

VU Research Portal

Infectious complications in critically ill patients: focus on clinical, pharmacological and economic aspects

van Zanten, A.R.H.

2008

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

van Zanten, A. R. H. (2008). *Infectious complications in critically ill patients: focus on clinical, pharmacological and economic aspects*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Dankwoord

(Epilogue in Dutch)

Terugkijkend op de totstandkoming van dit proefschrift blijkt dat velen hebben bijgedragen aan het eindresultaat. Inhoudelijk, maar ook ondersteunend, stimulerend, kritisch, en vooral vol vertrouwen dat het kon worden volbracht.

Bij een klinisch IC proefschrift dienen we ook te bedenken dat het gaat om ernstig zieke Intensive Care patiënten en hun familie. Zij hebben toestemming gegeven aan de diverse onderzoeken deel te nemen.

Iedereen die aan dit promotieonderzoek heeft bijgedragen wil ik bij voorbaat bedanken, maar ik ben de navolgende personen bijzonder veel dank verschuldigd.

Mijn Intensive Care carrière is het meest beïnvloed door twee personen.
Dr. A.F. Grootendorst en Prof. Dr. C.P. Stoutenbeek.

Albert, je hebt mij gestimuleerd binnen de Interne Geneeskunde te kiezen voor Intensive Care geneeskunde omdat jij meende dat dit vak goed bij mij paste. Ik denk dat je gelijk had. Daarnaast heb je mij grote vrijheid gegeven mij te bekwamen op de Intensive Care van het St. Clara ziekenhuis (MCRZ), en aan wetenschappelijk onderzoek te laten werken in het technisch laboratorium van Gerard Lugtigheid. Dit leidde tot de eerste NO-beademing in Nederland, midden in de nacht, met provisorische apparatuur, en wij steeds enthousiaster toen de saturatie begon te stijgen. Het CVVH-onderzoek met varkens in Lelystad heeft verder bijgedragen aan mijn wetenschappelijke nieuwsgierigheid. Je teleurstelling was groot toen na infusie van ultrafiltraat er aanvankelijk niets gebeurde, maar des te groter was de opwindning toen ik minuten later meldde dat er iets veranderde, en even later een ernstige sepsis ontstond, waarmee de convectieve eliminatie theorie kon worden bewezen.

Daarnaast heb je mij en anderen, bijvoorbeeld tijdens de vluchten boven Florida

waar je achter de stuurknuppel zat, gesteund de Vereniging INCA te starten die later door een fusie het noodzakelijke elan in de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care bracht. Dit heeft ongetwijfeld bijgedragen aan de enorme ontwikkeling en professionalisering die de NVIC heeft doorgemaakt.

Vanwege Chris Stoutenbeek heb ik mijn fellowship Intensive Care in het AMC te Amsterdam gevolgd. Zijn kennis en inzichten in de Intensive Care geneeskunde waren ongeëvenaard. Ik ben er trots op in zijn laatste levensfase zo dicht bij hem te hebben mogen werken. Hij heeft mij geleerd dat je de lat voor de behandeling van Intensive Care patiënten hoog moet leggen, nee heel hoog. En dat dat het verschil maakt. Hij vroeg mij als staf lid in het AMC te blijven werken. Verder vroeg hij mij een week voor zijn overlijden thuis bij Margot, mij in te zetten voor de verdere ontwikkeling en professionalisering van Intensive Care, waarbij hij een belangrijke bestuurlijke rol voor mij zag. Zijn visie op de ontwikkeling van Intensive Care geneeskunde in Nederland in dat gesprek heeft zich de afgelopen jaren in werkelijkheid ook voltrokken. Daarom ben ik er trots op dat ik deel mag uitmaken van de jury van de Stoutenbeek Award die jaarlijks wordt uitgereikt aan een internationale Intensive Care onderzoeker tijdens het congres van de European Society of Intensive Care Medicine.

Mijn promotieonderzoek is naast velen die ik later zal noemen te danken aan mijn promotor Prof. Dr. A.R.J. Girbes en co-promotor Dr. K.H. Polderman.

Armand, Hoogleraar Intensive Care en Hoofd van de Afdeling Intensive Care aan het Vrije Universiteit Medisch Centrum te Amsterdam, jij hebt vanaf het begin het vertrouwen gegeven dat mijn inspanningen met onderzoek in de Gelderse Vallei zou kunnen leiden tot een promotie aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Naast je grote Intensive Care kennis was je inbreng als klinisch farmacoloog van grote waarde. Vanwege mijn bekendheid in de Nederlandse Intensive Care wereld heb je mij extra gestimuleerd een kwalitatief goed promotieboekje af te leveren. En je Franstalige uitspraken zullen mij altijd bij blijven zoals de uitspraak die ook voor dit boekje zou kunnen gelden: *'mieux est l'ennemi du bien'* (het beste is de vijand van goed).

Kees, internist-intensivist in het Universitair Medisch Centrum te Utrecht, de wijze waarop jij manuscripten kunt redigeren is fantastisch. Je hebt mij gestimuleerd in een fase, waarin ik veel met organisatorische aspecten van Intensive Care bezig was, mijn bakens te verleggen naar wetenschappelijk onderzoek. Onze samenwerking is vruchtbaar geweest. Op een avond in 2003 na een mooie fles XO cognac, ontvouwde jij het plan om mij een promotieonderzoek te laten verrichten. Daarvan is dit boekje het tastbaar resultaat. Maar daarnaast heb ik sinds dat moment mede door jouw toedoen

inmiddels al meer dan 40 manuscripten geschreven en ben ik geraakt door onze wederzijdse interesse in therapeutische hypothermie, die jou internationaal de bijnaam “Cold Kees” heeft opgeleverd.

De promotiecommissie bestaande uit Prof. Dr. J. Bion, Prof. Dr. J.G. van der Hoeven, Prof. Dr. J. Kesecioglu, Dr. E.L. Swart, Prof. Dr. D.F. Zandstra en Prof. Dr. J.H. Zwaveling verdient dank voor het kritisch lezen van mijn werk en voor de interessante gedachte-wisseling.

Julian, I'm honoured that you are the international member of my PhD thesis committee. As former President of the European Society of Intensive Care Medicine and Chair of the CoBaTriCe project we cooperated to define Competency-based Training standards for Intensivists throughout Europe. I was proud that you selected me as chairperson for the CoBaTriCe Assessment Working Group and I learned much on tools to assess trainees in Critical Care from you and the other educational experts from the University of Birmingham. Your friendly leadership makes groups achieve higher goals. Our interest in organisational aspects and quality of Intensive Care Medicine is mutual. Being a guest at your house in Birmingham, visiting the wine cellar and enjoying the lovely cooked Thai food will be in my mind forever and has stimulated me to start my own wine collection.

Noortje, als hoofd afdeling klinische farmacologie en apotheek in het VU Medisch Centrum, heb ik veel van je geleerd over farmacokinetiek en farmacodynamiek. Ik heb ook buitengewoon fijn met je samengewerkt in de werkgroep richtlijnontwikkeling als onderdeel van de Richtlijn Werkwijze en Organisatie van Nederlandse IC-afdelingen ontwikkeld door de wetenschappelijke verenigingen en het CBO, die ik mocht voorzitten. We moeten het integrale document over protocollen en richtlijnen nog eens separaat publiceren.

Hans, als hoogleraar Intensive Care geneeskunde en afdelingshoofd in Nijmegen, ben je voor mij een voorbeeld als opleider en educator. Onze interesse in onderwijs en het organiseren daarvan heeft al tot menig goed bezocht symposium of congres geleid. Ook hebben we in het NVIC bestuur jarenlang zeer plezierig samengewerkt, jij als voorzitter en ik als secretaris. Ik hoop dat we in de toekomst nog veel tot stand kunnen brengen.

Jozef, nu hoogleraar Intensive Care geneeskunde in Utrecht, maar voorheen ook mijn opleider in het AMC toen Chris kwam weg te vallen, je hebt mij veel geleerd over het beademen van ARDS-patiënten. Ik heb veel respect voor je klinische blik en het doorzettingsvermogen bij het complexe veranderingsproces op de IC in Utrecht.

Durk, opleider in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis en hoogleraar Intensive Care geneeskunde in het AMC, ik heb mij door jou altijd gesteund gevoeld nadat Chris wegviel. Jullie zijn twee boegbeelden van de Nederlandse Intensive Care geneeskunde. Toen ik bij jou en Heleen Oudemans-van Straaten mijn Europees Intensive Care examen moest afleggen was ik wel erg nerveus, want ik had op een patiënt nog nooit zoveel monitoring-apparatuur en PDMS-computers aangesloten gezien. Het is gelukkig goed gegaan. Met de eerste IC-opleiding in Nederland en een voorbeeldafdeling, die dit jaar 25 jaar bestaat mag je terecht trots zijn op het bereikte resultaat.

Jan-Harm, hoogleraar Intensive Care geneeskunde en afdelingshoofd IC in het Universitair Medisch Centrum Maastricht, je was de meest noordelijke hoogleraar (Groningen) en nu de meest zuidelijke. Ik heb veel respect voor de wijze waarop je de opleiding in Maastricht hebt opgezet. Ik ben daarom bijzonder vereerd als spreker bij te kunnen dragen aan de door jullie georganiseerde nieuwe masterclasses Intensive Care met de zo kenmerkende probleem-gestuurde Maastrichtse onderwijsmethode, die nu dus ook zijn intrede in de Nederlandse Intensive Care geneeskunde kan doen.

Bij de diverse hoofdstukken zijn naast mijn promotor Armand Girbes en co-promotor Kees Polderman ook vele andere auteurs betrokken geweest die vanwege hun waardevolle inbreng en adviezen niet onvermeld mogen blijven: Annemarije Braber, Remco de Bree, Karin van Dillen, Mark Dixon, Peter Engelfriet, Inge van Geijlswijk, Gert van der Meer, Marietje Oudijk, Martine Nipshagen, Mark Nuijten, Liesel Nohlmans-Paulssen, Ries Schouten en Miriam van Veen.

Bij dit farmacologisch getint promotieonderzoek is samenwerking met de ziekenhuis-apotheek van Ziekenhuis Gelderse Vallei onmisbaar gebleken. De hele afdeling verdient een pluim maar met name Gert van der Meer (ziekenhuisapotheker en hoofd ziekenhuisapotheek), Inge van Geijlswijk (ziekenhuisapotheker) en Ad de Jong (klinisch farmaceutisch laborant van het apotheeklaboratorium) zijn intensief betrokken geweest bij de spiegelbepalingen en de ontwikkelingen van de HPLC voor ciprofloxacine en cefotaxim. Er zijn nog veel plannen voor gezamenlijk onderzoek en daar is binnenkort vast meer tijd voor.

Er zijn heel wat bloedmonsters afgenomen en verwerkt. Dat gebeurde onder leiding van Ben Dujardin en Ruben Baumgarten (klinisch chemici, en opeenvolgende hoofden van de Afdeling Klinisch-Chemisch Laboratorium in Ziekenhuis Gelderse Vallei). Jacques Veeken, coördinerend hoofdanalist, zorgde dat alle medewerkers de monsters op de juiste wijze behandelden.

De arts microbiologen van Ziekenhuis Gelderse Vallei vormden een onmisbare schakel bij de microbiologische analyses. Er is heel wat gekweekt, en er zijn vele resistentiebepalingen gedaan: “even een E-testje gelegd”. Ik herinner mij nog dat ik in Stockholm met Liesel Nohlmans (arts microbioloog) de meest waanzinnig multiresistente bacteriën uitstreek op een plaat om de E-test technieken onder de knie te krijgen. We hebben ons toen afgevraagd hoe we met zo’n kweekplaatje in Nederland de marktwerking in ziekenhuizen eenvoudig zouden kunnen beïnvloeden. In Gerard Jonker (Organisatorisch manager MML) bedank ik alle laboranten van het Medisch Microbiologisch Laboratorium van Ziekenhuis Gelderse Vallei. Naast Liesel is Ries Schouten de andere arts microbioloog die mij veel heeft meegegeven voor dit proefschrift. Je klinische en wetenschappelijke inbreng is van onschatbare waarde en ik ben er dan ook trots op dat je mijn paranimf wil zijn.

Door de maatschap Internisten en MDL-artsen in Ziekenhuis Gelderse Vallei en later de vakgroep Intensive Care werd ik gesteund om in een niet-universitaire omgeving toch een promotieonderzoek te verrichten.

De afdeling Intensive Care en Medium Care van Ziekenhuis Gelderse Vallei vormde veelal de arena voor mijn onderzoek. Alle intensivisten, arts-assistenten Intensive Care, Intensive Care verpleegkundigen, Medium Care verpleegkundigen, afdelingsassistenten en secretaresses (Mireille Salakory en Leny Huitzing) en hun respectievelijke leidinggevenden (Arend van der Velde, Miriam van Veen, Karin van Dillen, Alieke van der Ploeg en Marcel van Vliet) hebben in perfect teamwork bijgedragen aan het zorgvuldig uitvoeren van alle gevraagde onderzoekshandelingen. Ik hoop dat de ontwikkeling die de afdeling heeft doorgemaakt op gebied van research in de toekomst nog verder kan worden uitgebouwd. Erkenning heeft de afdeling in 2007 gekregen door het winnen van de Nationale Veiligheidsprijs. Ik ben er trots op leiding te mogen geven aan zo’n fantastische afdeling.

Eén intensivist en vriend wil ik in het bijzonder noemen: Dave Tjan, anesthesioloog-intensivist. We kennen elkaar al van de studie uit Rotterdam en waren samen fellow in het AMC met grootse gezamenlijke toekomstplannen. Jij vertrok naar Ryaad in Saoedi-Arabië, maar na 7 jaar wist ik je over te halen in Nederland te komen werken. Met jou als waarnemend afdelingshoofd op de Intensive Care in Ede hebben we samen in korte tijd veel tot stand kunnen brengen. De wetenschappelijke karavaan is op gang gekomen. Het is voor mij een eer dat je als mijn paranimf wilt optreden. Mijn boekje is nu af, je vermoedt al wie volgens mij de volgende moet zijn.

Mijn ouders hebben mij altijd gestimuleerd en gesteund. Ieder op hun eigen wijze. Mijn moeder Janny door haar grote betrokkenheid bij medische onderwerpen en fascinatie voor geneeskunde en mijn vader André door zijn doorzettingsvermogen uitgedrukt in zijn uitspraak: “doorzettingsvermogen begint waar het leuk zijn ophoudt”. Dat zou goed voor een promotieonderzoek kunnen opgaan.

Mijn broers Frank en Robert, en hun gezinnen, dank ik voor het beschikbaar stellen van hun huizen in Portugal, waardoor ik de belangrijkste passages van dit boek in de schaduw van een palmboom heb kunnen schrijven. En daarnaast voor hun waardevolle adviezen, Frank over strategie en Robert over creativiteit, in hun geval gerelateerd aan zaken doen, maar zeker voor mij toepasbaar in het ziekenhuis.

Ook mijn schoonfamilie wil ik noemen. Mijn schoonmoeder Coby, je hebt altijd voor ons klaar gestaan als wij het druk hadden. Wat jammer dat mijn schoonvader Cees dit moment niet meer kan meemaken. En Harold en Lize met hun gezin, die ons op allerlei manieren geholpen hebben, waardoor ik zeker meer tijd had mijn boek af te ronden.

Lieve Marjolein en Florianne, de mooiste jongedames die een vader kan wensen. Wat is er mooier dan naast de cijfermatige werkelijkheid van een proefschrift, te kunnen ontspannen met een quatre-mains achter de vleugel of met ons trio voor viool, cello en piano. We gaan zeker meer leuke dingen doen samen.

Lieve Anita, zonder jou zou ik dit niet hebben bereikt. Jij bent het beste dat mij is overkomen. Je hebt me vol begrip gestimuleerd om het af te maken, soms terwijl we ook andere leuke dingen hadden kunnen doen met onze dames. Dit is in zekere zin ook een beetje jouw proeve van bekwaamheid. We hebben het druk, jij als directeur van congresbureau Interactie en ik met mijn dingen, maar we zijn vanaf het begin een team geweest. Dank voor je liefde, ik hoop dat we nog lang van elkaar mogen genieten. Na het uitkomen van dit boek, moesten we maar eens wat boeken...