.

Lopende studies

METFORMIN Studie:

In deze studie werken kinderartsen samen met de sportartsen en worden kinderen van 10-16 jaar met obesitas en insuline resistentie behandeld met leefstijlinterventie en metformin of placebo. Het traject duurt voor de patiënt in totaal 3 jaar, waarvan de eerste 1,5 jaar de behandeling met metformine of placebo dubbelblind is, gedurende de follow up kan de patiënt zelf kiezen of hij medicatie wil gebruiken. Tijdens de eerste helft van het onderzoek zullen de patiënten twee keer per week sporten bij het Sport Medisch Centrum.

Het primaire doel is de effectiviteit van metformine op gewichtsverlies en afname van insuline resistentie te bepalen. Het is een multicenter onderzoek, waarbinnen het JBZ een van de deelnemende centra is.

Contactpersoon: E. van Mil, kinderarts

ANKLE trial:

ANKLe TReatment after Injuries of the Ankle Ligaments. Conform aanbevelingen van recente Cochrane reviews worden resultaten van verschillende behandelingen bij inversietrauma van de enkel met elkaar vergeleken. De primaire vraagstelling hierbij is of extern steunen (tappen of bracen) een toegevoegde waarde heeft boven puur functioneel behandelen. Daarnaast wordt gekeken hoe groot het belang is van de ernst van het enkelbandletsel en de mate van sportiviteit op de bepaling van de beste behandeling.

Contactpersoon: J. Tosserams, AIOS SEH

ARFI-breast:

The diagnostic accuracy of acoustic radiation impulse elastography (ARFI) in distinguishing benign from malignant lesions in the breast. Het gaat hier om een prospectief onderzoek naar laesies in de mammae middels ARFI elastografie. Deze meting wordt uitgevoerd met een echoapparaat waarop een toepassing zit die het mogelijk maakt middels geluidsgolven objectief de elasticiteit van weefsel te meten. Doel van het onderzoek is om na te gaan of deze nieuwe techniek laesies in de mammae nader kan karakteriseren zodat biopsies kunnen worden voorkomen en vals positieven te verminderen.

Contactpersoon: M. Rutten, radioloog

NL33741.078.10:

A clinical study of immune globulin subcutaneous (human) (IGSC), 20% for the evaluation of efficacy, safety, and pharmacokinetics in subjects with primary immunodeficiency diseases. Dit is een prospectief, open-label Europees multicentrisch onderzoek onder ongeveer 47 proefpersonen (vanaf 2 jaar) met primaire immunodeficiëntie. De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van subcutaan(humaan) immunoglobuline (IGSC) 20% bij proefpersonen die aan primaire immunodeficiëntielijden. Daarnaast worden veiligheid, verdraagzaamheid en farmacokinetische (PK) eigenschappen van subcutaan immunoglobuline (IGSC) als secundaire doelstellingen en dosisaanpassingen, aspecten met betrekking tot de kwaliteit van leven, tevredenheid over de behandeling, en behandelingsvoorkeuren als verkennende doelstellingen geëvalueerd. Informatie over mogelijke deelname van patiënten via kinderartsen@jbz.nl.
Contactpersoon: E. de Vries, kinderarts

Lux-Lung8:

A randomized, open-label phase III trial of afatinib versus erlotinib in patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung as second-line therapy following first-line platinum-based chemotherapy*. In deze gerandomiseerde fase III studie worden patiënten met recidief plaveiselcelcarcinoom behandeld met Erlotinib of Afatinib tabletten tot progressie of onacceptabele toxiciteit.
Contactpersoon: B. Biesma, longarts

OPTIMIST:

Optimisation of cost effectiveness through individualised FSH Stimulation dosages for IVF treatment. Dit is een grote multicenter cohort onderzoek waarbij nationaal 1500 vrouwen worden geïncludeerd. In deze studie wordt nagegaan of het gebruik van een optimale stimulatiedosis van het FSH hormoon de kansen op zwangerschap in een IVF/ICSI behandeltraject verhoogt en de totale kosten van de behandeling vermindert.
Contactpersoon: J.P. de Bruin, gynaecoloog

TTOP-SBCC:

Treatment of superficial basal cell carcinoma by three non-invasive modalities: PDT vs. imiquimod vs. 5-fluorouracil. Bij deze studie worden verschillende non-invasieve behandelingen voor basaalceldcarcinoom vergeleken. Uitkomstmaten zijn behandelingsfalen binnen 12 maanden, pijn tijdens behandeling, compliance, bijwerkingen, patiënt voorkeuren en zorgkosten. Proefpersonen worden 1 jaar lang gevolgd na behandeling.
Contactpersoon: A. van der Geest, dermatoloog

Q-HORT:

Doel van deze studie is om de laboratoriumdiagnose van chronische Q-koorts te verbeteren door patiënten met een verhoogd risico op chronische Q-koorts op te sporen. Het betreft een prospectieve cohort studie bij patiënten die zijn gediagnosticeerd met acute Q-koorts en die een follow-up monster na 12 maanden hebben ingediend. De patiënten worden benaderd om vier jaar na diagnose een vragenlijst in te vullen en bloedmonsters af te staan.
Contactpersoon: L. Wielders, medische microbiologie

Hartmarker studie:

Evaluatie van nieuwe biomarkers voor een acuut hartinfarct bij patiënten die zich presenteren met pijn op de borstklachten: Deze studie beoogt te onderzoeken of door de combinatie biomarkers, zoals copeptine, MPO, HFAP en hs-TnI, de diagnostijd voor een acuut hartinfarct sterk kan worden gereduceerd. Met als gevolg dat patiënten met een hartinfarct sneller worden geïdentificeerd, eerder worden behandeld waardoor hartschade beperkt blijft, minder snel hartfalen zullen ontwikkelen en minder snel aan deze aandoening zullen overlijden. Bovendien zal met name door het uitblijven van hartfalen de co-morbiditeit dalen en zullen de gezondheidskosten sterk afnemen.
Contactpersoon: M. van Borren, klinisch chemicus

ELEGANT:

The Effect of Liraglutide on insulin-associated weight gain in patients with Type 2 diabetes. Liraglutide (Victoza®) is een nieuw medicijn voor de behandeling van type 2 diabetes mellitus dat de glucosewaarden verlaagt maar ook leidt tot een daling van het lichaamsgewicht.
Op dit moment kan Liraglutide worden gebruikt bij patiënten bij wie de diabetes met tabletten onvoldoende is geregeld. Doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of de toevoeging van liraglutide aan patiënten die reeds insuline therapie (≤ 12 months) ontvangen, ontstane gewichtstoename kan terugdringen.
Contactpersoon: H. Jansen, internist

STOP&GO studie:

Een open gerandomiseerde fase 3 studie waarbij acht achtereenvolgende cycli chemotherapie worden vergeleken met acht cycli onderbroken chemotherapie (2 keer 4) in de eerste lijn in combinatie met Bevacizumab en tweede lijn patiënten met HER2/neu negatieve (gemetastaseerde of niet te opereren) borstkanker. Eerste uitkomstmaat is progressievrije overleving.
Contactpersoon: T. Smilde, onc

Fluctuatie van de nierfunctie bij ouderen:

Bij ouderen komt verminderde nierfunctie vaak voor, wat wordt geassocieerd met een hogere mortaliteit en verhoogd risico op andere ziekten. Bij deze prospectief observationele studie wordt gekeken hoe de nierfunctie bij ouderen fluctueert tot 2 maanden nadat zij van de geriatrie afdeling zijn ontslagen. Dit onderzoek is een samenwerking tussen ZANO Apotheek JBZ en de geriatrie afdeling.
Contactpersoon: W. Eppenga, ziekenhuisapotheker

Wetenschapsbureau:
***Het hart van wetenschap
en innovatie***

Het JBZ heeft alles in huis om wetenschappelijk onderzoek en innovatie tot een succesverhaal te maken. De komende periode wordt er bewust ingezet op het creëren van een cultuur waarbij iedereen die dat wil, kan uitblinken en zich kan ontwikkelen op dit gebied. Al ruim 5 jaar speelt het wetenschapsbureau een belangrijke rol bij de ondersteuning van wetenschap en innovatie.

Inge Veltman, staffunctionaris van het Wetenschapsbureau is één van de enthousiaste medewerkers. Ze vertelt: 'De diversiteit aan hoogwaardige kennis en kunde in het ziekenhuis is groot. We zien veel initiatieven die zich richten op nieuw onderzoek en nieuwe toepassingen. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis is een zogenaamd 'Teaching Hospital'. Aan dat begrip willen we een bijdrage leveren. Als onderdeel van de Jeroen Bosch Academie helpen we onderzoekers om wetenschappelijk onderzoek op te zetten en uit te voeren. Achterliggende visie is dat een focus op toegepast wetenschappelijk onderzoek leidt tot vernieuwing in de zorg. Daarbij moet het JBZ het lerend vermogen hebben om onderzoek te doen. Maar hoe pak je dat aan? En wie moet je allemaal betrekken? Het wetenschapsbureau is géén verplicht loket, maar wil uitkomst bieden bij vaak complexe onderzoeksvragen en de innovatiekansen die daardoor geboden worden.'

Judie van den Elshout, collega van Inge Veltman, vult aan: 'We werken servicegericht en klantvriendelijk. Een onderzoeker kan bij ons terecht voor begeleiding bij het aanvragen van een (externe) medisch ethische toetsing. Of, als men ondersteuning nodig heeft, bij het maken van een onderzoeksprotocol. Ook bij vragen over diverse ondersteunende cursussen of het aanvragen van een subsidie is de onderzoeker bij ons aan het juiste adres. Mirrian Hilbink, onze epidemioloog, helpt met statistieken in de verschillende fasen van onderzoek en biedt advies over dataverwerking, analyses of publicaties.'

Ambities

Het wetenschapsbureau biedt een loketfunctie voor professionals met vragen over onderzoek en innovatie. De doelgroep is groot. Ruim 4000 medewerkers in het JBZ vormen een groot potentieel, maar ook externe partners in de regio zoals de gemeente 's-Hertogenbosch, andere ziekenhuizen en netwerkorganisaties zoals de 5-sterrenregio.

De ambities van het wetenschapsbureau liegen er niet om. Zo wil het bureau innovatie naar een hoger plan tillen: hoe kan dit thema goed ingebed worden? Ook wil het bureau structurele groei in

kwaliteit en kwantiteit van wetenschappelijk onderzoek in het JBZ ondersteunen. Om de ambities kracht bij te zetten, wordt momenteel gewerkt aan een nieuw informatiesysteem, met winst voor alle betrokkenen. Inge Veltman vertelt: 'Voor onderzoekers wordt het met dit systeem gemakkelijker om onderzoeksaanvragen te monitoren. Het stelt het Wetenschapsbureau in staat beter te rapporteren naar betrokkenen. Het ziekenhuis is er bij gebaat, bijvoorbeeld omdat het inzichtelijk maakt hoeveel publicaties er zijn over een bepaald onderwerp en hoeveel tijd en geld besteed wordt aan een bepaald onderzoek.'

Open innovatie

Onder innovatie verstaat het JBZ: het succesvol toepassen van een nieuw idee of een nieuwe toepassing. Dat proces van vernieuwing kan behoorlijk gesloten zijn als het zich binnen de muren van het ziekenhuis afspeelt, met weinig of geen betrokkenheid van externe partners. Maar het JBZ investeert veel in zogenaamde open innovatie. Daarbij komt vernieuwing tot stand in open samenwerking met anderen zoals bedrijven en kennisinstituten. Vernieuwingsprocessen richten zich op nieuwe producten, nieuwe technologieën en op verbetering van processen in behandeling of zorg. Innoveren betekent dus het zoeken naar mogelijkheden die zorg en behandeling beter, efficiënter (goedkoper), veiliger of meer patiëntgericht kunnen maken.

Brainstormen

Voor open innovatie hanteert het JBZ verschillende methoden. Eén van die methoden begint bij het brainstormen over een bepaald thema waarin verbeterpotentieel zit. Van den Elshout: 'Dat kan bijvoorbeeld door eerst een film te maken over de dagelijkse beroepspraktijk van professionals in het ziekenhuis. Het bekijken en analyseren van het beeldmateriaal levert vervolgens een schat aan verbeterkansen op. Zo heeft een film over de praktijk van de Dialyseafdeling geleid tot de ontwikkeling van een prototype zorg- en behandelstoel waarin de nieuwste inzichten verwerkt zijn. Zowel professionals en bedrijven als ook patiënten hebben hiervoor input geleverd. Dit project biedt kansen voor het JBZ en voor MKB-partners.'

Objectieve houding

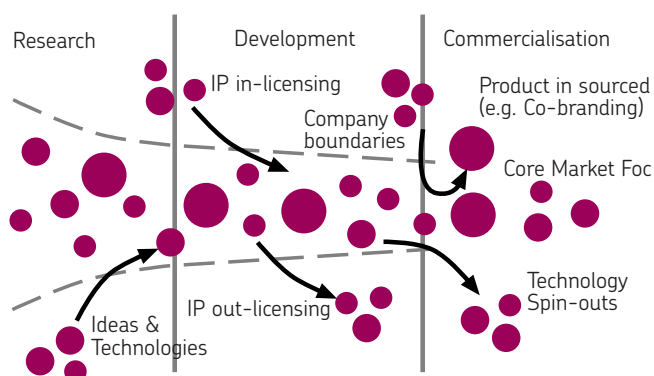
Van den Elshout vervolgt: 'Innoveren heeft alleen zin als je ook bereid bent oude werkwijzen los te laten. De kunst is innovatie niet als substitutie te laten gelden, maar als vervanging voor iets wat kan worden verbeterd. Het wetenschapsbureau is niet direct betrokken bij de zorg en kan een objectieve en kritische hou-

Denkt u dat het Wetenschapsbureau van het JBZ iets voor u kan betekenen? Ziet u innovatiekansen waarin het JBZ partner kan zijn? Of wilt u meer weten over wetenschap en innovatie in het JBZ? Neemt u dan gerust contact op. U kunt ervan verzekerd zijn dat uw idee of intellectueel eigendom veilig is. Het bureau is te vinden op de 2e verdieping van het B-gebouw (achter het auditorium) en is op werkdagen telefonisch bereikbaar van 08.30 tot 16.30 uur op telefoonnummer (073) 553 31 14. U kunt het secretariaat ook per email bereiken via: wetenschap@jbz.nl.

ding aannemen in vernieuwingsprocessen. Het uitgangspunt daarbij is en blijft het leveren van kwalitatief verantwoorde zorg. Wetenschap en innovatie staan dus ten dienste van de patiëntenzorg. Of het nu gaat om E-Health, domotica/robotica, zorgpaden, patiëntenlogistiek of anders. Door met de juiste partners samen te werken, kan het JBZ zich blijven vernieuwen en tegelijkertijd de patiënt centraal blijven stellen.'

Open innovatie versterkt elkaars krachten

(bron: www.openinnovatie.nl)



Uitstekende locatie

Marianne Everaars, Officemanager: 'Ons bureau zat tot voor kort verstopt in een kantoortuin, relatief ver van de kliniek met z'n professionals. De weg naar advies en ondersteuning was daardoor vaak lang en we zagen dus niet zoveel mensen. Sinds kort zitten we op een prachtige nieuwe locatie binnen het ziekenhuis: een uitstekende plek om onderzoek en innovatie te faciliteren'.

Het wetenschapsbureau is gevestigd in de bibliotheek van het nieuwe JBZ. Dat is geen toeval, omdat het beschikbaar stellen van informatie onlosmakelijk verbonden is aan wetenschap en onderzoek. Bovendien is het ook een ontmoetingsplek voor iedereen die iets met onderzoek of innovatie doet of wil doen. De bibliotheek biedt veel licht en werkplekken in een prachtige ruimtelijke ambiance. Voor advies en ondersteuning bij het zoeken naar documentatie en literatuur is er professionele ondersteuning van Noret Gerbrands en Anja Esmeijer, onze specialisten op dat gebied.

Eureka-ilab

De vide van de bibliotheek is ook de thuishaven van het Eureka-ilab. In deze ruimte worden nieuwe onderzoeksinitiatieven of innovatiekansen geboren. Dit kan bijvoorbeeld zijn in de vorm van evidence-based onderzoek of product- en bedrijfsontwikkeling. Inge Veltman vertelt enthousiast: 'het is een plek waar zowel eigen medewerkers, maar ook bedrijven hun ideeën kunnen inbrengen, toetsen en ontwikkelen. Het Eureka-Ilab ondersteunt dit proces met een ruimte waar je brainstormsessies kunt houden met een smartboard en flip-overs. De ruimte stimuleert creativiteit en haalt mensen uit hun eigen context, alledaagse praktijk en comfortzone. Daar komen vaak de mooiste ideeën tot bloei.'

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.

In de meest recente training hebben we kennisgemaakt met een nieuwe opzet. We hopen hiermee nog beter aan te sluiten bij de wensen van de deelnemers. In deze nieuwe opzet wordt voorafgaand aan de training een e-learning module gevolgd (2 uur). Op de trainingsdag worden er presentaties gehouden, discussies gevoerd en geoefend met de examenstof. Wanneer het examen met een voldoende (d.w.z. een score van minimaal 80%) wordt afgesloten is het GCP certificaat behaald.

Inmiddels hebben zijn er vijf sessies geweest en zijn daarmee 96 personen in het JBZ GCP getraind. Wie ook graag de GCP training wil volgen kan zich aanmelden voor de volgende sessie. Die vindt plaats op 28 maart (hele dag) en wordt afgesloten met een examen op 4 april (2 uur).

Accreditatie Bureau Medisch Specialisten (ABMS): 10 punten

Meer informatie en aanmelden kan via het wetenschapsbureau, te bereiken op (073) 553 31 14 of via wetenschap@jbz.nl.

Kennis en ervaringen delen

Afgelopen november vonden weer de Bossche samenscholingsdagen plaats. Deze werden georganiseerd door zowel huisartsen van deze regio en medisch specialisten van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Het doel van de dagen is om elkaar beter te leren kennen en de samenwerking te bevorderen.

Corrie Jacobs werkt als kinderarts in het Jeroen Bosch Ziekenhuis en is voorzitter van de Commissie Bossche Samenscholingsdagen. Ze merkt dat huisartsen en specialisten nog steeds zoeken naar versteviging van het contact. Jacobs: 'Dit om op een laagdrempelige manier kennis te delen en ervaringsverhalen uit te wisselen: wat gaat er goed? Waar loop je tegenaan? Dat is uitermate belangrijk voor de patiëntenzorg.' Ook Suzy de Swart is als huisarts actief in dezelfde commissie en vult aan: 'Ja, volgens mij zijn we nog steeds onvoldoende op de hoogte van elkaars mogelijkheden, maar ook beperkingen. Daarom vinden deze dagen één keer in de twee jaar plaats waarbij het initiatief en de organisatie bij de professionals zelf ligt. Een groot succes, want de onderlinge contacten groeien zichtbaar.'

Actuele thema's

'We streven ernaar zoveel mogelijk deelnemers mee te kunnen laten doen. Daarom is het programma verdeeld over twee dagen inclusief één overnachting', aldus Jacobs. 'Daarbij kiezen we altijd brede thema's die actueel zijn en die voor iedereen interessant zijn. Zo besteedden we de afgelopen jaren al aandacht aan de onderwerpen geriatrie, adolescentie, acute- en innovatieve geneeskunde. Dit jaar was het thema 'De valkuilen en uitdagingen van de moderne dokter', waarbij de focus lag op de huidige communicatiemiddelen en sociale media.'

Verrijking?

De Swart licht toe: 'Zo was er een presentatie over de rol van sociale media in de zorg. Veel medisch specialisten maken hier gebruik van: wat delen ze met de buitenwereld? En wat brengt het hen?' Jacobs: 'De conclusie was verhelderend: sociale media gaan niet over zoveel mogelijk 'likes' op Facebook of zoveel mogelijk volgers op Twitter. Maar het verbindt partners en stimuleert kennisuitwisseling. Iedereen was het erover eens: de nieuwe media kunnen nooit de zorg vervangen. Wel verrijken.'

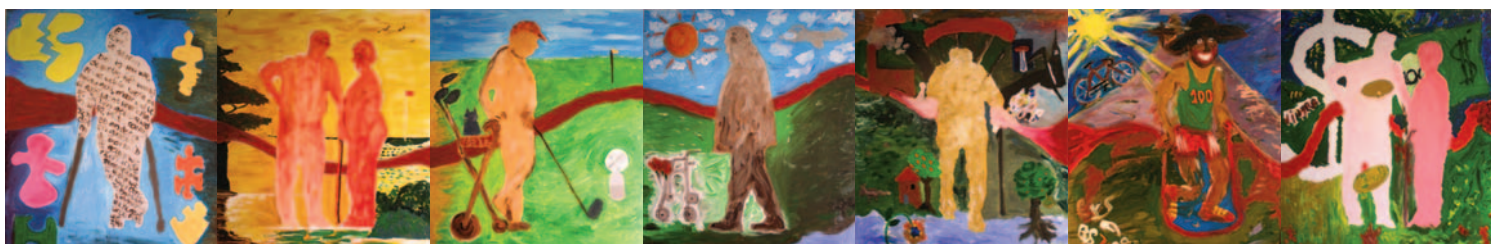
Huisartsen en specialisten zoeken nog steeds naar versteviging van het contact.

Uitgedaagd

Ook waren er interactieve parallelsessies en lezingen die de juridische aspecten van sociale media benadrukten. Andere onderwerpen die aan bod kwamen, waren mailhygiëne, juridische casuïstiek, zorgdomein, microbiologie (multi-resistente) en de toekomst van de zorg. De moderne dokter heeft vaak met deze thema's te maken en wordt uitgedaagd om er op een goede manier mee om te gaan.'

Eyeopeners

'Het was erg leuk en leerzaam om met elkaar te brainstormen wat diverse eyeopeners met zich meebracht', besluit De Swart. 'Ook was de Raad van Bestuur zoals altijd aanwezig om het belang van deze scholingsdagen uit te dragen. Dit keer verzorgde zij zelf een workshop over de toekomst van de zorg. Iedereen was zeer tevreden over de inhoud en toepasbaarheid van de onderwerpen.' Jacobs concludeert stellig: 'Er waren veel deelnemers, maar het is frappant te zien dat het enthousiasme en de deelname steeds groter zijn bij de huisartsen dan bij de medisch specialisten. Terwijl we van beide kanten enorm van elkaar leren. Het feit is: we kunnen niet zonder elkaar en alleen samen staan we sterk!'





Voor het Jeroen Bosch Ziekenhuis is verpleegkundig onderzoek essentieel. Sharon van de Ven vertelt er gepassioneerd over: 'We proberen verpleegkundigen te prikkelen om hier veel aandacht aan te geven. Dat houdt ons scherp en het levert ons waardevolle informatie op.'

Naast haar baan als verpleegkundige studeerde Sharon van de Ven Beleid & Management Gezondheidszorg aan de Erasmus Universiteit in Rotterdam. Nu is ze inmiddels twee jaar bestuurslid van de Verpleegkundige Adviesraad binnen het Bossche ziekenhuis. 'We adviseren de Raad van Bestuur over verpleegkundig beleid met als doel de kwaliteit van zorg te optimaliseren.'

Tweede huid

'Binnen ons ziekenhuis is er steeds meer aandacht voor het doen van verpleegkundig onderzoek', vervolgt Van de Ven. 'Gelukkig

volgen steeds meer verpleegkundigen een masteropleiding, maar mijns inziens kan het onderzoeksklimaat nog verder verstevigd worden. In ons werk zijn we kundig en professioneel. Het doen van onderzoek en borgen van nieuwe kennis kan dit nog verder verbeteren. De juiste onderzoekscultuur draagt bij aan onze beroepsontwikkeling en levert ons interessante vak kennis op. Daarom moet deze cultuur bij iedereen een soort tweede huid zijn. Om deze beter in te bedden, moeten we het gewenste gedrag bij medewerkers stimuleren.'

Ambities

Van de Ven noemt een paar concrete acties om dit te bereiken: 'We richten ons nu veel meer op Evidence Based Practice. Dit houdt in dat verpleegkundigen klinische besluiten nemen op grond van de beste onderzoeksresultaten. Ook zijn we aanwezig in (landelijke) netwerken om ervaring op te doen en kennis met elkaar te delen.' Van de Ven onderstreept: 'Daarbij is het natuurlijk belangrijk dat wij onze eigen medewerkers de juiste onderzoeksstructuren bieden om daadwerkelijk onderzoek te kunnen doen. Een aantal verpleegkundigen is al betrokken bij onderzoek. Daarnaast zoeken we de samenwerking op met meerdere lectoraten van Hogescholen of Universiteiten.' Van de Ven concludeert stellig: 'Om de juiste cultuur te bereiken, is veel tijd, volharding en passie nodig. Daarbij is een duidelijke focus op verpleegkundig onderzoek belangrijk!'



Focus op verpleegkundig onderzoek

Bijeenkomst over verpleegkundig onderzoek succesvol

Onlangs organiseerde de Verpleegkundige Adviesraad van het ziekenhuis een eerste bijeenkomst om met geïnteresseerde verpleegkundigen te spreken over het nut en noodzaak van verpleegkundig onderzoek. Twee verpleegkundigen vertellen graag over hun ervaringen.

Thea Laghuwitz

Gespecialiseerd vasculair verpleegkundige

'Ik vond de bijeenkomst erg verhelderend. Dit omdat ik zelf nog geen ervaring heb met verpleegkundig onderzoek. Wel leverde ik al een bijdrage aan wetenschappelijk onderzoek binnen de poli vaatchirurgie. Wetenschappelijk onderzoek heeft altijd mijn interesse gehad. Ik ben nu nog meer gemotiveerd om me met Evidence Based Practice bezig te gaan houden. Ook ben ik blij dat ons ziekenhuis hier aandacht aan besteedt. Dit moet elke gespecialiseerd verpleegkundige gaan uitdragen!'

Britt van Merrienboer

Verpleegkundig specialist intensieve zorg - oncologie

'Ik vind het een goed initiatief dat er een eerste bijeenkomst is georganiseerd over dit onderwerp. Als wij verpleegkundigen in staat zijn wetenschappelijk onderzoek te vertalen naar de praktijk is dat grote winst. Wij moeten ons bewust zijn van Evidence Based Practice. Dit maakt ons beroep zoveel krachtiger. Ons beroep verandert continue. Daarom moeten we niet vastroesten in patronen. Want het kan voorkomen dat er ineens bewijs ligt om anders te werken. Mijn motto: zie vooral de uitdagingen in het doen van onderzoek: lees vakliteratuur en stel kritische vragen. Zo blijven we openstaan voor innovatie!'

Patiënten ervaren isolatie als zeer ingrijpend. Zij voelen zich afhankelijk, onzeker en angstig.

Effectiviteit van isolatie niet bewezen

Als een hematologische patiënt intensieve chemotherapie krijgt, neemt het aantal witte bloedcellen af. Deze bloedcellen spelen een belangrijke rol in de afweer tegen infecties. Om de kans op infecties te minimaliseren, worden deze patiënten tijdens opname vaak geïsoleerd. Isolatie is echter belastend voor patiënten. Steeds meer rijst de vraag: is isolatie in alle gevallen wel noodzakelijk? Of zijn er andere oplossingen?

Carolien Burghout werkt als verpleegkundig specialist bij het Oncologisch Centrum van het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ). 'Samen met mijn collega begeleid ik patiënten met een hematologische ziekte. Dit kan aan het begin van de diagnose zijn, maar ook tijdens of na het behandeltraject. Daarnaast doen



wij poliklinische controle bij patiënten voorafgaand aan de chemotherapie.'

Onderzoek

'Dit jaar behaalde ik mijn Master Advanced Nursing Practice en ik sta nu in het wettelijk BIG-register geregistreerd', vervolgt Burghout. 'Deze opleiding is er onder meer op gericht verpleegkundige en medische taken te integreren. Dit om de beste kwaliteit binnen ons specialisme te kunnen bieden. In het kader van mijn opleiding deed ik onderzoek naar de mogelijkheden van ambulante behandeling bij hematologische patiënten na intensieve chemotherapie. Dit zijn bijvoorbeeld patiënten met acute leukemie of patiënten die een stamceltransplantatie ondergingen. Vooral nog werden deze patiënten gedurende 2 tot 4 weken - vanwege hun verminderde weerstand - opgenomen in de beschermde isolatie op de Hematologische Intensive Care.'

Analyse

Burghout: 'Door mijn onderzoek wilde ik inzicht krijgen in de ervaringen van patiënten die waren opgenomen in de beschermde isolatie. Ook onderzocht ik welke infecties er optreden tijdens een isolatieperiode. Ik interviewde een aantal patiënten en maakte analyses van onderzoeksgegevens.' De resultaten waren overduidelijk: 'De meeste patiënten wisten redelijk om te gaan met de isolatieperiode. Maar desondanks voelden zij zich afhankelijk, onzeker en angstig. Isolatie leidde bij hen tot verveling en eenzaamheid. Ook toonde het onderzoek aan dat er nog regelmatig infecties voorkwamen. Soms worden deze veroorzaakt door bijvoorbeeld factoren van buitenaf

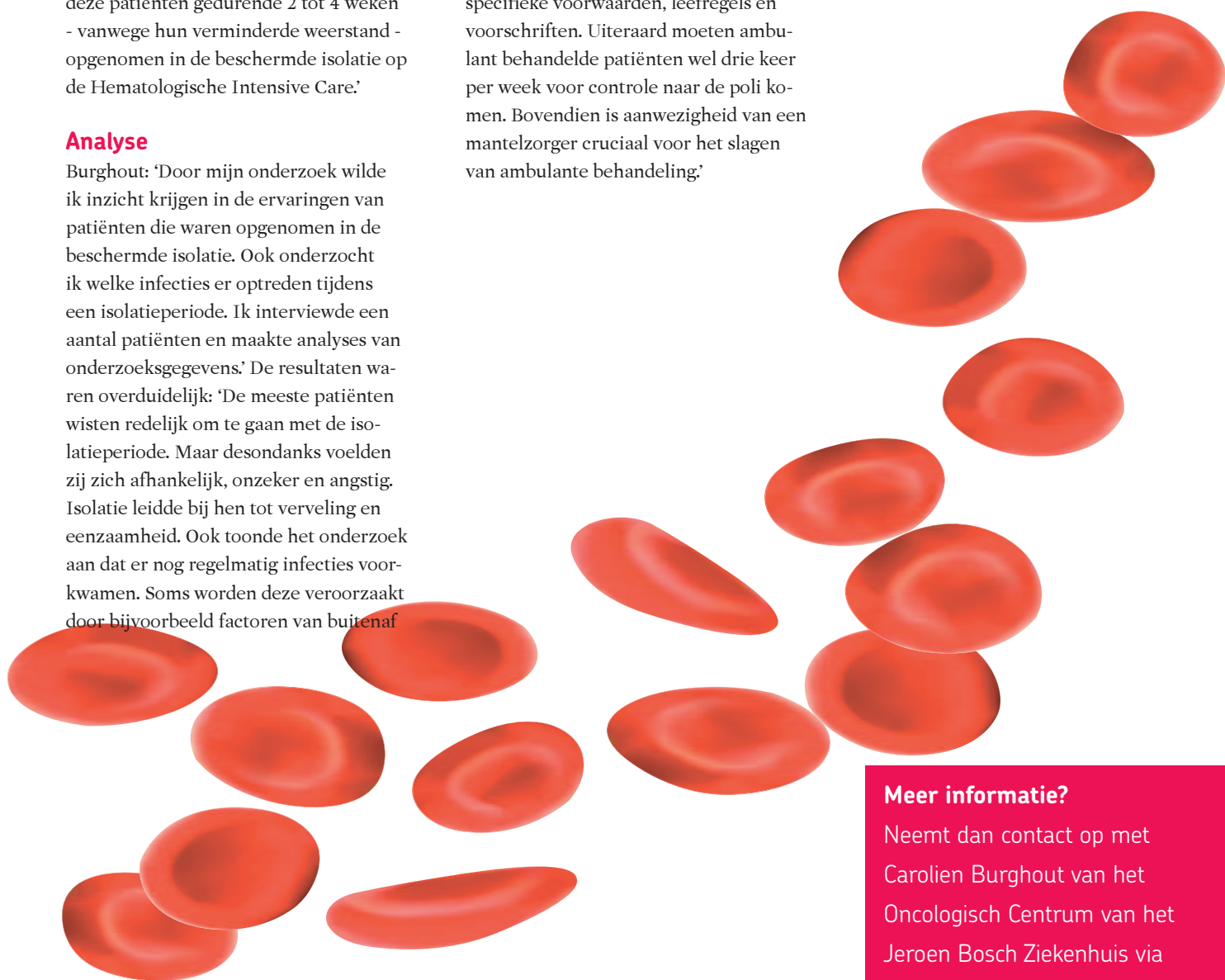
zoals het infuus. Maar de meeste infecties hebben geen externe oorzaak maar ontstaan vanuit de patiënt zelf.'

Conclusies onderzoek

'De conclusies van het onderzoek spreken dan ook voor zich', aldus Burghout. 'Ondanks isolatie komen infecties regelmatig voor, patiënten ervaren isolatie als zeer ingrijpend en de effectiviteit van isolatie ter bescherming van bepaalde infecties is niet bewezen. Daarom is binnen het onderzoek gekeken of er alternatieven voor isolatie zijn. Literatuur en onderzoek onder Nederlandse ziekenhuizen lieten zien dat het mogelijk is om een specifieke groep hematologische patiënten intensief te begeleiden in de thuissituatie. Hiervoor gelden wel specifieke voorwaarden, leefregels en voorschriften. Uiteraard moeten ambulant behandelde patiënten wel drie keer per week voor controle naar de poli komen. Bovendien is aanwezigheid van een mantelzorger cruciaal voor het slagen van ambulante behandeling.'

Op de kaart

Burghout: 'In Nederland zijn er nog niet veel ziekenhuizen die deze vorm van ambulante behandeling aanbieden. 'Maar deze thuisbehandeling levert voor patiënten veel voordelen op: ze voelen zich in de eigen vertrouwde omgeving prettiger en kunnen daar gemakkelijker omgaan met emoties. Hier geldt ook: Oost, West, thuis best. Daarnaast is een bijkomend voordeel dat het mogelijk minder kosten voor het ziekenhuis met zich meebrengt, echter hier moet verder onderzoek naar gedaan worden.'



Meer informatie?

Neemt dan contact op met Carolien Burghout van het Oncologisch Centrum van het Jeroen Bosch Ziekenhuis via telefoonnummer (073) 553 82 25.



DNA-test verbetert diagnose bij kanker

Er ontstaan steeds meer moleculaire detectietechnieken die het opsporen en karakteriseren van tumoren gemakkelijker, sneller en betrouwbaarder maken. Met histologische en moleculaire (DNA)-markers is het bijvoorbeeld mogelijk om specifieke vormen van borstkanker aan te tonen. Dit biedt veelbelovende diagnostische ondersteuning bij het kiezen van de juiste therapie.

Ronald Huijsmans is promovendus bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis en daarnaast unithoofd van de afdeling Moleculaire Diagnostiek. Hij steekt van wal: 'De reden waarom ik ben gaan promoveren, is dat ik alles tot op de bodem uit wil zoeken. Ik wil niet alleen weten hoe processen werken, maar ook waarom ze zo werken. Daarnaast vind ik het belangrijk dat we als opleidingsziekenhuis blijven innoveren in diagnostische technieken die aansluiten bij onze ambities. Want dit terrein is sterk in beweging. Als je niet vernieuwt, is dat funest voor ons vak. Daarom probeer ik in mijn rol als unithoofd mijn medewerkers te stimuleren om kritisch te zijn naar het werk wat ze doen. Ons doel is de moleculaire technieken steeds beter en gevoeliger maken. Daar wordt onze patiëntenzorg alleen maar beter van.'

Mutaties

Om te beginnen legt hij enige achtergronden van de moleculaire diagnostiek uit. Huijsmans: 'Ons DNA bevat alle informatie over de bouwstenen van de lichaamscellen. Iedere cel bevat DNA en bij elke celdeling wordt het DNA ook

gekopieerd en gelijk over de cellen verdeeld. Bij een deling gaat wel eens iets fout en deze fout gedeelde cellen worden in het overgrote deel vanzelf opgeruimd. Maar soms gebeurt dit niet en kunnen deze cellen verder delen. Dit kan een opeenstapeling van fouten, oftewel mutaties, in het DNA veroorzaken. Dit kan kanker tot gevolg hebben of de kans op deze ziekte verhogen.' Huijsmans licht toe dat mutaties binnen een familie kunnen worden doorgegeven. Dan spreekt men van erfelijke tumoren. Met behulp van genonderzoek kunnen de mutaties in het DNA van de borstkankercellen worden onderzocht.'

Markers en genprofielen

Hij vult aan: 'Specifieke kenmerken die we in weefsels of lichaamsvloeistoffen aantreffen, zoals bloed of urine, noemen we markers. Denk aan bloedbezinskel of -suikerspiegel. Deze markers kunnen we meten en die geven aan wat er in ons lichaam aan de hand is, zoals een ontsteking of diabetes. Aan de hand van een verscheidenheid aan eigenschappen en moleculaire markers, kunnen we nu borsttumoren in verschillende categorieën indelen. Afhankelijk van de categorie is het mogelijk een voorspelling te doen over het klinische verloop van een patiënt. Daarnaast kan de categorisering helpen bij het bepalen van de meest geschikte therapie voor de specifieke patiënt.'

HER2

'Op dit moment is één van de bekendste moleculaire markers bij borstkanker het

zogenaamde HER2 gen. Dit staat voor Humane Epidermale Groeifactor Receptor 2. Het gen codeert voor het HER2-eiwit dat controlesignalen stuurt naar iemands cellen en ze vertelt te groeien, delen en reparaties uit te voeren. Een gezonde borst-cel heeft twee kopieën van het HER2-gen. Bij sommige vormen van borstkanker heeft een borst-cel meer dan twee exemplaren van dat gen waardoor overexpressie van het HER2-eiwit plaatsvindt. Daarom groeien en delen de aangetaste cellen veel te snel. Ongeveer één op de vijf van de patiënten met borstkanker heeft een tumor met een teveel aan HER2-receptoren, dat noemen we HER2-positief. Een HER2-positieve borstkanker is agressiever dan andere vormen van borstkanker en is minder gevoelig voor hormoontherapie.'

Bepaalde groepen van mensen met borsttumoren zijn al gespecificeerd door de markers die wij er aan hebben gegeven.

Duur geneesmiddel

'Een geneesmiddel dat momenteel wordt gebruikt om HER2-positieve borstkanker te behandelen, is Herceptin', aldus Huijsmans. 'Het is een gerichte therapie waarbij het geneesmiddel via de ader wordt toegediend. Het medicijn is een antilichaam dat zich zeer specifiek bindt op het HER2-eiwit op de buitenkant van de cel. Dit helpt om te stoppen met de deling van de HER2-positieve kankercellen. Maar dit geneesmiddel heeft



nadelen: het is duur en uit statistieken blijkt dat bij de nodige patiënten de behandeling niet werkt.’

Nieuwe marker: instabiliteit

‘We zijn nu aan het bekijken of we wellicht een nieuwe marker aan het bestaande arsenaal kunnen toevoegen’, vervolgt Huijsmans en legt uit wat dit inhoudt: ‘Bepaalde groepen van mensen met borsttumoren zijn al gespecificeerd door de markers die wij eraan hebben gegeven. Maar we willen hier eigenlijk nóg een marker aan toevoegen om de geselecteerde groep nóg specifieker te maken. Dit zorgt ervoor dat het waarschijnlijk mogelijk is borsttumoren verder te verfijnen naar (sub)categorieën. Hiermee kunnen we de instabiliteit van bepaalde stukken DNA, zoals het gedeelte waar het HER2 gen zich bevindt, bepalen. Dit heeft mogelijk weer consequenties voor het bepalen van de meest geschikte therapie. We hebben een relatief eenvoudige test ontwikkeld om de instabiliteit van bepaalde stukken DNA aan te tonen. Deze is gebaseerd op het aantonen van kleine en zeer frequente DNA variaties die zich op de chromosomen bevinden die geërfd zijn van de vader en moeder. Door deze aantallen met elkaar te vergelijken, kunnen we een inschatting maken van de (in)stabiliteit van specifieke stukken DNA.’

Schaven

‘In de beginfase liep het onderzoek tegen een belemmering aan’, vertelt Huijsmans. ‘De resultaten waren nauwelijks bruikbaar. Dit kwam omdat het onderzochte DNA-materiaal teveel spreiding in de controlegroep liet zien. Toen hebben we aan de techniek geschaafd. We keken vooral beter naar de voorbereiding van materiaal: het isoleren van het DNA.’ Huijsmans is zichtbaar trots: ‘Daarna is er gelukkig een veel duidelijker beeld te zien. Het lijkt er op dat deze techniek werkt. Maar we zijn nu nog bezig om het onderzoek af te ronden. Dus voordat we met deze techniek daadwerkelijk aan de slag kunnen, moeten we op de finale resultaten wachten. Maar het lijkt er sterk op dat we nu een stuk beter onderscheid kunnen maken tussen de normaal- en de tumorgroep. Bovendien op een goedkope en snelle manier!’

Schatkamer

De jonge promovendus ziet de toekomst rooskleurig: ‘Als deze techniek écht werkt, kunnen we deze inzetten voor een groot retrospectief onderzoek. Dit richt zich op patiëntgegevens uit het verleden. Dit ziekenhuis heeft een groot archief met patiëntmateriaal: een schatkamer van waardevolle informatie. Daarbij kunnen we kijken naar: wat waren dat voor patiënten en wat was hun klinische verloop? Welke therapie volgden zij? Had dit effect of juist niet? Van deze onderzoeken leer je uitermate veel om op die manier de toekomstige patiëntenzorg te verbeteren.’

Nucleair geneeskundige Roel Claessens zorgt voor Nederlandse primeur

JBZ krijgt octrooi voor zelfgebouwde generator

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) heeft in september 2012 een vergunning gekregen voor het produceren en toepassen van de radioactieve stof Rubidium-82. De stof wordt gebruikt voor onderzoek naar de doorbloeding en werking van het hart met de PET/CT scanner. Het ziekenhuis is het eerste in Nederland en één van de weinigen in Europa die Rubidium-82 kunnen produceren. Voor de productie heeft nucleair geneeskundige dr. Roel Claessens (65) eigenhandig een generator gebouwd waarvoor een octrooi is verleend.

In de Verenigde Staten wordt al meer dan 20 jaar hartonderzoek met Rubidium-82 gedaan. Rubidium-82 is een stof die zeer snel in de hartspier wordt opgenomen, zodat het hart met een PET/CT scanner kan worden afgebeeld en onderzocht. De straling die de stof uitzendt, wordt vertaald naar beelden van het hart. Artsen kunnen op grond van deze beelden een diagnose stellen, een behandelplan opstellen én zien of een behandeling aanslaat. Voorheen gebeurde dit met Technetium-99m en een gammacamera. Het onderzoek met Rubidium en de PET/CT scanner duurt veel korter, is kwalitatief beter, vereist minder hartkatheterisatie en is uiteindelijk goedkoper.

Chemie en nucleaire geneeskunde

Rubidium-82 is niet te koop in Europa en importeren vanuit de VS kan niet. Het materiaal is vervallen voor het in Nederland aankomt. Daarom moet het ter plaatse door een generator worden geproduceerd. Tot nu toe is het niet mogelijk om een Ameri-

kaanse generator die Rubidium-82 opwekt te importeren, omdat het apparaat hier niet geregistreerd staat. 'Daarom ben ik er zelf maar een gaan maken', aldus Claessens. Hij zegt het alsof het de normaalste zaak van de wereld is. In werkelijkheid is de nucleair geneeskundige een van de weinige mensen op de wereld die tot een dergelijk kunststukje in staat is. De geboren Maastrichtenaar rondde zowel de studie chemie (1965-1973) als Geneeskunde (1975-1984) af en werkte voor zijn komst naar het JBZ in 2000, 27 jaar als nucleair geneeskundige in Nijmegen. 'Ik heb dus beide takken van sport beoefend', vertelt hij, 'en ben altijd bezig geweest met radiopharmaca. Zo heb ik in samenwerking met de Cyclongroep van de TU in Eindhoven in 1980 een radionuclidengenerator ontworpen en gebouwd, voor de bereiding van Strontium-87m.' Glimlacht: 'Geheel nieuw was deze materie dus niet voor me.'

Verbeterde versie

Claessens begint zijn project in 2006, nadat hij merkt dat importeren van de generator niet mogelijk is. In het voorjaar van 2007 voltooit hij zijn prototype, gemaakt van onderdelen die hij van over de hele wereld richting 's-Hertogenbosch laat komen. Enkele maanden later loopt een proefopstelling in het lab van het ziekenhuis vast. Oorzaak? Verstopte filters, vanwege roestvorming. Te wijten aan een chemische reactie tussen de zoutoplossing en een desinfecterende stof, die Claessens gebruikt om het systeem steriel te houden. Hij lost het euvel op door in de generator al het roestvrij staal te vervangen door kunststof. Het uiteindelijke resultaat is een verbeterde versie van de Amerikaanse generator. Claessens: 'De Amerikanen vervangen hun generator al na een maand, omdat deze dan niet meer sterk genoeg is voor onderzoek van patiënten. Doodzonde, want die machine is nog voor de helft gevuld met werkzame stof. De generator die ik heb gebouwd is dermate stabiel, dat ze kan worden bijgevoerd met nieuwe grondstof, zonder dat er vervuiling optreedt. Hierdoor gaat ze niet één maand maar verscheidene maanden mee. De machine is duurzamer én patiëntveiliger, want dankzij een ingebouwde dosismeter is er geen risico dat je teveel Rubidium-82 inspuut bij patiënten.'

Europees Octrooi

Op advies van Willy Spaan, voorzitter van de Raad van Bestuur van het ziekenhuis, start Claessens in 2009 het traject dat leidt tot een octrooiaanvraag voor zijn vinding. De aanvraag is specifiek gericht op het langduriger gebruik van de generator. 'Aan

de hand van mijn input over ontwerp en productie, heeft een octrooiadviesbureau in Den Haag een voorstel opgesteld, dat is ingediend bij het Europees Octrooi-bureau in München en gehonoreerd. Het Europees octrooi betekent dat de vinding door derden alleen in licentie mag worden toegepast.' Dat was 2011. Pas halverwege 2012 wordt de generator ook daadwerkelijk in gebruikgenomen in het ziekenhuis. Claessens: 'De aanvraag van een fabrikantenvergunning zorgde voor vertraging. Maar uiteindelijk hebben we van de Inspectie voor Volksgezondheid een vergunning gekregen voor kleinschalige productie van Rubidium-82 en voor de toepassing ervan.'

Sneller en beter

Inmiddels zijn al ruim 300 patiënten in het JBZ met behulp van de nieuwe stof onderzocht. 'De mogelijkheden zijn ongekend', volgens Claessens. 'Camera's en software zijn zó doorontwikkeld sinds ik in 2006 ben gestart met de bouw van de generator. We zien nu echt alles: de doorbloeding van de hartspier in ml/min, de beweging van de hartwand en de pompfunctie van het hart.' Met name de introductie van de hybride camera is een enorme vooruitgang. Deze combineert nucleaire (PET) met radiologische technieken (CT). 'Rubidium laat de kransslagaders niet zien', legt Claessens uit. 'Dankzij de hybride methode, kunnen we toch in één onderzoek zowel het hart als de kransslagaders in beeld brengen. Katheterisatie is veel minder vaak nodig. Onderzoek dat vroeger zes uur duurde, doen we nu in een half uur, met een betere diagnose en veel minder belasting voor de patiënt. In de VS heeft men zelfs aangetoond, dat door inzet van Rubidium-82 een besparing van 30% kan worden bereikt bij de behandeling van hartpatiënten.'

In de nabije toekomst wil het JBZ de generator ook voor andere ziekenhuizen in Nederland gaan maken. Het ziekenhuis onderzoekt momenteel de mogelijkheden voor het opstarten van een traject dat moet leiden tot het verkrijgen van een handelsvergunning.





Na zijn opleiding in het Universitair Medisch Centrum Nijmegen volgde Matthieu Rutten een fellowship interventieradiologie en vanaf 1997 werkt hij in het Jeroen Bosch Ziekenhuis: 'Dit is een opleidingsziekenhuis en we leiden artsen op tot radioloog.' Als opleider Radiologie initieerde hij in 2002 de opleiding Radiologie. Inmiddels werken er zo'n twaalf arts-assistenten in opleiding en zestien radiologen met ieder een of meer orgaangebonden aandachtsgebieden.

Deze resultaten bereik je alleen als iedereen goed samenwerkt

Contrastvloeistof

Rutten: "Voor onderzoek naar bloedvaten in buik of benen gebruiken we contrastvloeistof, die we inspuiten in de bloedbaan. De vloeistof met het hoofdbestanddeel jodium wordt veel gebruikt bij vaat- en CT onderzoeken. Contrastvloeistoffen zijn over het algemeen niet schadelijk, maar de nieren moeten intensief aan de slag om deze stoffen uit het lichaam te verwijderen. Daarbij is de hoeveelheid toegediende contrastvloeistof belangrijk. Hoe meer vloeistof we toedienen, des te groter de kans op complicaties, zoals acuut nierfalen. Dit leidt in zeldzame gevallen tot een ziekenhuisopname vanwege ernstige nierschade met mogelijk zelfs nierdialyse tot gevolg."

In gesprek

Dat bracht Rutten op het volgende innovatieve idee: 'De scanapparaten van tegenwoordig zijn veel beter dan vroeger: gevoeliger, verfijnder en sneller. Zo duurde het een aantal jaar geleden nog

relatief lang om een buik af te beelden met een CT scan. Nu doen we dit in ongeveer tien seconden. Daarentegen is de hoeveelheid toegediende contrastvloeistof al die jaren hetzelfde gebleven. Hoe kan dat? En kan dat niet beter? Ik ging hierover in gesprek met laboranten. Zij beaamden mijn ideeën. Sterker nog, soms liep de pomp van de contrastvloeistof nog door, terwijl de CT scan al lang klaar was..."

Masterstage

'Dat was voor mij de aanleiding om dit verder te onderzoeken', benadrukt Rutten. 'Ik stapte naar de Universiteit Twente om te kijken of studenten van Technische Geneeskunde mij hierbij konden helpen. Dit zijn technisch en medisch geschoolden specialisten met veel expertise van de geneeskunde, technische wetenschappen en informatica. Wij hebben nu 7 studenten die nu een masterstage van tien weken binnen ons ziekenhuis lopen. Zij doen deels



Minder contrastvloeistof en minder straling

Het maken van röntgenscans kan belastend zijn voor de patiënt. Daarom doet het Jeroen Bosch Ziekenhuis onderzoek naar het verminderen van de hoeveelheid contrastvloeistof en het verminderen van straling. Radioloog Matthieu Rutten is gefascineerd door dit onderwerp en vertelt enthousiast over zijn bevindingen. Er wordt nu al standaard 50% minder contrastvloeistof gebruikt.

literatuuronderzoek: wat is er al bekend op dit terrein? Wat wordt er gedaan op dit gebied? En is er literatuur beschikbaar waaruit blijkt dat met minder contrastvloeistof kan worden gescand? Want dát is wat we willen weten. Met de toevoeging: kunnen we contrastvloeistof verminderen zonder dat de beeldkwaliteit van onze scans verloren gaat. Voor het praktijkonderzoek dienden we verscheidene onderzoeksaanvragen in bij de ethische commissie. De onderzoeken bij patiënten moesten immers goed opgezet zijn en veilig kunnen plaatsvinden.'

Goede resultaten

'We onderzochten de groep patiënten waarvan de aorta of grote lichaamsslagader moest worden gecontroleerd op bijvoorbeeld een aneurysma, vernauwingen of wandloslating', aldus Rutten. 'Normaal gesproken spuiten we bij hen in totaal 100 cc contrastvloeistof in: 4cc vloeistof per seconde en dat 25 seconden lang. Nu hanteerden we een andere aanpak: we

spoten de vloeistof met afnemende snelheid in. Hierdoor bespaarden we 11% aan contrastvloeistof, terwijl de kwaliteit van de scan hetzelfde bleef.' Hij glimlacht als hij zijn verhaal vervolgt: 'Dat waren al goede resultaten, maar voor ons nog niet spectaculair genoeg. Daarom werd in een tweede onderzoek gebruik gemaakt van in totaal 50cc. Begonnen werd met een proefhoeveelheid van 10 cc gevolgd door 40cc in plaats van 100cc voor het onderzoek. We keken dan eerst wanneer deze vloeistof aankwam in de aorta. Want als je dat precies kunt bepalen, kun je daar je hoeveelheid contrastvloeistof aan aanpassen. En wat bleek? Dit leverde een besparing op van 50%!

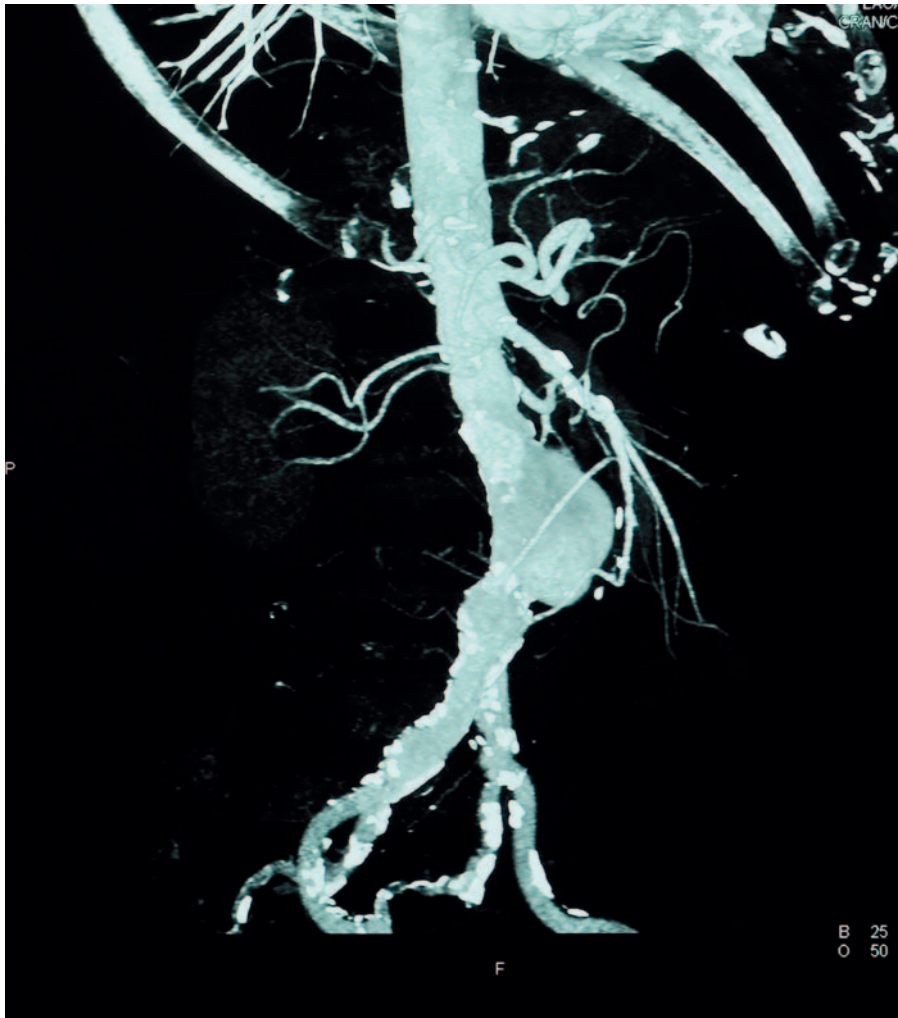
Voordelen

Rutten: 'Om te bepalen of deze techniek ook een kwalitatief goed beeld opleverde, lieten we drie radiologen de beelden zien. Afzonderlijk van elkaar waren ze het erover eens: de beelden van het laatste onderzoek waren zelfs

kwalitatief beter. Inmiddels werken we in het ziekenhuis op de nieuwe manier: we gebruiken nu standaard 50% minder contrastvloeistof. Dit heeft als voordelen dat het voor de patiënt een stuk minder belastend is. Maar ook levert dit een vermindering van kosten op. Door deze goede resultaten besloten we een nieuw onderzoek te starten, waarbij we ernaar streven de dosering nogmaals te halveren, dus een volledig CT vaatonderzoek met 25 cc. Tegelijkertijd proberen we daarnaast nu ook de hoeveelheid straling te verminderen met ongeveer 20 tot 50%. Dit onderzoek is recent gestart en de eerste resultaten zijn veelbelovend. Het onderzoek kan in het JBZ worden uitgevoerd omdat de afdeling Radiologie in het bezit is van een unieke CT scanner waarin zich twee röntgenbuizen bevinden.'

Multidisciplinair

'Deze resultaten bereik je alleen als iedereen goed samenwerkt', besluit



Mijn uitdaging ligt in het feit om diagnostiek of behandeling voor de patiënt veel minder belastend te maken.

Rutten. 'Je hebt multidisciplinaire teams nodig. Deze bestaan uit bedrijven die contrast, contrastinjectoren en CT scan apparaten vervaardigen, maar ook anderen, zoals radiologen, radiologisch laboranten, afdelingsmanagement en ICT. Iedereen moet er achter staan anders wordt het niets. En niet te vergeten: wat dacht je van de studenten Technische Geneeskunde van de Universiteit Twente? Zij hebben een ongelooflijk hoog niveau en zijn onmisbaar in ons onderzoekswerk. Want ze hebben de juiste competenties en de juiste drive om de link te leggen tussen de technische- en medische wereld. Daarnaast maken zij de vertaalslag tussen de praktijk en wetenschappelijke kennis. Dat is erg interessant.'

Uitdaging

'Mijn uitdaging ligt in het feit om diagnostiek of behandeling voor de patiënt veel minder belastend te maken. Juist daarom is het doen van onderzoek zo belangrijk. Want hierbij leggen we - waar mogelijk - een relatie met nieuwe technologische ontwikkelingen. Daar komt bij dat de kosten in de zorg drastisch omlaag moeten gezien de huidige maatschappelijke discussie. Ik vind het belangrijk dat we kritisch kijken naar ons eigen handelen: welke onderzoeken bieden wij? Kunnen we deze verbeteren? En hoe zijn de bijkomende kosten te minimaliseren? Al met al: het doen van wetenschappelijk onderzoek is met teamwork streven naar perfectie!'

Studenten onderzoeken Gouden Regels medicatieveiligheid



In het vierde leerjaar van de opleiding HBO-Verpleegkunde van Avans Hogeschool kiezen verpleegkundigen in opleiding twee minoren (verdiepingsprojecten). Studenten Arjenne van der Linden (21) en Eline Schippers (22) kozen voor hun eerste minor voor het doen van wetenschappelijk onderzoek. In het Jeroen Bosch Ziekenhuis analyseren zij in het kader van medicatieveiligheid de medicatiemeldingen uit het VIM-systeem. Zij toetsen of deze uiteindelijk volledig gedekt worden door de zogenoemde 'Gouden Regels' voor medicatieveiligheid.

Voor hun eerste minor hadden de studenten ook kunnen kiezen voor bijvoorbeeld 'kind kraam jeugd', of 'palliatieve zorg'. Schippers: 'Ook heel interessant, maar we hebben juist voor de minor (onder)wijs in wetenschap gekozen, omdat deze stage zich niet op slechts één verpleegafdeling afspeelt. Dat geeft ons de gelegenheid om op andere afdelingen in het ziekenhuis te kijken. Wat overigens niet betekent dat er geen relatie is tussen het onderzoek en de dagelijkse praktijk op de verpleegafdeling. Die is er wel degelijk en dat maakt het voor ons zo interessant.'

Gouden Regels

Voor de eerste minor staat 20 weken en dat maakt dat niet ieder onderwerp geschikt is om te onderzoeken. Patiëntgebonden onderzoek neemt bijvoorbeeld teveel tijd in beslag, alleen al vanwege de verplichte toetsing door de Medisch Ethische Commissie. Het onderwerp werd uiteindelijk aangereikt door de Centrale Veilig Incident Melden Commissie (CVIMC) van het JBZ. 'Het werd medicatieveiligheid. Een interessant onderwerp voor ons, omdat het een directe relatie heeft met het werk van verpleegkundigen', vindt Van der Linden. 'Voor het ziekenhuis is patiëntveiligheid - en dus ook medicatieveiligheid - een speerpunt. Daarbinnen valt het reduceren van vermijdbare schade op het gebied van medicatie. De Raad van Bestuur heeft een Commissie Medicatieveiligheid ingesteld die de zogenoemde Gouden Regels, een standaard voor medicatieveiligheid heeft opgesteld.'

Goede begeleiding

Ze kunnen zich de start van het onderzoek in juni nog goed voor de geest halen. Schippers: 'We moesten nu aan alles zelf invulling geven. Dat was in het begin wel even wennen. Als je op de

afdeling komt, zijn de werkzaamheden al voor je bepaald en ligt het schema vast. We zijn om richting te geven, begonnen met het schrijven van een onderzoeksvoorstel waarin we ons plan van aanpak hebben vastgelegd. Dat was voor ons een nieuwe ervaring.' Ook voor het JBZ is deze minor nieuw. Van der Linden: 'In het begin was het daarom voor beide partijen wel even zoeken. Nu loopt het heel goed en krijgen we goede begeleiding.'

Verrassende uitkomsten

Over de resultaten willen de twee nog niet te veel kwijt. 'We hebben 437 medicatiemeldingen uit het eerste kwartaal van dit jaar geanalyseerd', zegt Schippers. 'Er spelen per afdeling verschillende thema's die medicatiefouten in de hand werken. We hebben onze eerste bevindingen voorgelegd aan leden van de Commissie Medicatieveiligheid. Zij vonden de voorlopige uitkomsten zeer opvallend en op onderdelen ook herkenbaar.'

Koers aanpassen

Marjo Jager, voorzitter van de commissie: 'De reden voor het opstellen van de Gouden Regels voor medicatieveiligheid was het verbeteren van de medicatieveiligheid in het JBZ. Op dit moment is er nog een aantal logistieke belemmeringen. Dat maakt dat we nog niet volledig volgens de regels kunnen werken. Voor ons vormen ze dan ook het wenselijk eindstadium. Neem bijvoorbeeld regel 5: 'de apotheker voert 7 dagen per week medicatiebewaking uit voor alle klinische patiënten'. Momenteel is dat nog niet realiseerbaar omdat de apotheek daar de capaciteit nog niet voor heeft.'

'Uit de voorlopige resultaten van het onderzoek blijkt dat veel incidenten toch nog buiten de Gouden Regels vallen, vervolgt Jager. 'Bijvoorbeeld een melding over het ontbreken van een protocol voor de Dipidolor continue IV toediening. Dit wordt gestart door de anesthesioloog, maar op de verpleegafdeling en de apotheek geeft dit onduidelijkheid. Dat betekent dat de Gouden Regels het proces niet volledig dekken. Ik ben erg blij dat dit onderzoek wordt gedaan, want nu kunnen we de koers aanpassen.'

Lokale pijnstilling verkleint mogelijk kans op terugkeer kanker

Patiënten die tijdens hun operatie een epidurale (lokale) pijnstillingskatheter kregen, hebben mogelijk een betere kans om na 5 en 10 jaar nog in leven te zijn. Tot deze opzienbarende conclusie kwamen het Jeroen Bosch Ziekenhuis en het Integraal Kankercentrum Zuid. De conclusie is de uitkomst van een onderzoek naar de gevolgen van lokale pijnstilling op de lange termijntkomsten van dikke darmkanker. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis initieert verder onderzoek waarbij de samenwerking met andere ziekenhuizen wordt gezocht.

Het JBZ en het IKZ presenteerden de resultaten van hun onderzoek tijdens het 32e Europese Chirurgische Oncologie Congres. Eerder werd tijdens het 9e Bosche Borstkanker Congres door onderzoekers uit het JBZ al stilgestaan bij enkele studies die het belang van goede lokale pijnstilling bij borstkanker onderstreepten. Opvallend daarbij was de aanwijzing dat betere lokale pijnstilling door een paravertebraal block (lokale verdoving van één zijde van de borstkas) de kans op terugkomst van de kanker zou kunnen verkleinen. Besloten werd om verder onderzoek te doen en wel naar de gevolgen van het geven van lokale pijnstilling op de lange termijntkomsten van dikke darmkanker.

Van een grote groep patiënten die in het JBZ een operatie hadden ondergaan in verband met darmkanker werd nagegaan of zij een lokale pijnstillingskatheter hadden gekregen. Gecorrigeerd werd voor variabelen als leeftijd, geslacht en stadium van de kanker. Vastgesteld werd dat patiënten die een epidurale pijnstillingskatheter hadden gekregen tijdens hun operatie, na 5 en 10 jaar vaker in leven waren dan zij die geen epidurale pijnstilling hadden gekregen. Dit effect was ook te zien bij patiënten die in een spoed-setting waren geopereerd.

Dit opzienbarende nieuws heeft tot veel discussie geleid. Om de hypothese verder te onderzoeken wordt op korte termijn vanuit het JBZ verder onderzoek opgestart. Daarbij wordt bij patiënten met borstkanker onderzocht wat het effect is van het toevoegen van lokale pijnstilling door middel van een paravertebraal block.

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis initieert verder onderzoek waarbij de samenwerking met andere ziekenhuizen wordt gezocht.



Controle stents in kransslagaders patiëntvriendelijker?

Wereldwijd sterven er jaarlijks miljoenen mensen aan hart- en vaatziekten. Dit heeft bijna altijd te maken met vernauwingen in de (krans)slagaders. Hoewel de huidige Dotter-technieken en het plaatsen van een stent vernauwingen kunnen wegwerken, is het effect op lange termijn niet altijd positief. Dit omdat er een nieuwe vernauwing kan optreden bij een eerder geplaatste stent. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis wil de behandeling en de controle daarna verbeteren met het gebruik van nieuwe generatie stents en een cardiale CT-scan.

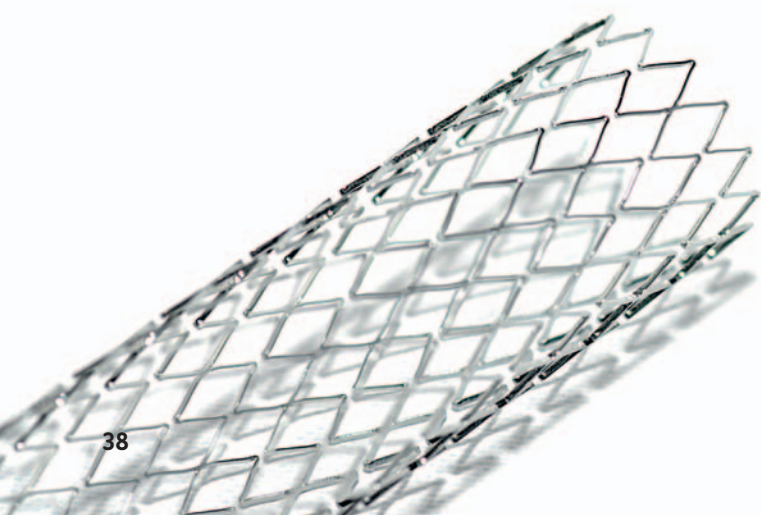
Sinds 2008 werkt Jawed Polad als interventie cardioloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ). 'Ik volgde mijn opleiding Cardiologie aan het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam en richtte mij daarna op interventiecardiologie. Daarbij specialiseerde ik me in onderzoek naar het hart en de kransslagaders met behulp van een CT-scan. Ik koos bewust voor het JBZ omdat dit een van de grootste perifere ziekenhuizen van Nederland is. Ook begon het ziekenhuis op dat moment zelfstandige interventies toe te passen. Dat vond ik interessant!'

Interventies

Polad: 'Ik hou me bezig met interventies in het hart. De meest voorkomende behandeling is de percutane coronaire interventie, oftewel dotteren, regelmatig gevolgd door het plaatsen van een stent om het bloedvat open te houden. Meestal houdt de stent de kransslagader goed open, maar helaas niet altijd. Daarom wordt de behandelde patiënt soms na een aantal maanden opnieuw gecatheteriseerd. Dit om de functionaliteit van de stent te beoordelen. Het zou ideaal zijn wanneer de functionaliteit van de stent ook beoordeeld kan worden, zónder een catheterisatie.' Polad licht toe: 'Bij een non-invasief onderzoek maken we geen sneetje, maar gebruiken we de cardiale CT-scan. Hierbij maken röntgenstalen een dwarsdoorsnede van het hart. Deze scan beoordeelt de hartfunctie en de anatomie van het hart. Ook stents en omleidingen (bypasses) zijn zo zichtbaar te maken.'

Minder complicaties

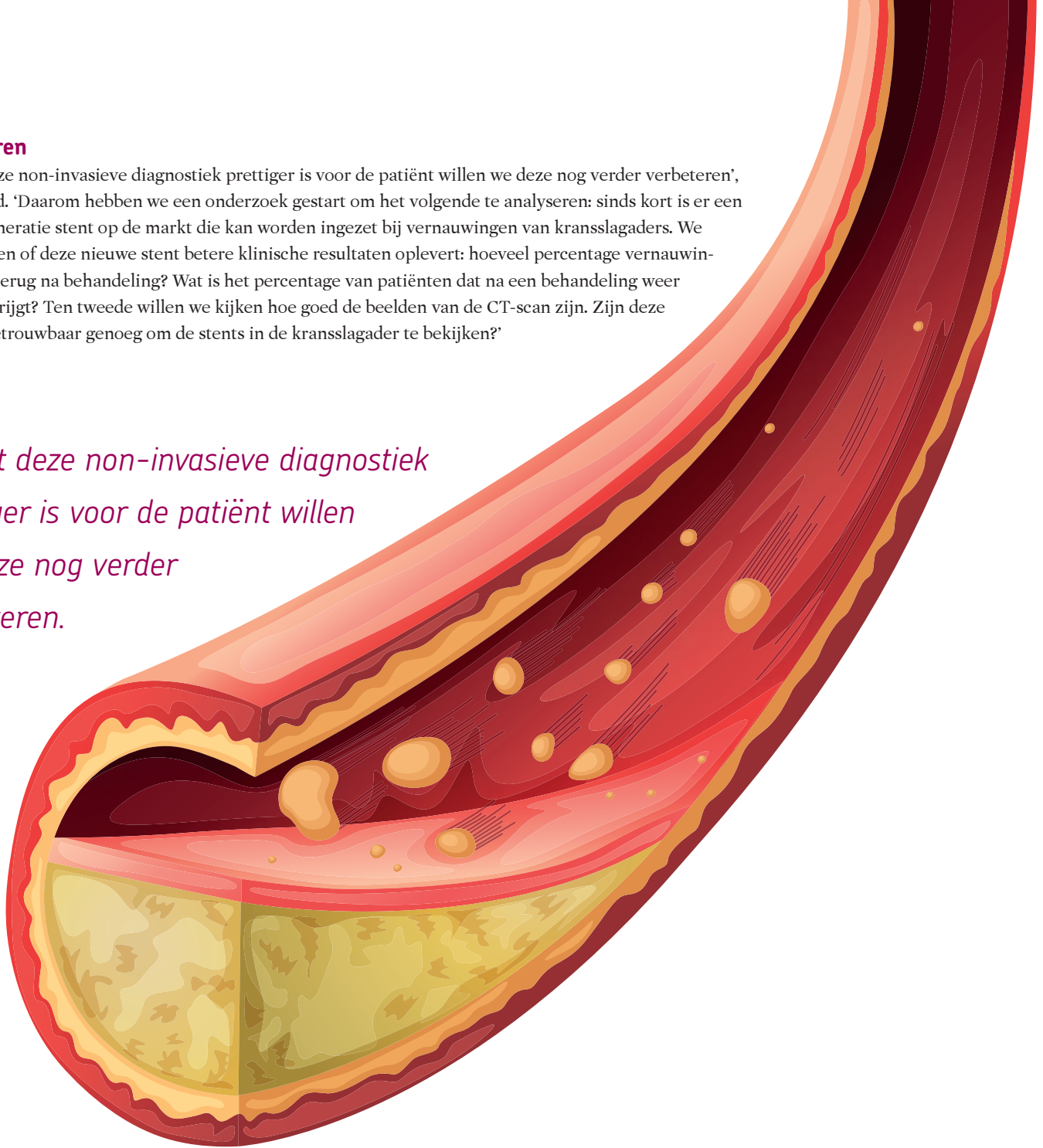
Polad benadrukt: 'Omdat een CT-scan non-invasief is, en dus minder complicaties met zich meebrengt en minder tijd kost, willen we deze methode vaker inzetten om de kransslagader in beeld te brengen. Maar deze behandeling heeft ook beperkingen. Want de beelden van de CT-scan zijn niet bij iedereen goed te beoordelen zoals bij een hartkatheterisatie. De resolutie is minder scherp. Ook ben je bij een cardiale CT-scan afhankelijk van veel factoren: de hartslag van de patiënt moet niet te hoog zijn, iemand mag zich nauwelijks bewegen en de hoeveelheid kalk in kransslagaders moet laag zijn.'



Verbeteren

‘Omdat deze non-invasieve diagnostiek prettiger is voor de patiënt willen we deze nog verder verbeteren’, aldus Polad. ‘Daarom hebben we een onderzoek gestart om het volgende te analyseren: sinds kort is er een nieuwe generatie stent op de markt die kan worden ingezet bij vernauwingen van kransslagaders. We willen testen of deze nieuwe stent betere klinische resultaten oplevert: hoeveel percentage vernauwingen komt terug na behandeling? Wat is het percentage van patiënten dat na een behandeling weer klachten krijgt? Ten tweede willen we kijken hoe goed de beelden van de CT-scan zijn. Zijn deze beelden betrouwbaar genoeg om de stents in de kransslagader te bekijken?’

Omdat deze non-invasieve diagnostiek prettiger is voor de patiënt willen we deze nog verder verbeteren.



Validatie

Polad vertelt meer over de stand van zaken: ‘Onlangs keurde de ethische commissie dit onderzoek goed. We beginnen dan ook binnenkort met het gerandomiseerd verdelen van 128 patiënten in twee groepen: de ene helft krijgt de ene stent geplaatst, de rest de andere stent. Tijdens het onderzoek, dat per patiënt een half jaar duurt, krijgen de patiënten twee CT-scans. Om te kijken of de beelden van de CT-scans voldoende betrouwbaar zijn, zullen we ze vergelijken met de beelden van een Intravasculaire Ultrasound (IVUS) een echo-onderzoek in de kransslagader, waarbij zeer nauwkeurig te zien is of er een beginnende vernauwing is. Dat doen we twee keer: de eerste keer direct na de dotterprocedure en de tweede keer een half jaar na de behandeling. Deze twee momenten vergelijken we met elkaar om te zien of er een relatie is te vinden. Als het goed is, geeft ons dit een validatie van de cardiale CT-scan.’

Toekomst

‘Tijdens het onderzoek kijken we ook of een nieuwe stent - die pas op de markt is gebracht - net zo goed of zelfs beter is dan de huidige gebruikte materialen’, onderstreept Polad. ‘Daarnaast gaan we ervan uit dat de beelden van een CT-scan voldoende scherp zijn om betere informatie te kunnen geven over vernauwingen. Want als dat zo is, zijn de beelden van de CT-scan voldoende nauwkeurig om te kunnen beoordelen. Dat wil zeggen dat we in de toekomst patiënten ook op een niet-invasieve manier kunnen onderzoeken.’ Hij concludeert stellig: ‘Ons team bestaat uit cardiologen en radiologen die samen het beoordelen van de CT-scans voor hun rekening zullen nemen. Dit is een absolute meerwaarde! Bovendien bestaat voor beide specialismen het werk voor een belangrijk deel uit het doen van onderzoek. Deze focus is essentieel naast de klinische aspecten van het werk. Immers het laat ons meer weten over de medische wereld en leidt tot verbetering van de patiëntenzorg.’

*Intensivist Peter de Jager
publiceerde twee artikelen
over VLO-CAP studie*

*Onderzoek leidt tot
meer inzicht
verwekkers
longontsteking*



Bij patiënten met longontsteking wordt over het algemeen slechts beperkte diagnostiek uitgevoerd, waardoor de verwekker vaak onbekend blijft. Om het inzicht in de verwekkers van 'community acquired pneumoniae' (CAP) in Nederland te verbeteren, is een team onder leiding van medisch microbioloog dr. Peter Wever, epidemioloog dr. Rianne van Gageldonk-Lafeber en internist-intensivist Peter de Jager in november 2007 gestart met de VLO-CAP-studie. Het onderzoek is mede begeleid door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) te Bilthoven.

De Jager publiceerde recent twee artikelen over zijn VLO-CAP-studie (Verwekkers Long Ontsteking Community-Acquired Pneumonia). Het eerste verscheen in internettijdschrift PLOS ONE en beschrijft het onderzoek naar de doelmatigheid van een nieuwe marker bij het bepalen van de ernst en het risico van longontsteking. Deze marker - neutrofielen gedeeld door lymfocyten (NLCR) - bleek eerder al een goede voorspeller te zijn voor een bacteremie bij patiënten met een infectie gerelateerde aandoening. 'Het door ons uitgevoerde onderzoek', aldus De Jager, 'toont aan dat de marker ook bij pneumoniepatiënten een goede maat is voor de ernst en uitkomst van de ziekte. Sterker nog, deze op zich simpele parameter zegt ons meer dan de parameters die we traditioneel gebruiken. Het is nu gangbaar om naar de ernst van de ziekte te kijken door middel van risicostratificatie en aan de hand daarvan de therapie te bepalen.'

Klinische relevantie

Een conclusie met klinische relevantie, want het gaat hier om een bewezen en goedkope oplossing. Neutrofielen en lymfocyten worden immers vaak al standaard bepaald, als onderdeel van het witte bloed beeld. De Jager: 'Naast onze klinische blik gebruiken we scoremethodes, voor het bepalen van de aard en mate van zorg die pneumoniepatiënten nodig hebben. De nieuwe bepaling zou daar heel goed onderdeel van kunnen uitmaken en vormt de basis voor verder onderzoek.'

De onderzoeksgroep van De Jager en Wever bestond uit 395 patiënten van 18 jaar en ouder die op verdenking van CAP op de Spoedeisende Hulp van het JBZ waren opgenomen.

Effect van maagzuurremmers

In een tweede onderzoek onder dezelfde patiëntenpopulatie legde De Jager een relatie tussen het ontstaan van longontsteking en het gebruik van protonpompremmers (maagzuurremmers).

In eerdere studies, onder anderen van een van de medeauteurs van dit onderzoek (Dr. Robert Laheij, epidemioloog en MDL-arts in opleiding), was al aangetoond dat het slikken van maagzuurremmers leidt tot een verhoogde kans op longontsteking. Alleen de verklaring voor dat mechanisme ontbrak. De Jager: 'CAP is een infectie van de luchtwegen, veroorzaakt door verschillende micro-organismen. Het is een complex probleem. Van maagzuurremmers is bekend dat ze effect hebben op de afweer, het immuunsysteem en uiteindelijk op de bacterie-load van een patiënt. In samenwerking met het RIVM hebben we speeksel, urine, neus-keel slijm en bloed afgenomen en laten analyseren. Met als doel zicht krijgen op de verschillen in microbiologische ethologie van patiënten met en zonder maagzuurremmende therapie.'

Pneumokokkenbacterie

Een derde van de door De Jager en Wever onderzochte groep gebruikte maagzuurremmers. Na analyse bleek dat zij een twee keer zo grote kans hebben op longontsteking, specifiek veroorzaakt door de pneumokokken bacterie (28% versus 14%). Bovendien komt bij hen vaker dan gemiddeld recidive voor. De kans daarop is overigens dosisafhankelijk; hoe hoger de dosering zuurremmers, hoe groter de kans op CAP. De Jager: 'De conclusies zouden de theorie kunnen ondersteunen dat zuurremmers invloed hebben op de bacteriesamenstelling in de maag, de mond en keelholte. Dat vraagt om vervolgonderzoek. Maar de les is helder. Sinds de introductie eind jaren tachtig worden maagzuurremmers wereldwijd zeer veel voorgeschreven. Wij tonen aan dat we daar voorzichtig mee moeten zijn en dat we, juist bij risicogroepen op het krijgen van een longontsteking, goed moeten kijken naar de indicatie.'

IC onderzoek-minded

Peter de Jager promoveert medio 2013 op 'Infectiemarkers bij patiënten die zich met een infectie gerelateerde aandoening presenteren'. Elders in deze uitgave van FOCUS vertelt Miriam Moviat over haar proefschrift: 'Zuurbase stoornissen op de Intensive Care, geanalyseerd volgens de zogenaamde Stewart methode'. Terwijl collega Koen Simons bezig is met onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren, en specifiek dynamisch licht, op de mate van verwardheid bij patiënten die zijn opgenomen op de IC. De Jager: 'Drie promotieonderzoeken op de IC van het Jeroen Bosch Ziekenhuis! Het zegt wel iets over de innovatieve kracht van onze IC. Ik ben daar trots op en in mijn rol als opleider Spoedeisende Hulp Geneeskunde hoop ik dat enthousiasme voor research over te dragen op de afdeling SEH en de SEH-artsen. De voorwaarden voor het verrichten van toegepast onderzoek zijn uitstekend. Juist in een perifeer ziekenhuis als het onze, met een van de grootste afdelingen Eerste Hulp van Nederland.'

Pneumonie is een wereldwijd veel voorkomende ziekte met een hoge ziektelast. De jaarlijkse sterfte aan pneumonie is circa 10% van de totale sterfte in Nederland.



Nieuws van het lab:

Wachten op uitslagen is voorbij

Ons Point of Care Labs is uniek en volledig geïntegreerd in de logistiek rondom de patiënt.

De laatste jaren wordt het steeds drukker in de praktijk van de huisarts. Dit komt doordat de overheid meer zorg door de huisarts wil laten uitvoeren. Om de efficiëntie te verbeteren, heeft het Jeroen Bosch Ziekenhuis samen met een aantal partners een nieuw systeem ontwikkeld: Point of Care Labs. Hiermee kunnen huisartsen veelvoorkomende bloed- en urineonderzoeken zelf uitvoeren. Met als voordeel 'one-stop-visits' doordat de uitslag direct beschikbaar is. De onderzoeken voldoen aan hoge kwaliteitseisen van het ziekenhuislab. Een uitkomst? Jazeker!

Peter van 't Sant werkt als klinisch chemicus bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis in het Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie. 'Hier voeren wij bloedafnames en klinisch chemisch en hematologisch onderzoek uit in bloed en andere menselijke lichaamsmaterialen. Een groot deel van onze tijd besteden we aan het geven van adviezen over het juiste onderzoek en de interpretatie van de resultaten. Dat is van groot belang bij met name specialistisch onderzoek op het gebied van hormonen, allergie, immunologie, auto-immuunziekten, tumor-, eiwit-, vitamine- en spermaonderzoek.'

Innovatieve technologie

Van 't Sant maakte alle ontwikkelingen van dichtbij mee: 'Nog niet zo lang geleden ontwikkelden we samen met een aantal partners het zogenaamde Point of Care Labs bij huisartsenpraktijken. Dit is een systeem waarmee huisartsen de veelvoorkomende

bloed- en urineonderzoeken zelf kunnen uitvoeren. En het mooie is dat de uitslag binnen enkele minuten bekend is en bij de huisarts in het elektronische patiëntendossier komt. Dat is zeer effectief en efficiënt, omdat de patiënt in één consult de diagnose en het behandeladvies krijgt. Hij of zij hoeft dus niet meer te wachten op de laboratoriumuitslagen. Daarom is iedereen geholpen bij deze innovatieve technologie: patiënten, huisartsen en ziekenhuizen.

Sneller inzicht

Marcel van Borren is projectleider van Point of Care Labs. Hij licht kort toe waarom het systeem broodnodig was. 'Als een patiënt met suikerziekte ter controle naar de huisarts gaat, is er meestal een bloedonderzoek (HbA1c) nodig. Dan moet de patiënt eerst naar de prikpost,

die het bloedmonster daarna doorstuurt naar een laboratorium. Vervolgens krijgt de huisarts de uitslag binnen en informeert hij de patiënt hoe goed hij of zij zijn suiker onder controle heeft en of er dieet- of medicatieaanpassingen nodig zijn. Dit duurde al snel een paar dagen en zowel de patiënt als de huisarts moet twee keer in actie komen. Met de HbA1c test in de huisartsenpraktijk kan de huisarts of de praktijkondersteuner de almaar groeiende groep diabeten binnen één consult controleren en waar nodig het beleid aanpassen. Ook de kwaliteit van het urineonderzoek wordt door Point-of-Care Labs sterk verbeterd. Uit onderzoek blijkt dat met het oog aflezen van de urinestrips 30% foutief wordt geïnterpreteerd, dit is natuurlijk een onwenselijke situatie. Om dit te voorkomen, biedt het laboratorium de huisartsen een geautomatiseerde urinestriplezer aan.

Bacterie of niet?

Van 't Sant vult aan: 'Ja, want in het geval van een patiënt met een hoestje, kan een huisarts met een zogenaamde CRP-test, direct zien of deze eventuele luchtweginfectie wordt veroorzaakt door een bacterie of een virus. Bij een bacteriële infectie is antibiotica zinvol, maar bij een virus niet. Uit onderzoek is gebleken dat met deze nieuwe apparatuur het gebruik van antibiotica met 80% daalt. Dus blijkbaar wordt er nu heel vaak antibiotica voorgeschreven, terwijl dat niet nodig is. Minder antibiotica levert een kostenbesparing op en draagt bij aan het niet resistent zijn van bacteriën tegen antibiotica.'

Monitoren

Van Borren legt kort uit wat het Point of Care Lab-systeem inhoudt: 'Het zijn diverse apparaten die in verbinding staan met het laboratorium van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. De apparatuur onderzoekt bloed- en urinemonsters en stuurt gegevens naar het laboratorium. Hier in het laboratorium monitoren we de kwaliteit van apparatuur, metingen en uitslagen. Ook kunnen we de voorraad van materialen bijhouden en waar nodig op peil brengen. Dat gebeurt door ons Point of Care Team, dat materialen levert en meteen de kwaliteit van de apparatuur controleert.'

Volledige service

'Het levert dus veel voordelen op als huisartsen deze onderzoeken zelf gaan doen', vervolgt Van Borren. 'Voor de patiënt betekent het vooral tijdswinst en gemak. Ook kunnen ze bloed- en urinemonsters in een vertrouwde omgeving afstaan. De patiënt is binnen één consult geholpen.' Van 't Sant: 'Voor de huisartsen is het een volledige service: zo neemt het ziekenhuislab de kwaliteitscontrole voor haar rekening en kost het een huisarts geen extra tijd voor administratie. Daarbij staan de uitslagen direct in hun eigen huisartsensysteem. Handig, toch?'

Uniek door geïntegreerde applicaties

Van Borren: 'Zo'n systeem kan alleen maar slagen als alles daar omheen ook geregeld is. Zo moeten alle monsters voorzien zijn van de juiste patiëntgegevens. Ook informatiesystemen van huisarts en ziekenhuis moeten goed op elkaar aansluiten. Dit stelt hoge eisen aan het dataverkeer. Ons Point of Care Labs is uniek en volledig geïntegreerd in de logistiek rondom de patiënt.

Zo is het systeem verbonden met de ZorgDomein applicatie, die inmiddels door vrijwel alle huisartsen en ziekenhuizen wordt gebruikt. Door de patiënt- en ordergegevens naar het laboratorium te sturen, zijn alle gegevens optimaal geborgd en gekoppeld aan zowel het huisartsensysteem als het labsysteem.'

Uit de enquêtes blijkt dat iedereen tevreden is over het nieuwe systeem: zowel de huisarts, assistenten maar ook de patiënt zelf.

Veiligheid voorop

'Het gaat hier om privacygevoelige gegevens zoals bijvoorbeeld naam, adres en uitslagen', aldus Van Borren. 'Deze informatie moeten we over een beveiligde internetverbinding versturen. Hierin werken we samen met het bedrijf E-zorg. Dit is een dochteronderneming van KPN die gespecialiseerd is in beveiligde datacommunicatie tussen zorgverleners. Van Borren is zichtbaar trots: 'Inmiddels zijn we een aantal maanden verder en installeerden we bij 22 huisartspraktijken in de Bossche regio Point of Care Labs. Het systeem is getest, geoptimaliseerd en geëvalueerd bij een pilot van drie maanden. Hieruit blijkt dat het systeem goed functioneert. Ook is de kwaliteit van de parameters goed geborgd. Het kost de deelnemers niets om mee te doen. Het ziekenhuis declareert voor elk onderzoek een tarief bij de zorgverzekeraar en betaalt de praktijk huur voor de beschikbaar gestelde ruimte.'

Iedereen tevreden

'Wij verwachten dat er veel huisartsenpraktijken bij dit systeem aansluiten', aldus Van Borren. 'Er zijn natuurlijk wel enige voorwaarden aan verbonden, maar het aansluiten van het systeem is snel gebeurd. We zijn inmiddels gestart met het scholen, leveren, plaatsen en aansluiten van de apparaten en er kan direct gestart worden met de nieuwe manier van werken.' Van 't Sant knikt instemmend en besluit: 'Uit de enquêtes blijkt dat iedereen tevreden is over het nieuwe systeem: zowel de huisarts, assistenten maar ook de patiënt zelf. Daar ben ik erg blij om, want in de toekomst komt de zorg steeds dichterbij de patiënt te liggen. Wij voelen ons verantwoordelijk voor de laboratoriumdiagnostiek. Daarom willen wij onze expertise graag delen met anderen om door dit nieuwe systeem tot een betere kwaliteit van zorg te komen.'

Wilt u meer weten over dit onderwerp? Of heeft u interesse om hieraan mee te doen? Neem dan contact op met Jeroen Bosch Diagnostiek via telefoonnummer (073) 553 30 99 of stuur een e-mail naar jbd@jbz.nl

Publicaties

Mei 2012

de Vogel J, **van der Leeuw-van Beek A**, Gietelink D, Vujkovic M, de Leeuw JW, van Bavel J, Papatsonis D. **The effect of a mediolateral episiotomy during operative vaginal delivery on the risk of developing obstetrical anal sphincter injuries.** Am J Obstet Gynecol. 2012 May;206(5):404.e1-5. PMID: 22425401

Westdorp H, **Sinnige HA**. **A patient with haemorrhagic bullae. Varicella zoster virus (VZV).** Neth J Med. 2012 May;70(4):189, 195. PMID: 22641631

Ockeloen LE, Deckers-Kocken JM. **Short- and long-term effects of a lactose-restricted diet and probiotics in children with chronic abdominal pain: A retrospective study.** Complement Ther Clin Pract. 2012 May;18(2):81-4. PMID: 22500843

Kampschreur LM, Oosterheert JJ, Koop AM, Wegdam-Blans MC, Delsing CE, Bleeker-Rovers CP, De Jager-Leclercq MG, Groot CA, Sprong T, Nabuurs-Franssen MH, **Renders NH**, van Kasteren ME, Soethoudt Y, Blank SN, Pronk MJ, Groenwold RH, Hoepelman AI, **Wever PC.** **Microbiological challenges in the diagnosis of chronic Q fever.** Clin Vaccine Immunol. 2012 May;19(5):787-90. PMID:22441385

Juni 2012

Kampschreur LM, Hagenaars JC, Wielers CC, Elsman P, Lestrade PJ, **Koning OH**, Oosterheert JJ, **Renders NH, Wever PC.** **Screening for Coxiella burnetii seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak.** Epidemiol Infect. 2012 Jun; 13:1-5. [Epub ahead of print] PMID: 22691867

Moviat M, Terpstra AM, van der Hoeven JG, Pickkers P. **Impaired renal function is associated with greater urinary strong ion differences in critically ill patients with metabolic acidosis.** J Crit Care. 2012 Jun;27(3):255-60. PMID:21798700

Deurwaarder ES, Steenbergen EJ, **Hoogeven EK**, Wetzels JF. **Membranous nephropathy with predominance of C1q: another variant of C1q nephropathy?** Clin Nephrol. 2012 Jun;77(6):501-4. PMID: 22595394

Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AH, den Hoedt CH, van der Tweel I, Lévesque R, Nubé MJ, ter Wee PM, Blankestijn PJ; **CONTRAST Investigators** **Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes.** J Am Soc Nephrol. 2012 Jun;23(6):1087-96.

Péquériaux NC, Fijnheer R, **Gemen EF**, Barendrecht AD, Dekker FW, Krediet RT, **Beutler JJ**, Boeschoten EW, Roest M. **Plasma concentration of von Willebrand factor predicts mortality in patients on chronic renal replacement therapy.** Nephrol Dial Transplant. 2012 Jun;27(6):2452-7. PMID: 22189209

Meekelenkamp JC, **Schneeberger PM**, **Wever PC**, **Leenders AC.** **Comparison of ELISA and indirect immunofluorescent antibody assay detecting Coxiella burnetii IgM phase II for the diagnosis of acute Q fever.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Jun;31(6):1267-70. PMID: 21997772

PTL van Wijk, AE Meiberg, BAFM van Dam, MH Groenewold, JJM Bruers, **PM Schneeberger.** **The risk of blood exposure incidents in dental practices in the Netherlands.** Community Dent Oral Epidemiol. 2012 Jun 20. [Epub ahead of print] PMID: 22712586

van Dijk RR, **Rutten MJ.** **Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint.** JBR-BTR. 2012 May-Jun;95(3):164-5. PMID: 22880522

de Jong MD, Setz-Pels W, Looij BG, **Rutten MJ.** **Aneurysm of aberrant right subclavian artery.** JBR-BTR. 2012 May-Jun;95(3):134-5. PMID: 22880507

Juli 2012

Keyzer-Dekker CM, van Esch L, de Vries J, **Ernst MF**, Nieuwenhuijzen GA, Roukema JA, van der Steeg AF. **An abnormal screening mammogram causes more anxiety than a palpable lump in benign breast disease.** Breast Cancer Res Treat. 2012 Jul;134(1):253-8. PMID: 22434527

Westerhuis ME, Porath MM, Becker JH, VAN DEN Akker ES, VAN Beek E, VAN Dessel HJ, Drogtroup AP, VAN Geijn HP, Graziosi GC, Groenendaal F, VAN Lith JM, Mol BW, Moons KG, Nijhuis JG, Oei SG, **Oosterbaan HP, Rijnders RJ**, Schuitmaker NW, Wijnberger LD, Willekes C, Wouters MG, Visser GH, Kwee A. **Identification of cases with adverse neonatal outcome monitored by cardiotocography versus ST-analysis: secondary analysis of a randomised trial.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Jul;91(7):830-7. PMID:22536843

Simons KS, van den Boogaard M, **de Jager CP.** **Reducing sensory input in critically ill patients: are eyemasks a blind spot?** Crit Care. 2012 Jul 16;16(4):439 PMID: 22805589

van den Berg DT, Deinum J, Postma CT, van der Wilt GJ, Riksen NP. **The efficacy of renal angioplasty in patients with renal artery stenosis and flash oedema or congestive heart failure: a systematic review.** Eur J Heart Fail. 2012 Jul;14(7):773-81. PMID: 22455866

Verstegen RH, van Gameren-Oosterom HB, Fekkes M, Dusseldorp E, de **Vries E**, van Wouwe JP. **Significant impact of recurrent respiratory tract infections in children with Down syndrome.** Child Care Health Dev. 2012 Jul 9. [Epub ahead of print] PMID: 22774862

Siemensma EP, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Festen DA, Troeman ZC, van Alfen-van der Velden AA, Otten BJ, Rotteveel J, Odink RJ, Bindels-de Heus GC, van Leeuwen M, Haring DA, Oostdijk W, Bocca G, Mieke Houdijk EC, van Trotsenburg AS, Hoorweg-Nijman JJ, van Wieringen H, Vreuls RC, **Jira PE**, Schroor EJ, van Pinxteren-Nagler E, Pilon JW, Lunshof LB, Hokken-Koelega AC. **Beneficial Effects of Growth Hormone Treatment on Cognition in Children with Prader-Willi Syndrome: A Randomized Controlled Trial and Longitudinal Study.** J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jul;97(7):2307-14. PMID:22508707

Schimmer B, Lenferink A, **Schneeberger P**, Aangenend H, Vellema P, Hautvast J, van Duynhoven Y. **Seroprevalence and risk factors for Coxiella burnetii (Q fever) seropositivity in dairy goat farmers' households in The Netherlands, 2009-2010.** PLoS One. 2012;7(7):e42364. Epub 2012 Jul 27. PMID: 22848762

van de Veerdonk FL, **Wever PC**, **Hermans MH**, Fijnheer R, Joosten LA, van der Meer JW, Netea MG, **Schneeberger PM**. **IL-18 serum concentration is markedly elevated in acute EBV infection and can serve as a marker for disease severity.** J Infect Dis. 2012 Jul;206(2):197-201. PMID: 22689912

Wegdam-Blans MC, **Wielders CC**, Meekelenkamp J, Korbeeck JM, Herremans T, Tjhie HT, Bijlmer HA, Koopmans MP, **Schneeberger PM**. **Diagnostic values of commonly used serological tests for the detection of Coxiella burnetii antibodies reevaluated after comparison in well defined acute and follow-up sera.** Clin Vaccine Immunol. 2012 Jul;19(7):1110-5. PMID:22623653

Loonen AJ, Jansz AR, Stalpers J, Wolffs PF, **van den Brule AJ**. **An evaluation of three processing methods and the effect of reduced culture times for faster direct identification of pathogens from BacT/ALERT blood cultures by MALDI-TOF MS.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Jul;31(7):1575-83. PMID: 22080416

Huijsmans CJ, Poodt J, Damen J, van der Linden JC, Savelkoul PH, Pruijt JF, Hilbink M, **Hermans MH**. **Single Nucleotide Polymorphism (SNP)-Based Loss of Heterozygosity (LOH) Testing by Real Time PCR in Patients Suspect of Myeloproliferative Disease.** PLoS One 2012;7(7):e38362. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22768290

Augustus 2012

de Boer MT, Klaase JM, Verhoef C, van Dam RM, van Gulik TM, Molenaar IQ, **Bosscha K**, Dejong CH, Van der Jagt EJ, Porte RJ; for the FRESKO Trial Group. **Fibrin Sealant for Prevention of Resection Surface-Related Complications After Liver Resection: A Randomized Controlled Trial.** Ann Surg. 2012 Aug;256(2):229-234. PMID:22791099

Gaugler-Senden IP, Tamsma JT, van der Bent C, Kusters R, Steegers EA, de Groot CJ. **Angiogenic factors in women ten years after severe very early onset preeclampsia.** PLoS One. 2012;7(8):e43637. Epub 2012 Aug 31.

Arts R, **Bosscha K**, **Ranschaert E**, Vogelhaar J. **Small bowel leiomyosarcoma: A case report and literature review.** Turk J Gastroenterol. 2012 Aug;23(4):381-4. PMID:22965511

Janssen KW, Orchard JW, Driscoll TR, van Mechelen W. **High incidence and costs for anterior cruciate ligament reconstructions performed in Australia from 2003-2004 to 2007-2008: time for an anterior cruciate ligament register by Scandinavian model?** Scand J Med Sci Sports. 2012 Aug;22(4):495-501. PMID:21210852

September 2012

van Leijssen SA, Kluivers KB, Mol BW, Broekhuis SR, Milani AL, Bongers MY, Aalders CI, Dietz V, Malmberg GG, Vierhout ME, Heesakkers JP. **Can preoperative urodynamic investigation be omitted in women with stress urinary incontinence? A non-inferiority randomized controlled trial.** Neurourol Urodyn. 2012 Sep;31(7):1118-23. PMID:22488817

Paz-Ares LG, **Biesma B**, Heigener D, von Pawel J, Eisen T, Bennouna J, Zhang L, Liao M, Sun Y, Gans S, Syrigos K, Le Marie E, Gottfried M, Vansteenkiste J, Alberola V, Phillip Strauss U, Montegriffo E, Jin Ong T, Santoro A. **Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Gemcitabine/Cisplatin alone or with Sorafenib for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer.** J Clin Oncol. 2012 Sep 1;30(25):3084-92. PMID: 22851564

van Meurs ML, Schellekens JJ, de Neeling AJ, Duim B, **Schneeberger PM**, **Hermans MH**. **Real-time PCR to distinguish livestock-associated (ST398) from non-livestock-associated (methicillin-resistant) Staphylococcus aureus.** Infection. 2012 Sep 1. [Epub ahead of print] PMID: 22941568

Oktober 2012

Knol W, **van Marum RJ**, Jansen PA, Egberts TC, Schobben AF. **Parkinsonism in Elderly Users of Haloperidol: Associated With Dose, Plasma Concentration, and Duration of Use.** J Clin Psychopharmacol. 2012 Oct;32(5):688-693. PMID: 22926605

de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, Kuster R, van Gageldonk-Lafeber AB, vd Poll T, Laheij R. **The Neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia** PLoS ONE, 2012, 7(10) e-46561, Epub 2012 oct 1. PMID : 23049706

Schneeberger PM, Meiberg AE, Warmelts J, Leenders SC, van Wijk PT. **Registration of blood exposure accidents in The Netherlands by a nationally operating call center.** Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 Oct;33(10):1017-23. PMID: 22961021

Kampschreur LM, **Wever PC**, Wegdam-Blans MC, Delsing CE, Bleeker-Rovers CP, Sprong T, van Kasteren ME, Coutinho RA, **Schneeberger PM**, Notermans DW, Bijlmer HA, Koopmans MP, Nabuurs-Franssen MH, Oosterheert JJ. on behalf of the Dutch Q Fever Consensus Group. **Defining chronic Q fever: a matter of debate.** J Infect. 2012 Oct;65(4):362-3. PMID: 22898388

Herremans T, Hogema BM, Nabuurs M, Peeters M, Wegdam-Blans M, **Schneeberger P**, Nijhuis C, Notermans DW, Galama J, Horrevorts A, van Loo IH, Vlaminckx B, Zaaier HL, Koopmans MP, Berkhout H, Socolovschi C, Raoult D, Stenos J, Nicholson W, Bijlmer H. **Comparison of the performance of IFA, CFA, and ELISA assays for the serodiagnosis of acute Q fever by quality assessment.** Diagn Microbiol Infect Dis. 2012 Oct 4. [Epub ahead of print] PMID: 23041450

Wielders CC, **Kampschreur LM**, **Schneeberger PM**, Jager MM, Hoepelman AI, **Leenders AC**, **Hermans MH**, **Wever PC**. **Early Diagnosis and Treatment of Patients with Symptomatic Acute Q Fever Do Not Prohibit IgG Antibody Responses to Coxiella burnetii.** Clin Vaccine Immunol. 2012 Oct;19(10):1661-6. PMID: 22914364.

Nijhof WH, van der Vos CS, Anninga B, Stegehuis PL, Jager GJ, **Rutten MJ**. **Reduced contrast medium in abdominal aorta CTA using a multiphasic injection technique.** Eur J Radiol. 2012 Oct 26. PMID: 23107171

Onbekende datum 2012

Kampschreur MT, Kats-Ugurlu G, van Suylen RJ, **De Schryver AM**. **Massive rectal blood loss after colonoscopy.** Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156(26):A4567. Dutch. PMID: 22759709

Coenen S, Welling L, **de Schryver AM**, Laméris JS, **Schipper DL**, van Gulik TM. **Jaundice and a pancreatic tumour caused by auto-immune pancreatitis.** Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155(35):A3067. Dutch. PMID: 21902846

van der Hoek W, Morroy G, **Renders NH**, **Wever PC**, **Hermans MH**, **Leenders AC**, **Schneeberger PM**. **Epidemic Q Fever in Humans in the Netherlands.** Adv Exp Med Biol. 2012;984:329-64. PMID: 22711640

Rutten MJ, Janes MA, Chang IR, Gregory CR, Gregory KW. **Development of a functional schwann cell phenotype from autologous porcine bone marrow mononuclear cells for nerve repair.** Stem Cells Int. 2012;2012:738484. PMID: 22792117

Collins JM, Smithuis R, **Rutten MJ**. **US-guided injection of the upper and lower extremity joints.** Eur J Radiol. 2012 Oct;81(10):2759-70. PMID: 22130195

Jansonius A, **Oddens JR**. **Ketamine-associated urological symptoms.** Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156(10): A4176. Dutch. PMID: 22394445

Yska M, **van Migem P**. **A man stuck to a drain.** Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156(5):A3038. Dutch. PMID: 22296891

Beganovic A, **Beerlage HP**. **A boy with blunt scrotal trauma.** Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156(29):A3525. Dutch. PMID: 22831489

Vermeulen Windsant – van den Tweel AM, Verduijn MM, **Derijks HJ**, **van Marum RJ**. **Detectie van ongeschikt medicatiegebruik bij ouderen: worden de stop- en start-criteria de nieuwe standaard?** Ned Tijdschr Geneesk 2012; 156: A5076.

Bevorderen therapietrouw bij glaucoom



Hoe goed de adviezen van een arts ook zijn, patiënten volgen het medicijngebruik niet altijd op. Of ze vergeten het, of ze besluiten op eigen initiatief te minderen of te stoppen. Bij de oogziekte glaucoom kan het effect desastreus zijn. Want het negeren van geneesmiddelen leidt wellicht tot blindheid. Wat kun je hier als oogarts aan doen?

Hendrik Brink studeerde Geneeskunde in Nijmegen en specialiseerde zich in de Oogheelkunde. Nu werkt hij ruim vijftien jaar als oogarts bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis en vervult hij diverse bestuursfuncties. 'Ik hou me naast de algemene oogaandoeningen vooral bezig met glaucoom - verhoogde oogboldruk-, slijtageproces van het centrale gedeelte van het netvlies en de zeldzame kwaadaardige tumoren van het oog.'

Innovatie

'Begin volgend jaar ben ik verantwoordelijk voor het opleiden van arts-assistenten tot oogarts', vervolgt Brink. 'Bij een dergelijk opleidingstraject is het doen van onderzoek essentieel. Want het laat ons beter inzicht krijgen in de manier van werken. Bovendien kijken we kritisch naar de huidige technieken om innovatie de ruimte te geven.' Een concreet onderzoek - dat het Bossche Ziekenhuis samen met het Academisch Ziekenhuis Maastricht uitvoert - richt zich specifiek op glaucoom: 'Dit is een chronische oogaandoening waarbij verhoogde oogdruk, erfelijkheid en hogere leeftijd de belangrijkste risico's vormen. Als de oogdruk toeneemt, beschadigen de oogzenuwen waardoor delen van het gezichtsveld verdwijnen. Daarom is het belangrijk dat we deze aandoening tijdig opsporen. Want zonder medicijnen kan glaucoom tot blindheid leiden.'

Onderzoek

'We weten dat deze patiënten hun medicijnen niet altijd volgens voorschrift gebruiken', vervolgt Brink. 'Daarom gingen we bij 588 patiënten - met glaucoom óf een te hoge oogdruk met risico op glaucoom - kijken naar: wat is de invloed van hulpmiddelen om het druppelen van de voorgeschreven oogdruppels te vergemakkelijken? En: wat is de invloed van het geven van extra informatie over zowel de ziekte als de behandeling op de therapietrouw? Om te weten of de patiënten de medicijnen daadwerkelijk gebruikten, was er in de flesjes met oogdruppels een chip ingebouwd die registreerde óf en op welk moment gedruppeld werd. De patiënt was hiervan op de hoogte.'

Verleiden

Brink: 'Uit het onderzoek blijkt dat patiënten die niet goed druppelen een hogere oogdruk hebben dan zij die dat wel doen. Daarentegen leidt het gebruik van hulpmiddelen minder tot therapietrouw. Ook al geven patiënten wel aan dat ze deze handig vinden. Patiënten die niet of nauwelijks bekend zijn met de aandoening hadden een slechte therapietrouw.' Brink constateert: 'Blijkbaar heeft het informeren van de patiënt de meeste positieve invloed op het gebruik van medicijnen. Zeker bij de groep patiënten die nog geen last heeft van symptomen. Daarom moeten wij in onze begeleiding blijven hameren op een goede informatievoorziening. Niet alleen bij het stellen van de diagnose, maar ook bij de controles daarna. Het is een continue proces waarbij we de patiënt moeten verleiden medicijnen te blijven gebruiken om vervelende symptomen te voorkomen!'

“De patiënt is verzuurd”, is GEEN diagnose



*Intensivist Miriam Moviat
promoveert op ‘Zuurbase
stoornissen op de IC*

Zuur-base stoornissen komen vaak voor bij ernstig zieke IC-patiënten en hebben invloed op de ernst en de uitkomst van de ziekte. Het is daarom belangrijk dat de Intensive Care arts een goed begrip heeft van de normale zuur-base regulatie en het ontstaan van afwijkingen hierin. Internist-intensivist Miriam Moviat publiceerde in de afgelopen jaren een vijftal artikelen over dit onderwerp en promoveert in januari 2013 op ‘Zuur-base stoornissen op de IC, geanalyseerd volgens de Stewart methode’.

Om de oorzaak van een zuur-base stoornis te achterhalen, zijn verschillende methoden ontwikkeld sinds het begin van de 20e eeuw. De laatste 20 jaar wint een kwantitatieve fysisch-chemische benadering terrein, voor het eerst beschreven in 1980 door

Peter Stewart. De Stewart methode lijkt namelijk beter dan de traditionele methoden* in staat om complexe metabole afwijkingen als oorzaak van verzuring, te duiden.

Metabole acidose

Het bewijs daarvoor levert Moviat al in 2001, tijdens haar stage op de IC van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. In zes maanden tijd wordt bij 50 IC-patiënten zowel bloed als urine afgenomen. Met behulp van de Stewart-methode stelt Moviat vast dat verzuring veroorzaakt door een stofwisselingsstoornis een complex ziektebeeld is. In de helft van de gevallen is sprake van een drievoudige oorzaak: zowel een hoog gehalte aan chloride en lactaat, als een verhoogde SIG* (hoeveelheid ongemeten negatief geladen deeltjes; stoffen die niet standaard in het bloed bepaald kunnen worden). De traditionele methode blijkt niet gevoelig genoeg voor het detecteren van een te hoog lactaatgehalte in het bloed. 'Terwijl je dat aspect niet over het hoofd mag zien', stelt Moviat. 'Te hoog lactaat is namelijk meestal een uiting van te weinig zuurstofaanbod aan de weefsels, wat consequenties heeft voor de therapiekeuze.' Nadeel van de Stewart-methode is dat ze erg complex is en daardoor moeilijk toepasbaar aan het bed van de patiënt. 'Maar dat kan je ondervangen', aldus de intensivist, 'door de traditionele methode te corrigeren voor het eiwitgehalte in het bloed. Ook dat is in dit onderzoek aangetoond.'

Strong Ion Gap: black box

Moviat publiceert haar bevindingen in het medische tijdschrift Critical Care. Jaren later, in 2007 geeft ze een vervolg aan haar in 2001 gestarte onderzoek naar de oorzaak van een verlaagde zuurgraad. Het leidt opnieuw tot een publicatie, dit keer in Critical Care Medicine. 'We zijn op zoek gegaan naar de identiteit van de negatief geladen deeltjes (SIG). Dat is een black box! We weten alleen dat er een duidelijk verband is tussen verhoogde SIG en lever- en nierfalen, bloedvergiftiging (sepsis) en diverse andere vormen van shock.'

In haar onderzoek vergelijkt Moviat groepen patiënten met hoge en lage SIG, waarbij ze zich richt op de invloed van aminozuren, urinezuur en organische zuren. 'Helaas konden we slechts 7,9% van het verschil in SIG tussen deze twee groepen verklaren door de aanwezigheid van hoge concentraties van de gemeten negatief geladen stoffen', zegt ze. 'Toekomstige studies zouden zich kunnen richten op specifieke ziektebeelden die geassocieerd zijn met een verhoogde SIG.'

Chlooruitscheiding

Volgens de Stewart-approach is de enige manier waarop de nieren een verzuring kunnen corrigeren, ongeacht de oorzaak, de uitscheiding van chloride samen met NH_4^+ . Onderzoek van Moviat uit 2010, beschreven in een artikel in The Journal of Critical Care, bevestigt dit. Het belang van chlooruitscheiding in de regulatie van pH is relevant voor de klinische praktijk. Moviat: 'Vooral bij patiënten met een verminderde nierfunctie veroorzaakt massale toediening met ongebalanceerde vloeistoffen, zoals 'fysiologisch zout', zeer waarschijnlijk chloorophoping in het lichaam, en daarmee een verzuring. Hoewel het effect daarvan op klinische eindpunten als opnameduur en mortaliteit (nog) niet duidelijk is, lijkt het logisch dat je dit wilt voorkomen. Zorg daarom voor maatwerk in je infuusbeleid en bepaal per patiënt zowel het volume als de samenstelling van de infuusvloeistof.'

Metabole alkalose

De tot nu toe besproken studies staan allemaal in relatie tot onderzoek naar een verlaagde zuurgraad. Het proefschrift van Moviat bestaat echter uit drie delen: verlaagde zuurgraad (metabole acidose), verhoogde zuurgraad (metabole alkalose) en een ogenschijnlijk normale pH. De studie naar een verhoogde zuurgraad voerde ze uit in 2005, tijdens haar opleiding in het UMC Radboud. Moviat: 'We hebben de bloed- en urinewaarden onderzocht van IC-patiënten met een verhoogde zuurgraad, die behandeld zijn met een eenmalige intraveneuze dosis Diamox. De meest interessante bevinding is dat de maximale, blijvende correctie van de pH na een dosis acetazolamide (Diamox), volledig verklaard wordt door een daling van de SID, ten gevolge van een stijging van de chloride. De resultaten van dat onderzoek demonstreren de centrale rol van de nieren in de zuur-base regulatie en de bruikbaarheid van de Stewart benadering om hier meer inzicht in te krijgen.'

Ogenschijnlijk normaal

In haar laatste studie onderzocht Moviat 312 IC-patiënten met een normale pH op dag 3, 4 of 5 na opname op de IC. Ongeveer de helft heeft volgens de traditionele methode een ogenschijnlijk normaal zuur-base evenwicht. Na analyse volgens de Stewart methode echter, blijken deze patiënten, vergeleken met gezonde proefpersonen, een gemengde zuur-base stoornis te hebben. Verzurende effecten onder meer door chloorophoping worden geneutraliseerd door een verlaagd gehalte van het zwakke zuur albumine. 'Omdat de parameters van het bloedgas normaal waren, bracht de traditionele methode deze stoornis niet aan het licht', aldus Moviat. 'Nooit eerder is op deze manier gekeken naar een groep IC-patiënten van dergelijke omvang.'

Voor het kiezen van de juiste therapie is inzicht nodig in de achterliggende oorzaken van de zuur-base stoornissen. Ofwel: 'de patiënt is verzuurd', is GEEN diagnose. Dat zou volgens Moviat de rode draad kunnen zijn die haar studies verbindt. In januari 2013 promoveert ze. Daarna is (nog) geen verder onderzoek gepland. 'Het verrichten van onderzoek is een mooie aanvulling op het 'snelle en brede' werk van een intensivist op de IC. Maar intensief is het ook, naast je baan en gezin. Even ademen, dus.'

Traditionele methode versus Stewart-methode

In de traditionele (Henderson Hasselbalch) methode wordt bij een afwijkende zuurgraad (pH) bepaald of dit veroorzaakt wordt door veranderingen in koolzuurconcentratie (respiratoire oorzaak) of bicarbonaat concentratie (metabole oorzaak). De Stewart methode gaat ervan uit dat veranderingen in de pH alleen veroorzaakt kunnen worden door veranderingen in dissociatie van water. Dit kan door drie factoren: veranderingen in koolzuurconcentratie, de hoeveelheid zwakke zuren en de strong ion difference: het verschil tussen alle volledig opgeloste positieve en negatieve ionen in het bloed.

Stichting
Vrienden
Jeroen Bosch
Ziekenhuis



Mogen wij ook op uw steun gaan rekenen?

De Stichting Vrienden Jeroen Bosch Ziekenhuis werft voor extra voorzieningen die het verblijf van patiënten aangenamer maken. In 2012 richt de Stichting Vrienden JBZ zich specifiek op het realiseren van een aantal bijzondere projecten voor het Kinder-ExpertiseCentrum (KEC).

In de nieuwbouw van het KEC aan de Kooikersweg te 's-Hertogenbosch krijgen kinderen en jongeren tussen de 0 en 21 jaar met een lichamelijke en soms ook verstandelijke beperking onderwijs, revalidatie, zorg, dagbesteding en opvang. Het KEC wil kinderen ondanks hun beperking laten functioneren vanuit de kracht van hun bestaan en ze zo de zekerheid geven dat ze meetellen.



Voor meer informatie: www.vriendenjbz.nl

**VRIENDEN MAKEN
HET VERSCHIL!**
www.vriendenjbz.nl

