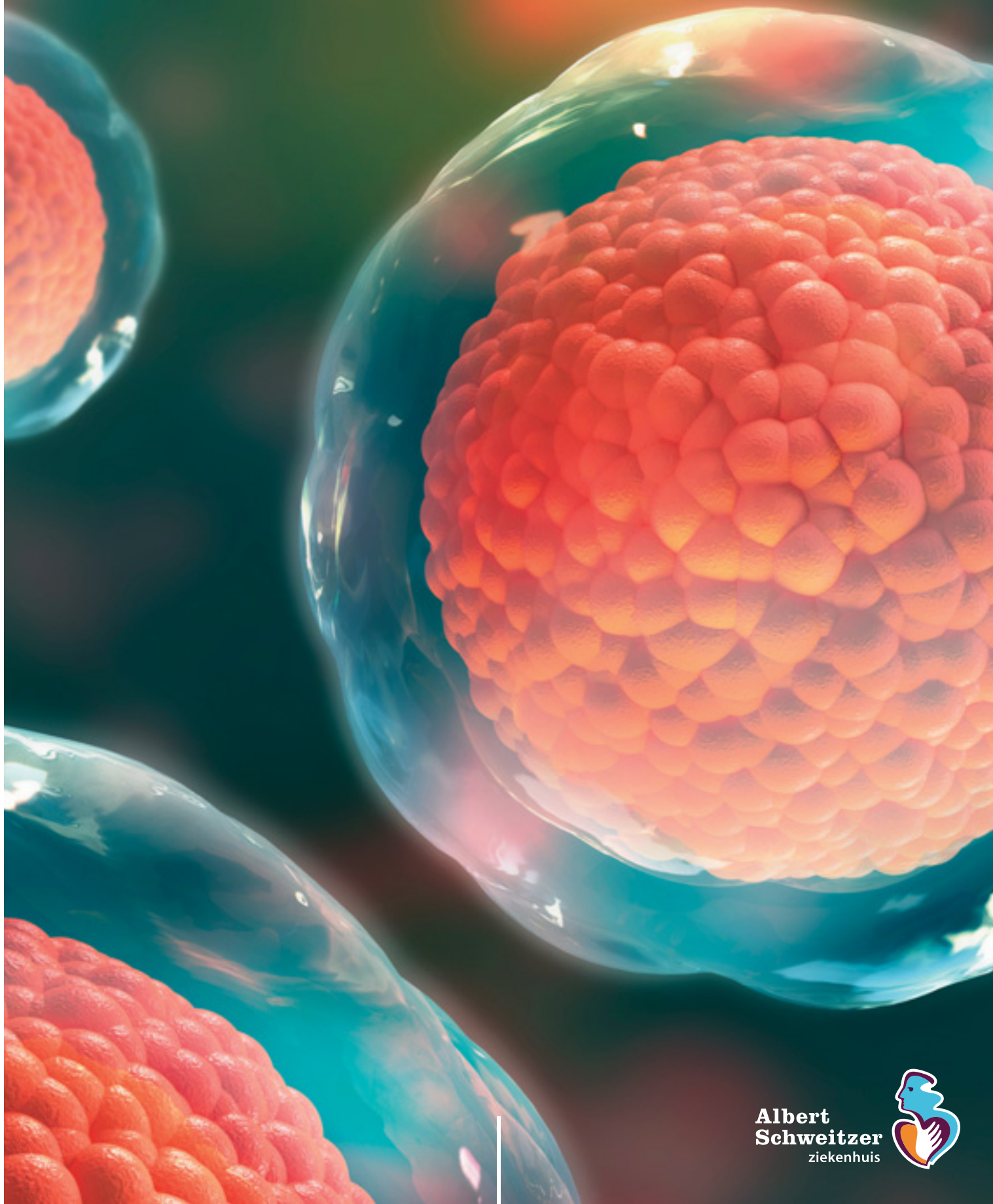


# WAS **z** | 01

Wetenschappelijk tijdschrift Albert Schweitzer ziekenhuis

Jaargang 11 | Nummer 1 | Maart 2019



Albert  
Schweitzer  
ziekenhuis



# Geachte lezer

**Het waren drukke maanden voor de redactie. Er waren promoties, er was verlof, detachering naar andere ziekenhuizen, en natuurlijk was er ook het reguliere werk nog. Daarom is de nieuwe editie van het wetenschappelijk tijdschrift van de Albert Schweitzer ziekenhuis (WASz) er iets later dan gepland, maar het is er en we zijn er bijzonder trots op!**

Joke Bosch, wetenschapscoördinator van het ASz, laten we zoals altijd als eerste aan het woord. Ze vertelt ons over een nieuw beschikbaar datamanagementprogramma Castor Edc en over privacy, gegevensbescherming en toestemmingsformulieren, 'hot topics' voor onderzoekers, zeker na de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) uit 2018. Daarna beantwoordt Marjan van Maurik, adviseur bij de afdeling Kwaliteit, veiligheid en innovatie (KV&I) vragen over Patiënt Reported Outcome Measurement ofwel PROMs. Hoe relevant die zijn voor onderzoek en onderzoeksvoorstellen, blijkt bij lezing. Verder worden twee nieuwe medewerkers van het wetenschapsbureau geïntroduceerd: kwaliteitsfunctionaris Tamara Schaefer en trialcoördinator Rosaline van den Berg.

De ASz wetenschapsdag is een prachtige gelegenheid om kennis te maken met wetenschap en wetenschappers uit ons ziekenhuis. Onze redacteurs Cedric Lau en Joey Lam brengen ons de hoogtepunten van de Wetenschapsdag 2018. Ook laten we de prijswinnaars van die dag aan het woord. Ruth Kaufman, arts-assistent chirurgie, vertelt over haar prijswinnende artikel over het gebruik van 'matjes' bij het herstel van navelbreuken. Daarnaast zetten we Joost van Leur in de schijnwerpers. Hij is physician assistant bij de traumachirurgie en had de beste posterpresentatie over de operatieve behandeling van

femorale fracturen. Tot slot komt Inge van Geelen, arts-assistent bij interne geneeskunde, die de prijs won voor beste publicatie. Deze ging over behandeluitkomsten van patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML) in de dagelijkse praktijk. Wij hopen dat je na het lezen van de artikelen niet kunt wachten op de volgende wetenschapsdag. Sterker nog, dat je er aan gaat bijdragen!

In deze editie introduceren we verder Martijne Duvetkot, arts-onderzoeker op de afdeling neurologie en onze nieuwe columnist. Martijne laat ons meekijken met haar promotiereis, net als Elles Zock dat al jaren prachtig doet. In de rubriek Diagnose in beeld lees je over een bijzondere casus over recidiverende syncope. Tot slot laten we in dit nummer van WASz onderzoekers Khatera Ibrahimi (arts-assistent interne geneeskunde) en Krista Kuitwaard (neuroloog) aan het woord.

Namens de hoofdredactie bedanken wij alle auteurs en wensen wij u veel leesplezier!

*Inge Geelen en Jelena Kamilić*

## De hoofdredactie

Krista Kuitwaard, Joey Lam, Joyce Olsthoorn, Cedric Lau, Jelena Kamilić en Inge Geelen

*Bezoek ook de WASz-pagina op intranet voor eerdere edities en aanvullende informatie.*

## COLOFON

WASz is het wetenschappelijk tijdschrift van de Wetenschapscommissie van het Albert Schweitzer ziekenhuis, onderdeel van het Leerhuis. Het blad verschijnt twee keer per jaar.

### Hoofdredactie

Joyce Olsthoorn, clinical research coördinator

Jelena Kamilić, ANIOS Interne Geneeskunde

Cedric Lau, AIOS Ziekenhuisapothek

Joey Lam, AIOS Radiologie

Inge Geelen, AIOS Interne Geneeskunde

Krista Kuitwaard, Neuroloog

### Fotografie

Frederike Roozen-Slieker

### Cover

Shutterstock

### Redactionele begeleiding

Math de Vaan, Delfgauw

### Creatie

carezza\*

### Realisatie

Multiplus BV, Drachten

### Redactieadres

Albert Schweitzer ziekenhuis

Afdeling Leerhuis

Postbus 444, 3300 AK Dordrecht

E-mail: [tijdschrift.wasz@asz.nl](mailto:tijdschrift.wasz@asz.nl)

De redactie behoudt zich het recht voor om brieven en aangeboden artikelen in te korten of niet te plaatsen.



V.l.n.r.: Krista Kuitwaard, Joey Lam, Joyce Olsthoorn, Cedric Lau, Jelena Kamilić en Inge Geelen



# Inhoudsopgave

**Nieuws van het wetenschapsbureau** 06

**Goedgekeurde studies** 08

**Wetenschapsdag 2018: mooie presentaties en prijzen** 12

Wetenschapsdag gemist?  
Niet getreurd, blik samen met ons terug!



**Blade versus screw** 24

Maakt het uit of er blades of schroeven worden gebruikt bij intertrochantere femurfracturen? Lees snel verder wat er uit het onderzoek van Joost van Leur is gekomen, die de prijs voor beste posterpresentatie won.

**Diagnose in beeld - Een hoogtepunt om flauw van te vallen** 28

In deze rubriek deelt arts-assistent Henk-Jan Boiten een opzienbarende casus. Benieuwd naar hoe een orgasme tot een torsades de pointes kan leiden? Lees snel verder.

**Vijf prangende vragen aan Inge Geelen** 30

Wat zit er achter de beste publicatie van 2017? Hoe heeft Inge Geelen dit voor elkaar gekregen? Lees snel verder hoe deze publicatie uit de bus is gekomen!

**Stroomdiagram** 34

Stoeit u ook met het indienen van studies met Castor? In dit stroomdiagram wordt alles in één opslag helder.

**De eerste lessen** 35

Martijne Duvekot is onze nieuwe columniste. Zij doet uit de doeken hoe de start van haar promotielevens is begonnen.

**GBS, CIDP en de behandeling met intraveneus immunoglobuline** 38



**Column promotielevens** 43

In deze column deelt Elles Zock het wel en wee van het promoveeren met ons.

**ASz Research Netwerk** 44

Weet u nog niet wat dit nieuw opgezette netwerk inhoudt? Lees dan verder!

**Achter de schermen bij het Wetenschapsbureau** 45

We stellen graag twee nieuwe medewerkers aan u voor die erg belangrijk zijn voor het onderzoek in ASz: trialcoördinator Rosaline van den Berg en kwaliteitsfunctionaris Tamara Schaefer.

**Onderzoeker aan het woord** 46



**In 250 woorden** 50

**Berichten uit de bibliotheek** 52

**Wetenschappelijke publicaties** 53

# Nieuws van het wetenschapsbureau

In 2018 zijn mooie stappen gezet voor en door de onderzoekers in het ASz. Graag feliciteer ik hier de afdeling Hematologie met hun twee promovendi, Hanah Rier en Inge Geelen en hun copromotoren Mark-David Levin en Peter Westerweel. Ze hebben dit jaar prachtige proefschriften afgeleverd. Verder kreeg Peter Westerweel een prestigieuze ZonMw-subsidie in het Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG)-programma en hebben maar liefst 11 onderzoekers dit jaar een stipendia gekregen. Daarnaast hebben we voor het verzamelen van data nu een valide datamanagementprogramma beschikbaar, Castor Edc. Studies kunnen digitaal worden ingediend voor toetsing in Castor SMS. Ik heb dit jaar uitbreiding gekregen in het Wetenschapsbureau en ik stel de nieuwe medewerkers in dit nieuwsbericht graag aan je voor. Tot slot zal ik in deze WASz kort ingaan op de nieuwe Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en de gevolgen voor het wetenschappelijk onderzoek.



**Joke Bosch**

*Joke Bosch is Wetenschapscoördinator in het Albert Schweitzer ziekenhuis.*

## Uitbreiding wetenschapsbureau

Het wetenschapsbureau heeft nieuwe medewerkers. Tamara Schaefer, kwaliteitsfunctionaris wetenschap en Rosaline van den Berg, trialcoördinator speerpunten (zie pagina 45).

In vorige nieuwsberichten heb ik al eens geschreven over de eisen die nieuwe wetgeving en inspectie stellen aan de Raad van Bestuur en de (hoofd-)onderzoekers. Dit was de reden om Tamara Schaefer als kwaliteitsfunctionaris wetenschap bij het Wetenschapsbureau aan te trekken. Ze heeft een achtergrond als research verpleegkundige bij de Cardiologie en een Master in Health Care & Social Work. Tamara houdt zich bezig met de implementatie en beheer van Castor SMS (de digitale indiening van studies voor toetsing van de lokale uitvoerbaarheid voor de WOAC) en het kwaliteitshandboek wetenschap met daarin de Standard Operating Procedures van de Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen (STZ-SOPs) verwerkt. Ook zal zij het monitoren van eigen geïnitieerde WMO-plichtige studies gaan oppakken. Tamara faciliteert en adviseert graag de onderzoekers bij deze vraagstukken.

Voor de speerpunten is Rosaline van den Berg als trialcoördinator aangesteld. Rosaline is gepromoveerd bij de Reumatologie aan de LUMC op 'Vroegdiagnosiek bij spondyloartritis' en heeft daarna nog een aantal jaren als postdoc gewerkt. Zij biedt ondersteuning voor het onderzoek in de volle breedte. Van zowel het scherp formuleren van een onderzoeksvraag, het meedenken bij het coördineren van een multicenter trial, het in orde maken van de benodigde documenten voor indiening bij de METC/WOAC, tot data-analyse of rapportage.

We hopen met deze uitbreiding de wetenschap in het ASz zowel kwalitatief als kwantitatief verder vooruit te helpen.

## Nieuwe privacywet en medisch wetenschappelijk onderzoek

Sinds 25 mei is de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG Nederland) een feit en zijn we ons allen bewust van privacyrichtlijnen, gegevensbescherming en toestemmingsformulieren. Maar hoe zit het nu met onderzoek met patiëntengegevens?

Binnen STZ heeft een werkgroep een notitie met privacyrichtlijnen voor wetenschappelijk onderzoek opgesteld. Deze werkgroep bestond uit juristen, privacymedewerkers, een functionaris gegevensbescherming, wetenschapscoördinatoren en klinisch epidemiologen. De richtlijnen dienen als praktische handvatten en bewustwording bij onderzoekers wat betreft het op een veilige en vertrouwelijke wijze omgaan met patiëntengegevens (bron [www.STZ.nl](http://www.STZ.nl) inloggen via Mijn STZ: 'Privacy richtlijnen voor wetenschappelijk onderzoek met patiëntgegevens in de STZ-huizen.' 9 juli 2018). Hieronder de belangrijkste punten uit de notitie.

## De beginselen van de AVG voor onderzoek

Bij wetenschappelijk onderzoek zijn de bestaande wetten van toepassing: Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO), AVG, en Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). In aanvulling blijft de Code van Goed Gedrag ([www.federa.org](http://www.federa.org)) van toepassing.

Persoonsgegevens mogen worden verzameld als hiervoor grondslag bestaat. Grondslagen in de zorg zijn: de geneeskundige behandelingsovereenkomst, toestemming van betrokkene, wettelijke grondslag of gerechtvaardigd belang.

### Data en databestanden

- AVG gaat uit van dataminimalisatie. Dit houdt in dat niet méér gegevens mogen worden verwerkt dan strikt noodzakelijk voor het beoogde doel/vraagstelling. Voor ieder onderzoek moet in het onderzoeksdossier (protocol) adequaat beschreven zijn welke data echt nodig zijn en waarom.
- In het protocol moet worden vastgelegd hoe en waar de gegevens worden opgeslagen (het datamanagementplan). Binnen de AVG is een wettelijke vereiste dat hierop vooraf een privacy impact analyse (een zogenaamde PIA) wordt uitgevoerd. In het ASz voert Danny Goedhart deze PIA uit, al dan niet samen met de sponsor of onderzoeker. Voor het programma van Castor is dit reeds uitgevoerd.
- Bij voorkeur wordt gewerkt met een anonieme dataset. Gegevens zijn slechts anoniem als deze op geen enkele wijze te herleiden zijn tot een individueel persoon. Bij gecodeerde data zijn de persoonsgegevens van een patiënt gekoppeld aan een studienummer. Het sleutelbestand moet veilig en apart van de onderzoeksdataset worden bewaard en mag het ASz niet verlaten (tenzij de patiënt daar toestemming voor heeft verleend).
- Onderzoeksdata horen binnen de veiligheidsomgeving van de instelling opgeslagen te worden en mogen dus bijvoorbeeld nooit op een onbeveiligde USB staan.

### Praktische leidraad bij verschillende vormen van wetenschappelijk onderzoek

#### 1. Prospectief onderzoek WMO-plichtig

Dit onderzoek moet altijd worden getoetst door een CCMO-erkende METC en op lokale uitvoerbaarheid door de WOAC. Het toetsingsbeleid verandert hierbij dus niet. Wel zal in het onderzoeksprotocol en in de proefpersooninformatiefolder (PIF) uitgebreid moeten worden beschreven hoe men aan de AVG gaat voldoen en zal men voor de PIF de laatste templates van de CCMO moeten gebruiken ([www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl)).

#### 2. Prospectief onderzoek niet WMO-plichtig, inclusief prospectieve patiëntenregistraties

Dit onderzoek hoeft niet getoetst te worden door een erkende METC, wel door de lokale uitvoerbaarheidscommissie van het ASz, de WOAC. Ook hier verandert in feite dus niets

aan de procedure zelf, maar moet men ook hier aan de wettelijke eisen voldoen met betrekking tot persoonsgegevens. Dit betekent dat de WOAC er op zal toezien dat hieraan wordt voldaan, zoals het studieprotocol met daarin het plan voor datamanagement beschreven en de juiste template voor een PIF van de CCMO.

#### 3. Volledig retrospectief onderzoek (altijd niet-WMO plichtig)

Dit onderzoek komt veel in het ASz voor en ook voor dit type onderzoek geldt de AVG. Dit type onderzoek levert de grootste risico's op vanuit het AVG-perspectief. Het is daarom belangrijk dat dit onderzoek ook altijd wordt getoetst door de WOAC. In principe kan men dit onderzoek nog altijd verrichten, maar moet men zich een aantal zaken goed afvragen en kunnen weerleggen.

**Vraag 1:** is er inderdaad sprake van wetenschappelijk onderzoek dat het algemeen belang dient?

**Vraag 2:** is het haalbaar om de betrokkenen om toestemming te vragen?

**Indien 1&2 ja:** dan kun je dit onderzoek verrichten.

**Indien 1&2 nee:** dan kan het uitsluitend op een anonieme dataset.

**Indien 1 ja, maar, 2 nee:** dan moet worden gecheckt of de persoon 'geen bezwaar' heeft gemaakt bij de juridische afdeling van het ziekenhuis (functionaris Gegevensbescherming: Leontine de Waal).

**Vraag 3:** is er sprake van wetenschappelijk onderzoek waarvoor volgens de WGBO bij uitzondering geen toestemming hoeft te worden gevraagd?

Dat is het geval als het vragen van of uitdrukkelijke toestemming verkrijgen, onmogelijk blijkt of een onevenredige inspanning kost. Dit is het lastigst voor alle partijen. Het is aan de onderzoeker om dit goed op te schrijven en aannemelijk te maken, vervolgens zal ook de WOAC kijken of het ziekenhuis dit aanvaardbaar vindt.

Het volledige document 'Privacy richtlijnen voor wetenschappelijk onderzoek met patiëntgegevens in de STZ-huizen' van 9 juli 2018, is te vinden op de website van STZ (Mijn STZ) of is bij ons op te vragen ([wetenschap@asz.nl](mailto:wetenschap@asz.nl)). Ook voor overige vragen kun je bij ons terecht.

### Agenda

- Wetenschapslunch: elke vierde dinsdag in de maand (met uitzondering van vakanties en de zomermaanden).
- Research Netwerk-bijeenkomst. Voor aanmelden en informatie: [wetenschap@asz.nl](mailto:wetenschap@asz.nl).
- ASz promovendi-netwerk. Voor aanmelden en informatie: [wetenschap@asz.nl](mailto:wetenschap@asz.nl).
- Scholing. Zie intranet: ASz Leerplein. We bieden onder andere GCP, herregistratie GCP, statistiek SPSS en R, wetenschappelijk schrijven in het Engels, poster maken.

### Contact

Voor vragen, ideeën of opmerkingen over wetenschap graag een mail naar [wetenschap@asz.nl](mailto:wetenschap@asz.nl). Je kunt ook wetenschapscoördinator Joke Bosch ([j.l.bosch@asz.nl](mailto:j.l.bosch@asz.nl)) benaderen.

# Goedgekeurde studies

januari 2018 t/m juni 2018

2017.34	<b>Dr. M. Menke-Pluijmers, chirurg</b>	Primary radioactive iodine seed localization in the axilla in axillary node positive breast cancer combined with Sentinel node procedure (RISAS) following neoadjuvant chemotherapy (NAC): a novel surgical approach to accurately assess axillary response to neoadjuvant systemic therapy, thereby reducing future need for completion axillary lymph node dissection and subsequent morbidity. RISAS procedure in node positive breast cancer following NAC. (RISAS)
2017.78	<b>Mw. dr. G.S. Kooi, gynaecoloog</b>	Evaluation of effectiveness of the PlasmaJet Surgical device in the treatment of Advanced Stage Ovarian Cancer: a randomized controlled trial in The Netherlands (PlaComOv-study).
2018.01	<b>Mw. N. de Graaf, verpleegkundig specialist Longgeneeskunde</b>	Patiëntvervalsingsonderzoek
2018.03	<b>Dr. M-D. Levin, internist-hematoloog</b>	A program of randomized phase II multicenter studies to assess the tolerability and efficacy of the addition of new drugs to standard induction therapy in AML and RAEB $\geq$ 66 years and very poor risk AML $\geq$ 18 years (HOVON 103).
2018.04	<b>Dr. P.E. Westerweel, internist-hematoloog</b>	Apixaban for the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: a prospective randomized open blinded end-point (probe) study - the caravaggio study.
2018.05	<b>Dr. T.C.J. Sas, kinderarts</b>	Bijniersuppressie bij neonaten na maternaal corticosteroid gebruik.
2018.06	<b>Mw. Dr. L.M.M. Wolters, MDL-arts</b>	Helicobacter pylori determination in a Fecal Immunochemical Test (FIT). Hp status in FIT.
2018.08	<b>Dr. M.A. Lijkwan, chirurg Mw. M.H. Dekker, kinderarts</b>	Initial non-operative treatment strategy versus appendectomy treatment strategy for simple appendicitis in children aged 7-17 years old. (APAC study).
2018.09	<b>Dr. W.J.C.M. Marijnissen, orthopedische chirurg</b>	BeterBetrokken
2018.11	<b>Dr. P.E. Westerweel, internist-hematoloog</b>	A phase 3, multi-center, open-label, randomized study of oral ABL001 versus bosutinib in patient with Chronic Myelogenous Leukemia in chronic phase (CML-CP), previously treated with 2 or more tyrosine kinase inhibitors (CABL001A2301).
2018.12	<b>F. Kauer, cardioloog</b>	The OPTIMIZE Trial to Assess the Procedural and Clinical Value of the Svelte IDS and RX Sirolimus-Eluting Coronary Stent Systems for the Treatment of Atherosclerotic Lesions in a Randomized Study.
2018.14	<b>dr F.H.J. Wolfhagen, MDL-arts.</b>	V56502: A Phase 2 study to investigate the efficacy, safety, and tolerability of six weeks treatment with V565 in subjects with active Crohn's disease (HARBOR).
2018.18	<b>Dr. M. Borsboom, internist-allergoloog</b>	Vergelijkend onderzoek door middel van skin prick test tussen commercieel verkrijgbare en home made voedsel allergenen bij patiënten met een voedsel allergie. HoMaFa onderzoek.
2018.19	<b>Dr. P.E. Westerweel, internist-hematoloog</b>	An International Multi-Centric Observational Study on the Use of Ruxolitinib in the Treatment of Patients with Polycythemia Vera resistant or intolerant to Hydroxyurea (PV-NIS).
2018.21	<b>Mw. H.W.A. Berenschot, internist-haematoloog</b>	Improving sleep quality, psychosocial functioning and cancer related fatigue with light therapy (SPARKLE).
2018.24	<b>H. Zijlker, arts-onderzoeker</b>	Universal 2 total wrist arthroplasty as a salvage procedure for failed BIAx total wrist arthroplasty (BIAx).

2018.25	<b>H. Zijlker, arts-onderzoeker</b>	Long-term results of Universal 2 total wrist arthroplasty (Long-term Universal 2).
2018.27	<b>dr. P. Honkoop, MDL-arts</b>	Hot AXios metal stent for Infected walled-off pancreatic necrOsIs MAnagement (AXI-OMA).
2018.29	<b>Dr. M. Lijkwan, chirurg</b>	Effect of disease level on outcomes of supervised exercise therapy in intermittent claudication (Elect Registry).
2018.34	<b>Dr. E.J.T. Belt, chirurg</b>	Determination of new biomarkers in patients with resectable colorectal liver metastases, the MIRACLE study', (NL53086.078.15)
2018.35	<b>Mw. S. Don, student 4e-jaars HBO Toegepaste Psychologie</b>	De patiënt in beweging
2018.37	<b>dr. H.H. Ponsen, internist-intensivist</b>	Efficacy of haloperidol to decrease the burden of Delirium In adult Critically ill patiEnts (EuRIDICE): a prospective randomised multi-center double-blind placebo-controlled clinical trial (EuRIDICE).
2018.39	<b>dr. P.W. Plaisier, chirurg</b>	Selective rather than routine histopathology aFter AppeNdicectomy and Cholecystectomy; the FANCY study.
2018.40	<b>F.Kauer, interventie-cardioloog</b>	S-Flex registry. Prospective Evaluation of the Supraflex Sirolimus-Eluting Coronary Stent System in a 'Real-World' Patient Population: S-FLEX Netherlands Registry NW2017-55.
2018.42	<b>C. Theunisse, beademingsdeskundige afd. G2/ICU</b>	MyAirvo – Zorg van Waarde project
2018.44	<b>M. Fouraux, kilnisch chemicus</b>	Monitoring venipunctures with near infrared and ultrasound. (Vitestro)
2018.45	<b>F. Kauer, interventiecardioloog</b>	Xience 28 Global Study (XIENCE 28).
2018.49	<b>Dr. O. Balak, longarts</b>	A 24-week randomized, multicenter, single blinded, international study to evaluate the effect of reminder notifications and motivational/adaptive messaging on treatment adherence of COPD subjects receiving Ultibro® Breezhaler® treatment using the Concept2 inhaler for dose tracking (ADVICE).
2018.50	<b>Dr. W.J.C.M. Marijnissen, orthopedisch chirurg</b>	Pre-op screening primaire totale heup prothese en totale knie prothese
2018.52	<b>Dr. M-D. Levin, internist-hematoloog</b>	Millennium G16029 (SW) (VHP1115) - A Phase 2/3, Randomized, Open-Label Study Comparing Oral Ixazomib/Dexamethasone and Oral Pomalidomide/Dexamethasone in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma.
2018.53	<b>Dr. P.E. Westerweel, internist-haematoloog</b>	PreSTOP: Patients perspective on discontinuation of CML TKI-treatment (CML Pre-STOP).
2018.54	<b>Dr. E. van Meyenfeldt, chirurg</b>	Incidence and risk factors for hypothyroidism after hemithyroidectomy; a retrospective cohort study (INFORM-1-trial)
2018.56	<b>Dr. S.C.C. Hartong, internist</b>	Evaluation of epidemiology, treatment and prognosis of patients treated within the Erasmus MC Academic Center for Thyroid Diseases and Regional Thyroid Network (Thyroid Network Database)
2018.57	<b>Dr. P.W. Plaisier, chirurg</b>	The POLYP study: imProving Outcomes and expediency of current surveillance and treatment strategies for gallbladder poLYPs.



# Wetenschapsdag 2018: mooie presentaties en prijzen



Impressie van de posterpresentatie tijdens de Wetenschapsdag 2018.

De Wetenschapsdag 2018 vond plaats op 28 juni. Het was een stralende dag van de wetenschap! De 14<sup>e</sup> inmiddels. De dag werd voorgezeten door dr. Jürgen Riedl, voorzitter van de Wetenschapscommissie. Nog meer dit jaar kwam het verpleegkundig onderzoek en verpleegkundig leiderschap aan de orde. Na de aftrap door Peter van der Meer en Anneke Sanderse werd de dag voortgezet met mondelinge voordrachten. Deze werden afgewisseld met flitspresentaties tijdens de postersessies. En natuurlijk, er werden prijzen toegekend!

## Mondelinge presentaties

**Pieter Westenend** (patholoog) kwam als eerste aan het woord. Hij stelde dat bij ongeveer 21% van de patiënten bij wie op een biopst de diagnose ductaal carcinoom in situ (DCIS, een voorstadium van borstkanker) wordt gesteld al een invasieve vorm van borstkanker aanwezig is. Met een biopst wordt immers maar een klein stukje van de mammografische afwijking onderzocht. Na een chirurgische ingreep wordt hele afwijking onderzocht. Bijna de helft van deze invasieve vormen van borstkanker heeft ongunstig kenmerken. Samen met collega's heeft Pieter een model ontwikkeld om te voorspellen welke patiënten met DCIS het grootste risico lopen om een invasieve vorm van borstkanker te ontwikkelen. Op basis van risico-stratificering, zo stelde Pieter, valt beter in te schatten bij welke patiënten aanvullende diagnostiek in de vorm van een schildwachtklieprocedure moet worden ingezet en bij welke patiënten niet. Het onderzoek is inmiddels gepubliceerd in British Journal of Cancer.

**Ingrid Steenis** deed haar verpleegkundig onderzoek uit de doeken. Bij patiënten met secundaire ijzerstapeling wordt deferasirox toegepast. Het is een chelator, waarmee ijzer kan worden weggevangen. Dit middel kent echter veel gastro-intestinale bijwerkingen, die gerelateerd zijn aan de kwaliteit van de suspensie. Om deferasirox goed te mengen, moet er drie minuten goed geroerd worden. Ingrid heeft samen met anderen gekeken of de mixbeker uitkomst kan brengen. De klachten van misselijkheid, braken en diarree werden inderdaad significant minder bij gebruik van een mixbeker. Voor deferasirox is ondertussen een nieuwe formulering ontwikkeld, waarbij niet geroerd hoeft te worden en die minder gastro-intestinale bijwerkingen geeft. Voor toekomstige geneesmiddelen waarvoor wel een suspensie bereid moet worden, kan de mixbeker wellicht wel uitkomst bieden.

**Charissa Janssens** heeft het cardiometabole profiel bij vrouwen met een onregelmatige cyclus (de zogenaamde WHO2-anovulatie) in kaart gebracht. Deze vrouwen hebben doorgaans ook een verminderde werking van de eierstokken, het zogenaamde polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Vrouwen die lijden aan PCOS hebben een ongunstig cardiometabool-profiel. Hoe zit het nu bij de patiënten die wel WHO2-anovulatie hebben, maar geen PCOS? Uit de analyse blijkt dat deze patiënten een minder belastend cardiometabool-profiel hebben dan de vrouwen met WHO2-anovulatie en PCOS. Het risico is zelfs vrijwel gelijk aan gezonde vruchtbare vrouwen.

**Nathalie Brouwer** sprak over cardiale biomarkers en trastuzumab. Trastuzumab is een hoeksteen van de behandeling van patiënten met HER2-positieve borstkanker, het is echter wel geassocieerd met



cardiotoxiciteit en de ontwikkeling van hartfalen. Nathalie heeft cardiale biomarkers bepaald bij patiënten die met trastuzumab behandeld worden. Ze wilde kijken of cardiotoxiciteit zo in een vroeg stadium geïdentificeerd kan worden. Uit de resultaten blijkt dat stijging van NT-proBNP gedurende behandeling met trastuzumab geassocieerd is met een daling van linkerventrikelfunctie.

**Erik von Meyenfeld** (longchirurg) schetste na de pauze, hoe groot de verschillen zijn tussen Nederlandse ziekenhuizen voor wat betreft opnameduur na longkankerchirurgie. Duidelijk is dat bij een dergelijke operatie veel meer komt kijken dan enkel de ingreep. Een kortere opnameduur betekent niet per sé dat er goede perioperatieve zorg wordt verricht. Vanuit de Dutch Lung Cancer Audit (DLCA) blijkt dat er geen correlatie is tussen opnameduur en complicaties. Dit werd onderzocht door gebruik te maken van een casemix-correctie, waarbij gecorrigeerd werd voor de factoren die geassocieerd zijn met een langere opnameduur (grotere resecties, open chirurgie en hogere leeftijd).

**Janet Brantsma** is stollingsverpleegkundige en sprak over de prevalentie van ziekenhuisgeassocieerde veneuze trombo-embolieën (VTE) in het ASz. Een Engels nationaal programma heeft onderzocht wat de naleving is van het beleid rondom tromboseprofylaxe. De aanstelling van trombosepreventieverpleegkundigen heeft ertoe geleid dat de richtlijn beter wordt nageleefd. Dit leidde tot een verbetering in handhaving van het beleid en reductie in sterfte. In het ASz waren 455 patiënten gezien met een VTE, waarvan 12,7% ziekenhuis-geassocieerd was. Bij 57% van de patiënten was gedocumenteerd dat zij tromboseprofylaxe hadden gehad. Van de patiënten met een ziekenhuis-geassocieerde VTE was bij 93% van de patiënten daadwerkelijk tromboseprofylaxe toegediend. De winst is wellicht nu het tromboseprofylaxe-programma uit te breiden.

**Monique van Dijk** is hoogleraar verpleegkundige wetenschap (Erasmus MC). Ze nam de zaal mee met illustratieve voorbeelden hoe mooi

het verpleegkundige onderzoek een aanvulling is op de dagelijkse praktijk en medisch onderzoek. Verpleegkundigen hebben in het verleden vaak handelingen verricht die totaal niet evidence based waren, maar vaak gericht waren op de persoonlijke voorkeuren van een hoofdzuster. Met de huidige inzichten kunnen veel handelingen beter achterwege gelaten worden. De implementatie is echter nog niet zo makkelijk. Nieuw is ook dat er hiervoor een nieuwe tak van wetenschap bestaat: *implementation science*. Monique legde uit dat verpleegkundigen een zeer waardevolle bijdrage kunnen leveren aan onderzoek. Vanuit hun bescheidenheid en wat rigide voorkeuren in werktijden hebben ze echter wel goede ondersteuning nodig. In het Erasmus MC is dan ook geld beschikbaar gesteld voor verpleegkundig onderzoek. Iets om nog over na te denken is welke carrièreweg verpleegkundigen kunnen inslaan na een promotieonderzoek. Het thema verpleegkundige wetenschap en leiderschap leverde veel stof tot nadenken.

**Posterpresentaties**

Zie tabel hieronder.

**Prijzenregen**

De prijs voor beste mondelinge voordracht ging naar **Ruth Kaufman**. Op **pagina 18** leest u een uitgebreide uiteenzetting van haar prijswinnende artikel.

De prijs voor beste posterpresentatie ging naar **Joost van Leur**, voor zijn presentatie over de operatieve behandeling van femorale fracturen, waarbij standaardschroeven en helical blade werden vergeleken, zie ook **pagina 24**.

De prijs voor beste publicatie ging naar **Inge van Geelen**. Zij gaf een presentatie over de behandeluitkomsten van patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML) in de dagelijkse praktijk. Op **pagina 30** leest u hoe dit artikel tot stand is gekomen.

Presentator	Specialisme	Titel
J. van Leur	Chirurgie	Operative Treatment of Intertrochanteric Femoral Fractures: Blade Versus Screw
S. van Hooff	Klinische Fysica	Invloed van loodafscherming in hoofdband voor equivalente dosis van interventieradioloog
S. de Graaff	Gynaecologie	Outcomes after posterior pelvic organ prolapse repair with a porcine dermal tissue graft
A.G. van Driel	Cardiologie	Management of the Implantable Cardioverter Defibrillator in the last phase of life: A retrospective study of medical records
M. Beex	Ziekenhuisapotheek	Predicting unsuccessful clozapine treatment after a first clozapine trial in adult patients with psychotic disorders
T. Klunder	Klinische Fysica	Visualizing X-ray Radiation Levels with the Microsoft HoloLens
S. van Bekkum	Breast Clinic	Gastric cancer synchronous or metachronous with breast cancer: primary tumor or metastatic disease?
E. Cheung	Cardiologie	Treatment and Outcome of Upper Extremity Dysfunction after Trans Radial Percutaneous Coronary Intervention
E. von Meyenfeldt	Chirurgie	Enhanced Recovery After Thoracic Surgery (ERATS); so much more than just a protocol!
K. Niggebrugge-Mentink	Ziekenhuisapotheek	What are the differences between cisplatin hydration schemes in Dutch hospitals?
C. van Kesteren	Ziekenhuisapotheek	Chronic digoxin-overdose and treatment with Fab-fragments: a case report
A. Schop	Interne Geneeskunde	Is hemoglobin follow-up a safe alternative for endoscopic evaluation in a subgroup of patients newly diagnosed with iron deficiency in general practice?
C. de Betue	Chirurgie	Current practice variation in perioperative care in anatomical lung resections in The Netherlands; a Survey of all Dutch Lung Surgical Centres.
C. de Betue	Chirurgie	Thyroid Pathway: a quick and comprehensive diagnostic pathway for patients with thyroid nodules or symptomatically enlarged thyroid gland
P. Westenend	Pathologie	MRI does not predict underestimate in ductal carcinoma in situ of the breast

# Denk niet alleen klinisch, denk ook aan PROMs

Marjan van Maurik is adviseur bij de afdeling Kwaliteit, veiligheid en innovatie (KV&I). Zij is één van de kartrekkers van de implementatie van PROMs binnen het ASz. Wij vroegen aan Marjan wat het is, wat het ASz eraan heeft en wat we er in de toekomst van kunnen verwachten.



Marjan van Maurik

## Belangrijk voor patiënt en behandelaar

Marjan komt meteen ter zake en vertelt dat de afkorting PROM staat voor Patiënt Reported Outcome Measurement. Een PROMs-vragenlijst gaat over hoe een patiënt het effect van een behandeling ervaart in zijn of haar dagelijks leven. De vragen over bijvoorbeeld een behandeling van staar (cataract), gaan onder meer over of patiënten na de operatie weer in staat zijn om etiketten te lezen en of ze goed kunnen zien waar ze lopen op straat. Dit zijn uitkomsten van zorg die belangrijk zijn voor de patiënt en die ook naast de klinische uitkomsten van de behandeling gezet kunnen worden. Een operatie kan technisch en klinisch gezien geslaagd zijn, maar geeft nog geen informatie over de toegevoegde kwaliteit aan het dagelijks leven van patiënten.

Patiënten vullen een PROMs-vragenlijst in voorafgaand aan de behandeling en op één of meer vaste momenten na de behandeling. Op die manier is het effect te berekenen van de behandeling op de kwaliteit van leven. Dit kan op patiëntniveau, maar ook op groepsniveau zodat de resultaten van het ASz te vergelijken zijn met resultaten landelijk of zelfs wereldwijd.

**Wat is jouw rol bij PROMs, waar houd jij je mee bezig?**

“Ik help vakgroepen bij de invoering van PROMs en denk met ze mee over hoe de resultaten zo goed mogelijk gebruikt kunnen worden. Het ASz heeft voor de komende jaren ingezet op zorg van waarde. Dit betekent dat we voor iedere behandeling goed moeten kijken of die ook voldoende waarde toevoegt aan het leven van de patiënt. PROMs-metingen helpen hierbij, omdat de patiënt via deze vragen zelf de waarde aangeeft. Daarnaast helpt het bespreken van de PROMs-score, om te focussen op wat de patiënt belangrijk vindt in het dagelijks leven. De patiënt krijgt zo meer regie over de behandeling. Dat laatste is een ander belangrijk doel van het ziekenhuis voor de komende jaren.”

**Waar word je enthousiast van als het over PROMs gaat?**

“PROMs zijn een middel om patiënten mee te laten denken over wat voor hen belangrijk is en om daar het gesprek over te laten gaan in de spreekkamer. Artsen hebben vaak maar kort tijd voor een patiënt en zijn gewend om de behandeling vooral door een klinische bril te bekijken. De PROMs helpen om het gesprek meer te laten gaan over wat de patiënt in het dagelijkse leven merkt van de behandeling.”

**Is het lastig om PROMs te implementeren?**

“Het gaat om zichzelf goed, maar we zijn er nog niet. Steeds meer vakgroepen meten PROMs en dat is mooi, maar we moeten soms nog zoeken naar de juiste manier om de PROMs te gebruiken in de spreekkamer en te leren van de resultaten. Bijvoorbeeld door de resultaten van de vakgroep te vergelijken met de resultaten van andere ziekenhuizen. Op de Breastclinic gebeurt dit nu op regionaal niveau, dat is een mooie ontwikkeling.”

**Zijn er ziekenhuizen die er al heel ver mee zijn?**

“Ja, de Sint Maartenskliniek in Nijmegen is hier een mooi voorbeeld van. De kliniek is gespecialiseerd in aandoeningen aan het bewegingsapparaat. Zij bespreken alle PROMs met de patiënt en de artsen bespreken de resultaten ook onderling. Op die manier helpen de uitkomsten op vakgroep-niveau om de beste zorg te leveren.”

**Wat is voor jou het belangrijkste leerpunt geweest?**

“Dat het alleen zin heeft om PROMs te meten, als een vakgroep begrijpt waarom de PROMs belangrijk zijn en op welke manier de resultaten gebruikt kunnen en moeten worden. Tevens was voor mij een leermoment dat het gebruik van PROMs soms een ander gesprek met de patiënt oplevert, dan wanneer alleen naar klinische uitkomsten gekeken wordt.”

**Is er meer aandacht voor nodig in het ASz?**

“Ik denk dat we in het ASz op de goede weg zijn: vakgroepen die er rijp voor zijn starten met de invoering van PROMs. Als zij de resultaten gebruiken in de spreekkamer met de patiënt en als ze de resultaten met elkaar bespreken in het vakgroep-overleg als een middel om te leren en te verbeteren, denk ik dat we goed bezig zijn. Ik denk dat steeds meer vakgroepen hier ook de meerwaarde van gaan inzien.”

# Mesh-correctie of primair sluiten bij navelbreuken?



## Ruth Kaufmann

Ruth Kaufmann is arts-assistent chirurgie in het Albert Schweitzer ziekenhuis geweest tot 31 juli 2018. Op dit moment werkt zij als arts-assistent chirurgie in het Tergooi in Hilversum. Daarnaast is zij ook werkzaam als arts-onderzoeker chirurgie in het Erasmus MC. Ze is bezig met de afronding van haar promotieonderzoek en zal haar proefschrift op 29 maart verdedigen.

Foto: Studio Max Koot.

Voor haar promotieonderzoek doet Ruth Kaufmann onderzoek naar het herstel van buikwandbreuken. In de meeste gevallen wordt gekozen uit twee methoden om buikwandbreuken te herstellen: door middel van hechtingen en door gebruik te maken van een mesh ('matje').

Eén van de onderzoeken die Ruth deed, richtte zich op het herstel van kleine navelbreuken (1-4 cm) bij volwassen patiënten. Het artikel waarin de resultaten van dit onderzoek zijn gepubliceerd staat in *The Lancet*, een gerenommeerd internationaal tijdschrift voor medisch onderzoek. De resultaten van de studie zijn ook gepresenteerd op de Wetenschapsdag van het ASz. In dit artikel licht Ruth het onderzoek verder toe. Binnenkort zal zij haar proefschrift verdedigen in het Erasmus MC te Rotterdam.

## Introductie

Een navelbreuk is een uitstulping van de buikwand, rondom de navel. Hierbij is een breukpoort ('gat') ontstaan tussen de spierlagen van de buikwand, maar is de huid nog intact. Hierdoor kan de inhoud van de buikholtte zich onderhuids uitstulpen in een breukzak. In de breukzak van een navelbreuk kan zich bijvoorbeeld preperitoneaal vet of een darmlics bevinden. Dat kan leiden tot pijn in de buik en in zeldzame gevallen tot een beklemming van de navelbreuk.

Jaarlijks laten ongeveer 4500 patiënten zich in Nederland opereren aan een navelbreuk. Bij de operatieve behandeling van een navelbreuk wordt meestal gekozen uit twee mogelijkheden: het hechten van de navelbreuk of het plaatsen van een mesh ('matje'). Bij het gebruik van hechtingen bij navelbreukoperaties is een recidiefpercentage tot 54,5% beschreven<sup>1</sup>. Uit onderzoek bij andere buikwandbreuken, zoals liesbreuken en littekenbreuken, is gebleken dat het gebruik van een mesh bij de operatie leidt tot significant lagere reci-



diefpercentages dan bij het gebruik van hechtingen. Uit eerder onderzoek naar het gebruik van mesh bij grote navelbreuken is ook een laag recidiefpercentage tot 1% gevonden<sup>2-4</sup>. Er is echter geen degelijk bewijs dat het gebruik van een mesh in plaats van hechtingen ook beter zou zijn bij patiënten met kleine navelbreuken (diameter ≤4 cm). Momenteel worden daarom beide technieken naast elkaar gebruikt voor het herstel van kleine navelbreuken.

Omdat de recidiefpercentages per techniek sterk uiteenlopen en de behandelingskeuze veelal onduidelijk is, werd een multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde studie opgezet. Hierbij is gekeken naar hechtingen versus mesh-correctie bij navelbreukoperaties (diameter 1-4 cm). Het doel van de studie was het prospectief onderzoeken van het recidiefpercentage en de bijkomende complicaties per behandeling.

**Methode**

Voor de studie werden deelnemers geïncludeerd in negen Nederlandse ziekenhuizen, twee Duitse ziekenhuizen en één Italiaans ziekenhuis. Er werd toestemming verkregen bij de Medisch Ethische

Toetsingscommissie van het Erasmus MC en er werd lokale uitvoerbaarheid aangevraagd bij alle deelnemende ziekenhuizen.

Patiënten waren geschikt voor inclusie als zij ≥18 jaar waren en een navelbreukdiameter van 1-4 cm hadden. Exclusiecriteria waren recidief navelbreuk, beklemde navelbreuk, littekenbreuk of hernia epigastrica, een ASA-score > 3, peritoneale dialyse of levercirrose. Patiënten werden benaderd op de polikliniek chirurgie, waar ze een informatiepakket kregen. Als patiënten besloten een operatie te willen ondergaan, werd hen ook toestemming gevraagd voor deelname aan de studie.

Na het verkrijgen van dit informed consent, werden patiënten geopereerd via een para-umbilicale incisie. Tijdens de operatie werd de diameter van de navelbreuk gemeten, waarna patiënten gerandomiseerd werden in twee groepen: hechtingen (groep 1) of mesh (groep 2). De operatie met hechtingen werd uitgevoerd met polypropyleen hechtingen, waarbij staande of doorlopende hechtingen gebruikt mochten worden. De operatie met mesh werd uitgevoerd met een vlakke polypropyleen mesh in de preperitoneale ruimte (anatomisch vlak).

*Tabel 1. Karakteristieken van de intention-to-treat populatie. Data zijn vermeld als n (%) of mediaan (IQR; range). BMI=body-mass index. ASA=American Society of Anesthesiologists. COPD=chronic obstructive pulmonary disease.*

	Hechtingen (n=138)	Mesh (n=146)
Geslacht		
Man	113 (82%)	122 (84%)
Vrouw	25 (18%)	24 (16%)
Leeftijd (jaren)	52 (43-59; 20-74)	55 (44-63; 25-77)
Lengte (cm)	179 (172-185; 152-202)	178 (172-185; 150-198)
Gewicht (kg)	90 (83-99; 57-155)	90 (83-102; 44-170)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28 (25-31; 19-44)	28 (26-31; 19-59)
ASA classificatie		
I	87 (63%)	80 (55%)
II	47 (34%)	58 (40%)
III	4 (3%)	8 (5%)
Herniadiameter (cm)		
1-2 cm	101 (73%)	101 (69%)
>2-4 cm	37 (27%)	45 (31%)
Risicofactoren		
COPD	15 (11%)	10 (7%)
Diabetes mellitus	13 (9%)	13 (9%)
Roken	23 (18%)	17 (11%)
Operatietijd (range) min.	33 (25-43; 10-95)	44 (32-57; 20-122)

*Tabel 2. Postoperatieve complicaties. Data zijn vermeld als n (%) of mediane tijd in dagen (range) tot het ontstaan van de complicatie.*

	Hechtingen (n=138)	Mesh (n=146)
Wondinfecties	1 (<1%; 17 dagen)	3 (2%; 21 dagen, 14-23)
Hematoom	2 (1%; 24 dagen, 13-34)	3 (2%; 13 dagen, 11-16)
Seroom	1 (<1%; 20 dagen)	5 (3%; 14 dagen, 7-20)
Aanprikken seroom	0	1 (<1%; 20 dagen)
Huidnecrose	0	0
Respiratoire complicaties	0	0
Cardiovasculaire complicaties	0	0
Urinewegcomplicaties	0	0

De volgende parameters werden onderzocht: recidief hernia na 24 maanden, postoperatieve complicaties, pijn rondom de ingreep en na 2 jaar en kwaliteit van leven. De patiënten ondergingen lichamelijk onderzoek 2 weken, 3 maanden, 12 maanden en 24 maanden na navelbreukherstel. Hierbij werd gekeken naar het optreden van recidieven. In geval van twijfel werd er aanvullend een echo gemaakt om te beoordelen of er sprake was van een recidief. Het optreden van complicaties werd bevestigd bij elk poliklinisch bezoek, eventuele resultaten werden zo nodig tussentijds aan de onderzoekers gemeld. Pijnscores rondom de operatie en na 2 jaar werden gemeten op een Visual Analogue Scale (VAS) en uitgedrukt in een score van 0 (geen pijn) tot 10 (ergst voorstelbare pijn).

Ook werden kwaliteit van leven-vragenlijsten ingevuld (EuroQol EQ-5D-5L en SF-36). Statistische analyse werd verricht volgens het intention-to-treat-principe. Een p-waarde van  $< 0,05$  werd als statistisch significant beschouwd. De primaire uitkomst is de vergelijking tussen de recidiefpercentages van beide behandelingen na 24 maanden. Er werden ook subgroep-analyses gedaan in de herniadiameters 1-2 en  $>2-4$  cm.

## Resultaten

Tussen juni 2006 en april 2014 werden 300 patiënten gerandomiseerd in twee groepen ( $n=150$  hechtingen en  $n=150$  mesh). Er waren geen complicaties bij de anesthesie en er waren geen postoperatieve overlijdens.

De meeste deelnemers aan de studie (zie Tabel 1) waren man en de mediane leeftijd was 52 jaar (range 20-77 jaar). Er waren geen significante verschillen in de karakteristieken van beide groepen.

De mediane operatieduur was significant langer in de mesh groep. De meeste patiënten werden geopereerd onder algehele anesthesie ( $n=266$ ; 94%). De overige patiënten werden geopereerd onder lokale anesthesie ('inspuiten van lokale verdoving') of spinale anesthesie ('ruggenprik').

De mediane follow-up was 25,1 maanden (range 0,0-87,8; IQR 15,5-33,4). Na een maximale follow-up van 30 maanden waren er significant minder recidieven in de mesh-groep (6 uit 146 patiënten (4%)) dan in de hechtingen-groep (17 uit 138 patiënten (12%)). Dat komt overeen met een number-needed-to-treat van 12,8 (het aantal patiënten dat behandeld dient te worden om één recidief te voorkomen).

In de subgroep-analyse van de herniadiameter 1-2 cm werden 11 recidieven gezien in 202 patiënten. Er werden minder recidieven in de mesh-groep gezien dan in de hechtingen-groep (mesh  $n=2$  (2%) versus  $n=9$  (8%) in de hechtingen-groep). In de subgroep-analyse van de herniadiameter  $>2-4$  cm werden 12 recidieven gezien in 82 patiënten. Ook hier werden minder recidieven in de mesh-groep gezien dan in de hechtingen-groep (mesh  $n=4$  (9%) versus  $n=8$  (22%) in de hechtingen-groep).

Er werden geen significante verschillen gevonden in het optreden van postoperatieve complicaties (zie Tabel 2). De meest voorkomende complicatie was seroom ( $<1\%$  in de hechtingen-groep versus  $3\%$  in de mesh-groep), gevolgd door hematoom ( $1\%$  versus  $2\%$ ) en wondinfectie ( $<1\%$  versus  $2\%$ ).

Er werden geen significante verschillen in de perioperatieve pijnscores gezien. Mediane VAS-scores na operatie waren 2,8 in de hechtingen-groep en 3,8 in de mesh-groep. Na de vierde dag na operatie werden de VAS-scores 1,0 of kleiner in beide groepen. Twee weken na de operatie waren 102 patiënten (74%) in de hechtingen-groep en 111 patiënten (76%) in de mesh-groep pijnvrij ( $p=0,57$ ). Na twee jaar waren 129 patiënten (93%) in de hechtingen-groep en 138 patiënten (95%) in de mesh-groep pijnvrij ( $p=0,45$ ).

De kwaliteit van leven-vragenlijsten lieten geen significante verschillen tussen de hechtingen-groep en de mesh-groep zien. Ook werden er geen significante verschillen gevonden binnen de groepen tussen de preoperatieve situatie en postoperatief na één jaar.

## Onderzoeksteam en publicatie

Het hier beschreven onderzoek werd uitgevoerd door:

**Ruth Kaufmann**, Afdeling Heelkunde, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht / Afdeling Heelkunde, Tergooi, Hilversum / Afdeling Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam

Jens A. Halm, Trauma Unit, Afdeling Heelkunde, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

Hasan H. Eker, Afdeling Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam / Afdeling Heelkunde, VU Medische Centrum, Amsterdam

Pieter J. Klitsie, Afdeling Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam / Afdeling Orthopaedie, HagaZiekenhuis, Den Haag

Jeroen Nieuwenhuizen, Afdeling Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam / Afdeling Heelkunde, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Dick van Geldere, Afdeling Heelkunde, Isala Klinieken, Zwolle

Maarten P. Simons, Afdeling Heelkunde, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

Erwin van der Harst, Afdeling Heelkunde, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam

Martijne van 't Riet, Afdeling Heelkunde, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Bronno van der Holt, Afdeling Hematologie, Erasmus MC Kankerinstituut, Rotterdam

Gert Jan Kleinrensink, Afdeling Neurowetenschappen, Erasmus MC, Rotterdam

Johannes Jeekel, Afdeling Neurowetenschappen, Erasmus MC, Rotterdam

Johan F. Lange, Afdeling Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam

De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in The Lancet.

Je kunt Ruth bereiken via [ruth.kaufmann@gmail.com](mailto:ruth.kaufmann@gmail.com)

### Discussie

Deze studie laat zien dat gebruik van mesh bij kleine navelbreuken (diameter 1-4 cm) een significante afname van het aantal recidieven laat zien, vergeleken met herstel met hechtingen. Er waren geen significante verschillen in het optreden van postoperatieve complicaties of postoperatieve pijn.

Tot nu toe waren publicaties over navelbreuken beperkt tot retrospectieve cohortstudies<sup>5-9</sup>, prospectieve observationele studies<sup>3,10,11</sup>, hernia-registers<sup>12,13</sup> en gerandomiseerde studies met kleinere patiëntenaantallen<sup>2,4</sup>. In deze multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde studie, zijn alleen volwassen patiënten met een navelbreuk geïnccludeerd. Voorheen werden bij andere studies ook patiënten met andere typen buikwandbreuken geïnccludeerd. De uitkomsten van deze studies kunnen dus vertekend zijn door de inclusie van meerdere typen buikwandbreuken.

Chirurgen zouden terughoudend kunnen zijn bij het gebruik van mesh bij kleine navelbreuken, vanwege het ontstaan van mogelijke complicaties. In deze studie werden hiervoor geen aanwijzingen gevonden: er waren geen significante verschillen in het optreden van postoperatieve complicaties of postoperatieve pijn. Wel werden in deze studie de navelbreuken van <1 cm geëxcludeerd. In deze patiëntengroep is de rol van het gebruik van mesh nog onduidelijk.

### Conclusie

Dit is de eerste grote studie die level-1 bewijs levert voor het gebruik van mesh bij kleine navelbreuken (1-4 cm). Op basis van deze data adviseren we het gebruik van mesh bij alle navelbreukoperaties bij navelbreuken  $\geq 1$  cm.

### Referenties

1. Schumacher OP, Peiper C, Lorken M, Schumpelick V. [Long-term results after Spitzzy's umbilical hernia repair]. *Langzeitergebnisse der Nabelhernienreparation nach Spitzzy*. *Chirurg* 2003;74:50-4.
2. Arroyo A, Garca P, Prez F, Andreu J, Candela F, Calpena R. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults. *British Journal of Surgery* 2001;88:1321-3.
3. Halm JA, Heisterkamp J, Veen HF, Weidema WF. Long-term follow-up after umbilical hernia repair: Are there risk factors for recurrence after simple and mesh repair. *Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery* 2005;9:334-7.
4. Polat C, Dervisoglu A, Senyurek G, Bilgin M, Erzurumlu K, Ozkan K. Umbilical hernia repair with the prolene hernia system. *American journal of surgery* 2005;190:61-4.
5. Asolati M, Huerta S, Sarosi G, Harmon R, Bell C, Anthony T. Predictors of recurrence in Veteran patients with umbilical hernia: single center experience. *American journal of surgery* 2006;192:627-30.
6. Berger RL, Li LT, Hicks SC, Liang MK. Suture versus preperitoneal polypropylene mesh for elective umbilical hernia repairs. *Journal of Surgical Research* 2014;192:426-31.
7. Dalenbäck J, Andersson C, Ribokas D, Rimbäck G. Long-term follow-up after elective adult umbilical hernia repair: Low recurrence rates also after non-mesh repairs. *Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery* 2013;17:493-7.
8. Farrow B, Awad S, Berger DH, et al. More than 150 consecutive open umbilical hernia repairs in a major Veterans Administration Medical Center. *American journal of surgery* 2008;196:647-51.
9. Venclauskas L, Silanskaite J, Kiudelis M. Umbilical hernia: factors indicative of recurrence. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2008;44:855-9.
10. Eryilmaz R, Sahin M, Tekelioglu MH. Which repair in umbilical hernia of adults: primary or mesh? *Int Surg* 2006;91:258-61.
11. Stabilini C, Stella M, Frascio M, et al. Mesh versus direct suture for the repair of umbilical and epigastric hernias. Ten-year experience. *Annali italiani di chirurgia* 2009;80:183-7.
12. Christoffersen MW, Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Bisgaard T. Lower reoperation rate for recurrence after mesh versus sutured elective repair in small umbilical and epigastric hernias. A nationwide register study. *World journal of surgery* 2013;37:2548-52.
13. Christoffersen MW, Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Strandfelt P, Bisgaard T. Long-term recurrence and chronic pain after repair for small umbilical or epigastric hernias: A regional cohort study. *American journal of surgery* 2015;209:725-32.

## Operative Treatment of Intertrochanteric Femoral Fractures

# Blade versus screw



### Joost van Leur

*Joost van Leur is werkzaam als physician assistant bij de traumachirurgie in het Albert Schweitzer ziekenhuis. Zijn werkzaamheden bestaan uit supervisie van de klinische visite van de traumachirurgische patiënten die opgenomen liggen in de kliniek, poliklinische activiteiten, het verwijderen osteosynthese materiaal op de operatiekamer, bevordering van kwaliteit en wetenschappelijk onderzoek.*

Joost van Leur deed met zijn collega's Bastiaan Punt, Tijs Jakma en Sten Willemsen onderzoek naar de verschillen tussen de twee type collumimplantaten die in het ASz worden gebruikt, een schroef of een blade bij patiënten die geopereerd zijn aan een intertrochantere femurfractuur. De resultaten hebben ze onder andere in oktober vorig jaar gepresenteerd op het internationale traumacongres van de Orthopaedic trauma Association (OTA) in Orlando, Florida (USA). Verder heeft de maatschap chirurgie van het ASz op grond van de resultaten van het onderzoek, een keuze gemaakt voor één type collumimplantaat bij de behandeling van de fracturen. Joost van Leur doet hieronder verslag van het onderzoek.

### Introductie

Jaarlijks worden er in het Albert Schweitzer ziekenhuis gemiddeld tussen de 150 en 200 intertrochantere femurfracturen geopereerd (zie **afbeelding 1**). De intertrochantere femurfracturen die in aanmerking komen voor operatie, worden behandeld met een Trochanteric Fixation Nail (TFN®) van de firma Synthes. In de TFN®-serie bestaat de mogelijkheid om het collum op het femur te fixeren met een femoral neck screw (een schroef, zie **afbeelding 2**) of een helical blade (een schroefblad, zie **afbeelding 3**).

Binnen de vakgroep traumachirurgie van het ASz bestond geen consensus over het type collumimplantaat dat gebruikt wordt bij patiënten met een intertrochantere femurfractuur. De keuze van het gebruikte collumimplantaat was chirurg-afhankelijk en niet op basis van bewijslast of indicatie. Op basis hiervan kwam de onderzoeksvraag op tafel, naar de verschillen in uitkomsten tussen operatieve





Afbeelding 1: intertrochantere femurfractuur



Afbeelding 2: TFN® met femoral neck screw



Afbeelding 3: TFN® met helical blade

behandeling van intertrochantere femurfracturen met een TFN® met helical blade en met een TFN® met schroef.

#### Helical blade

De blade is sinds 2005 op de markt en wordt sinds 2011 in het ASZ gebruikt naast de schroeffixatie. De helical blade wordt in de het caput femoris geslagen zonder het bot op te boren (het zogenaamde 'reamen'). Hierdoor ontstaat er botimpactie, compressie van het spongieuze bot (zie **afbeelding 4**). Dit zou bij osteoporotisch bot een voordeel zijn, waardoor de kans op mechanische complicaties zoals migratie of uitbreken van het implantaat zou afnemen. Nadelen van het gebruik van de blade zijn de kans op het door de femurkop slaan van de blade, de langere leercurve om dit type implantaat te kunnen implanteren en hogere materiaalkosten (verschil van €41 tussen de femoral neck screw en helical blade).

Uit de huidige wetenschappelijke studies komen geen verschillen naar voor tussen het gebruik van de blade en de schroef in relatie tot falen van het implantaat (uitbreken uit het bot). De heterogeniteit van deze onderzoeken is hoog, doordat de vergelijking tussen blade en schroef bij verschillende typen osteosynthese van verschillende producenten en verschillende fixaties met elkaar vergeleken worden (extramedullaire fixatie middels een plaat en intramedullaire fixatie middels een pen). Er was nog geen vergelijkend onderzoek tussen de blade en de schroef bij één type osteosynthese-materiaal.

#### Doelstelling

De doelstelling van dit onderzoek (een monocenter, retrospectieve

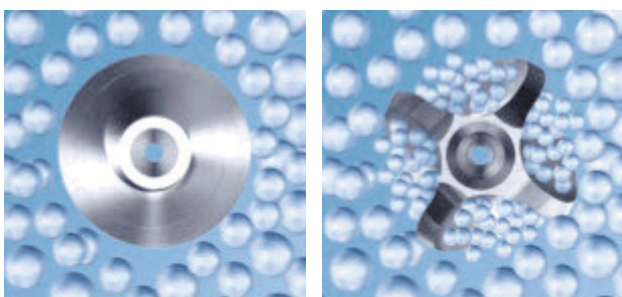
cohortstudie) was antwoord te geven op de vraag of er verschillen waren in uitkomsten tussen een TFN® met helical blade en een TFN® met schroef, in termen van mechanische complicaties en/of interventievariabelen bij volwassen patiënten (18 jaar of ouder), die in de periode van 1 januari 2012 tot en met 31 december 2016 in het ASZ door een (trauma)chirurg geopereerd waren aan een intertrochantere femurfractuur.

#### Onderzoeksmethode

De hoeveelheid cut outs (uitbreken van het collumimplantaat) werden als de primaire uitkomstmaat beschouwd. Interventievariabelen (tip-apex distance, operatietijd, positie van het collumimplantaat, postoperatief belastingvoorschrift, duur van de opname, ontslagbestemming na het ziekenhuis en postoperatieve complicaties) werden beschouwd als secundaire uitkomstmaten. De gegevens werden verkregen uit röntgenonderzoeken en medische patiëntendossiers. De chi-kwadraat toets of Student's T-test werden gebruikt voor statistische analyse.

#### Resultaten

In totaal werden 631 patiënten geopereerd aan een intertrochantere femurfractuur. Van deze groep kregen 239 patiënten een TFN® met blade (37,9%) en 392 patiënten een TFN® met schroef (62,1%). Er waren geen statistisch significante verschillen binnen de baseline karakteristieken tussen beide groepen. Een totaal van 17 (2,7%) cut outs werden geregistreerd zonder statistisch significant verschil tussen de twee groepen: 9 patiënten (3,8%) met een blade, 8 patiënten (2,4%) met een schroef ( $p=0,192$ ). In totaal werden 42 (6,7%) mechanische complicaties geregistreerd zonder statistisch significant verschil



Afbeelding 4: botimpactie rond de blade

tussen de twee groepen: 10 patiënten (4,2%) met een blade, 21 patiënten (5,4%) met een schroef ( $p = 0,573$ ).

Binnen de secundaire uitkomstmaten waren geen statistisch significante verschillen tussen de twee groepen. Bij 74,5% van de patiënten ( $n=470$ ) werd het collumimplantaat centraal in de femurkop geplaatst, corresponderend met Cleveland-positie 5 ( $p=0,695$ ). Bij 585 patiënten werd een volledig belastbare situatie gecreëerd: 226 patiënten (94,6%) met blade, versus 359 patiënten (91,6%) met schroef ( $p=0,19$ ). De gemiddelde opnameduur binnen de blade-groep bedroeg 7,5 dagen (SD 4,45), ten opzichte van 8,5 dagen bij de schroef (SD 6,63 ( $p=0,52$ )). In totaal werden 605 postoperatieve complicaties geregistreerd: 228 postoperatieve complicaties (37,7%) bij de blade en 377 postoperatieve complicaties (62,3%) bij de schroef.

### Conclusie

Op basis van dit onderzoek blijken er bij de behandeling van intertrochantere femurfracturen geen verschillen tussen TFN® met blade of TFN® met schroef. Op basis van de bevindingen van dit onderzoek is er geen voorkeur voor de keuze van collumimplantaat bij de chirurgische behandeling van intertrochantere femurfracturen.

### Discussie

**Mechanische complicaties:** het totale aantal mechanische complicaties in dit onderzoek lag op 6,6%. Dit is lager dan de 16-23% die in de literatuur wordt beschreven. Eén van de redenen hiervoor is de duidelijke differentiatie binnen de chirurgie.

**Interventie variabelen:** voor alle onderzochten variabelen werd er geen statistisch significant verschil gevonden. Het aantal postoperatieve complicaties zal waarschijnlijk vele malen hoger zijn. Dit komt onder andere doordat de postoperatieve complicaties alleen geregistreerd werden tijdens de klinische opname van de patiënt. Daarnaast is er onderrapportage en treden er postoperatieve complicaties op na ontslag (tot één jaar postoperatief wordt beschreven in de literatuur).

### Tot slot

Het verschil in kosten tussen een blade en schroef bedraagt € 41. Vanwege dit kostenaspect en de resultaten van dit onderzoek, heeft de maatschappij chirurgie besloten te stoppen met het gebruik van de blade bij de behandeling van intertrochantere femurfracturen.

De resultaten van dit onderzoek werden gepresenteerd op het internationale traumacongres van de OTA in Orlando, Florida (USA) in oktober van het afgelopen jaar.



# Operative Treatment of Intertrochanteric Femoral Fractures: Blade versus Screw



Joost P.H. van Leur, MSc MPA-C; Tijs S.C. Jakma, MD; Sten P. Willemssen, PhD, Bastiaan J. Punt, MD  
 Albert Schweitzer hospital, Department of Trauma Surgery, Dordrecht, the Netherlands;  
 Erasmus Medical Center, Department of Biostatistics, Rotterdam, the Netherlands

## Introduction

In 2014, 16.000 people in the Netherlands were registered to have suffered from a hip fracture. Operative treatment of a hip fracture remains the best option because it is based on the creation of an anatomical reduction of the fracture, stable fixation, maintenance of blood supply and thereby creating the possibility of early, full weight bearing with mobilization. The Albert Schweitzer hospital operates per year 150-200 intertrochanteric femoral fractures. Within the department of trauma surgery there is no consensus for the use of the helical blade or the femoral neck screw in the operative treatment of intertrochanteric femoral fractures. Both implants are used for the same indication. The helical blade is more expensive than the femoral neck screw.

## Methods and Materials

**Objectives:** To compare the outcomes of the Trochanteric Fixation Nail (TFN<sup>®</sup>) with helical blade versus TFN<sup>®</sup> with femoral neck screw in the treatment of intertrochanteric femoral fractures.  
**Research design:** A single center, retrospective cohort study.  
**Research method:** Included were all patients >18 years with an intertrochanteric femoral fracture in the period from January 1<sup>st</sup>, 2012 to December 31<sup>st</sup>, 2016.  
 Cut-out rate was considered as the primary outcome measure. Intervention variables (tip-apex distance, surgery time, position of the collum implant, weight bearing prescriptions, length of stay, discharge destination after the hospital and post-surgical complications) were considered as secondary outcome measures. The data were obtained from x ray examinations and the medical patient file. The chi-square test or Student's T-test were used for statistical analysis.

## Results

A total of 631 patients were treated for an intertrochanteric femoral fracture. Of this group, 239 patients (37,9%) were treated with a TFN<sup>®</sup> with helical blade and 392 patients (62,1%) with a TFN<sup>®</sup> with femoral neck screw. There were no statistically significant differences within the baseline characteristics between both groups. A total of 17 (2,7%) cut-outs were recorded without statistically significant difference between the two groups (9 patients (3,8%) with a helical blade, 8 patients (2,4%) with a femoral neck screw (p=0.392). Within the secondary outcome measures there were no statistically significant differences between the two groups. Operative result allowed full weight bearing for 585 patients (226 patients (94,6%) with a helical blade versus 359 patients (91,6%) with a femoral neck screw (p=0.186)). The average hospital stay within the helical blade group was 7,5 days (SD 4,45) compared to 8,5 days within the group with a the femoral neck screw (SD 6,63 (p=0.516)).

## Conclusion

Based on this study there is no difference between, or preference, in the treatment of intertrochanteric femoral fractures between the TFN<sup>®</sup> with helical blade or TFN<sup>®</sup> with femoral neck screw.

## Discussion

**Mechanical complications:** Our total number of mechanical complications of 6,6% was lower than the 16-23% which is described in different studies.  
**Intervention variables:** For all examined intervention variables, no statically significant differences were found. The actual number of postoperative complications will probably be much higher due to the data was taken only during the clinical admission of the patient. Also because of underreporting of postoperative complications and because part of the patients developed a postoperative complication after discharge. The strengths of this research were that it examined a longer period of time and all patients with an intertrochanteric femoral fracture were included. Weak points of this research were underreporting of variables and underreporting of analyzed data, which led to missing data. Difference between surgeons possibly influenced the results.



Figure 1. TFN<sup>®</sup> with helical blade.



Figure 2. TFN<sup>®</sup> with femoral neck screw.



Figure 3. Flowchart inclusion/exclusion.

Table 1. Mechanical complications (primary outcome measure).

	Total n (%) (n=631)	Helical Blade n (%) (n=239)	Femoral Neck Screw n (%) (n=392)	P-value
Axial migration	222 (35,2%)	78 (32,6%)	143 (36,5%)	0,30
Axial cut-out	8 (1,3%)	5 (2,1%)	3 (0,9%)	0,16
Lateral cut-out	9 (1,4%)	4 (1,7%)	5 (1,3%)	0,74
Non-union	10 (1,6%)	5 (2,1%)	5 (1,3%)	0,52
Periprosthetic fracture	7 (1,1%)	1 (0,4%)	6 (1,5%)	0,26
Avascular head necrosis	2 (0,3%)	1 (0,4%)	1 (0,3%)	1,0

Table 2. Intervention variable (secondary outcome measures).

	Total n (%) (n=631)	Helical Blade n (%) (n=239)	Femoral Neck Screw n (%) (n=392)	P-value
Tip-Apex Distance	22,84mm (SD 9,91)	23,39mm (SD 7,96)	21,71mm (SD 7,21)	0,45
Operation time	93 min (SD 29,3)	94 min (SD 30,82)	92 min (SD 29,04)	0,27
Center-center position collum implant	470 (74,5%)	176 (73,6%)	294 (75%)	0,70
Full weight bearing	585 (92,7%)	226 (94,6%)	359 (91,6%)	0,19
Length of stay	7,8 days (SD 5,85)	7,5 days (SD 4,45)	8,5 days (SD 6,63)	0,52
Rehabilitation at discharge	407 (64,5%)	153 (64%)	254 (64,8%)	0,29
Return home at discharge	193 (30,6%)	73 (30,5%)	120 (30,6%)	0,29

## Contact

Joost van Leur, MSc MPA-C  
 Albert Schweitzer Hospital  
 Email: j.vanleur@azs.nl  
 Phone: +31 786542385



2018 ANNUAL MEETING  
 October 17-20, 2018  
 Orlando, Florida



# Een hoogtepunt om flauw van te vallen



## Henk-Jan Boiten

Henk-Jan Boiten is AIOS bij de interne geneeskunde in het Albert Schweitzer ziekenhuis.

Deze casus is beschreven door Henk-Jan Boiten, Ewout-Jan van de Bos en Lucia Baris.

Henk-Jan Boiten presenteert hier samen met Ewout-Jan van de Bos (cardioloog) en Lucia Baris een, op zijn zachts gezegd, opzienbarende casus. De casus is eerder gepubliceerd in *European Heart Journal - Case reports*. De casus staat bovenaan de top 5 van meest gelezen case reports op de site van dit tijdschrift. Dit zal wellicht te maken hebben met de titel... 'Orgasm induced torsades de pointes in a patient with a novel mutation with long-QT syndrome type 2: a case report'

## Casus

Het betreft een 24-jarige patiënte die zich presenteerde op de Spoedeisende Hulp met recidiverende syncope ('flauwvallen'). Opvallend genoeg bleek dit na seksuele activiteit opgetreden te zijn. De voorgeschiedenis vermeldde een depressie. Zij gebruikte geen medicatie. De familieanamnese was negatief voor plotse dood.

De patiënte vertelde dat ze direct na een orgasme hevig begon te schudden en een snelle ademhaling kreeg (tachypneu), waarna ze haar bewustzijn verloor. Haar partner constateerde een afwezige hartslag en startte met reanimatie. Al redelijk snel kreeg zij haar bewustzijn terug en werd ze via de ambulance naar onze Spoedeisende Hulp gebracht. Een paar maanden geleden had zij eenzelfde episode door gemaakt.

Lichamelijk onderzoek toonde geen afwijkingen. Een 12-afleidingen ECG (hartfilmpje) toonde een brede T-top met een verlengd QTc-interval van 507ms (**figuur 1**). Bloedonderzoek toonde een serum natrium van 141 mmol/L (normaal 135-145mmol/L), een kalium van 3,7 mmol/L (normaal 3,5-5 mmol/L) en een normaal calcium en albumine. Een X-thorax was niet afwijkend. Patiënte werd opgenomen op de afdeling cardiologie onder telemetrische bewaking.

Aanvullend werd een fietstest verricht (een ECG tijdens lichamelijke inspanning) waarbij de lengte van het PQ-interval toenam tijdens inspanning. Het ECG van de vader van patiënte toonde eveneens een verlengd QT-interval. Hij was echter asymptomatisch (bijvoorbeeld nooit flauwgevallen).



Figuur 1. ECG bij binnenkomst van de patiënte.



Tijdens een bezoeker kreeg de patiënte, die bezoek had van een aantal vriendinnen, opnieuw een snelle ademhaling, werd duizelig en was een aantal seconden niet aanspreekbaar. Toen wij bij patiënte kwamen waren de klachten alweer verdwenen. Op de telemetrie zagen we zogenaamde torsades de pointes (**Figuur 2**). Dit is een hart-ritmestoornis waarbij de QRS-complexen om de basislijn draaien, vandaar 'torsades'. Patiënte herkende dit beeld van haar episode rondom de seksuele activiteit. Zij werd behandeld met magnesium intraveneus. Er werd gestart met metoprolol 100mg eenmaal daags. Vervolgens werd een ICD (implanteerbare cardioverter defibrillator) geïmplant.



Figuur 2. ECG tijdens opname gedurende een bezoeker.

Omdat het verlengde QT-interval niet verklaard kon worden door een verworven component (geen secundaire oorzaak zoals medicatie of elektrolyt-afwijkingen) werd genetisch onderzoek ingezet (Sanger sequencing). Er bleek een (niet eerder ontdekte) mutatie in het zogenaamde KCNH2-gen.<sup>1</sup> Deze mutatie leidt tot een verschuiving van het leesraam (reading frame) en tot de introductie van een stopcodon. Het KCNH2-gen ligt op chromosoom 7 en codeert voor de alpha-subunit van een kaliumkanaal in de hartspier. Dit kaliumkanaal, specifiek genaamd delayed rectifier potassium channel current (I<sub>Kr</sub>), is één van de belangrijkste kanalen van de repolarisatie (herladen van de hartspiercellen) van de actiepotentiaal in hartspiercellen.

Een maand na haar syncope bleek de patiënte in goede conditie. Zij volgde een hartrevalidatie-programma waarbij zij begeleid werd in haar fysieke activiteiten. Daarnaast was er aandacht voor de psychosomatisch kant van haar ziekte. Zij had geen last van de metoprolol en de ICD. Een jaar na follow-up heeft zij vooralsnog geen syncope ervaren en heeft ze geen ritmestoornis meer gehad.

**Epicrise**

Het lang-QT-syndroom kan congenitaal (aangeboren) of verworven zijn. Oorzaken van een verworven lang-QT-syndroom zijn medicatie (bijvoorbeeld bepaalde antibiotica, sotalol, haloperidol), metabole

oorzaken (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie) of myocardiëmie. De klinische presentatie van patiënten met een lang-QT syndroom is divers en wordt beïnvloed door het genotype, medicatiegebruik en geslacht.<sup>2</sup>

De belangrijkste symptomen van een lang-QT syndroom zijn syncope, insulten en plotse hartdood. Soms worden patiënten met een lang-QT syndroom ten onrechte behandeld voor een epilepsie, terwijl dit een symptoom is van het lang-QT syndroom. Ook kan een lang-QT syndroom de oorzaak zijn van onverklaarde (motor)ongelukken of verdrinkingsdood.

Het unieke aan deze casus is dat het fenotype van patiënte (torsades de pointes) correleert met het genotype: een nieuw ontdekte mutatie (c.361del-mutation). Er zijn inmiddels in tenminste 17 genen mutaties ontdekt die het lang-QT syndroom kunnen veroorzaken. Afhankelijk van welke genen zijn aangedaan wordt een subtype toegekend. Onze patiënte had een mutatie passend bij lang-QT syndroom type 2.

Er is onderzoek gedaan in gezonde vrijwilligers, waarbij hoge niveaus adrenaline gezien werden tijdens een orgasme.<sup>3</sup> Na het orgasme dalen deze niveaus snel. De hoge spiegels van adrenaline met een snelle afname ervan, verklaren het ontstaan van deze ritmestoornis bij onze patiënte.

**Diagnose**

Orgasme-geïnduceerde torsades de pointes bij een patiënte met een nieuw ontdekte mutatie passend bij lang-QT syndroom type 2.

**Wat zijn de leerpunten?**

1. Torsades de pointes zijn het gevolg van een verlengd QT-interval. Ze kunnen een uiting zijn van een congenitaal lang-QT syndroom.
2. Een lang-QT syndroom kan aangeboren (congenitaal) of verworven (bijvoorbeeld medicamenteus) zijn.
3. Bij het lang-QT syndroom type 2 wordt (naast behandeling met metoprolol) een ICD geïmplant.

**Referenties**

1. Boiten HJ, Baris L, van den Bos EJ. Orgasm induced torsades de pointes in a patient with a novel mutation with long-QT syndrome type 2: a case report. *Eur Heart J – case reports*. 2018;2:1-4.
2. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locate EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome: prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-1144.
3. Krüger TH, Hartmann U, Schedlowski M. Prolactinergic and dopaminergic mechanisms underlying sexual arousal and orgasm in humans. *World J Urol* 2005;23:130-138.

## Auteur van de beste publicatie uit het ASz 2017

# Vijf prangende vragen aan Inge Geelen



**Inge Geelen**

*Inge Geelen is AIOS bij afdeling Interne geneeskunde. Op 16 oktober 2018 promoveerde zij op het onderwerp 'Population-based registry and response monitoring in chronic myeloid leukemia'. Tijdens de afgelopen Wetenschapsdag won ze de publicatieprijs 2017 met een studie naar de effectiviteit van de behandeling van patiënten met chronische myeloïde leukemie in de dagelijkse praktijk. We stelden Inge een aantal vragen over hoe deze publicatie tot stand gekomen is.*

### 1. Hoe ben je tot deze studie gekomen?

"Voor mijn promotieonderzoek heb ik gebruik gemaakt van een landelijke database met zeer uitgebreide data van patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML). Deze database is opgezet om de geleverde hemato-oncologische zorg in kaart te brengen, dit ter bevordering van de kwaliteit en doelmatigheid van zorg. Een belangrijke vraag die ik aan de hand van deze data kon beantwoorden was de effectiviteit van de behandeling van patiënten met CML in de dagelijkse praktijk. De meeste behandlungsgegevens die tot nu toe zijn gepubliceerd, zijn afkomstig van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken. Bij deze onderzoeken zijn er strenge inclusiecriteria voor zowel patiënt als behandelcentrum, wordt er strikt gemonitord op de uitvoering van het studieprotocol en is er geen informatie over vervolghandelingen beschikbaar. In de populatiegebaseerde database kon ik onderzoeken wat het daadwerkelijke effect was van alle mogelijke behandelingsstrategieën in een ongeselecteerde patiëntenpopulatie. Daarbij heb ik niet alleen gekeken naar de 'standaard' uitkomstmaten, maar ook naar meer geavanceerde uitkomstmaten die van belang zijn voor een nieuwe ontwikkeling in de behandeling van CML, genaamd 'behandelingsvrije remissie'."

### 2. Welke hobbels moest je nemen om tot publicatie te komen?

"Zoals vaak het geval is bij onderzoek met databases, moest ik een manier vinden hoe om te gaan met missende data. Ook bleek een bepaald soort data-uitkomst door de datamanagers op verschillende

manieren uitgedrukt. Hierdoor was niet duidelijk wat exact bedoeld werd. Daarom moest ik terug naar de diverse laboratoria om deze betreffende data opnieuw bij de bron te verzamelen. Doordat er vaak meerdere concurrerende uitkomstmogelijkheden waren, moest ik gebruik maken van een specifieke statistische analysestrategie, genaamd 'cumulatieve incidence competing risk'. Deze analyses waren helaas niet uitvoerbaar met het gangbare statistiekprogramma SPSS. Met hulp van de statisticus heb ik moeten leren om door middel van het statistisch programma 'R' alsnog deze analyses zelf te kunnen uitvoeren. Dit was een grote uitdaging, omdat dit programma gebruik maakt van een specifieke codeertaal."

**3. Had je meteen het gevoel dat dit weleens een 'beste publicatie' zou kunnen worden?**

"Eerlijk gezegd helemaal niet. Voor mijn promotieonderzoek had ik juist hele specifieke onderzoeksvragen opgesteld, waar we de grootste prioriteit bij wilden leggen. Het huidige artikel was eigenlijk alleen bedoeld als overzicht, waarmee zoveel mogelijk data uit de database gepubliceerd konden worden voor de collega's in het buitenland. Het werd echter enthousiast ontvangen door de redacties van de tijdschriften waar we het artikel aanboden. En ja, dat mijn werk bekroond wordt met de beste publicatieprijs uit het ASz in 2017, dat is een grote eer."

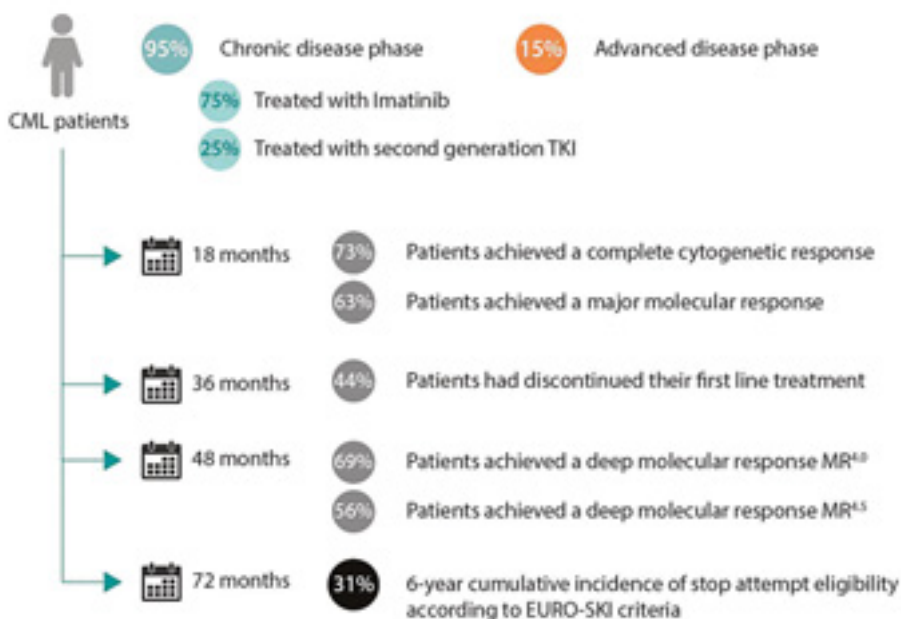
**4. Welke rol heeft het ASz gespeeld in het mogelijk maken van deze studie?**

"Op verschillende gebieden heeft het ASz een grote rol gespeeld. Allereerst is er de begeleiding door Peter Westerweel, internist-hematooloog. Hij heeft met zijn vakinhoudelijke kennis, wetenschappelijke ervaring en netwerk een belangrijke bijdrage geleverd aan de totstandkoming van deze studie. Ook heb ik dankbaar gebruik gemaakt van de kennis van de statisticus uit het Erasmus MC, Sten Willemsen. Hij is om de dinsdag in het ASz aanwezig en heeft ervoor gezorgd dat de ik de statistiek die nodig was voor de studie, zelf kon begrijpen en uitvoeren. Daarnaast heb ik veel baat gehad bij de scholing die het ASz op het gebied van wetenschap te bieden heeft, zoals de 'Good Clinical Practice' (GCP)-cursus en de cursus wetenschappelijk schrijven in het Engels."

**5. Had je, achteraf gezien, zaken anders willen aanpakken?**

"Nee, ik ben erg tevreden over de manier waarop deze studie tot stand is gekomen. De dingen die ik liever anders had gezien, zijn juist de zaken waar ik geen enkele invloed op had en waar ik mee moest leren omgaan. Ook dat is leerzaam!"

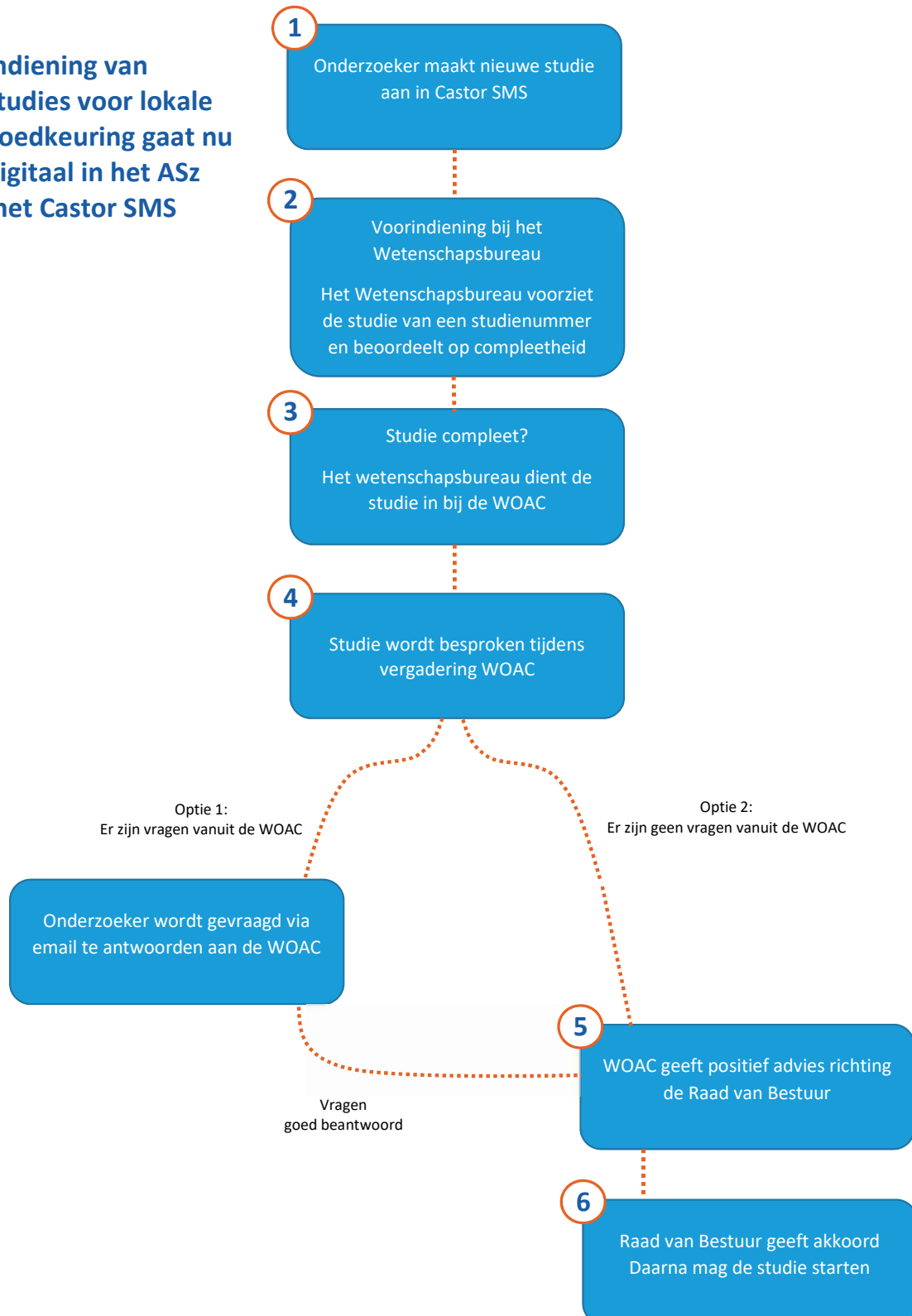
**In a 'real-world' setting the long-term outcome of patients treated with TKI is excellent and a third of the patients met the conditions for an attempt to stop TKI therapy**



Geelen et al., Haematologica, 2017

# Stroomdiagram

**Indiening van studies voor lokale goedkeuring gaat nu digitaal in het ASz met Castor SMS**



## DE EERSTE LESSEN

Het voelt alsof ik nog maar net met mijn promotieonderzoek ben begonnen, maar inmiddels ben ik alweer een half jaar bezig. Mijn onderzoek gaat over de prehospitala triage van patiënten met de verdenking op een herseninfarct: de PRESTO studie. Sinds een aantal jaar bestaat er een zeer effectieve behandeling in de acute fase van het herseninfarct. Een herseninfarct is een afsluiting in een bloedvat in de hersenen. Als er een afsluiting is in een van de grotere bloedvaten kan met een intra-arteriële trombectomie (IAT) het bloedvat weer opengemaakt worden waardoor de patiënt (deels) kan herstellen van het herseninfarct. Hoe sneller de patiënt behandeld wordt, hoe meer herstel er optreedt. Tijdens zo'n afsluiting sterven iedere minuut bijna 2 miljoen hersencellen af. Iedere minuut telt dus.

Helaas komt niet iedereen met een herseninfarct voor IAT in aanmerking en is deze behandeling niet in ieder ziekenhuis beschikbaar. In ons ziekenhuis is dit gelukkig wel mogelijk, en daar mogen we trots op zijn. Maar het komt wel eens voor dat patiënten die voor IAT in aanmerking komen, in een ziekenhuis worden opgevangen waar dit niet mogelijk is, deze patiënten worden dan zo snel mogelijk overgeplaatst. Zo'n overplaatsing kost veel tijd en die tijd hebben we eigenlijk niet.

“

*“Onderzoek doen kost namelijk veel tijd en tijd is waardevol”*

In het Italiaans betekent PRESTO 'snel'. Ons doel is patiënten zo snel mogelijk te behandelen. We onderzoeken of we prehospitala, dus in de ambulance, al een selectie kunnen maken van de patiënten die een grote kans maken op IAT, zodat deze patiënten direct naar het goede ziekenhuis gebracht kunnen worden.

We houden dus van snelheid binnen de neurovasculaire wereld, maar helaas gaat snelheid vaak niet samen met het doen van onderzoek. De eerste lessen die ik kan leren uit het onderzoeksleven gaan eigenlijk op voor iedere onderzoeker en hebben alles te maken met de factor tijd. Onderzoek doen kost namelijk veel tijd en tijd is waardevol. Daarnaast duurt alles langer dan je van tevoren hebt bedacht. Eigenlijk heel tegenstrijdig, in de praktijk is er voor deze patiënten haast geboden, maar in het onderzoek moeten we vooral veel geduld hebben. Gelukkig gaan er ook dingen goed: PRESTO is van start en de inclusies gaan wel sneller dan verwacht, dus mij hoor je niet klagen!

**Martijne Duvekot**



**Martijne Duvekot**

*Martijne Duvekot is arts-onderzoeker op de afdeling neurologie van het Albert Schweitzer ziekenhuis en doet promotieonderzoek in het Erasmus MC en Albert Schweitzer ziekenhuis. Haar promotie wordt mogelijk gemaakt door Stichting Beterketen. In deze column deelt ze het wel en wee van het promoveren met ons.*





# GBS, CIDP en de behandeling met intraveneus immunoglobuline

**Krista Kuitwaard is niet alleen actief als neuroloog en onderzoeker, maar is ook hoofdredacteur van WASz. Ook al zeggen we het zelf, Krista heeft mooi promotieonderzoek gedaan. Daarom geven we in dit artikel niet alleen een korte samenvatting van haar onderzoek, maar hebben we onze hoofdredacteur ook geïnterviewd over onderzoek doen.**

## **Krista Kuitwaard**

*Krista Kuitwaard is neuroloog in het Albert Schweitzer ziekenhuis. Op 12 juni 2018 is ze gepromoveerd aan de Erasmus Universiteit op haar proefschrift getiteld 'GBS and CIPD spectrum and IVIg treatment'. Het promotieonderzoek is in 2007 gestart. Promotoren waren professor Pieter van Doorn en professor Bart Jacobs, beiden verbonden aan het Erasmus MC.*

## **Belangwekkend onderzoek**

Het onderzoek van Krista resulteerde in een publicatie in de *Annals of Neurology*. Ook heeft ze van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie de Ariëns Kappers-prijs ontvangen voor de beste neurologische publicatie

Hoewel het onderzoek al enige tijd geleden verricht is, wordt er nog steeds aan gerefereerd op nationale en internationale congressen. Bovendien vormde het onderzoek de basis voor het opzetten van de SID-GBS-trial van Christa Walgaard. Zij onderzoekt of een tweede kuur intraveneuze immunoglobulinen (IVIg) zinvol is bij een bepaalde groep patiënten.

## **Wat vindt Krista van onderzoek doen?**

Naast haar drukke werkzaamheden in het Albert Schweitzer ziekenhuis, is Krista nog steeds bezig met wetenschappelijk onderzoek naar chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP). Ze rondt een dosis response-trial van IVIg in CIDP (DRIP-studie) af en

doet onderzoek naar genetische polymorfismen in CIDP-patiënten in relatie met IVlg-response. Voor dit onderzoek heeft ze de SPIN-award gekregen. Dit is een prijs voor innovatieve ideeën rond immunoglobuline-onderzoek in de neurologie.

Naast deze drukke werkzaamheden vond Krista gelukkig nog tijd om wat vragen van haar redactiecollega's te beantwoorden.

**Waarom ben je ooit met je promotieonderzoek begonnen?**

“Ik was niet altijd van plan om onderzoek te gaan doen. Ik ben meer een clinicus dan een onderzoeker. Mijn interesse voor het Guillain-Barré syndroom (GBS) is ontstaan bij het schrijven van een case report als arts-assistent Neurologie. Op de één of andere manier vond ik de spier- en zenuwziektes het meest interessant en wilde ik ook graag op dat gebied onderzoek doen. Ik rolde in een AGIKO-constructie, dit is een gecombineerd traject van promotieonderzoek en een medische specialisatie. Toen ik mijn zinnen erop had gezet, was er op dat moment helaas geen geld beschikbaar. Dat had er deels te maken dat ik niet in een bestaand onderzoeksproject ben gerold, maar een eigen onderzoek heb opgezet. Daar hadden we financiering voor nodig.”

**Hoe zag jouw AGIKO-constructie eruit?**

“De afwisseling was heel fijn en leuk. Tijdens mijn onderzoeksperiode deed ik diensten voor de neurologie. Lastig was wel, dat als er onderbezetting in de kliniek was, er mensen uit het onderzoek gehaald werden en vice versa. Daarnaast kon het zijn dat de inclusie stroever verliep, waardoor je soms al weer ingeroosterd was in de kliniek. Ik denk dat je je promotie sneller afmaakt als je full-time onderzoek doet.”

**Zou je je onderzoek nu anders hebben aangepakt?**

“Ik denk het niet. Het heeft lang geduurd voordat mijn promotieonderzoek was afgerond. Het voordeel ervan is, dat ik nu nog steeds

bezig ben met onderzoek. Veel onderzoekers doen na hun promotie-onderzoek nooit meer iets met onderzoek. Aan de andere kant kun je je wel meer op je opleiding richten, als je het na elkaar zou doen. Of misschien wat beter is: eerst promotie, daarna postdoc tijdens de opleiding.”

**Zijn er aspecten in je opleiding minder aan bod gekomen bij deze constructie?**

“Ik denk het niet. Ik had iets minder tijd voor gespecialiseerde stages, maar daar heb ik geen last van gehad. Ik zou het zo weer doen.”

**Wat is er nodig om actief bij onderzoek betrokken te zijn?**

“Tijd, ruimte en geld. Toen ik hier kwam werken, kreeg ik gelukkig de mogelijkheid om een dag per week betaald onderzoek te doen. Dat is ideaal.

Het voordeel is dat als je betaald wordt voor onderzoek, je ook iets moet afleveren. Je kunt dan niet je tijd gebruiken om achterstallige administratie of andere klussen te doen. Dan heb je een stok achter de deur om iets af te leveren. Het gaat niet zozeer om het geld, maar om het ethische dilemma. Anders blijf je maar uitstellen en gebeurt er uiteindelijk niets.

Als er in vakgroepen tijd of ruimte wordt gecreëerd, zullen er meer specialisten zijn die onderzoek gaan doen. Het ‘er even bij doen’ is erg lastig.”

**Hoe merk je, dat er in een vakgroep gestimuleerd wordt om onderzoek te gaan doen?**

“Je moet geluk hebben dat de rest het nut van onderzoek ook in ziet. Het is best lastig in een vakgroep, als de rest er geen direct baat bij heeft. Zeker in een perifere ziekenhuis wordt er veel gehamerd op productie. Ook al wordt er verwacht dat er in een STZ-ziekenhuis onderzoek gedaan wordt. Het is een continu spanningsveld. Als er in

**Introductie**

Hoewel het Guillain-Barré syndroom (GBS) en chronisch inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie (CIDP) van oudsher als afzonderlijke entiteiten worden beschouwd, laat Krista in haar onderzoek zien, dat zij deel uitmaken van een spectrum van inflammatoire aandoeningen. Om dit aan te tonen heeft ze in haar proefschrift zeer zeldzame patiënten beschreven, die zowel GBS als CIDP doormaakten. Hoewel GBS in het algemeen monofasisch verloopt, treedt er in 6% van de gevallen een recurrence van GBS op. De grootste groep van deze GBS-patiënten beschrijft Krista in haar proefschrift.

Verder heeft zij een grootschalig vragenlijstonderzoek opgezet. Ze deed dit samen met de GBS-CIDP-patiëntenvereniging. De resultaten van dit onderzoek geven antwoord op de belangrijke klinische vraag van neurologen en patiënten, namelijk, of een griepvaccinatie veilig gegeven kan worden aan GBS en CIDP-patiënten.

**Diversiteit in IVlg-farmacokinetiek**

Voor wat betreft de GBS en CIDP-patiënten heeft Krista ook onderzoek gedaan naar de diversiteit in behandelingsrespons van voornamelijk IV immuoglobuline (IVlg). Sinds de eerste plasma-infusies in CIDP-patiënten in 1981 werden gegeven in Rotterdam, is er over een zeer lange periode informatie verzameld en ervaring opgedaan

met de behandeling van een zeer grote groep CIDP-patiënten. Krista heeft het cohort samengevoegd met een Canadees cohort en hieruit belangrijke praktische informatie geëxtraheerd ten aanzien van de response op IVlg om zo meer duidelijkheid te verkrijgen waarom niet elke patiënt baat heeft bij IVlg-behandeling. In de praktijk worden CIDP-patiënten met verschillende IVlg-preparaten behandeld, waarbij wordt aangenomen dat ze alle even goed werken. Deze aanname is echter nooit goed onderzocht. In de praktijk gaven patiënten regelmatig aan dat ze het ene merk beter vonden werken dan het andere. Dit was de aanleiding voor het opzetten van een Randomized Controlled Trial (RCT), waarin twee IVlg-preparaten met elkaar werden vergeleken.

Ondanks de diversiteit ontvangen GBS-patiënten allemaal dezelfde dosering van 2 g/kg. Dit is gebaseerd op de behandeling van idiopathische trombocytopenie sinds 1981. Krista heeft in haar onderzoek aangetoond dat patiënten ondanks deze standaardbehandeling, een grote diversiteit laten zien in de farmacokinetiek van IVlg. Tevens heeft zij aangetoond dat een lage stijging van serum IgG twee weken na deze standaardbehandeling, geassocieerd is aan een slechtere uitkomst in GBS, onafhankelijk van de bekende prognostische factoren.

de vakgroep ruimte is om onderzoek te doen, moet de rest een tandje harder werken op ander gebied.”

#### **Hoe vind je de onderzoekscultuur binnen het ASz?**

“De cultuur binnen de neurologie is open. Ik denk dat er vanuit onze vakgroep meer animo is om onderzoek te verrichten. Het blijft wel een spanningsveld: bij een grote stroom aan patiënten is het lastig. We doen veel mee aan onderzoek dat is opgezet vanuit andere centra.”

#### **Stel, jij zou meer geld en middelen beschikbaar hebben, wat zou je dan doen?**

“Dan zou ik eerst plannen maken voor nieuw onderzoek naar CIDP.”

#### **Wat vond je het leukste aan je promotieonderzoek?**

“Het klinische aspect, gebaseerd op vragen vanuit de praktijk (dus de dingen waar patiënten mee komen). Het is onderzoek waar je praktisch wat mee kan.”

#### **Waren er hoogtepunten in het traject?**

“Een hoogtepunt is een publicatie van Annals of Neurology. Ik heb dit onderzoek mogen presenteren op de AAN (American Academy of Neurology) in Toronto en een podcast-interview gegeven. Tevens was het een eer om de Ariëns Kappersprijs te mogen ontvangen voor de beste neurologische publicatie van die afgelopen twee jaar.

Het is leuk te zien dat het onderzoek nog steeds wordt aangehaald en er mede op basis van deze publicatie een nieuwe gerandomiseerde, placebogecontroleerde trial loopt naar het effect van een tweede kuur immunoglobulinen bij GBS met een slechte prognose. De standaardbehandeling is een immunoglobulinekuur bij patiënten die niet zelfstandig kunnen lopen. We denken dat sommige patiënten baat hebben bij een tweede kuur. De studie is net gestopt voor wat betreft inclusie. We horen vaker dat sommige centra al een tweede kuur geven, zonder dat hiervoor daadwerkelijke onderbouwing al is.

Bovendien was het een hele eer om met professor Vermeulen (grondlegger IVIg-behandeling bij CIDP) en andere belangrijke onderzoekers op het gebied van CIDP en IVIg-behandeling te mogen samenwerken, zoals Angelika Hahn en natuurlijk mijn promotor professor van Doorn.”

#### **Heb je een voorkeur voor retrospectief of prospectief onderzoek?**

“Ik denk dat retrospectief onderzoek ondergewaardeerd onderzoek is. Ik denk dat er veel meer mee te doen valt. Veel mensen zijn ten onrechte neerbuigend over retrospectief onderzoek, omdat de statistische analyse moeilijk is en er veel haken en ogen zijn.

Bijvoorbeeld statusonderzoek of uit oudere studie data gebruiken om nieuwe vraagstellingen te beantwoorden. In veel trials wordt heel veel informatie verzameld, waarmee jarenlang nog subonderzoeken gedaan kunnen worden. Het is zonde om deze data te laten liggen. Het heeft ook wel frustrerende kanten: de oude statussen die in een archief teruggevonden moeten worden, onleesbare zaken, missende bladzijden, artsen die minder opschrijven dan gewenst, enzovoort. Het is wel jammer dat retrospectief onderzoek met de huidige regelgeving lastiger wordt. Sommige data moet je vernietigen na een bepaald aantal jaar. Dan loop je waardevolle informatie mis, terwijl er nog veel zinnige onderzoeksresultaten uit kunnen komen.”

#### **Hoe zouden we dit anders kunnen regelen?**

“De bewaartermijn moet wat mij betreft veranderd worden. Het is goed dat er strikte regels zijn. Maar soms slaat het door naar te strikte regels, waardoor sommige onderzoeken niet meer uitgevoerd kunnen worden.”

#### **Zijn er methoden om te stimuleren naar oude data te kijken?**

“Op zich komen er interessante vragen op het pad. Voor kleinschalig onderzoek moet je evenveel doen als voor een heel grootschalig onderzoek. Ik denk dat het een goede zaak is dat er ondersteuning komt voor onderzoeksgroepen om - ondanks de steeds strengere regelgeving - onderzoek haalbaar te maken. Het is fijn als er daarvoor handleidingen en praktische ondersteuning zijn. Ik denk dat de aanwezigheid van de statisticus (vanuit Erasmus MC) in ASz goed is. En ook het aanbieden van cursussen, publicaties beschikbaar stellen via de bibliotheek, zijn belangrijke zaken. Tot slot is er ook goede ondersteuning voor wat betreft de WOAC.”

#### **Dieptepunten van je promotieonderzoek**

“Het dieptepunt was het moment dat ik mijn eerste trial moest verdedigen bij de METC (Medisch Ethische Toetsingscommissie). Mijn onderzoek was gesponsord door de farmaceutische industrie. Dat heeft veel voeten in aarde gehad, want er bestond twijfel over of het onderzoek meer voor de farmaceutische industrie werd geïnitieerd, dan vanuit wetenschappelijke oogpunt. Uiteindelijk hebben we ze gelukkig kunnen overtuigen dat dit absoluut niet het geval was en kon ik starten met het onderzoek. De samenwerking met de farmaceutische industrie is prettig verlopen. Men heeft totaal geen invloed uitgeoefend op de studie en de publicaties. Naast dit dieptepunt heb ik ook de frustraties gehad over afwijzingen van ingediende manuscripten of zaken die langzamer gingen dan gepland.”

#### **Zijn er dingen die je nu anders zou aanpakken?**

“Nee, diepte- en hoogtepunten horen nu eenmaal bij een promotietraject. Het is een soort zoektocht waarin je verschillende stappen doorloopt en waarbij je streeft naar het beste resultaat.”

#### **Jij bent ook redacteur van de WASz. Heb je vanuit je redactierol een andere kijk op onderzoek?**

“Het is interessant om als redacteur van WASz te zien wat voor onderzoeken er in ASz worden uitgevoerd. Ik vind het leuk om te zien dat er veel onderzoeken worden uitgevoerd in allerlei settingen en door verschillende onderzoekers (verpleegkundigen, arts-assistenten of specialisten). Normaliter heb je geen weet van waar iedereen mee bezig is. Het is fijn om breder te kijken en een kijkje in andermans keuken te nemen. Nieuwe onderzoeksideeën kunnen hierdoor ontstaan. Persoonlijk denk ik dat een multidisciplinaire inbreng vanuit verschillende vakgebieden de kwaliteit van wetenschappelijk onderzoek bevordert. Sommige onderzoeken hebben raakvlakken met verschillende vakgebieden. Immunologische onderzoeken bij patiënten met reumatoïde artritis kunnen bijvoorbeeld relevant zijn voor patiënten met multiple sclerose. Er zijn veel interessante mogelijkheden als je weet hebt van lopende onderzoeken.”

### Hoe zie je de multidisciplinaire samenwerking in ASz?

“Met enige regelmaat wordt de wetenschapslunch georganiseerd. Dat is bij uitstek de mogelijkheid om te horen wat anderen voor wetenschappelijk onderzoek doen en nieuwe onderzoeksideeën op te doen. Helaas is de werkdruk in de kliniek over het algemeen erg hoog, waardoor het voor mij niet altijd mogelijk is om deze lunches bij te wonen. Ik denk dat de wetenschapsdag ook een goed platform is hiervoor. Samenwerking tussen verschillende disciplines, met name tussen klinici en basale onderzoekers, kan leiden tot betere resultaten.”

### Hoe zou je onderzoek verder kunnen stimuleren in ASz?

“De patiëntenzorg gaat altijd voor. Als voorbeeld om onderzoek te stimuleren hebben we de neurologie-overdracht vervoegd, zodat meer arts-assistenten en stafleden naar de ASz-wetenschapsdag kunnen. Met enige regelmaat hebben we referaten en lunchbesprekingen met ook externe sprekers, die over hun onderzoek komen vertellen. Een ander voorbeeld is de mogelijkheid voor arts-assistenten of stafleden om hun praatje te oefenen voorafgaand aan bijvoorbeeld een congres, ze krijgen dan gerichte feedback. Ook zou het leuk en nuttig zijn om je onderzoek bij een andere vakgroep te presenteren als het onderwerp relevant is voor beide vakgebieden. Dat kan de onderzoeker het best zelf inschatten.”

### Wie is jouw inspiratiebron?

“Mijn promotor professor van Doorn, neuroloog, is mijn inspiratiebron geweest, hoewel ik hem aan het begin van mijn promotietraject nog niet kende. Hij is een patiëntgerichte arts en altijd bereikbaar voor overleg, zelfs tijdens zijn vakantie. Hij staat altijd klaar voor zijn patiënten en weet zijn werk goed te combineren met andere dingen zoals sociale activiteiten. Het is prettig om te zien dat het mogelijk is om een goede arts en onderzoeker te zijn, maar dat er ook tijd overblijft om leuke dingen te doen.”

### Wat zijn de eigenschappen van een goede onderzoeker?

“Nieuwsgierig zijn, doorzettingsvermogen hebben en een tikkeltje bijdehand zijn.”

### Wat zou een gouden tip zijn voor het starten van onderzoek?

“De belangrijkste tip is om onderzoek te doen naar wat je aanspreekt en waar je hart ligt. Het wordt erg lastig om een onderzoek of promotietraject af te ronden met als doel om in opleiding te komen. Je moet namelijk erg veel lezen om in het onderwerp te verdiepen en als het onderwerp je niet aanspreekt, dan wordt het een moeilijke periode. Verder is het belangrijk dat je op je gemak voelt in de onderzoeksgroep, goed kunt samenwerken met de mede-onderzoekers en hun persoonlijkheden enigszins bij je passen. Het type onderzoek (basaal versus klinisch) moet in je interesse liggen. Ik zou bijvoorbeeld ongelukkig worden bij laboratoriumonderzoek. Sommige mensen vinden het juist leuk om een grote trial te coördineren, waar je met veel mensen en centra te maken hebt.”

## ENKELE GEWETENSVRAGEN

### Prospectief of retrospectief?

“Retrospectief.”

### De farmaceutische industrie of stipendium?

“De farmacie, want in mijn onderzoeksgebied is het bijna onmogelijk om niet met de farmaceutische industrie samen te werken.”

### Onderzoeksgroep of solo?

“Onderzoeksgroep: het is een soort familie en dat is erg leuk en gezellig, vooral tijdens congressen. We noemden ons onderzoeksgroep weleens de “Friends of Schwanncell.”

### Academisch of perifeer?

“Beide. In de academie ligt de kennis en talloze andere mogelijkheden. In perifere ziekenhuizen zitten de patiëntenaantallen. Ik denk dat er te weinige samenwerking is tussen academische en perifere ziekenhuizen. Er is zeker interesse in wetenschappelijk onderzoek doen in perifere ziekenhuizen. Helaas is er te weinig tijd en ondersteuning beschikbaar om het extra onderzoekswerk te doen, bijvoorbeeld dataverzameling of enquêtes invullen, want dat kost geld. In de academie is de ondersteuning beter geregeld. Wellicht zou dit soort ondersteuning vanuit academie kunnen komen. In mijn ervaring is dat goed mogelijk. Vanuit de academie zou ook het besef kunnen komen, dat zich de grootste patiëntenpopulatie in de periferie bevindt en dat er heel veel waardevolle data beschikbaar zijn.”

### Laatste woord?

“Onderzoek doen is een interessante reis. Je leert er veel dingen. Het is bijna zonde als je stopt met onderzoek doen. Het vergt zeker veel tijd, tegelijkertijd geeft het me veel energie. Er bestaan veel cursussen, zoals epidemiologie en statistiek, om daarmee je onderzoeksvaardigheden te verbeteren. Dat is een goede zaak. Intrinsieke motivatie blijft belangrijk in de weg naar verbetering van de behandeling van de patiënt.”

## PROMOTIELEVEN

Een week geleden was ik bij de promotie van een collega uit het AMC aan wier onderzoek ik heb meegewerkt. Voor haar onderzoek hebben we vijfhonderd patiënten geïncludeerd in het ASz, echt een groot aantal. Dit betekende vaak vroeg naar het werk komen, tot later blijven en tussendoor haasten om te includeren. Mede door deze inspanning werd in 2013 een promotietraject ook voor mij werkelijkheid. Uiteindelijk bleek het een 'neutrale' studie. Preventief antibiotica geven bij opgenomen beroerte-patiënten, gaf geen verbetering in het uiteindelijk functioneren van deze beroerte-patiënten na drie maanden.

Tijdens het bijwonen van haar verdediging, kreeg ik ontzettend zin daar zelf te staan. Ik hoop enorm dat het dit jaar gaat lukken. De laatste loodjes vallen echt het zwaarst. Een klein meisje op de wereld zetten heeft geresulteerd in vijf maanden pauze. Maar het laatste artikel afkrijgen gaat ook erg traag, ondanks dat ik in mijn verlof hieraan geschreven heb. Ik hoop dat het artikel ingediend is in maart. Onderwijl werk ik aan de introductie en discussie van het promotieboekje. Als ik volledig de vrije hand zou hebben, zou ik het liefst filosoferend mijn onderwerp beschouwen.

“

*“Waarom maken we ons überhaupt druk over enkele minuten, terwijl de vissen dood in het water liggen door al het plastic”*

Welk nut heeft het, om te stellen dat bij een beroerte iedere minuut telt bij het snel medische hulp inschakelen, terwijl een ziekenhuis ergens in Nederland moet sluiten en in dat gebied de ambulanceaanrijdtijd minimaal 45 minuten wordt? Waarom moeten we sneller medische hulp inschakelen als een beroerte optreedt, terwijl het gros van de mensen niet goed voor zichzelf blijft zorgen door bijvoorbeeld te roken en overgewicht te hebben? Met dit gegeven begrijp ik niet waarom we dure campagnes blijven opzetten om het publiek over beroerte-symptomen te leren, in plaats van ons te richten op écht gezonder leven. Waarom maken we ons überhaupt druk over enkele minuten, terwijl de vissen dood in het water liggen door al het plastic, de o zo belangrijke bijenpopulatie drastisch afneemt en de Noordpool in het water verdwijnt? Wat is wetenschap, mijn promotie?

**Elles Zock**



**Elles Zock**

*Elles Zock is physician assistant op de afdeling Neurologie van het Albert Schweitzer ziekenhuis en doet promotieonderzoek. In deze column deelt ze het wel en wee van het promoveren met ons.*



# ASz Research Netwerk

**In het ASz wordt veel wetenschappelijk onderzoek gedaan waarbij verschillende medewerkers betrokken zijn. Een aantal onderzoeksmedewerkers van diverse afdelingen hadden de behoefte uitgesproken om andere onderzoeksmedewerkers te leren kennen en kennis uit te wisselen. Want ook al zijn de onderwerpen waar onderzoek naar wordt gedaan verschillend, veel logistieke processen en procedures zijn hetzelfde waarbij men veelal tegen dezelfde problemen aan loopt.**

Zo is het ASz Research Netwerk ontstaan: voor en door researchverpleegkundigen, research coördinatoren, datamanagers, trial coördinatoren en andere medewerkers die bezig zijn met het coördineren en uitvoeren van onderzoek in ons ziekenhuis. De bijeenkomst wordt gefaciliteerd door het wetenschapsbureau, tevens sluiten medewerkers van het wetenschapsbureau aan bij de bijeenkomst.

De bedoeling van het ASz Research Netwerk is om kennis en ervaringen uit te wisselen rondom coördinatie en uitvoer van onderzoek en hierbij van elkaar te leren. Het motto hierbij is dat het wiel niet steeds

opnieuw uitgevonden hoeft te worden. De deelnemers bepalen zelf welke onderwerpen zij aan de orde willen stellen (interview-stijl).

Dinsdag 25 september 2018 was de eerste bijeenkomst waaraan elf enthousiaste medewerkers deelnamen. Op 14 februari 2019 staat alweer de vierde bijeenkomst gepland. Geïnteresseerden zijn van harte welkom deze bijeenkomst bij te wonen en zich aan te sluiten bij het ASz Research netwerk. Aanmelden kan door een email te sturen naar [wetenschap@asz.nl](mailto:wetenschap@asz.nl) onder vermelding van ASz research netwerk. De bijeenkomsten vinden een keer in de 4-6 weken plaats.

# Achter de schermen bij het Wetenschapsbureau

Sinds 1 juni vorig jaar zijn Tamara Schaefer en Rosaline van den Berg werkzaam bij het Wetenschapsbureau in het Albert Schweitzer ziekenhuis (ASz). Tamara in de rol van Kwaliteitsfunctionaris wetenschap en Rosaline als Trial Coördinator speerpunten. Wij vroegen Rosaline en Tamara hoe ze hun werk in het ASz ervaren en hoe hun dag eruit ziet.

Onderzoekers zijn enthousiast en willen graag onderzoek doen. Bij het opzetten en uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek moeten veel stappen doorlopen worden en moet aan wet- en regelgeving worden voldaan. Met vragen over bijvoorbeeld de opzet van een database, het opstellen van een onderzoeksprotocol, maar ook vragen over het inpassen van studiehandelingen in de dagelijkse praktijk, data-interpretatie en opschrijven van de resultaten, komen onderzoekers bij Rosaline. Met vragen over het indieningsproces, maar ook procesmatige vragen, zoals vragen over dataopslag en inrichting van Site Files, komen onderzoekers bij Tamara. Rosaline is dus voornamelijk betrokken bij het proces vóór indiening bij de lokale toetsingscommissie en Tamara bij proces vanaf indiening. We hebben veelvuldig onderling contact om alles goed af te stemmen. Ook externen weten het Wetenschapsbureau te vinden met (logistieke) vragen over hun multicenter studies.

“Bij onze start in het ASz hebben we zo veel mogelijk onderzoekers in huis benaderd om kennis te maken en om uit te leggen met wat voor vragen ze bij ons terecht kunnen. Het viel ons meteen op dat er veel onderzoek wordt gedaan, zowel deelname aan multicenter studies, als ook eigen geïnitieerde studies. We merken dat steeds meer onderzoekers de weg naar het Wetenschapsbureau weten te vinden.”

“Onze werkweken zien er heel afwisselend uit, omdat we vraaggericht werken.” Dit geldt voor Rosaline nog sterker dan voor Tamara. Rosaline: “Als ik op maandagochtend de week in mijn agenda bekijk, weet ik vaak nog niet wat er die week allemaal voorbij zal gaan komen. Ik probeer mijn agenda niet helemaal vol te plannen, zodat ik zo snel mogelijk onderzoekers kan helpen met hun hulpvraag.” Tamara: “Iedere dag reserveer ik tijd voor Castor SMS. De diversiteit van mijn overige werkzaamheden maakt dat iedere week er anders uit ziet.”

Rosaline van den Berg



Tamara Schaefer





“

*"Onderzoek doen is een  
verrijking; niet direct een  
nettoloonbeloning, maar  
een investering op de  
lange termijn"*



**Khatera Ibrahim**

Khatera Ibrahim is tweedejaars AIOS Interne Geneeskunde in het Albert Schweitzer ziekenhuis.

In 2015 heeft Khatera haar proefschrift - met als titel 'Microvasculature, the Trigeminal system and Migraine: a focus on female sex hormones' - verdedigd in het Erasmus Medisch Centrum.

*Khatera Ibrahim:*

## “Starten met onderzoek was een samenloop van omstandigheden”

**Er wordt in het ASz veel onderzoek gedaan door gedreven wetenschappers. Maar wie zijn die collega's, wat drijft ze en hoe typeren ze zichzelf? Om die antwoorden te krijgen, leggen we voor elk nummer van het WASz aan één van hen een aantal vragen voor. Dit keer maakte redactielid Jelena Kamilic een afspraak met Khatera Ibrahim. Na een lange dag in de kliniek, ontmoetten ze elkaar in het restaurant van het Albert Schweitzer ziekenhuis. Onder het genot van een kopje koffie ontspon zich een interessant gesprek.**

### Mooie toevaligheid

Khatera is gepromoveerd vóór ze met haar co-schappen startte en nadat ze haar masteronderzoek had afgerond. Ze noemt het een samenloop van omstandigheden. “Mijn masteronderzoek heb ik gedaan bij de afdeling Interne Geneeskunde, Divisie Vasculaire Geneeskunde en Farmacologie in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Het doel van mijn project was om een microcirculatiemodel in de huid op te zetten. Dat lukte prima. Toevallig hadden mijn onderzoekbegeleiders net een VIDJ-beurs gekregen. Daarmee konden ze dit onderzoek uitbreiden, waardoor ik een vierjaars PhD-traject aangeboden kreeg. Ik kreeg dus de kans om verder te gaan met het circulatiemodel. Het zou een combinatie van proefdieronderzoek en

klinisch onderzoek worden rond vasculaire invloeden en migraine. Het was een mooi aanbod, maar ik heb er wel even goed over moeten nadenken. Wilde ik wel vier jaar uit de opleiding (Geneeskunde - red.) stappen en daarna pas terugkomen voor mijn co-schappen? Maar ja, de samenwerking beviel prima, het werken met het model vond ik leuk en het onderzoeksvorstel zat goed in elkaar, dus heb ik besloten om de uitdaging aan te gaan.”

### Opzetten van het microvascularisatiemodel

“Het model bleek effectief te zijn en kon in meerdere onderzoeksopzetten gebruikt worden. Het idee was om in de huid te kijken hoe de microvasculatuur op bepaalde interventies reageerde. Hierbij gebruiken wij de microcirculatie van de huid als model voor wat er in de durale circulatie gebeurt rondom een migraineaanval. We hebben het model gebruikt in pathofysiologische studies, waar we een vergelijking hebben gemaakt tussen migrainepatiënten en gezonde controles. We hebben het model ook gebruikt voor onderzoek naar geneesmiddelen bij migraine. Hetzelfde model - wel iets aangepast - konden we ook in de proefdieronderzoek gebruiken. Door middel van laserdopplerscanners konden wij naar de microvaten kijken en zo de reactie onderzoeken op vasodilatatie en vasoconstrictie.”

### Zoeken naar een substraat in migraine

“Een van de hoofdlijnen van mijn onderzoek gaat over de vasculaire effecten bij migraine. Wij weten dat vasodilatatie een grote rol speelt in de pijnfase van migraine. In één van de studies gebruikten wij capsaïcine, het hete stofje uit rode pepers, dat veel vasodilatatie geeft. Capsaïcine zorgt ervoor dat er een bepaald stof vrijkomt, te weten Calcitonin gene-related peptide (CGRP). Van CGRP wordt gedacht dat het een substraat is, dat zorgt voor de pijnfase van migraine. Op dit moment lopen er fase 3-trials van medicijnen voor migraine die de CGRP-receptors beïnvloeden. CGRP-antistoffen waren ten tijde van mijn onderzoek nog niet beschikbaar, maar wij hebben triptanen onderzocht. Daarvan werd vroeger gedacht, dat het door middel van vasoconstrictie de migraine remt. Uit mijn onderzoek bleek dat triptanen een remming van CGRP veroorzaken en dus op een ander niveau als een anti-migraine-behandeling werken.”

### Verskil tussen vrouwen met en zonder menstruatiemigraine

“Migraine komt vaker bij vrouwen voor. Wat bijzonder is, is dat de grootste groep patiënten vaak een migraineaanval krijgt vlak voor de menstruatie. Wat zorgt ervoor dat zij in die periode meer vatbaar zijn om een migraineaanval te krijgen? Om dat te achterhalen, hebben we gekeken naar het verschil tussen CGRP-respons tussen de vrouwen met migraine rondom menstruatie en de gezonde controles. Vroeger werd gedacht dat vrouwen met menstruele migraine een hyperreactieve status hadden, voornamelijk getriggerd door hormonale verschillen, die ertoe leidden dat ze een aanval kregen. Het idee is dat een daling van de oestrogenspiegel vlak voor de menstruatie ervoor zorgt dat vrouwen sneller hun aanval krijgen.

In de studie hebben we twee momenten gebruikt: dag 19-20 (piek oestrogeen) en dag 1 van de nieuwe cyclus (laag oestrogeen). Onze verwachting was, dat als de theorie van hyperreactiviteit waar was, de groep met menstruatie-gerelateerde migraine sterker zou reageren vlak voor de menstruatie, op het moment dat de oestrogeenpiek het grootst was. Onze resultaten lieten echter het tegenovergestelde zien. De gezonde vrouwen (de controles) toonden een verschil tussen de twee meetmomenten, terwijl de respons van vrouwen met menstruatie-gerelateerde migraine tijdens de twee meetmomenten gelijk gebleef. Bij hen werd dus een vlakke lijn in de CGRP-respons geobserveerd. Om het verhaal nog interessanter te maken, zagen wij in een derde groep met postmenopauzale vrouwen (dus zonder fluctuatie van de oestrogenspiegel) dat zij hetzelfde reageerden als de groep vrouwen met menstruatie-gerelateerde migraine. Deze uitkomsten hadden we niet verwacht. We kunnen niet direct verklaren wat de reden is voor deze verschillen, maar hebben hier wel zo onze theorieën over. Een ding is zeker, wij hebben voor het eerst een biologisch verschil aangetoond tussen de vrouwen mét en zonder menstruatie-gerelateerde migraine en dat is bijzonder op zichzelf.”

### En na het onderzoek?

Nu het promotieonderzoek al enige tijd achter haar ligt, vraag ik Khatera naar de periode erna.

“Waar de promovendi na mij mee bezig zijn, volg ik. Ik help hen met publiceren, meer in de rol als begeleider. En ik ben ook op zoek naar een nieuwe uitdaging op het gebied van onderzoek.”

Ik vraag Khatera of ze genoten heeft van de onderzoeksperiode. “Ja, het mooie van de promotietijd was de begeleiding door co-promo-

toren en de promotor, de collegialiteit met andere PhD-studenten, samen naar de congressen gaan en nieuwe dingen ontdekken. Tijdens zo’n onderzoek verdiep je je in een onderwerp dat je heel interessant vindt. Extra leuk was het, dat een grote groep mensen echt zat te wachten op mijn onderzoeksresultaten. Bedenk namelijk dat 10 % van Nederlandse bevolking last heeft van migraine. Die gedachte stimuleerde me enorm, daar werd ik heel enthousiast van.”

Waren er dan geen mindere momenten, wil ik weten. “Ja ook. Frustrerend aan klinisch onderzoek is, dat je heel lang moet wachten op resultaten. Drie jaar van het promotieonderzoek ben je bezig met experimenten, proeven inzetten, databases opbouwen en pas in het laatste jaar volgen de meeste van je publicaties. Dan wordt het heel spannend, dan moet je in een jaar heel veel deadlines halen. Dat zorgt voor een heel andere werktempo, inclusief de vermoeidheidsklachten die daar bijhoren. Maar het steunt je wel, als je merkt dat mensen in je omgeving die ook klinisch onderzoek doen, precies dezelfde problemen hebben, dat ze ook lang moeten wachten op de resultaten en publicaties.

### Onderzoek als een verrijking

“Ik moedig altijd iedereen aan om onderzoek te doen. Vaak vragen mensen zich af, of je er een betere dokter van wordt. Ik denk dat dat niet je doel moet zijn, je wordt er misschien niet direct een beter klinicus van, maar het verrijkt je enorm als mens. Je leert zelfstandig te werken, je leert jezelf te vertrouwen, je leert op een ander manier problemen te analyseren en daar heeft iedereen baat bij. Ik denk dat je onderzoek doen als een verrijking moet zien. Niet als iets waar je meteen een nettobeloning van krijgt, maar iets waar je op de langere termijn baat bij hebt.”



## In 250 woorden

In deze rubriek bespreken we telkens een belangrijk boek op ons vakgebied. Dit keer bespreekt Monique Pol (managementassistente Leerhuis) geen boek over een medisch onderwerp, maar Het Groot Werkvormenboek. Monique vindt dit boek een inspiratiebron voor iedereen die (groeps)gesprekken effectiever wil maken, maar ook voor onderzoekers die presentaties geven.



**Het Groot Werkvormenboek**  
Onder redactie van Sasja Dirkse-Hulscher en  
Angela Talen

Dit boek is geen leesboek, maar een boek om te gebruiken, een inspiratiebron voor iedereen die presentaties geeft, voor vergaderingen, coach- en functioneringsgesprekken en opleidingssituaties. Omdat mensen maar tien minuten geconcentreerd kunnen luisteren, kun je als spreker, voorzitter, trainer of docent met werkvormen een zinvolle onderbreking maken.

Het boek begint met een theoretisch hoofdstuk, waarin geïllustreerd wordt waarom het gebruik van werkvormen noodzakelijk is. In het boek worden 120 werkvormen gepresenteerd, gegroepeerd naar een aantal veelvoorkomende doelstellingen die je in bijeenkomsten kunt nastreven. Er worden twaalf van zulke doelstellingen voor een bijeenkomst genoemd, zoals kennismaken, discussiëren, brainstormen, energie geven, evalueren en reflecteren.

Per werkvorm wordt kort aangegeven waarom deze geschikt is voor je doelstelling en wat de opbrengst van de werkvorm is. Daarna volgt een stapsgewijze aanpak en worden toepassingsmogelijkheden en tips voor de begeleider gegeven.

Een voorbeeld dat is uitgewerkt, is het geven van een luisteropdracht. Om de groep actief te laten luisteren, kun je de deelnemers allerlei verschillende opdrachten meegeven, zoals 'bedenk de consequenties voor je eigen werk', 'noteer de kern van het verhaal' of 'noteer het probleem, de oplossingen of de associaties die je krijgt'.

Alle vakgroepen die A(N)IOS en/of coassistenten begeleiden, hebben dit boek onlangs cadeau gekregen om te gebruiken bij het geven van onderwijs. Ik beveel het ook aan voor onderzoekers die een presentatie moeten geven. Het boek biedt je veel inspiratie voor een boeiende, interactieve presentatie, waar de luisteraar meer van opsteekt.

Het Groot Werkvormenboek is te leen in de bibliotheek ([bibliotheek@asz.nl](mailto:bibliotheek@asz.nl)).

**Monique Pol**  
Managementassistente Leerhuis

# Berichten uit de bibliotheek

De bibliotheek van het Albert Schweitzer ziekenhuis biedt diensten aan die niet alleen nuttig zijn voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek, maar ook voor het op de hoogte blijven van de laatste ontwikkelingen in het vakgebied. In deze rubriek delen Rianne en Moniek de mogelijkheden die aangeboden worden.



**Rianne van Hof en Moniek Kuipers-Freijzen**  
Rianne van Hof en Moniek Kuipers-Freijzen zijn medisch informatiespecialisten in het Albert Schweitzer ziekenhuis.

## 4Abstracts

Natuurlijk heeft de bibliotheek een hulpmiddel om alle nieuwe e-journals in te zien, namelijk BrowZine (zie ook: [www.browzine.com](http://www.browzine.com)). Er is ook een gratis 'attendingstoel' met de naam 4Abstracts. Deze applicatie geeft van veel vakgebieden de vier belangrijkste titels en laat die in abstract zien. Zo geeft de uitgave 4Medicine een overzicht van NEJM, The BMJ, The Lancet en Jama. Verder hebben onder andere de volgende specialismen een eigen uitgave: 4Anesthesiology, 4Bone, 4DutchAcuteMedicine, 4Geriatrics, 4Neurosurgery, 4Plastics, 4Surgery en 4Urology. Je kunt er individueel een abonnement op nemen, maar dit kan ook via de bibliotheek. De medewerkers sturen je dan de uitgave door en geven aan welke titels voor het ASz fulltext in te zien zijn. De artikelen die niet fulltext zijn, kunnen via de bibliotheek aangevraagd worden.

De reeks breidt flink uit en is er voor vele specialismen. Heb je belangstelling? Stuur een e-mail naar [bibliotheek@asz.nl](mailto:bibliotheek@asz.nl) en we plaatsen je op de verzendlijst.

## 4Abstracts



## Demo

De bibliotheek maakt gebruik van meerdere systemen en vaak is het handig om de ins- en outs hiervan (weer) eens te horen zoals van UptoDate, ClinicalKey, BrowZine, PubMed en Cinahl.

Je kunt in de bibliotheek om uitleg vragen, maar ook kun je als vakgroep een demonstratie krijgen. Vaak kan dit met trainers van het betreffende product, maar ook de bibliotheekmedewerkers kunnen dit laten zien. Van ClinicalKey, UptoDate en BrowZine zijn apps beschikbaar, waardoor deze ook buiten het ziekenhuis te raadplegen zijn. Wil je snel een inlogmogelijkheid, loop dan even langs. We helpen je graag!



**Rianne van Hof en Moniek Kuipers**

[bibliotheek@asz.nl](mailto:bibliotheek@asz.nl) | toestel 23579 | V02.027

# Wetenschappelijke publicaties

2018

De publicaties zijn aangeleverd vanuit de Onderzoeksdatabase, databank PubMed Publicaties. Het publicatieoverzicht en lopende studies zijn te vinden op de Bibliotheek- en de Wetenschapspagina. Mist u artikelen, dan kunt u contact opnemen met de bibliotheek: bibliotheek@asz.nl

## Anesthesiologie

### Anaesthesiology and ethics: Autonomy in childbirth.

**Schyns-van den Berg AMJV1**, Claudot F, Baumann A.  
Eur J Anaesthesiol. 2018 Aug;35(8):553-555. doi: 10.1097/EJA.0000000000000839.

### Long-Term Effect of Peripheral Nerve Field Stimulation as Add-On Therapy to Spinal Cord Stimulation to Treat Low Back Pain in Failed Back Surgery Syndrome Patients: A 12-Month Follow-Up of a Randomized Controlled Study.

**van Gorp EJAA1**, Teernstra O2, **Aukes HJ1**, **Hamm-Faber T1**, Bürger K3, Kallewaard JW4, Spincemaille G2, Schapendonk JWLC5, Vonhögen L6, Bronkhorst E7, Vissers KCP8. Neuromodulation. 2018 Apr 2. doi: 10.1111/ner.12776. [Epub ahead of print]

### Patient blood management in colorectal cancer patients: a survey among Dutch gastroenterologists, surgeons, and anesthesiologists.

Wilson MJ1,2, **Koopman-van Gemert AWMM3**, Harlaar JJ4,5, Jeekel J6, Zwaginga JJ7,8, Schipperus M1,9.  
Transfusion. 2018 Oct;58(10):2345-2351. doi: 10.1111/trf.14807. Epub 2018 Sep 10.

### Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study.

Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoefst A, Hollmann M, Meistelman C, Hunter JM, Ulm K, Blobner M; POPULAR Contributors.

### Supplementary appendix: **Koopman-van Gemert, A.W.M.M.**

Lancet Respir Med. 2018 Sep 14. pii: S2213-2600(18)30294-7. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30294-7. [Epub ahead of print]

### A Randomized Controlled Trial of Subcutaneous Nerve Stimulation for Back Pain Due to Failed Back Surgery Syndrome: The SubQStim Study.

Eldabe SS1, Taylor RS2, Goossens S3, Bouche B4, **Gültuna I5**, Green C2, Tinsley J6, Luyet PP6, Buchser E7.  
Neuromodulation. 2018 Apr 28. doi: 10.1111/ner.12784. [Epub ahead of print]

## Cardiologie

### Appropriate use criteria for optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary interventions: Recommendations of the working group of interventional cardiology of the Netherlands Society of Cardiology.

**Ijsselmuiden AJJ1**, **Zwaan EM2**, Oemrawsingh RM3,4, Bom MJ5, Dankers FJWM6,7, de Boer MJ8, Camaro C8, van Geuns RJM4, Daemen J4, van der Heijden DJ9, Jukema JW10, Kraaijeveld AO11, Meuwissen M3, Schölzel BE3, Pundziute G12, van der Harst P12, van Ramshorst J13, Dirksen MT13, Zivelonghi C14, Agostoni P14, van der Heyden JAS14, Wykrzykowska JJ15, Scholte MJ2, Nef HM16, Kofflard MJM2, van Royen N8, Alings M3,11, Kedhi E17.  
Neth Heart J. 2018 Oct;26(10):473-483. doi: 10.1007/s12471-018-1143-z.

### Atypical presentation of a primary cardiac malignant peripheral nerve sheath tumor.

**Eindhoven JA1**, Loonstra EEG2, Kik C2, **van den Bos EJ3**, **Kofflard MJM3**.  
Int J Cardiovasc Imaging. 2018 Jun;34(6):903-904. doi: 10.1007/s10554-018-1302-8. Epub 2018 Jan 10.

### Comparison between the STENTYS self-apposing bare metal and paclitaxel-eluting coronary stents for the treatment of

### saphenous vein grafts (ADEPT trial).

**Ijsselmuiden AJJ1**, **Simsek C2,3**, **van Driel AG2**, Bouchez D4, Amoroso G5, Vermeersch P6, Karjalainen PP7.  
Neth Heart J. 2018 Feb;26(2):94-101. doi: 10.1007/s12471-017-1066-0.

### Complete two-year follow-up with formal non-inferiority testing on primary outcomes of the AIDA trial comparing the Absorb bioresorbable scaffold with the XIENCE drug-eluting metallic stent in routine PCI.

Tijssen RYG1, Kraak RP, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout EK, **Weevers A**, Elias J, van Dongen IM, Koch KT, Baan J Jr, Vis M, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JGP, Henriques JPS, Wykrzykowska JJ.  
EuroIntervention. 2018 Jul 20;14(4):e426-e433. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00335.

### First in humans: dobutamine stress cardiac computed tomography to evaluate dynamic compression of an anomalous left coronary artery.

**Linsen PVM1**, **Kofflard MJM2**, **Lam SW1**, **Kock MCJM1**.  
Coron Artery Dis. 2018 Nov;29(7):607-608. doi: 10.1097/MCA.0000000000000641.

### High Bleeding Risk Patients Treated with Very Thin-Strut Biodegradable Polymer or Thin-Strut Durable Polymer Drug-Eluting Stents in the BIO-RESORT Trial.

Zocca P1, Kok MM1, van der Heijden LC1, Danse PW2, Schotborgh CE3, **Scholte M4**, Hartmann M1, Linssen GCM5, Doggen CJM6, von Birgelen C7,8.  
Cardiovasc Drugs Ther. 2018 Aug 24. doi: 10.1007/s10557-018-6823-9. [Epub ahead of print]

### NT-proBNP is associated with mortality and adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation presenting to the emergency department.

Holl MJ1, **van den Bos EJ2**, van Domburg RT1, **Fouraux MA3**, **Kofflard MJ2**.  
Clin Cardiol. 2018 Mar;41(3):400-405. doi: 10.1002/clc.22883. Epub 2018 Feb 26.

**One-year efficacy and safety of routine prasugrel in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention: results of the prospective rijmond collective cardiology research study.**

Yetgin T1, Boersma E1, Smits PC2, **de Vries AG3**, Huijskens E1, Zijlstra F1, van der Linden MMJM4, van Geuns RJM1,5; CCR Study Investigators. Neth Heart J. 2018 Jun 21. doi: 10.1007/s12471-018-1126-0. [Epub ahead of print]

**Paclitaxel-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with diabetes mellitus and in-stent restenosis: Insights from the randomized DARE trial.**

Claessen BE1,2, Henriques JPS1, Vendrik J1, Boerlage-van Dijk K3, van der Schaaf RJ3, Meuwissen M4, van Royen N5, Gosselink ATM6, van Wely MH7, **Dirkali A8**, Arkenbout EK9, Piek JJ1, Baan J Jr1. Catheter Cardiovasc Interv. 2018 Sep 19. doi: 10.1002/ccd.27814. [Epub ahead of print]

**Prediabetes and its Impact on Clinical Outcome After Coronary Intervention in a Broad Patient Population.**

Kok MM1, von Birgelen C, Sattar N, Zocca P, Löwik MM, Danse PW, Schotborgh CE, **Scholte M**, Hartmann M, Kant GD, Doelman C, Tjon Joe Gin M, Stoel MG, van Houwelingen G, Linssen GCM, IJzerman MJ, Doggen CJM, van der Heijden LC. EuroIntervention. 2018 Oct 12;14(9):e1049-e1056. doi: 10.4244/EIJ-D-17-01067.

**Prediction of Extensive Myocardial Fibrosis in Non-High Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy.**

Gommans DHF1, Cramer GE2, **Fouraux MA3**, **Bakker J4**, Michels M5, Dieker HJ2, Timmermans J2, Marcelis CLM6, Verheugt FWA2, de Boer MJ2, **Kofflard MJM7**, de Boer RA8, Brouwer MA2. Am J Cardiol. 2018 Aug 1;122(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.020. Epub 2018 May 1.

**A Randomized Comparison of Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent for the Treatment of Any In-Stent Restenosis: The DARE Trial.**

Baan J Jr.1, Claessen BE2, Dijk KB3, Vendrik J2, van der Schaaf RJ3, Meuwissen M4, van Royen N5, Gosselink ATM6, van Wely MH7, **Dirkali A8**, Arkenbout EK9, de Winter RJ2,

Koch KT2, Sjauw KD2, Beijk MA2, Vis MM2, Wykrzykowska JJ2, Piek JJ2, Tijssen JGP2, Henriques JPS2. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Feb 12;11(3):275-283. doi: 10.1016/j.jcin.2017.10.024. Epub 2017 Nov 7.

**Real-world heart failure management in 10,910 patients with chronic heart failure in the Netherlands : Design and rationale of the Chronic Heart failure ESC guideline-based Cardiology practice Quality project (CHECK-HF) registry.**

Brugts JJ1, Linssen GCM2, Hoes AW3,4, Brunner-La Rocca HP5; CHECK-HF investigators. Collaborators (104): ....**Trossèl HIS**,.... Neth Heart J. 2018 May;26(5):272-279. doi: 10.1007/s12471-018-1103-7.

**Two-year clinical outcome of all-comers treated with three highly dissimilar contemporary coronary drug-eluting stents in the randomised BIO-RESORT trial.**

Kok MM1, Zocca P, Buiten RA, Danse PW, Schotborgh CE, **Scholte M**, Hartmann M, Stoel MG, van Houwelingen G, Linssen GCM, Doggen CJM, von Birgelen C. EuroIntervention. 2018 Oct 20;14(8):915-923. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00336.

## Chirurgie

**Author's Reply.**

Reuling EMBP1, Dickhoff C1, **Plaisier PW2**, Coupé VMH3, Mazairac AHA4, Lely RJ4, Bonjer HJ1, Daniels JMA5. Respiration. 2018;96(2):205. doi: 10.1159/000489985. Epub 2018 Jun 28.

**Corrigendum to „An association study of established breast cancer reproductive and lifestyle risk factors with tumour subtype defined by the prognostic 70-gene expression signature (MammaPrint®)“ [Eur J Cancer 75 (April 2017) 5-13].**

Makama M1, **Drukker CA2**, Rutgers EJ3, Slaets L4, Cardoso F5, Rookus MA6, Tryfonidis K7, Van't Veer LJ8, Schmidt MK9. Eur J Cancer. 2018 Jun;96:131-132. doi: 10.1016/j.ejca.2018.03.017. Epub 2018 Apr 12.

Erratum for: An association study of established breast cancer reproductive and lifestyle risk factors with tumour subtype defined by the prognostic 70-gene expression signature (MammaPrint<sup>®</sup>). [Eur J Cancer. 2017]

**Diagnostic value of computed tomography for detecting anastomotic or staple line leakage after bariatric surgery.**

Kalff MC1, **de Raaff CAL2**, de Vries CEE3, Coblijn UK4, Willink MT5, Fauquenot-Nollen JMB5, Jensch S5, de Castro SMM3, van Veen RN3. Surg Obes Relat Dis. 2018 Sep;14(9):1310-1316. doi: 10.1016/j.soard.2018.05.007. Epub 2018 May 26.

**Endobronchial Treatment for Bronchial Carcinoid: Patient Selection and Predictors of Outcome.**

**Reuling EMBP1,2**, Dickhoff C1,3, **Plaisier PW2**, Coupé VMH4, Mazairac AHA5, Lely RJ5, Bonjer HJ1, Daniels JMA6. Respiration. 2018;95(4):220-227. doi: 10.1159/000484984. Epub 2018 Feb 12.

**Evaluation of PET and laparoscopy in STagIng advanced gastric cancer: a multi-center prospective study (PLASTIC-study).**

Brenkman HJF1, Gertsen EC1, Vegt E2, van Hillegersberg R1, van Berge Henegouwen MI3, Gisbertz SS3, Luyer MDP4, Nieuwenhuijzen GAP4, van Lanschot JJB5, Lagarde SM5, de Steur WO6, Hartgrink HH6, Stoot JHMB7, Hulsewe KWE7, Spillenaar Bilgen EJ8, van Det MJ9, Kouwenhoven EA9, van der Peet DL10, Daams F10, van Sandick JW2, van Grieken NCT10, Heisterkamp J11, van Etten B12, Haveman JW12, Pierie JP13, Jonker F13, **Thijssen AY14**, **Belt EJ14**, van Duijvendijk P15, Wassenaar E15, van Laarhoven HWM3,16, Wessels FJ1, Haj Mohammad N1, van Stel HF1, Frederix GWJ1, Siersema PD17, Ruurda JP18; PLASTIC Study Group. BMC Cancer. 2018 Apr 20;18(1):450. doi: 10.1186/s12885-018-4367-9.

**Long-Term Effects of Omitting Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis.**

van Dijk ST1, Daniels L2,3, Ünlü Ç4, de Korte N5, van Dieren S6, Stockmann HB5, Vrouwenraets BC7, Consten EC8, **van der Hoeven JA9**, Eijsbouts QA5, Faneyte IF10, Bemelman WA2, Dijkgraaf MG6, Boormeester MA11; Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Am J Gastroenterol. 2018 Jul;113(7):1045-1052. doi: 10.1038/s41395-018-0030-y. Epub 2018 May 11.

**Mesh versus suture repair of umbilical hernia in adults: a randomised, double-blind, controlled, multicentre trial.** **Kaufmann R1**, Halm JA2, Eker HH3, Klitsie



PJ4, Nieuwenhuizen J5, van Geldere D6, Simons MP7, van der Harst E8, van 't Riet M9, van der Holt B10, Kleinrensink GJ11, Jeekel J11, Lange JF12.

Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):860-869. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30298-8. Epub 2018 Feb 17.

**A prediction model for underestimation of invasive breast cancer after a biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: based on 2892 biopsies and 589 invasive cancers.**

Meurs CJC1, van Rosmalen J2, **Menke-Pluijmers MBE3**, **Ter Braak BPM4**, de Munck L5, Siesling S5, **Westenend PJ6**,7.

Br J Cancer. 2018 Oct;119(9):1155-1162. doi: 10.1038/s41416-018-0276-6. Epub 2018 Oct 17.

**A preoperative prognostic model to predict surgical success in patients with perihilar cholangiocarcinoma.**

Gaspersz MP1, Buettner S1, Roos E2, van Vugt JLA1, Coelen RJS2, Vugts J1, Wiggers JK2, Allen PJ3, Besselink MG2, Busch ORC2, **Belt EJ4**, **D'Angelica MI4**, DeMatteo RP5, de Jonge J1, **Kingham TP4**, Polak WG1, Willemsen FEJA6, van Gulik TM2, **Jarnagin WR4**, Ijzermans JNM1, Groot Koerkamp B1. J Surg Oncol. 2018 Sep;118(3):469-476. doi: 10.1002/jso.25174. Epub 2018 Aug 21.

**Randomized clinical trial of intracutaneously versus transcutaneously sutured ileostomy to prevent stoma-related complications (ISI trial).**

Sier MF1, Wisselink DD2, Ubbink DT2, **Oostebroek RJ3**, Veldink GJ2, **Lamme B3**, van Duijvendijk P4, van Geloven AAW5, Eijsbouts QAJ6, Bemelman WA2; ISI trial study group. Br J Surg. 2018 May;105(6):637-644. doi: 10.1002/bjs.10750. Epub 2018 Mar 1.

**Sexual functioning and relationship satisfaction of partners of breast cancer survivors who receive internet-based sex therapy.**

Hummel SB1, van Lankveld JJ2, Oldenburg HS3, Hahn DE4,5, Kieffer JM1, Gerritsma MA1, Kuenen MA1, Bijker N6, Borgstein PJ7, Heuff G8, Lopes Cardozo AM9, **Plaisier PW10**, Rijna H11, van der Meij S12, van Dulken EJ13, Vrouwenraets BC14, Broomans E15,16, Aaronson NK1. J Sex Marital Ther. 2018 Jul 24:1-0. doi: 10.1080/0092623X.2018.1488325. [Epub

ahead of print]

## Dermatologie

**A woman with a purplish-red skin lesion on the neck.**

**Hofhuis MF1**, **Laeijendecker R**. Neth J Med. 2018 Nov;76(9):420

## Gynaecologie

**Association of levator injury and urogynecological complaints in women after their first vaginal birth with and without mediolateral episiotomy.**

Speksnijder L1, **Oom DMJ2**, van Bavel J3, Steegers EAP4, Steensma AB5. Am J Obstet Gynecol. 2018 Sep 28. pii: S0002-9378(18)30817-2. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.025. [Epub ahead of print]

**Continuous Glucose Monitoring during Diabetic Pregnancy (GlucoMOMS); a multicentre randomised controlled trial.**

Voormolen DN1, DeVries JH2, Sanson RME3, Heringa MP1, de Valk HW4, Kok M5, van Loon AJ6, Hoogenberg K7, Bekedam DJ8, Brouwer TCB9, Porath M10, Erdtsieck RJ11, NijBijvank B12, Kip H13, van der Heijden OWH14, Elving LD15, Hermsen BB16, Potter van Loon BJ17, Rijnders RJP18, Jansen HJ19, Langenveld J20, **Akerboom BMC21**, **Kiewiet RM22**, Naaktgeboren CA23, Mol BWJ24, Franx A1, Evers IM25. Haematologica. 2018 Aug;103(8):e368-e371. doi: 10.3324/haematol.2017.186601. Epub 2018 Mar 15.

**Copy number changes at 8p11-12 predict adverse clinical outcome and chemo- and radiotherapy response in breast cancer.**

Moelans CB1, **van Maldegem CMG2**, van der Wall E3, van Diest PJ1. Oncotarget. 2018 Mar 30;9(24):17078-17092. doi: 10.18632/oncotarget.24904. eCollection 2018 Mar 30.

**Implicit and Explicit Associations with Erotic Stimuli in Women with and Without Sexual Problems.**

van Lankveld JJDM1, **Bandell M2**, Bastin-Hurek E3, van Beurden M4, Araz S4. Arch Sex Behav. 2018 Aug;47(6):1663-1674. doi: 10.1007/s10508-018-1152-4. Epub 2018 Feb 20.

**The influence of endometrial thickness on pregnancy rates in modified natural cycle frozen-thawed embryo transfer.**

Groenewoud ER1, Cohlen BJ2, Al-Oraiby A3, Brinkhuis EA4, Broekmans FJM5, de Bruin JP6, **van Dool G7**, Fleisher K8, Friederich J1, Goddijn M9, Hoek A10, Hoozemans DA11, Kaaijk EM12, Koks CAM13, Laven JSE14, van der Linden PJQ15, Manger PA16, van Rumste M17, Spinder T18, Macklon NS5,19,20. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018 Jul;97(7):808-815. doi: 10.1111/aogs.13349. Epub 2018 Apr 24.

## Infectieziekten

**An international survey of cleaning and disinfection practices in the healthcare environment.**

**Kenters N1**, Gottlieb T2, Hopman J3, Mehtar S4, Schweizer ML5, Tartari E6; ISAC working group Infection Prevention and Control, **Huijskens EGW7**, Voss A8. J Hosp Infect. 2018 Oct;100(2):236-241. doi: 10.1016/j.jhin.2018.05.008. Epub 2018 Jun 19.

## Interne geneeskunde

**Assessing the cost-effectiveness of a routine versus an extensive laboratory work-up in the diagnosis of anaemia in Dutch general practice.**

Kip MM1, Schop A2, Stouten K3, Dekker S1, Dinant GJ4, Koffijberg H1, Bindels PJ5, IJzerman MJ1, **Levin MD2**, Kusters R1,6. Ann Clin Biochem. 2018 Nov;55(6):630-638. doi: 10.1177/0004563217748984. Epub 2018 Feb 1.

**The association of clinical frailty with outcomes of patients reviewed by rapid response teams: an international prospective observational cohort study.**

**So RKL1**, Bannard-Smith J2, Subbe CP3, Jones DA4, van Rosmalen J5, Lighthall GK6; METHOD study investigators. Crit Care. 2018 Sep 22;22(1):227. doi: 10.1186/s13054-018-2136-4.

**Atypical basophilia. Boiten HJ1, de Jongh E1.**

Blood. 2018 Aug 2;132(5):551. doi: 10.1182/blood-2018-05-849901.



**Cereblon loss and up-regulation of c-Myc are associated with lenalidomide resistance in multiple myeloma patients.**

Franssen LE1, Nijhof IS1, Couto S2, **Levin MD3**, Bos GMJ4, Broijl A5, Klein SK6, Ren Y2, Wang M2, Koene HR7, Bloem AC8, Beeker A9, Faber LM10, van der Spek E11, Raymakers R12, Leguit RJ13, Sonneveld P5, Zweegman S14, Lokhorst H14, Mutis T14, Thakurta A15, Qian X15, van de Donk NWCJ16. *Haematologica*. 2018 Aug;103(8):e368-e371. doi: 10.3324/haematol.2017.186601. Epub 2018 Mar 15.

**Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) in The Netherlands.**

Kersting S1, Neppelenbroek SIM2, Visser HPJ2, van Gelder M3, **Levin MD4**, Mous R5, Posthuma W6, van der Straaten HM7, Kater AP8. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018 Jan;18(1):52-57. doi: 10.1016/j.clml.2017.09.015. Epub 2017 Sep 25.

**Considerations for Treatment-free Remission in Patients With Chronic Myeloid Leukemia: A Joint Patient-Physician Perspective.**

Saglio G1, Sharf G2, Almeida A3, Bogdanovic A4, Bombaci F5, ugorovi J6, Deekes N7, Garcia-Gutiérrez V8, de Jong J9, Narbutas Š10, **Westerweel P11**, Zackova D12. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018 Jun;18(6):375-379. doi: 10.1016/j.clml.2018.04.005. Epub 2018 Apr 25.

**Continuous Glucose Monitoring during Diabetic Pregnancy (GlucoMOMS); a multicentre randomised controlled trial.**

Voormolen DN1, DeVries JH2, Sanson RME3, Heringa MP1, de Valk HW4, Kok M5, van Loon AJ6, Hoogenberg K7, Bekedam DJ8, Brouwer TCB9, Porath M10, Erdtsieck RJ11, NijBijvank B12, Kip H13, van der Heijden OWH14, Elving LD15, Hermsen BB16, Potter van Loon BJ17, Rijnders RJP18, Jansen HJ19, Langenveld J20, **Akerboom BMC21**, **Kiewiet RM22**, Naaktgeboren CA23, Mol BWJ24, Franx A1, Evers IM25. *Haematologica*. 2018 Aug;103(8):e368-e371. doi: 10.3324/haematol.2017.186601. Epub 2018 Mar 15.

**Correction to: Dutch Economic Value of Radium-223 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.**

Peters ML1, de Meijer C2, Wyndaele D3, Noordzij W4, Leliveld-Kors AM5, **van den Bosch J6**, van den Berg PH7, Baka A1, Gaultney JG8. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018 Feb;16(1):145. doi: 10.1007/s40258-017-0364-4. Epub 2018 Feb 15. Eratum for: Dutch Economic Value of Radium-223 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. [*Appl Health Econ Health Policy*. 2017]

**Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR.**

Spencer A1, Lentzsch S2, Weisel K3, Avet-Loiseau H4, Mark TM5, Spicka I6, Masszi T7, Lauri B8, **Levin MD9**, Bosi A10, Hungria V11, Cavo M12, Lee JJ13, Nooka AK14, Quach H15, Lee C16, Barreto W17, Corradini P18, Min CK19, Scott EC20, Chanan-Khan AA21, Horvath N16, Capra M22, Beksac M23, Ovilla R24, Jo JC25, Shin HJ26, Sonneveld P27, Soong D28, Casneuf T29, Chiu C28, Amin H30, Qi M28, Thiyagarajah P31, Sasser AK32, Schechter JM30, Mateos MV33. *Haematologica*. 2018 Sep 20. pii: haematol.2018.194118. doi: 10.3324/haematol.2018.194118. [Epub ahead of print]

**Diagnostics in anaemia of chronic disease in general practice: a real-world retrospective cohort study.**

**Schop A1, Stouten K2**, van Houten R3, **Riedl J4**, van Rosmalen J5, Bindels PJ6, **Levin MD7**. *BJGP Open*. 2018 Jul 25;2(3):bjgpopen18X101597. doi: 10.3399/bjgpopen18X101597. eCollection 2018 Oct.

**Dutch Economic Value of Radium-223 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.**

Peters ML1, de Meijer C2, Wyndaele D3, Noordzij W4, Leliveld-Kors AM5, **van den Bosch J6**, van den Berg PH7, Baka A1, Gaultney JG8. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018 Feb;16(1):133-143. First Online: 02 September 2017 doi: 10.1007/s40258-017-0350-x.

**Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism.**

Raskob GE1, van Es N1, Verhamme P1, Carrier M1, Di Nisio M1, Garcia D1, Grosso MA1, Kakkar AK1, Kovacs MJ1, Mercuri MF1, Meyer G1, Segers A1, Shi M1, Wang TF1, Yeo E1, Zhang G1, Zwicker J11, Weitz J11, Büller HR1; Hokusai VTE Cancer Investigators. Collaborators (127): **P.E. Westerweel** is a member of the Hokusai VTE Cancer investigator group *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):615-624. doi: 10.1056/NEJMoa1711948. Epub 2017 Dec 12.

Comment in: *Edoxaban for the Treatment of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

*Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism*. [*N Engl J Med*. 2018]

**The effectiveness of a routine versus an extensive laboratory analysis in the diagnosis of anaemia in general practice.**

**Schop A1**, Kip MM2, **Stouten K3**, Dekker S2, **Riedl J3**, van Houten RJ4, van Rosmalen J5, Dinant GJ6, IJzerman MJ2, Koffijberg H2, Bindels PJ7, Kusters R2,8, **Levin MD1**. *Ann Clin Biochem*. 2018 Sep;55(5):535-542. doi: 10.1177/0004563217748680. Epub 2018 Jan 30.

**Feasibility and efficacy of addition of individualized dose lenalidomide to chlorambucil and rituximab as first-line treatment in elderly and FCR-unfit patients with advanced chronic lymphocytic leukemia. / Haalbaarheid en werkzaamheid van toevoeging van geïndividualiseerde dosis lenalidomide aan chloorambucil en rituximab als eerstelijnsbehandeling bij oudere en FCR-ongeschikte patiënten met gevorderde chronische lymfatische leukemie**

Kater AP1, van Oers MHJ2, van Norden Y3, **van der Straten L4**, Driessen J2, Posthuma WFM5, Schipperus M6, Chamuleau MED7, Nijland M8, Doorduijn JK3, Van Gelder M9, Hoogendoorn M10, De Croon F11, Wittebol S12, Kerst JM13, Marijt EWA14, Raymakers RAP15, Schaafsma MR16, Dobber JA17, Ker-

sting SA6, **Levin MD4**; HOVON CLL study group.

Haematologica. 2018 Aug 16. pii: haematol.2018.193854. doi: 10.3324/haematol.2018.193854. [Epub ahead of print]

**Geriatric Assessment in Elderly Patients with End-Stage Kidney Disease.**

Goto NA1,2, van Loon IN1,3, **Morpey M14**, Verhaar MC3, Willems HC5, Emmelot-Vonk MH2, Bots ML6, Boereboom FTJ1,7, Hamaker ME8.

Nephron. 2018 Nov 1:1-8. doi: 10.1159/000494222. [Epub ahead of print]

**Hypereosinophilia: a diagnostic challenge.**

**van Balkum M1**, Kluin-Nelemans H, van Hellemond JJ, van Genderen PJJ, Wismans PJ.

Neth J Med. 2018 Dec;76(10):431-436.

**Improving CLL V 9V 2-T cell fitness for cellular therapy by ex vivo activation and ibrutinib.**

de Weerd I1, Hofland T2, Lameris R3, Endstra S2, Jongejan A4, Moerland P4, de Bruin RC3, Remmerswaal EBM5, Ten Berge IJM5, Liu N6, van der Stelt M7, Faber LM8, **Levin MD9**, Eldering E10, Tonino SH10, de Gruijl TD3, van der Vliet HJ3, Kater AP11.

Blood. 2018 Nov 22;132(21):2260-2272. doi: 10.1182/blood-2017-12-822569. Epub 2018 Sep 13.

**A Large-Scale Genetic Analysis Reveals An Autoimmune Origin Of Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis.**

Martorana D1, Márquez A2, Carmona FD3, Bonatti F1, Adorni A1, Urban ML4, Maritati F4, Buttini EA4, Marvisi C4, Palmisano A4, Rossi GM4, Trivioli G4, Fenaroli P4, Manenti L4, Nicastro M4, Incerti M4, Gianfreda D4, Bani S4, Ferretti S5, Corradi D6, Alberici F7, Emmi G8, Di Scala G8, Moroni G9, Percesepe A1, Scheel PJ Jr10, **Vermeer E11**, **van Bommel EF11**, Martín J2, Vaglio A12.

J Allergy Clin Immunol. 2018 Nov;142(5):1662-1665. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.045. Epub 2018 Aug 4.

**Lenalidomide combined with low-dose cyclophosphamide and prednisone modulates Ikaros and Aiolos in lymphocytes, resulting in immunostimulatory effects in**

**lenalidomiderefractory multiple myeloma patients. / Lenalidomide in combinatie met een lage dosis cyclofosfamide en prednison moduleert Ikaros en Aiolos in lymfocyten, resulterend in immunostimulerende effecten bij lenalidomide-refractaire multipel myeloompatiënten.**

Franssen LE1, Nijhof IS1, Bjorklund CC2, Chiu H2, Doorn R3, van Velzen J3, Emmelot M1, van Kessel B1, **Levin MD4**, Bos GMJ5, Broijl A6, Klein SK7, Koene HR8, Bloem AC3, Beeker A9, Faber LM10, van der Spek E11, Raymakers R12, Sonneveld P6, Zweegman S1, Lokhorst HM1, Thakurta A2, Qian X2, Mutis T1, van de Donk NWCJ1.

Oncotarget. 2018 Sep 21;9(74):34009-34021. doi: 10.18632/oncotarget.26131. eCollection 2018 Sep 21.

**Obinutuzumab pretreatment abrogates tumor lysis risk while maintaining undetectable MRD for venetoclax + obinutuzumab in CLL.**

Kater AP1, Kersting S2, van Norden Y3, Dubois J1, Dobber JA4, Mellink CH5, Evers LM4, Croon-de Boer F6, Schreurs J7, van der Spek E8, Visser H9, Idink C10, Wittebol S11, Hoogendoorn M12, Tonino SH1, Mobasher M13, **Levin MD14**; HOVON CLL study group..

Blood Adv. 2018 Dec 26;2(24):3566-3571. doi: 10.1182/bloodadvances.2018019422.

**Progressive visual decline in a Rotterdam harbor crane operator.**

**Bosman A1**, Hobbel HK, Lushchik T, Kuitwaard K, van Bommel EFH.

Neth J Med. 2018 Dec;76(10):452.

**Rituximab addition to chemotherapy in real world patients with chronic lymphocytic leukemia: effective in first line but indication of lack of efficacy in subsequent lines of therapy.**

**van der Straten L1**, Dinmohamed AG2,3,4, **Westerweel PE1**, Langerak AW5, **Riedl J6**, Doorduijn JK4, Kater AP7, **Levin MD1**.

Leuk Lymphoma. 2018 Apr 4:1-5. doi: 10.1080/10428194.2018.1452215. [Epub ahead of print]

**Sarcopenia & aging in cancer.**

Williams GR1, **Rier HN2**, McDonald A3, Shachar SS4.

J Geriatr Oncol. 2018 Oct 18. pii: S1879-

4068(18)30391-6. doi: 10.1016/j.jgo.2018.10.009. [Epub ahead of print]

**Telomere shortening correlates with leukemic stem cell burden at diagnosis of chronic myeloid leukemia.**

Bouillon AS1, Ventura Ferreira MS1, Awad SA2, Richter J3, Hochhaus A4, Kunzmann V5, Dengler J6, Janssen J7, Ossenkuppe G7, **Westerweel PE8**, Te Boekhorst PAW9, Mahon FX10, Hjorth-Hansen H11, Isfort S1, Fioretos T12, Hummel S1, Schemionek M1, Wilop S1, Koschmieder S1, Saußebe S13, Mustjoki S2, Beier F1, Brümmendorf TH1. Blood Adv. 2018 Jul 10;2(13):1572-1579. doi: 10.1182/bloodadvances.2018017772.

**Thalidomide before and after autologous stem cell transplantation in recently diagnosed multiple myeloma (HOVON-50): long-term results from the phase 3, randomized controlled trial.**

van de Donk NW1, van der Holt B2, Minnema MC3, Vellenga E4, Croockewit S5, Kersten MJ6, van dem Borne PA7, Ypma P8, Schaafsma R9, de Weerd O10, Klein SK11, Delforge M12, **Levin MD13**, Bos GM14, Jie KG15, Sinnige H16, Coenen JL17, de Waal EG18, Zweegman S19, Sonneveld P20, Lokhorst HM19. Lancet Haematol. 2018 Oct;5(10):e479-e492. doi: 10.1016/S2352-3026(18)30149-2.

**Validation of the EUTOS long-term survival score in a recent independent cohort of „real world“ CML patients.**

**Geelen IGP1**, Sandin F2, Thielen N3,4, Janssen JJWM4, Hoogendoorn M5, Visser O6, Cornelissen JJ7, Hoglund M8, **Westerweel PE9**.

Leukemia. 2018 Oct;32(10):2299-2303. doi: 10.1038/s41375-018-0136-7. Epub 2018 Apr 19.

**Kindergeneeskunde**

**Effectiveness of Disease-Specific Cognitive Behavioral Therapy on Anxiety, Depression, and Quality of Life in Youth With Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial.**

Stapersma L1, van den Brink G2, van der Ende J1, Szigethy EM3, **Beukers R4**, **Korperhoek TA4**, **Theuns-Valks SDM5**, Hillegers

MHJ1, Escher JC2, Utens EMWJ1,6,7.  
J Pediatr Psychol. 2018 Oct 1;43(9):967-980.  
doi: 10.1093/jpepsy/jsy029.

**A low-grade astrocytoma in a sixteen-year-old boy with a 7q11.22 deletion. van Kampen FS1, Doornbos ME1, van Rijn MA2, den Bever Y3.**

Clin Case Rep. 2017 Dec 22;6(2):274-277. doi: 10.1002/ccr3.1312. eCollection 2018 Feb.

## Klinische chemie

**Diagnostics in anaemia of chronic disease in general practice: a real-world retrospective cohort study.**

**Schop A1, Stouten K2, van Houten R3, Riedl J4, van Rosmalen J5, Bindels PJ6, Levin MD7.**

BJGP Open. 2018 Jul 25;2(3):bjgpopen18X101597. doi: 10.3399/bjgpopen18X101597. eCollection 2018 Oct. Received: 20 November 2017. Accepted: 14 March 2018. Published: 25 July 2018. DOI: 10.3399/bjgpopen18X101597

**NT-proBNP is associated with mortality and adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation presenting to the emergency department.**

Holl MJ1, **van den Bos EJ2**, van Domburg RT1, **Fouraux MA3, Kofflard MJ2.**  
Clin Cardiol. 2018 Mar;41(3):400-405. doi: 10.1002/clc.22883. Epub 2018 Feb 26.

**Prediction of Extensive Myocardial Fibrosis in Non-High Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy.**

Gommans DHF1, Cramer GE2, **Fouraux MA3, Bakker J4**, Michels M5, Dieker HJ2, Timmermans J2, Marcelis CLM6, Verheugt FWA2, de Boer MJ2, **Kofflard MJM7**, de Boer RA8, Brouwer MA2.  
Am J Cardiol. 2018 Aug 1;122(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.020. Epub 2018 May 1.

**Rituximab addition to chemotherapy in real world patients with chronic lymphocytic leukemia: effective in first line but indication of lack of efficacy in subsequent lines of therapy.**

**van der Straten L1, Dinmohamed AG2,3,4, Westerweel PE1, Langerak AW5, Riedl J6,** Doorduijn JK4, Kater AP7, **Levin MD1.**  
Leuk Lymphoma. 2018 Apr 4:1-5. doi: 10.1080/10428194.2018.1452215. [Epub ahead of print]

**Kwaliteit, Veiligheid & Innovatie Different perspectives on predictability and preventability of surgical readmissions.**

van Galen LS1, Vedder D2, Boeije T3, **Jansen W4**, Mullaart-Jansen NE3, van der Peet DL5, **So RKL4**, Nanayakkara PWB6.  
J Surg Res. 2018 Mar 8. pii: S0022-4804(18)30095-7. doi: 10.1016/j.jss.2018.02.009. [Epub ahead of print]

## Longgeneeskunde

**Instrument completion and validation of the patient-reported apnea questionnaire (PRAQ).**

Abma IL1, Rovers M2, IJff M3, **Hol B4**, Westert GP5, van der Wees PJ5.  
Health Qual Life Outcomes. 2018 Aug 3;16(1):158. doi: 10.1186/s12955-018-0988-6.

**Variation in length of hospital stay after lung cancer surgery in the Netherlands. von Meyenfeldt EM1, Marres GMH1, van Thiel E2, Damhuis RAM3.**

Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Sep 1;54(3):560-564. doi: 10.1093/ejcts/ezy074.

## Maag-, darm- en levergeneeskunde

**Clinical Course of Nodular Regenerative Hyperplasia in Thiopurine Treated Inflammatory Bowel Disease Patients.**

Simsek M1, Meijer B2, Ramscoek D2, Bouma G2, van der Wouden EJ3, den Hartog B4, de Vries AC5, Hoentjen F6, Dijkstra G7, de Boer SY8, Jansen JM9, van der Meulen AE10, **Beukers R11**, Brink MA12, Steinhauser T13, Oldenburg B14, Gilissen LP15, Naber TH16, Verhagen MA17, de Boer NKH2, Mulder CJJ2; Dutch Initiative on Crohn and Colitis.  
Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun 1. pii: S1542-3565(18)30495-6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.009. [Epub ahead of print]

**Endoscopic resection of high-risk T1 colorectal carcinoma prior to surgical resection has no adverse effect on long-term outcomes.**

Overwater A1, Kessels K1,2, Elias SG3, Backes Y1, Spanier BW4, Seerden TC5, Pullens HJ6, de Vos Tot Nederveen Cappel WH7, van den Blink A1, Offerhaus GJ8, van Bergeijk J9, Kerkhof M10, Geesing JM11, Groen JN12, van Lelyveld N13, Ter Borg F14, **Wolfhagen**

**F15**, Siersema PD1, Lacle MM7, Moons LM1; Dutch T1 CRC Working Group.  
Gut. 2018 Feb;67(2):284-290. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310961. Epub 2016 Nov 3.

**Effectiveness of Disease-Specific Cognitive Behavioral Therapy on Anxiety, Depression, and Quality of Life in Youth With Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial.**

Stapersma L1, van den Brink G2, van der Ende J1, Szigethy EM3, **Beukers R4, Korper-shoek TA4, Theuns-Valks SDM5**, Hillegers MHJ1, Escher JC2, Utens EMWJ1,6,7.  
J Pediatr Psychol. 2018 Oct 1;43(9):967-980. doi: 10.1093/jpepsy/jsy029.

**Evaluation of PET and laparoscopy in STagIng advanced gastric cancer: a multi-center prospective study (PLASTIC-study).**

Brenkman HJF1, Gertsens EC1, Vegt E2, van Hillegersberg R1, van Berge Henegouwen MI3, Gisbertz SS3, Luyer MDP4, Nieuwenhuijzen GAP4, van Lanschot JJB5, Lagarde SM5, de Steur WO6, Hartgrink HH6, Stoot JHMB7, Hulsewe KWE7, Spillenaar Bilgen EJ8, van Det MJ9, Kouwenhoven EA9, van der Peet DL10, Daams F10, van Sandick JW2, van Grieken NCT10, Heisterkamp J11, van Etten B12, Haveman JW12, Pierie JP13, Jonker F13, **Thijssen AY14, Belt EJ14**, van Duijvendijk P15, Wassenaar E15, van Laarhoven HWM3,16, Wessels FJ1, Haj Mohammad N1, van Stel HF1, Frederix GWJ1, Siersema PD17, Ruurda JP18; PLASTIC Study Group.  
BMC Cancer. 2018 Apr 20;18(1):450. doi: 10.1186/s12885-018-4367-9.

**Fluid hydration to prevent post-ERCP pancreatitis in average- to high-risk patients receiving prophylactic rectal NSAIDs (FLUYT trial): study protocol for a randomized controlled trial.**

Smeets XJNM1, da Costa DW2, Fockens P3, Mulder CJJ4, Timmer R5, Kievit W6, Zegers M7, Bruno MJ8, Besselink MGH9, Vlegaar FP10, van der Hulst RWM11, Poen AC12, Heine GDN13, Venneman NG14, Kolkman JJ14, Baak LC15, Römken TEH16, van Dijk SM9, Hallensleben NDL8, **van de Vrie W17**, Seerden TCJ18, Tan ACITL19, Voorburg AMCJ20, Poley JW8, Witteman BJ21, Bhalla A22, Hadithi M23, Thijs WJ24, Schwartz MP25, Vrolijk JM26, Verdonk RC5, van Delft F4, Keulemans Y27, van Goor H28, Drenth JPH29, van Geenen EJM29; Dutch Pancreati-

tis Study Group.  
Trials. 2018 Apr 2;19(1):207. doi:  
10.1186/s13063-018-2583-x.

**Fully vs. partially covered selfexpandable metal stent for palliation of malignant esophageal strictures: a randomized trial (the COPAC study).**

Didden P1, Reijm AN1, Erler NS2, **Wolters LMM3**, Tang TJ4, Ter Borg PCJ5, Leeuwenburgh I6, Bruno MJ1, Spaander MCW1. Endoscopy. 2018 Oct;50(10):961-971. doi: 10.1055/a-0620-8135. Epub 2018 Jun 12.

**Histologic Factors Associated With Need for Surgery in Patients With Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas.**

Backes Y1, Elias SG2, Groen JN3, Schwartz MP4, **Wolfhagen FHJ5**, Geesing JMJ6, Borg FT7, van Bergeijk J8, Spanier BWM9, de Vos Tot Nederveen Cappel WH10, Kessels K11, Seldenrijk CA12, Raicu MG12, Drillenburg P13, Milne AN14, Kerkhof M15, Seerden TCJ16, Siersema PD17, Vleggaar FP1, Offerhaus GJA18, Lacle MM18, Moons LMG19; Dutch T1 CRC Working Group. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Sep 1;54(3):560-564. doi: 10.1093/ejcts/ezy074.

**Pedunculated Morphology of T1 Colorectal Tumors Associates With Reduced Risk of Adverse Outcome.**

Kessels K1, Backes Y2, Elias SG3, van den Blink A4, Offerhaus GJA5, van Bergeijk JD6, Groen JN7, Seerden TCJ8, Schwartz MP9, de Vos Tot Nederveen Cappel WH10, Spanier BWM11, Geesing JMJ12, Kerkhof M13, Siersema PD14, Didden P2, Boonstra JJ15, Alvarez Herrero L16, **Wolfhagen FHJ17**, Ter Borg F18, van Lent AU19, Terhaar Sive Droste JS20, Hazen WL21, Schrauwen RWM22, Vleggaar FP2, Lacle MM5, Moons LMG23; Dutch T1 CRC Working Group. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Aug 18. pii: S1542-3565(18)30879-6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.041. [Epub ahead of print]

**Serum concentrations after switching from originator infliximab to the biosimilar CT-P13 in patients with quiescent inflammatory bowel disease (SECURE): an open-label, multicentre, phase 4 non-inferiority trial.**

Strik AS1, **van de Vrie W2**, Bloemsaat-Minekus JPJ3, Nurmohamed M4, Bossuyt PJJ5, Bodelier A6, Rispens T7, van Megen

YJB3, D'Haens GR8; SECURE study group. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun;3(6):404-412. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30082-7. Epub 2018 Mar 30.

**Successful HCV treatment of patients on contraindicated anti-epileptic drugs: Role of drug level monitoring.**

van Seyen M1, Smolders EJ2, van Wijngaarden P3, Drenth JPH4, Wouthuyzen-Bakker M5, de Kneegt RJ6, **Honkoop P7**, El-Sherif O8, Colbers A9, Back DJ8, Burger DM9. J Hepatol. 2018 Nov 22. pii: S0168-8278(18)32492-9. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.010. [Epub ahead of print]

**Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions.**

den Hollander WJ1, Holster IL1, den Hoed CM1, Capelle LG1, Tang TJ2, Anten MP3, Prytz-Berset I4, Witteman EM5, Ter Borg F6, Hartog GD7, Bruno MJ1, Peppelenbosch MP1, **Lesterhuis W1,8**, Doukas M9, Kuipers EJ1,10, Spaander MCW1. Gut. 2018 Jun 6. pii: gutjnl-2017-314498. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314498. [Epub ahead of print]

**Medische microbiologie**

**Third-generation cephalosporin and carbapenem resistance in Streptococcus mitis/oralis. Results from a nationwide registry in the Netherlands.**

van Prehn J1, van Triest MI2, Altorf-van der Kuil W2, van Dijk K3; Dutch National AMR Surveillance Study Group.

Collaborators (73): .... **Frénay HME, Maraha B, ....** Clin Microbiol Infect. 2018 Dec 4. pii: S1198-743X(18)30762-6. doi: 10.1016/j.cmi.2018.11.021. [Epub ahead of print]

**Worldwide practices on flexible endoscopy reprocessing.**

Kenters N1, Tartari E2,3, Hopman J1, El-Sokkary RH4, Nagao M5, Marimuthu K6,7, Vos MC8; ISAC working group, **Huijskens EGW9**, Voss A1,10. Antimicrob Resist Infect Control. 2018 Dec 17;7:153. doi: 10.1186/s13756-018-0446-6. eCollection 2018.

**Neurologie**

**Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome.**

van der Vuurst de Vries RM1, Mescheriakova JY1, Wong YYM1, Runia TF1, Jafari N2, Samijn JP3, **de Beukelaar JWK4**, Wokke BHA1, Siepman TAM1, Hintzen RQ1. JAMA Neurol. 2018 Nov 1;75(11):1392-1398. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2160.

**The capability set for work - correlates of sustainable employability in workers with multiple sclerosis.**

van Gorp DAM1,2,3,4, van der Klink JLL5, Abma F6, Jongen PJ6,7, van Lieshout I8, Arnoldus EPJ9, Beenakker EAC10, Bos HM11, van Eijk JJJ12, Fermont J13, Frequin STFM14, de Gans K15, Hengstman GJD16, Hupperts RMM17, Mostert JP18, Pop PHM19, Verhagen WIM20, **Zemel D21**, Heerings MAP22, Reneman MF23, Middelkoop HAM24,25, Visser LH9,26, van der Hiele K22,24,9. Health Qual Life Outcomes. 2018 Jun 1;16(1):113. doi: 10.1186/s12955-018-0942-7.

**Individualized immunoglobulin therapy in chronic immune-mediated peripheral neuropathies.**

Allen JA1, Berger M2, Querol L3,4, **Kuitwaard K5,6**, Hadden RD7. J Peripher Nerv Syst. 2018 Jun;23(2):78-87. doi: 10.1111/jns.12262. Epub 2018 Apr 19.

**A low-grade astrocytoma in a sixteen-year-old boy with a 7q11.22 deletion. van Kampen FS1, Doornbos ME1, van Rijn MA2, den Bever Y3.**

Clin Case Rep. 2017 Dec 22;6(2):274-277. doi: 10.1002/ccr3.1312. eCollection 2018 Feb.

**Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): A cost-effectiveness study.**

**Westendorp WF1, Zock E1, Vermeij JD1, Kerkhoff H1, Nederkoorn PJ1, Dijkgraaf MGW1, van de Beek D2;** PASS investigators. Collaborators (49): van de Beek D, .... Vermeij FH. Neurology. 2018 May 1;90(18):e1553-e1560. doi: 10.1212/WNL.0000000000005412. Epub 2018 Apr 6.



**Second IVIg Course in Guillain-Barré Syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial.**

Walgaard C1, Jacobs BC1,2, Lingsma HF3, Steyerberg EW3,4, Cornblath DR5, van Doorn PA1; and the Dutch GBS study group.

Collaborators: ....Kleyweg RP, ....

J Peripher Nerv Syst. 2018 Aug 27. doi: 10.1111/jns.12286. [Epub ahead of print] PMID: 30151941

## Oogheelkunde

**Quality of life: fractionated stereotactic radiotherapy versus enucleation treatment in uveal melanoma patients.**

van Beek JGM1,2, Buitendijk GHS1,3, Timman R4, Muller K5, Luyten GPM6, Paridaens D7, Naus NC1, Kiliç E1,8.

Acta Ophthalmol. 2018 Oct 3. doi: 10.1111/aos.13823. [Epub ahead of print]

**Reducing avoidable visual impairment in elderly home healthcare patients by basic ophthalmologic screening.**

van Nispen R1, van der Aa H1, Timmermans F2, Meijer N3, Koster N4, de Blok J2, Keunen J5, van Rens G1,6.

Acta Ophthalmol. 2018 Oct 27. doi: 10.1111/aos.13956. [Epub ahead of print]

## Orthopedie

**Self-reported knee instability associated with pain, activity limitations, and poorer quality of life before and one year after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis.**

Leichtenberg CS1, Vlieland TPMV1, Kroon HM2, Dekker J3, Marijnissen WJ4, Damen PJ5, H Nelissen RGH1, van der Esch M6; LOAS Studygroup

J Orthop Res. 2018 Oct;36(10):2671-2678. doi: 10.1002/jor.24023. Epub 2018 May 24.

## Ouderengeneeskunde

**Delirium detection using relative delta power based on 1-minute single-channel EEG: a multicentre study.**

Numan T1, van den Boogaard M2, Kamper AM3, Rood PJT2, Peelen LM4, Slooter AJCS; Dutch Delirium Detection Study Group.

Collaborators (46): ....Groot ER17, ....

Br J Anaesth. 2019 Jan;122(1):60-68. doi: 10.1016/j.bja.2018.08.021. Epub 2018 Oct 2.

## Pathologie

**A prediction model for underestimation of invasive breast cancer after a biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: based on 2892 biopsies and 589 invasive cancers.**

Meurs CJC1, van Rosmalen J2, Menke-Pluijmers MBE3, Ter Braak BPM4, de Munck L5, Siesling S5, Westenend PJ6,7.

Br J Cancer. 2018 Oct;119(9):1155-1162. doi: 10.1038/s41416-018-0276-6. Epub 2018 Oct 17.

**Is the sum of positive neuroendocrine immunohistochemical stains useful for diagnosis of large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) on biopsy specimen?**

Derks JL1, Dingemans AC1, van Suylen RJ2, den Bakker MA3, Damhuis RA4, van den Broek EC5; PALGA-group, Speel EJ6, Thunnissen E7.

Collaborators: .... van Nederveen FH, ....

Histopathology. 2018 Nov 28. doi: 10.1111/his.13800. [Epub ahead of print]

**Prognostic Impact of Breast-Conserving Therapy Versus Mastectomy of BRCA1/2 Mutation Carriers Compared With Non-carriers in a Consecutive Series of Young Breast Cancer Patients.**

van den Broek AJ1,2, Schmidt MK1,2, van 't Veer LJ2, Oldenburg HSA3, Rutgers EJ3, Russell NS4, Smit VTHBM5, Voogd AC6,7, Koppert LB8, Siesling S6,9, Jobsen JJ10, Westenend PJ11, van Leeuwen FE1, Tolenaar RAEM12.

Ann Surg. 2018 May 1. doi: 10.1097/SLA.0000000000002804. [Epub ahead of print]

**Somatic polymerase epsilon mutations as another route leading to loss of DNA MMR protein expression in endometrial carcinoma.**

Westenend PJ1, Dinjens WN2.

Hum Pathol. 2018 Jun;76:169. doi: 10.1016/j.humpath.2018.01.028. Epub 2018 Apr 7.

**Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study.**

van Maaren MC1,2, de Munck L1,3, Strobbe LJA4, Sonke GS5, Westenend PJ6, Smidt

ML7, Poortmans PMP8, Siesling S1,2.

Int J Cancer. 2019 Jan 15;144(2):263-272. doi: 10.1002/ijc.31914. Epub 2018 Nov 28.

## Radiologie

**Current Status of Magnetic Resonance Colonography for Screening and Diagnosis of Colorectal Cancer.**

van der Paardt MP1, Stoker J2.

Radiol Clin North Am. 2018 Sep;56(5):737-749. doi: 10.1016/j.rcl.2018.04.007.

**Downgrading of Breast Masses Suspicious for Cancer by Using Optoacoustic Breast Imaging.**

Menezes GLG1, Pijnappel RM1, Meeuwis C1, Bisschops R1, Veltman J1, Lavin PT1, van de Vijver MJ1, Mann RM1.

Neurology. 2018 May 1;90(18):e1553-e1560. doi: 10.1212/WNL.0000000000005412. Epub 2018 Apr 6.

**First in humans: dobutamine stress cardiac computed tomography to evaluate dynamic compression of an anomalous left coronary artery.**

Linsen PVM1, Kofflard MJM2, Lam SW1, Kock MCJM1.

Coron Artery Dis. 2018 Nov;29(7):607-608. doi: 10.1097/MCA.0000000000000641.

**The incidence of negative intraoperative findings after unsuccessful hydrostatic reduction of ileocolic intussusception in children: A retrospective analysis.**

Kanglie MNP1, de Graaf N2, Beije F3, Brouwers EMJ4, Theuns-Valks SDM5, Jansen FH6, de Roy van Zuidewijn DBW7, Verhoeven B8, van Rijn RR9, Bakx R10; Dutch Intussusception Group.

J Pediatr Surg. 2018 Jun 1. pii: S0022-3468(18)30332-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.05.006. [Epub ahead of print]

**Iodixanol versus Iopromide at Coronary CT Angiography: Lumen Opacification and Effect on Heart Rhythm-the Randomized IsoCOR Trial.**

Lubbers MM1, Kock M1, Niezen A1, Galema T1, Kofflard M1, Bruning T1, Kooij HS1, van Valen H1, Dijkshoorn M1, Booij R1, Padmos A1, Vogels A1, Budde RPJ1, Nieman K1.

Radiology. 2018 Jan;286(1):71-80. doi: 10.1148/radiol.2017162779. Epub 2017 Aug 15.



**Prediction of Extensive Myocardial Fibrosis in Non-High Risk Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy.**

Gommans DHF1, Cramer GE2, **Fouraux MA3**, **Bakker J4**, Michels M5, Dieker HJ2, Timmermans J2, Marcelis CLM6, Verheugt FWA2, de Boer MJ2, **Kofflard MJM7**, de Boer RA8, Brouwer MA2.

Am J Cardiol. 2018 Aug 1;122(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.020. Epub 2018 May 1.

**A prediction model for underestimation of invasive breast cancer after a biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: based on 2892 biopsies and 589 invasive cancers.**

**Meurs CJC1**, van Rosmalen J2, **Menke-Pluijmers MBE3**, **Ter Braak BPM4**, de Munck L5, Siesling S5, **Westenend PJ6**,7.

Br J Cancer. 2018 Oct;119(9):1155-1162. doi: 10.1038/s41416-018-0276-6. Epub 2018 Oct 17.

**Reasons for (non)participation in supplemental population-based MRI breast screening for women with extremely dense breasts.**

de Lange SV1, Bakker MF1, Monninkhof EM1, Peeters PHM2, de Koekkoek-Doll PK3, Mann RM4, Rutten MJCM5, **Bisschops RHC6**, Veltman J7, Duvivier KM8, Lobbes MBI9, de Koning HJ10, Karssemeijer N4, Pijnappel RM11, Veldhuis WB12, van Gils CH13.

Clin Radiol. 2018 Aug;73(8):759.e1-759.e9. doi: 10.1016/j.crad.2018.04.002. Epub 2018 Jun 18.

**Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): randomised sham controlled clinical trial.**

Firanesco CE1, de Vries J2,3, Lodder P3, Venmans A2, Schoemaker MC2, Smeets AJ2, Donga E2, Juttmann JR2, Klazen CAH4, **Elgersma OEH5**, Jansen FH6, Tielbeek AV6, Boukrab I2, Schonenberg K2, van Rooij WJJ2, Hirsch JA7, Lohle PNM2.

BMJ. 2018 May 9;361:k1551. doi: 10.1136/bmj.k1551.

**Reumatologie**

**Burden of Psoriatic Arthritis in different definitions of disease activity: comparing Minimal Disease Activity and Disease Activity index for Psoriatic Arthritis.**

Wervers K1, Vis M1, **Tchetverikov I1**, Gerards AH1, Kok MR1, Appels CWY1, van der Graaff WL1, van Groenendael JHLM1, Korswagen LA1, Veris-van Dieren JJ1, Hazes JMW1, Luime JJ1;Thebehalf of Cicero.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2018 Apr 2. doi: 10.1002/acr.23571. [Epub ahead of print]

**Influence of Disease Manifestations on Health-related Quality of Life in Early Psoriatic Arthritis.**

Wervers K1, Luime JJ1, **Tchetverikov I1**, Gerards AH1, Kok MR1, Appels CWY1, van der Graaff WL1, van Groenendael JHLM1, Korswagen LA1, Veris-van Dieren JJ1, Hazes JMW1, Vis M1.

J Rheumatol. 2018 Nov;45(11):1526-1531. doi: 10.3899/jrheum.171406. Epub 2018 Jul 1.

**Spoedeisende geneeskunde**

**The association between systolic blood pressure and in-hospital mortality in older emergency department patients who are hospitalised with a suspected infection.**

Warmerdam M1, Baris L1, van Liebergen M1, **Ansems A2**, **Esteve Cuevas L2**, **Willeboer M2**, Rijpsma D3, Shetty AL4, de Groot B1. Emerg Med J. 2018 Oct;35(10):619-622. doi: 10.1136/emered-2018-207502. Epub 2018 Jul 7.

**The HEART score in predicting major adverse cardiac events in patients presenting to the emergency department with possible acute coronary syndrome: protocol for a systematic review and meta-analysis.**

Byrne C1, Toarta C2, **Backus B3**, Holt T4. Syst Rev. 2018 Oct 2;7(1):148. doi: 10.1186/s13643-018-0816-4.

**Ziekenhuisapotheek**

**Predicting Unsuccessful Clozapine Treatment After First Use in Adult Patients With Psychotic Disorders.**

**Beex-Oosterhuis MM**, Heerdink ERR, Van Gool AR1, van Marum RJ. J Clin Psychopharmacol. 2018 Dec;38(6):604-608. doi: 10.1097/JCP.0000000000000977. PMID: 30371636

# ASz LEERPLEIN

Onderstaand een korte samenvatting van het scholingsaanbod voor arts-assistenten. Het gehele scholingsaanbod, inclusief een groot aantal e-learning modules, is te vinden op het ASz Leerplein.

## MAART

- 12 OCOO
- 20 Wetenschappelijk schrijven in het Engels (totaal 6 bijeenkomsten)
- 26 Wetenschapslunch

## APRIL

- 9 OCOO
- 23 Wetenschapslunch

## MEI

- 14 OCOO
- 17 GCP scholing
- 24 GCP examen
- 28 Wetenschapslunch

## JUNI

- 11 OCOO
- 27 Wetenschapsdag

## JULI

- 9 OCOO

Heb je vragen, neem dan contact op met het Leerhuis, we helpen je graag! Op werkdagen zijn wij van 08.30 uur tot 17.00 uur telefonisch bereikbaar op 45100 of mail ons op [leerhuis@asz.nl](mailto:leerhuis@asz.nl)