

Nederland doet mee in de wereldtop

Voorbeeldige wetenschap



Maartje Katzenbauer
Henk Maassen

beeld: Shutterstock, iStock-
photo, bewerking MC

MC presenteert ook dit jaar een overzicht van de meest geciteerde klinisch-wetenschappelijke studies met Nederlandse inbreng.

Onderzoek naar stents domineert de Top Tien over 2007. De lijst Hollands Glorie omvat vijf toppublicaties van puur Nederlandse herkomst over hetzelfde jaar. De top vijf van Hot Papers verschenen in 2008 biedt zicht op onderzoek dat kort na publicatie al op grote belangstelling mocht rekenen.

Wat zegt al deze publicatie- en citatiedrift over het imago van de medische wetenschap? En hoe goed is Nederland eigenlijk in vergelijking met andere westerse landen? 'De hoge scores van Nederlandse universiteiten zijn grotendeels te danken aan de topprestaties op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek.'

Alle Nederlandse universiteiten behoren tot de top 250 van de wereld

Het Leidse Centrum voor Wetenschap en Technologiестudies (CWTS) is sinds kort gehuisvest in het Willem Eindhoven-gebouw, vlakbij het LUMC. Het is bijna 85 jaar geleden dat Eindhoven de Nobelprijs Geneeskunde kreeg voor de uitvinding van de elektrocardiograaf. Maar dat betekent geenszins dat sindsdien de Nederlandse medische wetenschap aan belang heeft ingeboet. Integendeel, weet prof. dr. Ton van Raan, hoogleraar kwantitatieve wetenschapsstudies en directeur van het CWTS. Mondiale roem dankzij

een Nobelprijs voor geneeskunde mag dan lang geleden zijn, maar volgens Van Raan behoren Nederlandse universiteiten allemaal

tot de top 250 van grootste en invloedrijkste universiteiten van de wereld. 'Die hoge scores van Nederlandse universiteiten in het algemeen zijn grotendeels te danken aan de topprestaties op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De medische faculteit vertegenwoordigt bijna de helft van het totale aantal wetenschappelijke publicaties in het β -veld. Kwalitatief doet Nederland het vooral heel goed in de natuurkunde, daarvan zal de medische wetenschap het niet winnen', zegt Van Raan. 'Maar het is wel een goede tweede.' Wat betreft de impact van klinisch-wetenschappelijk onderzoek, staat de UvA van alle Nederlandse faculteiten het hoogst op de wereldranglijst. De Erasmus Universiteit heeft de hoogste score op de gebieden medisch-klinisch wetenschappelijk en fundamenteel onderzoek samen. 'Als je Nederland afzet

Vooraf de impact van het kankeronderzoek is heel hoog

tegen andere EU-landen en je neemt drie grote medische gebieden *clinical medicine*, *biomedical science* en *basic life science* samen – dus inclusief de fundamentele wetenschap – dan scoort Nederland in vergelijking met andere EU-

landen misschien wel het beste. Vooral de impact van het kankeronderzoek is heel hoog. Opvallend is ook dat reumaonderzoek er wereldwijd qua omvang en impact uitspringt. Maar we leggen het wel af tegen het Verenigd Koninkrijk.

En tegen de medische faculteit van de Universiteit van Leuven. Die steekt op het gebied van medisch-klinisch wetenschappelijk onderzoek boven alle Nederlandse universiteiten uit.'

Samenwerken

Om op wereldniveau te kunnen functioneren, 'moeten we binnen Nederland niet met elkaar concurreren, maar moeten de Nederlandse universiteiten als geheel concurreren met de rest van de wereld', stelt Maas Jan Heineman, hoogleraar voortplantingsgeneeskunde en

hoofd Verloskunde en Gynaecologie in het AMC (Amsterdam). Hij was één van de projectleiders van de studie die in Hollands Glorie op de tweede plaats is geëindigd (en toen nog hoogleraar in Groningen).

'Nationale samenwerking', zegt hij, 'leidt tot een sterke internationale positie. In een consortium zijn we net zo goed als Harvard, Oxford of Cambridge. Juist door samenwerking kun je in Nederland iets neerzetten wat impact heeft. Zo kom je in eerste instantie op de Nederlandse kaart te staan en daarna op die van de rest van de wereld. De Nederlandse verloskunde heeft een zeer goed consortium gevormd dat concurreert met de wereldtop. De voortplantingsgeneeskunde heeft nog een stapje te gaan. Ons artikel is een voorbeeld van het succes waartoe samenwerking kan leiden en van de sterke internationale positie die wij vertegenwoordigen.'

Verrast

Kees Punt, hoogleraar medische oncologie in het UMC St Radboud, wil ook dat zijn onderzoek een Nederlandse signatuur heeft. 'Ik ben niet tegen samenwerking, maar dit is een ma-



Spelregels

Net als in voorgaande jaren vormen ook deze keer gegevens van het Leidse Centrum voor Wetenschaps- en Technologiestudies (CWTS) de basis voor de ranglijsten. Er is opnieuw uitsluitend gekeken naar klinisch onderzoek gepubliceerd in algemene medische tijdschriften met een hoge impact: *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine (NEJM)* en *British Medical Journal (BMJ)*.

De ranglijsten zijn als volgt samengesteld: van alle artikelen die in de betreffende bladen zijn gepubliceerd in 2007 en 2008 heeft het CWTS geteld hoe vaak ze zijn geciteerd in andere wetenschappelijke publicaties. De Top Tien 2007 en de Hot Papers 2008 omvatten de meest geciteerde artikelen waaraan Nederlandse onderzoekers meewerkten. Hierin is dus ruimte voor publicaties die voortkomen uit internationale samenwerkingsverbanden. De ranglijst Hollands Glorie over 2007 bevat onderzoek van uitsluitend Nederlandse origine. Over 2008 publiceren we geen top vijf in deze laatste categorie, omdat dit veel ex aequo-plaatsen en artikelen met weinig citaties zou hebben opgeleverd. De tijdsperiode is in de meeste gevallen nog te kort om tot een substantiële citatiescore te komen.

Net als vorig jaar komen in de overzichten geen publicaties uit *BMJ* en *JAMA* voor. Nederlandse onderzoekers publiceren weliswaar in deze bladen, maar de citatiescores kunnen helaas niet tippen aan die van *NEJM* en *The Lancet*.

nier om het Nederlands klinisch-wetenschappelijk onderzoek op de kaart te zetten', zegt hij. Hij is de initiatiefnemer van de succesvolle Cairo-studie, die op de vierde plek staat in de Hollands Glorie-lijst.

De studie – die inmiddels tot een reeks behoort – leverde het wetenschappelijke bewijs dat het gecombineerd toedienen van chemotherapeutica (op dat moment de internationale standaard) geen overlevingswinst oplevert in vergelijking met opeenvolgende toediening bij patiënten met gemetastaseerd coloncarcinoom.

Punt: 'We hebben geen buitenlandse centra nodig. Internationaal is men ontzettend verast dat we in zo'n klein land in korte tijd zo'n grote studie hebben gedaan met medewerking van 80 procent van de Nederlandse ziekenhuizen. Dat is mondiaal gezien uniek. Cairo is een internationaal begrip geworden. De vervolgstudie heeft nog beter gelopen. We hebben hetzelfde aantal patiënten in kortere tijd geïncludeerd. Het was zo'n relevante vraagstelling met zo'n verrassende uitkomst dat die resultaten afgelopen februari in NEJM zijn gepubliceerd.

Top tien 2007

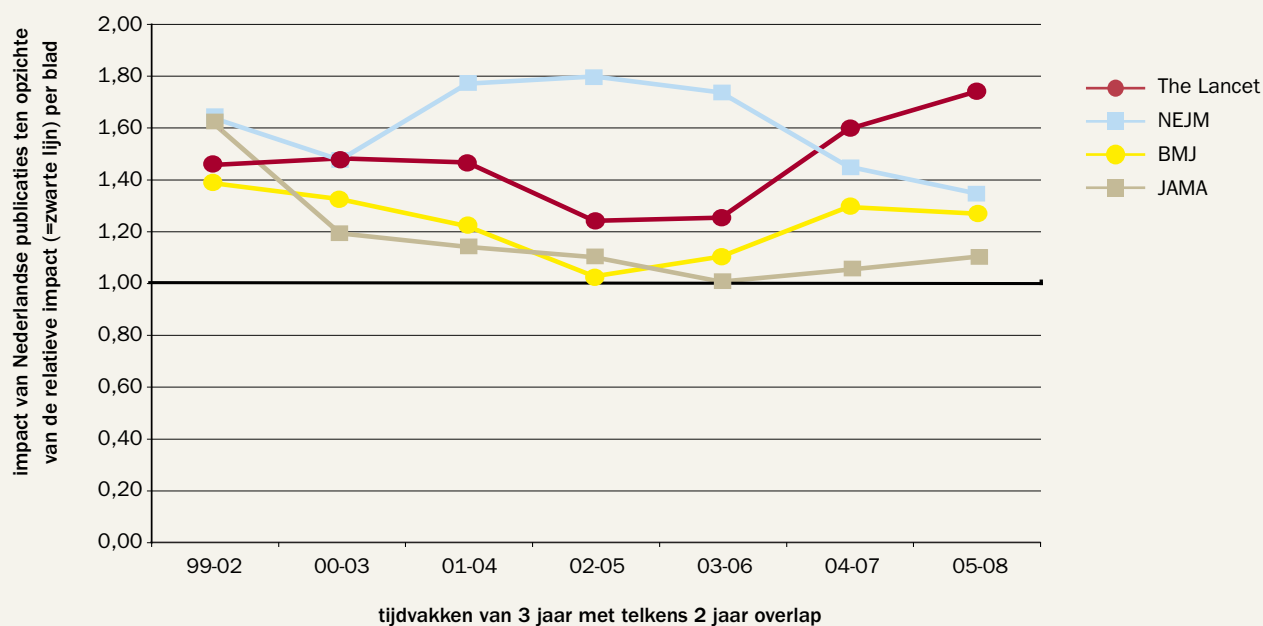
	onderwerp	tijdschrift	instelling	aantal citaties
1	Sirolimus-gecoate vs. ongecoate stents	NEJM; 356: 1030-9	St. Antonius Nieuwegein	162
2	Trombose bij sirolimus-gecoate en paclitaxel-gecoate stents	The Lancet; 369: 667-78	Erasmus MC	149
3	Sirolimus-gecoate vs. ongecoate stents, meta-analyse	NEJM; 356: 989-97	Erasmus MC	142
4	Werkzaamheid HPV-vaccin	The Lancet; 369: 2161-70	DDL Diagnostisch Laboratorium Voorburg	128
5	Effect torcetrapib bij hoogrisico coronaire events	NEJM; 357: 2109-22	AMC	127
6	Exemestan vs. tamoxifen bij patiënten met borstkanker	The Lancet; 369: 559-70	LUMC	125
7	Torcetrapib bij atherosclerose en familiale hypercholesterolemie	NEJM; 356: 1620-30	AMC, UMCU	119
8	Antiretrovirale medicatie en risico hartinfarct	NEJM; 356: 1723-35	AMC	110
9	Effect foliumzuur op cognitieve functies oudere volwassenen	The Lancet; 369: 208-16	Univ. Wageningen, Univ. Maastricht	84
10	Simvastatine met/zonder ezetimibe bij familiale hypercholesterolemie	NEJM; 358: 1431-43	AMC, Erasmus MC, UMC St Radboud, UMCU	76

Hollands Glorie 2007

	onderwerp	tijdschrift	instelling	aantal citaties
1	Effect foliumzuur op cognitieve functies bij oudere volwassenen	The Lancet; 369: 208-16	Univ. Wageningen, Univ. Maastricht	84
2	Ivf met pre-implantatiescreening	NEJM; 357: 9-17	AMC, OLVG A'dam, UMCG	50
3	Endoscopische vs. chirurgische drainage bij pancreatitis	NEJM; 356: 676-84	AMC	42
4	Sequentiële vs. gecombineerde chemo bij darmkanker	The Lancet; 370: 135-42	UMC St Radboud, NKI, Rijnstate Arnhem, Atrium Heerlen, Isala Zwolle, Martini Groningen, Maasland Sittard, Meander Amersfoort, Maxima MC Veldhoven, Amphia Breda, Zaans MC, Jeroen Bosch Den Bosch, Catharina Eindhoven, LUMC, St. Antonius Nieuwegein, VieCuri Venlo, IKC Oost Nijmegen	38
5	Behandelingsstrategie voor ivf	The Lancet; 369: 743-9	UMCU, Erasmus MC	36

Hot Papers 2008

	onderwerp	tijdschrift	instelling	aantal citaties
1	Simvastatine met/zonder ezetimibe bij familiale hypercholesterolemie	NEJM; 358: 1431-43	AMC, Erasmus MC, UMC St Radboud, UMCU	76
2	Glucosecontrole diabetes type 2 en vasculaire uitkomst	NEJM; 358: 2560-72	UMCU, UMC St Radboud	63
3	Probiotica profylaxe bij acute pancreatitis	The Lancet; 371: 651-9	UMCU, AMC, UMC St Radboud, St. Antonius Nieuwegein, Gelderse Vallei, CWZ Nijmegen, Meander MC, LUMC, AZM, Rijnstate Arnhem, St. Elisabeth Tilburg, Rijnmond-Zuid Rotterdam, Erasmus MC, VUmc	42
4	Dystrofieherstel met oligonucleotide	NEJM; 357: 2677-86	LUMC, AMC, Prosensa BV Leiden, Afforce Healthcare Den Haag	33
5	Immunosuppressiva vs. conventionele therapie bij Crohn	The Lancet; 371: 660-7	MC Alkmaar, AMC, Erasmus MC, VUmc, LUMC	30

De impact van Nederlandse publicaties in buitenlandse medische bladen

De impact van de Nederlandse publicaties in BMJ, JAMA, NEJM en The Lancet ligt boven het gemiddelde van deze bladen. Bij The Lancet is het verschil het grootst. Bron: CWTS, Leiden.

Dat onderstreept het enorme succes van het samenwerkingsverband van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG).’ Het doel van Punt en de DCCG – waarvan hij voorzitter is – is om gerandomiseerd onderzoek op te zetten dat uitvoerbaar is in Nederlandse ziekenhuizen. Zelfs ziekenhuizen die normaal heel weinig aan onderzoek meedoen, deden

mee. ‘Door deze studie is de nationale participatie aan klinisch wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de medische oncologie toegenomen.’

Allerhoogste top

Wetenschappers, zo relateert Van Raan, denken vaak dat het in het buitenland beter is.

'In de VS werken studenten veel harder'

'Dat is puur een zaak van hardnekkige beeldvorming. Onderzoekers richten zich daarnaar en willen ook naar topuniversiteiten zoals Harvard. Terwijl je voor een specifiek vakgebied misschien beter naar een andere plek kunt gaan. Maar dat doet men niet altijd. Dat houdt de beeldvorming in stand.'

Maar, weet hij ook: 'Als je écht naar de allerhoogste top wil, moet je naar de VS. Dat zie je overigens niet af aan de impactcijfers van Amerikaanse publicaties, al is het wel zo dat de topgroepen meer pieken. Het basisoniveau is

identiek aan dat van Nederland. Gecorrigeerd voor de grootte van het land, draagt Nederland qua volume 3 procent bij aan het wereldwijde medisch-wetenschappelijke toponderzoek. De VS staan op nummer één: procentueel dragen zij ruim het tienvoudige bij van Nederland.' Waarom Nederland als klein land zo hoog in het (medisch-)wetenschappelijk onderzoek scoort, heeft volgens Van Raan te maken met 'onze wetenschappelijke traditie'. 'Al sinds de gouden eeuw springen we er wetenschappelijk uit. Dat werkt door op de attitude van mensen en hun nieuwsgierigheid naar onderzoek.' Volgens Punt schuilt het succes van zijn Cairostudie in de infrastructuur van de Nederlandse ziekenhuizen. 'Je hebt Amerikaanse onderzoeksgroepen die ook heel kundig zijn op dit gebied. Maar toch: er loopt daar een vergelijkbare studie, die eerder is gestart, maar nog steeds niet klaar is. In het buitenland is men er vaak jaloers op dat Nederlandse artsen zo'n trial op touw kunnen zetten: daar beschikken



Op de website van MC (www.medischcontact.nl) vindt u een overzicht van de inhoud van de diverse artikelen die in de overzichten zijn opgenomen. Daar zijn ook alle referenties naar de oorspronkelijke artikelen te vinden.

Trends

De vijf artikelen die in 2007 op de meeste belangstelling mochten rekenen (de Hot Papers van dat jaar) zijn uiteindelijk allemaal terechtgekomen in de definitieve top tien van dat jaar. De top drie is zelfs ongewijzigd gebleven. Die artikelen waren dus met recht hot. In alle drie gevallen betreft het onderzoek naar stents.

Opmerkelijk: op de derde plaats in de Hot Papers-lijst van 2008 staat het geruchtmakende onderzoek van Besselink c.s. naar het geven van probiotica aan patiënten met acute pancreatitis, waarbij 9 mensen overleden in de placebogroep en 24 in de behandelgroep. Dat riep veel vragen op over de opzet van de trial en over wat er op voorhand bekend was over de veiligheid van probiotica bij dit type patiënten.



ze niet over de infrastructuur, de tijd en de mogelijkheden om dat te doen.' Bovendien ben je bij internationale samenwerking, zegt Punt, gebonden aan allerlei regelgeving. 'Dat belemmert de voortgang. Als je bijvoorbeeld alles bij één ethische commissie kunt neerleggen, gaat het gewoon vlotter.'

Decadentie

Het gevaar van een grote mate van Nederlandse tevredenheid kan leiden tot een vorm van decadentie, waarschuwt Van Raan. 'In de VS werken studenten veel harder. Het is ook een hardere samenleving. Dat heeft een keerzijde, want er vallen klappen aan de onderkant van de samenleving, maar de toppen zien er ook mooier uit. Daarom blijven ze doorvechten om de beste te blijven. Juist nu moet er worden geïnvesteerd in fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Europa kan in deze tijd van crisis overleven dankzij de kenniseconomie. Je moet erop letten dat het succes niet afhangt van een select gezelschap hoogleraren die binnen een paar jaar met pensioen gaan. We moeten kritisch kijken of we wel goed zorgen voor de volgende generatie wetenschappers.'

