

Medisch Journaal



- Een geruisloze gipszaag
- Referentie-intervallen bij kinderen
- Zuurstoftoediening

JAARGANG 48 - NUMMER 1 - 2019

05 Editorial

Kijken in andermans keuken

07 Column

...Dichten = openen...

Onderzoeken

- 08** Uniformering van regionale referentie intervallen voor pediatrie hemocytometrie parameters
N. Tel-Karthaas, A. Joosen, A. Donker, J. Soons en P.H.M. Kuijper

- 14** 'Revision using distal inflow' voor high flow dialysefistels, een wat mager succesverhaal?
R. Yadav, M.W.M. Gerrickens, R.H.D. Vaes, B. Govaert, M. van Loon, J.H.M. Tordoir, F. van Hoek, J.A.W. Teijink en M.R. Scheltinga

- 20** Máxima MC actief in wetenschappelijk onderzoek
J. Dieleman, E. Delvaux en A. Nieuwesteeg

24 Beeldspraak

Viraal beeld?
E. Schmitz en A. Joosen



- 26** Lipidolresten in de hersenen
B. Şahin, C.P. Zwanikken en M. van der Vlies

28 Inzicht

Fit bij Kanker
G. Schep, G. Vreugdenhil, A. Tebak-Boers en N.E. Papen-Butterhuis

32 CAT in 't bakkie

Het nut van een geruisloze gipszaag bij kinderen
W.W.E.S. Theunissen, en J.J. Tolck

34 Casuïstiek

Aplastische anemie in de zwangerschap
L. Noben, N.H.M. van Oostrum, L. Nieuwenhuizen, P.H.M. Kuijper, H.J. Niemarkt en J.O.E.H. van Laar

**40 Interview**

Lauren Bullens
Zuurstof bij moeilijke bevalling: van model naar kliniek

43 Afdeling belicht: Anesthesiologie**46 Arts anders**

Stacey Mans
Als arts bij tv-programma Expeditie Robinson

**48 MMC in het nieuws****Colofon**

hoofdredacteur mw. P.J. van den Berg, neuroloog **eindredacteur** dr. P.H.M. Kuijper, laboratoriumspecialist **redactie** mw. N. Hermans, dr. L.M.C.L. Fossion, uroloog, dr. R.J.A.M. Verbunt, cardioloog, mw dr. J. Dieleman, epidemioloog, dr. F. van Dielen, chirurg, mw. dr. ir. N. Papen-Butterhuis, mw. K. Bloembergen, anesthesioloog, dhr. E. Meijer, klinisch fysisch **fotografie** Bram Saeys **redactie-bureau Medisch Journaal** Máxima Medisch Centrum | postbus 90052, 5600 PD Eindhoven | Telefoon 040 8886781 e-mail: nadine.hermans@mmc.nl **uitgever en acquisitie** Multiplus bv | Stationsweg21, 9201 GG Drachten | Telefoon 0512 - 204 100 | www.multiplus-media.nl **opmaak** Maurice de Jong

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

Digitale uitgave Medisch Journaal

Het Medisch Journaal van Máxima Medisch Centrum verschijnt standaard als papieren uitgave. Er is echter ook een digitale uitgave beschikbaar. Wilt u voortaan liever het digitale magazine ontvangen? Stuur voor de inschrijving dan een e-mail naar wetenschapsbureau@mmc.nl onder vermelding van 'Medisch Journaal digitaal'.

Kijken in andermans keuken

Elke laatste week in maart is in ons ziekenhuis de wetenschapsweek. Een week waarin je een kijkje kunt nemen in andermans keuken. Een wetenschapsweek met een vol, leuk en leerzaam "menu", waarin het delen van kennis en ervaring, het leren van elkaar, en het bevorderen van de onderlinge contacten en samenwerking centraal staan.

De week startte maandagochtend vroeg met een heerlijk vers ontbijt, bereid in de keuken van MMC. Onderzoekers stelden elkaar d.m.v. korte pitches op de hoogte van lopend wetenschappelijk onderzoek in MMC. In de middagen, genietend van een lekkere kop koffie van de Barista bar, was er de mogelijkheid om de posterpresentaties in de serre te bezichtigen. De mogelijkheden voor het doen van wetenschappelijk onderzoek, werden tijdens de speciale editie van de staf lunch op woensdag doorgenomen.

Afsluitend de wetenschapsavond, met een dessert aan voordrachten en posterpresentaties van onderzoek. Zo leerden we o.a., naar aanleiding van 2 PSV voetballers, dat kinesiofobie (bewegingsangst t.g.v. angst voor pijn of re-injury), vaker voorkomt bij mannen, en nog vaker bij dunnere mannen.

In het Medisch Journaal krijgen de lezers een kijkje in andermans keuken. Aan de hand van diverse rubrieken stellen wij 3 keer per jaar een gevarieerd, verrassend menu samen, uitgeserveerd aan u in dit blad. Dit allemaal dankzij de met zorg geschreven en aangeleverde stukken van onze MMC collega's.

Hieronder een greep uit ons menu van deze 1e editie van 2019.



Anesthesioloog Dianne van de Ven vertelt in de rubriek "afdeling belicht" over angst- en pijnreductie door hypnotisch communiceren wat zich op de OK als een olievlek begint te verspreiden.

De CAT gaat over angst en geluidsoverlast bij het verwijderen van gips bij kinderen.

Onderzoeker Laura Bullens keek naar het effect van het toedienen van zuurstof bij foetale nood, en de IC is gestart met toedienen van zuurstof via kunstmatige intelligentie als beademingsvorm.



Lennie van den Berg, hoofdredacteur
Wat je na het nuttigen van alle gangen vooral leert, is dat MMC onderzoek doet en bezig is met het delen van kennis en ervaring vanuit de wetenschap, dit maakt MMC tot wie we zijn; Denken en doen, het is ons dagelijkse brood, en het Medisch Journaal zorgt voor de keuken.

*Eet smakelijk!
Veel leesplezier.
Lennie van den Berg*

...Dichten = openen...

...voor mijn chirurgische vorming werd ik een aantal jaren naar Alkmaar gestuurd. S. was daar een chirurg met uitgesproken opvattingen, hij had een broertje dood aan het opleiden van assistenten. Zo kon het gebeuren dat ik op een vrijdagmorgen door hem wegens te ver gaande assertiviteit werd ontslagen, om later dezelfde dag door hoofdopleider B. weer in genade te worden (aan)genomen...

...gaandeweg begon S. me toch een beetje te accepteren, waarschijnlijk omdat ik zijn vraag kon beantwoorden 'en wie heeft al die tekeningen gemaakt' die op zijn chirurgieafdeling hingen, het waren originelen die de dichter/schilder Lucebert had geschonken. S. had deze kunstenaar geopereerd vanwege darmproblematiek, Lucebert was hem zo dankbaar dat hij een gedicht aan S. opdroeg, 'het oor'...¹

*...zo heeft het oor vele kanten een linker en rechter
en onder en bovenkant met alle kanten op maar aan
alle kanten hoort het oor het best het linker en het
rechterkanaal want beneden is er een hels lawaai
boven in leegte een eindeloze lusteloze witte ruis...*

...niet lang geleden is een biografie over Lucebert verschenen², de samensteller had een stapeltje brieven ontdekt waaruit bleek dat Lucebert in de Tweede Wereldoorlog een tijdje was uitgeweken naar Duitsland en daar tijdelijk bepaalde sympathieën ontwikkelde. Een geheim dat hij mee het graf in heeft genomen, nadat een tweede darmoperatie door S. niet tot genezing leidde...

...deze biografie lezende begon Lucebert steeds meer voor me te leven, als dichter wilde hij (met) taal 'openen', zijn neologismen ('zegevirussend') leken vreemd maar ook weer niet (als je er tenminste voor open stond). Wanneer je zijn gedichten hardop voorlas, maakten ze nog meer indruk, maar ook zijn schilderijen waren zo anders, bizarre maar altijd passende kleurencombinaties. Onvoorstelbaar knap ook al omdat Lucebert totaal kleurenblind was...



... Lucebert is vooral bekend door zijn uitspraak 'alles van waarde is weerloos', maar er zit ook veel waarheid in zijn omdraaiing '...wie niets meer voelt, moet maar weer eens horen...'

m.scheltinga@mmc.nl

¹ Lucebert. *Verzamelde gedichten*, De Bezige Bij, 2002, p 699

² Wim Hazeu. *Lucebert, een biografie*. De Bezige Bij, 2018

³ Lucebert. *Unica. Festspiele met zwarte handen*. Heer Horror, 1949, privé uitgegeven

Uniformering van regionale referentie-intervallen voor pediatrische hemocytometrie parameters

Auteurs

N Tel-Karthaus*, AIOS klinische chemie, A Joosen, laboratoriumspecialist klinische chemie, A Donker, kinderarts hematoloog, J Soons** en P.H.M. Kuijper, beiden laboratoriumspecialist klinische chemie

Samenvatting

Het Regionaal overleg Laboratoriumspecialisten Klinische Chemie Oost-Brabant heeft, in het kader van de uniformering, regionale referentie intervallen vastgesteld voor het pediatrische bloedbeeld en de leukocyten differentiatie en waar nodig opnieuw gedefinieerd. De nieuwe referentie intervallen werden door middel van literatuuronderzoek vastgesteld. Literatuurbronnen werden gewogen op basis van nieuwheid, kwantiteit van datapunten en kwaliteit. Voor de verificatie werden de referentie intervallen voorgelegd aan de vakgroepen Klinische Chemie en Kindergeneeskunde in de regio en getoetst ten opzichte van relevante, vigerende richtlijnen.

Inleiding

Laboratoriumonderzoek is een integraal onderdeel van de medische beslistkunde. Voor de interpretatie van uitslagen wordt gebruikt gemaakt van de door het laboratorium gerapporteerde referentiewaarden. Dikwijls gaat het hier om referentie intervallen (RI) die opgesteld zijn rond het gemiddelde van een gezonde referentiepopulatie. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de normaalverdeling zodat 95% binnen de grenzen valt, met andere woorden 2,5% ligt onder de ondergrens en 2,5% ligt boven de bovengrens. Gedegen studies voor het de novo vaststellen van RI, zoals aanbevolen door de IFCC-CLSI, zijn tijdrovend en behoeven een voldoende grote en duidelijk gedefinieerde referentiepopulatie van gezonde individuen¹. In de laboratoriumpraktijk wordt daarom veelal gebruik gemaakt van alternatieve methoden voor de definitie van RI^{2,3}:

- Statistische berekening van RI door middel van laboratorium data mining⁴⁻⁸
- Gebruik van resultaten van (inter)nationaal gepubliceerde RI studies
- Gebruik van de RI zoals vastgesteld door de leverancier van de desbetreffende test

De definiëring van gedegen RI voor kinderen kent een aantal additionele obstakels. Bijvoorbeeld, de snelle groei van kinderen en daarmee verbonden anatomische en fysiologische veranderingen zorgen voor leeftijdsafhankelijke dynamische concentraties van laboratoriumparameters. Data mining met behulp van statistische algoritmes is in staat om pathologische van fysiologische waarden te scheiden, echter enkel bij gebruik van grote hoeveelheden (normaal verdeelde) data en onder de voorwaarde dat het aantal fysiologische waarden in de populatie sterk overheerst. Deze condities zijn bij kinderen moeilijk te bereiken en haast onmogelijk binnen

verschillende leeftijdscategorieën. Verder spelen ethische beperkingen voor bloedafname bij (niet zieke) kinderen en complicerende rol.

Voor de pediatrische RI van hemocytometrie parameters en perifere leukocyten differentiatie in Nederland wordt door de laboratoria in de regio Oost-Brabant veelvuldig gerefereerd naar het Werkboek Kinderhematologie¹⁰. De hier vermelde RI vinden hun oorsprong in sterk verouderde studies uit de jaren '90. In het kader van actualisatie en regionale uniformering werd het voorstel gedaan om de RI voor de kinderhematologie (bloedbeeld en leukocyten differentiatie) opnieuw te definiëren. Dit artikel beschrijft de gekozen werkwijze, vat de resultaten van het onderzoek kort samen en bediscussieert deze tot slot kritisch in het licht van recente ontwikkelingen op het gebied van pediatrische RI.

Methode

Definitie nieuwe pediatrische referentie intervallen voor bloedbeeld en leukocyten differentiatie

Voor de definitie van regionale kinderhematologische RI werd gekozen voor een combinatiestrategie van literatuuronderzoek en 'expert opinion'. Veelvuldig geciteerde literatuurbronnen van de RI voor Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, erythrocyten, reticulocyten, trombocyten, leukocyten en leukocyten differentiatie (absoluut) werden naast elkaar gezet. De verzamelde gegevens werden beoordeeld door laboratoriumspecialisten met aandachtsgebied hematologie. De hier vastgestelde RI zijn over het algemeen gebaseerd op 3 tot 7 bronartikelen. Er werd gestreefd naar een sterke weging voor een primair bronartikel met een maximale afronding van 10% naar secundaire bronnen (tabel 1). De gebruikte RI zijn vastgesteld op een confidentie interval van 90-95% en studies werden uitgevoerd in multi-etnische populaties.

* Thans werkzaam in Laboratorium voor Klinische Chemie en Hematologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch.

** Klinisch Laboratorium, St. Anna Ziekenhuis, Geldrop.

Correspondentie: p.kuijper@mmc.nl

Leeftijdscategorieën

De meerderheid van de laboratoria in de regio Oost-Brabant hanteerde de leeftijdscategorieën uit het Werkboek Kinderhematologie (2001). Om pragmatische redenen werden deze categorieën gehandhaafd:

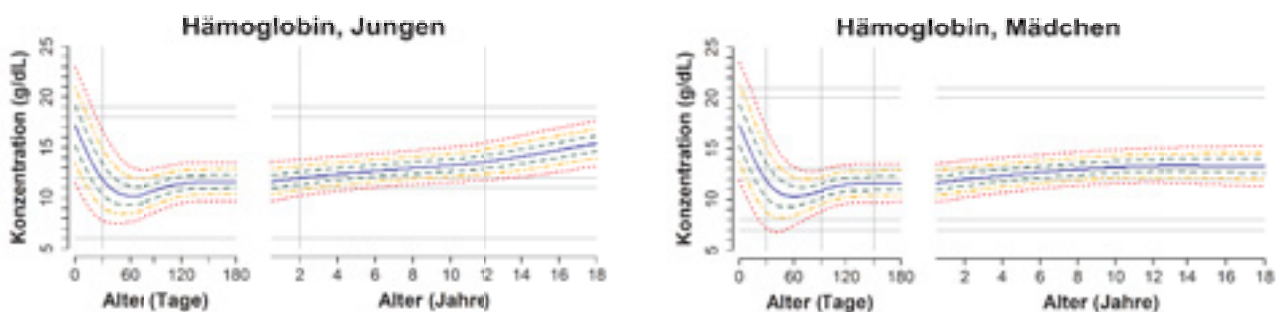
- 0 tot 1 maand
- 1 tot 6 maanden
- 0,5 tot 2 jaar
- 2 tot 8 jaar
- 8 tot 15 jaar

Binnen bovenstaande leeftijdscategorieën werden de volgende categorieën opgesplitst:

1) Bij de geboorte treden veel fysiologische veranderingen op die in de loop van de eerste levensweek herstellen. Zo vertoont het aantal leukocyten een significante piek in de eerste week. Om de leeftijdscategorieën zoveel mogelijk te standaardiseren werd de eerste maand voor alle parameters opgesplitst in 0 – 7 dagen en 1 – 4 weken.

2) Voor de leukocyten werden aparte categorieën gedefinieerd voor 2 tot 6 jaar en voor 6 tot 8 jaar (in plaats van 2 tot 8 jaar) vanwege de grote fysiologische veranderingen in deze leeftijdscategorieën.

3) Fysiologische aanpassingen leiden tot geslachtsafhankelijke concentratie-veranderingen van Hb, MCV, erythrocyten en Ht rond de leeftijd van 12 jaar. Voor deze parameters is daarom de categorie



Figuur 1. Voorbeeld van continue pediatrische RI voor hemoglobine vastgesteld door Zierk et al.¹¹

Tabel 1. Literatuurbronnen.

Ref. Artikel/boek	Publicatie-jaar	populatie n=	apparatuur	CI %
Primaire bronnen:				
(11) Zierk et al., Age and sex specific reference ranges	2015	167.000	Sysmex Xe2100	95
(12) Henry et al., Intermountain healthcare system	2015	100.000	n.b.	90
(13) Wiedmeier et al., Multicenter study on platelet reference ranges	2009	> 47000	Beckman Coulter	90
(14) Adeli et. al., CALIPER, Canadian Health Measures Survey	2015	6280	Beckman Coulter	90
(15) Christensen et al., Multicenter study on reticulocyte reference ranges	2016	6632	Sysmex XE5000 & XT-4000i	90
(16) Pronk-Admiraal et al., Regionale uniformering van hematologische referentiewaarden	1997	469	Bayer H*1	n.b.
secundaire bronnen:				
(10) Werkboek Kinderhematologie	2012	n.b.	n.b.	n.b.
(17) Handboek medische laboratorium. diagnostiek	2013	n.b.	n.b.	n.b.
(18) Dacie and Lewis Practical Haematology	2016	n.b.	n.b.	n.b.
(19) Pediatric Hematology	1999	n.b.	n.b.	n.b.

n.b.= niet bekend; CI = confidentie interval

8 – 15 jaar opgesplitst in 8 – 12 jaar (m/v), 12 – 15 jaar (m) en 12 – 15 jaar (v).

De hier gedefinieerde RI zijn gebaseerd op a terme neonaten en niet van toepassing op prematuren.

Validatiemethode

De nieuw gedefinieerde pediatrie RI werden voorgelegd aan de acht vakgroepen klinische chemie van de regio Oost-Brabant (tabel 2). Deze beoordeelden de RI in samenspraak met de individuele lokale vakgroep Kindergeneeskunde en leverden commentaar.

Daarnaast werden relevante, vigerende richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) bestudeerd met het oog op adviezen betreffende te hanteren RI en medische beslissingen:

- NVK Richtlijn Koorts in de tweede lijn bij kinderen van 0 - 16 jaar. Versie 1, december 2013.
- NVK Sikkkelcelziekte, leidraad voor de begeleiding van kinderen met. Versie 2, mei 2014.
- NVK werkboek Kinderhematologie, 2012.
- NHG standaard Anemie (M76). Oktober 2014.
- NHG standaard kinderen met koorts (M29). November 2016.
- NHG standaard Acute Hoesten (M78). 2013.
- NHG standaard Acute keelpijn (M11). Augustus 2015.

Tabel 2. Laboratoria verbonden aan Het Regionaal overleg Laboratoriumspecialisten Klinische Chemie Oost-Brabant

1.	Máxima Medisch Centrum	Veldhoven/Eindhoven
2.	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven
3.	Jeroen Bosch Ziekenhuis	's Hertogenbosch
4.	Diagnostiek voor U	Eindhoven
5.	Elisabeth Twee Steden Ziekenhuis	Tilburg
6.	St. Anna Ziekenhuis	Geldrop
7.	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond
8.	Ziekenhuis Bernhoven	Uden

Resultaten

De nieuw gedefinieerde pediatrie RI voor hemocytometrie parameters zijn weergegeven in tabel 3. De RI zijn voor een groot deel primair gebaseerd op de gepubliceerde gegevens van Zierk et al.¹¹. Deze studie toont de duidelijke verschillen voor het Hb, Ht, MCV en de erythrocyten tussen jongens en meisjes beginnend rond 12 jarige leeftijd. De RI voor de reticulocyten zijn ontleend aan een recente multicenter studie van Christensen et al.¹⁵. Deze studie is beperkt tot de neonatale leeftijd waardoor er voor oudere leeftijden voor een universeel RI vanaf > 6 maanden is gekozen.

Tabel 3. Referentie intervallen bloedbeeld kinderen.

	Hemoglobine (mmol/l)	MCV (fl)	Ht (l/l)	MCH (fmol)	MCHC (mmol/l)	erythrocyten (10 ¹² /l)	reticulocyten (10 ⁹ /l)*	trombocyten (10 ⁹ /l)	Leukocyten (10 ⁹ /l)
0-7 dag	9,0–14,0	95–120	0,40–0,65	1,9–2,3	17,0–23,0	4,0–6,5	80–400	100–450	6,0–25,0
1–4 weken	8,5–12,5	90–115	0,35–0,60	1,8–2,3	17,0–23,0	3,0–6,0	25–250	100–600	6,0–19,0
1–6 mnd	5,9–8,4	75–110	0,30–0,50	1,5–2,0	18,6–21,7	2,6–5,2	-	150–600	6,0–19,0
> 6 mnd	-	-	-	-	-	-	25–120	-	-
0,5–2 jaar	6,8–8,1	70–90	0,30–0,42	1,5–1,9	19,2–21,7	3,8–5,3	-	170–550	6,0–18,0
2–6 jaar	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0–15,0
2–8 jaar	7,0–9,0	72–90	0,30–0,42	1,6–1,9	19,2–21,7	3,9–5,4	-	170–480	-
6–8 jaar	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0–12,5
8–12 jaar	7,2–9,6	76–91	0,34–0,45	-	-	4,1–5,5	-	-	-
12–15 jaar m	7,6–10,4	78–92	0,36–0,49	-	-	4,3–5,8	-	-	-
12–15 jaar v	7,2–9,7	79–95	0,35–0,46	-	-	4,0–5,3	-	-	-
8–15 jaar	-	-	-	1,6–1,9	19,2–22,3	-	-	150–400	4,0–11,0
Bron	10,11,14,18,19	11	16,18,19	11,18,19	11,18,19	11,18,19	15,17	11,14	10,11,18,19

m = man, v = vrouw, * de werkelijke RI zijn gerelateerd aan het Ht. Onderstreept en vetgedrukt = primaire literatuurbronnen.

Tabel 4. Referentie intervallen leukocyten differentiatie (absoluut) kinderen

	neutrofielen (10 ⁹ /l)	lymfocyten (10 ⁹ /l)	monocyten (10 ⁹ /l)	eosinofielen (10 ⁹ /l)	basofielen (10 ⁹ /l)
0-7 dag	5,0–25,0	1,0–9,0	0,2–3,0	0,1–1,2	-
1–4 weken	1,0–9,0	1,0–9,0	0,3–3,5	0,1–1,4	-
1–6 mnd	1,0–8,5	4,0–12,0	0,2–1,2	0,1–1,0	0–0,2
0,5–2 jaar	1,0–9,0	3,5–11,0	0,2–1,0	0,1–1,0	0–0,2
2–8 jaar	1,5–8,0	1,6–6,0	0,3–0,9	0–0,5	0–0,2
8–15 jaar	1,5–8,0	1,4–4,0	0,2–0,8	0–0,5	0–0,2
Bron	12,14,18	12,14,18	12,14,18	12,14,18	12,14,18

De nieuw gedefinieerde RI voor de leukocyten differentiatie zijn weergegeven in tabel 4. Deze RI zijn gebaseerd op een drietal bronnen. Dit was nodig om te komen tot de hele leeftijdsperiodes van 0 tot 15 jaar.

Validatie: leukopenie en neutropenie.

In de validatie fase werden geen significante verschillen gevonden met de hier gedefinieerde RI en met RI en medische beslisgrenzen zoals gehandhaafd in de verschillende richtlijnen. De NVK Richtlijn Koorts in de tweede lijn bij kinderen van 0 - 16 jaar adviseert om bij kinderen ≤ 3 maanden met koorts ($T > 38,0^{\circ}\text{C}$) of hypothermie ($T < 36,0^{\circ}\text{C}$), liquoronderzoek te verrichten bij o.a. een leukopenie (leukocyten $< 5 \times 10^9/\text{l}$) of leukocytose (leukocyten $> 15 \times 10^9/\text{l}$). Wij benadrukken dat de genoemde waarden medische beslisgrenzen betreffen die kunnen afwijken van de hier getoonde fysiologische RI. Het Werkboek Kinderhematologie definieert een neutropenie bij kinderen < 1 jaar oud als $< 1 \times 10^9/\text{l}$ en bij kinderen > 1 jaar als $< 1,5 \times 10^9/\text{l}$. Onze gekozen leeftijdscategorieën zijn vast gesteld op 0,5-2 jaar en 2-8 jaar. Hier ligt het verschil in de definitie van fysiologische RI bij de gedefinieerde leeftijdscategorieën. Verder zou de onderste referentiegrens bij neonaten van 1-4 weken conform de gebruikte literatuurbronnen vastgesteld moeten worden op $3 \times 10^9/\text{l}$. In de validatiefase is op verzoek van de kinderartsen besloten deze vast te stellen op $1 \times 10^9/\text{l}$, conform de klinische beslisgrens van het handboek Kinderhematologie, om onnodige verwijzingen en opnames te voorkomen.

Validatie: anemie.

De NHG standaard anemie benoemt RI voor het Hb welke afwijken van de door ons gedefinieerde RI. Deze zijn afkomstig van het Handboek medische laboratoriumdiagnostiek (Hooijkaas 2013) en de World Health Organisation met beperkte leeftijdscategorieën en niet rekening houdend met sekse verschillen. Echter, in de aanvullende noten wordt geadviseerd de RI van het lokale laboratorium te hanteren.

Discussie

Tijdens de periodieke herevaluatie van de regionale consensus RI van Het Regionaal overleg Laboratoriumspecialisten Klinische Chemie Oost-Brabant werd het voorstel gedaan om ook de hematologische RI voor kinderen te uniformeren. Het gebruik van regionale RI impliceert de relatieve overdraagbaarheid van meetgegevens tussen verschillende hemocytometrie analysers. De resultaten van de SKML rondzending hemocytometrie toont analyser verschillen voor MCV, erythrocyten, trombocyten en monocyteten. Deze verschillen zijn echter niet klinisch significant en de regio koos dan ook voor analyser onafhankelijke RI.

Wij maakten gebruik van een literatuur gebaseerde strategie met validatie middels expert opinion. In de afgelopen 4 jaar zijn een aantal grote multicenter studies naar RI voor kinderhematologische parameters gepubliceerd.

In enkele gevallen lagen de gepubliceerde RI tussen studies zo ver uit

elkaar dat een consensus van verschillende bronnen werd gehanteerd. Deze gevallen betroffen altijd de leeftijdscategorieën < 6 maanden, een weerspiegeling van de relatief kleinere cohorten binnen deze categorieën.

Het gedegen vaststellen van pediatrische RI kent zijn specifieke uitdagingen inherent aan de populatie (zie inleiding). Laboratoria maken gebruik van leeftijdscategorieën rekening houdend met de veranderingen per leeftijd. Deze categorieën zijn min of meer arbitrair gekozen en slechts gedeeltelijk empirisch onderbouwd. De studies van Zierk et al. en Adeli maken geen gebruik meer van leeftijdscategorieën maar tonen continue RI in de vorm van vloeiende curves (figuur 1). Dit concept is ontleend aan de continue groeicurve die ook geen indeling in leeftijdscategorieën kennen. De continue fysiologische veranderingen van parameters, zo als van leukocyten bijvoorbeeld, worden zeker adequater weergegeven in een continue grafiek. Medische beslissingen kunnen zo gepersonaliseerd worden genomen, rekening houdend met de fysiologie van het kind anders dan met abrupte veranderingen op een arbitrair gekozen leeftijd. De implementatie van continue RI wordt echter nog gecompliceerd door de technische beperkingen van de huidige laboratorium-informatiesystemen en elektronische patiëntendossiers. Toekomstige studies en initiatieven moeten uitwijzen of deze hordes kunnen worden overkomen.

Literatuur

1. Clinical And Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, approved guidelines. 3 ed: Clinical And Laboratory Standards Institute; 2010.
2. Friedberg RC, Souers R, Wagar EA, Stankovic AK, Valenstein PN. The origin of reference intervals. Arch Pathol Lab Med. 2007 Mar;131(3):348-57.
3. Ozarda Y, Sikaris K, Streichert T, Macri J. Distinguishing reference intervals and clinical decision limits - A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits. Crit Rev Clin Lab Sci. 2018 Sep;55(6):420-31.
4. Bhattacharya CG. A simple method of resolution of a distribution into gaussian components. Biometrics. 1967 Mar;23(1):115-35.
5. Oosterhuis WP, Modderman TA, Pronk C. Reference values: Bhattacharya or the method proposed by the IFCC? Ann Clin Biochem. 1990 Jul;27 (Pt 4):359-65.
6. Arzideh F, Wosniok W, Haeckel R. Reference limits of plasma and serum creatinine concentrations from intra-laboratory data bases of several German and Italian medical centres: Comparison between direct and indirect procedures. Clin Chim Acta. 2010 Feb;411(3-4):215-21.
7. Concordet D, Geffre A, Braun JP, Trumel C. A new approach for the determination of reference intervals from hospital-based data. Clin Chim Acta. 2009 Jul;405(1-2):43-8.
8. Grossi E, Colombo R, Cavuto S, Franzini C. The REALAB project: a new method for the formulation of reference intervals based

- on current data. Clin Chem. 2005 Jul;51(7):1232-40.
9. Henny J, Vassault A, Boursier G, Vukasovic I, Mesko Brguljan P, Lohmander M, et al. Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. Clin Chem Lab Med. 2016 Dec 1;54(12):1893-900.
 10. Brand PLP, Hoekstra MO, Merkus PJFM, Schilte PPM. Werkboek Kinderhematologie. 2 ed: VU Uitgeverij, Amsterdam; 2012.
 11. Zierk J, Arzideh F, Rechenauer T, Haeckel R, Rascher W, Metzler M, et al. Age- and sex-specific dynamics in 22 hematologic and biochemical analytes from birth to adolescence. Clin Chem. 2015 Jul;61(7):964-73.
 12. Henry E, Christensen RD. Reference Intervals in Neonatal Hematology. Clin Perinatol. 2015 Sep;42(3):483-97.
 13. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. J Perinatol. 2009 Feb;29(2):130-6.
 14. Adeli K, Raizman JE, Chen Y, Higgins V, Nieuwesteeg M, Abdelhaleem M, et al. Complex biological profile of hematologic markers across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the Canadian Health Measures Survey. Clin Chem. 2015 Aug;61(8):1075-86.
 15. Christensen RD, Henry E, Bennett ST, Yaish HM. Reference intervals for reticulocyte parameters of infants during their first 90 days after birth. J Perinatol. 2016 Jan;36(1):61-6.
 16. Pronk-Admiraal CJ, Alphen-Jager van JM, Herruer MH. Regionale uniformering van hematologische referentiewaarden. Ned Tijdschr Klin Chem. 1997;22:192-4.
 17. Pekelharing JM. Handboek medische laboratoriumdiagnostiek. 11 ed. Houten: Pream Uitgevers; 2013.
 18. Bain B, Bates I, Laffan M. Dacie and Lewis Practical Haematology. 12 ed: Elsevier; 2016.
 19. Lilleyman JS, Hann IM, Blanchette VS. Pediatric Hematology. 2 ed: Churchill Livingstone; 1999.

~Advertentie~

'Revision using distal inflow' voor high flow dialysefistels, een wat mager succesverhaal?

Auteurs

R. Yadav, semi-arts*, M.W.M. Gerrickens, arts-onderzoeker*, R.H.D. Vaes, vaatchirurg, B. Govaert, vaatchirurg, M. van Loon, verpleegkundig specialist¹, J.H.M. Tordoir¹, F. van Hoek², J.A.W. Teijink³ en M.R. Scheltinga, allen vaatchirurg

Wat voegt het onderzoek toe aan bestaande kennis

Om in leven te blijven, moeten patiënten met nierfalen bloedspolten, het liefst via een armshunt. Hoewel een hoeveelheid van 0,5 liter bloed/min ('flow') door zo'n shunt voldoende is om afvalstoffen goed te kunnen lozen, ontwikkelen sommige dialysepatiënten een te hoge flow, soms zelfs meer dan 2 l/min (high flow access, HFA)! Langdurig een te hoge flow door een armshunt is op termijn erg belastend voor het hart en slecht voor de handdoorbloeding. Daarom wordt in geval van een HFA geadviseerd om de shuntflow chirurgisch te verminderen, met een zogenaamde RUDI-operatie. Deze studie is de eerste in de literatuur die rapporteert over middellange termijn 'doorgankelijk blijven' (patency) en terugkeer van te hoge flow (recidief) na RUDI bij patiënten met een in de elleboog gelokaliseerde hemodialyseshunt.

Trefwoorden

Revision using distal inflow, RUDI, High flow access, HFA, Arterioveneuze fistel, AVF

Samenvatting

Revision using distal inflow (RUDI) vermindert effectief het stroomvolume van een high flow access (HFA, >2 l/min) op de korte termijn en wordt gepromoot ter behandeling van hemodialysis access-induced distal ischemia (HAIDI, hand ischemie). De effectiviteit van RUDI op de (middel)lange termijn is onbekend. Dit retrospectieve onderzoek beschrijft 21 patiënten met HFA met of zonder HAIDI die RUDI ondergingen met vena saphena magna (VSM-)interpositie tussen maart 2011 en oktober 2017 in drie Nederlandse centra.

RUDI met VSM-interpositie voor HFA biedt na drie jaar een acceptabele patency, hoewel re-interventies vaak nodig zijn. Lagere leeftijd en relatief hogere flows direct postoperatief zijn geassocieerd met een recidief high flow.

Inleiding

Tot wel 4% van de gemiddelde hemodialyse (HD)-populatie met een lichaamseigen arterioveneuze fistel (AVF, ook wel shunt genoemd) ontwikkelt na verloop van tijd een high flow access (HFA, flow >2 l/min). Bovendien komt hemodialysis access-induced distal ischemia (HAIDI) relatief vaak voor bij HFA.¹ Gezien de voortdurende verschuiving van pols- naar elleboog-AVF's wordt verwacht dat de incidentie van HFA zal toenemen aangezien dialysetoegang op basis van een bovenarm AVF gepaard gaat met een verhoogd risico op onaanvaardbare hoge flow vergeleken met onderarm-gebaseerde AVF's.²⁻⁵ Een HFA is vaak asymptomatisch.⁶ Echter, toenemend bewijs toont aan dat een HFA kan bijdragen aan de ontwikkeling van hartfalen bij HD-patiënten.^{6,8} Als flowreductie geïndiceerd is, zijn er verschillende chirurgische ingrepen beschikbaar.

Eén van de methoden die wordt gebruikt voor flowreductie is revision using distal inflow (RUDI). Deze benadering wordt geadviseerd voor de behandeling van zowel HFA als HAIDI bij elleboog-dialysefistels.⁹

Tijdens RUDI wordt een interponaat, bijvoorbeeld een stukje vena saphena magna (VSM) of PTFE-graft, tussen het afvoerende gedeelte van de fistel en een onderarm-arterie geplaatst om flow te reduceren.¹⁰ Na één jaar bleek dat RUDI zeer effectief is, tenzij gebruik werd gemaakt van de vena basilica als interponaat.¹¹ Langetermijn effectiviteit en patency na RUDI zijn onbekend. Doel van de huidige studie was het beschrijven van patency en recidief high flow na RUDI middels VSM-interpositie wegens HFA met en zonder HAIDI over een periode van drie jaar.

Patiënten en methoden

Patiënten die RUDI ondergingen middels VSM-interpositie voor een HFA in de bovenarm met of zonder HAIDI in drie Nederlandse centra (Máxima Medisch Centrum, Veldhoven; Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht; Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen) tussen maart 2011 en oktober 2017 werden retrospectief bestudeerd. In het huidige cohort werd RUDI uitgevoerd

*Gedeeld eerste auteurschap.

1. Afd. Vaatchirurgie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht, Nederland
2. Afd. Heelkunde, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen, Nederland
3. Afd. Heelkunde, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, Nederland

Correspondentie: M. Scheltinga@mmc.nl

voor drie typen HFAs van de bovenarm (brachiocephalica, BC-AVF; brachio basilica, BB-AVF; Gracz-AVF).

Patiënten werden geïncludeerd wanneer zij een elleboog-gebaseerde AVF voor hemodialyse hadden met stroomvolumes >2 l/min (of $>1,5$ l/min met tekenen van hartfalen) bij ten minste twee opeenvolgende metingen op de dialyseafdeling en wanneer RUDI plaatsvond middels VSM-interpositie. Exclusiecriteria waren RUDI met niet-veneuze interpositie of a. radialis transpositie voor HFA.

Elke HFA-patiënt werd gescreend op aanwezigheid van gelijktijdig aanwezige ipsilaterale handischemie. HAIDI werd gediagnosticeerd wanneer één of meerdere van de kenmerkende klachten (koude, pijn, krampen, sensibele veranderingen, verminderde kracht)¹²⁻¹³ werden gemeld in aanwezigheid van een digital brachial index (ratio systolische vingerdruk op systolische druk in de a. brachialis) $<0,6$.¹³⁻¹⁵

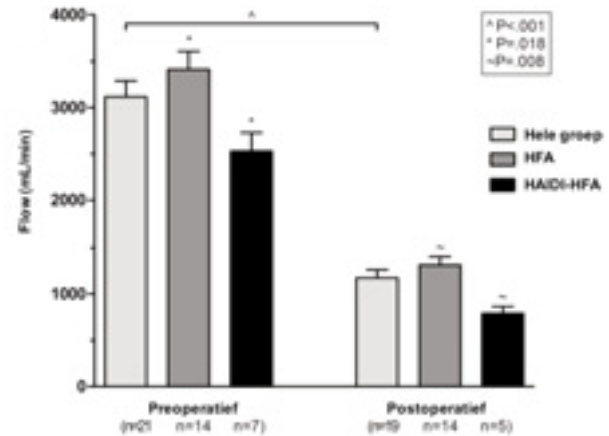
Indien preoperatief de DBI na compressie van de AVF steeg tot boven de ischemie-drempel ($>0,6$) en a. radialis pulsaties krachtiger werden, werd HAIDI als reversibel en dus behandelbaar beschouwd. HAIDI werd geclassificeerd analoog aan de Fontaine-classificatie bij perifeer vaatlijden zoals voorgesteld in een recente consensusvergadering.¹⁶⁻¹⁷

In één ziekenhuis (MMC) vulden patiënten preoperatief tevens een 'Hand Ischemic Questionnaire' (HIQ) in waarbij ernst en frequentie van de vijf cardinale symptomen van HAIDI worden gescoord middels een numeric rating scale. HIQ-scores variëren van 0 (geen symptomen geassocieerd met handischemie) tot 500 (maximale symptomen). HAIDI-patiënten scoren vaak >100 punten, terwijl scores doorgaans <50 zijn in de gemiddelde HD-populatie zonder ischemie.¹⁸ Aanvullende onderzoeken toonden eerder aan dat HIQ-scores de mate van ischemie en de effectiviteit van chirurgische HAIDI-revisie weerspiegelen.¹⁹⁻²³

Data verzameling, definities en statistische analyse

Twee groepen HFA-patiënten werden geïdentificeerd. HFA-patiënten hadden flows >2 l/min zonder aanwijzingen voor handischemie. De tweede groep bestond uit HFA-patiënten die ook subjectieve tekenen van handischemie met een DBI $<0,6$ in aanwezigheid van flows >2 l/min (HAIDI-HFA).

Een follow-up index (FUI) werd berekend om eventueel aanwezige



Figuur 1. Gemiddelde flows voorafgaand aan en binnen 1 week na RUDI voor high flow access (HFA) met en zonder hemodialysis access-induced distal ischemia (HAIDI).

'loss to follow-up' (FU) in kaart te brengen conform eerdere aanbevelingen.²⁴ Een volledige FU-periode besloeg drie jaar. RUDI-status werd vastgesteld aan het einde van oktober 2017. FU werd beëindigd drie jaar na RUDI, na secundaire patency, na overlijden, bij AVF-onderbinding, of op 31 oktober 2017. Patiënten die tijdens de observatieperiode naar een andere dialysefaciliteit waren verhuisd, werden gecontacteerd voor toestemming voor dataverzameling. Primaire, primaire geassisteerde en secundaire patency werden gedefinieerd als aanbevolen.²⁵ Een recidief HFA werd vastgesteld op basis van twee opeenvolgende flowmetingen >2 l/min. Tijd tot recidief werd gedefinieerd als tijd tussen RUDI en eerste van de twee flowmetingen.

Statistische analyses werden uitgevoerd middels SPSS (versie 24.0, SPSS Inc., Chicago, IL, VS). Normaliteit werd beoordeeld en parameters werden uitgedrukt als gemiddelde $\pm$ standaardfout (standard error of the mean, SEM). Patency en recidieven werden bestudeerd middels Kaplan-Meier-analyse en groepsverschillen werden in kaart gebracht middels Log-Rank Mantel-Cox-test.

Groepsverschillen werden geanalyseerd middels Mann-Whitney U-

Tabel 1. Demografische kenmerken van hemodialysepatiënten die RUDI ondergingen wegens HFA met of zonder bijkomende handischemie.

	Totaal n=21	HFA n=14	HAIDI-HFA n=7	p
Leeftijd (Jaren, gemiddelde $\pm$ SEM)	54 $\pm$ 3	50 $\pm$ 4	58 $\pm$ 6	0,30
Geslacht (man/vrouw)	14 / 7	10 / 4	4 / 3	0,64
Diabetes mellitus (%)	2 (10)	1 (7)	1 (17)	1,00
Perifere arterieel vaatlijden (%)	1 (5)	0 (0)	1 (14)	0,33
Hypertensie (%)	11 (52)	7 (50)	4 (57)	1,00
Coronair vaatlijden (%)	5 (24)	3 (21)	2 (29)	1,00
Type AVF (BC/BB/Gracz)	8/6/7	7/4/3	1/2/4	N.v.t.
AVF-leeftijd t.t.v. RUDI (maand $\pm$ SEM)	44 $\pm$ 12	44 $\pm$ 11	43 $\pm$ 30	0,25
HAIDI-graad (2a/2b/3/4)	N.v.t.	N.v.t.	4/2/1/0	N.v.t.

SEM, standard error of the mean. AVF, arterioveneuze fistel. BC, brachiocephalica. BB, brachio basilica. Gracz, outflow via vena cephalica en vena basilica. t.t.v, ten tijde van. N.v.t., niet van toepassing

test terwijl Wilcoxon Log-Rank-test werd gebruikt voor gepaarde vergelijkingen. Kruskal-Wallis werd gebruikt voor vergelijkingen tussen meerdere groepen. Met behulp van binaire logistische regressie werden mogelijke voorspellers van recidief high flow (recidief HFA ja/nee) geïdentificeerd. Verhoudingen werden vergeleken met een Fisher Exact-test en het risico werd uitgedrukt als odds ratio (OR) [95%-betrouwbaarheidsinterval]. P-waarden <0,05 werden als significant beschouwd.

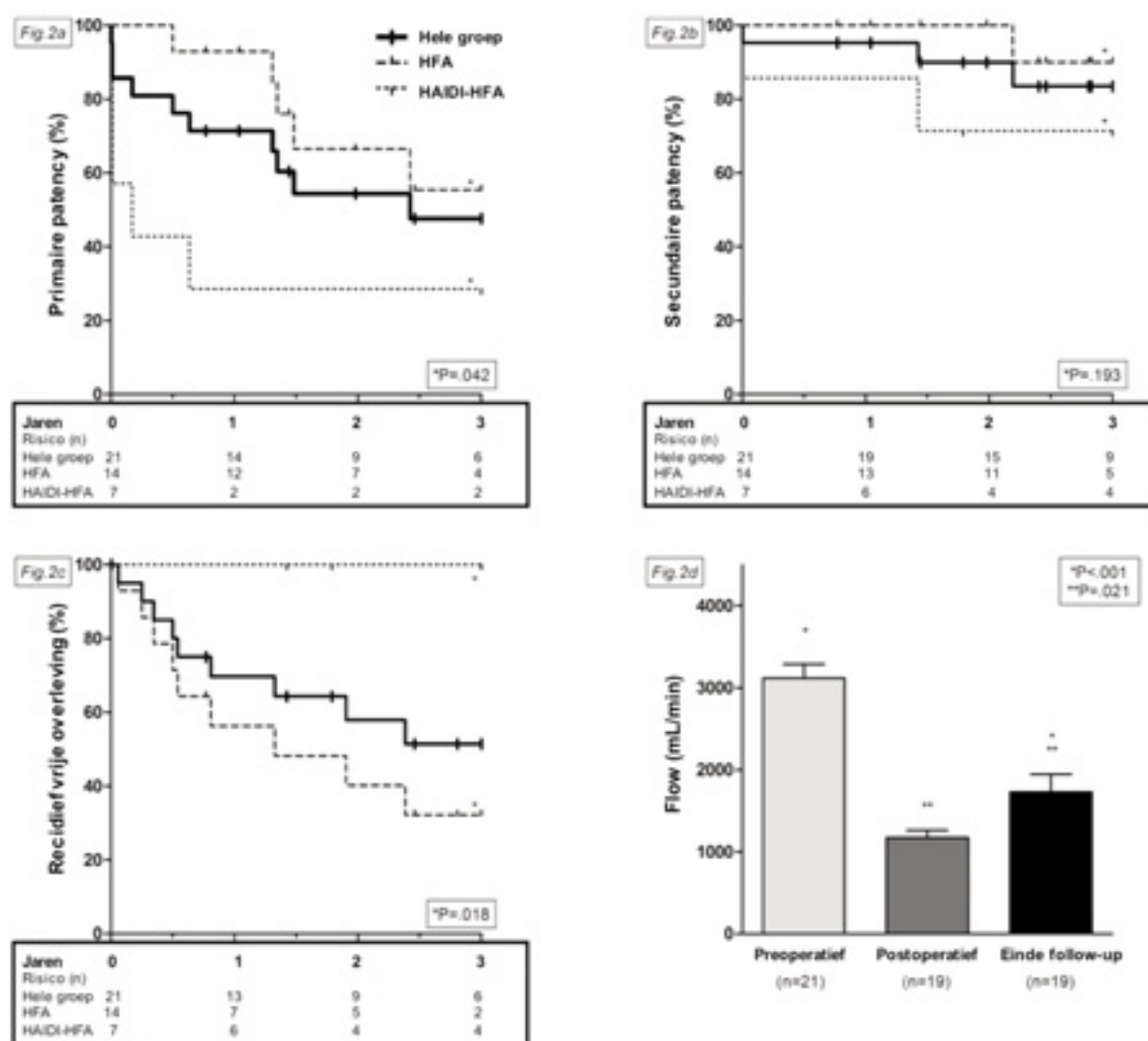
Resultaten

De onderzoekspopulatie bestond uit 21 VSM-RUDI-patiënten (7 vrouwen, leeftijd 54 jaar $\pm$ 3, Tabel 1). Negentien patiënten hadden flows >2 l/min, terwijl twee patiënten cardiaal falen hadden bij flows >1,5 l/min. Eén patiënt zat in een predialyse traject, terwijl de rest reeds chronisch (>3 maanden) dialyseerde. Voorafgaand aan RUDI waren flows tussen de drie verschillende typen AVFs gelijk (BC-AVF, n=8, 3230 ml/min $\pm$ 363; BB-AVF, n=6, 3130 ml/min $\pm$ 299; Gracz-

AVF, n=7, 2970 ml/min $\pm$ 215; p=0,61).

Veertien patiënten hadden flows >2 l/min zonder tekenen van HAIDI, terwijl zeven tevens handischemie hadden. Na het manueel afdrukken van de shunt (AVF-compressie) werd in alle HAIDI-HFA-patiënten de ischemische drempelwaarde doorbroken (DBIopen 0,48 $\pm$ 0,04 versus DBIgecomprimeerd 0,96 $\pm$ 0,07, p=0,028). Verder vertoonde de HFA-groep lagere HIQ-scores vergeleken met de HAIDI-HFA-groep (HIQHFA 27 $\pm$ 14, n=8 versus HIQHAIIDI-HFA 115 $\pm$ 30, n=7, p=0,015). Leeftijd, geslacht, co-morbiditeit, initiële AVF-type en tijd tussen initiële AVF-constructie en RUDI waren vergelijkbaar tussen de groepen (tabel 1).

Vijftien patiënten (71%) vermeldten klachten die mogelijk verband hielden met de HFA (b.v. kloppende hoofdpijn, hartkloppingen, dyspnoe d'effort, handischemie). Bij echocardiografie (n=7) werd slechts bij één patiënt (met zeer milde cardiale symptomatologie) verwijde atria en verminderde linker ventrikel ejectiefractie (40%)



Figuur 2. Kaplan-Meier-analyse van patency en high flow recidief vrije overleving en flow-ontwikkeling over tijd bij 21 dialysepatiënten die RUDI ondergingen wegens high flow access (HFA) met of zonder hand ischemie (HAIDI-HFA). A). Primaire patency. B). Secundaire patency. C). Recidief vrije overleving D). Gemiddelde flow voorafgaand aan RUDI, binnen 1 week na RUDI en aan het einde van de follow-up van de secundaire patency 28 maanden $\pm$ 2 na de procedure.

gevonden, mogelijk gerelateerd aan cardiale overbelasting door de AVF, maar meer waarschijnlijk op basis van een eerder doorgehaakt myocardinfarct. Vijf vertoonden aanwijzingen voor linker ventrikelhypertrofie.

RUDI-configuraties (slagader-ader) waren radio-cephalica (n=12), radio-basilica (n=5), ulno-cephalica (n=2), ulno-basilica (n=1) en distale brachio-cephalica (n=1). Direct postoperatief waren de flow volumes gemiddeld 2 l/min lager (3120 ml/min $\pm$ 186 versus 1170 ml/min $\pm$ 87, $p < 0,001$). Zowel pre- als postoperatieve flows waren hoger in de HFA-groep vergeleken met de HAIDI-HFA-groep ($p < 0,05$; figuur 1).

Drie fistels (14%) occludeerden in de eerste postoperatieve week. Twee werden succesvol ge-reopeerd, gebruikmakend van een nieuw stuk VSM en middels trombectomie werd gevoerd. De derde RUDI werd opgeheven. Twee patiënten ontwikkelden een bloedingstorting in het been ter hoogte van de VSM-operatie wonde waarvoor een effectief conservatief beleid. Wondinfecties en huidnecrose waren afwezig in de gehele populatie. Hemodialyse kon bij alle patiënten postoperatief direct worden hervat, zonder gebruikmaking van tijdelijke centrale lijnen. Een maand na RUDI vond er een excisie plaats van een aneurysma van de veneuze reststomp op de a. brachialis.

De primaire patency was na 1, 2 en 3 jaar respectievelijk 71% $\pm$ 10, 54% $\pm$ 11 en 48% $\pm$ 12. De percentages verschilden tussen de HFA-groep (93% $\pm$ 7, 67% $\pm$ 14, en 55% $\pm$ 15) en de HAIDI-HFA-groep (29% $\pm$ 17 op elk tijdstip, $p = 0,042$; figuur 2A). Ook primaire geassisteerde patency na 1, 2 en 3 jaar (hele groep 76% $\pm$ 9, 71% $\pm$ 10 en 71% $\pm$ 10) verschilde tussen de groepen (HFA 100%, 92% $\pm$ 8 en 92% $\pm$ 8 versus HAIDI-HFA 29% $\pm$ 17 op de drie tijdspunten, $p < 0,001$).

Secundaire patency (95% $\pm$ 5, 90% $\pm$ 7 en 84% $\pm$ 9) was vergelijkbaar (figuur 2B). Tijdens 12 angiogrammen bij negen patiënten werden in de observatieperiode 16 stenotische laesies gedotterd. De helft hiervan werd aangetroffen in het VSM-interponaat, zonder dat een van de anastomosen hierbij betrokken was. Verder ondergingen drie patiënten in totaal zeven keer een trombectomie. Het risico op een dotter (HFA 5/14 versus HAIDI-HFA 4/7; OR 0,42 [0,07-2,66], $p = 0,397$) of een trombectomie (HFA 1/14 versus HAIDI-HFA 2/7 OR 0,19 [0,01-2,62], $p = 0,247$) was vergelijkbaar tussen de groepen. HFA-recidief vrije overleving van de fistel over 3 jaar (hele groep 70% $\pm$ 10, 58% $\pm$ 12 en 51% $\pm$ 12) verschilde tussen de groepen. De HFA-groep vertoonde percentages van 56% $\pm$ 14, 40% $\pm$ 14 en 32% $\pm$ 13 terwijl geen van de HAIDI-HFA-patiënten een recidief ontwikkelde ($p = 0,018$; figuur 2C). Na 28 maanden $\pm$ 2 follow-up waren flows 1400 ml/min lager vergeleken met preoperatieve waarden ($p < 0,001$) maar > 500 ml/min hoger dan onmiddellijk postoperatief ($p = 0,021$; figuur 2D).

Patiënten die binnen drie jaar een recidief HFA hadden, vertoonden direct postoperatief significant hogere flows (1390 ml/min $\pm$ 114 versus 980 ml/min $\pm$ 95, $p = 0,016$) en waren 12 jaar jonger dan patiënten zonder recidief (46 jaar $\pm$ 3 versus 58 jaar $\pm$ 5, $p = 0,055$). Na correctie voor leeftijd (OR 0,951 [0,878-1,030], $p = 0,220$) voorspelde postoperatieve flow (OR 1,004 [1,000-1,007], $p = 0,044$) het

ontwikkelen van een recidief ($R^2 = 0,48$) in een binair regressiemodel (recidief HFA ja/nee). Zes van de zeven HAIDI-HFA-patiënten rapporteerden volledig herstel van handschemie na RUDI.

Discussie

Naar verwachting zal het aantal hemodialysepatiënten met een high flow access (HFA, > 2 l/min) toenemen gezien het gegeven dat er in toenemende mate a. brachialis fistels worden aangelegd ten koste van a. radialis gebaseerde fistels.² Flowreductie wordt geadviseerd wegens de mogelijk schadelijke systemische effecten van cardiale overbelasting.⁶ De meeste patiënten die revision using distal inflow (RUDI) ondergingen bleven HFA-vrij na één jaar. De effectiviteit van deze techniek na deze periode was vooralsnog niet beschreven.¹¹ Doelstellingen van deze studie waren het beschrijven van de lange-termijn effectiviteit en patency van RUDI.

Er is in toenemende mate bewijs dat RUDI een optimale patency biedt bij de behandeling van zowel handschemie als HFA. Zo worden percentages genoemd van bijna 90% patente fistels na één jaar bij zowel HFA als HAIDI-patiënten⁹, tot bijna 80% patente fistels na drie jaar in patiënten met handschemie.²⁶ Onze resultaten tonen aan dat de middellange termijn patency van RUDI met VSM-interpositie voor HFA redelijk goed is en ruim boven de 80% ligt. Echter, zoals in alle hemodialysepatiënten met een AVF is regelmatige flowcontrole noodzakelijk gezien slechts de helft van de patiënten vrij bleef van (endovasculaire) interventies.

Er is een beperkt aantal technieken voorhanden voor het reduceren van flows van een HFA. Zo wordt banding genoemd als minimaal invasieve behandeling van high-output hartfalen bij high flow.^{1,22} Helaas ontwikkelde de helft van de gebande patiënten een recidief high flow binnen een jaar na de ingreep.²⁷ De huidige resultaten suggereren een betere lange termijn effectiviteit van RUDI, aangezien twee-derde van de patiënten vrij bleef van HFA na één jaar, al zijn directe vergelijkingen afwezig. Eén recidief op twee RUDIs na drie jaar is toch wel teleurstellend. Hogere flows direct postoperatief en lagere leeftijd, factoren die tevens in een eerdere studie werden beschreven, zijn voorspellend voor een recidief HFA.²⁷ Men zou kunnen concluderen dat de optimale flow reducerende techniek nog ontdekt dient te worden.

Men kan zich afvragen of het uitvoeren van RUDI voor asymptomatische high flow zonder standaard onderzoek van de hartfunctie is geïndiceerd. Echter, ejectiefracties kunnen volstrekt normaal blijven, zelfs in de aanwezigheid van extreem hoge flows (> 10 l/min) zonder aanwijzingen voor overbelasting bij echocardiografie.²⁸ Bovendien hebben verschillende onderzoeken aangetoond dat flows > 2 l/min of een 'access flow/ cardiale output' $> 0,3$ belangrijke voorspellers zijn voor de ontwikkeling van high output hartfalen.^{6,29} en dat flows > 2 l/min ernstige hemodynamische gevolgen kunnen hebben.³⁰ Aangezien een deel van onze patiënten symptomen rapporteerde die mogelijk konden worden toegeschreven aan systemische overbelasting, zijn wij van mening dat een relatief agressieve houding ten aanzien van high flows is gerechtvaardigd.

Conclusie en aanbeveling

Geconcludeerd kan worden dat RUDI middels VSM-interpositie

gunstige lange termijn patency biedt bij patiënten met een a. brachialis gebaseerde HFA. Echter, zorgvuldige en nauwe follow-up en onderhoud zijn vereist. Hoge flows direct postoperatief en lagere leeftijd zijn geassocieerd met recidiverende high flow.

Literatuur

- Scheltinga M, van Hoek F. Banding for high flow hemodialysis access. *J Tordoir: Vasc access Turino Edizione Minerva Med* 2009;14150.
- Tordoir JH, Bode AS, van Loon MM. Preferred strategy for hemodialysis access creation in elderly patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:738-43.
- Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int* 2011;15:104-7.
- Wasse H, Singapuri MS. High-output heart failure: how to define it, when to treat it, and how to treat it. *Semin Nephrol* 2012;32:551-7.
- Chemla ES, Morsy M, Anderson L, Whitmore A. Inflow reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high- inflow high-cardiac output vascular access for hemodialysis. *Semin Dial* 2007;20:68-72.
- Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, Casucci F, Antonelli M, Losurdo N. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2008;23:282-7.
- Balamuthusamy S, Jalandhara N, Subramanian A, Mohanaselvan A. Flow reduction in high-flow arteriovenous fistulas improve cardiovascular parameters and decreases need for hospitalization. *Hemodial Int* 2016;20:362-8.
- Schier T, Gobel G, Bosmuller C, Gruber I, Tiefenthaler M. Incidence of arteriovenous fistula closure due to high-output cardiac failure in kidney-transplanted patients. *Clin Transpl* 2013;27:858-65.
- Loh TM, Bennett ME, Peden EK. Revision using distal inflow is a safe and effective treatment for ischemic steal syndrome and pathologic high flow after access creation. *J Vasc Surg* 2016;63:441-4.
- Minion DJ, Moore E, Endean E. Revision using distal inflow: a novel approach to dialysis-associated steal syndrome. *Ann Vasc Surg* 2005;19:625-8.
- Vaes RH, van Loon M, Vaes SM, Cuypers P, Tordoir JH, Scheltinga MR. One-year efficacy of the RUDI technique for flow reduction in high-flow autologous brachial artery-based hemodialysis vascular access. *J Vasc Access* 2015;16(suppl. 9): S96-101.
- Wixon CL, Hughes JD, Mills JL. Understanding strategies for the treatment of ischemic steal syndrome after hemodialysis access. *J Am Coll Surg* 2000;191:301-10.
- Van Hoek F, Scheltinga MR, Kouwenberg I, Moret KE, Beerenhout CH, Tordoir JH. Steal in hemodialysis patients depends on type of vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:710-7.
- Papasavas PK, Reifsnnyder T, Birdas TJ, Caushaj PF, Leers S. Prediction of arteriovenous access steal syndrome utilizing digital pressure measurements. *Vasc Endovascular Surg* 2003;37:179-84.
- Goff CD, Sato DT, Bloch PH, DeMasi RJ, Gregory RT, Gayle RG, et al. Steal syndrome complicating hemodialysis access procedures: can it be predicted? *Ann Vasc Surg* 2000;14:138-44.
- Scheltinga MR, van Hoek F, Bruijninx CM. Time of onset in haemodialysis access-induced distal ischaemia (HAIDI) is related to the access type. *Nephrol Dial Transpl* 2009;24:3198-204.
- Inston N, Schanzer H, Widmer M, Deane C, Wilkins J, Davidson I, et al. Arteriovenous access ischemic steal (AVAIS) in haemodialysis: a consensus from the Charing Cross Vascular Access Masterclass 2016. *J Vasc Access* 2017;18:3-12.
- Van Hoek F, Scheltinga MR, Housterman S, Beerenhout CH. Haemodialysis decreases finger pressures independent of artificial kidney blood flow. *Nephrology (Carlton)* 2010;15:555-9.
- Vaes RH, Scheltinga MR. Side branch ligation for haemodialysis-access-induced distal ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:452e6.
- Vaes RH, Wouda R, Teijink JA, Scheltinga MR. Venous side branch ligation as a first step treatment for haemodialysis access induced hand ischaemia: effects on Access Flow Volume and Digital Perfusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:810-4.
- Vaes RHD, Scheltinga MR. Resolution of severe haemodialysis access-induced distal ischaemia using a femoro-axillary bypass graft. *EJVES Extra* 2011;22:61-3.
- Van Hoek F, Scheltinga M, Luirink M, Pasmans H, Beerenhout C. Banding of hemodialysis access to treat hand ischemia or cardiac overload. *Semin Dial* 2009;22:204-8.
- Gerrickens MWM, Vaes RHD, Govaert B, Teijink JAW, Scheltinga MR. Basilic vein transposition for unsuitable upper arm hemodialysis needle access segment may attenuate concurrent hand ischemia. *Hemodial Int* 2018;22(3):335-41
- Von Allmen RS, Weiss S, Tevaearai HT, Kuemmerli C, Tinner C, Carrel TP, et al. Completeness of follow-up determines validity of study findings: results of a prospective repeated measures cohort study. *PLoS One* 2015;10(10)
- Sidawy AN, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M, et al. Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis accesses. *J Vasc Surg* 2002;35:603-10.
- Misskey J, Yang C, MacDonald S, Baxter K, Hsiang Y. A comparison of revision using distal inflow and distal revascularization-interval ligation for the management of severe access-related hand ischemia. *J Vasc Surg* 2016;63:1574-81.
- Vaes RH, Wouda R, van Loon M, van Hoek F, Tordoir JH, Scheltinga MR. Effectiveness of surgical banding for high flow in brachial artery-based hemodialysis vascular access. *J Vasc Surg* 2015;61:762-6.
- Parmar CD, Chieng G, Abraham KA, Kumar S, Torella F. Revision using distal inflow for treatment of heart failure secondary to arteriovenous fistula for hemodialysis. *J Vasc Access* 2009;10: 62-3.
- Wijnen E, Keuter XH, Planken NR, van der Sande FM, Tordoir JH, Leunissen KM, et al. The relation between vascular access flow and different types of vascular access with systemic hemodynamics in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2005;29: 960-4.
- Vaes RH, Tordoir JH, Scheltinga MR. Systemic effects of a high-flow arteriovenous fistula for hemodialysis. *J Vasc Access*

Máxima MC actief in wetenschappelijk onderzoek

Auteurs

Jeanne Dieleman, Eugénie Delvaux, Anke Nieuwesteeg

Samenvatting

Hoogwaardige en moderne patiëntenzorg kan niet zonder wetenschappelijk onderzoek. Grote aantallen patiënten, uitgebreide topklinische expertise en de ligging van Máxima MC in de Brainport regio vormen een uitstekende basis voor het uitvoeren van onderzoek dat de zorg direct vernieuwt en verbetert. Máxima MC is dan ook al jaren actief in wetenschappelijk onderzoek en heeft daar een goede infrastructuur, kennis en expertise voor opgebouwd. Dat uit zich in jaarlijks veel publicaties in wetenschappelijke tijdschriften en een groot aantal afgeronde promotie onderzoeken aan de universiteit. Hoeveel onderzoek en op welke gebieden vooral onderzoek wordt gedaan beschrijft dit artikel.

Inleiding

In Nederland onderscheiden 26 ziekenhuizen zich met topklinische- en topreferente zorg, opleiding, onderwijs, onderzoek en innovatie. Zij hebben zich verenigd in de vereniging Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen (STZ). Volgens de visie van STZ is wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk voor vooruitgang in de patiëntenzorg, verbetering van de zorg en innovatieve ontwikkelingen (082 STZ-strategienota). Máxima MC is een STZ-ziekenhuis dat de pijler onderzoek en innovatie meer dan omarmt. Zij onderschrijft het belang van wetenschappelijk onderzoek voor verbetering van patiëntenzorg, innovatie en professionalisering van de zorg en zorgprofessionals.

Als perifeer ziekenhuis krijgt Máxima MC geen overheidsbijdrage voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek en is zij volledig aangewezen op externe geldstromen (subsidies en fondsenwerving). Om externe geldstromen te stimuleren is het nodig een strategische onderzoek- en innovatie-agenda vast te stellen en te communiceren. Eén van de manieren waarop Máxima MC jaarlijks een kijkje geeft in haar wetenschappelijke keuken is het organiseren van de Week van de Wetenschap met als sluitstuk een bruisende Wetenschapsavond. Nieuw dit jaar was de presentatie van wetenschappelijke posters op een centrale plek in het ziekenhuis gedurende de hele week. Zo werd het meest recente wetenschappelijke werk van Máxima MC ook toegankelijk voor bezoekers.

Tijdens de Week van de Wetenschap presenteerde de MMC Academie drie posters om meer inzicht te geven in de wetenschappelijke activiteiten van Máxima MC en de onderwerpen waarop zij actief is. De inhoud van dit artikel vat de inhoud van die drie posters samen. Het beschrijft de wetenschappelijke activiteiten en wetenschapsagenda aan de hand van het aantal geïnitieerde studies, de wetenschappelijke output en de hoofdthema's waarop onderzoek wordt verricht.

Methode

Setting

Máxima MC is een typisch STZ-ziekenhuis en is gelegen in de innovatieve toptechnologie regio (Brainport) regio. Het is één van de twee STZ-ziekenhuizen dat beschikt over een neonatale intensive care unit (NICU). De unieke combinatie van regio en NICU maakt Máxima MC bijzonder geschikt voor onderzoek op het gebied van medisch technologische innovatie en onderzoek binnen de geboortezorg.

Gegevensbronnen

Het ziekenhuis is uitgerust met de MMC Academie, met daarin een Wetenschapsbureau en Kenniscentrum die het wetenschappelijk onderzoek over de hele breedte ondersteunen en faciliteren. Het Kenniscentrum selecteert alle peer-reviewed publicaties met een medewerker van Máxima MC als co-auteur of consortium deelnemer door middel van een specifieke search in PubMed. Na handmatige verificatie door een informatiespecialist wordt de publicatie opgenomen in de MMC Repository. Ook promoties van Máxima MC medewerkers worden geregistreerd met datum van promotie, vakgroep(en) en titel.

Het Wetenschapsbureau heeft vanuit haar begeleidende rol zicht op welke onderwerpen onderzoek wordt verricht. Zij registreert nieuwe, lopende en afgesloten onderzoeken van Máxima MC medewerkers uit consulten van die medewerkers bij het Wetenschapsbureau. De registratie bevat de naam, vakgroep, onderwerp en thema waarbinnen het onderzoek valt.

De Commissie Lokale Uitvoerbaarheid Onderzoek van het Máxima MC is belast met het toetsen van de lokale uitvoerbaarheid van alle onderzoeken binnen Máxima MC, zowel WMO-plichtig als niet-WMO-plichtig (nWMO) onderzoek. Vanuit die rol heeft zij overzicht van nieuw onderzoek dat binnen Máxima MC start. Doorlooptijden worden gedurende het toetsingsproces routinematig bijgehouden.

In een netwerk van vertegenwoordigers van onderzoek, voorheen de Commissie Wetenschap, worden ervaringen en ontwikkelingen op het

gebied van onderzoek met elkaar worden gedeeld. Het netwerk fungeert als een klankbord voor het Wetenschapsbureau. Tijdens plenaire bijeenkomsten van de Commissie in 2017 werden overkoepelende onderzoeksthema's vastgesteld na bestudering van de onderwerpen van promotietrajecten en overige onderzoeken (zie kader).

Abstracts voor de jaarlijkse wetenschapsavond worden ingediend via een lokaal digitaal formulier, waarop onderzoekers zelf het thema van hun onderzoek kunnen kiezen. Abstracts die op een andere manier werden ingediend worden door het Wetenschapsbureau geïnclassificeerd in één van de thema's.

Analyse

Voor het overzicht van de wetenschappelijke activiteit werd het aantal unieke wetenschappelijke publicaties en promoties van Máxima MC van de afgelopen vijf jaar geteld. Bij een samenwerking tussen vakgroepen, is de publicatie bij alle meewerkende vakgroepen geteld. De wetenschapsagenda van Máxima MC werd beschreven door het aantal startende, lopende en afgeronde promotietrajecten, zoals bijgehouden door het Wetenschapsbureau in de afgelopen vijf jaar, per onderzoeksthema te tellen. Ook het aantal in 2019 ingediende abstracts per onderzoeksthema werd geteld.

Het aantal aanvragen van WMO-plichtige en nWMO onderzoeken dat door de Commissie Lokale Uitvoerbaarheid Onderzoek in behandeling genomen in 2018 werd geteld. De gemiddelde doorlooptijden voor het beoordelen van de ingediende aanvragen werden berekend.

Resultaten

In 2018 werden 205 unieke wetenschappelijke artikelen met een Máxima MC medewerker gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften

Overkoepelende thema's vastgesteld in het onderzoek van Máxima MC

Geboortezorg

Voorbeelden: signaal analyse, simulatie training verloskundige teams, ouder-kind binding, kangaroo care, minder invasief meten (met o.a. de bambibelt en weeënpleister), extreme vroeggeboorte (met o.a. de artificial womb), abdominale pathologie in de zwangerschap (met o.a. bariatrische en/of gynaecologische complicaties).

Duurzaam gezond

Voorbeelden: thuismonitoring chronisch zieken én ernstig zieken, minimaal invasieve operatietechnieken, eHealth, minder ziekenhuis-meer thuis, prehabilitatie, hevig menstrueel bloedverlies, diabetes.

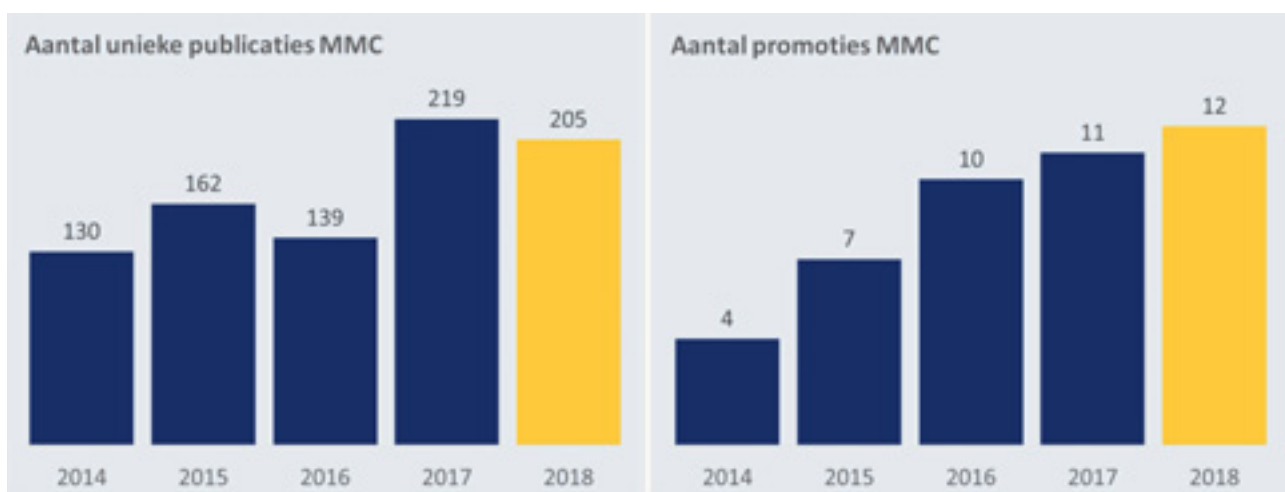
Oncologie

Voorbeelden: fit bij kanker, prehabilitatie, better in – better out, personalised medicine, neurotoxiciteit, endocriene kanker, galblaaskanker, darmkanker, borstkanker, prostaatacarcinoom, hematologie.

Pijn

Voorbeelden: ACNES, CECS, liespijn, pijn neonaten, pijn geriatrische patiënten.

(figuur 1). Het aantal publicaties was iets lager dan in 2017, maar hoger dan in de jaren daarvoor. Bij 73 (36%) artikelen was een Máxima MC medewerker eerste auteur, bij 73 (36%) laatste auteur, en bij 56 (27%) zowel eerste als laatste auteur. Bij bijna een vijfde van de artikelen (n=36, 18%) waren meerdere vakgroepen van



Figuur 1. Aantal unieke publicaties in peer-reviewed tijdschriften en promoties van Máxima MC medewerkers in de afgelopen vijf jaar

Máxima MC betrokken. De hoogste wetenschappelijke output was van de vakgroepen Gynaecologie & Obstetrie (n=48) en Chirurgie (n=48), gevolgd door Neonatologie (n=34) en Interne geneeskunde (n=31). Het aantal promoties is de afgelopen jaren geleidelijk gestegen tot 12 promoties in 2018 (figuur 1).

Er werden in 2018 in totaal 146 nieuwe aanvragen bij de Commissie Lokale Uitvoerbaarheid Onderzoek ingediend, vooral op het gebied van oncologie (n=23, 16%) en gynaecologie (n=23, 16%). Iets meer dan een derde van de aanvragen (n=54, 37%) betrof een WMO-plichtig onderzoek. De meeste WMO-plichtige onderzoeken waren op oncologische onderwerpen (n=13, 24%) en gynaecologische onderwerpen (n=9, 17%). De gemiddelde doorlooptijd voor het beoordelen van de uitvoerbaarheid van WMO-plichtige onderzoeken in 2018 was 13 dagen. De gemiddelde doorlooptijd voor het beoordelen van de uitvoerbaarheid van nWMO-plichtige onderzoeken in 2018 was 3 dagen.

In Máxima MC zijn naar schatting bijna 60 personen bezig met een promotietraject (figuur 2). De onderwerpen van onderzoek zijn onder te brengen in de thema's Geboorte, Duurzaam gezond, Oncologie en Pijn (zie kader). Duurzaam gezond is het meest omvangrijke thema, maar ook het breedste thema. Binnen de thema's wordt gewerkt aan medisch technologische innovatie, zorgpaden, maatzorg, kwaliteit van leven en doelmatigheid.

Er werden 61 abstracts ingediend voor de wetenschapsavond van 2019. De verdeling van abstracts over de onderzoeksthema's had

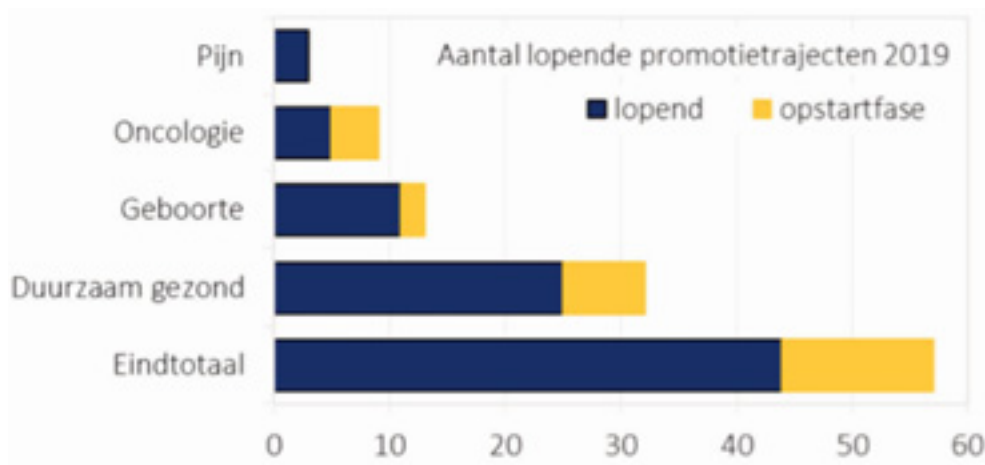
exact hetzelfde profiel als de verdeling van lopende promotietrajecten.

Discussie

Met 205 publicaties en 12 promoties is de wetenschappelijke output aanzienlijk. Er lijkt een stijging te zijn ten opzicht van voorgaande jaren. De vakgroepen Chirurgie, Gynaecologie, Neonatologie-Kindergeneeskunde en Interne geneeskunde van Máxima MC zijn het meest actief in onderzoek gezien hun hoge wetenschappelijke output. Het aantal aanvragen voor nieuwe studies vanuit deze vakgroepen was ook het grootst. Vanuit deze vakgroepen zal de wetenschappelijke output de komende jaren naar verwachting nog steeds het grootst zijn.

Máxima MC is vooral actief op het gebied van de onderzoeksthema's Geboorte en Duurzaam gezond. Dat is af te lezen uit het aantal lopende promotietrajecten per thema, publicaties per vakgroep en nieuwe onderzoeks aanvragen per vakgroep. Het grote aantal ingediende abstracts voor de Wetenschapsavond suggereert bovendien actieve betrokkenheid van de onderzoekers. Dat gold voor alle onderzoeksthema's in gelijke mate.

De doorlooptijden voor opstart van nieuw onderzoek zijn kort en binnen de landelijke norm. Dat is een belangrijke vaststelling, omdat een snelle doorloop een stimulerende werking op het onderzoek heeft.



Figuur 2. Het aantal lopende promotietrajecten per thema en totaal

Viraal beeld?

Auteurs

E. Schmitz, AIOS klinische chemie, A. Joosen laboratoriumsopercialist

Diagnose

Reactieve lymfocytose bij een virusinfectie

Klinisch beloop

Een 20-jarige vrouw meldt zich bij de huisarts met ernstige keelpijn, zwelling in de hals, lichte koorts en malaise sinds 3-4 dagen. De jaarlijkse griep epidemie is twee weken eerder begonnen. Ze is verder altijd gezond en gebruikt geen medicatie. De patiënte wordt verdacht van een infectie en ze wordt doorgestuurd naar de KNO-arts, waar een forse tonsillitis wordt geconstateerd. De vrouw wordt opgenomen en krijgt een NaCl/glucose infuus, erythromycine, prednisolon en paracetamol.

Er wordt CRP, leukocyten, differentiatie en EBV-serologie aangevraagd. Bij het bepalen van de leukocyten en leuko-differentiatie signaleert de hematologie-analyzer een afwijkende lymfocyt populatie en wordt er automatisch een handmatige differentiatie toegevoegd. Een analist maakt vervolgens een bloeduitstrijkje voor een microscopische beoordeling. De resultaten van het klinisch chemisch lab zijn te zien in tabel 1 en figuur 1. Het verhoogde CRP, veel reactieve lymfocyten en neutrofielen met toxische korreling wijzen sterk op een infectie, waarschijnlijk viraal (plus evt. bacterieel). Een dag later wordt door het microbiologisch lab bevestigd dat het om een acute EBV infectie gaat (Eppstein-Barr

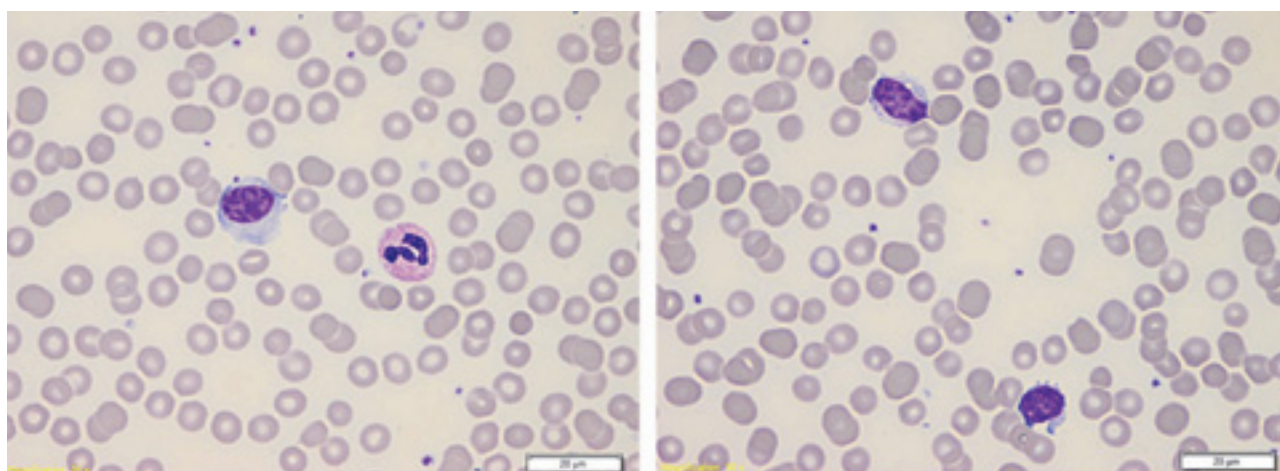
virus; ziekte van Pfeiffer). De vrouw voelt zich steeds beter en wordt de volgende dag ontslagen.

Toelichting

Patiënten die zich tijdens een griep epidemie met griepachtige klachten melden, hebben niet altijd de griep. Tijdens een griep epidemie is slechts 50-75% van de mensen met griepachtige klachten daadwerkelijk geïnfecteerd met een influenzavirus¹. Andere vaak voorkomende virussen zijn het rhinovirus, respiratoir syncytieel virus (RSV) of EBV.

Het bloedbeeld kan informatie geven over de aanwezigheid van een infectie. Infecties veroorzaken vaak een leukocytose, maar dit hoeft niet altijd het geval te zijn. Bij een voortdurende infectie kan er zelfs een leukopenie ontstaan². Bij een bacteriële infectie zijn neutrofiële granulocyten vaak verhoogd, terwijl bij een virale infectie vaak veel reactieve lymfocyten gezien worden. Een studie van McClain en collega's³ liet zien dat infectie met influenza een relatieve lymfopenie en monocytose veroorzaakte.

Bij interpretatie van het bloedbeeld moet rekening gehouden worden met de ziekte duur, de prevalentie van de ziekte en de hoeveelheid abnormale cellen aanwezig in het bloed. Dit kan het beste geïllustreerd worden aan de hand van de volgende getallen passend bij de hier gepresenteerde casus. De LESA Acute Keelpijn⁴ beschrijft



Figuur 1. Links: reactieve lymfocyt en neutrofiële granulocyt met toxische korreling. Rechts: twee reactieve lymfocyten.

voor aanwezigheid van $\geq 10\%$ reactieve lymfocyten een sensitiviteit van 70% en specificiteit van 95% voor EBV-infectie in de eerste lijn. Bij een prevalentie van EBV van 2% bedraagt de negatief voorspellende waarde 99,4%². Bij $< 10\%$ reactieve lymfocyten kan de ziekte van Pfeiffer dus met grote zekerheid uitgesloten worden. Echter, de sensitiviteit daalt na de eerste ziekte week. Daarnaast is de positief voorspellende waarde slechts 22%, dus bij $\geq 10\%$ reactieve lymfocyten is de verdenking op een infectie weliswaar hoog, maar kan er geen conclusie getrokken worden over het type infectie. Hiervoor is additioneel serologisch onderzoek nodig.

Literatuur

- 1 RIVM. Griep. [<https://www.rivm.nl/griep>, accessed 21-01-2018].
- 2 Korppi M, Kröger L, Laitinen M. White blood cell and differential counts in acute respiratory viral and bacterial infections in children. *Scand J Infect Dis.* 1993;25:435-40.
- 3 McClain MT, Park LP, Nicholson B, Veldman T, Zaas AK, Turner R, Lambkin-Williams R, et al. Longitudinal analysis of leukocyte differentials in peripheral blood of patients with acute respiratory viral infections. *J Clin Virol.* 2013, 58:689-95.
- 4 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). LESA Acute keelpijn.

Tabel 1: Laboratoriumuitslagen bij opname.

Test	Uitslag	refwaarden
CRP	74	< 5 mg/l
Leukocyten	9,3	4 – 10 x10 ⁹ /l
Leuko. differentiatie (hand)		
-Neutrofielen	4,9	1,5 – 7,5 x10 ⁹ /l
-Lymfocyten	3,7	1,0 – 3,5 x10 ⁹ /l
-Monocyten	0,5	< 1,0 x10 ⁹ /l
-Lymfo. reactief	+++ (>50%)	
-Toxische korreling	++ (20-50%)	

~Advertentie~

RECTIFICATIE OZEMPIC (semaglutide)

Geachte heer/mevrouw,

In oktober en november 2018 hebben wij promotionele uitingen gedaan met betrekking tot het geneesmiddel Ozempic (semaglutide).

In haar beslissing van 11 december 2018 heeft de Codecommissie van de Stichting Geneesmiddelenreclame geoordeeld dat deze uitingen in strijd met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame misleidend zijn, omdat daarin ten onrechte superioriteitsclaims zijn opgenomen.

Voorname Codecommissie heeft ons verplicht u daarvan mededeling te doen.

Op de website van de CGR, www.cgr.nl, kunt u de volledige tekst van de uitspraak van de Codecommissie onder nummer K18.012 vinden.

Hoogachtend

Novo Nordisk BV

Lipiodolresten in de hersenen

Auteurs

B. Şahin, anios neurologie, C.P. Zwanikken, neuroloog, M. van der Vlies, radioloog

Diagnose

Lipiodolresten op CT-cerebrum

Trefwoorden

Lipiodol röntgencontrastmiddel

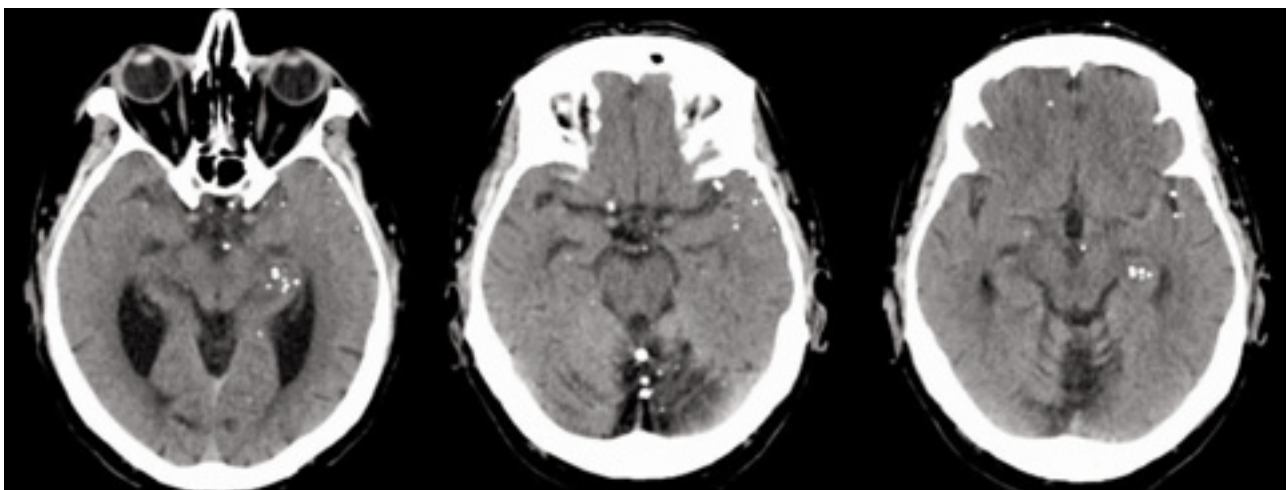
Samenvatting

Een 79-jarige patiënt presenteerde zich op de SEH met wazig zicht bij verplaatsen van het blikveld. Daarnaast had patiënt ook een balansstoornis bij het lopen. In de voorgeschiedenis was er onder andere sprake van een operatie i.v.m. een hersentumor (1968), atriumfibrilleren waarvoor Acenocoumarol gebruik, in 2017 recidiverende TIA's bij moeizaam instelbare INR. Bij neurologisch onderzoek instabiliteit met uitstappen bij de proef van Romberg, en bij het lopen vasthouden aan voorwerpen. Aanvullend oriënterend bloedonderzoek inclusief INR was normaal. Er werd een CT-cerebrum verricht, waarop de bekende post-operatieve veranderingen bij status na hersentumor werden gezien, geen recente bloeding of infarctering.

Tevens werden opvallend zichtbare lipiodolresten in cerebro gezien. De opmerkelijke lipiodolresten zouden kunnen zijn ontstaan bij de aanvullende diagnostiek rondom de hersentumor, waarbij Lipiodol intratheaal werd ingespoten middels een lumbaalpunctie om zo eventuele afwijkingen in het myelum op röntgenfoto's beter zichtbaar te maken. De patiënt werd opgenomen op de Neuro Care Unit met verdenking doormaken herseninfarct achterste stroomgebied. Vanwege de CHADVASC-score van vijf, werd de Acenocoumarol omgezet naar Edoxaban.

Toelichting

Lipiodol Ultra Fluide, een olie oplosbaar joodhoudend vorm van röntgencontrastmiddel, werd vroeger gebruikt voor contrast-versterking ter verbetering van visualisatie van beelden. Lipiodol wordt tegenwoordig voornamelijk gebruikt bij radiologische onderzoeken zoals lymfografie na injectie in de lymfevaten, voor hysterosalpingografie ter bevordering van de vruchtbaarheid van vrouwen met een onvervulde kinderwens, en bij diagnostiek en



Figuur 1. Op CT-cerebrum verspreid verschillende oude Lipiodol contrastresten supra- en infratentorieel. Te zien als meerdere kleine hyperdensiteiten van verschillende grootte, verspreid in cerebro.

behandeling van bepaalde vormen van leverkanker^{1,2}

In 1921 is Lipiodol ingevoerd door Sicard en Forester, Franse radiologen, om door middel van contrast myelografie afwijkingen in of bij het myelum aan te tonen. Voor deze tijd gaf een röntgenfoto alleen informatie over de wervelkolom (benige structuren) en niet over eventuele ruimte-innemende processen in- en bij het myelum of over plaatselijke ontstekingsprocessen.

Het Lipiodol werd destijds in Nederland intrathecaal door middel van een lumbaalpunctie ingespoten in het duraalkanaal. Afhankelijk van de verwachte lokalisatie van de afwijking moest patiënt lopen, zitten of in Trendelenburg liggen, zodat de Lipiodol zich naar het juiste niveau zou verplaatsen. Vanwege het hoog soortelijk gewicht zakt de Lipiodol naar het laagst bereikbare punt. Hiermee kon het hele durale kanaal in beeld gebracht worden om een afwijking te objectiveren die het kanaal compressie en/of obstructie gaf.³⁻⁶

Later werd ontdekt dat Lipiodol niet goed werd opgenomen door het centraal zenuwstelsel en kon leiden tot ontstekingen zoals arachnoiditis. Ook werden bij latere beeldvorming van de rug restverschijnselen gezien van Lipiodol, in de vorm van meerdere kleine intrathecale hyperdensiteiten van verschillende omvang langs de lengte van het wervelkanaal. Dit is ook te zien bij onze casus op de CT-cerebrum (figuur 1). Het Lipiodol gebruik werd nadien niet meer toegepast en vervangen door wateroplosbare verbindingen en gadolinium. Met de invoering van verscheidene CT en MRI technieken, is Lipiodol gebruik bij röntgenfoto's van het myelum niet meer van toepassing.

Referenties

1. Dreyer K, van Rijswijk J, Mijatovic V, Goddijn M, Verhoeve HR, van Rooij IAJ, Hoek A, et al. Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women. *N Engl J Med*. 2017;376:2043-2052.
2. Salem R, Lewandowski RJ. Chemoembolization and radioembolization for hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:604-11.
3. Sillevius Smitt WG, Bok ST. Lipiodol bij het röntgenologisch onderzoek van het ruggenmerg en zijn vliezen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1924; 18.
4. Bijsluiters Lipiodol Ultra fluide: http://www.guerbet.nl/fileadmin/user_upload/nl_home/contrastmiddelen/Lipiodol_UF_Patientenbijsluiters.pdf
5. Radiopaedia.org. <https://radiopaedia.org/articles/lipiodol>
6. Radiopaedia.org. <https://radiopaedia.org/cases/intrathecal-lipiodol-4>

Fit bij Kanker

Auteur

dr. G. Schep, sportarts, dr. G. Vreugdenhil, internist-oncoloog, A. Tebak-Boers, projectleider Fit bij Kanker, dr. ir. N.E. Papen-Botterhuis, adviseur Wetenschap & Innovatie MOC

Samenvatting

In Nederland lijden 600.000 mensen aan kanker. Kanker en kankerbehandeling geven een aanslag op fysieke en mentale fitheid en daarmee ook op de capaciteit om behandelingen te doorstaan. Fitheid hangt samen met kwaliteit van leven en rolfunctioneren.

RCT studies tonen overtuigend bewijs dat fysieke en mentale fitheid van patiënten met kanker geoptimaliseerd kan worden vóór, tijdens én na behandeling. Goede interventie programma's blijken kosteneffectief en richten zich doelgericht op training, voeding en/of psychosociale ondersteuning.

Al deze inzichten zijn nog niet goed geïmplementeerd in de huidige oncologische zorg. Dit leidt tot verminderde kwaliteit van leven, extra zorgkosten en maatschappelijke kosten en verminderd effect van behandeling. Het is dus van belang dit zo spoedig mogelijk te veranderen.

Achtergrond

In Nederland krijgen 100.000 mensen per jaar de diagnose kanker en 600.000 mensen leven met kanker. De fitheid van patiënten bepaalt mede de capaciteit om behandelingen te doorstaan en daarmee mogelijk ook de overlevingskans.^{1,2} Fitheid is een determinant van kwaliteit van leven en bepaalt de mogelijkheid om goed te kunnen functioneren gedurende dagelijkse activiteiten.³

Belang van fitheid en training bij oncologische patiënten

In de oncologie staat het belang van fitheid voor kwaliteit van leven en rolfunctioneren vast. Het blijkt mogelijk om fitheid te verbeteren met doelgerichte training zowel voor, tijdens als na behandeling.⁴

De American Heart Association toont in een overzicht van in totaal 13 studies met > 100.000 individuen aan dat er een sterke relatie is tussen de mate van fitheid uitgedrukt in zuurstofopnamecapaciteit en overleving.⁵ Relatief kleine verschillen van 3,5 ml/kg/min geven een overlevingswinst van circa 20%. Dit zijn ook de verschillen die in onderzoeken vaak gevonden worden wanneer goede trainingsinterventies vergeleken worden met usual care groepen. In individuele gevallen zijn er nog veel grotere winsten met training te halen.

Recent zijn er grote Nederlandse RCT studies afgerond naar het effect van training tijdens (PACES) en na (REACT) chemotherapie, waar ook MMC aan heeft bijgedragen. De PACES studie heeft aangetoond dat begeleide training tijdens chemotherapie effectiever en kosteneffectiever is dan een zelfmanagement programma.^{2,6} Beide

programma's zorgden voor minder afname van cardiorespiratoire fitheid ($p < 0,001$), beter fysiek functioneren ($p < 0,001$), minder misselijkheid en braken ($p = 0,003$ en $0,011$) vergeleken met standaard zorg. Het begeleide programma zorgde daarnaast voor meer spierkracht ($p = 0,002$), minder fysieke vermoeidheid ($p < 0,001$) en minder vaak dosisaanpassingen van de chemotherapie ($p = 0,002$).

De REACT studie toonde aan dat 12 weken gesuperviseerde doelgerichte hoog intensieve (HI) training na chemotherapie effectiever en kosteneffectiever is dan een laag/middelmatig intensieve (LMI) trainingsinterventie. Dit scheelt €2500 in totale kosten in het eerste jaar na de start van de trainingsinterventie. Dit zorgt ervoor dat de waarschijnlijkheid 95% is dat HI kosteneffectief is tov LMI bij €52.000 per gewonnen QALY.^{7,8} Na 1 jaar waren de effecten van de HI training op rol ($\beta = 5,9$, 95% CI = 0,5; 11,3) en sociaal functioneren ($\beta = 5,7$, 95% CI = 1,7; 9,6) groter dan die van de LMI interventie. HI zorgde voor een significant en klinisch betekenisvol verschil (>10 punten) op kwaliteit van leven (global QoL) vergeleken met de controlegroep. Dit geeft aan dat het aanbieden van kwalitatief goede interventies cruciaal is voor het bereiken van het gewenste effect.

Daarnaast zijn de resultaten van 34 RCT's rondom fysieke training naast elkaar gelegd in de POLARIS studie, waaruit gebleken is dat fysieke training tijdens en na behandeling kan leiden tot beter fysiek functioneren ($\beta = 0,18$, 95% CI = 0,13; 0,23) en een betere kwaliteit van leven ($\beta = 0,13$, 95% CI = 0,03; 0,22).⁹ Bij trainen na afloop van de behandeling hebben de patiënten met veel vermoeidheid en laag fysiek functioneren meer baat bij een interventie, als het gaat om spierkracht en kwaliteit van leven, bij trainen tijdens de behandeling zit hierin geen verschil.¹⁰ Daarnaast waren er grotere effecten voor gesuperviseerde interventieprogramma's ten opzichte van niet-gesuperviseerde programma's.

Belang van voeding

Het is bekend dat de mate van spieropbouw samenhangt met de concentratie van de bouwstenen (aminozuren) in het lichaam, die weer afhankelijk is van de eiwitinname. Training en eiwitten zijn daarmee beide anabole stimuli, die elkaar versterken.^{11,12}

Door kanker maakt een lichaam anders gebruik van voedingsstoffen. Er wordt in verhouding meer spiermassa afgebroken bij een tekort aan energie uit voeding. Behandelingen als chemotherapie versterken dit. Om dit tegen te gaan is het belangrijk om voldoende



energie en eiwitten binnen te krijgen, om de afbraak van spiermassa zo laag mogelijk te houden samen met trainingsprikkels die spieropbouw stimuleren.

Een andere valkuil is juist toename van lichaamsgewicht en lichaamsvet mede versterkt door behandelingen als hormoontherapie in combinatie met minder lichaamsbeweging.

Daarnaast is inname van voldoende vitamines en mineralen van belang. Vitamine D heeft invloed op de spierkracht. Een tekort aan vitamine D kan zwakke spieren en spierkrampen veroorzaken. Voedingsadvies moet dus goed op maat zijn, en juiste informatievoorziening over voeding is van belang voor alle patiënten.

Belang van psychosociale interventies

Voor psychosociale ondersteuning in de oncologie geldt de richtlijn 'Detecteren behoefte Psychosociale zorg', waarbij de lastmeter als screeningstool wordt gebruikt voor doorverwijzing naar psychosociale zorg. Er zijn nieuwe interventies ontwikkeld die effectief en kosteneffectief zijn, Zingevinggerichte Groepstherapie en Mindfulness-Based Cognitieve Gedragstherapie, maar waar bekostiging nog een issue is.¹³

Wat is het probleem?

De vertaalslag vanuit de genoemde RCT studies naar doelmatige inbedding in de zorg is nog onvoldoende gemaakt. Resultaat is dat de gemiddelde oncologische patiënt tijdens en na behandeling fors inlevert in fysieke en mentale conditie. Dit beïnvloedt het

rolfunctioneren en de kwaliteit van leven. Er komen steeds meer aanwijzingen dat fysieke activiteit en fitheid ook de overlevingskans vergroten.^{5,14} Maatschappelijk resulteert het in meerkosten die bij werkende patiënten vooral veroorzaakt worden door verhoogd ziekteverzuim en bij oudere patiënten in substantieel verhoogd risico op complicaties van behandeling, toegenomen hulpbehoefte met hieraan gerelateerde zorgvraag en behoefte aan mantelzorg. Fitheid maakt nog geen standaard onderdeel uit van de behandeldoelstellingen voor patiënten met kanker, maar de vraag hiernaar wordt steeds groter. De Clinical Oncology Society of Australia roept haar leden hier al wel toe op.¹⁵

Blokkades om het te realiseren zijn onder andere beperkingen in vergoedingssystematiek. Daarnaast is ook nog onvoldoende helder is hoe patiënten het meest doelmatig begeleid kunnen worden. Zo hebben casemanagers en medisch specialisten hebben momenteel onvoldoende tools om te bepalen of voor het verbeteren van de fitheid van een patiënt een (sport)arts ingeschakeld moet worden, of een 1e lijns fysiotherapeut, of dat iemand met behulp van eHealth tools en de casemanager ook prima zelf kan trainen.

Als screeningstool voor psychosociale zorg en ergotherapie kan de lastmeter worden gebruikt en voor diëtetiek de PG-SGA scorelijst. Deze tools geven echter geen antwoord op de vraag door wie de benodigde zorg het meest doelmatig kan worden geleverd. Bij gebrek aan overzicht over dit complexe multidisciplinaire veld of onduidelijkheid over financiering wordt daarom vaak ófwel helemaal

niet doorverwezen ófwel doorverwezen naar meer kostbare Medisch Specialistische Revalidatie (MSR). De MSR is inmiddels wel ingebed in de basisvergoeding. Dit is echter slechts geïndiceerd voor patiënten met verscheidene samenhangende functioneringsproblemen op lichamelijk, cognitief emotioneel of sociaal vlak en/of met betrekking tot rolfunctioneren en/of zingeving.¹⁶ Het is natuurlijk logischer om door eerdere en eenvoudigere interventies te proberen te voorkomen dat een dergelijke situatie ontstaat.

Wat kan MMC betekenen?

Om de oncologische zorg te verbeteren is in MMC een Fit bij Kanker werkgroep werkzaam, bestaande uit oncoloog, sportarts, fysiotherapeut, diëtist, psycholoog, ergotherapeut, verpleegkundig specialist, geestelijk verzorger, afdelingshoofd MOC, adviseur wetenschap & innovatie MOC en projectleider.

Met ons project willen wij patiënten zo fit mogelijk krijgen en houden bij kanker. Dit past in de huidige overgang naar Value-Based Healthcare (VBHC) die gaande is in de gezondheidszorg, waarbij juist gekeken wordt naar het verbeteren van de uitkomsten die er voor de patiënt toe doen. We verwachten dat het haalbaar wordt om bij patiënten die curatief behandeld zijn voor kanker op langere termijn de conditionele achteruitgang volledig te kunnen tegengaan door doelgericht trainen, optimalisering van voedingstoestand, ergotherapie (voor het vinden van de juiste energiebalans) en psychosociale ondersteuning. Bij patiënten die palliatief behandeld worden verwachten we de kwaliteit van leven substantieel te kunnen verbeteren. Dit gaan we doen vanuit principes van VBHC. De zorg die we hiervoor inzetten levert 'waarde' op die we zichtbaar willen krijgen.

Daarnaast is Fit bij kanker een toegevoegde waarde als men kijkt naar de 'late gevolgen' van kanker. Onder 'late gevolgen' verstaan we langdurige veranderingen die je ervaart op psychisch, lichamelijk, of cognitief gebied waardoor je dagelijks functioneren wordt belemmerd. De meest voorkomende 'late gevolgen' zijn: vermoeidheid (68%), verminderde lichamelijke conditie (54%), seksuele problemen (44%), concentratieproblemen (40%), en geheugenproblemen (37%).

De NFK (Nederlandse Federatie van Kanker patiëntenorganisaties) heeft bijna 3700 ex-kankerpatiënten een vragenlijst laten invullen die gericht was op de 'late gevolgen' van kanker. Hieruit kwam naar voren dat 24% van de (ex-)kankerpatiënten die de vragenlijst invulden nog nooit van 'late gevolgen' van (de behandeling van) kanker heeft gehoord. Een meerderheid van 65% geeft aan zelf 'late gevolgen' te ervaren. En 20% geeft aan wel klachten te hebben, maar weet niet of dit kanker gerelateerd is. De conclusie is dat het grootste deel van de (ex-)kankerpatiënten last ondervindt van 'late gevolgen'.¹⁷

Het is belangrijk dat zowel zorgverleners als patiënten zich bewust zijn van de kans op 'late gevolgen', zodat problemen op tijd worden

gesignaleerd en waar nodig wordt verwezen naar gespecialiseerde zorg.

Het is de ambitie van de werkgroep om met een screeningsinstrument triage uit te voeren vóór, tijdens en na behandeling, waardoor patiënten op de meest doelmatige plek worden geholpen hun fitheid te behouden of te verbeteren, met evidence-based interventies die gericht zijn op training, voeding, ergotherapie en psychosociale ondersteuning.

Hoewel het simpel lijkt, is dit toch een revolutie in de zorg. Hierbij is het van belang dat zowel overheid, zorgverzekeraars, volledig behandelteam én patiënten in beweging komen.

Indien u interesse heeft in samenwerking op dit gebied of ideeën hebt die u zou willen delen, kunt u contact opnemen met ons via g.schep@mmc.nl

Referenties

1. Courneya KS, Segal, RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. *J of Clin Oncol* 2007;25:4396-4404.
2. Van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, de Maaker-Berkhof M et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(17):1918-27.
3. Kalter J, Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Van Mechelen W, Galindo-Garre F, Schep G, Verdonck-DE Leeuw IM et al. Mediators of Exercise Effects on HRQoL in Cancer Survivors after Chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(10):1859-65
4. <https://www.mmc.nl/sportgeneeskunde/nieuws/1035/vereniging-voor-sportgeneeskunde-waardeert-innovatieve-zorgprogra/>
5. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699
6. Van Waart H, van Dongen JM, van Harten WH, Stuiver MM, Huijsmans R, Hellendoorn-van Vreeswijk JAJH et al. Cost-utility and cost-effectiveness of physical exercise during adjuvant chemotherapy. *Eur J Health Econ*. 2018;19(6):893-904.
7. Kampshoff CS, van Dongen JM, van Mechelen W, Schep G, Vreugdenhil A, Twisk JWR, Bosmans JE, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2018;12:417-429

8. Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, van Mechelen W et al. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Med.* 2015;13:275.
9. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer Treat Rev.* 2017;52:91-104.
10. Buffart LM, Sweegers MG, May AM, Chinapaw MJ, van Vulpen JK, Newton RU, Galvão DA, et al. Targeting Exercise Interventions to Patients With Cancer in Need: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(11):1190-1200.
11. Trommelen J, Betz MW, van Loon LJC. The Muscle Protein Synthetic Response to Meal Ingestion Following Resistance-Type Exercise. *Sports Med.* 2019;49(2):185-197.
12. Snijders T, Trommelen J, Kouw IWK, Holwerda AM, Verdijk LB, van Loon LJC. The Impact of Pre-sleep Protein Ingestion on the Skeletal Muscle Adaptive Response to Exercise in Humans: An Update. *Front Nutr.* 2019;6:17.
13. Sinzer en KWF Kankerbestrijding. Maatschappelijke Business Case OnTrack. Interventies gericht op vermindering van angstige en depressieve gevoelens bij mensen met kanker Juni 2018 <https://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/rapport-Maatschappelijke-Business-Case-interventies-angst-depressieve-gevoelens.pdf>
14. Moore SCX, Lee, IM Weiderpass E et al Association of leisure time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 miljoen adults. *JAMA Intern med* 2016; 176 (6); 816-25
15. Cormie P, Atkinson M, Bucci L, Cust A, Eakin E, Hayes S, McCarthy S, et al. Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Med J Aust.* 2018;209(4):184-187.
16. https://richtlijnendatabase.nl/uploaded/docs/Oncologie/RL_Medisch_Specialistische_Revalidatie_bij_Oncologie_voor_autorisatie_def.pdf
17. Late gevolgen van kanker: wat zijn jouw ervaringen? Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties. <https://nfk.nl/resultaten/welke-ervaringen-zijn-er-met-de-late-gevolgen-van-kanker>

~Advertentie~

Het nut van een geruisloze gipszaag bij kinderen

Auteurs

W.W.E.S. Theunissen, semi-arts orthopedie en J.J. Tolk, AIOS orthopedie

Achtergrond

Gips immobilisatie is een veelgebruikte en effectieve behandelmethode binnen de kinderorthopedie bij kinderen met fracturen, heupdysplasie en klompvoeten. Het verwijderen van gips is voor veel kinderen echter een onprettige gewaarwording die gepaard kan gaan met een angstreactie. Deze angst wordt voornamelijk veroorzaakt door het harde en hoogfrequente geluid van de gipszaag. Een gemiddelde gipszaag produceert een geluid van 90-110 dB.¹ Reductie van de geluidsoverlast tijdens het verwijderen van het gips heeft verschillende potentiële positieve effecten. Allereerst draagt het bij aan de patiëntveiligheid. Zo kunnen angstige kinderen onvoorziene bewegingen maken die tot verwondingen kunnen leiden en kan angst tot systemische effecten leiden (tachycardie, hypertensie, tachypneu, tremor en transpiratie).² Het verwijderen van gips kan tevens tot een traumatische ervaring leiden indien dit gepaard gaat met angst.² Tot slot kan een geruisloze gipszaag bijdragen aan de patiënttevredenheid. Kortom, reductie van de geluidsoverlast bij het verwijderen van gips bij kinderen heeft een breed scala aan voordelen. Vandaar de vraag of een geruisloze/stillere gipszaag bij kinderen tot minder angst leidt vergeleken met een conventionele gipszaag?

Vraagstelling

- P Kinderen <18 jaar waarbij gips verwijderd wordt
- I Geruisloze/stillere gipszaag
- C Conventionele gipszaag
- O Angst

Zoekstrategie en aantal gevonden artikelen

Een literatuursearch op PubMed met de vrije zoekterm 'cast removal', de MESH-termen 'noise' en 'anxiety' en de filter 'child' leverde 4 artikelen op. Hiervan waren er 3 beschikbaar en toepasbaar op onze onderzoeksvraag.

Resultaten

Tot op heden zijn er 3 studies uitgevoerd naar het effect van geluidsvermindering op angst bij kinderen tijdens het verwijderen van gips. Carmichael et al. (2005) beschreven 100 kinderen <18 jaar bij wie gips verwijderd werd.³ Bij 58 kinderen gebeurde dit zonder en bij 42 met een gehoorbeschermer voor geluidsreductie. Het dragen van de gehoorbeschermer verminderde de geluidsterkte met 25dB. Als indirecte maat voor angst werd stijging van de hartslag tijdens de gipsverwijdering gemeten. De hartslag steeg met 14,4% bij kinderen

Tabel 1. Procentuele stijging van de hartslag tijdens het verwijderen van het gips. Aangepast van Carmichael et al. (2005).³

Procentuele stijging hartslag				
Leeftijd (jaar)	Aantal patiënten	Gehoorbescherming	Geen gehoorbescherming	p-waarde
0-6	31	6,6%	16,3%	0,08
7-12	45	6,5%	15,3%	0,05*
13-17	24	14,4%	9,9%	>0,05
0-17	100	8,4%	14,4%	0,04*

* Significante stijging van de hartslag

zonder gehoorbeschermer en met 8,4% bij kinderen met gehoorbeschermer ($p=0,04$). Subanalyse toonde aan dat jongere kinderen het meeste profijt hadden van gehoorbescherming tijdens gipsverwijdering (tabel 1). Mahan et al. (2017) beschreven 50 kinderen van 2-10 jaar bij wie gips verwijderd werd.² Bij 25 kinderen gebeurde dit zonder en bij 25 kinderen met een gehoorbeschermer voor geluidsreductie. Gekeken werd naar de FLACC Scale Score (FSS) en de hartslag. De FSS is een gevalideerde observatieschaal om pijn en angst te meten met score range van 0-10, waarbij een hogere score correleert met meer pijn en angst. Deze studie toonde aan dat tijdens het verwijderen van het gips de FSS significant lager was in de gehoorbescherming groep (0 versus 2, $p=0,03$). Hartslag toonde geen significant verschil tussen beide groepen. Tot slot beschreven Katz et al. (2001) bij een groep van 20 kinderen een vergelijkbaar onderzoek.⁴ Deze studie concludeerde dat tijdens gipsverwijdering de hartslag van kinderen met gehoorbescherming gemiddeld met 10,4 slagen/minuut (11,1%) en bij kinderen zonder gehoorbescherming met 27,9 slagen/minuut (26,9%) steeg ($p<0,001$).

Discussie

Er is beperkt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar het effect van geluidsvermindering op angstreductie bij gipsverwijdering. Kijkende naar de huidige literatuur moet er een kritische noot geplaatst worden bij het gebruik van hartslag als indirecte maat voor angst. Angst is geassocieerd met een stijging van de hartslag, maar niet gevalideerd als meetinstrument voor angst.⁵ Daarnaast tonen kinderen tussen 0-18 jaar een grote onderlinge variatie in hartslag.⁶ De FSS lijkt een betrouwbaardere maat te zijn, aangezien dit een gevalideerde observatieschaal voor pijn en angst bij kinderen is.

Conclusie

Op basis van het huidige wetenschappelijk onderzoek lijkt een stillere gipszaag bij kinderen tot minder angst te leiden vergeleken met een conventionele gipszaag. Hierbij moet echter wel in acht worden genomen dat er slechts één studie is die dit aantoont aan de hand van een gevalideerde observatieschaal om angst bij kinderen te meten.

Literatuur

1. Post JM, Switzer KD, Brown DK, Meinen-Derr J, Dively J, Dunkin BS en Mehlman, CT. Cast saw noise does not reach occupational hazard levels. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2013;33:580-584.
2. Mahan ST, Harris MS, Lierhaus AM, Miller PE en DiFazio RL. Noise Reduction to Reduce Patient Anxiety During Cast Removal. *Orthopaedic Nursing*, 2017;36:271-278.
3. Carmichael KD en Westmoreland J. Effectiveness of ear protection in reducing anxiety during cast removal in children. *American journal of orthopaedics*, 2005;34:43-46.
4. Katz K, Fogelman R, Attias J, Baron E en Soudry M. Anxiety reaction in children during removal of their plaster cast with a saw. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 2001;83:388-390.
5. Taelman J, Vandeput S, Spaepen A en Van Huffel S. (2009). Influence of mental stress on heart rate and heart rate variability. In 4th European conference of the international federation for medical and biological engineering. Springer, Berlin, Heidelberg.
6. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I en Mant D. (2011). Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *The Lancet*. 377(9770):1011-1018.



QR code: geluid van een conventionele gipszaag (90-110dB)

Aplastische anemie in de zwangerschap

Auteurs

L. Noben, arts-onderzoeker gynaecologie, N.H.M. van Oostrum, gynaecoloog-perinatoloog, Dr. L. Nieuwenhuizen, hematoloog, Dr. P.H.M. Kuijper, laboratumspecialist hematologie, Dr. H.J. Niemarkt, kinderarts-neonatoloog, Dr. J.O.E.H. van Laar, gynaecoloog

Trefwoorden

Aplastische anemie, zwangerschap, pancytopenie

Samenvatting

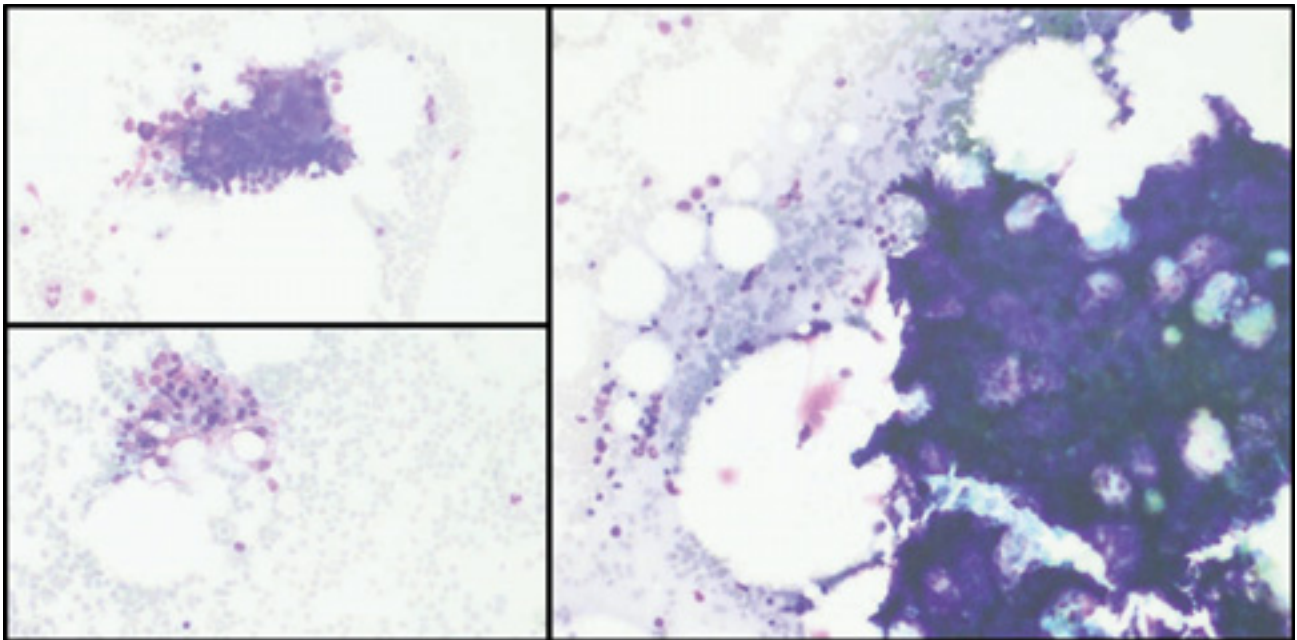
De casus beschrijft een 38-jarige para 1 die bij 12 weken zwangerschapsduur wordt verwezen naar onze SEH vanwege een pancytopenie. Aanvullend onderzoek toont een idiopathische aplastische anemie (AA) aan. Aplastische anemie tijdens de zwangerschap is zeldzaam, en een richtlijn voor de behandeling ontbreekt. De beschikbare literatuur over de behandelmogelijkheden worden beschreven. Een van de belangrijkste leerpunten hierbij is dat aanstaande ouders zorgvuldig moeten worden gecounseld over de behandelopties en mogelijke complicaties zodat zij een weloverwogen besluit kunnen nemen.

zwangerschapsduur vanwege een pancytopenie. De voorgeschiedenis vermeldt een ongecompliceerde a terme partus van een zoon. Anamnestic ontwikkelde ze dyspneu d'effort en vermoeidheidsklachten tijdens het eerste trimester. Verdere anamnese was zonder bijzonderheden. Lichamelijk onderzoek toonde behoudens meerdere hematomen op de extremiteiten geen afwijkingen. Bij aanvullend onderzoek werd de diagnose pancytopenie bevestigd (tabel 1). In retrospect toonde bloedonderzoek, verricht voorafgaand aan de zwangerschap door de huisarts, een trombocytopenie ($57 \times 10^9/l$; ref 150 - 400) en een leukopenie ($<3 \times 10^9/l$; ref 4 - 10) met een normale hemoglobine concentratie (7,8 mmol/l).

Casus

Een 38-jarige gravida 2 para 1, zwanger na intra-uteriene inseminatie, werd door de verloskundige naar de SEH verwezen bij 12 weken

Aanvullend onderzoek, zoals weergegeven in tabel 2, werd stapsgewijs uitgevoerd. Patiënte werd hiervoor opgenomen. Er werd een beenmergpunctie verricht om de definitieve diagnose te stellen.



Figuur 1. Beenmergaspiraart verkregen via beenmergpunctie tijdens opname.

Het paarse gebied toont een celrijk gebied met rondom veel vetweefsel zonder cellen. Het aspiaraat bevat ook relatief weinig losse cellen in verhouding tot een gezond beenmergaspiraart.

Zowel het histologisch als het cytomorfologisch onderzoek toonde een celarm beenmerg, passend bij AA (figuur 1). Door middel van immunofenotypering werd een kleine paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) kloon aangetoond.

Op basis van deze resultaten werd de diagnose ernstige AA gesteld. Na overleg met patiënte werd ervoor gekozen de zwangerschap te continueren en te starten met conservatief ondersteunend beleid

middels transfusies. Deze transfusies zijn gegeven conform de NVOG-richtlijn "transfusiebeleid en zwangerschap".¹

Vanwege ernstige transfusie-afhankelijkheid (figuur 2a en 2b) werd bij een amenorroeduur van 14 weken en 2 dagen ciclosporine toegevoegd aan de behandeling. Ze ontving in totaal 12 erytrocyten transfusies en 31 trombocyten transfusies om de streefwaarden te handhaven (Hb > 5 mmol/l, trombocyten > 20 x10⁹). De zwangerschap verliep verder ongecompliceerd en de foetale groei was normaal.

Tabel 1. Bloeduitslagen

Bepaling	(eenheid)	uitslag	Ref.
Hemoglobine	(mmol/l)	3,8	7,5 – 10
Reticulocyten	(x 10 ⁹ /l)	28	30 – 110
Trombocyten	(x 10 ⁹ /l)	9	150 – 400
Leukocyten	(x 10 ⁹ /l)	2,3	4 – 10
Neutrofiële gran.	(x 10 ⁹ /l)	0,5	1,5 – 7,5
Haptoglobine	(g/l)	<0,2	0,37 – 2,21
Ferritine	(µg/l)	250	9 – 120
CRP	(mg/l)	2,9	<6
Kreatinine	(µmol/l)	45	49 – 90

Tabel 2. Aanvullende onderzoeken³

Aanvullend onderzoek werd verricht om de diagnose aplastische anemie te bevestigen en de andere oorzaken voor een pancytopenie uit te sluiten.

Materiaal	Test	Vraagstelling
Perifeer bloed	Hb, Ht, leukocyten + differentiatie, trombocyten, MCV, MCH, MCHC, reticulocyten	Ernst pancytopenie
	Virusserologie (hepatitis A, B en C, EBV, HIV, CMV, parvovirus B19, HHV-6)	Virale oorzaak
	Vitamine B12 en foliumzuur	Deficiëntie
	Leverenzymen en nierfunctie	Hepatitis
	Anti-nucleair antistoffen en anti-dsDNA	SLE
	Haptoglobine/directe antiglobulinetest	Auto-immuun hemolytische anemie
	Mytomicine-C breuktest	Fanconi anemie
Beenmergaspiraat	Cytomorfologie	Dysplastische kenmerken
	Immunofenotypering	Aanwezigheid PNH-kloon
	Cytogenetica (FISH)	Chromosomale afwijkingen (o.a. MDS)
Beenmergbiopsie	Histologie	Beoordeling cellulariteit
	CD-34 kleuring	Leukemie of MDS
	Reticulinekleuring	Myelofibrose
Beeldvorming	CT-thorax	Uitsluiten thymoom

HIV = Humaan insufficiëntie virus, EBV = Epstein-Barr virus, CMV = Cytomegalovirus, Hep-A = hepatitis A virus, Hep-B = hepatitis B virus, Hep-C = hepatitis C virus, HHV-6 = humaan herpesvirus 6, SLE = systemische lupus erythematoses, FISH = fluorescence in situ hybridizati-on, MDS = myelodysplastisch syndroom, PNH = paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie

Bij 37 weken en 3 dagen werd patiënte ingeleid. Zij beviel na een ongecompliceerde vaginale partus van een zoon. Zijn geboortegewicht bedroeg 2995 gram (p20-p50). Apgar scores waren 9 en 10 na respectievelijk 1 en 5 minuten. De pasgeborene werd ter observatie opgenomen. Er was sprake van een lichte anemie, leukopenie en een neonatale hyperbilirubinemie die succesvol werd behandeld met fototherapie. Bij moeder werd de ciclosporine postpartum gedurende vijf maanden gecontinueerd.

Beschouwing

Aplastische anemie

Aplastische anemie is een hypocellulaire beenmergziekte in afwezigheid van een onderliggende maligniteit of myeloproliferatieve aandoening.²

Het klinisch beeld wordt bepaald door ernstige cytopeniën. Anemie uit zich in vermoeidheidsklachten, hartkloppingen en kortademigheid; trombocytopenie leidt tot een verhoogde bloedingsneiging en neutropenie geeft een verhoogd risico op infecties. De incidentie varieert van 2 tot 6 per 1 miljoen.³ Aplastische anemie kan verschillende oorzaken hebben (tabel 3). In de meerderheid van de gevallen (67-80%) is de oorzaak onbekend.⁴⁻⁶ Er bestaat een sterke overlap tussen AA en PNH. In ongeveer de helft van de patiënten met AA vindt men een PNH-kloon.⁷ De aanwezigheid van een kleine kloon is geassocieerd met een betere respons op immunosuppressieve therapie.

Pathofysiologie

De pathofysiologie van verworven AA is niet volledig bekend. De T-cel gemedieerde cellulaire immuniteit speelt een belangrijke rol in de pathogenese. Om nog onbekende reden wordt de T-cel activatie in de

immuuncascade verstoord. Hierdoor worden de hematopoëtische stamcellen in het beenmerg afgebroken en ontstaat er een pancytopenie.

Diagnose

Aplastische anemie is een diagnose per exclusionem.⁵ Tabel 2 geeft een samenvatting van de vereiste onderzoeken om de differentiaal diagnose van pancytopenie te exploreren. Deze zijn allemaal bij onze patiënte verricht. Voor de diagnose AA is beenmergonderzoek de gouden standaard.⁴

Behandeling

Volgens de Britse richtlijn bestaat de behandeling van ernstige en zeer ernstige AA bij niet-zwangeren uit een combinatie van ondersteunende zorg en specifieke behandeling.⁵ Ondersteunende zorg betekent erythrocyten- en/of trombocytentransfusies in combinatie met antibioticaprofylaxe. De specifieke behandeling van AA, gericht op curatie, bestaat uit allogene stamceltransplantatie of immunosuppressieve therapie met anti-thymocyten globuline (ATG) en ciclosporine. Beide behandelingen geven bij jonge patiënten een 5-jaars overleving van 70 tot 80 procent.^{2,3,7}

Aplastische anemie tijdens de zwangerschap

De relatie tussen AA en zwangerschap staat ter discussie. Er wordt gedacht dat een hormonale disbalans de erythropoëse kan onderdrukken.⁸ Een prenataal reeds aanwezige pancytopenie kan zich tijdens de zwangerschap klinisch manifesteren doordat de maternale afweer verminderd is in verband met acceptatie van de foetus.⁸ Dit was ook de situatie in bovenstaande casus, want bij de huisarts was voor de

Tabel 3. Oorzaken van pancytopenie en aplastische anemie¹³

Oorzaken van pancytopenie	Oorzaken van aplastische anemie
Aplastische anemie	Primair
Geneesmiddelengebruik	Erfelijk, bijv. Fanconi's anemie
Hypersplenisme	Idiopathisch
Megaloblastaire anemie (Vit B11/B12 deficiëntie)	Secundair
Beenmerginfiltratie	Chemicaliën (bijv. benzeen, toluen, lijn)
Hodgkin's en non-Hodgkin's lymfoom	Geneesmiddelengebruik:
Acute leukemie	Chemotherapie
Multipel myeloom	Antibiotica (bijv. chlooramfenicol), goud, penicillamine,
Carcinoommetastasen	fenytoïne, Carbamazepine, carbimazol, azathioprine
Myelofibrose	Insecticiden
Myelodysplastisch syndroom (MDS)	Ioniserende straling
Lupus erythematoses disseminatus	Infecties:
Miliaire tuberculose	Viraal (Hep-A/-B/-C, HIV, EBV, parvovirus B19)
Paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie	Overig, bijv. tuberculose
Viraal (HIV, EBV, CMV, Hep-A/-B/-C, HHV-6)	Paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie
Mycobacteriële infectie	Onbekend, bijv. zwangerschap
Zeer ernstige sepsis	

HIV = *Humaan insufficiëntie virus*, EBV = *Epstein-Barr virus*, CMV = *Cytomegalovirus*, Hep-A = *hepatitis A virus*, Hep-B = *hepatitis B virus*, Hep-C = *hepatitis C virus*, HHV-6 = *humaan herpesvirus 6*.



Figuur 2. Hemoglobine- en trombocytenconcentratie

A. Hemoglobine. B. trombocytenconcentratie. Zwangerschapsweken worden op de x-as weergegeven als amenorroe duur in weken, postpartum weken worden geteld vanaf de partus als p+ aantal weken na de bevalling.

zwangerschap immers een trombocytopenie en leukopenie aantoonde.

Aplastische anemie in de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor zowel moeder als kind. De beschreven maternale mortaliteit wisselt tussen de 20 en 60%, afhankelijk van de ernst van de anemie en de beschikbare zorg.^{2,8-10} AA is geassocieerd met het optreden van pre-eclampsie (17%) en acuut hartfalen (8%). Bij de foetus leidt de maternale anemie tot een verminderde oxygenatie. Dit kan leiden tot foetale groeivertraging (5%) en vruchtdood (7%).^{2,9,10} Ernstige maternale trombocytopenie verhoogt de kans op bloedingen tijdens de zwangerschap en postpartum (5%).⁹ Het risico op het optreden van een maternale sepsis wordt beschreven, maar incidentiecijfers met betrekking tot de leukopenie ontbreken.

Behandeling tijdens de zwangerschap

De curatieve behandeling van AA, allogene stamceltransplantatie, is niet mogelijk tijdens de zwangerschap vanwege de vereiste voorbehandeling met hoge doseringen immunosuppressieve medicatie en radiatie. Over behandeling met immunosuppressiva tijdens de zwangerschap zijn vooral case-reports gepubliceerd.^{2,3,8-11} Bij onze patiënte werd eerst gestart met ondersteunende therapie middels transfusies. Wanneer er sprake is van ernstige transfusie-afhankelijkheid is immunosuppressieve therapie geïndiceerd. Ciclosporine is tot op heden het immunosuppressieve medicijn waarmee in de zwangerschap de meeste ervaring is. Bij ciclosporine gebruik tijdens de zwangerschap zijn groeivertraging en vroeggeboorte beschreven.¹² Ciclosporine passeert de placenta en komt in de foetale circulatie terecht, maar kennis over het effect op het immuunsysteem van de neonat is beperkt. In één studie zijn 6 kinderen opgevolgd tot 1 jaar na de bevalling.¹³

Hematologisch onderzoek toonde een vertraagde T-cel ontwikkeling. Dit zou de leukopenie bij de neonat in onze casus kunnen verklaren.¹⁴

Het merendeel van de studies naar de gevolgen van maternaal cyclosporine gebruik tijdens de zwangerschap op het kind zijn bij transplantatiepatiënten uitgevoerd met een hogere dosering cyclosporine, vaak in combinatie met andere immunosuppressiva.

Onderzoek heeft tevens aangetoond dat cyclosporine overgaat in de moedermelk, echter in lage doseringen. Nauwkeurige observatie van de pasgeborenen op tekenen van nefro- en hepatotoxiciteit wordt aangeraden bij borstvoeding tijdens cyclosporine gebruik. Controle van de lever- en nierfunctie d.m.v. bloedonderzoek kan worden overwogen.¹⁵

Tijdens de zwangerschap wordt dezelfde dosering cyclosporine aangehouden als buiten de zwangerschap, namelijk 5mg/kg/dag. Deze dient op geleide van de bloedspiegel (streefwaarde 150-250 ug/L) te worden aangepast.

Het gebruik van ATG als immunosuppressieve behandeling tijdens de zwangerschap wordt afgeraden.^{5,7-11,16} In de literatuur zijn slechts twee casussen met AA beschreven die behandeld werden met ATG. Beide patiënten zijn overleden.^{2,11}

Sinds 2012 is er in Nederland een Adviesgroep Kanker in de Zwangerschap (AKZ) actief welke bestaat uit een groep van deskundigen met expertise op het gebied van chemotherapie, gynaecologie, chirurgie en radiotherapie. Casuïstiek kan per mail worden aangeleverd. Binnen 4 dagen ontvangt de verwijzer een antwoord met advies over diagnostiek, behandeling en zorg voor de zwangere.

Conclusie

Aplastische anemie is een ernstige aandoening met een complexe en intensieve behandeling. Vanwege de levensbedreigende risico's voor zowel moeder als kind bij een ernstige AA is de behandeling in de zwangerschap van belang en gecompliceerd. De landelijke Adviesgroep Kanker in de Zwangerschap kan hierin adviseren. Vanuit de beperkte literatuur die tot op heden beschikbaar is over dit onderwerp lijkt naast symptomatische behandeling door middel van transfusie, immunosuppressieve medicatie in de vorm van cyclosporine de beste optie. Het continueren van de zwangerschap in de aanwezigheid van AA is niet zonder gevaar. Aanstaaende ouders moeten gewezen worden op de risico's voor moeder en kind zodat zij een weloverwogen besluit kunnen maken. Indien zij ervoor kiezen om de zwangerschap uit te dragen is strikte maternale en foetale bewaking vereist.

Literatuur

1. de Haan HH. Transfusiebeleid en zwangerschap [Internet]. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. 2002 [cited 2018 Aug 1]. Available from: <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Transfusiebeleid-en-zwangerschap-1.0-18-04-2002.pdf>
2. Deka D, Malhotra N, Sinha A, Banerjee N, Kashyap R, Roy KK. Pregnancy associated aplastic anemia: maternal and fetal outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2003;29(2):67-72.
3. Stibbe KJ, Wildschut HI, Lugtenburg PJ. Management of aplastic anemia in a woman during pregnancy: A case report. *J Med Case Rep*. 2011;5:1-5.
4. Huisman C, Groot MR De, Koene H, Meijer EL, Schaafsma MR, Schouten HC, et al. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van verworven aplastische anemie bij volwassenen.' 2013;(6):201-13.
5. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, Hillmen P et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(2):187-207.
6. Kumar PJ CM. Kumar and Clark's Clinical Medicine. Elsevier Health Science; 2012.
7. Young NS. Acquired Aplastic Anemia. *Ann Intern Med*. 2002;136(7):534-46.
8. Aitchison RG, Marsh JC, Hows JM, Russell NH G-SE. Pregnancy associated aplastic anaemia: a report of five cases and review of current management. *Br J Haematol*. 1989;73(4):541-5.
9. Bo L, Mei-Ying L, Yang Z, Shan-Mi W, Xiao-Hong Z. Aplastic anemia associated with pregnancy: maternal and fetal complications. *J Matern Neonatal Med*. 2016;29(7):1120-4.
10. Ohba T, Yoshimura T, Araki M, Miyoshi J, Yonemura Y, Matsuura K, Okamura H. Aplastic anemia in pregnancy: treatment with cyclosporine and granulocyte-colony stimulating factor - Case report. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(5):458-9.
11. Tichelli A, Socie G, Marsh J, Barge R, Frickhofen N, McCann S et al. Outcome of Pregnancy and Disease Course among Women with Aplastic Anemia Treated with Immunosuppression. *Ann Intern Med*. 2002;137(3):164-72.
12. Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSGM, Passer JLM, Raemaekers BC, de Swart-Ruijter IW, de Vries LC, Winkel AGW. Bijwerkingen centrum Lareb [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 5]. Available from: <https://www.lareb.nl/>
13. Di Paolo S, Schena A, Morrone LF, Manfredi G, Stallone G, Derosa C, Procino A et al. Immunologic evaluation during the first year of life of infants born to cyclosporine-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2000;69(10):2049-54.
14. Motta M, Ciardelli L, D P, Marconi M, Tincani A, Gasparoni A, Lojacono A et al. Immune System Development in Infants Born to Mothers with Autoimmune Disease , Exposed In Utero to Immunosuppressive Agents. *Am J Perinatol*. 2007;1(212):441-7.
15. Hale TW. Cyclosporine. In: Nieginski E, editor. *Hale's Medications & Mothers' Milk*. New York: Springer publishing company; 2019. p. 186-7.
16. Zeng Y, Katsanis E. The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia. *Clin Exp Immunol*. 2015;180(3):361-70.

Zuurstof bij moeilijke bevalling: van model naar kliniek

Soms kan het tijdens de bevalling helemaal misgaan. Dan is het fijn dat er een goed team met expertise klaarstaat. Het Maxima Medisch Centrum (MMC) werkt continu aan het verbeteren van kennis en expertise op het gebied van bevallingen. MMC onderzoeker Lauren Bullens deed de afgelopen jaren onderzoek naar foetale nood ofwel (dreigend) zuurstofgebrek bij het kind tijdens de bevalling. Op 21-12-2018 promoveerde ze aan de Technische Universiteit Eindhoven (TU/e) bij prof. Guid Oei, gynaecoloog in het MMC en hoogleraar aan de TU/e.



In het midden prof. Guid Oei en Lauren Bullens

De meeste onderzoekers komen in MMC via de wetenschapsstage voor hun geneeskundestudie, hoe is dat bij jou gegaan?

Bij mij is het iets anders gelopen. Ik heb geneeskunde in Nijmegen gestudeerd en woonde in Brabant. Na mijn opleiding kwam ik in 2010 via een open sollicitatie als ANIOS in het MMC terecht. Daar ben ik in 2013 met de opleiding tot gynaecoloog begonnen.

Wat was de aanleiding om promotie-onderzoek te gaan doen naar foetale nood?

In mijn studietijd heb ik veel onderzoek gedaan. Op een ander gebied

weliswaar, maar ik heb het altijd leuk gevonden om onderzoek te doen. In MMC deed ik mee met de FUN-groep (fundamentele gynaecologie) van Guid Oei. Ik raakte betrokken bij het simulatieproject van het samenwerkingsverband tussen MMC, Philips en de TU/e, ofwel 'Impuls'. In het simulatieproject worden wiskundige simulatiemodellen ontwikkeld die kunnen helpen bij het oplossen van klinische problemen. Zo is er een model ontwikkeld van het cardiotocogram (CTG) om het hartritme van moeder en kind, en dus foetale nood, na te bootsen. Het onderzoek had een aantal technische kanten waar ik op vast liep, waardoor ik besloot een meer

klinische kant op te gaan.

Volgens het CTG-model zou het toedienen van zuurstof aan de moeder bij foetale nood tijdens de bevalling leiden tot een beter zuurstofgehalte en verbetering van het hartslagpatroon van het kind. Maar is dat ook zo? Dat was nog nooit klinisch onderzocht en dat was de aanleiding voor mijn onderzoek.

Hoe heb je het onderzoek gedaan?

De centrale vraag was of het toedienen van zuurstof aan de moeder tijdens de bevalling zinvol is bij foetale nood. Ik heb dat onderzocht met een gerandomiseerde studie. Van de bevallingen waar foetale nood optrad, kreeg de ene groep moeders tijdens de uitdrijvingsfase van de bevalling zuurstof toegediend en de andere groep niet.

Een tegenvaller was dat zuurstof als geneesmiddel wordt beschouwd en de studie daarom door de Centrale Commissie Medisch Onderzoek met mensen (CCMO) moest worden goedgekeurd in plaats van onze eigen Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC). Het heeft een jaar geduurd om die goedkeuring te krijgen.

Ook de acute situatie van foetale nood maakte het een lastig uitvoerbaar onderzoek. Dankzij de inspanningen van de verloskamer medewerkers is het toch gelukt de studie tot een goed einde te brengen.

Wat is het belangrijkste nieuws uit het onderzoek?

Ten eerste bleek na bestuderen van de wetenschappelijke literatuur dat er geen inzicht is in baten en risico's van veel interventies die we dagelijks toepassen bij foetale nood. Ten tweede blijkt uit onze studie dat het toedienen van zuurstof een gunstig effect heeft op het hartritme van het kind. We hebben geen nadelige effecten van zuurstof gezien bij moeder of kind, ook geen toename van schadelijke vrije zuurstofradicalen of lage zuurgraad, zoals de Engelse richtlijnen claimen.

Gaat er nu iets veranderen in de praktijk?

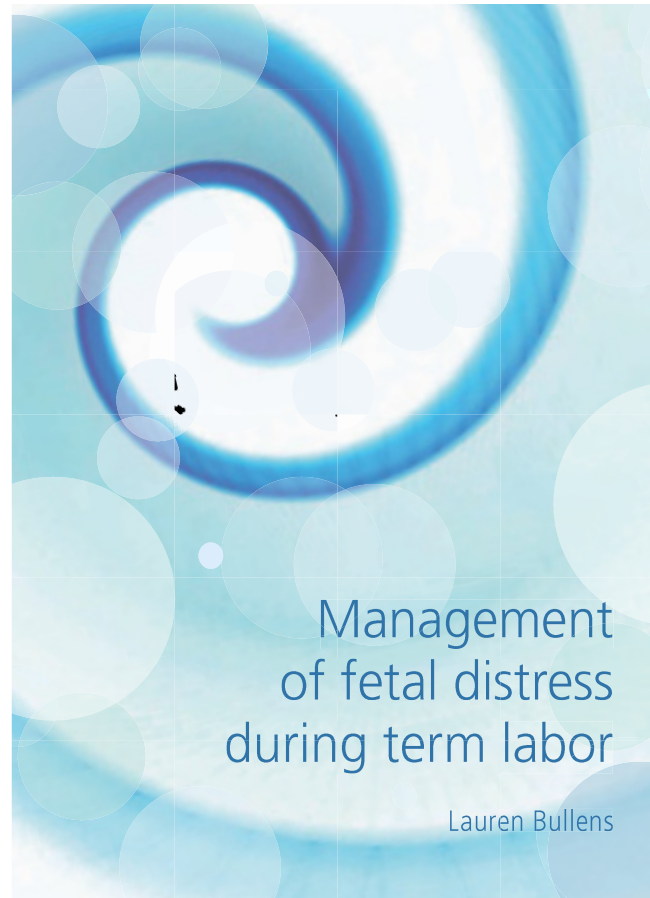
Er is nog niet direct een verandering in de praktijk te verwachten. Zuurstof wordt nog geen standaard behandeling omdat we nog niet hebben onderzocht of het ook leidt tot betere neonatale uitkomsten. Uit onze studie komt in ieder geval geen reden om het toedienen van zuurstof te ontraden.

Wat moet er nog gebeuren om het in de praktijk te brengen?

Eerst moet er onderbouwing komen dat zuurstoftoediening daadwerkelijk leidt tot een betere neonatale uitkomst. Er komt vervolgonderzoek om dat te gaan meten, maar de vorm is nog niet bekend.

Blijf je wetenschappelijk onderzoek doen?

Ik zou wel onderzoek willen blijven doen, maar dan meer een cohort onderzoek of toegepast onderzoek met concrete klinische vragen uit de praktijk. Dat zou ik dan willen combineren met doelmatigheidsonderzoek. Kan het efficiënter?



Ik wil mijn ervaring met systematische reviews, simulatiemodellen, retrospectieve cohort analyses, gerandomiseerde studies en METC aanvragen, graag inzetten om andere onderzoekers te begeleiden. Alvast een praktische tip voor artsen die willen promoveren: zorg dat je een onderwerp kiest dat je oprecht interesseert. Denk goed na over de onderzoeksopzet. Een gerandomiseerde studie is niet altijd het beste ontwerp. Voor ons was het dat wel, maar grotere groepen zijn vaak niet haalbaar.

Wat zijn je persoonlijke toekomstplannen?

Ik ben bijna klaar met mijn opleiding tot gynaecoloog dus ga die eerst afmaken. Ik ga me specialiseren in de urogynaecologie en benigne gynaecologie en dan zoeken naar een baan. Tussendoor ook nog zelf een kindje op de wereld zetten.

Angst- en pijnreductie door hypnotisch communiceren

Uitbreiding van het team, nieuwe operatietechnieken en technische innovaties. Anesthesioloog Dianne van de Ven heeft haar afdeling de afgelopen jaren flink zien veranderen. Eén ontwikkeling veranderde haar omgang met patiënten ingrijpend: hypnotische communicatie, met het doel angst en pijn bij patiënten te verminderen.

“Bij hypnose wordt al snel gedacht aan ‘show-hypnose’, waarbij iemand de controle over zichzelf overdraagt aan een ander”, zegt Van de Ven. “Hypnotisch communiceren in een medische setting staat juist voor méér controle over jezelf. Een (in eerste instantie) angstige patiënt kan hierdoor rustig en zonder angst een onderzoek of behandeling ondergaan.”

Verbinding

Om de werking van hypnotisch communiceren uit te leggen, maakt Van de Ven de vergelijking met het Nocebo-effect: “Als je iets verwacht te voelen, dan gebeurt dat vaak ook. Maar andersom werkt het ook. Focus de patiënt op iets plezierigs, dan kunnen negatieve prikkels, zoals angst en pijn, afnemen of verdwijnen.” Het idee van hypnotisch communiceren is dat de zorgverlener door middel van positieve communicatie voor een betere coping met angst en pijn van de patiënt zorgt. “Er zit echter meer achter dan alleen positief taalgebruik. Om ervoor te zorgen dat woorden effect hebben, is het maken van verbinding met de patiënt essentieel. Rapport (spreekt uit: rapport) is de officiële term hiervoor. Hoe je deze verbinding bereikt, verschilt per patiënt. Je kunt bijvoorbeeld vragen hoe het met de patiënt gaat. Niet als trucje, maar om écht te weten hoe het met hem of haar gaat. Daarnaast pas ik regelmatig mijn taalgebruik of stemvolume aan. Praat iemand bijvoorbeeld plat Brabants, dan doe ik gezellig mee. De patiënt en ik begrijpen elkaar en er ontstaat onbewust een soort connectie. Pas dan hebben woorden écht effect.”

Andere woordkeuze

“Als je vanuit die gedachtegang kijkt naar hoe de medische wereld van oudsher met patiënten omgaat, dan past dat niet bij elkaar. Het begint al bij de vrijwilliger die de patiënt ophaalt voor de operatie. ‘Spannend hé?’, is vaak de eerste vraag. Hierdoor denkt de patiënt direct aan zijn of haar zenuwen. Vervolgens komt hij of zij bij de anesthesioloog, die uitlegt dat een prik pijn kan doen of kan branden. Je zult zien: dat gebeurt dan ook. De invloed van onze geest op ons lichaam is groot.” De anesthesioloog van MMC kwam een jaar geleden voor het eerst in aanraking met hypnotische communicatie,

Anesthesiologie in MMC

Máxima Medisch Centrum telt ruim twintig anesthesiologen. Jarenlang was Dianne van de Ven de enige vrouw, maar dit is niet meer het geval. “De teamsamenstelling, de opleiding en alle technische innovaties zijn de grootste veranderingen die ik meemaakte in de negentien jaar dat ik in MMC werk. Door andere operatietechnieken verandert het werk van ons, anesthesiologen, ook. Vandaar dat onze samenwerking met andere specialisten en medewerkers erg belangrijk is. Dat is ook wat ons vak leuk maakt en waar onze kracht zit.”



Dianne van de Ven

tijdens een cursus. “Wat ik daar leerde, heb ik al snel in de praktijk gebracht. Ik kies nu heel bewust mijn woorden uit.” Zo werd het woord ‘prikken’ eerst vervangen door ‘voorverdoven’, maar gaat Van de Ven nu nog een stap verder. “Als ik op een goede manier verbinding heb gemaakt en de patiënt in gedachten naar een fijne plek heb gebracht, dan zeg ik niets meer voordat ik prik. Heel anders dan ik geleerd heb tijdens mijn geneeskunde-opleiding, maar het resultaat is erg positief. Doordat ik de prik niet aankondig, spannen patiënten hun spieren niet aan, zijn ze veel meer ontspannen en ervaren ze minder last.”

Olievlek

Hoe ver wil Van de Ven gaan als het om hypnose gaat? “Operaties uitvoeren onder hypnose is niet mijn doel. De technieken zijn wel te gebruiken bij angstige, pijnlijke of gevaarlijke situaties tijdens operaties, waardoor een narcose voorkomen kan worden. Er zijn zelfs studies waarbij een beter herstel na een operatie in verband wordt gebracht met hypnotische communicatie. Onder anesthesiologen, anesthesiemedewerkers en arts-assistenten van MMC begint het zich als een olievlek te verspreiden. Steeds meer collega’s raken enthousiast. Ik hoop dat we vaker gebruik gaan maken van de techniek bij volwassenen en kinderen, en angst, pijn, traumatische gebeurtenissen en onnodige medicatie kunnen voorkomen. Mijn werk is erdoor in ieder geval veel bevredigender geworden.”

Als arts bij tv-programma Expeditie Robinson

SEH-arts Stacey Mans was afgelopen jaar als arts mee naar de Filipijnen waar de opnames plaatsvonden van Expeditie Robinson. Ze maakte hier op een andere manier kennis met het verlenen van zorg. Een mooi inzicht wat ze meenam is dat je vaak met minder diagnostiek de juiste diagnose kunt stellen. Maar ook hoe je met minder middelen tot je beschikking creatiever wordt.

Stacey werd voorgedragen door een arts die vorig jaar ook mee is geweest. "Ik was meteen enthousiast. Het leek me een mooie ervaring en achteraf denk ik daar ook nog zo over. Ik heb 5,5 weken doorgebracht in de Filipijnen, waar ik op een andere manier kennis heb gemaakt met het programma Expeditie Robinson, maar ook zeker met de het verlenen van zorg. Het is bijna een surrealistische omgeving waarin je werkt. Op het ene moment zit je op de boot richting je patiënt op een ander eiland, het volgende moment kijk je achter de schermen mee wat zich daar afspeelt en maak je op een hele andere manier kennis met de productie achter een televisieprogramma."

Medisch geheim

"Voor de productie geldt: alles voor een mooi programma. Voor mij geldt: alles voor de patiënt. Als arts moet je dan laveren tussen medische geheimhouding en de productie betrekken. Medisch inhoudelijk ben ik eindverantwoordelijk, waarbij ik altijd het gesprek aan ga met de kandidaat. Tegen mij moeten ze eerlijk zijn over hun situatie. Soms moet je na zo'n gesprek dan schakelen met de crew als het medisch niet verantwoord is. Als kijker krijg je maar kleine delen mee van wat de kandidaten zeggen en meemaken. Dat wordt goed gemonteerd. Wat het programma natuurlijk ook zo spannend en aantrekkelijk maakt om naar te kijken!"

De compound

"Samen met twee andere artsen (een Filipijnse oud-chirurg en een Filipijnse huisarts) en een verpleegkundige was ik verantwoordelijk voor de dagelijkse medische zorg voor een groep van in totaal driehonderd mensen. De deelnemers natuurlijk, maar ook het ondersteunende personeel. Die laatste groep reisde niet alleen af voor het Nederlandse programma, maar ook voor andere internationale varianten die gelijktijdig werden opgenomen. De gehele crew was gestationeerd op een speciaal ingerichte compound. Een resort op een eilandje in de buurt van de verschillende kandidateneilanden. Hier was een bungalow omgebouwd tot kliniek en een ander tot observatorium, waar we twee keer per dag spreekuur draaiden. Hier kwamen vooral mensen van de crew langs met zeer uiteenlopende klachten: wondinfecties, pneumonie, appendicitis en bacteriële gastro-enteritis."

Kandidateneiland

"Buiten de diensten in de kliniek, had ik 24/7 een telefoon en portfoon bij me. Ik stond altijd stand-by om hulp te bieden, vooral bij de kandidateneilanden. Op de betreffende eilanden is in de nacht een zogenoemde night guard aanwezig. Als arts zag ik de deelnemers voorafgaand aan een game om de lichamelijke (en deels mentale) toestand te controleren. Om te kijken of ze niet ondervoed of uitgedroogd waren, en in het algemeen de indruk wekten dat ze de



Links op de foto Stacey Mans

te leveren inspanning aan zouden kunnen. Sommige kandidaten proberen te verbergen dat ze ziek zijn, omdat ze zo graag willen winnen. En ook tijdens en na de game hielden we hun conditie goed in de gaten voordat de geëlimineerden aan hun terugreis naar Nederland begonnen. Daarnaast werd er via het safety kanaal op de portofoon regelmatig contact opgenomen. We werden onder andere opgeroepen als de kandidaten pijn hadden, iets wilden eten wat ze gevonden of gevangen hadden, iets verkeers hadden gegeten of er emotioneel doorheen zaten."

Medisch inzicht

"Medisch inhoudelijk ga je anders met het vak om. Je valt veel meer terug op je anamnese, lichamelijk onderzoek en klinische blik. Meer heb je niet op dat moment. Heerlijk! Je moet constant opnieuw de overweging maken, waardoor je steeds weer met je patiënt in gesprek gaat over wat hij wil en hoe hij zich voelt.

Op drie kwartier van het eiland zit een klein ziekenhuisje met uiterst beperkte faciliteiten (onze eigen kliniek had meer middelen). Maar pas op 4,5 uur van de compound is een ziekenhuis waar verschillende specialismen worden vertegenwoordigd. En waar een uitgebreid laboratorium, radiologische mogelijkheden en een OK-complex aanwezig zijn. Dit zorgt ervoor dat je constant de afweging moet maken of we de persoon zelf kunnen behandelen of moeten transporteren naar het (dichtstbijzijnde) ziekenhuis. Door de verschillende achtergronden van de aanwezige specialisten op het compound, kreeg je een mooi intercollegiaal overleg over bepaalde casussen. Met ieder zijn eigen input.

"Het was dan ook weer wennen om terug te zijn op de Spoedeisende Hulp in MMC, waar een deel van je patiëntenpopulatie ingestuurd wordt vanaf de huisarts of poli om iets uit te sluiten of aan te tonen. Daar waar ik in de Filipijnen echt aan de poort stond bij het besluit om wel of niet een diagnostisch traject in te slaan. Een mooi inzicht is dat je vaak ook met minder diagnostiek de juiste diagnose kunt stellen en hier ook creatiever in wordt bij de beschikking over minder middelen. Uiteraard gaat het hier over het algemeen over een relatief jonge en gezonde populatie. Daarnaast stel je veel bewuster de vraag aan de patiënt zelf. Wat is nu die zorgvraag, waar kan ik hem mee helpen. Dat levert mooie gesprekken op."

Een casus

"We waren op een van de mooiste eilanden in de afrondende fase van een game toen er een oproep kwam. Op zo'n moment wordt de doktersboot ingezet om ongeveer acht anderen terug naar de basislocatie te varen. Over de portofoon kwam het bericht dat één van de Filipijnse bootmannen een steenvis verwonding had (potentieel dodelijk). Daarom moest iedereen acuut de boot weer af en gingen wij vol gas naar de locatie. Echter waar was dit? De call was via-via gegaan en er waren enkel grove coördinaten doorgegeven waar de patiënt zou zijn. Gelukkig was onze gebruikelijke en zeer ervaren kapitein op de boot en waren we binnen twintig minuten op locatie. De patiënt hebben we direct op onze boot getild en op het trauma spine board gelegd om transport te vergemakkelijken. Onderweg hadden we reeds pijnstilling in de vorm van morfine en



Medicatiekast van de kliniek

midazolam uit de ampullen opgetrokken met als uitdaging je naald en ampul in combinatie met de rijke bewegelijkheid van onze boot door de golven waar deze stuiterend overheen ging alsmede het opspattende zeewater in je gezicht.

Eenmaal aangekomen op het strand van de basislocatie stond het transportbusje klaar om hem direct naar onze kliniek te transporteren, dit alles in een snelle en vloeiende beweging. Eenmaal in de kliniek hebben we de hand in lauwwarm water gelegd, wat in combinatie met de medicatie goede pijnstilling gaf. Met het medisch team hebben we uiteindelijk de conclusie getrokken dat het hoogst waarschijnlijk om een schorpioenvisverwonding ging. Dit omdat na vertaling door een collega de patiënt aangaf dat hij bij het ophalen van het anker deze verwonding opgelopen had. Daar waar steenvissen normaliter op de bodem liggen en personen hier in gaan staan."

Dit is een kleine greep uit de verhalen die Stacey kan vertellen over haar avonturen in de Filipijnen.

Promoties in het nieuws

Patiënt met coloncarcinoom heeft baat bij onderhoudsbehandeling

Patiënten met gemetastaseerde coloncarcinoom hebben er profijt van als zij een 'onderhoudsdosis' met levensverlengende medicatie blijven gebruiken. Dat stelt oncoloog Lieke Simkens van MMC in haar proefschrift. Haar onderzoek wijst uit dat patiënten na een intensieve kuur niet zomaar zouden moeten stoppen met hun behandeling. Dit komt het ziekteverloop ten goede, zonder dat dit ten koste gaat van de kwaliteit van leven. Met de onderhoudsbehandeling kan de ziekte steeds langer onder controle worden gehouden. De resultaten van het onderzoek zijn inmiddels opgenomen in nationale en internationale richtlijnen.



Teamtraining met robot zorgt voor veiligere bevalling

Een bevalling verloopt veiliger als het verloskundig team simulatietrainingen volgt. Dat concludeert gynaecoloog in opleiding Annemarie Fransens van MMC tijdens haar promotieonderzoek, dat zij heeft uitgevoerd vanuit de TU Eindhoven in samenwerking met MMC. Haar promotor Guid Oei, gynaecoloog in MMC en hoogleraar aan de TU, ontwikkelde 'bevalrobot' Victoria. Deze robot kan alle denkbare complicaties vertonen die zich bij een bevalling kunnen

voordoen. Uit Fransens onderzoek blijkt dat teams die de training met de robot hebben gevolgd beter communiceren en samenwerken. Maar ook trad minder gezondheidsschade op bij pasgeboren baby's die na een gecompliceerde bevalling ter wereld kwamen. De trainingen moeten wel elke drie maanden herhaald worden voor het beste resultaat. Daar ontwikkelde Fransens een app voor, de ID-SIM.

Mogelijk nieuwe oorzaak van plotse hartdood bij sporters ontdekt

Met zijn promotieonderzoek "Exercise electrocardiography in athletes; diagnostic accuracy and pathophysiological background" aan de Universiteit van Utrecht heeft Danny van de Sande, cardioloog in opleiding in MMC, een mogelijke oorzaak van plotselinge hartdood bij sporters ontdekt. Uit zijn onderzoek blijkt dat een fietstest alleen niet voldoende is om aan te tonen of een sporter lijdt aan verkalking van zijn kransslagaders. In combinatie met ademgasanalyse kan de fietstest wél een beter inzicht geven in mogelijke afwijkingen van de hartfunctie. Bij de meeste sporters waar de fietstest met ademgasanalyse een afwijkend resultaat opleverde, bleken de kransslagaders niet het probleem. Daarom werden vervolgens ook de vorm van het hart en de haarvaten van het hart onderzocht. In de kleine haarvaatjes van sporters, bleek de doorstroomsnelheid van het bloed door de haarvaten veel lager dan gebruikelijk. Verder onderzoek moet leren of dit mogelijk een eerste uiting is van latere problemen in de kransslagaders. Bovendien zou dit een verklaring kunnen zijn voor plotselinge hartdood bij sporters.



Nieuws

MMC koploper in medicatieveiligheid

Als eerste ziekenhuis in Nederland heeft MMC binnen het Versnellingsprogramma voor Informatie-uitwisseling tussen Patiënt en Professional (VIPP) alle doelstellingen op het gebied van medicatie behaald. Een onafhankelijke auditor heeft dit bevestigd. Patiënten kunnen via het patiëntportaal MijnMMC een herhaalrecept aanvragen, dat digitaal kan worden voorgeschreven. Ook buiten het portaal is aandacht voor digitalisering, wat de medicatieveiligheid ten goede komt.

Zo kunnen artsen dankzij het Landelijk Schakelpunt (LSP) van ongeveer 80% van de patiënten in de regio Eindhoven en Kempen terugvinden welke medicatie aan hen is verstrekt. MMC werkt de komende periode verder aan het verbeteren van digitale informatievoorziening, waardoor patiënten zich steeds beter kunnen voorbereiden op het gesprek met de arts en in grotere mate zelf een rol spelen in het behandeltraject.

IC in MMC zet in op kunstmatige intelligentie bij beademing

Sinds kort wordt op de Intensive Care in MMC gebruik gemaakt van INTELLiVENT-ASV. MMC is het tweede ziekenhuis in Nederland dat deze beademingsvorm met kunstmatige intelligentie als eerste keuze inzet voor in principe alle invasief beademde patiënten. Jesse van Akkeren, intensivist in MMC: "De machine houdt de patiënt constant in de gaten en reageert meteen indien nodig. De frequentie en snelheid waarmee dit gebeurt, is door verpleegkundigen en artsen niet te evenaren."

De verwachting is dat patiënten door de machine veiliger beademd worden en daardoor sneller van de beademing afkomen. Hierdoor kunnen patiënten eerder terug naar de verpleegafdeling, met mogelijk minder lichamelijke en psychische schade van de beademing.

MMC staat met zes erkende topfuncties in zorgregister

In het STZ Topklinisch Zorgregister zijn zes topfuncties van MMC erkend. Naar verwachting worden hier binnenkort nog meer erkenningen aan toegevoegd. Op dit moment zijn de volgende topfuncties erkend: voorste en achterste kruisbandletsels,

bijnierschorsadenoom, lies- en buikwandpijnsyndromen, compartimentsyndroom, pyridoxine afhankelijke epilepsie (PDE) en vaatproblemen bij sporters.

Sportarts Goof Schep wint Reijs Award

De Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) heeft tijdens het sportmedisch wetenschappelijk jaarcongres de Reijs Award uitgereikt aan sportarts Goof Schep van MMC. Schep heeft een expertfunctie voor het herkennen en behandelen van vaatproblemen bij wielrenners. Hij past de kennis van sportgeneeskunde toe op hart-, long- en oncologische patiënten. Gebaseerd op de principes vanuit

'de topsport', trainen patiënten volgens een op maat gemaakt programma met substantieel effect op de fitheid en kwaliteit van leven. Artsen uit MMC passen dit nu ook toe bij prehabilitatie en fit bij kanker. "We maken steeds vaker duidelijk dat de geneeskunde veel kan hebben aan de sportgeneeskunde. Het is nodig om daar samen meer stappen in te zetten en de tijd lijkt daar rijp voor," aldus Schep.