

# Reinier Research

Wetenschappelijk tijdschrift Reinier de Graaf Groep

Jaargang 11 | Mei 2023



# Inhoud

---

## 5. Voorwoord en colofon

---

## 6. Rubriek Preventie en Onderzoek: De boompollenkalender

door Liesbeth Bakker



---

## 10. Promovendi aan het woord: Jeroen van Egmond, Loes de Veld, Sunny Singh

---

## 17. Decaan Reinier Academie

door Ward Posthuma



---

## 18. Rubriek Onderzoek: Radiotheranostiek Nucleaire Geneeskunde

door Erik te Beek

---

## 20. Wetenschapsbureau: De moderne medische bieb

door Mirell Papenhuijzen



---

## 22. Innovatie & Onderzoek: Anapptomy: innovatief onderwijsplatform

door Daniel Bakker

---

## 24. Innovatie & Onderzoek: Duurzaam coniotomie-oefenmodel

door TU-studenten

---

## 28. Innovatie en onderzoek: Innoveren is implementeren

door Anton Kooijmans



---

## 30. Innovatie & Onderzoek: Uitreiking Digi-Awards

door Petra Kok

---

## 32. Wetenschapsraad: Wetenschapsavond 2023

door Liset Elstgeest en Mirell Papenhuijzen



---

## 36. Symposium Zorg 2050

door Daphne Wijffels

---

## 39. Casus

door Dave Schweitzer

---

## 43. Uitwerking van de casus



---

## 44. Gepubliceerd

door Dave Schweitzer & Mirell Papenhuijzen

---

## 48. Wetenschap & Innovatiekalender



# Voorwoord

Geachte lezer,

In de hectiek van het bestaan brengen wij het Reinier Research lentenummer onder uw aandacht. De redactie mag nimmer talmen dus we gaan van start. Liesbeth Bakker doet de aftrap over het samenwerkingsproject 'het bomenkompas' tussen Reinier's medische immunologie, allergologie en het LUMC. Berkenpollen zijn mooi, maar inhaleren is vaak geen feest. Jeroen van Egmond is de eerste promovendus aan het woord over zijn proefschrift. Een wetenschappelijk spoorboekje tussen de Summerclass Orthopedie en de verdediging in het Erasmus MC. Promovendus Sunny Singh is de trotse eerste auteur van een peer-reviewed paper in European Heart Journal (zie ook onze rubriek gepubliceerd). Dan volgt Loes de Veld aios kindergeneeskunde over verschillende aspecten rondom de acute alcoholintoxicatie bij jongeren. In de rubriek Onderzoek beschrijft Erik te Beek, nucleair geneeskundige en collega's moderne beeldvorming en behandelingen d.m.v. radiofarmaca. Vervolgens kunt u kennismaken met Mirell Papenhuijzen. Mirell is informatiespecialist in onze medische bibliotheek. Ze beschrijft de evolutie van haar vak „van fysieke tot vrijwel digitale aanwezigheid”, maar altijd benaderbaar. Welkom Mirell. Nieuw is onze rubriek 'Decaan Reinier Academie'. Ward Posthuma, decaan en internist-hematoloog maakte zijn eerste column in dezen. Dan de rubriek Innovatie & Onderzoek: Daniel Bakker is aios chirurgie en ontwikkelde samen met een aantal collega's uit de regio een hele praktische app voor aanstormend chirurgen. Erg handig. Anton Kooijmans is arts en promovendus op de TU Delft, hij schrijft over innovatieve arbeidsbesparende technologie. Dan de minor biomedical engineering...dit is echt innovatie; een 3D-geprint

kunststrottenhoofd voor coniotomietrainingen. Een samenwerking tussen TU-studenten en onze KNO-artsen. Vervolgens de Digi-Award 2022: gewonnen door cardioloog Eelko Ronner, maar wat was iedereen goed. Petra Kok, CMIO en reumatoloog doet verslag. De Wetenschapsavond is een jaarlijkse traditie in Reinier; de jury selecteerde uit maar liefst 15 kansrijke inzendingen 5 onderzoekers die een pitch mochten houden. De uitslag leest u in dit nummer. Tot slot mogen onze bekende rubrieken niet ontbreken; de Casus en de rubriek 'Gepubliceerd'. Naar wij hopen verrassend en enerverend als vanouds.

Namens de redactie,  
Veel leesplezier!

Dave Schweitzer

*Reinier de Graaf Gasthuis is een van de 27 STZ-ziekenhuizen. Deze Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen werken er iedere dag aan dat patiënten 24/7 overal in Nederland kunnen rekenen op de best mogelijke ziekenhuiszorg. Voor hun acute én complexe zorgvragen. We creëren met dit hoge zorgniveau een optimale omgeving voor opleiding en toegepast wetenschappelijk onderzoek. Door continu te werken aan inhoudelijke en organisatorische zorgvernieuwing bouwen we - met elkaar én in verbinding met partners in de regio - vandaag aan de ziekenhuiszorg van morgen.*



## Colofon

### Reinier Research

Is het wetenschappelijk tijdschrift van het Reinier de Graaf Gasthuis. Het tijdschrift verschijnt twee keer per jaar.

### Hoofredacteur

Daphne Wijffels

### Redactieraad

Dave Schweitzer (internist), Frans van der Horst (klinisch chemicus), Daphne van Rijssel (SEH-arts) en het Wetenschapsbureau.

### Informatiespecialist

Mirell Papenhuijzen

### Fotografie

Sing Dekker

### Eindredactie

Daphne Wijffels

### Redactie bureau

Reinier Academie afdeling Wetenschap  
Reinier de Graaf Gasthuis  
postbus 5011, 2600 GA, Delft  
Email:  
wetenschappelijktijdschrift@rdgg.nl  
Tel: 015-2603398

### Vormgeving

Maurice de Jong

### Uitgever en acquisitie

Multiplus BV, Drachten  
Jessica M. Jager-Ferwerda  
Taco de Haan



# Het Bomenkompas-hooikoorts: preventie door bewuste groenaanplant?

Door: Liesbeth Bakker-Jonges

Waar voor de meeste mensen de komst van de lente na een grauwe winter niet snel genoeg kan komen, slaat menig hooikoortspatiënt deze liever over. Want allergie voor boompollen komt in Nederland veel voor. Is het mogelijk om de allergie voor boompollen te sturen door bewuste groenaanplant? Een samenwerking tussen LUMC en Reinier de Graaf heeft geresulteerd in een bomenkompas waarin de allergeniciteit van het pollen van verschillende bomen staat vermeld. Deze risico-inschatting van allergie voor bomen in Nederland kan worden gebruikt om sturing te geven aan groenaanplant in bebouwde gebieden.

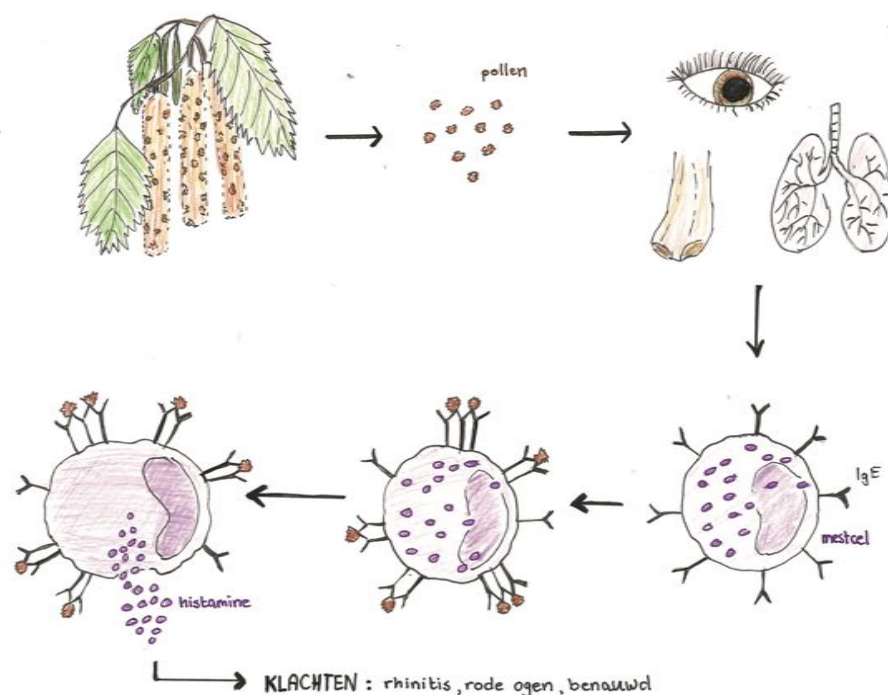
## Allergene eiwitten

De pollenkorrels van verschillende bomen bevatten meestal meerdere allergene eiwitten. Allergene eiwitten zijn eiwitten die een specifieke IgE (sIgE)-reactie kunnen opwekken in een patiënt. Bij het aanmaken van sIgE-antistoffen raakt de patiënt gesensibiliseerd voor dat bepaalde eiwit. Bij herhaaldelijke blootstelling aan het allergene eiwit kan dan een IgE-gemedieerde allergische reactie optreden, waarbij de patiënt klachten ervaart, zoals bij hooikoorts (zie tekening gemaakt door Liesbeth met sensibilisatie en reactie).

De verschillende allergene eiwitten van boompollen en hun sensibilisatie en associatie met allergische reactie zijn in de afgelopen jaren steeds beter geïdentificeerd. Ook is nu bekend



Liesbeth Bakker-Jonges



illustratie: Liesbeth Bakker

dat niet alle allergene eiwitten waartegen mensen sIgE maken ook aanleiding geven tot een allergische reactie. We weten nu ook dat botanisch verwante eiwitten kruisreacties kunnen oproepen. Bijvoorbeeld het Bet v 1-eiwit van de berk dat een PR10-structuur heeft, is verwant aan de PR10- eiwitten die aanwezig zijn in de beuk, eik, els en hazelaar. Echter, niet alle PR10 bevattende boompollen geven dezelfde klachten als berkenpollen. Het aantal pollen in de lucht, de hoeveelheid van het allergene eiwit in de boomsoort en de invloed van de luchtkwaliteit spelen allemaal een rol bij de allergeniciteit van het pollen.

## Groen in de steden

Door klimaatverandering wordt het in de zomer steeds warmer, met name in bebouwde gebieden. Groenvoorziening

## Bomenkompas van LUMC draagt bij aan fijnere leefomgeving voor hooikoortspatiënten

*Streven naar een pollenbewuste omgeving*

**Bij het inrichten van woon- en werkgebieden is het belangrijk om niet te veel bomen te planten die sterke allergene pollen kunnen verspreiden. Dit zegt bioloog en onderzoeker dr. Letty de Weger van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Om een fijnere leefomgeving te creëren voor mensen met hooikoorts heeft ze een Bomenkompas gemaakt: een overzicht waar het pollen van de meest voorkomende bomen in Nederland is ingedeeld op basis van allergeniciteit.**

Het Bomenkompas is online beschikbaar en relevant voor een grote doelgroep. Ongeveer 20 procent van alle Nederlanders heeft last van hooikoorts. Zij kunnen erge luchtwegklachten ervaren als ze in een omgeving wonen of werken waar veel allergene pollen in de lucht zit. Voor hen is het belangrijk dat er niet te veel bomen (bij elkaar) worden geplaatst met pollen dat een sterke allergische reactie kan veroorzaken.

Kennis over bomen en allergene pollen

Bij het aanbreken van de lente komen de eerste berkenpollenkorrels weer in de lucht. Hoeveel pollen een boom produceert, heeft met meerdere factoren te maken. Denk bijvoorbeeld aan de klimaatomstandigheden van de plek waar de boom staat. Er zijn bomen die in Zuid-Europa ernstige klachten veroorzaken bij hooikoortspatiënten, maar in Nederland nauwelijks. En andersom.

In nieuwe woonwijken plaatsen gemeenten veel meer groen dan vroeger. „Dat is uiteraard een goede zaak, alleen ontbreekt er vaak kennis over welke bomen hooikoortsklachten kunnen opwekken”, aldus De Weger. „Daardoor wordt er bij het inrichten van (nieuwe) leefgebieden nog niet altijd rekening gehouden met eventuele gevolgen voor hooikoortspatiënten.”

helpt tegen opwarming tijdens warme dagen en geeft een betere leefomgeving voor bewoners in steden. Er is weinig bekend over welke aanplant nu voor problemen kan zorgen voor hooikoortspatiënten. De studie die Letty de Weger, senior researcher bij de afdeling Longziekten van het LUMC in Leiden, uitvoerde in samenwerking met Hans de Groot, allergoloog in Reinier de Graaf, en Liesbeth Bakker-Jonges, medisch immunoloog uit RHMD, laat zien welke bomen in Nederland veel allergenepollen produceren en welke bomen matig of nauwelijks productie van pollen hebben. Dit resulteerde in het bomenkompas (<https://www.lumc.nl/bomenkompas>). Hiervoor is eerst een lijst opgesteld van de meest voorkomende bomen in Nederland. Van de bomen op deze lijst is literatuuronderzoek gedaan naar wat er bekend is over de allergeniciteit van het

Met het Bomenkompas wil De Weger particulieren, beleidsmakers en landschapsarchitecten een alternatief bieden. Op het kompas is laagdrempelig te zien welke bomen allergene pollen kunnen verspreiden. In Nederland staat de berk met een ‘zeer sterke’ allergeniciteit fier bovenaan. Ook de els en de hazelaar scoren in Noord- en Midden-Europa een hoge allergeniciteitswaarde.

### Pollenbewuste omgeving

De berk heeft een hoge allergeniciteitswaarde, maar is ook veel terug te vinden in het straatbeeld. Dit omdat het een mooie en sterke boom is die goed tegen lage temperaturen kan. "Hoewel de boom op jaarbasis slechts enkele weken allergene pollen produceert, is het wel een eigenschap die meegenomen moet worden in de besluitvorming bij het planten van bomen", vindt De Weger.

Door gebruik te maken van het Bomenkompas kan er volgens haar een veel betere balans worden aangebracht. „Het is dan ook niet mijn doel om de berk uit het straatbeeld te verbannen, alleen moeten we er wel voor waken dat niet hele straten vol komen te staan met bijvoorbeeld elzen en hazelaars. Of dat een grote berk precies op een schoolplein wordt neergezet. Het Bomenkompas kan helpen een ‘pollenbewuste’ afweging te maken bij de inrichting van gebieden, en daarmee creëren we ook voor mensen met hooikoorts een veel fijnere leefomgeving.”

*Het Bomenkompas is tot stand gekomen dankzij een ZonMw-subsidie. Bij het maken van dit Bomenkompas heeft De Weger samengewerkt met: Henry Kuppen en Wendy Batenbrug (Terra Nostra), Arnold van Vliet (Wageningen Universiteit), Anna van Leeuwen (GGD Rotterdam-Rijnmond), Mieke Koenders (Elkerliek Ziekenhuis) en Hans de Groot en Liesbeth Bakker-Jonges (Reinier de Graaf Ziekenhuis).*

In Nederland heeft ca.20% van de mensen last van hooikoortsklachten. Zodra de eerste bomen, grassen en/of kruiden uitlopen, begint voor hen het seizoen van de loopneus, jeukende ogen en benauwdheid. „Voor veel mensen kunnen we door middel van de juiste medicatie de klachten verlichten, eventueel zelfs met immunotherapie, maar hooikoorts kan een invaliderende werking hebben op de dagelijkse bezigheden door o.a. slecht slapen en vermoeidheid”, vertelt Hans de Groot, allergoloog in Reinier. „Zo veel mogelijk vermijden van het allergene helpt tegen de allergische klachten, maar in het geval van pollen is dat erg moeilijk. Het is daarom belangrijk dat bij nieuwe aanplant van bomen in stadsperken en -parken en in bossen zo min mogelijk aanplant van bomen met een hoog risico op allergische reactie is.”

pollen. Daarnaast is bij ca. 250 patiënten die de afgelopen twee jaren de Allergologiepolikliniek in Reinier de Graaf bezochten de sensibilisatie voor verschillende polleneiwitten onderzocht. Verder zijn de concentraties van de verschillende pollen zoals die op jaarbasis worden gemeten in Nederland meegewogen. Uit de combinatie van de resultaten werd een indeling in 4 verschillende klassen van allergeniciteit voor bomen in Nederland gemaakt: niet of zwak, matig, sterk en zeer sterk. Deze indeling kan gebruikt worden bij de besluitvorming voor nieuwe boomaanplant.

### Uitkomsten

Uit de studie bleek dat de berk de hoogste allergeniciteit heeft, gevolgd door de els en de hazelaar. Van deze bomen is ook in de literatuur beschreven dat ze in Noord- en Midden-Europa een hoog risico op allergie geven. Er zijn ook verschillende boomsoorten die in Mediterrane landen nu al wel als risico voor allergische reacties worden beschouwd, maar die nu in Nederland als niet of zwak of matig worden beschouwd. Dit komt deels omdat deze bomen hier veel minder voorkomen en er dus minder blootstelling aan het pollen is. De olijfboom is hiervan een voorbeeld. Het kan natuurlijk zijn dat bij verdere opwarming van de aarde een verschuiving in aanplant van bomen komt omdat deze dan beter gedijen. Het pollen van deze bomen kan dan misschien in de toekomst wel voor meer allergeniciteit gaan zorgen. „Het bomenkompas is geschreven voor professionals en particulieren die besluiten nemen over de aanplant van bomen. Met het bomenkompas willen we deze mensen bewust maken van de allergene eigenschappen van bomen”, vertelt onderzoeker Letty de Weger. „We willen proberen om een sturing te geven aan de groenaanplant, zonder dat de boom uit het straatbeeld verdwijnt.” Het advies vanuit het bomenkompas is om aanplant van bomen die (sterk) allergeenpollen produceren niet op veel bezochte plaatsen te planten en zeker niet in grote aantallen bij elkaar te plaatsen. Door brede verspreiding van het bomenkompas kunnen we hopelijk de aanplant van groen in bebouwde gebieden sturen, zodat er geen extra overlast komt voor hooikoortspatiënten.

*Liesbeth Bakker-Jonges is medisch immunoloog in het Reinier Haga Medisch Diagnostisch Centrum (RHMDC)*

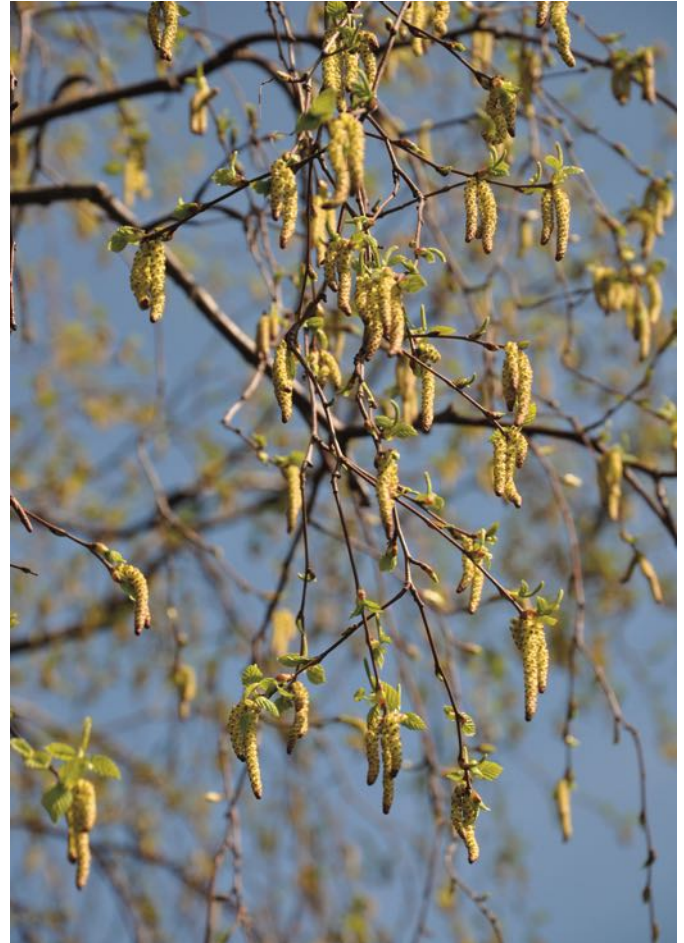
### Meer informatie

Pollentellingen LUMC (website met plaatjes):

<https://sec.lumc.nl/pollenwebextern/>

Boompollenkalender (website met plaatje):

<https://www.lumc.nl/bomenkompas>





# Verbetering van perioperatieve zorg rondom een TKP-operatie

**Titel proefschrift: „Optimizing fast-track protocols for primary total knee arthroplasty”**

Door: Jeroen van Egmond

## Hoe het begon

Wat in 2013 begon met onderzoek doen om mijn wachttijd tot de co-schappen nuttig te besteden, is uitgegroeid tot mijn promotie in oktober 2022.

In augustus 2013 ontmoette ik Nina Mathijssen, (arts en hoofd wetenschap orthopedie) op de Summerclass Orthopedie in Delft. Dit is een prachtig initiatief van de vakgroep Orthopedie dat destijds jaarlijks werd georganiseerd om het vak Orthopedie bij geneeskundestudenten onder de aandacht te brengen. Achteraf was dit de start voor vele onderzoeken (ook buiten het proefschrift om) en uiteindelijk het promotietraject met dr. N.M.C. Mathijssen als co-promotor en prof. dr. J.A.N. Verhaar uit het Erasmus MC Rotterdam als promotor.

## Onderzoek doe je niet alleen

In het proefschrift zijn 7 studies opgenomen die allen zijn verricht in het Reinier de Graaf en later in het Reinier Haga Orthopedisch Centrum. Daarnaast heb ik nog enkele andere studies uitgevoerd die niet in het proefschrift pasten. Al deze onderzoeken heb ik met een fantastisch team kunnen doen. Samen met orthopeed Hennie Verburg en Nina Mathijssen hebben we de verschillende studies bedacht. Daarnaast heb ik heel veel hulp gehad van het onderzoeksbureau met in het bijzonder Nicole de Esch, Brechtje Hesseling, Jantsje Pasma, Roos Bazuin, en Rianne Oomen. Maar ook van alle andere betrokkenen, zoals de fysiotherapeuten, afdeling Anesthesie, de LROI en nog vele andere. Onderzoek doen, kan je dus niet alleen en het is juist ook leuk om zo met meerdere mensen te kunnen samenwerken.

## Inleiding promotieonderzoek

Vroeger ging het plaatsen van een totale knieprothese (TKP) of totale heupprothese (THP) gepaard met een langdurige ziekenhuisopname. Een jaar of 20 geleden is daar een verandering in gekomen door de implementatie van fast-track herstel, waarbij de opnameduur na een dergelijke operatie is verkort van twee weken naar één of twee dagen.

Tegenwoordig kunnen deze operaties zelfs in dagbehandeling plaatsvinden.

Fast-track is gericht op een verbeterd en versneld herstel door onder andere effectieve pijnstilling en vroeg mobiliseren. Dit vereist veranderingen in de zorg en behandeling van alle betrokken specialismen rondom een TKP, waaronder die van verpleegkundigen, fysiotherapeuten, orthopedisch chirurgen en anesthesiologen.

Er is in het laatste decennium een toenemende interesse in het implementeren van fast-track herstel na een TKP. Echter, 15-20% van de patiënten is na een TKP niet geheel tevreden



Jeroen van Egmond (midden)

of ontevreden. Het blijft dus een uitdaging om de perioperatieve zorg voor patiënten die een TKP-operatie ondergaan verder te verbeteren.

Het doel van dit proefschrift was te onderzoeken hoe de perioperatieve zorg rondom een TKP-operatie verder kan worden verbeterd. Dit wilden we bereiken door: 1. meer inzicht te geven in de vroege postoperatieve periode, 2. door hersteltrajecten te analyseren en 3. door mogelijke aanpassingen in fast-track protocollen te onderzoeken.

## Deel 1 – Openen van de ‘zwarte doos’

Hoofdstuk 2 beschrijft een kwalitatieve studie, waarin 20 patiënten werden geïnterviewd over hun ervaringen na een TKP of THP. Patiënten gaven aan de eerste paar weken slecht te slapen. Verder gaven patiënten die alleen wonen aan meer hulp in huis nodig te hebben en wilden daarom voor het gevoel liever nog enkele dagen langer in het ziekenhuis verblijven. Tot slot beschreven patiënten wisselende ervaringen en behandelingen van de fysiotherapeut buiten het ziekenhuis.

Om de klachten van patiënten, die beschreven zijn in hoofdstuk 2, in maat en getal uit te kunnen drukken, werd een kwantitatieve studie uitgevoerd die is beschreven in hoofdstuk 3. Hiervoor werden 30 patiënten gevraagd zes weken lang dagelijks een dagboek in te vullen met daarin verschillende vragenlijsten over onder andere pijn, kwaliteit van leven en functioneren. Van de 30 patiënten waren 28 patiënten positief over het korte verblijf in het ziekenhuis. De pijn nam geleidelijk af en de kwaliteit van leven scores verbeterden geleidelijk gedurende de eerste zes weken. Patiënten beschreven verschillende ervaringen met fysiotherapie wat betreft inhoud, intensiteit en duur van de behandelingen. Mogelijk wordt deze variatie veroorzaakt

door het ontbreken van gestandaardiseerde en gevalideerde fysiotherapeutische protocollen dan wel behandelrichtlijnen. In totaal gaven negen patiënten aan een extra doktersconsult gehad te hebben gedurende de eerste zes weken, vaak ten gevolge van onzekerheid over de wond en het niet kunnen slapen. Klachten van de dagelijkse prikjes tegen trombose namen toe gedurende de zes weken.

## Deel 2 – Herstel na totale knieprothesiologie

Het herstel en de uitkomsten van een TKP verschillen per patiënt, waarbij een aanzienlijk percentage van de patiënten (15-20%) niet geheel tevreden of ontevreden is na de operatie. Wij vermoedden daarom dat er verschillende herstelpatronen zouden zijn. Een verkennend onderzoek naar functionele uitkomsten in de eerste drie maanden na een TKP is beschreven in hoofdstuk 4. In dit hoofdstuk werden de zogenoemde ‘patiëntgerapporteerde uitkomsten’ van 623 geopereerde patiënten gebruikt. De functiescores verbeterden in deze vroege fase van herstel zowel statistisch significant als klinisch relevant. Wij vonden vier verschillende hersteltrajecten. Karakteristieken van de non-responders waren een hoger BMI en slechte uitkomsten op de EQ-5D-items mobiliteit, zelfzorg, activiteiten en angst/depressie op basis van preoperatief ingevulde vragenlijsten. Zowel BMI als angst/depressie zijn mogelijk preoperatief beïnvloedbare factoren voor een ongunstig herstelpatroon.

In hoofdstuk 5 werd het herstel gedurende het eerste jaar na een TKP geanalyseerd. In totaal zijn 809 patiënten met een TKP geanalyseerd om verschillende hersteltrajecten te identificeren. Data werd verkregen vanuit de database van de Landelijke Registratie Orthopedische Implantaten (LROI). Middels latent class growth modeling werden drie groepen patiënten geïdentificeerd. Specifieke patiëntkarakteristieken die kenmerkend zijn voor een ongunstig herstelpatroon zijn lage scores op de beoordeling van eigen gezondheid, problemen in zelfzorg en hoge scores op angst en depressie.

## Deel 3 – Optimaliseren van fast-track protocollen bij een totale knieprothese

Omdat vroeg mobiliseren na een TKP een hoofdcomponent is van een fast-track herstel, is langdurige postoperatieve immobilisatie als gevolg van afwezige sensibiliteit en motoriek in de benen door de gebruikte anesthesie onwenselijk. Dit leidde tot de hypothese dat een vermindering van de dosis intrathecale bupivacaine bij spinale anesthesie zal leiden tot sneller herstel van motoriek en sensibiliteit. Hoofdstuk 6 beschrijft een prospectieve studie waarin de haalbaarheid naar het verlagen van de dosis bupivacaine werd onderzocht. Hierin ontving de patiënt een dosis die gebaseerd was op de uitkomsten van de dosis van de vorige patiënt. In totaal werden 25 patiënten geïnccludeerd. Er werd een mediane dosis (ED50) van 3,5 mg (95% CI 3,1-4,0) gevonden. De ED95 werd berekend op 5,0 mg (95% CI 3,7-8,0) en werd beschouwd als de optimale dosis, wat een evident lagere dosering is dan de regulier gebruikte dosis van 15 mg.

Redenen voor een vertraagd ontslag of verlengde opname zijn pijn, misselijkheid en braken. Dexamethason is een



medicijn dat dit tegen kan gaan maar de optimale dosis is nog onbekend. Daarvoor werd een systematisch review verricht die in hoofdstuk 7 is beschreven, naar het effect van de dosis corticosteroïden op pijn, misselijkheid, braken, opnameduur en complicaties. Er werden in totaal 16 artikelen geïnccludeerd. De studies zijn onderling zeer moeizaam vergelijkbaar gezien er verschillende doseringen en toedieningstijden zijn gebruikt met daarnaast ook verschillende soorten corticosteroïden. Over het algemeen werd minder pijn, misselijkheid en braken, en een verkorte opnameduur gezien in de groepen die corticosteroïden kregen toegediend. Er was echter maar een minimaal verschil tussen lage en hoge doseringen steroïden. Daarnaast is het door de korte duur van de studies niet te concluderen dat het gebruik van corticosteroïden veilig is.

Patiënten klagen vaak over het nuchter zijn voor een operatie. Naast dat nuchter zijn vervelend is voor de patiënt, kan dit mogelijk ook bijdragen aan postoperatieve orthostatische hypotensie en intolerantie. De postoperatieve orthostatische hypotensie en intolerantie zorgt ervoor dat patiënten na de operatie niet kunnen mobiliseren. Om de postoperatieve mobilisatie te verbeteren, werd onderzocht of het drinken van een koolhydraatverrijkte drank voor de operatie een verbetering zou zijn. In hoofdstuk 8 wordt een prospectief gerandomiseerd onderzoek gerapporteerd waarin patiënten werden verdeeld over twee groepen. De interventiegroep kreeg 2-3 uur vooraf aan de operatie een koolhydraatverrijkt drankje (totaal 400 cc) en de controlegroep werd behandeld middels het standaard geldende nuchterbeleid wat betekende minimaal 6 uur voor de operatie geen eten en tot 2 uur voor de operatie alleen heldere vloeistof. In totaal werden 168 patiënten geïnccludeerd. Orthostatische hypotensie was verminderd in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Er werden geen bijwerkingen waargenomen die te maken hadden met het koolhydraatverrijkte drankje. Tot slot werden geen verschillen gevonden in orthostatische intolerantie, opnameduur, misselijkheid en braken.

*Jeroen van Egmond heeft zijn opleiding tot orthopedisch chirurg in oktober 2022 afgerond en is inmiddels werkzaam als fellow orthopedisch chirurg-traumatoloog in het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem.*



# Nieuwe inzichten van complicaties bij type 2 diabetes

**Titel proefschrift: „Early signals of vascular complications in type 2 diabetes”**

Door: Sunny Singh

**Mijn naam is Sunny Singh, ik ben op 7 februari 2023 gepromoveerd aan het Erasmus MC. Sinds januari 2022 ben ik met veel plezier begonnen met de opleiding tot internist in het Reinier de Graaf ziekenhuis. Zoals de titel van mijn proefschrift al doet vermoeden, heb ik de afgelopen jaren niet één specifiek onderwerp onderzocht, maar meerdere signalen die „veranderen” bij type 2 diabetes.**

**Ik ben in 2016 begonnen met mijn promotieonderzoek op 2 locaties, in het Maxima Medisch Centrum Eindhoven en in het Erasmus MC op de afdeling vasculaire geneeskunde. Ik ga mijn best doen om jullie in vogelvlucht door enkele van mijn resultaten mee te nemen.**

## Waarom dit onderzoek

Wereldwijd is er een toename van het aantal mensen die T2DM gaan ontwikkelen. Geschat wordt dat de prevalentie van T2DM in 2040 642 miljoen zal zijn. Dit zorgt voor stijgende kosten in de gezondheidszorg, maar ook met name een stijgende ziektelast van de patiënten zelf. Juist hierom is het van essentieel belang dat we nieuwe inzichten over de ziekte ontdekken. In 2006 is een studie opgezet in Eindhoven genaamd „The DiaGene study”. Deze studie is opgezet om determinanten van T2DM te ontdekken op het gebied van preventie, predictie en behandeling. Dit met het uiteindelijke doel om „dingen” te ontdekken die ook de lasten van T2DM zullen verlichten.

The DiaGene Study is een cohort van 1886 T2DM patiënten die zijn vervolgd over de tijd. Er is onder meer data verzameld over wie kleine vaten- of grote vatencomplicaties ontwikkelen. Onder kleine vatencomplicaties verstaat men oogschade, nierschade en zenuw schade. En grote vatencomplicaties zijn hartinfarct, herseninfarct en perifere vaatlijden. The DiaGene study loopt als een rode draad door mijn proefschrift; in dit cohort hebben we potentiële biomarkers gemeten. En ik heb gekeken of deze biomarkers geassocieerd zijn met het ontwikkelen van de genoemde vatencomplicaties. The DiaGene studie is opgezet om in de toekomst verschillende biologische lagen aan elkaar te koppelen die leiden tot ziekten; denk daarbij aan genetica, koppelen met eiwitten, vetten en suikers, en hier één analyse van te maken in plaats van elk item afzonderlijk te bekijken.

## Lipoproteïne(a)

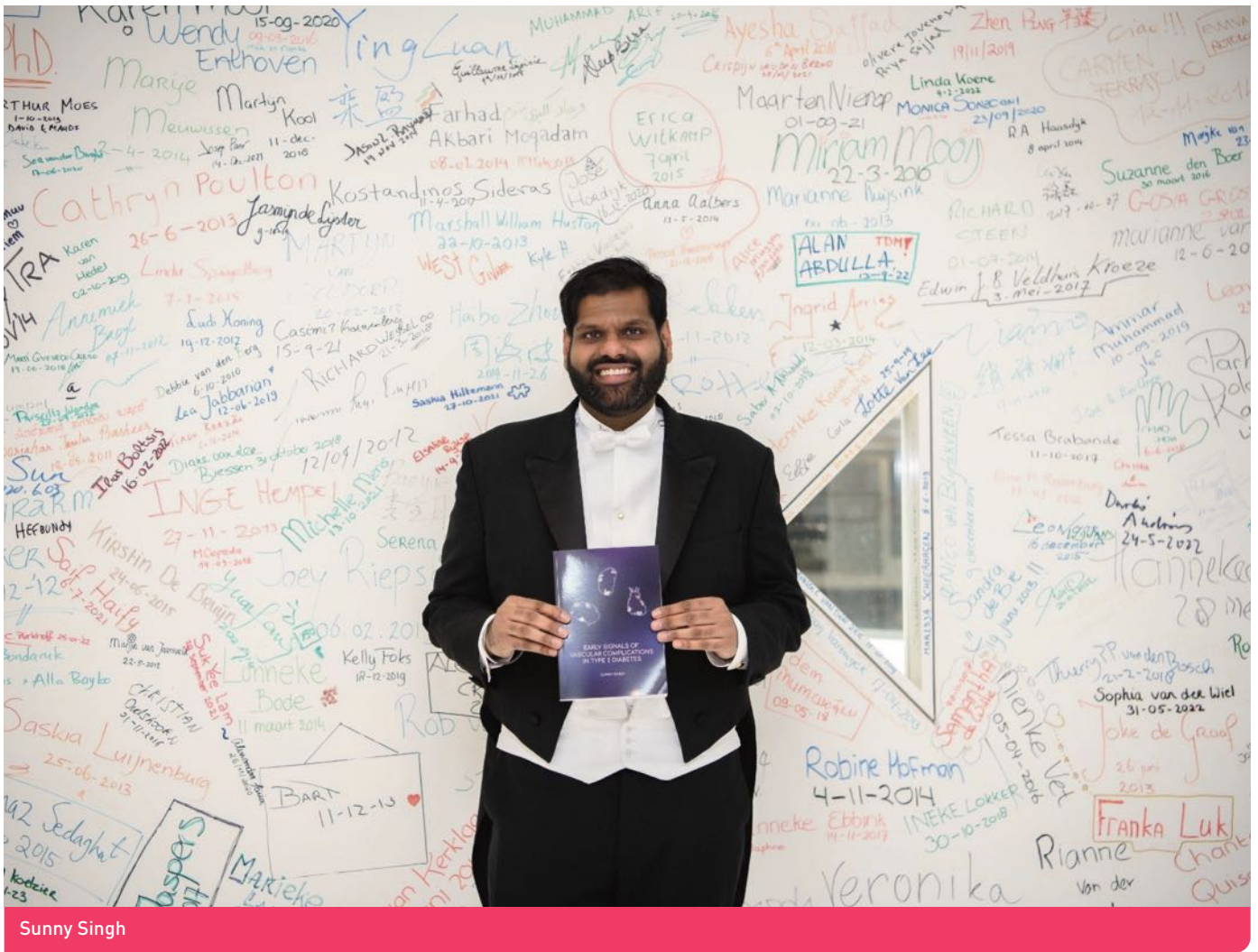
Lipoproteïne (a) (Lp(a)) is een vetdeeltje dat „verkeerd” cholesterol bevat, namelijk LDL-cholesterol, en dat betrokken

is bij het ontstaan van aderverkalking. Niet iedereen heeft dit deeltje in zijn bloed, derhalve is het niet essentieel voor het leven. Dit deeltje wordt standaard gemeten in het Reinier de Graaf ziekenhuis als een patiënt(e) binnenkomt op de Eerste Hart Hulp, vanwege een verdenking op een hartinfarct. Dus we weten dat het oorzakelijk is verbonden met grote vatencomplicaties. En het fijne is dat onlangs behandelingen zijn ontdekt om de concentratie van dit deeltje te verlagen! Maar als we het al weten waarom heb ik er dan onderzoek naar gedaan? De literatuur is niet eenduidig of dit deeltje ook bijdraagt aan de kleine en grote vatencomplicaties in T2DM patiënten. Ik heb dus bekeken of er een oorzakelijk verband is met Lp(a) en de kleine en grote vatencomplicaties, en dit bleek niet zo te zijn. Dit was niet geheel verwacht, dus het was ook niet makkelijk om het gepubliceerd te krijgen, zonder vele extra analyses te verrichten. Het fijne is dat we bezig zijn met een replicatiestudie in een Brits T2DM cohort. Als blijkt dat Lp(a) daar ook niet betrokken is bij het ontwikkelen van de vatencomplicaties, dan denk ik dat we wereldnieuws hebben. Hoewel een volgende stap om nog grotere evidence te hebben natuurlijk een meta-analyse is. Mijn hypothese is dat T2DM op zichzelf al een grote risicofactor is, zodat de bijdrage van Lp(a) teniet wordt gedaan en statistisch weinig verschil is te bemerken, een zogeheten „competitieve risicofactor”.

## N-glycanen

Toen ik begon met mijn onderzoek had ik nog nooit van gehoord van N-glycanen, en was het een black box. De laatste jaren is het in de biomedische wereld „hot”, maar staat het vergeleken met genomics (genetica) en proteomics (proteïnen) nog in de kinderschoenen. Ook omdat we pas sinds enkele jaren deze suikerstaarten high throughput kunnen meten in grote cohortstudies.

Wat zijn N-glycanen? Dit zijn suikerstaarten die door een enzymatisch geregeld proces geassocieerd zijn aan eiwitten. En deze suikerstaarten kunnen een eiwit zodanig beïnvloeden dat het ook het ontstaan of een opvlamming van een ziekte veroorzaakt. Dit is een potentieel mechanisme dat je kunt ondervangen om nieuwe medicijnen te ontwikkelen! *Wat heb ik gedaan?* In the DiaGene studie hebben we N-glycanen gemeten die vastzitten aan een belangrijk eiwit, namelijk het antilichaam immunoglobuline G(IgG), en dit eiwit is betrokken bij allerlei ontstekingsprocessen. We weten dat IgG zonder suikerstaart een niet-functionerend eiwit is.



Sunny Singh

We weten ook dat bepaalde soorten suikerstaarten IgG meer of minder inflammatoir kunnen maken.

*Wat heb ik gevonden?* Dat suikerstaarten die bewezen IgG meer inflammatoir maken, geassocieerd zijn met meer nierfunctieverval over de tijd. Dus kan het als biomarker fungeren? In potentie ja, je zou deze profielen kunnen meten, waarbij je dus weet dat dit suikerstaartprofiel leidt tot meer nierfunctieverval.

### Toekomst

Ik heb hierboven al een tipje van de sluier opgelicht; we willen alles met elkaar verbinden om zo de ziekte beter te begrijpen. In de wereld is alles met elkaar verbonden, in een mensenlichaam net zo. Dus willen we o.a. genetica, eiwitten en vetten in een analyseren, en een multi-omics layer analyse verrichten. Hiervoor werken we internationaal samen, omdat je hiervoor gigantische aantallen personen moet hebben om genoeg power te hebben.

Simultaan hieraan doen we nog wel associatieanalyses per biologische laag en publiceert de onderzoeksgroep volop. Binnenkort wordt een publicatie van mij geplaatst in de „European Heart Journal: Cardiovascular Imaging”. Hierin beschrijf ik een associatie die ik heb gevonden met de hoogte

van de concentratie van Lp(a) met hogere computografie gemeten kalkvolumes, onafhankelijk van T2DM.

Mochten jullie getriggerd zijn door dit stukje, en vragen hebben, dan ben je altijd vrij om mij te contacteren.

Mijn proefschrift kun je downloaden via de volgende link:  
<https://pure.eur.nl/en/publications/early-signals-of-vascular-complications-in-type-2-diabetes>

*Sunny Singh is aios interne geneeskunde in Reinier de Graaf*

# Preventie, diagnostiek en nazorg van jongeren met acute alcoholintoxicatie

**Titel proefschrift: „Only Just Eighteen? Adolescent alcohol intoxication: the Dutch policy approach”**

Door: Loes de Veld

Het is inmiddels alweer een aantal maanden geleden dat ik de uitnodigingen voor de verdediging van mijn promotieonderzoek de deur uitgooide. De reactie van mijn nicht die edelsmid is, liet me pas echt realiseren hoe bijzonder deze dag is: „Loes, dit klinkt als een dag waar ik bij moet zijn, maar wat is een promotie eigenlijk?” Wikipedia hielp mijn nicht namelijk ook niet echt verder en zorgde bij de familieleden buiten de academische kringen voor meer vragen dan antwoorden: „Promotie is het behalen van de academische graad van doctor door het schrijven en publiekelijk verdedigen van een proefschrift aan een universiteit, onder supervisie van een hoogleraar of ander aan wie de promovendus is toegekend, die als promotor optreedt.” Persoonlijk heb ik het uitgelegd als een plechtige ceremonie waarin een groep onderzoekers met specifieke kennis mij zal vragen wat voor onderzoek ik heb gedaan en wat voor overwegingen er tijdens mijn onderzoek zijn geweest. Dat is wat ik het mooiste vond aan de verdediging: het is een uitzonderlijke dag waarin collega’s, vrienden en familie samenkomen. Het is een dag waarop ik heb kunnen laten zien waar mijn onderzoek over gaat en waar ik zo veel van mijn vrije tijd in heb gestopt.

Gelukkig voor mijn familie en vrienden is het onderwerp van mijn onderzoek dan wel weer goed te begrijpen. De afgelopen jaren heb ik onder begeleiding van mijn promotoren Nico van der Lely en Carina Hilders onderzoek gedaan naar alcoholintoxicaties bij jongeren onder de 18 jaar. De zorg voor jongeren met een acute alcoholintoxicatie is een belangrijk onderdeel in de zorg voor adolescenten en draagt bij aan het opgroeien tot een gezonde volwassene. In dit proefschrift worden verschillende aspecten van de zorg voor jongeren met een alcoholintoxicatie onderzocht: preventie, acute diagnostiek en poliklinische follow-up.

In het eerste deel van mijn proefschrift heb ik gekeken naar risicofactoren voor een opname vanwege een acute alcoholintoxicatie: de leeftijd waarop jongeren beginnen met drinken, de positie van het kind in het gezin, alcoholspecifieke regels van ouders en tijdstip van alcoholgebruik. Onze onderzoeken tonen aan dat de leeftijd van het eerste glas gerelateerd is aan de leeftijd bij opname. Daarnaast blijkt dat ook onder jongeren die met een alcoholintoxicatie zijn opgenomen, alcoholspecifieke regels van ouders bijdragen aan een lager gemiddeld alcoholgebruik en minder vaak roken. Kortom, uit het onderzoek blijkt dat de preventie van



Vlnr Carina Hilders, Loes de Veld en Nico van der Lely

alcoholgebruik door middel van uitstellen van eerste alcoholgebruik van belang is.

In het tweede hoofdstuk heb ik gekeken naar de resultaten van aanvullend onderzoek dat wordt ingezet op de Spoedeisende Hulp bij een acute alcoholintoxicatie. Als eerste heb ik gekeken naar de resultaten van hartfilmpjes. Als tweede heb ik gekeken naar de resultaten van urine drugstesten. Ongeveer 1 op de 8 jongeren met een alcoholintoxicatie blijkt gelijktijdig ook drugs te hebben gebruikt, meest voorkomend cannabis. Anamnestic blijkt dat 1 op de 5 jongeren ook rookt. De resultaten van de urine drugstest zijn zowel van belang voor de acute behandeling als voor het preventieve nazorgtraject op de Polikliniek voor Jeugd en Alcohol.

In het laatste deel kijk ik naar de resultaten van dit follow-up traject op de Polikliniek voor Jeugd en Alcohol. De bereidheid tot follow-up is groot: ruim 90% van de jongeren die werd opgenomen met een alcoholintoxicatie bezoekt de kinderarts



en 67% komt bij de kinderpsycholoog. Het traject op de polikliniek draagt bij aan het identificeren van risicofactoren voor alcoholgebruik, waaronder het voorkomen van psychische aandoeningen.

Het schrijven van een van de laatste stukken van mijn proefschrift, het dankwoord, heeft me nog meer bewust gemaakt van hoeveel collega's binnen het Reinier de Graaf Gasthuis direct of indirect hebben bijgedragen. Mijn onderzoek was namelijk niet mogelijk geweest zonder de medewerking van verpleegkundigen, secretaresses, kinderpsychologen, arts-assistenten en kinderartsen. Het brede draagvlak maakt ook dat ik het doen van onderzoek ben gaan missen tijdens mijn opleiding tot kinderarts. Ik kijk er dan ook naar uit om me weer 1 dag in de week bezig te kunnen houden met onderzoek.

*Loes de Veld promoveerde op 15 december 2022 aan de Erasmus Universiteit en werkt momenteel als AIOS Kindergeneeskunde in het Franciscus Gasthuis & Vlietland*

Link naar het proefschrift:  
<https://pure.eur.nl/en/publications/only-just-eighteen-adolescent-alcohol-intoxication-the-dutch-poli>



Traditionele handtekening in het zweetkamertje



# Decaan Reinier Academie

Door: Ward Posthuma

**De missie van de gezondheidszorg is om patiënten steeds beter te behandelen waardoor hun vooruitzichten op genezing beter worden en/of hun klachten minder worden. Wetenschappelijk onderzoek is hiervoor onontbeerlijk. Het Reinier de Graaf heeft een mooie status betreffende wetenschappelijk onderzoek (hoogste impactfactor wetenschappelijk onderzoek STZ-ziekenhuizen) en dat willen we graag op zijn minst zo houden maar liever nog verder verbeteren. Het Wetenschapsbureau probeert een goede structuur en voedingsbodem hiervoor te leggen.**

In mijn eerste column wil ik dit toelichten aan de hand van een voorbeeld uit eigen ervaring: de behandeling van patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML). Toen ik daar promotieonderzoek naar deed eind jaren 90 en patiënten met deze ziekte in het LUMC behandelde met stamceltransplantaties was de mediane overleving als je niet getransplanteerd kon worden vier jaar. Als je wel getransplanteerd kon worden, kon je overlijden aan complicaties maar ook veel klachten krijgen door graft-versus-host ziekte (afweercellen van de donor vallen cellen van bijvoorbeeld huid, darmen of lever aan), waardoor patiënten vaak langdurig allerlei nare klachten ervoeren. Dankzij innovatief wetenschappelijk onderzoek werd het eerste doelgerichte medicijn ontwikkeld dat zich heel specifiek richt op een voor CML uniek tumoreiwit (BCR-ABL) en vervolgens bleek uit geneesmiddelentrails hoe effectief dit uiteindelijk in 2002 op de markt gebrachte medicijn imatinib is. Zo effectief zelfs dat stamceltransplantatie op een enkele uitzondering na niet meer nodig is. En nog veel mooier is, dat de levensverwachting van patiënten met CML, zoals uit retrospectief onderzoek van patiëntendata uit de Nederlandse Kanker Registratie (NKR) blijkt, bijna net zo goed is als die van leeftijdgenoten zonder deze ziekte. Zo heb ik nu meer dan 20 jaar na het op de markt komen van dit middel diverse patiënten die al meer dan 15 jaar een vrijwel normaal leven kunnen leiden met deze ziekte.

En het wordt nog beter: samen met het Radboud UMC doen we in Reinier de Graaf onderzoek of we het middel veilig kunnen afbouwen onder strikte controle van bloedonderzoek waarbij in de gaten gehouden wordt of een moleculair recidief zich voordoet tijdens het afbouwen. Uit de literatuur blijkt dat bij meer dan 50 % van de patiënten zich geen recidief voordoet bij afbouwen/staken en als toch een recidief ontstaat dan is dat bij tijdig hervatten of ophogen van de medicatie weer onder controle te krijgen. Zoals ik eerder aangaf, heeft imatinib relatief weinig bijwerkingen maar ze zijn er wel en de krachtigere tweede- en derdegeneratie zusjes en broertjes van imatinib hebben soms ernstigere bijwerkingen. Middels Kwaliteit van Leven onderzoek meten we of de kwaliteit van leven daadwerkelijk verbetert onder afbouwen van de medicatie. Last but not least; imatinib was



Ward Posthuma

het eerste echt dure kankermedicijn in Nederland, ooit tienduizenden euro's per patiënt per jaar, en is nu uit patent maar de tweede- en derdegeneratie preparaten nog niet. Dus verminderen/stoppen van deze medicatie gaat veel geld besparen.

Dit voorbeeld laat de diverse soorten van wetenschappelijk onderzoek zien: eerst fundamenteel wetenschappelijk onderzoek in het laboratorium, daarna fase 1, 2 en 3 onderzoek in trials, retrospectief epidemiologisch onderzoek om te bepalen of het middel net zo effectief is in de echte wereld als in een geselecteerde patiëntenpopulatie en tenslotte weer prospectief onderzoek naar de mogelijkheid van afbouwen en het mogelijk positieve effect op kwaliteit van leven.

De Reinier Academie wil iedereen in ons ziekenhuis faciliteren om hetzij op eigen initiatief hetzij in multicenterverband onderzoek te doen. Dat gebeurt middels diverse cursussen en ook hulp met schrijven en indienen van onderzoeksprotocollen. Een uitdaging daarbij is de bureaucratische rompslomp die, hoe goed bedoeld ook door de wetgever, soms tot onwenselijke uitwassen leidt. Samen proberen we tot Lean oplossingen te komen. Want het doel is, zoals in de eerste zin gesteld, het perspectief voor patiënten te verbeteren.

Ik wens iedereen veel onderzoekplezier toe en kijk met plezier terug op een boeiende Wetenschapsavond (19 april jl.) en dito Pitchevent (17 mei jl.) waarbij zeker kanshebbers waren om aanspraak te maken op een mooi stipendium.

Ward Posthuma  
Decaan Reinier Academie  
en internist-hematoloog in Reinier de Graaf

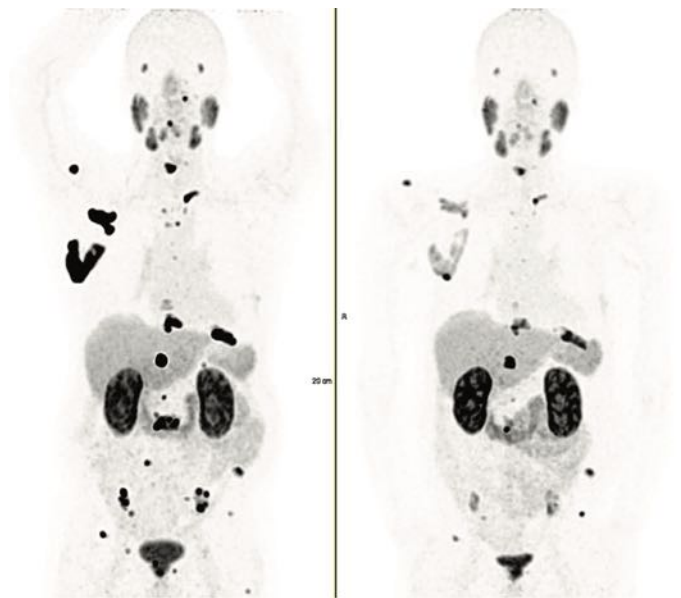
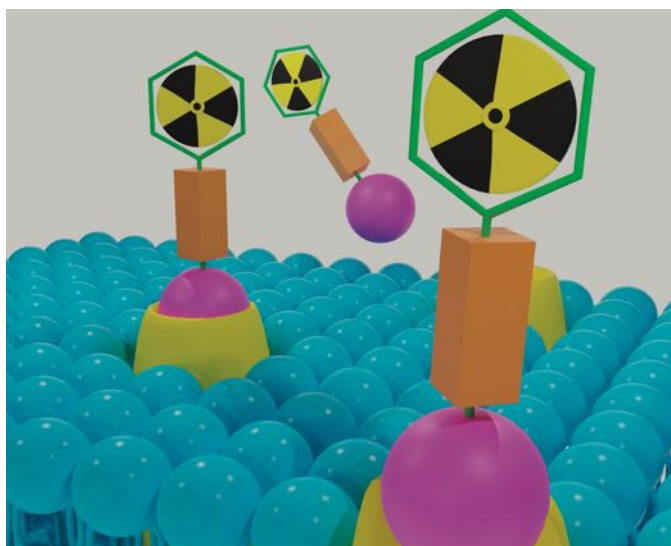


# Beeldvorming en therapie met nieuwe radiofarmaca

Door: Erik T. te Beek

Co-auteurs: Jan W. A. Postema, Jaap J. M. Teunissen, Albert Lafeber, Marc R. J. ten Broek, Addy C. M. van de Luijtgaarden, Afdelingen Nucleaire Geneeskunde en Oncologie, Reinier de Graaf Gasthuis

Radiofarmaca zijn radioactieve geneesmiddelen die voor medische beeldvorming of radiotherapie gebruikt kunnen worden. Radiofarmaca zijn meestal opgebouwd uit een geneesmiddel (oftewel het ligand) gekoppeld aan een radioactief atoom (radionuclide). Het radiofarmacon is zodanig ontworpen dat het bindt aan bepaalde receptoren of moleculen binnen een bepaald ziekteproces, veelal kanker. Radiofarmaca die  $\gamma$ -straling of  $\beta^+$ -deeltjes (positronen) uitzenden, kunnen met behulp van gammacamera's en PET-scanners zichtbaar gemaakt worden. Na intraveneuze toediening van een dergelijk radiofarmacon kan een scan vervolgens aantonen waar in het lichaam het radioligand is opgenomen en daarmee primaire tumoren en mogelijke uitzaaiingen aantonen voor diagnostiek. Dezelfde liganden kunnen echter ook worden gekoppeld aan radionucliden die cytotoxische  $\beta^-$ - of  $\alpha$ -deeltjes uitzenden die veel DNA-schade in de kankercellen teweeg kunnen brengen en daarmee een vorm van radiotherapie geven. De  $\beta^-$ - of  $\alpha$ -deeltjes, in tegenstelling tot  $\gamma$ -straling, hebben slechts een zeer gering doordringend vermogen in weefsels, waardoor de kankercellen veel straling opvangen, maar de omringende gezonde weefsels slechts zeer weinig. Bij radiotherapie met radioliganden kunnen bovendien meerdere afwijkingen verspreid in het lichaam allemaal tegelijk behandeld worden (bijvoorbeeld bij uitgezaaide kanker). Het diagnostische radioligand kan aantonen waar zich in het lichaam kankercellen bevinden en in welke mate de kankercellen het radioligand opnemen, waarmee vervolgens beoordeeld kan worden of de patiënt een goede kandidaat is voor behandeling met het therapeutische radioligand.



Figuur 1. PSMA PET CT-scans vóór behandeling (links) en slechts twee behandelingen met  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T (rechts). Duidelijke afname van opname in de skeletuitzaaiingen, bijvoorbeeld in het rechter schouderblad. Enkelen tonen geen verhoogde opname meer.

Het gecombineerde gebruik van diagnostische en therapeutische radioliganden wordt in de Engelstalige literatuur theranostics genoemd.

## Therapie en diagnostiek

Het concept van theranostics is niet nieuw. Combinaties van jodium isotopen  $^{123}\text{I}$  en  $^{131}\text{I}$  worden al decennialang gebruikt voor diagnostiek en therapie van schildkliercarcinoom. MIBG gekoppeld aan  $^{123}\text{I}$  voor diagnostiek en  $^{131}\text{I}$  voor therapie wordt gebruikt bij feochromocytoom, paraganglioom en neuroblastoom. Bifosfonaten, fluoride en calcium mimetica, waaronder  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoride,  $^{89}\text{Sr}$ -dichloride,  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP en  $^{223}\text{Ra}$ -dichloride, binden allemaal aan bot en worden al vele jaren gebruikt voor diagnostiek en therapie van skeletmetastasen. Somatostatine analogen gekoppeld aan  $^{68}\text{Ga}$  en  $^{177}\text{Lu}$  worden gebruikt voor diagnostiek en therapie van neuroendocriene tumoren. In de afgelopen jaren zijn er echter veel ontwikkelingen geweest op het gebied van radioactieve geneesmiddelen, waardoor recent meerdere nieuwe radiofarmaca goedgekeurd zijn voor gebruik.

Eén van de belangrijkste recente ontwikkelingen is het Prostaat Specifiek Membraan Antigeen (afgekort PSMA). PSMA is een molecuul dat in zeer grote hoeveelheden voorkomt op het celmembraan van prostaat kankercellen.



Er zijn inmiddels meerdere diagnostische radiofarmaca ontwikkeld die aan het PSMA kunnen binden. Diverse grote onderzoeken hebben aangetoond dat PET-scans met radiofarmaca gericht op PSMA, zoals 68Ga-PSMA-11, heel nauwkeurig uitzaaingen van prostaatkanker kunnen aantonen, beter dan CT- en botsctans <sup>[1]</sup>. In het Reinier de Graaf Gasthuis en het Reinier Haga Prostaatkanker Centrum gebruiken we sinds 2018 PET-scans met 68Ga-PSMA-11 voor de stadiëring van prostaatkanker en hebben daarmee inmiddels ruime ervaring opgebouwd (zie figuur 1). Er zijn inmiddels ook enkele therapeutische radiofarmaca gericht tegen PSMA ontwikkeld, namelijk 177Lu-PSMA-617 en 177Lu-PSMA-I&T. In een groot internationaal gerandomiseerd prospectief fase 3 onderzoek, de VISION trial, is inmiddels duidelijk aangetoond dat 177Lu-PSMA-617 een effectieve behandeling is voor uitgezaaide prostaatkanker <sup>[2]</sup>. Bij patiënten met castratie-resistent gemetastaseerd prostaatscarcinoom die progressief waren na chemotherapie, bleek behandeling met 177Lu-PSMA-617 een langere overleving te geven (mediaan 15,3 versus 11,3 maanden).

In het Reinier de Graaf Gasthuis zijn we sinds eind 2022 begonnen met deze therapie en behoren daarmee tot een van de weinige centra in Nederland die deze therapie kunnen aanbieden.

### Meer overlevingswinst

Hoewel deze vormen van radioligand therapie in gemetastaseerde patiënten dus aangetoond effect hebben, is de winst in overleving beperkt en tonen niet alle patiënten een respons. Echter, het betreft allen patiënten met zeer uitgebreide ziekte en langdurige voortrajecten met vele verschillende behandelingen, die allen uiteindelijk therapieresistent bleken te zijn. Om meer overlevingswinst te behalen, wordt momenteel veel onderzoek gedaan naar gebruik van PSMA-therapie in vroegere stadia van de ziekte. Het Reinier de Graaf Gasthuis is één van de deelnemende centra van de PSMAddition trial, een grote internationale gerandomiseerde studie naar het effect van PSMA-therapie bij uitgezaaide hormoongevoelige prostaatscarcinoom <sup>[3]</sup>. Diverse andere trials onderzoeken PSMA-therapie bij gering uitgezaaide (oligo-gemetastaseerd) prostaatscarcinoom, maar ook als neoadjuvante therapie voorafgaand aan prostatectomie. Ook de PSMA PET-scans zijn onderwerp van vele onderzoeken. Het Reinier de Graaf Gasthuis is een van deelnemende centra van de PSMA SELECT studie, een groot nationaal multicenter gerandomiseerd onderzoek naar de waarde van de PSMA PET-scan voor selectie van patiënten voor pelviene lymfeklierdissectie <sup>[4]</sup>.

### Volop onderzoekslijnen radiofarmaca

Er zijn nog vele andere onderzoekslijnen gaande naar het verder verbeteren van diagnostiek en behandeling met radiofarmaca. Diverse nieuwe radiofarmaca zijn in ontwikkeling, waaronder FAPI, CXCR4, GRPR die mogelijk effectief zijn bij verschillende kankertypen zoals mammacarcinoom, slokdarmcarcinoom, longkanker,



Foto behandelkamer

colorectaal carcinoom en hematologische maligniteiten. Andere lopende onderzoeken richten zich op het optimaliseren van de dosis van radiofarmaca. Voorts worden combinaties van radioligand therapie met andere farmacologische behandelingen onderzocht om het effect van radioligand therapie te verhogen. Al deze strategieën worden in detail besproken in een recent overzichtsartikel <sup>[5]</sup>. Het Reinier de Graaf Gasthuis is een van deelnemende centra van het UNRANU programma, een consortium van meerdere centra voor onderzoek naar nieuwe methodes om radionucliden te produceren, welke radionucliden het beste werken voor welke tumortypes, welke dosis daarbij optimaal is, en op welke manier het immuunsysteem de uiteindelijke effectiviteit van de behandeling beïnvloedt <sup>[6]</sup>. Kortom, diagnostiek en therapie met radiofarmaca is een vakgebied waarin afgelopen jaren veel innovaties zijn geweest en in de nabije toekomst nog veel ontwikkelingen zullen volgen.

*Erik te Beek is nucleair geneeskundige in Reinier de Graaf*

#### Referenties:

- 1) Hofman MS, et al (2020) Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 395: 1208-1216
- 2) Sartor O, et al (2021) Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 385: 1091-1103
- 3) NCT04720157. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04720157>
- 4) Soeterik TFW, et al (2022) Clinical trial protocol for PMSA-SELECT: a Dutch national randomised study of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography as a triage tool for pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol Focus* 8: 1198-1203
- 5) Te Beek ET, et al (2023) Clinical pharmacology of radiotheranostics in oncology. *Clin Pharmacol Ther* 113: 260-274
- 6) UNRANU programma. <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/perspectief/perspectief-toekenningen/understanding-radiobiology-therapeutic-medical-radionuclides-unranu>

# Maak kennis met onze nieuwe informatiespecialist in de medische bibliotheek

Door: Mirell Papenhuijzen

Mijn rol als bibliothecaris was lang een functie van management en beheer van de collectie maar ik ben nu hoofdzakelijk informatiespecialist omdat ik meer en meer klanten adviseer en hen onderwijs in informatievaardigheden. De digitale berg van informatie wordt elke dag groter en daarmee ook ondoorzichtiger. Als informatiespecialist ben ik dus vooral een intermediair tussen mijn klant en de groeiende berg vakinformatie die te vinden is op diverse plekken. Vak informatie kan gevonden worden in tijdschriften en boeken zowel fysiek als digitaal, (internationale) databanken en internet.

## Fascinatie voor medische vakgebieden

Ik ben in 1995 afgestudeerd als informatiespecialist/bibliothecaris van de hbo-opleiding Informatiedienstverlening en -management (IDM) aan de Haagse Hogeschool. Na mijn opleiding heb ik bij heel diverse bedrijven gewerkt als informatiespecialist. Van managementconsultancies tot aan bedrijfsinformatiediensten en een arbodienst, maar nergens vond ik mijn draai. In 2000 begon ik als informatiespecialist bij de medische bibliotheek van het Isala ziekenhuis in Zwolle. Al klonk de medische terminologie in eerste instantie als een onbegrijpelijke vreemde taal, na 20 jaar voel ik me als een vis

„Wist je dat ik gek ben op het lezen van thrillers? Even lekker ontspannen in een andere wereld, de dagelijkse dingen loslaten en het mysterie proberen op te lossen vóór de laatste pagina. Bovendien krijg je er een sterke maag van, ook handig in het ziekenhuis. En mijn speurzint laat ik met liefde los op jullie zeer diverse medische en verpleegkundige vragen.”

in het water in het ziekenhuis. Ik ben nu gespecialiseerd in medisch en verpleegkundig literatuuronderzoek. Het ziekenhuis is een wereld op zich en biedt vele fascinerende medische vakgebieden. Een lerende omgeving met vele nieuwe ontwikkelingen, een voortdurende instroom van jonge mensen en dus de kans om zelf ook te blijven leren. Sinds kort werk ik naast mijn functie bij het Reinier de Graaf ook 1 dag per week voor het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (FMS). Op freelancebasis voer ik literatuuronderzoek uit voor de medisch-specialistische richtlijnen van de FMS.



### Wat kan ik voor jullie betekenen?

Uit onderzoek is gebleken dat als je bij wilt blijven op je eigen vakgebied/specialisme je 15 artikelen per dag zou moeten lezen. Dat is natuurlijk een onmogelijke opgave naast de dagelijkse werkzaamheden. Het is dus zaak dat als je informatie echt nodig hebt, je efficiënt en effectief je weg weet te vinden. Zodat je zo snel mogelijk over de meest relevante artikelen kunt beschikken om te kunnen lezen. Dat houdt in een efficiënte zoekactie in specifieke databanken en een heldere rapportage over de gevolgde weg en de gevonden resultaten. Dat is wat ik voor je kan betekenen zonder dat je zelf verdwaalt in de technische valkuilen van de diverse zoekvensters. Samen of in overleg duik ik met enthousiasme in een databank zoals bijvoorbeeld PubMed/Medline om de beste artikelen voor jouw vraag te vinden. In de dagelijkse praktijk van patiëntencontacten en administratie is slim omgaan met je tijd een groot goed. Laat de vraaganalyse, het selecteren van de juiste zoektermen en het bouwen van zoekstrings daarom aan mij over!

### Fysieke bibliotheek verleden tijd

Als ik terugkijk dan kom ik uit de tijd dat PubMed/Medline op een Cd-Rom stond die op een stand alone pc werd afgespeeld. We kregen per dag een stapel post van 1 meter hoog met papieren tijdschriften. Daarnaast lieten we hele tijdschriftjaargangen inbinden door de binder en hadden meters planken vol met die zware banden die soms met een trapje van boven gehaald moesten worden, jakkes. Als een keer de stroom uitviel, vermaakten we ons met het invoegen van de losbladige abonnementen, pagina voor pagina aan de hand van een papieren schema. Het aanvragen van een artikel ging via de fax en deze kreeg je een week later per post toegestuurd. Inhoudsopgaven van vaktijdschriften werden een x aantal keer gekopieerd en met de naam van de lezer erop in postvakjes gelegd bij de postkamer. Hoe anders is de situatie nu; het papier is grotendeels vervangen door digitale linkjes. En ik denk dat de veranderingen over 10 jaar weer even groot zullen zijn door de komst van de Artificial Intelligence toepassingen.

### Wat zijn mijn toekomstplannen voor de medische/verpleegkundige bibliotheek?

Het aanbod van content door de bibliotheek is de afgelopen 20 jaar met een sneltreinvaart door de uitgevers omgezet van fysieke naar digitale beschikbaarheid met allerlei extra functionaliteiten zoals decision making tools, calculators en interactieve afbeeldingen. Mijn werkplek is daarmee ook niet meer de traditionele balie van vroeger met een mooie stempel maar ik ben een beeldschermwerker geworden met een snelle muis.

De huidige bibliotheek is met een mooi woord hybride. Want de abonnementen die wij hebben op vaktijdschriften zijn al voor 95% volledig digitaal beschikbaar voor iedereen via Reiniernet, vanaf elke werkplek in huis of via je remote inlog op ons netwerk en dat 24/7. Kijk maar eens op de webpagina: Reiniernet -> Algemene links -> Bibliotheek.



Mirell Papenhuijzen

Op dit moment is de verhouding fysieke boeken en elektronische boeken nog 40% - 60%. Het aanschaffen van een digitaal boek heeft een aantal grote voordelen op een fysiek exemplaar; het is altijd voor iedereen beschikbaar, raakt nooit zoek en is gemakkelijk doorzoekbaar. Daarnaast zijn fysieke boeken al gauw niet meer up-to-date terwijl digitale boeken eenvoudig geüpdatet kunnen worden. Omdat we ons budget maar één keer kunnen uitgeven, is de afgelopen jaren de voorkeur bij aanschaf van titels uitgegaan naar digitaal. De fysieke collectie is daardoor op bepaalde punten verouderd geraakt en niet meer in afstemming met de eisen van opleidingen binnen het Reinier de Graaf. In de komende tijd zal ik de fysieke collectie kritisch gaan bekijken en opschonen in samenwerking met de opleiders. Iedere stap zal overlegd worden met de betrokken klanten en afgestemd worden op jullie wensen. Veranderen is niet altijd leuk maar ik kijk ernaar uit om het voor jullie mooier, sneller en makkelijker te maken!

De bibliotheek zoals zij nu is, zal dus een nieuwe plek en rol vinden in huis. Welke diensten kan ik leveren en hoe sluiten deze aan bij de wensen en behoeften van mijn klanten binnen Reinier de Graaf? Mijn doel is om een nieuwe balans te vinden tussen fysieke en digitale dienstverlening voor de collectie, onderwijs geven en onderzoek ondersteunen.

Mocht je wensen of ideeën hebben, voel je vrij om me daarover aan te spreken. Ik ben bereikbaar op maandagochtend, dinsdag en woensdag. Bel me op 06 30 32 03 52 of stuur een e-mail naar bibliotheek@rdgg.nl. Ik werk voornamelijk remote, overleg over een fysieke afspraak is uiteraard mogelijk. In huis kun je me vinden bij diverse bijeenkomsten zoals de Wetenschapsavond, de opleidingscarrusel docentprofessionalisering, de leergang EBP en in de toekomst ongetwijfeld bij nog meer mooie initiatieven in Reinier de Graaf.

*Mirell Papenhuijzen werkt als informatiespecialist bij de afdeling Wetenschap van de Reinier Academie*



# ANAPTOMY: innovatief onderwijsplatform

Door: Daniel Bakker

Tijdens de studie geneeskunde komt de anatomie van het menselijk lichaam uitgebreid aan bod. Dit betreft de beschrijvende anatomie: weten hoe het heet en waar het zich bevindt. Tijdens de coschappen heelkunde assisteer je de chirurg en kom je voor het eerst in aanraking met toegepaste anatomie. Deze specifieke, operatiegebonden, anatomische kennis passeert in het onderwijs zelden de revue. Je bent daarom aangewezen op chirurgische boeken, operatieverslagen en het internet. Deze informatie is vaak lastig te interpreteren of niet toegankelijk. Om het voorbereiden van operaties gemakkelijker te maken is Anapptomy ontwikkeld.



## De start van het project

In 2019 zijn we tijdens de studie geneeskunde vanuit enthousiasme voor onderwijs en anatomie gestart met het Anapptomy project. We hebben een platform ontwikkeld waar je de anatomie van veel voorkomende chirurgische benaderingen kunt bestuderen. Door in vivo anatomische afbeeldingen te combineren met schematische tekeningen wordt het voorbereiden een stuk gemakkelijker! Daarnaast zijn de benaderingen voorzien van achtergrondinformatie over onder andere diagnostiek, operatie-indicaties en complicaties.

Om de app te ontwikkelen zijn we met medisch specialisten van het Sint Franciscus Gasthuis, het Maastad Ziekenhuis, het Erasmus MC en het Reinier de Graaf de snijzaal opgegaan om veel voorkomende operaties uit te voeren. Deze hebben we stapsgewijs vastgelegd, bewerkt en voorzien van schematische tekeningen. Na vele avondurtjes zijn er



Op de snijzaal

inmiddels 36 operaties in de app beschikbaar! Om nog relevanter te worden, zijn we druk bezig het aantal operaties verder uit te breiden. We proberen ook andere specialismen te enthousiasmeren en te betrekken. Zo zijn we inmiddels samen met thoraxchirurgen uit het Erasmus MC veel voorkomende procedures aan het vastleggen.

## Ook voor artsen in opleiding

Niet alleen voor studenten geneeskunde is onze app relevant. Zo zijn we betrokken bij de gevorderde cursus van de AO<sup>1</sup> om artsen in opleiding tot chirurg of orthopeed stapsgewijs ingrepen van de bovenste en onderste extremiteit aan te leren.

1. Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) is een non-profit organisatie die zich bezighoudt met de verdere ontwikkeling van de chirurgie van het steun- en bewegingsapparaat en het onderwijzen van specifieke operatieve technieken.



Vnr: Jelle van Dongen, Jip Kusen, Daniel Bakker



Daarnaast zijn we bezig met een volledige integratie in het onderwijscurriculum van studenten aan het Erasmus MC. Dit betekent dat alle coassistenten in het Reinier de Graaf deze app kunnen gebruiken om hun kennis te verdiepen en te verbreden! In de toekomst hopen we met meer universitaire centra samen te kunnen werken om de app voor meer studenten beschikbaar te maken.

*Daniel Bakker is AIOS chirurgie in het Reinier de Graaf en betrokken bij de ontwikkeling van de app.*

*-Jelle van Dongen is AIOS chirurgie, werkt in het Maasstad Ziekenhuis en doet promotieonderzoek naar pancreaschirurgie bij prof. dr. Casper van Eijck.*

*-Vincent Hoek is werkzaam bij de plastische chirurgie in het Erasmus MC.*

*-Jip Kusen werkt als consultant bij Kinase.*

Neem ook een kijkje op [www.anapptomy.nl](http://www.anapptomy.nl).

# Een 3D-geprinte kunststrottenhoofd voor coniotomietrainingen

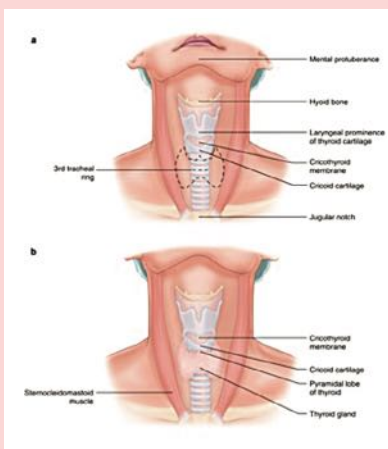
Door: Sophie ten Bosch (Industrieel Ontwerpen), Guusje Huijsmans (Industrieel Ontwerpen), Jiska van Olden (Industrieel Ontwerpen), Paco Pronk (Technische Informatica), Stijn van Teylingen (Lucht- en Ruimtevaarttechniek) en Erik Visnar (Technische Natuurkunde). In samenwerking met: Ing. Jan van Frankenhuyzen (3Me, BmechE), drs. Dick Kooper, drs. Nanno Peek

## Aanleiding

Tijdens de minor „Biomedical Engineering” kregen we te maken met een medisch vraagstuk dat betrekking heeft op coniotomie of cricothyreotomie. In acute situaties waarbij de bovenste ademweg ernstig bedreigd is, is het soms nodig om een coniotomie te verrichten. In tegenstelling tot een tracheotomie, dat een electieve ingreep is, is dit een acute ingreep waarbij elke minuut telt (zie kader hieronder). Deze procedure wordt toegepast door KNO-artsen, SEH-artsen, anesthesiologen of bijvoorbeeld trauma-artsen. Het is van groot belang om deze levensreddende procedure regelmatig te oefenen, zeker omdat het slechts zelden voorkomt. KNO-artsen Dick Kooper en Nanno Peek vroegen of wij hen konden helpen om een kunstmatig oefenmodel te ontwerpen. Tot op heden wordt coniotomie nauwelijks geoefend door specialisten en dat heeft alles te maken met de manier waarop er wordt getraind. Soms worden namelijk varkensstrottenhoofden gebruikt om de procedure op te oefenen. Deze worden verkregen als vleesafval en lijken relatief veel op het strottenhoofd van de mens. Echter, deze manier van werken is erg tijdrovend en arbeidsintensief. Tevens zijn er al bestaande kunststof trainingsmodellen, echter deze zijn zo gemaakt dat het te makkelijk is om de juiste positie te vinden van de te maken opening. Een betere, duurzame en betaalbare oplossing is een herbruikbaar kunstmatig realistisch oefenmodel.

## Coniotomie versus tracheotomie

Bij een coniotomie (acuut) wordt de luchtpijp geopend tussen het schildkraakbeen (thyreoïd) en zegelringkraakbeen (cricoid). Bij een tracheotomie (electief) wordt de luchtpijp lager geopend, ter hoogte van de schildklier, rond de derde trachearing. Een electieve tracheotomie wordt



Werkgroep coniotomie

KNO-arts Nanno Peek: „Met name de toevoeging over de kleinere maar flexibele ingang maakt jullie model uniek t.o.v. al bestaande modellen. Mijns inziens is dat dus cruciaal.”

## Coniotomieprocedure

Tijdens de ingreep maakt de arts een gaatje in een ligament in het strottenhoofd van de patiënt en plaatst vervolgens een buis om de luchtweg vrij te maken, zodat de patiënt weer kan ademen. Om dit te doen moeten artsen precies kunnen voelen waar ze het gaatje moeten maken, want als de ingreep niet goed wordt uitgevoerd, kan het fataal zijn voor de patiënt of blijvend letsel veroorzaken. Elke minuut telt dus de druk is hoog. Artsen moeten daarom kunnen oefenen op een realistisch alternatief. Dit alternatief moet bestaan uit 1) een kunststrottenhoofd dat dezelfde vorm en flexibiliteit heeft als menselijk kraakbeen, 2) materiaal dat dient als een vervanging voor het mediane cricothyroid ligament dat wordt doorgesneden en 3) een huidvervanger.

## Het ontwikkelingsproces

KNO-artsen Dick Kooper en Nanno Peek hebben ons uitgebreid ingelicht over de achtergronden van het vraagstuk en de eisen waaraan de oplossing/het product aan moest voldoen. De artsen waren direct duidelijk wat betreft hun verwachtingen, waardoor we gemotiveerd raakten om onszelf met ons technisch inzicht te bewijzen. We hebben onderzocht welke materialen geschikt waren als vervanging



voor het kraakbeen van het strottenhoofd. Ingenieur Jan van Frankenhuyzen van de TU Delft heeft ons geholpen bij het optimaliseren van het ontwerp en het vinden van het beste productieproces. Met zijn ervaring en kennis bleek dat 3D-printen de beste optie was om veel prototypes te maken. Nadat we een aantal ontwerpen uit verschillende materialen geprint hadden, gingen we weer op bezoek bij de artsen om een prototype te presenteren. De artsen konden ons nuttige feedback geven omdat ze weten hoe het strottenhoofd moet aanvoelen. Na dit proces een aantal keer te hebben herhaald, zijn we op een model uitgekomen, waar alle partijen tevreden mee zijn (zie figuur 1).



*Figuur 1: Het ontwerp van het kunststrottenhoofd*

De eerste stap was: een strottenhoofd ontwikkelen waarbij de opening tussen de kraakbenige structuren net zo smal is als in het menselijk lichaam. Hierdoor is het lokaliseren van de juiste plaats moeilijker dan in de al bestaande trainingsmodellen. Vervolgens moet deze nauwe opening goed ruimer te maken zijn zodat er met enige moeite een tube geplaatst kan worden. Dit alles vergt de juiste flexibiliteit.

Vervolgens zijn we aan de slag gegaan met het vinden van het juiste materiaal voor het cricothyroid ligament. Er is grondig onderzoek gedaan naar de kracht waarmee het materiaal wordt doorgesneden, maar uiteindelijk bleek het gevoel dat nodig is om het door te snijden de belangrijkste factor. Op basis van feedback van de artsen is een combinatie van medische tape, een dubbele laag Leukosilk en een laag Duraspore gekozen als geschikte vervanger voor menselijk weefsel. Bovendien is tape erg makkelijk op het strottenhoofd te plakken en is het ook gemakkelijk te vervangen na gebruik. Dit is te zien in figuur 2.



*Figuur 2: Het opplakken van de medische tape op het kunststrottenhoofd*

Tijdens de minor „Biomedical Engineering” van de faculteit Werktuigbouwkunde, Maritieme Techniek en Materiaalkunde (3mE) worden groepjes bachelor studenten uit allerlei studierichtingen in contact gebracht met medisch specialisten. Deze medisch specialisten bieden de studenten vraagstukken aan waar zij tijdens hun werkzaamheden mee te maken hebben. De studenten denken samen met de medisch specialisten na over een oplossing voor het vraagstuk. Studenten worden zo gestimuleerd om hun technische kennis toe te passen op vakgebieden die ze niet vaak tegen komen bij werktuigbouwkunde. Hierdoor leren zowel de studenten als de medisch specialisten om in een multidisciplinair team praktische en technische vraagstukken uit de medische wereld op te lossen. (zie ook: <https://www.tudelft.nl/en/3me/education/minors-and-electives/biomedical-engineering>)

Als laatste was een vervangend materiaal voor de huid nodig. Gelukkig had Jan van Frankenhuyzen eerder gewerkt met siliconenhuid, waardoor we met zijn kennis hier verder mee aan de slag konden. Na wat pogingen en nog wat feedback van de artsen, hebben we een goede huidvervanger kunnen ontwikkelen. Om het kunststrottenhoofd in de juiste positie in de hals te kunnen plaatsen en met kunst huid te bedekken, is een platform in de vorm van de hals ontwikkeld (zie Figuur 3).

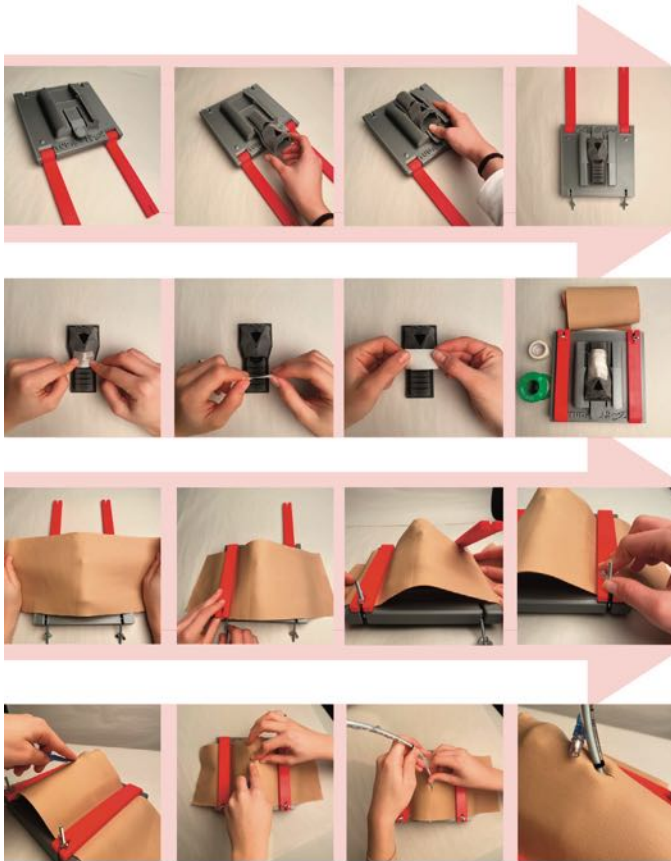


*Figuur 3: Het uiteindelijke ontwerp met alle onderdelen.*

Aan beide zijden van de hals zijn twee hefboomen (rood in fig.3) geplaatst die ervoor zorgen dat de huid stevig geklemd en over het strottenhoofd gespannen kan worden. Er moest nu nog een constructie ontworpen worden die het kunststrottenhoofd op zijn plaats houdt en die ervoor kan zorgen dat de kunst huid erover heen gespannen kan worden. De combinatie van deze elementen creëert een product dat gebruikt kan worden om coniotomie op te oefenen. Het voldoet aan alle criteria die de artsen en wij onszelf hebben opgelegd. Het is duurzaam, aangezien het overgrote deel van het ontwerp kan worden hergebruikt. Het ontwerp is realistisch, waardoor de artsen tijdens een training goed worden voorbereid op de noodprocedure. Daarnaast is het product relatief eenvoudig te produceren, waardoor het op grote schaal geproduceerd en in gebruik genomen kan worden.

Als kers op de taart is de opstelling ook eenvoudig in gebruik, waardoor het opzetten en afbreken van trainingen niet langer veel tijd en moeite kost.

De artsen waren enorm enthousiast over ons ontwerp en lieten weten dat ze het zo snel mogelijk in de praktijk willen gaan gebruiken. We hebben ons ontwerp mogen pitchen bij



*Figuur 4: Het stapsgewijze proces van het opzetten van het coniotomietrainingsmodel.*

Jan van Frankenhuyzen: „Als Research Engineer bij de afdeling BioMechanical Engineering, ondersteun ik onderzoekers en studenten bij het ontwerpen en realiseren van werkende opstellingen en prototypen. Ook bij dit project heb ik met veel plezier samengewerkt met de zeer betrokken studenten en de enthousiaste dokters! Door snel te kunnen produceren (3D-printen) en vaak te (laten) evalueren, kon binnen een paar maanden een goed werkend produkt opgeleverd worden.

Voor de ontwikkeling van de delen met essentiële orgaaneigenschappen, hebben we gebruik gemaakt van de voorzieningen in het door prof. John van den Dobbelsteen opgerichte Fantoomlab. Sinds twee jaar werken we daar aan de ontwikkeling van fantoomorganen waarvan de mechanische eigenschappen zo dicht mogelijk bij de realiteit moeten liggen. Het kunststrottenhoofd is hier een mooi voorbeeld van.”



Dick Kooper en studenten

het Innovatieplatform van Reinier de Graaf en ons ontwerp zal worden gebruikt bij een landelijke workshop met kno-artsen en arts-assistenten! Al met al een groot succes en de goede samenwerking met de artsen heeft ervoor gezorgd dat het project nog leuker was!

#### Toekomstperspectief

Doordat ons ontwerp duurzaam, realistisch, eenvoudig te produceren en eenvoudig in gebruik is, heeft dit ontwerp een grote kans om meer te betekenen dan alleen een minor-project. Natuurlijk is nog meer onderzoek nodig om het product te verbeteren, maar dat is in volle gang. Jan van Frankenhuyzen, Dick Kooper, Nanno Peek en leden van onze groep zijn nog wekelijks in discussie over wat er nog verbeterd kan worden in het ontwerp. Met name de ligamentvervangende tape en de kunst huid krijgen daarbij de aandacht. De tape wordt nog niet gezien als de beste oplossing, dus daar is nog verder onderzoek voor nodig. Ook de huid is nog relatief dun en duur om te maken, dus we zijn druk bezig daar een beter alternatief voor te vinden. Dat gezegd hebbende, geloven wij dat dit ontwerp een opstapje is naar iets groots.

Wij vertrouwen er op dat dit „minor” project een „major” impact gaat opleveren.



# Innoveren is implementeren

Door: Anton Kooijmans

Afgelopen dinsdag 11 april heb ik een zeer interessant congres bijgewoond. De NVEC, voorheen de Nederlandse Vereniging voor Endoscopische Chirurgie, heeft een doorstart gemaakt als Nederlandse Vereniging voor Evolutionaire Chirurgie. Nu de endoscopie in Nederland inmiddels wijdverbreid is, vond men het tijd om over de verdere toekomst van de OK na te denken. Een bont gezelschap van artsen, ingenieurs en onderzoekers kwamen samen in de eeuwig mooie Beurs van Berlage in Amsterdam.

Waar het thema van de dag – Imagine the future OR – was ingedeeld in sessies over de toekomst van de chirurgie, de zorgprofessional en de operatiekamer, bleef één kernwoord steeds terugkeren. Implementatie. Joost Huiskens, een arts die nu werkzaam is bij Microsoft, vertelde over de enorme mogelijkheden die digitalisering van de zorg met zich meebrengt. Tegelijkertijd wees hij iedereen op de grootste uitdaging hiervan: het daadwerkelijk in de praktijk brengen van deze ideeën. „Innoveren is implementeren”, zo benoemde hij het. Een waarheid die als een paal boven water staat.

Ik maakte zelf ook van de gelegenheid gebruik om een pitch te geven over mijn promotietraject; de implementatie van arbeidsbesparende technologie. Het toenemende personeelstekort zal ons de komende jaren dwingen efficiënter om



Anton Kooijmans

te gaan met de middelen die we nu hebben. Gupta Strategists berekende vorig jaar dat door het slimmer inzetten van al





bestaande technologie, het volledige personeelstekort in de ziekenhuizen opgelost kan worden. Vanuit de overheid wordt dit ondersteund met het programma Toekomstbestendige Arbeidsmarkt Zorg & Welzijn, van waaruit de komende jaren honderden miljoenen euro's aan arbeidsbesparende innovaties besteed zal worden.

Waar wachten we dan nog op? De klinische praktijk blijkt weerbarstiger dan men vaak denkt. Neem als voorbeeld track & trace van chirurgische instrumenten; een oplossing met veel potentieel om arbeid te besparen (automatisch instrumenten tellen, automatische OK-planning, logistiek). Al jaren wordt onderzoek gedaan naar een geschikte technologie, maar tot op heden is er geen oplossing die breed geïmplementeerd is. Hoe komt dat nou?

Het tellen van instrumenten lijkt een rechttoe rechtaan proces, maar in de praktijk zijn er veel verschillende manieren waarop het gedaan wordt. Als je dus een technologie wil inzetten die hierin ondersteunt, moet deze aan de ene kant standaard genoeg zijn om schaalbaar te zijn (want dat is efficiënt), maar aan de andere kant moet deze flexibel genoeg zijn om zich aan te kunnen passen aan de complexiteit en variatie van de dagelijkse praktijk. Voor elke technologische oplossing moet bepaald worden waar die schuif tussen 'standaard' en 'flexibel' komt te staan.

Om dit te kunnen bepalen, moet je weten waarom bepaalde dingen gedaan worden zoals ze gedaan worden.

Welke factoren spelen mee? Een zaalarts moet bijvoorbeeld een wond hechten. Als je alleen kijkt naar efficiëntie zou er een robot moeten komen die automatisch de juiste spullen pakt. Maar misschien is het lopen naar de voorraadkast en het pakken van de juiste spullen wel een rustmoment voor de arts, om even de gedachten op een rij te zetten. Misschien loopt een coassistent mee die dan leert wat je allemaal nodig hebt om een wond te hechten. Misschien verzamelt deze dan de moed om te vragen zelf de hechting te mogen zetten. Dit is natuurlijk maar een voorbeeld, maar het illustreert wel de subtiele dingen – een rustmoment, een onderwijsmoment – die wegvallen als je dit proces automatiseert. De vraag is nu, hoe erg is dat? Kunnen we zulke momenten op een andere manier opvangen, of moeten we zorgen dat deze blijven bestaan? Ofwel, waar moet de schuif komen te staan van 'standaard' naar 'flexibel'? Tijdens mijn promotietraject ga ik deze vragen proberen te beantwoorden.

Heb je ideeën of suggesties waar ik naar zou kunnen kijken? Stuur me gerust een mailtje op [a.m.kooijmans@tudelft.nl](mailto:a.m.kooijmans@tudelft.nl)!

*Anton Kooijmans is arts en promovendus op de TU Delft / Medical Process Engineering (3mE)*



# Uitreiking van de Digi-Award 2022

Door: Petra Kok

Om digitalisering en eHealth binnen de dagelijkse patiëntenzorg te stimuleren onder medisch specialisten werd ook dit jaar weer de Digi-Award uitgereikt; een prijs van 10.000 euro, beschikbaar gesteld door de raad van bestuur. Maar liefst 6 vakgroepen stuurden hun idee op om een bijdrage te leveren aan de digitale transformatie van zorg. Op 12 december jl. hebben 5 pitchers hun project voorgedragen aan de juryleden. De jury<sup>1</sup> beoordeelde de initiatieven op de meerwaarde voor de patiënt, praktische toepasbaarheid, innovatieve karakter, complexiteit, bijdrage aan transitie van zorg, impact op de organisatie en duurzame inzetbaarheid voor de toekomst.

## Titreeren van bloeddrukmedicatie

De Digi-Award 2022 werd gewonnen door cardioloog Eelko Ronner met zijn polsband-bloeddrukmeter. Het titreren van bloeddrukmedicatie is een intensief traject voor patiënt en arts. Dit proces kan doelmatiger en efficiënter. Eelko heeft in samenwerking met de TU en een externe partner een gevalideerde polsband-bloeddrukmeter ontwikkeld als eerste stap in het verbeterproces. Met de Digi-Award kan hij een volgende stap gaan maken, namelijk het automatisch titreren van de medicatie op basis van de bloeddruk. Met deze innovatie blijft er tijd over voor de cardioloog om extra aandacht en zorg te besteden aan leefstijlcoaching waaruit veel gezondheidswinst te behalen valt voor van de patiënt.

## Digitale patiënteninformatie

Madina Kamil, orthoptist en René Correljé, technisch oogheekkundig coördinator van de vakgroep oogheekkunde kregen een eervolle vermelding omdat zij een 10 scoorden voor de relevantie van hun project voor de patiënt. Zij willen graag het gebruik van het patiëntenportaal vergroten door bijvoorbeeld het inzetten van e-consulten en het gebruik van digitale folders. Er werd in samenwerking met de Haagse Hogeschool onderzoek gedaan naar tevredenheid over digitale voorlichting onder patiënten, gebruikers en de kinderadviesraad. N.a.v. het onderzoek bleek er behoefte te zijn aan informatie via animatiefilmpjes. Er wordt nagedacht

Een CMIO is verantwoordelijk voor het vertalen van de informatiebehoeften, die vanuit verschillende werk- en bedrijfsprocessen van een medicus ontstaan, naar informatievoorzieningen.

Wil je als vakgroep ook aan de slag met digitalisering en heb je vragen? Mail de CMIO: p.kok@rdgg.nl



Arnoud Weermeijer (Raad van Bestuur), Eelko Ronner (cardioloog) en Petra Kok (CMIO)



Arnoud Weermeijer (Raad van Bestuur), Madina Kaamil (Orthoptist), Petra Kok (CMIO) en René Correljé (technisch oogheekkundig coördinator)

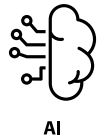
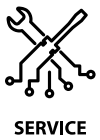
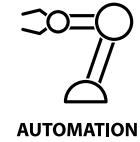
over de ontwikkeling van een app en gesproken voorlichting in verschillende talen. Als beloning krijgen zij als vakgroep de kans om als eerste met het nieuwe digitale foldersysteem te gaan werken in het Reinier. Zo gaan we van papier naar digitaal en gaat de oogheekkundige zorg duurzaam de toekomst tegemoet.

## Labuitslagen in patiëntenportaal

Frans van der Horst, klinisch chemicus, heeft in samenwer-

1. JURYLEDEN: Arnoud Weermeijer (Directie), Max Kommer (Cliëntenraad), Hilbrand Bodewes (TU Delft), Sietske van Pesch (Transitie), Marcel Slingerland (ICT), Marleen van Rijkevorsel (Veranderbureau).

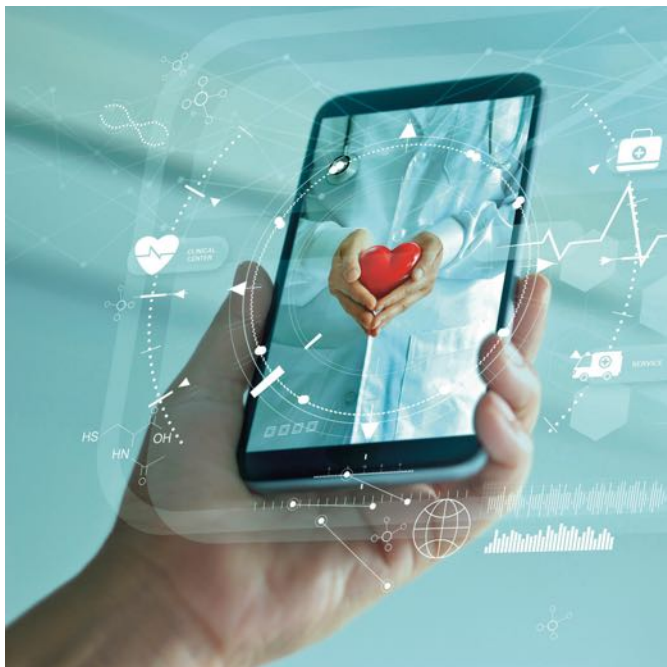
## DIGITAL TRANSFORMATION



king met Chipsoft een werkbare hyperlink gemaakt voor informatie over labuitslagen in het patiëntportaal in de productieomgeving van Hix. Het plan is om de informatielinks verder te gaan uitbreiden en te gaan opschalen in samenwerking met de beroepsvereniging. Zo wordt de patiënt geïnformeerd over wat de bloeuitslagen betekenen die wordt gelezen in het portaal.

### Zelfmonitoring

Marianne de Witt, reumatoloog, wil graag de zorg toekomst-proof inrichten, zorg op afstand en patiëntenparticipatie



vergroten. Door het gebruik van zelfmonitoring met vragenlijsten komt de patiënt slechts één keer per jaar naar het ziekenhuis en tussendoor als er actieve ziekte is. De eerste patiënten starten deze maand met het zorgpad.

### Integraal geboortedossier

Lindy Santegoets, gynaecoloog, presenteerde trots dat Reinier als eerste ziekenhuis in Nederland een integraal platform voor geboortezorg heeft geïmplementeerd. Hierin worden de gegevens van patiënten samengevoegd in een zogenoemde viewer. Daar wordt getoond, uiteraard met toestemming van de patienten, welke onderzoeken door welke zorgverlener uitgevoerd zijn en wat de uitslagen zijn. Ook wordt daarin weergegeven wat er precies met de zwangere vrouw besproken is. Andere relevante gegevens, zoals echo's, groeicurves van de baby en medische informatie, worden realtime getoond. Inmiddels zijn 18 van de 20 verloskundige praktijken getraind in het gebruik van de periviewer. De verwachting is dat in januari 2023 alle praktijken de periviewer gebruiken. Het integraal geboortedossier versterkt de verbinding tussen alle betrokken zorgverleners. Dit vergroot de kwaliteit van zorg aan de zwangere vrouw en haar ongeboren kind. Zwangeren kunnen vanuit [zwangerenportaal.nl](http://zwangerenportaal.nl) hun eigen gegevens inzien en de betrokken zorgverleners bekijken de informatie vanuit hun softwaresystemen (eerste-, tweede- en derdelijns zorgsystemen).

*Petra Kok is reumatoloog en CMIO in Reinier de Graaf*



# Wetenschapsavond 2023

Door: Mirell Papenhuijzen & Liset Elstgeest

**De jaarlijkse Wetenschapsavond werd op woensdag 19 april 2023 georganiseerd door de Wetenschapsraad en het Wetenschapsbureau. Alle onderzoekers konden een poster of abstract insturen: verpleegkundigen, specialisten, arts-assistenten, verpleegkundig specialisten, paramedici en coassistenten.**

**Er waren in totaal 15 inzendingen, waarvan de posters en abstracts te zien waren op de wetenschapsavond.**

Vijf onderzoekers werden door de jury geselecteerd om op de avond zelf een presentatie te geven van 10 minuten. Na elke presentatie kon het publiek vragen stellen aan de onderzoeker. Deze onderzoekers gingen mee naar de Reinier de Graaf Wetenschap Juryprijs en Publieksprijs.

Dagvoorzitter Frans van der Horst, voorzitter Wetenschapsraad, opende de avond waar zo'n 55 toehoorders bij aanwezig waren. Ook de Raad van Toezicht was aanwezig: Saskia Vlaar, Ruud Hermans en Wim Deetman. De jury, bestaande uit Wetenschapsraadleden Ward Posthuma, Benjamin Gerretsen, Gerald Kraan, Sandra de Bruijn, Frans van der Horst en Pieter van der Pol, beoordeelde de presentaties.

## Researchbureaus

De avond begon met presentaties van de researchbureaus Oncologie en Orthopedie over hun rol. Carolien Haazer, researchverpleegkundige en klinisch epidemioloog, en Edith van Druten, hoofd researchbureau, vertelden over het ontstaan en de achtergrond van het researchbureau Oncologie.



Vlnr Edith van Druten, Carolien Haazer en Brechtje Hesseling

In 2006 zag men een toename van patiënten met kanker en tegelijkertijd een groeiende behoefte bij de behandelaars aan protocollaire kennis. Ook wilde men graag aantrekkingskracht voor de regio uitoefenen. De uitdagingen waren kosten, capaciteit personeel, datamanagement & ICT en zaken als VGO, AVG en contracten afsluiten. Het doel was om 30 studies per jaar uit te voeren en dan met name fase 2, 3 en 4 onderzoek in de levensloopgeneeskunde. Tussen 2006 en 2023 heeft men 300 studies gedaan waarbij vanaf 2012 1667 patiënten zijn geïncludeerd.

Brechtje Hesseling, onderzoeker in het Reinier Haga Orthopedisch Centrum (RHOC), vertelde dat het Kenniscentrum voor Wetenschap, Innovatie en Kwaliteit (KWIK) voornamelijk investigator initiated onderzoek doet. Vanuit Zoetermeer doen zij, in samenwerking met de TU Delft, de Haagse Hogeschool en Reinier de Graaf studies naar o.a. prothesen en micromigratie en doen ze registeronderzoek. In 2022 hebben ze 34 publicaties uitgebracht. Ook zij zijn klein begonnen als Stichting Research Orthopedie Delft en hebben zelf het wiel moeten uitvinden, maar hebben nu duidelijke procedures. De tips van Carolien, Edith en Brechtje voor het opzetten van een researchbureau: werk samen, zorg voor goede scholing, leer van de ervaring van anderen, integreer onderzoek in de gehele werkwijze, doe aan verwachtingsmanagement, en vooral DURF!

## PRESENTATIES

Na de maaltijd kwamen de vijf onderzoekers aan het woord.

### Presentatie 1. Caner Içli, ANIOS orthopedie RHOC

**Vergelijking tussen migratiepatronen en patiëntgerelateerde uitkomsten van de Maxeracup en de Allofitcup in totale heuparthroplastiek, middels radiostereometrische analyse**

**Introductie:** Totale heuparthroplastiek (THA) is een procedure waarbij zowel de kom als de kop van de heup worden vervangen. Gedacht wordt dat de Maxeracup (Zimmer Biomet) meer geschikt is als vervanging van de kom voor de jongere en actievere patiëntenpopulatie dan de gebruikelijke Allofitcup (Zimmer Biomet). Radiostereometrische analyse (RSA) is de gouden standaard bij de introductie van



nieuwe knie- en heupprothesen. Met RSA wordt op röntgenbeelden gekeken naar de migratiepatronen van de prothese, die een voorspeller zijn voor latere loslating en revisie.

**Doel:** Het vergelijken van fixatie- en migratiepatronen en klinische uitkomsten tussen de Maxera- en de gebruikelijke Allofitcup (Zimmer Biomet) na 2 jaar.

**Methode:** In deze prospectieve gerandomiseerde studie werden patiënten gerandomiseerd naar de Maxeracup (n=25) of Allofitcup (n=25). De primaire uitkomstmaten waren het verschil in translatie- en rotatiewaarden na 2 jaar, gemeten met model-based RSA. Secundaire uitkomstmaten waren functie, pijn en kwaliteit van leven, gemeten met vragenlijsten (Harris Hip Score (HHS), Oxford Hip Score (OHS) en EuroQol-5D (EQ5D)) na 2 jaar. De RSA-metingen en vragenlijsten werden verricht en afgenomen na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar na de operatie.

**Resultaten:** Na 2 jaar waren de gemiddelde (SD) translatiewaarden van de Maxeracup ten opzichte van de Allofitcup 0.89 (1.79) vs 0.29 (0.96) op de x-as, 0.20 (0.69) vs 0.35 (0.61) op de y-as en 0.56 (1.89) vs 0.08 (0.62) mm op de z-as. Op deze assen waren de gemiddelde (SD) rotatiewaarden 2.40 (2.99) vs 0.35 (1.19), 2.07 (3.65) vs 0.02 (0.73) en -0.89 (2.39) vs 0.80 (4.41) graden. De Maxeracup had een hogere rotatiewaarde op de x-as ( $p=0,012$ ) en y-as ( $p=0,026$ ). Na 1 jaar follow-up stabiliseerden beide cups. Na 2 jaar scoorde de Maxeracup klinisch lager op de HHS (87.9 (14.6) vs 95.6 (5.6),  $p=0,034$ ). Op de OHS en EQ5D werden geen statistisch significante verschillen gevonden.

**Conclusie:** Na 2 jaar was de Maxeracup meer geroteerd dan de Allofitcup op de x- en y-as. Behoudens de lagere HHS, is de Maxeracup klinisch vergelijkbaar met de Allofitcup na 2 jaar.

## Presentatie 2. Daan Kamphuis, oud-neuroloog en hoofd-onderzoeker STIL-studie

### Onderdrukking van essentiële tremor met behulp van een nieuwe anti-tremor orthese

**Achtergrond:** Een tremor is een trillende beweging met een vast ritme, die zich overal in het lichaam kan voordoen. Het komt het meeste voor bij Essentiële Tremor (ET), waarbij het trillen plaatsvindt tijdens het uitvoeren van een beweging. ET veroorzaakt vaak aanzienlijke problemen bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Bestaande behandelingen, zoals medicatie en stereotactische chirurgie, zijn vaak ineffectief of veroorzaken bijwerkingen. Eerdere studies lieten zien dat biomechanische belasting de tremorkracht bij ET-patiënten verminderde. In deze studie werd de effectiviteit onderzocht van een nieuwe anti-tremor orthese, ontworpen door de startup STIL.

**Doel:** Het bepalen van het effect van de STIL anti-tremor orthese op onderdrukking van hand- en onderarmtremor bij patiënten met ET in een klinische setting.

**Methoden:** In deze gerandomiseerde cross-over interventiestudie werden 24 volwassen ET-patiënten onderzocht in drie condities: geen orthese (baseline); dragen van een



Vlnr Anne Brouwer, Frans van der Horst en Marleen van Rijkevorse



Vlnr Caner İċi, Anne Brouwer, Laura Buiteman, Marleen van Rijkevorse en Daan Kamphuis



Daan Kamphuis en Frans van der Horst



nep-apparaat, de 'sham'; en dragen van de anti-tremor orthese. De anti-tremor orthese bevat gespecialiseerde dempers die op de polsflexie-extensie en onderarmpronatie-supinatie werken en radiale-ulnaire deviatie van de pols voorkomen. De sham, hoewel identiek qua uiterlijk en gewicht, beperkt de bewegingen niet.

In elke conditie voerden de deelnemers zeven taken uit van de Tremor Research Group Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) in een klinische setting: statische houding, vleugelslagen, vinger-neus aanraken, spiraal tekenen, schenken, drinken en eten. De ernst van de tremor werd beoordeeld aan de hand van video-opnamen (in totaal 1008 video's) en tremoramplitude werd berekend uit metingen van een accelerometer aan de hand. Patiënttevredenheid werd nagevraagd met behulp van de Dutch Quebec User Evaluation of Satisfaction with assistive Technology (D-QUEST), en adverse event werden bijgehouden. Vergelijkingen tussen de condities zijn geanalyseerd met de Wilcoxon-signed-rank-test.

**Resultaten:** Vergeleken met baseline, verminderde de anti-tremor orthese de tremoramplitude (>80%) en gemiddelde TETRAS-scores (baseline: 19/28; orthese: 10/28) significant op alle zeven TETRAS taken. Vergeleken met de sham, zorgde de orthese voor significant meer tremorreductie op beide uitkomstmaten. De meerderheid van de deelnemers was (zeer) tevreden over de anti-tremor orthese en slechts enkele kleine adverse events werden gemeld.

**Conclusie:** De nieuwe anti-tremor orthese verminderde significant zowel de tremorerst als tremoramplitude bij patiënten met ET tijdens het uitvoeren van zeven taken in een klinische omgeving. De anti-tremor orthese is een bruikbaar medisch hulpmiddel dat gebruikt kan worden als aanvulling op bestaande behandelingen bij de behandeling van ET-patiënten.

### Presentatie 3. Anne Brouwer, masterstudent geneeskunde aan de Erasmus Universiteit en werkzaam als onderzoeker bij het RHOC

#### *Cement compressie device: betere cementverdeling bij knieprothesen*

**Achtergrond:** Aseptische loslating is een veelvoorkomende indicatie voor revisie van een totale knieprothese (TKP). Een goede cementverdeling op 3-4 mm diepte van de tibiale component vermindert de kans hierop. Om de cementering te



optimaliseren is een hulpmiddel ontwikkeld, een cement compressie device (CCD).

**Doel:** Aantonen dat de CCD leidt tot een betere verdeling en infiltratie van cement bij een TKP.

**Method:** Patiënten

werden gerandomiseerd naar cementering middels de CCD (interventie) of finger packing (controle). Het cementoppervlak per kwadrant op 3-4 mm diepte werd bepaald op CT-scans met een gevalideerde methode in Matlab. De uitkomsten werden vergeleken middels ongepaarde T-toetsen. Er werd een Bonferroni-correctie toegepast voor multiple testing ( $\alpha=0,0125$ ).

**Resultaten:** Beide groepen bestonden uit 16 patiënten die op de OK gerandomiseerd werden. Het percentage cement was hoger in de kwadranten van de interventiegroep, met een verschil van 8% anteromediaal (AM), 19% anterolateraal (AL), 14% posteromediaal (PM) en 13% posterolateraal (PL). In de laterale kwadranten was dit verschil significant (AL:  $p < 0,001$ ; 99% CI [-32; -6]; PL:  $p=0,012$ ; 99% CI [-27; -0,09]). In de mediale kwadranten was dit verschil niet significant (AM:  $p=0,124$ ; 99% CI [-22; 6]; PM:  $p=0,016$ ; 99% CI [-28; 0,6]). De operatieduur verschilde niet tussen beide groepen (68 versus 66 minuten,  $p=0,42$ ; 95% CI [-8; 3]).

**Conclusie:** Met de CCD is er een statistisch significant betere cementering in de laterale kwadranten. Het verschil in de mediale kwadranten is, ondanks hogere percentages cementoppervlak, niet statistisch significant.

### Presentatie 4. Laura Buiteman-Kruizinga, ventilation practitioner en IC-verpleegkundige

#### *Het effect van INTELLiVENT-ASV op oxygenatie, FiO2 en PEEP in kritiek-zieke invasief-beademde patiënten*

**Achtergrond:** Hyperoxie kan schadelijke gevolgen hebben en hypoxemie wordt in

verband gebracht met een hogere mortaliteit. Tijdens beademing van kritiek zieke patiënten op de Intensive Care is het noodzakelijk dat de beademingsinstellingen continue worden aangepast, gebaseerd



op wat de patiënt nodig heeft. Tijdens conventionele beademing wordt dit continue handmatig verricht door het IC-team. Tijdens beademing met INTELLiVENT-ASV, een geautomatiseerde closed-loop beademingsvorm, worden automatische titraties van zuurstofconcentratie (FiO2) en positieve eind-expiratoire druk (PEEP) verricht, gebaseerd op een door een IC-professional ingesteld zuurstofsaturatie doel (SpO2).

**Doel:** Het vergelijken van de oxygenatie met behulp van SpO2, FiO2 en PEEP tussen INTELLiVENT-ASV en conventionele beademing.

**Method:** Subanalyse van een internationale, multicenter, gerandomiseerde cross-over studie (INTELLiPOWER studie). Patiënten werden gerandomiseerd: ze werden eerst 3 uur met INTELLiVENT-ASV beademd en vervolgens 3 uur met



conventionele beademing, of vice versa. SpO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> en PEEP werden bij elke ademhaling verzameld. Oxygenatie werd ingedeeld in 3 vooraf-gedefinieerde zones o.b.v. een combinatie van SpO<sub>2</sub> en FiO<sub>2</sub>.

**Resultaten:** Van 18 patiënten zijn 134.000 ademhalingen verzameld (66.000 met de INTELLiVENT-ASV en 67.000 conventionele beademing). Met INTELLiVENT-ASV was de beademing gedurende een langere tijdsduur in de 'optimale' zone en korter in de 'kritieke' zone, in vergelijking met conventionele beademing (P <0,001). Er was geen verschil in PEEP tussen beide beademingsvormen.

**Conclusie:** In vergelijking met conventionele beademing past INTELLiVENT-ASV beademing toe met een meer optimale oxygenatie; zonder verschil in PEEP. Het automatisch titreren van FiO<sub>2</sub> heeft de potentie om de oxygenatie bij invasief-beademde patiënten te verbeteren. Bovendien kunnen de automatische aanpassingen van de zuurstof de werkdruk van de IC-teams verminderen.

### Presentatie 5. Marleen van Rijckevorsel, Projectleider Veranderbureau

#### *Digitaliseringskansen benutten met Journey mapping*

**Introductie:** De toenemende zorgvraag leidt tot tekort aan mankracht en middelen. Digitale transitie helpt om de zorg duurzaam in te richten; een noodzakelijk en onbekend proces. Het vormgeven en implementeren van digitalisering van het zorgproces is een uitdaging. Het aanbod van digitale mogelijkheden is groot en er ontbreekt overzicht en aansluiting van digitalisering in het zorgproces. Het is onduidelijk waar digitaliseringskansen liggen.

**Doel:** Welke digitale oplossingen worden ingezet en waar liggen digitaliseringskansen in het zorgpad colorectaal carcinoom?

Het onderzoek vormt de wetenschappelijke basis voor het ontwerp van een digitale 'journey map' voor het faciliteren van digitale transformatie van zorg.

**Methode:** Prospectieve kwalitatieve, exploratieve studie in samenwerking met de TU Delft, bestaande uit: literatuuronderzoek, bestudering zorgpaden en protocollen, observaties van zorgproces en organisatorische proces, semi-gestructureerde interviews met zorgverleners en patiënten met colorectaal carcinoom en stafmedewerkers digitalisering (ICT, K&V, Transitie,



Veranderbureau), focusgroepen, thematische analyse, design interactieve journey map.

**Resultaten:** Het ziekenhuis is een veelzijdige organisatie, met complexe zorgprocessen met veel verschillende

betrokkenen. De huidige manier waarop zorgpaden worden gemaakt, kost veel tijd en het format van de zorgpaden wordt gezien als onoverzichtelijk en onprettig in gebruik. Er is geen overzicht over welke digitale mogelijkheden worden ingezet en nodig zijn in het zorgpad.

Zowel patiënten als zorgverleners maken weinig gebruik van de door Reinier de Graaf aangeboden digitale middelen. Beiden hebben beperkte kennis van de beschikbare digitale mogelijkheden in de zorg. Patiënten laten zich leiden door hun zorgverleners als het gaat om het gebruik van digitale mogelijkheden, terwijl de inzet hiervan vaak een onbesproken onderwerp is in de spreekkamer.

Zorgverleners hebben wel interessante ideeën ten aanzien van digitalisering en innovatie. Echter, voor hen is het niet altijd duidelijk waar ze met die ideeën terecht kunnen. Er is miscommunicatie over de reden achter het (niet) inzetten van digitale middelen tussen zorgverleners en medewerkers vanuit de organisatie.

Tot slot hebben digitale mogelijkheden geen duidelijke plek in het zorgproces. Deze staan hierdoor niet in lijn met het zorgproces, leidend tot frustratie en een hogere werkdruk.

**Conclusie:** Het onderzoek heeft geleid tot het design van een wetenschappelijk onderbouwde digitale journey map, waarmee zorgverleners op de werkvloer en stafmedewerkers samen zorgprocessen kunnen ontwerpen en men kan in-/uitzoomen op het zorgproces. Vanuit interfaces ontworpen voor zorgverleners en stafmedewerkers ontstaat overzicht op het zorgproces van de patiënt en worden digitaliseringsmogelijkheden binnen dit zorgproces inzichtelijk. Zorgverleners en stafmedewerkers kunnen met behulp van de tool samen op interactieve wijze het zorgproces ontwerpen en digitaliseringskansen benutten in de organisatie.

### Na beraadslaging van de jury en een stemming onder de toehoorders werden de winnaars van de Wetenschapsavond 2023 bekendgemaakt:

**De Reinier de Graaf Wetenschapsprijs ter waarde van 500 euro werd dit jaar aan maar liefst twee winnaars uitgereikt, te weten Anne Brouwer & Marleen van Rijckevorsel.**

**Daan Kamphuis won met de Publieksprijs een geldbedrag van 250 euro. Allen van harte gefeliciteerd!**

Daan Kamphuis schonk zijn prijs aan het Living Lab dat binnenkort geopend wordt op de 5e etage! Het Living Lab is door Daan geïnitieerd en is een ontmoetingsplek voor co-creatie vanuit de trias innovatie-wetenschap- onderwijs in de zorg

# Symposium Vooruitblik naar de zorg in 2050

Door: Daphne Wijffels

Op 9 december jl. nam Reinier na ruim 27 jaar afscheid van neuroloog Daan Kamphuis. En niet te vergeten; medisch manager van de zorg eenheid chronische zorg en ouderen, onderzoeker en initiator van het Innovatieplatform. De veelheid aan petten die Daan droeg gedurende zijn tijd in Reinier, kwam tot uiting in de invulling van de middag. De sprekers, door Daan zelf geselecteerd en gevraagd, hadden hun presentatie gebaseerd op het thema „De zorg in 2050”. Voorafgaand aan het symposium toonden een aantal (TU) startups, waar het Innovatieplatform momenteel mee innoveert, hun zorginnovaties op een innovatiemarktje. Bezoekers van het symposium konden kennis maken met de startups en hun innovatieve producten bekijken.

## Passende zorg: het perspectief van de samenleving

De eerste spreker, prof. dr. Jan Kremer, gynaecoloog en hoogleraar Zorg en Samenleving in het Radboudumc, houdt zich onder meer bezig met patiëntgerichte innovatie en kwaliteit. Daarnaast is Kremer ook speciaal gezant Passende Zorg (Zorginstituut Nederland). Passende zorg is zorg die waarde toevoegt aan het (samen)leven van mensen.

**„Gezondheid is te kostbaar om alleen aan zorgverleners over te laten.”**

De maatschappelijke opgaven waar de zorg nu voor staat, zou bij voorkeur de aandacht moeten richten op drie pijlers: mensen, samenleving en planeet. Aandacht voor mensgerichte zorg dus, waarbij ook aandacht is voor gezondheidsverschillen. Daarnaast is de houdbaarheid van de zorg zoals we die kennen in het geding in zowel financieel, personeel en maatschappelijk opzicht. En ook werken aan duurzame praktijken is van belang, denk daarbij aan gebruik van regeneratieve of circulaire energie- en grondstoffenstromen. Kremer waarschuwt in dat kader ook voor veelbelovende zorginnovaties en adviseert kritisch te kijken naar innovaties als dit ten koste gaat van personele inzet en/of planeet/milieu schaad. Het is bijvoorbeeld bekend dat sommige ehealth leidt tot overconsumptie van de zorg. Nieuwe samenwerkingen tussen wetenschap, overheid en zorg zouden tot slot ervoor kunnen zorgen dat vernieuwingen daadwerkelijk hun weg vinden naar de burger en de zorgpraktijk.

Kremer is ook raadslid van de Raad voor Volksgezondheid & Samenleving (RVS), die de regering en het parlement adviseert op het gebied van zorg, welzijn en samenleving.

Om de uitdagingen voor de toekomst van zorg en welzijn te schetsen, besprak Kremer de vijf thema's uit de Werkagenda 2020-2024 van de RVS<sup>1</sup>:

Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS):

De RVS brengt volksgezondheid en samenleving samen en is een strategisch adviesorgaan van de

overheid. De Raad onderzoekt vraagstukken in de zorg en het sociaal domein. Brede focus op hoe veranderingen in de wijze waarop we samen leven, wonen, werken en ontspannen, invloed hebben op onze gezondheid en op ons vermogen om te zorgen. Zie ook: <https://www.raadrvs.nl/over-de-rvs>



- aandacht voor *verschillen in de samenleving* (inspelen op pluriformiteit),
- aandacht voor een *gezonde en sociale leefomgeving* (NB: ook digitale leefomgeving beïnvloedt volksgezondheid),
- discussie op gang brengen over *grenzen aan genezen en verbeteren* (medische mogelijkheden versus de menselijke maat en ethische dilemma's).
- *krappe arbeidsmarkt* versus groeiende behoefte aan zorg en ondersteuning .
- *schurende stelsels* (verschillende stelsels voor zorg en ondersteuning sluiten vaak niet goed aan, de meest kwetsbaren hebben hier het meeste last van).

De RVS wil het debat hierover richting geven vanuit het perspectief van een veranderende samenleving. De verschillen in wat mensen hebben, kunnen of willen, worden groter en het is belangrijk om vanuit de zorg hier op in te spelen. De oplossingen voor de uitdagingen waar we voor staan, besluit Kremer zijn betoog, hoeven niet alleen vanuit de zorg te komen, maar moet ook zeker vanuit de samenleving zelf komen; de zorg en de samenleving staan immers in verbinding. Over die gedeelde verantwoordelijkheid zegt Kremer: „Iedereen weet wat het beste is wat een ander moet doen. Daardoor blijft men teveel in eigen deelbelangen hangen. Het gedeeld belang zou meer naar de voorgrond moeten.”

## Zorg naar huis: The Box

Prof. dr. Douwe Atsma, hoogleraar cardiologie in LUMC, hoogleraar ehealth aan de TU Delft en bestuurslid van het National ehealth Living Lab (NeLL) vertelde over The Boxes;



dozen gevuld met wearables en meetapparatuur waar patiënten thuis zelf metingen mee kunnen doen. In 2013 werd hiermee gestart na een open hartoperatie in LUMC. In deze box zaten een bloeddrukmeter, hartritmemonitor, weegschaal, zuurstofsaturatiemeter, thermometer en een stappenteller, waarmee men thuis lichaamsfuncties kon meten en daarvoor niet in het ziekenhuis hoefde te blijven.

1. <https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2020/02/03/werkagenda-2020---2024>

Inmiddels zijn, na de succesvolle resultaten van de eerste Box, vele nieuwe Boxes ontwikkeld voor het thuismonitoren van diverse ziektebeelden. Ook is er een Vitality Box voor zorgmedewerkers. In Covid-tijd bewezen de Covid Boxes op grote schaal hun nut omdat meetapparatuur bij mensen thuis voorkwam dat zij onnodig in de overbelaste ziekenhuizen werden opgenomen. Het betrof patiënten die wel nog milde klachten hadden en waarvoor opname niet (langer) noodzakelijk was. De COVID-box bevat een digitale thermometer, bloeddruk-meter en zuurstofsaturatiemeter. Ook Reinier de Graaf maakte gebruik van de Covid Boxes om patiënten met Covid thuis te monitoren. Atsma omschrijft de ontwikkeling die versneld werd door Covid als een „U-turn van episode-gebaseerde zorg naar connecting care m.b.v. eHealth.”

De meetwaarden worden vanuit een app op de smartphone direct doorgezet naar het elektronische patiëntendossier (EPD). Aan de achterkant worden de meetgegevens geregistreerd door een 'remote care' meldkamer van LUMC die een arts waarschuwt als de metingen buiten de vooraf bepaalde kaders komen. De app is overigens ontwikkeld met het expertisecentrum gezondheidsverschillen Pharos, om te garanderen dat mensen met lage gezondheidsvaardigheden dit ook kunnen gebruiken. Toepassing van algoritmes zorgt ervoor dat meetwaardes snel en effectief gecontroleerd kunnen worden en dat men een verslechtering van gezondheid eerder aan ziet komen waardoor acties kunnen worden ondernomen om verslechtering te voorkomen.

De praktische voordelen van The Box eHealth zijn: de patiënt wordt opgeleid in eigen gezondheid en ziekte, patiënten krijgen meer regie over hun ziekteproces en hun leefstijl en er kan gerichte coaching worden ingezet. De transitie van zorg richting patiënt thuis (0<sup>e</sup> lijn) wordt versneld en de gegevens kunnen gedeeld worden in de regio, d.w.z. met 1<sup>e</sup> lijn en ziekenhuizen.

Patiënt kunnen via een digitaal spreekuur een consult met hun behandelaar krijgen als dat nodig is. Atsma schat in dat de helft van de face to face contacten met zijn cardiologische patiënten uiteindelijk vervangen wordt door een screen to screen contact. En dat past in de transitie waar ook de cardiologie mee te maken krijgt: niet langer aanbodgedreven maar vraaggestuurd. Patiënten gaan dus zelf meer verantwoordelijkheid dragen voor hun gezondheid (leef-



Bij het National eHealth Living Lab (NeLL) werken patiënten, zorgverleners, consumenten, studenten, wetenschappers, ondernemers, organisaties en instellingen samen om van eHealth een effectief en geïntegreerd onderdeel van de zorg te maken. <https://nell.eu>



stijl!) en ehealth-toepassingen bieden hierbij de essentiële ondersteuning. Artsen zien via de metingen ook de inspanningen die patiënten doen voor hun gezondheid en dat zij bijvoorbeeld actief met hun leefstijl bezig zijn. En hoewel de patiënt zelf verantwoordelijk blijft voor het zoeken van hulp bij acute klachten, is bij bepaalde ziektebeelden ook zichtbaar dat spoedhulp zich door het inzetten van The Box heeft verplaatst naar planbare zorg. „Preventie en leefstijl is cruciaal”, besluit Atsma, „maar om leefstijl duurzaam in te kunnen zetten bij de behandeling zijn er wat betreft financiering en inbedding nog wat stappen te gaan.”

### Transformatie van een ouder wordende samenleving

Philip Idenburg, managing partner bij BeBright strategie- en innovatiebureau in de zorg begon zijn presentatie over de zorg en zorginstellingen in 2050 met een grimmige voorspelling: „De ontwikkelingen en antwoorden blijven achter bij de uitdagingen die op ons afkomen.”

Zorginstellingen staan voor de uitdaging om de kwaliteit, betaalbaarheid en toegankelijkheid van onze zorg op peil te houden. Het toekomstbestendig vormgeven van onze zorg vraagt naast technologiegedreven innovatie van bestaande zorg en processen om fundamentele verandering: een transformatie. Die transformatie van de gezondheidszorg beweegt van 'disease management' naar 'health management'. Hierin staat het individu centraal en is er balans tussen kwaliteit, toegankelijkheid, en betaalbaarheid van de zorg en het welzijn van zorgverleners. De richting is in veel gevallen duidelijk, de realisatie daarvan is een grote uitdaging.

Technologische innovaties kunnen een enabler zijn voor de zorgtransformatie. Echter, de exponentiële groei van technologische innovaties en toepassingen worden slechts spaarzaam omarmd door de zorg en veelal draait dat om geld. Een aantal innovatieve technologieën bevinden zich op het gebied van de virtuele wereld, technologie thuis, 3D-printingstechnieken, robotisering, nieuwe therapieën, data en monitoring etc. Helaas duurt het gemiddeld zo'n 16 jaar voordat technologische vernieuwingen omarmd worden en voor het publiek toegankelijk zijn. Veel beter is het daarom om bewezen zorgtechnologie op te schalen en te bestendigen.

Voor innovatie zijn vier D's essentieel; dromers, denkers, doeners en durfals (Idenburg voegt daar nog 2 D's aan toe: doorzetters en dikke huiden). Een innovatie is een proces dat verband houdt met de (veranderende) omgeving en met de organisatie waarin de innovatie plaatsvindt. Veranderingen vergen niet alleen veel van organisaties, maar ook van medewerkers en gaan gepaard met grote onzekerheid. Bij een veranderende organisatie is transformationeel leiderschap belangrijk waarbij aandacht is voor het individu en de individuele talenten van medewerkers. Hier profiteren organisaties weer van. Aanpassen dus en vooroplopen in complexe en veranderende omstandigheden is het credo, besluit Philip: „Leiderschap is het cruciale ingrediënt voor succesvolle zorgvernieuwing en transformatie.”

**bebright**  
accelerating innovation



### Toekomstscenario's Denktank Zorg 2050

Voorafgaand aan het symposium, op 8 december, was een gemêleerde groep mensen samengekomen om deel te nemen aan een zogenaamde denktank. Deze groep bestond uit zorgpersoneel en stafdiensten van Reinier, ambtenaren van VWS, en medewerkers van TU Delft en hogescholen. De opdracht luidde: schets toekomstscenario's over hoe het zorglandschap er uit zal zien in 2050? Vijf groepjes trokken zich terug om scenario's te bespreken m.b.t. de vijf thema's zorgverlener, financiering zorg, zorgtechniek, ziekenhuisgebouw en Big Tech.

Na een korte workshop zakelijk tekenen van visualizeur Femke van Voorthuizen werden de visionaire verhalen opgetekend.

In de groep die het **thema Zorgverlener 2050** onder handen nam, werd over het dreigende tekort aan zorgverleners gesproken en hoe zou zich dat ontwikkelen en waar wordt de positie van de zorgverlener door beïnvloed in de toekomst: meer/minder ruimte voor professionals, meer inzet op preventie, ontwikkeling digitalisering, preventiecoaches, rol medisch specialist, verpleegkundige en huisarts, inzet en invloed van AI en big tech, chatbots, robotica, en een mogelijke veranderde rol thuiszorg in 2050.



De groep die het thema **Big Tech 2050** besprak, hield zich bezig met de vraag: ontwricht Big Tech<sup>1</sup> de zorg en wat te denken van de googlisering<sup>2</sup> van de zorg? De Big Tech bedrijven worden gezien als de belangrijkste architecten van onze digitale omgeving en zij richten zich steeds meer op de gezondheids- en biomedische sector. Hoe risicovol is die ontwikkeling? Gaat Big Tech Big Pharma (groep machtige en internationaal toonaangevende farmaceutische bedrijven) achterna? Medicatieadvies door AI, levering door Amazon met een drone?



Thema **Financiering van de zorg 2050**: het systeem dat verrichtingen per schakel in de keten vergoedt, is ouderwets. Chronische zorg neemt toe, dit vraagt om een ander bekostigingsmodel. Wat zal er gebeuren met eigen

risico, verzekeringspakketten en de marktwerking, overheid weer in the lead? Minder macht zorgverzekeraars? En blijft percentage BNP groeien? De huidige uitgaven aan zorg is zo'n 100 miljard, hoe zal dat in 2050 eruit zien?

**Zorgtechniek 2050**: de technologische ontwikkeling gaat razendsnel. Hoe snel zal de digitale ontwikkeling in de zorg gaan, denk aan sensoren, domotica, zelfmeetapparatuur en hoe kunnen we daar gebruik van maken? En hoe gaan we om met de gegevens die via de technologische

meetapparatuur verzameld en geanalyseerd worden, zgn. big data en hoe zal AI zich gaan ontwikkelen en Internet of Things (IoT). En hoe beïnvloedt IoT, big data en AI onze veiligheid en privacy? Nemen robots zorgtaken over, en krijgen chatbots een eigen mening? Het blijft een beetje koffiedik kijken om prognoses te maken maar feit is dat deze ontwikkelingen de zorg gaan beïnvloeden.



**Ziekenhuisgebouw 2050**: hoe ziet het ziekenhuisgebouw er anno 20250 uit; kleiner, groter, opgesplitst in de regio of grotendeels digitaal via platformen? Meer of minder functies, groen en duurzaam, virtueel, smart buildings gestuurd door sensortechnologie, lean, juiste zorg op de juiste plek, zorg regelen vanuit de vraag i.p.v. vanuit het aanbod, thuiswerkende zorgverleners? Het is vooral nog niet kristalhelder; belangrijk is dat bij de veranderende rol van het ziekenhuis het belang van de patiënt en het welzijn van de zorgverlener niet uit het oog moet worden verloren.

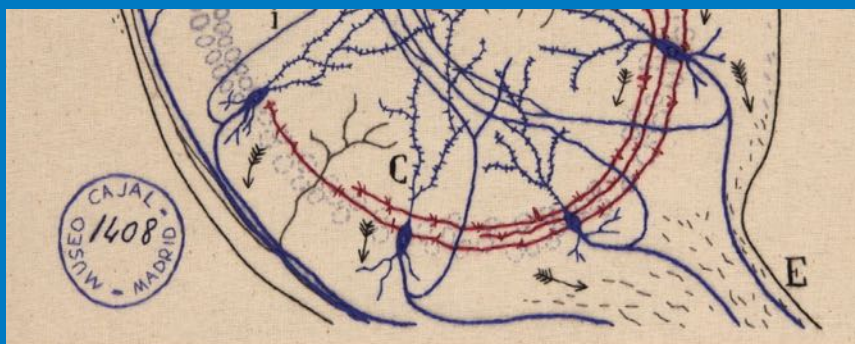


1. Big Tech is de term die wordt gebruikt om de allergrootste consumentgerichte technologiebedrijven aan te duiden. De meest bekende Big Tech bedrijven zijn machtige en rijke bedrijven als Alphabet (moederbedrijf van Google), Apple, Facebook, Amazon en Microsoft.

2. Googlisering van de zorg: de groeiende invloed van Google en andere grote technologiebedrijven op de gezondheidszorg.

# De casus

Door Dave Schweitzer, internist-endocrinoloog



*Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) wordt ook wel de vader der moderne neurowetenschap genoemd. Zijn bekendste werk was het onderzoek naar de fijne structuur van het zenuwstelsel waar hij vele tekeningen van heeft gemaakt (zie afbeelding).*

De ontwikkeling van nieuwe diagnostische testen en geneesmiddelen bevindt zich in een stroomversnelling. Dit positieve nieuws kent ook een keerzijde. De Amerikaanse toelatingsautoriteit Food and Drug Administration (FDA) hanteert enerzijds geaccepteerde criteria maar laten ook 'escapeclausules' toe om toe te geven aan wetenschappelijke, commerciële en maatschappelijke druk. Het betreft dan versnelde toelating van medicatie waarvan het "redelijkerwijs waarschijnlijk" (*reasonably likely*) is dat ze een klinisch voordeel voorspellen.

Waar gaat het precies om? Biomarkers en surrogate markers die bedoeld zijn om aanwezige ziekten aannemelijk te maken, worden vaak door de FDA als voldoende bewijs geaccepteerd. Dit geldt vooral voor langlopende en slopende aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer. Voor u ligt een viertal registratiegerelateerde dossiers. Bij welk dossier ging het helemaal mis? Eén antwoord is maar goed: dossier 1, 2, 3 of 4.

**Dossier 1.** Was er wel voldoende wetenschappelijk bewijs van klinische effectiviteit om anti-amyloïdbehandeling m.b.v. monoclonale antistoffen tot de Alzheimermarkt toe te laten? 'Jazeker', betogde neuroloog Philip Scheltens, op de Alzheimer's Association International Conference. Dat was direct na FDA-toelating van aducanumab. Deze monoclonale antistof werkt als een soort 'stofzuiger'. Eindelijk worden artsen in staat gesteld om amyloïdplaques uit het brein van hun patiënten met de ziekte van Alzheimer 'weg te zuigen'. Een doorbraak in de behandeling.

**Dossier 2.** Het aantonen van de ziekte van Alzheimer was tot voor kort alleen mogelijk op hersenweefsel. Testontwikkeling kwam in een stroomversnelling; testen op liquor, zg. amyloïd-PET scans en uiteindelijk ook in een druppeltje bloed. De testen meten voor- en eindstadia van het vermaledijde eiwit bèta-amyloïd dat in de hersenen van patiënten neerslaat. Randall J. Bateman, neuroloog aan de Washington University School of Medicine, US bracht de Precivity AD® test op de markt via C2N Diagnostics. De test meet de bèta-amyloïd Aβ42/Aβ40-ratio in het bloed.

Deze biomarker werd dit jaar nog door de FDA geaccepteerd als bewijs van effectiviteit van monoclonale anti-amyloïdantistoffen tegen de ziekte van Alzheimer voor gebruik in de mens.

**Dossier 3.** Nadat Elizabeth Holmes in 2003 van de Stanford University kwam, richtte ze het innovatieve en diagnostische bedrijf Theranos in Silicon Valley op. Theranos bleek een uniek laboratoriumconcept te hebben; een opvangsysteem dat in staat is om met 1 druppel bloed 240 verschillende analyses uit te voeren (*The Nanotainer*). Het succes leidde tot een FDA-goedkeuring level 1 van testsysteem, apparatuur waaronder de Nanotainer, analysesoftware en bijpassende opvangbuisjes. Het betrof weliswaar een FDA-approval voor 1 van de 240 testen maar Theranos had een omvangrijke bucket list en bereidde een volgend zeer omvangrijk level 2 registratiedossier voor ter FDA-goedkeuring. Hierin wordt voorzien dat de gepatenteerde Theranostechologie alleen na toestemming van het bedrijf door andere diagnostische laboratoria gebruikt mag worden en dat Theranoslicenties niet per individuele staten gelden maar voor alle staten van de US.

**Dossier 4.** George Perry is als neurowetenschapper werkzaam aan de Texas Universiteit. Volgens Perry moeten wij met onze 'tangels' van de amyloïdplaques in het brein afblijven. Lekker laten zitten, schrijft hij in publicaties, commentaren en in filmpjes op het internet. Amyloïdplaques zijn ervoor bedoeld om de neuronen juist te beschermen tegen metalen als oxiderend ijzer en koper dat zich anders te veel ophoopt in het cytoplasma van axonen. Amyloïdplaques en tau-eiwit tangles in het brein van de Alzheimerpatiënt filteren juist de vrijkomende vrije zuurstofradicalen veroorzaakt door het verouderingsproces. Roest is niet goed voor hersenen, aldus Perry, die ook van mening is dat goedkeuring van anti-amyloïd monoclonale antistoftherapie niets anders betekent dan spelen met vuur. En dan te bedenken dat de FDA dit jaar via een versnelde procedure lecanemab-irmb heeft toegelaten (Leqembi).



# Uitwerking casus

## Dossier 3 is het juiste antwoord

**Dossier 1.** Philip Scheltens had namelijk wel gelijk toen hij liet zijn hoe fraai de concentratie bèta-amyloïd op speciale PET-scans afneemt voor, tijdens, en na behandeling met Aduhelm® (aducanumab-avwa). Echter, is de amyloid PET-scan wel een voldoende sterke biomarker voor klinisch bewijs van effect? Helaas, het klinisch effect van het middel kon niet worden aangetoond, maar bijwerkingen waren er wel. FDA drug approval and the ethics of desperation.



**Dossier 2.** Is een fout antwoord want: Randal Bateman had namelijk wel gelijk toen hij liet zijn hoe sensitief de Precivity AD® test het bèta-amyloïd Aβ42/Aβ40 ratio in het bloed kan meten. C2N Diagnostics voldoet aan de CLIA-certificering. Dit is nodig om de US toelatingsautoriteit ervan te overtuigen dat een test met menselijk materiaal buiten onderzoekscondities gebruikt kan worden. Inmiddels zijn er nieuwe testen gecertificeerd (Plasma p-tau181 en p-tau217). Precivity AD® gemeten bèta-amyloïd Aβ42/Aβ40 ratio daalde significant tijdens de behandeling met lecanemab



(Leqembi®), een FDA toegelaten monoclonale antistof gericht tegen het oplosbare Aβ amyloïd eiwit.

*Randall J. Bateman, neuroloog*

**Dossier 3.** Is dus het juiste antwoord want: Theranos had geen specifieke test voor de ziekte van Alzheimer. Theranos Lab voldeed wel aan de CLIA-certificering maar moest dit later terugtrekken. Oprichter Elisabeth Holmes claimde nanotechnologie te gebruiken; 1 druppel bloed zou betrouwbaar 240 aandoeningen kunnen aantonen. Alleen de resultaten van de Theranos H. Simplex test werd gepubliceerd en gebruikt voor een FDA-toelating op level 1. Deze goedkeuring was voor kleinschalig gebruik van die test helemaal niet nodig maar de FDA trapte erin. Holmes gebruikte de goedkeuring om investeerders aan zich te binden en Theranos werd \$9000.000.000 waard. Uiteindelijk werd zij wegens oplichting en misleiding tot 11 jaar gevangenisstraf veroordeeld.

*Elisabeth Holmes, Theranos.*



**Dossier 4.** is een fout antwoord want: George Perry had namelijk wel gelijk toen hij beweerde dat Aβ amyloïdeiwit in de hersenen vrije zuurstofradicalen buffert en daarmee neuronen tegen schade beschermt. Het klinisch bewijs staat in het FDA-goedkeuringsdossier dat het klinisch onderzoek met lecanemab (Leqembi®) heeft bekeken. Tijdens behandeling wordt in >10% bijwerkingen gemeld ten nadele van lecanemab, zoals micro- en macrobloedingen en hersenoedeem.



*Zie ook: interview met George Perry 'Amyloid-β in Alzheimer's disease: pathogenic or protective?' via: [https://vjneurology.com/video/\\_lp5nzp2fs8-amyloid-%ce%b2-in-alzheimers-disease-pathogenic-or-protective](https://vjneurology.com/video/_lp5nzp2fs8-amyloid-%ce%b2-in-alzheimers-disease-pathogenic-or-protective)*

## Referentielijst

- *Illustratie casus: Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)*  
<http://www.cajal.csic.es/ingles/legado.html>

- *Dossier 1.* <https://www.alzheimer-europe.org/node/236449>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8649053/pdf/nihms-1751070.pdf>

- *Dossier 2.* <https://c2n.com/>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9768996/>

- *Dossier 3.* (<https://www.fiercebiotech.com/medical-devices/theranos-grabs-fda-approval-for-finger-stick-herpes-test>).  
<https://www.youtube.com/watch?v=wtDaP18OGfw>

- *Dossier 4.* <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/eisai-presents-full-results-lecanemab-phase-3-co-nfirmatory>

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-disease-treatment>.  
[https://vjneurology.com/video/\\_lp5nzp2fs8-amyloid-%ce%b2-in-alzheimers-disease-pathogenic-or-protective/](https://vjneurology.com/video/_lp5nzp2fs8-amyloid-%ce%b2-in-alzheimers-disease-pathogenic-or-protective/)



# Gepubliceerd (nov-dec 2022 t/m jan-febr 2023)

Redactie: Dave Schweitzer en Mirell Papenhuijzen

Alle abstracts van wetenschappelijke artikelen die door Reinier de Graaf geïnitieerd werden en/of publicaties waarvan de 1e of laatste auteur staflid of medewerker in het ziekenhuis is/was, worden volledig in het Nederlands vertaald afgedrukt. Onderstaande publicaties zijn in peer reviewed tijdschriften gepubliceerd.

## ZE Acute Zorg

### Cardiologie

Opstal TSJ, Nidorf SM, Fiolet ATL, Eikelboom JW, Mosterd A, Bax WA, et al. [Ronner E](#). Drivers of mortality in patients with chronic coronary disease in the low-dose colchicine 2 trial. *Int J Cardiol.* 2023;372:1-5.

### Intensive Care

Diepstraten J, van Rongen A, Zijlstra MP, Kruij M, [van der Heiden PLJ](#), Ter Heine R. Low and Highly Variable Exposure to Prophylactic LMWH Nadroparin in Critically Ill Patients: Back to the Drawing Board for Prophylactic Dosing? *Clin Pharmacokinet.* 2022:1-9.

De toepassing van laagmoleculaire heparine (LMWH) op de IC ter preventie van veneuze trombo-embolie gebeurt dagelijks en overall. Er zijn weliswaar aanwijzingen om LMWH-doseringen te personaliseren (op basis van anti-Xa spiegels) echter, dit is nog nooit formeel onderzocht en gepubliceerd. Dit onderzoek had ten doel om de farmacokinetiek en variatie van nadroparine (een LMWH) bij IC-patiënten te karakteriseren. Dit werd gedaan met *farmacokinetische analyse van populaties* m.b.v. parametric non-linear mixed-effects modelling (NONMEM).

Onderzocht werden gegevens van 30 patiënten, waarvan 12 behandeld werden met veno-veneuze hemodialyse, de anderen niet. De inter-individuele variatie in volume van distributie bedroeg 63,7% (95% confidentie-interval 46,5-90,6), klaring 166% (95% confidentie-interval 84,7-280) en een relatieve bioavailability van 40,2% (95% confidentie-interval 29,5-52,6). De gangbare nadroparine dosis van 2850 IE en 5700 IE bleek dus suboptimaal effectief profylactisch te werken.

Smit JM, Exterkate L, van Tienhoven AJ, Haaksma ME, Heldeweg MLA, Fleuren L, et al. waaronder [Urlings-Strop LC](#). Incidence, risk factors, and outcome of suspected central venous catheter-related infections in critically ill COVID-19 patients: a multicenter retrospective cohort study. *Shock.* 2022;58(5):358-65.

## ZE Chronische Zorg en Ouderen

### Diëtetiek

Vorst-van der Velde K van de, [Andela P](#), de Groot H,

Verhoeven DHJ. Feasibility and Reaction Thresholds of Double-Blind, Placebo-Controlled Peanut and Nut Food Challenges Using Gingerbread Matrix. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(2):186-93.

### Neurologie en Neurochirurgie

Daniels K, Frequin S, van de Garde EMW, Biesma DH, van der Wees PJ, van der Nat PB, et al. [Kragt JJ](#). Development of an international, multidisciplinary, patient-centered Standard Outcome Set for Multiple Sclerosis: The S.O.S.MS project. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;69:104461.

[Westenbrugge M](#), Berkum SM van Transcraniële magnetische stimulatie van diepgelegen hersenstructuren. *Tijdschr Psychiatr.* 2022;64(10):701.

[Singh SS](#), van der Toorn JE, Sijbrands EJG, de Rijke YB, Kavousi M, Bos D. Lipoprotein(a) is associated with a larger systemic burden of arterial calcification.

Lipoprotein(a) [Lp(a)] is een genetische risicofactor voor hart- en vaatziekten. Deze aanname werd in het Rotterdam-cohort n= 2354 deelnemers (gem. leeftijd 69,5 jaar; 52,3% vrouwen) onderzocht. Het cohort onderging blanco CT voor de berekening van het calcificatievolume (CV) van de kransslagader (CAC), de aortaboog (AAC), de extra- en intracraniale vaten (ECAC en ICAC). M.b.v. seks-gestratificeerde multivariate lineaire regressiemodellen berekende Singh e.a. vervolgens associaties tussen plasma Lp(a) en calcificatievolumes (CV: het hoogste quartiel als eindpunt genomen) (CV werd ln-getransformeerd). Er bestonden inderdaad associaties tussen Lp(a) en CAC, AAC, ECAC en ICAC zowel onder vrouwen als mannen. Meest uitgesproken onder vrouwen: (na adjusteren) ICAC (OR) 2.41, 95% CI 1.25-4.63] en onder mannen: (na adjusteren) AAC (OR) 3.29, 95% CI 1.67-6.49). Lp(a) is dus een sterke risicofactor voor slagaderverkalking onafhankelijk van lokalisatie. Lp(a) verlaging leent zich vermoedelijk goed voor doelgerichte verlaging met medicijnen.

## ZE Moeder en Kind

### Allergologie

[Vorst-van der Velde K van de](#), [Andela P](#), [de Groot H](#), [Verhoeven DHJ](#). Feasibility and Reaction Thresholds of Double-Blind, Placebo-Controlled Peanut and Nut Food Challenges Using Gingerbread Matrix. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(2):186-93.

PRACTALL is een algoritme dat gebruikt wordt voor dosisesca- latie bij voedingsallergie-onderzoek. De opbouw is zodanig dat er voldoende voedingseiwit wordt aangeboden voor een positief signaal terwijl tegelijkertijd de aangeboden dosis voldoende is om negatieve uitkomsten te voorkomen. PRACTALL werd retrospectief onderzocht (2015-2019) onder

365 kinderen (mediane leeftijd 6,9 jaar). Hierbij kregen deze kinderen maximaal 3-3000 mg gemberbroodmatrix aangeboden. Onderzocht werd hoeveel hiervan werd gegeten.

204 kinderen (40%) ondervonden een allergische respons, 15 slechts op 1 mg (7%), 3 met een graad 3 reactie. De mediane hoeveelheid gemberbroodmatrix genuttigd, bedroeg 130,3 mg. De mediaan cumulatieve hoeveelheid bedroeg 2,585 mg; 49% haalde een cumulatieve dosis van 3500 mg. Niemand van de 86% allergiereactie negatieve kinderen op provocatie ondervond alsnog thuis een reactie bij herintroductie. Toepassing van het PRACTALL-schema in het RdGG-cohort leverde 7% vroege responders op en ging uiteindelijk tot een cumulatieve dosering gemberbroodmatrix van 3500 mg. Die 3500 mg keuze is gebaseerd op het verkrijgen van max. 5% vals-negatieve testen. De vraag is of deze resultaten anders worden als een lagere cumulatieve dosis onder alle leeftijdsgroepen zal worden aangeboden.

### Gynaecologie

Nijsten K, Koot MH, Bais JMJ, Ris-Stalpers C, van Eekelen R, [Bremer HA](#), et al. Hyperemesis gravidarum severity, enteral tube feeding and cardiometabolic markers in offspring cord blood. *Br J Nutr.* 2022;128(12):2421-31.

Nijsten K, van der Minnen LM, Dean C, Bais JMJ, Ris-Stalpers C, van Eekelen R, et al. waaronder [Bremer HA](#). Depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder symptoms after hyperemesis gravidarum: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):10055-63.

Vaart LRvd, Vollebregt A, [Milani AL](#), Lagro-Janssen AL, Duijnhoven RG, Roovers JWR, et al. Effect of Pessary vs Surgery on Patient-Reported Improvement in Patients With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(23):2312-23.

### ZE Oncologie

#### GE Chirurgie

Achterberg FB, Mulder BGS, Janssen QP, Koerkamp BG, Hol L, [Quispel R](#), et al. Roos D, Smedts FMM. Targeted next-generation sequencing has incremental value in the diagnostic work-up of patients with suspect pancreatic masses; a multi-center prospective cross sectional study. *PLoS One.* 2023;18(1):e0280939.

Bogt RDvd, van der Wilk BJ, Oudijk L, Schoon EJ, van Lijnschoten G, Corporaal S, et al. waaronder [R. Quispel](#). Bite-on-bite biopsies for the detection of residual esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Endoscopy.* 2022;54(12):1131-8.

Boxhoorn L, Verdonk RC, Besselink MG, Boermeester M, Bollen TL, Bouwense SA, et al. [Quispel R](#). Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut.* 2023;72(1):66-72.

Zwager LW, Moons LMG, Farina Sarasqueta A, Laclé MM, Albers SC, Hompes R, et al. waaronder [R. Quispel](#). Long-term oncological outcomes of endoscopic full-thickness resection after previous incomplete resection of low-risk T1 CRC (LOCAL-study): study protocol of a national prospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):516.

#### MDL

Baven-Pronk MA, Hew JM, Jr., Biewenga M, Tushuizen ME, van den Berg AP, Bouma G, et al. waaronder [J.T. Brouwer](#). Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Adult Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;10(6):1155-66.

#### Nucleaire Geneeskunde

[Beek ET te](#), Burggraaf J, [Teunissen JJM](#), Vriens D. Clinical Pharmacology of Radiotheranostics in Oncology. *Clin Pharmacol Ther.* 2023;113(2):260-74.

#### Oncologie en hematologie

Efficace F, Huls GA, Kicinski M, Van Der Velden WJ, Noppeney R, Chantepie S, et al. waaronder [Posthuma EFM](#). 10-Day Decitabine Versus Intensive Chemotherapy Followed By Transplantation in Fit AML Patients Aged ≥60 Years: Health-Related Quality of Life Outcomes of the Randomized Phase III Trial AML21 of the EORTC Leukemia Group, Gimema, Celg, and Gmds-SG. *Blood.* 2022;140 (Supplement 1):1281-3.

Groen RdAL, De Groot FA, De Haan LM, van Wezel T, Noordenbos T, Boehringer S, et al. waaronder [Posthuma EFM](#). Polyostotic DLBCL Is Characterized By a NF-Kb Pathway Affecting Molecular Profile and Superior Survival. *Blood.* 2022;140(Supplement 1):3534-6.

Pennings ERA, Durmaz M, Visser O, [Posthuma EFM](#), Issa DE, Chamuleau MED, et al. Therapies and Outcomes for Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Contemporary, Nationwide, Population-Based Study in the Netherlands. *Blood.* 2022;140(Supplement 1):9564-6.

Straten Lvd, Levin MD, Dinnessen MAW, Visser O, [Posthuma EFM](#), Doorduyn JK, et al. Risk of second primary malignancies in patients with chronic lymphocytic leukemia: a population-based study in the Netherlands, 1989-2019. *Blood cancer journal.* 2023;13(1):15.

Von Dem Borne PA, Kemps-Mols BM, de Wreede LC, van Beek AA, Snijders TJF, van Lammeren D, et al. waaronder [Tijmensen J](#). Effects of HLA Mismatches on Cytokine Release Syndrome and Associated Non-Relapse Mortality in Allogeneic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide. *Blood.* 2022;140(Supplement 1):4735-6.

Von Dem Borne PA, Snijders TJF, van Lammeren D,

[Tijmensens J](#), Planken EV, Levenga H, et al. Prophylactic Donor Lymphocyte Infusion in Patients after Allogeneic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide Is Associated with Low Relapse Risk and Excellent Survival in Patients below 65 Years with Acute Myeloid Leukemia and High-Risk Myelodysplasia. *Blood*. 2022;140(Supplement 1):7742-3.

## ZE Planbare Zorg

### Chirurgie Algemeen

Achterberg FB, Mulder BGS, Janssen QP, Koerkamp BG, Hol L, Quispel R, et al. [Roos D](#), [Smedts FMM](#). Targeted next-generation sequencing has incremental value in the diagnostic work-up of patients with suspect pancreatic masses; a multi-center prospective cross sectional study. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280939.

Franken MD, Vink G, van Grevenstein WMU, Verkooijen HM, Punt CJA, Koopman M, et al. [Coll Dekker JWT](#). Dis Colon Rectum. 2023;66(1):50-8.

Giesen LJX, [Dekker JWT](#), Verseveld M, Crolla R, van der Schelling GP, Verhoef C, et al. Implementation of robotic rectal cancer surgery: a cross-sectional nationwide study. *Surg Endosc*. 2023;37(2):912-20.

Hermus M, van der Wilk BJ, Chang RTH, Collee G, Noordman BJ, Coene PLO, et al. [Dekker JWT](#). Patient preferences for active surveillance vs standard surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy in oesophageal cancer treatment: The NOSANO-study. *Int J Cancer*. 2023;152(6):1183-90.

Tedjawirja VN, Bulder RMA, Lindeman JHN, Hamming JF, van Dieren S, Balm R, et al. waaronder [Schouten O](#). Identifying Women at High Risk of 90 Day Death after Elective Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Multicentre Case Control Study. *EJVES Vasc Forum*. 2022;57:17-27.

[Ten Doesschate SFH](#), Kuijper TM, Koopman S, Mol S, Colen-Kroon L, Brown VV. Pain severity at emergency department discharge as a predictor for chronification of pain. *Pain reports*. 2022;7(6):e1048.

Wijkerslooth EML de, Boerma EG, van Rossem CC, van Rosmalen J, Baeten CIM, Beverdam FH, et al. [Dekker JWT](#). 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *Lancet*. 2023;401(10374):366-76.

### Dermatologie

Boesjes CM, Van der Gang LF, Zuithoff NPA, Bakker DS, Spekhorst LS, [Haeck I](#), et al. Effectiveness of Upadacitinib in Patients with Atopic Dermatitis including those with Inadequate Response to Dupilumab and/or Baricitinib: Results from the BioDay Registry. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv00872.

Vaatchirurgie

Klaphake S, Fakhry F, Rouwet EV, van der Laan L, Wever JJ, Teijink JA, et al. waaronder [Hoffmann WH](#) & [Orsini M](#). Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial Comparing Endovascular Revascularization Plus Supervised Exercise With Supervised Exercise Only for Intermittent Claudication. *Ann Surg*. 2022;276(6):e1035-e43.

## RHMDC

### Klinische Chemie

Diepstraten J, van Rongen A, [Zijlstra MP](#), Kruij M, van der Heiden PLJ, Ter Heine R. Low and Highly Variable Exposure to Prophylactic LMWH Nadroparin in Critically Ill Patients: Back to the Drawing Board for Prophylactic Dosing? *Clin Pharmacokinet*. 2022:1-9.

Kwant CT, [van der Horst FAL](#), Bogaard HJ, de Man FS, Vonk Noordegraaf A. Nutritional status in pulmonary arterial hypertension. *Pulmonary circulation*. 2022;12(4):e12173.

[Oosterhuis WP](#), Coskun A, Sandberg S, Theodorsson E. Performance specifications for sodium should not be based on biological variation. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2023;540:117221.

### Medische Microbiologie

Houkes KMG, Stohr J, [Gast KB](#), Couderé K, Weterings V, Mutsaers-van Oudheusden A, et al. A pseudo-outbreak of MRSA due to laboratory contamination related to MRSA carriage of a laboratory staff member. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2023;12(1):1.

### Pathologie

Achterberg FB, Mulder BGS, Janssen QP, Koerkamp BG, Hol L, Quispel R, et al. [Roos D](#), [Smedts FMM](#). Targeted next-generation sequencing has incremental value in the diagnostic work-up of patients with suspect pancreatic masses; a multi-center prospective cross sectional study. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280939.

Bogt RDvd, van der Wilk BJ, Oudijk L, Schoon EJ, van Lijnschoten G, Corporaal S, et al. waaronder [van Tilburg](#). A Bite-on-bite biopsies for the detection of residual esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Endoscopy*. 2022;54(12):1131-8.

Groen RdAL, De Groot FA, De Haan LM, van Wezel T, Noordenbos T, Boehringer S, et al. waaronder [Focke-Snieders I](#). Polyostotic DLBCL Is Characterized By a NF-Kb Pathway Affecting Molecular Profile and Superior Survival. *Blood*. 2022;140(Supplement 1):3534-6.

## RHOC

[Bakker D](#), Colaris JW, [Kraan GA](#), [Mathijssen N](#), Selles R, Smit X, et al. Is Early Active Motion After 3-Ligament Tenodesis Noninferior to Late Active Motion? A Prospective, Multicenter Cohort Study. *J Hand Surg Am*. 2022;47(11):1076-84.  
Een 3-ligament tenodese is een ingreep die toegepast wordt



bij beschadigingen van het scapholunatum interosseaal ligament (SIL). De vraag is of vroege belasting na een SIL-OK net zo goed is als late belasting. Het onderzoek is prospectief, multicenter uitgevoerd o.b.v. een non-inferiority design, uitgevoerd d.m.v. propensity score matching. De late reactivering na SIL-OK hield het volgende in: immobilisatie na 10-16 dagen en fysiotherapie in week 5-6 vs. 3-5 dagen na SIL-OK en fysio gedurende de 2<sup>de</sup> week. 108 patiënten >18 jaar werden geïncludeerd.

Studieuitkomsten: Patient-Reported Wrist/Hand Evaluation scores, pijn, complicaties, werkhervatting, bewegingssoupplesse, grip strength, tevredenheid en de behandelresultaten 3 maanden post-SIL-OK.

Het korte reactivatieprotocol bleek niet minder succesvol dan het late protocol en wel op alle uitkomstparameters, inclusief werkhervatting. Kortom, het is effectief en veilig om patiënten snel na SIL-OK te reactiveren.

**Cohen A, Claessen T, van den Berg C, Siebelt M, Hagenaars T, Kraan GA, et al. Morphological risk factors for scaphoid fracture: a case-control study. Eur J Trauma Emerg Surg. 2023;49(1):133-41.**

**Gorp Bv, Krastman P, Kraan G, Mathijssen NMC, Bierma-Zeinstra SMA, Runhaar J. Psychometric qualities of the patient rated Wrist/Hand evaluation (PRWHE) in dutch primary care patients with wrist complaints. BMC Prim Care. 2022;23(1):274.**

**Pasma JH, Hesselink B, De Esch N, Verburg H, Niesten DD, Mathijssen NMC. Early migration in unicompartmental knee arthroplasty: a radiostereometric study of 26 patients with 24 months of follow-up. Acta orthopaedica. 2022;93:914-21.**

Aseptische loslating van een prothese (ALP) is een van de meest voorkomende redenen tot revisiechirurgie na een unicompartmental knee arthroplasty (UKA) plaatsing. ALP werd onderzocht na implantatie van de Persona Partial Knee (PPK, Zimmer Biomet, Warsaw, IN), een gecementeerde medial fixed-bearing UKA.

26 prothesen werden geplaatst en foto's direct postoperatief, na 6 weken, 12 en 24 maanden vergeleken. ALP van het femorale en het tibiale gedeelte werd berekend met behulp van een model-based radiostereofotogrammetrische analyse (mRSA) kijkend naar translaties en rotaties. PROMs werden eveneens geregistreerd. ALP vanuit beide compartimenten kwam gedurende de eerste 6 maanden na plaatsing weinig voor. Alleen de rotatie vanuit het tibiale compartiment stabiliseerde niet volledig over de Z-as gedurende de observatie van 24 maanden. Alle PROMs verbeterden vergeleken met de preoperatieve situatie.

Kortom, de Persona UKA toonde slechts geringe migratie uit beide compartimenten met verbetering van alle PROMs maar een meer langdurige observatie is een noodzakelijke volgende stap om te gaan uitzoeken.

## Stafdienst

### Directie

**Veenendaal H van, Peters LJ, van Weele E, Hendriks MP, Schuurman M, Visserman E, et al. waaronder Hilders C. Effects and Working Mechanisms of a Multilevel Implementation Program for Applying Shared Decision-Making while Discussing Systemic Treatment in Breast Cancer. Current Oncology. 2023;30(1):236-49.**

**Wijngaarden JDH van, Braam A, Buljac-Samardžić M, Hilders C. Towards Process-Oriented Hospital Structures; Drivers behind the Development of Hospital Designs. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(3):1993.**

Ziekenhuizen werken meestal in hokjes waardoor zij in onvoldoende mate voldoen aan patiënt-centraal gerichte zorg. Onderzoek toont aan dat vooral de patiënt met multi-morbiditeit tekort wordt gedaan. Het traditionele model van naast en niet met elkaar werkende specialismen versnipperd de zorg, terwijl het met elkaar werken veel meer naar het patiëntbelang convergeert.

Dit questionnaireonderzoek onder 61 Nederlandse ziekenhuizen heeft als doel om het conservatisme van de Nederlandse poliklinische aanpak beter inzichtelijk te maken. Drie poliklinische opbouw mogelijkheden van zorg werden voorgelegd: geclusterde poliklinische zorg met vertegenwoordiging van meerdere specialismen, clusters per specialisme en clusters gericht naar complexe patiëntzorgvragen. Slechts 5 ziekenhuizen met het laatstgenoemde polikliniekmodel waren het best geëquipeerd om de patiënt en zijn belangen optimaal te bedienen. De meeste ziekenhuizen probeerden het hybride model wel te ontwikkelen maar waren er nog niet. Waarom dan zo gedateerd? Simpel, in de meeste huizen ontbreekt een alomvattend masterplan over hoe te gaan samenwerken, dus dan maar vertrouwen op traditionele strategieën. Onderlinge concurrentie beslist niet. Desondanks ontstaat in de meeste traditionele huizen het besef dat het anders moet.

## RdGG Samenwerkingen

### Allergologie & Diëtetiek

**Vorst-van der Velde K van de, Andela P, de Groot H, Verhoeven DHJ. Feasibility and Reaction Thresholds of Double-Blind, Placebo-Controlled Peanut and Nut Food Challenges Using Gingerbread Matrix. Int Arch Allergy Immunol. 2023;184(2):186-93.**

**GE Chirurgie & Chirurgie Algemeen & Pathologie  
Achterberg FB, Mulder BGS, Janssen QP, Koerkamp BG, Hol L, Quispel R, et al. Roos D, Smedts FMM. Targeted next-generation sequencing has incremental value in the diagnostic work-up of patients with suspect pancreatic masses; a multi-center prospective cross sectional study. PLoS One. 2023;18(1):e0280939.**

Publicisten die hun artikel inhoudelijk en uitgebreid willen (laten) beschrijven voor een breed publiek in de rubriek Onderzoek kunnen een mail sturen naar: wetenschappelijktijdschrift@rdgg.nl

# Wetenschap & Innovatiekalender

2023

## Inschrijven voor cursussen in Reinier Academie

Cursus	2023	Tijd
<b>EBP / Evidence Based Practice</b> ➤ 4 dinsdagen	Start di 5 september	14.30u-16.30u
<b>Innovatieplatform</b> Hybride bijeenkomsten; zowel fysiek als via zoom	Ma 19 juni Wo 19 juli Ma 26 september Di 24 oktober Wo 22 november Do 14 december	17.00u-19.00u
<b>Klinische epidemiologie*</b> ➤ 3 donderdagen, maaltijd vooraf	Start do 12 oktober	17.45u-19.45u
<b>Pitchevenement voor een stipendium van de Wetenschapsraad</b>	Wo 1 november Di 20 juni ('Workflow in het ziekenhuis - meten is weten')	16.00u-18.00u
<b>Wetenschapscafé</b>	Di 24 oktober (onderwerp volgt)	12.30u-13.15u
<b>Wetenschappelijke artikelen schrijven in het Engels*</b> ➤ 6 maandagen, les 1 en 6 zijn fysieke bijeenkomsten met maaltijd vooraf, les 2 t/m 5 online	Start ma 11 september	18.00u-20.30u

Collega's uit het Reinier de Graaf kunnen zich aanmelden via *Mijn Reinier Academie*: <https://reinieracademie.rdg.nl/catalogus/47>

\* Geïnteresseerden van buiten het Reinier de Graaf kunnen zich voor trainingen aanmelden (m.u.v. EBP) en informatie opvragen via [wetenschapsbureau@rdgg.nl](mailto:wetenschapsbureau@rdgg.nl)