

Medisch Journaal



máxima
medisch centrum



Hypothyreoïdie en
zwangerschap

Immuunmodulatie bij MS

Computermodel voor
foetale nood



JAARGANG 44 - NUMMER 3 - 2015

105 Editorial

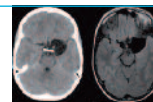
Telefoonterreur

107 Column

...Zorgkaart Nederland: 'Who's hot and who's not?'...

**Onderzoeken****108** Wat doet een medisch ingenieur in het ziekenhuis? G.J.L.M. Jongen, M.B. van der Hout-van der Jagt, F.N. van de Vosse, P.H.M. Bovendeerd, S.G. Oei.**114** Hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap: toch screenen? M.A.C. Broeren, V. Pop, W. Wiersinga.**118** Actieve verwijdering van ureterstenen. M.O.P. Sprengers, A. Sparla, L.M.C.L. Fossion, K. de Laet.**124** Secundair plaatsen van een maagband bij patiënten met gewichtstoename na een Roux-en-Y gastric bypass. M. Uittenbogaart, W.K.G. Leclercq, A.A.P.M. Luijten, F.M.H. van Dielen.**131 Beeldspraak**

Waarom voetbal een gevaarlijke sport is of kan zijn... L.J.J.C. Wagener-Schimmel.

**132 Inzicht**

Immuunmodulerende behandeling van Multiple Sclerose. C.P. Zwanikken.

136 Casuïstiek

Purpura fulminans bij een Taiwanese patiënt met asplenie. A.J.W. Gulpen, J.J.A. Eijkenboom.

138 Interview

Moordvrouw onderzoekt hevig bloedverlies.

**142 Afdeling belicht: traumatologie**

'We staan in de frontlinie dankzij goede samenwerking'

145 Arts anders

Stefan van Rooijen, arts-onderzoeker

**146 MMC in het nieuws****Colofon**

hoofdredacteur dr. E.A. Boss, gynaecoloog. **eindredacteur** dr. P.H.M. Kuijper, klinisch chemicus. **redactie** mw. N. Hermans, mw. L. Vorselman, dr. L.M.C.L. Fossion, uroloog, dr. R.M.H. Roumen, chirurg, dr. R.J.A.M. Verbunt, cardioloog, mw. P.J. van den Berg, neuroloog, mw. dr. J. Dieleman, epidemioloog, dr. F. van Dielen, chirurg **fotografie** Bram Saeys, John Peters en Charlotte Grips. **redactie bureau Medisch Journaal** Máxima Medisch Centrum | postbus 90052, 5600 PD Eindhoven | Telefoon 040 8886781 e-mail: l.vorselman@mmc.nl **uitgever en acquisitie** Multiplus bv | Zonnedaauw 4, 9202 PA Drachten | 0512 541707 www.multiplusdrachten.nl **opmaak** Maurice de Jong.

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

Telefoonterreur

Onlangs, lopende door de gangen van ons MMC, passeerde ik zoals meestal vele aan het werk zijnde collegae. Het viel me weer eens op dat het merendeel van hen de ogen gericht had op hun beeldscherm van de mobiele telefoon waarop tegelijkertijd driftig werd getypt. Dit is tegenwoordig een beetje het dagelijkse standaard ziekenhuis- en straatbeeld geworden. Iedereen, jong en oud is toch wel in het bezit van het 'mobieltje'.

Zonder gaan we de deur niet meer uit of betreden we de werkvloer. De telefoonterreur heeft ons allen in de greep. Onlangs kwam een Brabantse restaurant keten in het nieuws waarbij je punten kunt sparen en prijzen kunt winnen door zo lang mogelijk van je telefoon af te blijven tijdens het diner. Echter, diende dit mobiel apparaat vroeger slechts voor het voeren van een gesprek op afstand, tegenwoordig is het natuurlijk veel meer dan dat. Het is onze schakel met de buitenwereld, het hulpmiddel voor alle vormen van sociale media, de vervanger van de papieren agenda in de borstzak, de gemoderniseerde Winkler Prins waarbij met een paar simpele drukken op de knop antwoord op alle onopgeloste vragen, ons mobiele fotodagboek, leesboek of nieuwszender en spelletjesdoos ineen. Dus die vluchtig langs je heen zoevende collega turend op het beeldscherm is niet meer per definitie bezig met het informeren naar de tijd waarop de piepers die avond klaar zijn. Het kan pure wetenschap zijn dat er op dat moment wordt bedreven en de kans bestaat dat de significante resultaten van het laatste onderzoek net binnenkomen via een Wetransfertje. Het hoort blijkbaar gewoon bij deze tijd, maar jammer vind ik het soms wel. Schadelijker vind ik het als er geen rekening meer wordt gehouden met de fatsoensnormen tijdens de gesprekken die er door de mobiele telefoons worden gevoerd op de werkvloer. Recent maakte ik hiervan het beschamend toppunt mee. Het was een moment waarop twee ongetwijfeld goedbedoelende arts-assistenten al bellend door het trappenhuis (waar op dat moment van alles aan mensen rondliep) op veel te luide toon informeerden naar de "stand van zaken met betrekking tot de obductie van Mijnheer de Vries" (fictieve naam). Als we elkaar mogen aanspreken op de oorbellen in de oren en de open wapperende witte jas dan wordt het ook tijd dat we elkaar durven aan te spreken over de spelregels rond de mobiele telefonie in ons huis.



dr. Erik Boss, hoofdredacteur

Ik wens U met dit nieuwe nummer van Medisch Journaal veel leesplezier zonder al te veel mobiele verstoring. Voorlopig leest U (mede gesteund door de uitkomsten van de lezersenquête) de fraaie output van wetenschap door vele MMC onderzoekers gewoon nog oud en vertrouwd op papier.

Maar wie weet leest U in de nabije toekomst tijdens de spaarzame vrije momenten ook het Medisch Journaal hollend door de gangen van het MMC vanaf een beeldscherm.

Erik Boss

...Zorgkaart Nederland: 'Who's hot, and who's not?'...

...www.zorgkaartnederland.nl, de "enige website die een onafhankelijk overzicht van zorgaanbieders in Nederland geeft", aldus wordt tegenwoordig bijna iedere patiënt in het ziekenhuis gevraagd om zijn/haar dokter te beoordelen, blijkbaar is kritisch Nederland uitgekeken op saaie Elsevierlijstjes van 'beste ziekenhuizen', en wordt het tijd om op medisch specialisten in te zoomen...

...als je je eigen ziekenhuis dan onder de loep neemt, vallen een aantal zaken op:

1. er zijn grote verschillen tussen het aantal beoordelingen dat MMC specialisten individueel hebben vergaard (0 tot >300),
2. MMC specialisten doen het kwantitatief bovenmatig goed, onze longartsen en orthopeden scoorden bijvoorbeeld meer beoordelingen dan wie ook,
3. MMC specialisten doen het kwalitatief ook goed, een 9,2 gemiddeld (landelijk gemiddeld 8,6)...

...de site voorziet ook in een optie 'Vergelijkingshulp', hiermee kun je checken of je voor je nieuwe heup met de scooter beter een stukje verder kunt rijden naar het Oosterziekenhuis, want "die heeft gemiddeld een 8,4 over zijn laatste 23 operaties", terwijl het Westerziekenhuis "op een armzalig gemiddelde van 6,2 (vijf operaties) blijft steken". Overigens bleek dat verpleegkundigen van eerstgenoemde instelling stevast een boekenbon kregen als ze vanuit hun thuiscomputer een positief oordeel over hun eigen specialisten velden...

...ook ondergetekende moest eraan geloven, getipt door een (wel) tevreden patiënt steeg het schaamrood me naar de kaken, al lezende loog beoordeling no. 5 er niet om, "werd ik door dr. Scheltinga afgeserveerd met de woorden 'mevrouw, U ziet er veel te goed uit, u kunt geen pijn meer hebben!! Ja, Scheltinga, er bestaat ook nog zoiets als make-up..." , zo daalde mijn gemiddelde in een klap 1,5 punten, zo gewonnen, zo geronnen...



Marc Scheltinga
m.scheltinga@mmc.nl

...nu moet het meeste wat op Zorgkaart staat wél waar zijn, want een recente beoordeling over mijn kunnen was weer geweldig waardoor ik mijn reserves betreffende deze site weer helemaal liet varen, ik citeer: "deze kundige arts luistert naar zowel de patiënt als de familie/partner. Dit is voor mij de fijnste arts die ik tot nu toe heb gezien, en dat zegt heel wat, aangezien ik ook geopereerd ben door artsen die destijds bij het Olympisch team veel operaties deden. Bij dr. Scheltinga mag je een positieve goede verwachting hebben want daar zorgt hij voor! Ik vind dr. Scheltinga echt een top-orthopaed!"...

Marc Scheltinga, (vaat)chirurg

Referentie: <https://www.zorgkaartnederland.nl>

Wat doet een medisch ingenieur in het ziekenhuis?

Auteurs

ir. G.J.L.M. Jongen, dr. ir. M.B. van der Hout-van der Jagt, beiden medisch ingenieur, prof. dr. ir. F.N. van de Vosse*, dr. ir. P.H.M. Bovendeerd*, beiden fysicus, prof. dr. S.G. Oei, gynaecoloog-perinatoloog.

Samenvatting

Ingenieurs kunnen op verschillende manieren een bijdrage leveren aan de medische wereld. Niet alleen via de ontwikkeling van nieuwe apparatuur om betrouwbare meetgegevens te verkrijgen, maar ook via de ontwikkeling van computermodellen die gebruikt kunnen worden als educatief hulpmiddel of zelfs als tool voor diagnostiek en/of interventieplanning. In dit artikel zal een voorbeeld gegeven worden van zo'n model dat toegepast kan worden in de obstetrie. Ook op andere gebieden, zoals neonatologie, interventiecardiologie en vaatchirurgie, worden modellen ontwikkeld. Deze computermodellen kunnen de arts ondersteunen bij het maken van keuzes, maar de uiteindelijke besluitvorming zal altijd een taak van de arts blijven.

Trefwoorden

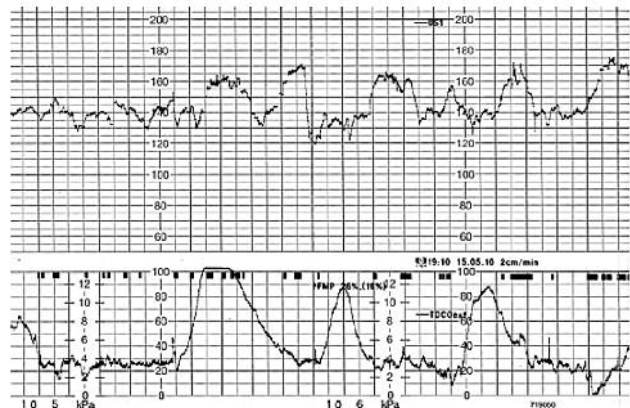
cardiotocogram, computersimulatiemodel, baarmoedercontracties, navelstrengcompressie

Inleiding

In het Máxima Medisch Centrum lopen heel wat meer ingenieurs rond dan men in eerste instantie misschien zou verwachten. Een aantal van deze ingenieurs vallen onder het 'IMPULS Perinatology Programma', een samenwerking tussen de Technische Universiteit Eindhoven, Philips en Máxima Medisch Centrum. Binnen dit project werken 18 onderzoekers, deels met een medische, deels met een ingenieursachtergrond, samen aan de ontwikkeling van perinatale monitoring en simulatie om zo een bijdrage te leveren aan medisch onderzoek en onderwijs.

In de kliniek worden veel metingen aan patiënten verricht. Het gezegde 'meten is weten' gaat hier echter niet altijd op. Om een uitspraak te kunnen doen over de toestand van een patiënt is men soms afhankelijk van een indirecte meting omdat een directe meting invasief of onmogelijk is. Denk hierbij bijvoorbeeld aan het schatten van het gewicht van een foetus in de baarmoeder. Bovendien gaan deze metingen altijd gepaard met meetonzekerheden. Desondanks wordt er van artsen in het ziekenhuis verwacht dat ze aan de hand van meetresultaten kunnen inschatten wat de toestand van een patiënt is en een bijpassend optimaal behandelplan kunnen opstellen.

Ingenieurs spelen nu al een belangrijke rol in de ontwikkeling van apparatuur en meetmethoden die de arts van betrouwbare informatie kunnen voorzien. In de nabije toekomst zal de ingenieur steeds vaker een bijdrage leveren via het ontwikkelen van computermodellen. Deze modellen kunnen gebruikt worden om inzicht te verkrijgen in de complexe achterliggende fysiologie, om



Figuur 1. Voorbeeld van een cardiotocogram. Het bovenste signaal representeert het foetale hartritme (FHR) en het onderste signaal de weeën. De figuur is met toestemming overgenomen uit het proefschrift van JOEH van Laar⁴.

hypotheseën te vormen en te toetsen, als onderwijskundig hulpmiddel en als diagnostisch gereedschap om de indirecte informatie uit klinische metingen te vertalen naar kwantitatieve informatie die een directer beeld geeft van de pathologie. Deze modellen kunnen bovendien patiëntspecifiek gebruikt worden om de uitkomst van medische interventies te voorspellen en zo een belangrijk onderdeel gaan vormen van de klinische besluitvorming. Integratie van voorspellende computersimulatiemodellen in 'clinical decision support systems' (CDSS) is momenteel dan ook een belangrijk onderzoeks- en ontwikkelgebied in de medische technologie. In dit artikel zal een voorbeeld van een computersimulatiemodel besproken worden.

* Faculteit Biomedische Technologie, Technische Universiteit Eindhoven.
Correspondentie: g.j.l.m.jongen@tue.nl

Achtergrond

Tijdens de bevalling is het belangrijk om de toestand van de foetus te monitoren om tijdig te kunnen ingrijpen indien de foetus in nood is. Foetale nood wordt over het algemeen veroorzaakt door een te lage zuurstofconcentratie. Deze is echter niet direct en continu te meten bij de foetus. Klinisch handelen vindt daarom voornamelijk plaats op basis van het cardiotocogram (CTG), eventueel aangevuld met een bloedgasbepaling op een bloedsample uit de hoofdhuid van de foetus. Het CTG is de gelijktijdige registratie van het foetale hartritme (FHR) en de baarmoedercontracties (weeën), zie figuur 1. De relatie tussen deze signalen wordt onder andere indirect bepaald door de foetale oxygenatie. Een wiskundig model waarin de keten van fysische en fysiologische processen wordt beschreven kan inzicht bieden in het proces waarlangs baarmoedercontracties leiden tot onderbreking in zuurstoftransport naar de foetus en daarmee tot FHR variaties. De verwachting is dat een model dat deze fysiologische cascade beschrijft, ook een indicatie kan geven van de foetale zuurstofstatus. Eerder is er een computermodel ontwikkeld voor simulatie van het CTG^{1,2,3}. In lijn met deze eerdere studies zijn wij doorggegaan met de verdere ontwikkeling van dit model.

CTG model

Het model bestaat uit drie submodellen die de foeto-maternale circulatie, zuurstof distributie in moeder en kind, en de foetale cardiovasculaire regulatie via de baro- en chemoreflex beschrijven voor een á terme foetus van 3500 gram. Een vierde submodel beschrijft de baarmoedercontracties die uiteindelijk zullen leiden tot veranderingen in het FHR. Een overzicht van het model wordt getoond in figuur 2.

De cardiovasculaire modellen van moeder en kind zijn gescheiden en beschrijven de bloedstroom door het hart en de bloedvaten. Veranderingen van bloedstroom of bloedvolume in bepaalde delen van het lichaam hebben invloed op de zuurstof distributie in moeder en kind. Het zuurstof distributiemodel beschrijft de opname van zuurstof in de longen van de moeder, het transport naar de maternale weefsels en in het bijzonder naar de placenta, de zuurstof diffusie van moeder naar kind, en tenslotte het transport via de navelstreng naar de foetale weefsels en organen. Uit het cardiovasculaire model en het zuurstof model van de foetus worden respectievelijk de bloeddruk (BD) en zuurstof druk (pO_2) van het kind afgeleid. Veranderingen in deze signalen worden waargenomen door de baro- en chemoreceptor, die via het regulatiemodel de respons van het centrale zenuwstelsel (CZS) op het cardiovasculaire systeem in gang zetten. Dit leidt tot een directe aanpassing van onder andere het FHR.

Met dit model kan het effect van contracties op het FHR beschreven worden. Tijdens een baarmoedercontractie zal de bloedstroom door de baarmoeder afnemen doordat de vaten in de uteruswand dichtgedrukt worden. Bovendien bestaat de kans dat de navelstreng wordt afgeklemd. Een contractie kan dus invloed hebben op het zuurstoftransport naar het kind en zodoende de hele cascade tot

verandering van het FHR in gang zetten. Als voorbeeld zal het scenario van navelstrengcompressie besproken worden, iets wat veelvuldig voorkomt in de kliniek.

Simulatie van navelstrengcompressie

In het model hebben we een navelstrengafklemming gesimuleerd door de vaatweerstand van de navelstreng te koppelen aan de sterkte van de contractie. Door deze relatie te variëren, kan het variabele karakter van navelstrengcompressie tijdens de partus gesimuleerd worden. De navelstrengvene zal als eerste dichtgedrukt worden, gevolgd door de navelstrengarteriën die pas bij hogere externe drukken dichtgaan. Bij het afnemen van de contractie zullen eerst de navelstrengarteriën en vervolgens de navelstrengvene weer openen. In de simulatie is een baarmoedercontractie opgelegd met een duur van 60 seconden en een uterine druktoename van 70 mmHg bovenop de rustdruk.

Resultaten

Figuur 3 laat de resultaten zien die door het model gegenereerd zijn tijdens het scenario van navelstrengcompressie. Tijdens een contractie, afgebeeld als een toename van de uterine druk (paneel A), wordt de navelstreng afgeklemd. De navelstrengvene sluit als eerste (paneel B), waardoor er geen bloed meer van de foetale placenta naar de foetus kan stromen. Doordat de navelstrengarteriën aan het begin wel nog open zijn, houdt de bloedstroom van de foetus naar de placenta nog aan, waardoor het bloedvolume in het foetale deel van de placenta toeneemt (paneel C) ten koste van het bloedvolume in de foetus. Als gevolg hiervan zal de foetale bloeddruk initieel dalen (paneel E). Indien de navelstrengarteriën ook dichtgedrukt worden, zal de vaatweerstand toenemen, wat leidt tot een bloeddrukstijging. Doordat er geen zuurstoftransport naar de foetus plaatsvindt, neemt de zuurstofdruk af (paneel F). Dit leidt tot activering van de chemoreceptor, waardoor de perifere vaten geknepen worden, terwijl de autoregulatie in het brein juist zorgt voor een toename van lokale bloedstroom. Deze redistributie van bloed (paneel D) leidt tot betere oxygenatie van de hersenen. Netto leidt dit tot een bloeddrukstijging (paneel E). Tevens activeert de chemoreceptor de nervus vagus waardoor het FHR daalt (paneel G). De hoge bloeddruk zal via de baroreceptor nog een additioneel verlagend effect hebben op het FHR. Wanneer de navelstrengvaten weer open zijn en de bloedstroom door de navelstreng weer hervat wordt, zullen bloeddruk, zuurstofdruk en het FHR herstellen.

Omdat het vanuit ethisch oogpunt niet mogelijk is om bloeddrukken en zuurstofmetingen bij het ongeboort kind te verrichten, wordt validatie van het computermodel met schapendata gedaan. Schapenstudies waarbij de navelstreng direct wordt afgekneld, laten dezelfde trends zien, namelijk stijging van de foetale bloeddruk in combinatie met daling van zuurstofdruk en FHR².

Discussie:

Met het CTG-simulatiemodel is het scenario onderzocht waarin

navelstrengcompressie leidt tot variaties in foetale bloeddruk en oxygenatie, die via de baro- en chemoreceptor invloed hebben op onder andere het FHR. Met het model zijn we niet alleen in staat om de CTG-signalen te verkrijgen, maar kunnen we ook een schatting maken van het verloop van de - klinisch interessantere - foetale bloeddruk en oxygenatie.

In de kliniek zijn navelstrengcompressie vaak zichtbaar als zogenaamde 'variabele' FHR-deceleraties. Het variabele karakter van deze deceleraties kan toegeschreven worden aan de positie van de navelstreng in de baarmoeder, de sterkte van de baarmoedercontracties en aan de fase van de bevalling. Door het variëren van de contractiesterkte of het effect van de contracties op de navelstrengcompressie in ons model, kunnen verschillende variabele deceleraties gesimuleerd worden. Het model laat zien dat de relatie tussen een contractie en de uiteindelijke FHR-deceleratie inderdaad afhankelijk is van de ernst van de compressie, maar daarnaast ook sterk afhangt van de timing van de compressie van de navelstrengvene en navelstrengarteriën.

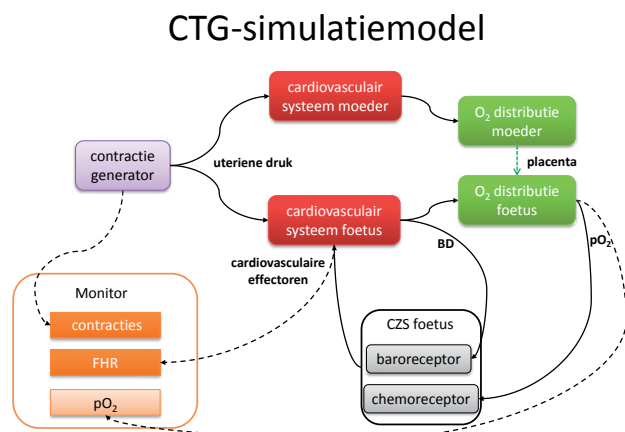
In de toekomst kunnen diverse toepassingen verder uitgewerkt worden, zoals de rol van de maturatie van het sympathische en vagale zenuwstelsel bij de respons van de baro- en de chemoreceptor op veranderingen in bloeddruk en oxygenatie. Daarnaast kunnen (klinische) variaties in patiënten, alsmede verschillende weeënpatronen gesimuleerd en onderzocht worden.

Het model kan gebruikt worden als educatief hulpmiddel om inzicht te geven in de cascade van fysiologische processen die leidt tot FHR-veranderingen. Verder kan het model ingebouwd worden in een 'serious game', een computerspel waarmee men klinische scenario's kan oefenen, of geïmplementeerd worden in een 'full-body' bevallingssimulator voor gebruik bij medische trainingen. In deze fase van het onderzoek benaderen we het model vanuit onderzoeksoogpunt en zijn alle instellingen van het model gebaseerd op gemiddelde literatuurwaarden. Op lange termijn is het doel om dit model te gebruiken als CDSS in specifieke klinische situaties. Hiervoor zal het model van patiëntspecifieke parameters voorzien moeten worden, door metingen te doen bij de betreffende zwangere.

Beschouwing

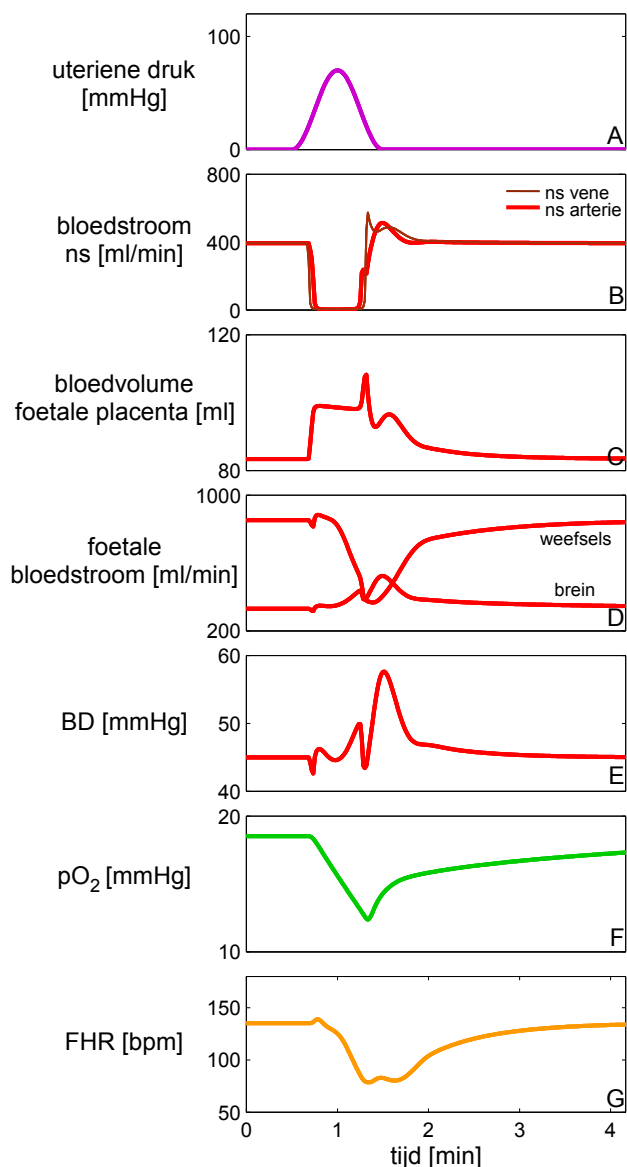
De ontwikkeling van het CTG-simulatiemodel is een manier om uiteindelijk als ingenieur een bijdrage te leveren aan de besluitvorming in de kliniek. Eerder is dit model gebruikt voor hypothesevorming over het effect van maternale zuurstoftoediening op de foetale toestand bij een abnormaal CTG⁶. Resultaten van deze studie laten zien dat de diepte en de duur van de FHR-deceleraties afnemen indien de moeder zuurstof toegediend krijgt tijdens de bevalling. Dit effect werd eerder ook aangetoond in kleine, niet gerandomiseerde humane studies^{7,8}. Op dit moment wordt een RCT (randomized clinical trial) opgezet om dit effect bij een grotere patiëntengroep te onderzoeken.

Het gebruik van computermodellen in de kliniek beperkt zich niet tot



Figuur 2. Overzicht van het CTG-simulatiemodel. De cardiovasculaire modellen van moeder en kind zijn gescheiden van elkaar en beschrijven de bloedstromen en bloedvolumes in verschillende delen van het lichaam. Veranderingen hiervan zullen invloed hebben op de zuurstofdistributie. Via de placenta zal zuurstof van moeder naar kind diffunderen. In het kind wordt de zuurstof vervolgens verbruikt. Uit het foetale cardiovasculaire model kan een bloeddruk (BD) worden afgeleid en uit het zuurstofmodel een zuurstofdruk (pO₂). Deze signalen zijn input voor respectievelijk de baro- en chemoreceptor. Via het centrale zenuwstelsel (CZS) zullen verschillende cardiovasculaire effectoren, waarvan het FHR de belangrijkste is, beïnvloed worden. Contracties worden beschreven middels een toename van de uterine druk. Indien de bloedstroom door de baarmoeder en/of de navelstreng tijdens een contractie wordt verminderd, zal dit effect hebben op de maternale en foetale cardiovasculaire systemen en zuurstofdistributie, en zo de hele cascade tot FHR-veranderingen in gang zetten. Uit het model kunnen verschillende signalen afgeleid worden, waaronder de baarmoedercontracties en het FHR, die samen het CTG vormen, maar ook de zuurstofdruk.

de verloskundeafdeling. Zo wordt er binnen hetzelfde 'IMPULS Perinatology Programma' ook onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van een neonataal model dat de ademhaling, circulatie en neurale regulatie in een pasgeborene simuleert om zo inzicht te krijgen in de (patho-)fysiologie van een á terme neonaat. Bovendien zal het model geïntegreerd worden in een realistische babysimulator voor medische trainingen. Recent is een tweede ronde van IMPULS ('IMPULS Peri-operative') gestart, ditmaal een samenwerking tussen de Technische Universiteit Eindhoven, Philips, Catharina ziekenhuis en Kempenhaeghe. In dit project zal onderzoek worden gedaan naar de ontwikkeling van een peri-operatief patiëntenmodel dat een patiëntspecifieke voorspelling kan doen over het risico van een operatieve ingreep op een kwetsbare patiënt en kan aangeven op welke waarschuwingssignalen er voor, tijdens en na de operatie gelet moet worden.



Figuur 3. Overzicht van de simulatieresultaten voor een scenario met navelstrengcompressie veroorzaakt door een baarmoedercontractie met een duur van 60 s en een druktoename van 70 mmHg. De kleuren komen overeen met de kleuren in figuur 2. A: uteriene druk; B: bloedstroom door de navelstrengvene (donkerrood) en navelstrengarteriën (felrood); C: bloedvolume van de foetale placenta; D: bloedstroom door de foetale weefsels en het foetale brein; E: foetale gemiddelde arteriële bloeddruk (BD); F: foetale arteriële zuurstofdruk (pO_2); G: foetaal hartritme (FHR).

Echter, voordat een model in de kliniek gebruikt kan worden, zal via een bij voorkeur multi-center, klinische validatiestudie, getoetst moeten worden of dit model daadwerkelijk van toegevoegde waarde

is. Een voorbeeld hiervan is een reeds bestaand model om de besluitvorming omtrent het plannen van vaattoegang bij dialysepatiënten te ondersteunen⁹. Dit model kan de arts helpen bij het bepalen van de meest optimale locatie voor het aanleggen van een arterioveneuze fistel, een directe verbinding tussen de arterie en vene in de arm van nierpatiënten, door patiëntspecifieke bloedstroomvoorspellingen te doen voor alle mogelijke configuraties. Het computermodel is eerst zowel in vivo als experimenteel gevalideerd. Momenteel wordt middels een RCT geëvalueerd in hoeverre de extra informatie vanuit het model daadwerkelijk bijdraagt aan verbetering van de huidige klinische besluitvorming. Aangezien het computermodel software is, specifiek ontwikkeld voor interventieplanning (lees: diagnosticum), wordt het door de medisch ethische toetsingscommissie beoordeeld als een medical device. Een computermodel zal daarom uiteindelijk een vergelijkbaar traject van certificatie moeten ondergaan als andere medische hulpmiddelen. Een ander model, waarmee het 'virtuele fractional flow reserve' (vFFR) bij patiënten met coronaire vaatlijden kan worden berekend aan de hand van coronaire CT-angiografie¹⁰, heeft een dergelijke certificatie al verkregen¹¹. De FFR is de verhouding tussen de bloeddruk distaal van een vernauwing in de kransslagader en de bloeddruk in de aorta. Het is een fysiologische relevante maat voor de ernst van de stenose en een indicatie voor percutane coronaire interventie (PCI)¹². De FFR wordt normaal via invasieve hartkatheterisatie gemeten, maar kan met het vFFR-model nu voor een grote patiëntengroep dus ook niet-invasief, aan de hand van CT beelden, worden berekend.

Al deze modellen worden nu of zullen op termijn gebruikt kunnen worden als een diagnostische modaliteit. Inherent zijn deze modellen slechts deels representatief voor de werkelijkheid en dus beslissingsondersteunend. Het is evident dat de uiteindelijke besluitvorming altijd door de arts zal blijven gebeuren.

Conclusie

Een belangrijke bijdrage die medisch ingenieurs kunnen leveren aan de kliniek is het ontwikkelen, implementeren en toepassen van computermodellen. Op termijn zullen deze modellen niet alleen ingezet kunnen worden voor onderzoeksdoeleinden, maar ook voor onderwijs, verbeterde diagnosevorming en als ondersteuning bij klinische besluitvorming.

Dankwoord

Dit onderzoek is gedaan binnen het 'IMPULS Perinatology Programma'

Literatuur

1. van der Hout-van der Jagt MB, Oei SG, Bovendeerd PHM. A mathematical model for simulation of early decelerations in the cardiotocogram during labor. *Med Eng Phys* 2012; 34: 579-589.

2. van der Hout-van der Jagt MB, Oei SG, Bovendeerd PHM. Simulation of reflex late decelerations in labor with a mathematical model. *Early Hum Dev* 2013; 89: 7-19.
3. van der Hout-van der Jagt MB, Jongen GJLM, Bovendeerd PHM, Oei SG. Insight into variable fetal heart rate decelerations from a mathematical model. *Early Hum Dev* 2013; 89: 361-369.
4. van Laar JOEH. Fetal autonomic cardiac response during pregnancy and labour (PhD thesis). Eindhoven, the Netherlands: Eindhoven University of Technology, 2012.
5. Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Heart rate and blood pressure responses to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to the mechanism of variable deceleration. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 451-457.
6. Bullens LM, van der Hout-van der Jagt MB, van Runnard Heimel PJ, Oei SG. A simulation model to study maternal hyperoxygenation during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93:1268-1275.
7. Althabe O Jr, Schwarcz RL, Pose SV, Escarcena L, Caldeyro-Barcia R. Effects on fetal heart rate and fetal pO₂ of oxygen administration to the mother. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98: 858-870.
8. Khazin AF, Hon EH, Hehre FW. Effects of maternal hyperoxia on the fetus. I. Oxygen tension. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109: 628-637.
9. Bode AS, Huberts W, Bosboom EM, Kroon W, van der Linden WP, Planken RV, van de Vosse FN, et al. Patient-specific computational modeling of upper extremity arteriovenous fistula creation: its feasibility to support clinical decision-making. *PLoS One* 2012; 7: e34491.
10. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, Jensen JM, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1145-1155.
11. FDA allows marketing of non-invasive device to help evaluate heart blood flow: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm424945.htm> November 26, 2014
12. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-224.

Hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap: toch screenen?

Auteurs

dr. ir. M.A.C. Broeren, klinisch chemicus, Prof. dr. W. Wiersinga¹, Prof. dr. V.J. Pop²

Samenvatting

De keuze om geen algemene screening op hypothyreoïdie in de zwangerschap uit te voeren is met name gebaseerd op onvoldoende bewijs over het nut van de behandeling van subklinische hypothyreoïdie. Er is wel consensus dat in de zwangerschap hypothyreoïdie, gedefinieerd als een verhoogd TSH i.c.m. een verlaagd FT4 of een TSH > 10 mIU/l ongeacht de waarde van FT4, direct behandeld moet worden. Prevalentiecijfers hiervan zijn echter slechts beperkt bekend. In deze studie hebben we de prevalentie van hypothyreoïdie of een TSH > 10 mIU/l vastgesteld bij 4199 gezonde Nederlandse zwangeren uit de regio Zuidoost Brabant. De prevalentie bleek 0,6%. Bij 96% van deze vrouwen was de concentratie van anti-TPO (sterk) verhoogd. Als dit percentage zou worden toegepast op het aantal geboorten in Nederland, dan worden per jaar ongeveer 1000 vrouwen gemist die volgens nationale en internationale richtlijnen direct behandeld dienen te worden vanwege risico's op o.a. vroeggeboorte, perinatale sterfte en een gestoorde neuropsychologische ontwikkeling van de foetus. Wij pleiten ervoor dat de discussie over screening op hypothyreoïdie in de zwangerschap gebaseerd wordt op de prevalentie van hypothyreoïdie bij "gezonde" zwangeren, en niet op de prevalentie en behandeling van subklinische hypothyreoïdie.

Inleiding

In de afgelopen 10 jaar heeft er een felle discussie gewoed over de vraag of het wel of niet zinvol is te screenen op hypothyreoïdie in het eerste trimester van de zwangerschap. De richtlijn van de American Thyroid Association (ATA) uit 2011 adviseert om alleen op basis van klinische verdenking op hypothyreoïdie bij zwangeren diagnostiek uit te voeren vanwege "onvoldoende bewijs voor of tegen universele TSH screening bij het onderzoek in het eerste trimester".¹ De leden van de Endocrine Society Task Force, die een jaar later een update van de richtlijn "Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" publiceerden, konden geen overeenstemming bereiken over dit onderwerp. Sommige leden waren voor screening van alle zwangeren, terwijl anderen voorstander waren van diagnostiek bij een klinische verdenking op hypothyreoïdie, zich realiserend dat het soms onmogelijk is deze risicogroep adequaat te identificeren.² De controverse is gebaseerd op tegenstrijdige resultaten omtrent de behandeling van subklinische hypothyreoïdie (verhoogd TSH, normaal FT4) en hypothyroxinaemie (normaal TSH, verlaagd FT4). Het is onvoldoende duidelijk of in deze groepen behandeling met levothyroxine van meerwaarde is voor de zwangere of haar kind.

Voor hypothyreoïdie is er wel algemene consensus dat dit behandeld dient te worden. Onder hypothyreoïdie wordt volgens de ATA een verhoogd TSH op basis van trimesterspecifieke referentiewaarden verstaan in combinatie met een verlaagd FT4, maar ook een TSH > 10 mIU/l ongeacht de waarde van FT4. Dit is gebaseerd op overtuigend bewijs uit verschillende retrospectieve studies en case-controlled studies dat hypothyreoïdie in de zwangerschap ernstige complicaties kan veroorzaken voor moeder en kind. In de eerste helft

van de zwangerschap is de foetus volledig afhankelijk van de maternale schildklierhormoon productie. Schildklierhormoon is essentieel voor de neuronale ontwikkeling van de foetus en een tekort hieraan is geassocieerd met een gestoorde neuropsychologische ontwikkelingen zoals een verminderde intelligentie, concentratievermogen en taalontwikkeling. Daarnaast is hypothyreoïdie geassocieerd met (herhaalde) miskraam, een lager geboortegewicht, vroeggeboorte, pre-eclampsie en perinatale sterfte.³

Screening op hypothyreoïdie bij alle zwangeren is volgens de ATA slechts zinvol indien wordt voldaan aan 4 criteria: 1) hypothyreoïdie moet aanwezig zijn bij asymptomatische zwangeren 2) er moet een betrouwbare test zijn om patiënten te identificeren 3) er moet een adequate behandeling mogelijk zijn en 4) de behandeling moet kosteneffectief zijn. Voor hypothyreoïdie geldt dat er over criteria 2, 3 en 4 consensus is, maar dat criterium 1) discutabel is. Onbehandelde hypothyreoïdie komt niet veel voor in de zwangerschap omdat hypothyreoïdie meestal gepaard gaat met anovulatie. Daarnaast wordt geadviseerd om patiënten met bepaalde risicofactoren zoals diabetes mellitus type I of andere auto-immuunziekten wel te screenen op hypothyreoïdie. De vraag is dus wat de prevalentie is van hypothyreoïdie bij patiënten buiten deze risicogroepen die geen schildklier gerelateerde klachten hebben. In de afgelopen 10 jaar zijn verschillende populatiestudies over dit onderwerp verschenen maar die zijn moeilijk te vergelijken omdat er variabiliteit is in de onderzochte populaties, het moment van bloedafname en de gehanteerde methode om de referentie-intervallen van TSH en FT4 vast te stellen. In dit onderzoek hebben we op basis van 3 regionale studies naar schildklierafwijkingen bij Nederlandse zwangeren

¹ Werkzaam bij afdeling endocrinologie en metabolisme, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

² Werkzaam bij faculteit medische en klinische psychologie, Universiteit van Tilburg.

Correspondentie: m.broeren@mmc.nl

trimesterspecifieke referentiewaarden vastgesteld en onderzocht wat de prevalentie is van hypothyreoïdie.

Materialen en methoden

Patiënten

De resultaten van drie studies uit 2002, 2005 en 2013 naar schildklierafwijkingen bij Nederlandse zwangeren in het zuidoosten van Nederland zijn gebruikt in dit onderzoek. Alle deelnemers werden volgens hetzelfde protocol benaderd. Bij zwangeren die schriftelijk toestemming gaven werd bij het eerste reguliere bezoek aan de verloskundige tussen week 10 en 12 in de zwangerschap bloed afgenomen voor analyse van TSH, FT4 en antistoffen tegen schildklierperoxidase (anti-TPO). Deelname aan dit onderzoek varieerde van 74 tot 82% van de benaderde vrouwen. Voor deelname werden de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) exclusie criteria toegepast: vrouwen met een historie van schildklierafwijkingen zoals Hashimoto thyreoiditis of de ziekte van Graves, een historie van auto-immuunziekten (bv. diabetes mellitus type I, reumatoïde artritis) of het gebruik van medicatie die invloed heeft op de schildklier (bv. lithium, amiodarone) werden geëxcludeerd.⁴ Vrouwen met een meerlingzwangerschap of met een zwangerschap na in vitro fertilisatie werden ook geëxcludeerd. De dataset van schildklieranalyses omvatte uiteindelijk 4199 vrouwen.

Analyses

In 2002 en 2005 werden analyses van TSH, FT4 en anti-TPO uitgevoerd uit serum door middel van solid-phase immunometrische assays (Immulite platform, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA). Referentiewaarden voor volwassenen waren: TSH: 0,45-4,5 mIU/l, FT4: 10,3-25,7 pmol/l, anti-TPO: < 35 kU/l. In 2013 werden analyses van TSH, FT4 en anti-TPO uitgevoerd uit heparineplasma met electrochemoluminescentie assays (Cobas platform, Roche Diagnostics, Mannheim, Duitsland). De referentiewaarden voor volwassenen waren: TSH: 0,4-4,0 mIU/l, FT4: 10,0-24,0 pmol/l, anti-TPO: < 35 kU/l. In alle studies is het referentie-interval voor TSH en FT4 in het eerste trimester gedefinieerd als het 2,5^{de} tot 97,5^{de} percentiel van de anti-TPO negatieve vrouwen (<35 kU/l). Statistische analyses van de data zijn uitgevoerd met SPSS voor Windows v. 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

Resultaten

In 2002 werden bij 113 van de 1354 geïncludeerde vrouwen (8,3%) antistoffen tegen TPO gevonden. Bij de 1241 anti-TPO negatieve vrouwen werd het 2,5^{de} en 97,5^{de} percentiel voor TSH en FT4 vastgesteld op respectievelijk 0,11-2,8 mIU/l en 11,2-21,5 pmol/l. In tabel 1 staan de labuitslagen weergegeven van de vrouwen met een afwijkend TSH en FT4, of met een TSH > 10 mIU/l ongeacht de waarde van FT4. In 2002 hadden 7 vrouwen (0,5%) hypothyreoïdie (5) of een TSH > 10 mIU/l (2). Ze waren allemaal anti-TPO positief. In 2005 werden bij 137 van de 1602 vrouwen (8,5%) antistoffen tegen TPO gevonden. Het referentie-interval werd vastgesteld op 0,14-2,9 mIU/l voor TSH en 12,0-20,6 pmol/l voor FT4. Er werden 10 vrouwen (0,6%) gevonden met hypothyreoïdie (7) of een TSH > 10 mIU/l (3). Hierbij werden in 9 van de 10 gevallen antistoffen tegen TPO gevonden. In 2013 werden bij 97 van de 1243 vrouwen

(7,8%) antistoffen tegen TPO gevonden. Het referentie-interval werd vastgesteld op 0,19-3,9 mIU/l voor TSH en 11,2-18,0 pmol/l voor FT4. Er werden 10 vrouwen (0,6%) gevonden met hypothyreoïdie (7) of een TSH > 10 mIU/l (3), allen anti-TPO positief. Op basis van de drie studies wordt een gemiddelde prevalentie van 0,62% (26 van 4199) gevonden voor hypothyreoïdie of een TSH > 10 mIU/l.

Discussie

Deze studie toont aan dat hypothyreoïdie, gedefinieerd als een verhoogd TSH met een verlaagd FT4 of een TSH > 10 mIU/l, een verrassend hoge prevalentie van 0,6% heeft bij gezonde zwangeren uit de regio Zuidoost Nederland. Dit getal is gebaseerd op zelf vastgestelde referentiewaarden volgens de NHANES exclusie criteria. Als we dit percentage zouden toepassen op het aantal geboorten in Nederland (ongeveer 175.000 geboorten in 2014) zouden ongeveer 1000 zwangeren per jaar gemist worden die volgens nationale en internationale richtlijnen direct behandeld dienen te worden vanwege risico's op o.a. een gestoorde neuropsychologische ontwikkeling van de foetus, vroeggeboorte en perinatale sterfte.

Het gevonden percentage vrouwen met antistoffen tegen TPO is vergelijkbaar met waarden gevonden in de literatuur.¹ Een vergelijking van de prevalentie van hypothyreoïdie in onze studie t.o.v. andere studies is complexer. Niet alle studies hebben gebruik gemaakt van de NHANES criteria bij het vaststellen van referentiewaarden, sommige studies maken bij het vaststellen van de referentiewaarden geen onderscheid tussen anti-TPO positieve of negatieve zwangeren en sommige studies gebruiken het 5e - 95ste percentiel als grenswaarden voor het referentie-interval in plaats van het 2,5^{de} - 97,5^{de} percentiel. Als we onze prevalentie vergelijken met studies die een vergelijkbare opzet hebben lijken de uitkomsten reëel. Een recente studie van Potlukova et. al. rapporteert bij 5223 zwangeren uit Tsjechië (net zoals Nederland een jodium-sufficiënt gebied) een prevalentie 0,75% (0,4% hypothyreoïdie, 0,35% TSH > 10 mIU/l) hetgeen vergelijkbaar is met onze resultaten.⁵ Lazarus et.al. vinden een prevalentie van 0,26% voor hypothyreoïdie, en bij navraag 0,33% voor TSH waarden > 10 mIU/l.⁶ De Rotterdamse Generation-R studie vond een prevalentie van 0,3% voor hypothyreoïdie, maar dit is exclusief TSH waarden > 10 mIU/l.⁷ Verder is opvallend dat bij 96% van de vrouwen met hypothyreoïdie of een TSH > 10 mIU/l antistoffen tegen TPO worden gevonden, regelmatig met hoge titers. Dit suggereert dat de hypothyreoïdie wordt veroorzaakt door (stille) auto-immuun thyreoiditis. Het percentage anti-TPO positieven daalt van 96% naar 54% indien 2,5 mIU/l als bovengrens voor een normaal TSH in het eerste trimester wordt gehanteerd, of als het 5e - 95ste percentiel wordt genomen als referentie-interval. Dit suggereert dat het gekozen 2,5de - 97,5de percentiel voor het referentie-interval van TSH juist is: vrouwen met een verhoogd TSH hebben meestal ook TPO-Ab. Het referentie-interval van TSH is daarnaast afhankelijk van de gebruikte methode. De bovengrens van het referentie-interval van TSH ligt voor de analyses uitgevoerd op het Immulite platform (studie 2002 en 2005) 1,0-1,1 mIU/l lager dan voor de analyses uitgevoerd op het Cobas platform (studie 2013). Het gebruik van methode onafhankelijke referentie-intervallen voor TSH in het eerste trimester van de zwangerschap kan dus resulteren in vals positieve of vals negatieve

Tabel 1. Individuele TSH, FT4 en anti-TPO uitslagen van de gezonde zwangeren waar een hypothyreoïdie of een TSH > 10 mIU/l is vastgesteld op basis van trimesterspecifieke, per studie vastgestelde referentiewaarden.

	TSH (mIU/l)	FT4 (pmol/l)	Anti-TPO (kU/l)
Studie 2002, n = 1354			
Referentie-interval:	0,11-2,8	11,2-21,5	<35
Hypothyreoot	6,4	10,2	141
	8,7	7,8	1950
	9,7	8,9	450
	14,7	8,7	265
	30,7	6,9	4816
TSH > 10 mIU/l	10,7	12,7	482
	11,8	13,1	792
Studie 2005, n = 1602			
Referentie-interval:	0,14-2,9	12,0-20,6	< 35
Hypothyreoot	9,2	11,0	31000
	3,1	11,1	66
	7,9	10,9	3600
	6,2	7,1	2400
	86,0	2,5	930
	4,4	11,0	9
	22,0	9,4	2200
TSH > 10 mIU/l	10,8	13,4	920
	11,4	12,9	389
	14,2	13,2	212
Studie 2013, n = 1243			
Referentie-interval:	0,19-3,9	11,2-18	< 35
Hypothyreoot	120	4,6	550
	5,1	11,0	72
	13,0	11,0	750
	6,7	10,4	230
	8,1	9,9	200
	8,6	10,7	350
TSH > 10 mIU/l	12,0	15,0	350
	11,4	12,9	382
	11,8	11,9	470

resultaten afhankelijk van de gekozen grenzen. In algemene zin speelt dit aspect een nog veel grotere rol bij de diagnostiek van subklinische hypothyreoïdie.⁸

Samenvattend kunnen we concluderen dat hypothyreoïdie in de zwangerschap, gedefinieerd als een verhoogd TSH i.c.m. een verlaagd FT4, of een TSH > 10 mIU/l ongeacht het FT4, een verrassend hoge prevalentie heeft van 0,6%. Dit zijn vrouwen die volgens nationale en internationale richtlijnen direct behandeld dienen te worden met levothyroxine vanwege de negatieve gevolgen voor moeder en kind zoals zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie, intra-uteriene groeiretardatie of foetale dood. Nederlandse richtlijnen adviseren zelfs om bij zwangeren met een TSH waarde > 4,0 mIU/l behandeling te starten.⁹ Een nationale screening bij alle zwangere vrouwen kan eenvoudig worden uitgevoerd omdat deze vrouwen al een regulier bloedonderzoek krijgen rond de 12 weken zwangerschap. Daarnaast is de behandeling met levothyroxine relatief eenvoudig en niet duur. De discussie rondom het wel of niet screenen in de zwangerschap heeft zich toegespitst op de relevantie van het behandelen van subklinische hypothyreoïdie, wat veel vaker voorkomt (prevalentie 1-3%) maar waarvan het effect van behandeling niet goed is aangetoond. Hierbij zou het risico op onnodig medicaliseren ontstaan. Misschien wordt het tijd dit standpunt te herzien.¹⁰

Bronvermelding

Dit artikel is gebaseerd op: Pop VJ, Broeren MAC, Wiersinga W 2014 The Attitude Toward Hypothyroidism During Early Gestation: Time for a Change of Mind? *Thyroid*. 24(10):1541-1546

Literatuur

1. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W 2011 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 10:1081-1125.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S 2012 Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2543-2565.
3. Stagnaro-Green A 2011 Overt hyperthyroidism and hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 54: 478-487.
4. Spencer CA, Hollowell JG., Kazarosyan M, Braverman LE 2007 National Health and Nutrition Examination Survey III Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)-ThyroperoxidaseAntibody Relationships Demonstrate That TSH UpperReference Limits May Be Skewed by Occult Thyroid Dysfunction. *J Clin Endocrinol*

Metab 92 :4236–4240.

5. Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, Limanova Z, Telicka Z, Bartakova J, Springer D 2012 Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1945–1952.
6. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ 2012 Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 366:493–501.
7. Medici M, de Rijke YB, Peeters RP, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VV, Hofman A, Hooijkaas H, Steegers EA, Tiemeier H, Bongers-Schokking JJ, Visser TJ 2012 Maternal early pregnancy and newborn thyroid hormone parameters: the Generation-R study. *J Clin Endocrinol Metab* 97:646–652.
8. Coene KL, Demir A, Broeren MAC, Verschuure P, Lentjes EG, Boer AK 2015 Subclinical hypothyroidism: a 'laboratory-induced' condition? *Eur J Endocrinol*. Jul 28. [Epub ahead of print].
9. Vissenberg R, Goddijn M, Mol BW, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH 201 Schildklierdisfunctie bij zwangeren, klinische dilemma's. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012, 156:A5163.
10. Stagnaro-Green A 2015 Screening Pregnant Women for Overt Thyroid Disease *JAMA* 313:565-566.

Actieve verwijdering van ureterstenen

Auteurs

M.O.P. Sprengers, co-assistent urologie, A. Sparla, L.M.C.L. Fossion en K. de Laet, beiden uroloog

Trefwoorden

Ureterstenen, semirigide ureterorenoscopie, succespercentages.

Samenvatting

We hebben de resultaten van steenverwijdering in het MMC geanalyseerd. Het zgn. steenvrij-percentage voor ureterorenoscopie (URS) voor ureterstenen <10 mm (diameter) (n=41) was 80,5% na één behandeling. Het steenvrij-percentage voor semirigide URS voor ureterstenen >10 mm (n=24) was 75% na één behandeling. Het percentage was onafhankelijk van steenvolume in deze behandelgroep. Complicaties waren minimaal en de meeste Clavien graad 1. Operatieduur en verblijfsduur in het ziekenhuis kwamen overeen met recente literatuur.

Inleiding

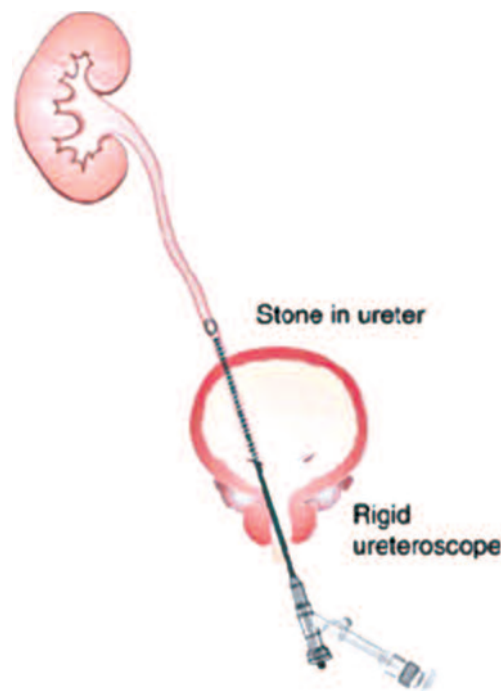
Urolithiasis is een van de meest pijnlijke medische aandoeningen. Het heeft een hoge recidief kans en een grote impact op het dagelijks leven. Daarom is het belangrijk om patiënten met deze aandoening de best mogelijke en meest effectieve behandeling te geven. Met de intentie om de patiëntenzorg en het succespercentage van de behandeling te verbeteren, hebben we de kwaliteit en succespercentages van actieve uretersteen verwijdering middels semirigide ureterorenoscopie (URS) in het Máxima Medisch Centrum (MMC) geanalyseerd.

Ureterstenen kunnen op verschillende manieren worden verwijderd. De keuze tussen de behandelmogelijkheden is afhankelijk van de grootte van de steen, lokalisatie en patiëntfactoren. URS is zeer effectief voor de behandeling van ureterstenen. Bij deze behandeling wordt een scoop via de urethra en blaas in de ureter gebracht. Een semirigide scoop kan doorgaans worden ingebracht tot het niveau van de ureteropelviene overgang (figuur 1). Vanwege het gebrek aan flexibiliteit van semirigide scopen, kunnen stenen in de calices van de nier niet worden bereikt. In deze gevallen wordt een flexibele ureterorenoscoop gebruikt.

Een uretersteen kan inwendig worden vergruisd met een mechanische probe of laser. De fragmenten kunnen geëxtraheerd worden met speciale ophaal instrumenten, dit kan ofwel een steenklem of een dormia (omwikkelde draad) zijn. In het geval van ureterschade gedurende de procedure of wanneer wordt verwacht dat resterende steenfragmenten de ureter obstrueren, kan een stent worden achtergelaten (dubbel-J stent). Steenvrij percentages na de procedure variëren van 66% tot 100% en zijn afhankelijk van de grootte van de steen en lokalisatie.¹ Complicatie percentages variëren van 5% tot 30%.

Methode

We hebben totaal 65 procedures, bedoeld om ureterstenen te verwijderen, retrospectief geanalyseerd. Deze procedures werden



Figuur 1. Ureterorenoscopie met een (semi)rigide ureterorenoscoop.

uitgevoerd tussen januari 2011 tot december 2013 door een enkele uroloog in het MMC. Zeven procedures werden geëxcludeerd uit de studie vanwege gebrek aan data zoals een ontbrekend operatieverslag. In verband met de complexiteit van de behandeling van grotere stenen, werden semirigide URS operaties gecategoriseerd in twee verschillende groepen: semirigide URS voor ureterstenen <10 mm (diameter) (n=41), semirigide URS voor ureterstenen >10 mm (n=24) (diameter). Indicatiestelling en keuze voor de semirigide URS waren gebaseerd op de European Association of Urology (EAU) richtlijnen.¹

De volgende preoperatieve parameters werden verkregen uit de patiëntendossiers: geslacht, leeftijd, Body Mass Index (BMI), aanvankelijke klacht, steenoppervlak en -volume, aantal stenen, steenlokalisatie, plaats van de steen (rechts of links), impactie, aanwezigheid van hydronefrose, aanwezigheid van anatomische malformaties, plaatsing van dubbel-J stent (preoperatief), gebruik van anticoagulantia, aantal behandeling die de patiënt eerder had gehad (indien het geval), het soort eerdere behandelingen (ESWL = uitwendige schokgolftherapie), eerdere URS).

Met behulp van het operatieverslag werden intraoperatieve karakteristieken zoals het gebruik van een hulpmiddel verzameld. De operatieduur werd geregistreerd door een anesthesieassistent. De totale operatietijd was samengesteld uit installatietijd,

voorbereidingstijd en totale operatietijd. Complicaties gedurende of volgend op de procedure werden genoteerd met behulp van de herziene Clavien-Dindo Classification System (voor endo-urologie).²

Steenvrije status werd aangenomen wanneer de uroloog geen achtergebleven stenen vond bij het zorgvuldig controleren van de nier/ureter aan het einde van de procedure en wanneer de patiënt asymptomatisch bleef na afloop van de procedure. Bij twijfel werd een postoperatieve CT/röntgen gebruikt om te bepalen of er geen noemenswaardige resterende stenen waren. Steenvrije status na drie maanden werd bereikt wanneer de patiënt asymptomatisch was na drie maanden of bij twijfel wanneer CT/röntgen bewezen had dat er geen noemenswaardige resterende stenen waren. Dit was gebaseerd op de aanwezigheid van stenen of fragmenten groter dan 1 mm.²

Tabel 1: Baseline karakteristieken van patiënten met semirigide ureterorenoscopie voor stenen <10 mm en >10 mm

	stenen <10 mm		stenen >10 mm	
Patiënten (n)	41		24	
Leeftijd (jaren)	56	(±13,2)	52	(±15,4)
BMI (kg/m ²)	28	(±4,2)	25	(±3,9)
	n	%	n	%
Geslacht				
Man	25	61,0	14	58,3
Vrouw	16	39,0	10	41,7
Symptomen				
Flankpijn	28	68,3	15	62,5
Hematurie	1	2,4	2	8,3
Urineweginfectie	2	4,9	3	12,5
Abdominale pijn	8	19,5	2	8,3
Gemixte symptomen	2	4,8	1	4,2
Hydronefrose				
Nee	28	68,3	17	73,9
Mild	9	22,0	4	17,4
Matig	2	4,9	1	4,3
Ernstig	2	4,9	1	4,3
Impactie	7	17,1	8	34,8
Malformatie	7	17,1	2	8,3
Steenzijde				
Links	24	58,5	12	50,0
Rechts	17	41,5	8	34,8
Preoperatieve stent	17	41,5	8	34,8
Gemiddeld aantal dagen	69,3	(±86,0)	22,2	(±43,5)
Steenlast				
Volume (mm ³)	40,3	(±25,3)	194,9	(±148,3)
Grootste diameter (mm)	9,7		32,0	

Om te controleren of er (pre- en intraoperatieve) parameters waren die de kans op succes konden voorspellen, werd een bivariate correlatietest (Pearson) gebruikt voor elke behandeling afzonderlijk. Indien één van beide parameters niet normaal verdeeld was, werd een Spearman test uitgevoerd.

We testten of geslacht, leeftijd, BMI (exact en gecategoriseerd), steenvolume, plaats, lokalisatie (exact), voorbehandeling met DJ, impactie en malformaties, een relatie hadden met de volgende uitkomstparameters (van succes): operatietijd, steenvrij percentage (direct en na drie maanden), ziekenhuisverblijf, herbehandeling, complicaties.

Om deze relaties verder te testen en te zien in welke mate ze waren gekoppeld, werd een binaire logistische regressie uitgevoerd voor de volgende uitkomstparameters: steenvrij percentage (direct en na drie maanden), complicaties en herbehandeling. Daarnaast werd een lineaire regressie analyse uitgevoerd voor de operatietijd en het ziekenhuisverblijf. P-waarden en 95% CI werden genoteerd.

Resultaten

Pre- en intraoperatieve karakteristieken

Tussen januari 2011 en december 2013 kregen 65 patiënten een

semirigide URS behandeling. De semirigide URS behandeling werd onderverdeeld in twee groepen: semirigide URS voor ureterstenen <10 mm en semirigide URS voor ureterstenen >10 mm. Tabel 1 toont de preoperatieve parameters per groep. Voor alle resultaten geldt dat ontbrekende variabelen zijn geëxcludeerd en niet in de tabellen worden weergegeven.

In tabel 2 worden de intraoperatieve karakteristieken weergegeven.

Postoperatieve resultaten

Het directe steenvrij percentage was in beide groepen relatief hoog. Het was het hoogst in de URS <10 mm groep (80,5% van de patiënten was direct steenvrij na de operatie) (tabel 3). Het steenvrij percentage in de URS >10 mm groep was 75%. Wanneer dit vergeleken wordt met het steenvrij percentage na drie maanden worden een aantal verschillen gezien. Dit was hoger in de URS <10 mm groep (toename van 2,9%) terwijl dit lager was in de URS >10 mm groep (een daling van 11,7% werd gevonden).

De gemiddelde verblijfsduur in het ziekenhuis was $1,8 \pm 0,7$ dagen in de URS <10 mm groep en $2,1 \pm 1,0$ dagen in de URS >10 mm groep.

Het percentage postoperatieve complicaties was relatief laag in beide groepen; 36,4% van de URS <10 mm groep had een

Tabel 2: Intraoperatieve karakteristieken van patiënten met semirigide ureterorenoscopie voor stenen <10 mm en >10 mm

	stenen <10 mm		stenen >10 mm	
	gem	SD	gem	SD
Operatieduur (in minuten)				
Installatietijd	11,1	4,4	11,3	5,3
Operatietijd	38,9	14,4	61,8	26,4
Totale operatietijd	56,7	17,0	75,5	27,4
Fluoroscopietijd	0,87	3,9	0,43	0,43
	n	%	n	%
Laser gebruik				
Nee	16	39	3	16,6
200 mu	2	4,9	2	9,1
365 mu	17	41,5	8	36,4
Onbekende laser	4	9,8	8	36,4
Steenbreker	2	4,9	1	4,5
Extractie hulpmiddel				
Nee	10	24,4	3	13,6
Steentangetje	20	48,8	14	63,6
Dormia basket	10	24,4	4	18,2
Onbekend	1	2,4	1	4,5
Extravasatie				
Nee	3	7,3	1	4,5
Ja	0	0	1	4,5

complicatie. Dit was 25% van de URS >10 mm groep. De meerderheid van de complicaties was graad 1. De meest frequente complicatie verschilde tussen de groepen. In de URS <10 mm groep was het nierkoliek postoperatief, wat voorkwam bij 12,2% van de patiënten. In de URS >10 mm groep was de meest frequente complicatie het falen van het bereiken of verwijderen van de steen (16,7%). Enkele patiënten hadden herbehandeling nodig omdat de operatie mislukte of overgebleven stukken steen de patiënt nog steeds klachten leverden. De meeste patiënten kregen herbehandeling met ESWL.

Correlaties en regressie

Wanneer gekeken wordt naar de URS behandeling voor stenen <10 mm, wordt gevonden dat het steenvrij percentage na drie maanden gecorreleerd is met de leeftijd ($p=0,015$). Deze correlatie werd verder geanalyseerd met lineaire regressie en hoewel er een negatieve relatie tussen toename van de leeftijd en steenvrij percentage leek te zijn, werd gevonden dat dit niet significant was ($p=0,063$). Steenvolume had een correlatie met ziekenhuisverblijf ($p=0,043$) en operatietijd ($p=0,005$). Bij het uitvoeren van een lineaire regressie analyse in SPSS, werd gevonden dat hoe hoger het steenvolume, hoe

langer de operatieduur. Met elke toename van 1 mm³ steenvolume stijgt de operatieduur 0,246 minuten (regressiecoëfficiënt $B=0,246$, $p=0,005$). Ook werd gevonden dat met elke toename van 1 mm³ steenvolume, het ziekenhuisverblijf stijgt met 0,008 dagen ($B=0,008$, $p=0,043$).

Dezelfde testen werden uitgevoerd voor URS behandeling van stenen >10 mm. In deze behandelgroep was ook een correlatie tussen de operatietijd en het steenvolume ($p=0,047$). Getest met lineaire regressie werd gevonden dat met elke mm³ toename van steenvolume, de operatietijd 0,073 minuten toeneemt ($B=0,073$, $p=0,047$). Daarnaast, werd gevonden dat patiënten met geïmpacteerd stenen een langere operatieduur hebben ($SC=0,041$, $p=0,035$). De operatieduur steeg gemiddeld 21,7 minuten als een steen geïmpacteerd was ($B=21,65$, $p=0,052$). Patiënten met malformaties hadden gewoonlijk een langer ziekenhuisverblijf na de operatie. Een negatieve correlatie tussen malformatie en ziekenhuisverblijf werd gevonden ($SC= -0,495$, $p=0,019$). Lineaire regressie toonde aan dat dit niet significant was ($p=0,104$).

Tabel 3: postoperatieve resultaten van patiënten met ureterorenoscopie

	stenen <10 mm		stenen >10 mm	
Ziekenhuisverblijf (dagen)	1,83	±0,7	2,1	±1,0
Patiënten met DJ* postoperatief	16	40,0%	16	66,7%
Dagen (gemiddeld)	22,9	±8,2	17,4	±13,2
Uretercatheter + dagen (gemiddeld)	14	1,0	1	1,0
	n	%	n	%
% direct steenvrij				
Nee	8	19,5	6	25
Ja	33	80,5	18	75
% na 3 mnd steenvrij				
Nee	7	17,1	8	33,3
Ja	34	82,9	16	66,7
Complicaties (Clavien graad)				
Graad 0	33	80,5	22	91,7
Graad 1	5	12,2	1	4,2
Graad 2	2	4,9	1	4,2
Graad 3a	1	4,2	0	0
Graad 3b	0	0	0	0

*DJ = dubbel J stent

Discussie

Gedurende de studieperiode kregen 65 patiënten een URS behandeling. 41 patiënten hadden 'kleine' (<10 mm) en 24 patiënten hadden 'grote' (>10 mm) stenen.

Een van de belangrijkste uitkomstparameters die de kwaliteit van de operatie reflecteert is het steenvrij percentage, wat het uiteindelijke doel is van elke actieve steenbehandeling. Het directe steenvrij percentage in beide groepen was relatief hoog. Het was het hoogst in de URS <10 mm groep, 80,5% van de patiënten was direct steenvrij na de operatie. Het steenvrij percentage in de URS >10 mm groep was 75%. Deze bevindingen corresponderen met de internationale literatuur waarbij het gemiddelde steenvrij percentage na URS behandelingen varieert van 78%-98%, afhankelijk van de lokalisatie van de steen in de ureter.^{3,4}

We hebben geen parameters gevonden die het steenvrij percentage kunnen voorspellen of ermee correleren. Dit impliceert dat verwijdering van kleine stenen even effectief is als verwijdering van grotere stenen met URS. Het is moeilijker om een grote uretersteen te verwijderen, welke vaak geïmpacteerd is in de ureterwand. Dit komt overeen met onze resultaten, 34,8% van de stenen in de URS >10 mm behandelgroep was geïmpacteerd en slechts 17,1% van de stenen in de URS <10 mm groep. Geïmpacteerde stenen zijn moeilijker te verwijderen en dragen bij aan een langere operatietijd. We analyseerden deze relatie met lineaire regressie en vonden dat impactie in de URS >10 mm een gemiddelde extra tijd van 21,6 minuten aan de totale operatietijd toevoegden.

In tegenstelling tot onze bevindingen, vonden eerdere studies dat het steenvrij percentage afhankelijk is van het steenvolume.^{5,6,7} Het is belangrijk om op te merken dat onze behandelgroep relatief klein is (n=42 en n=24), terwijl bovenstaande studies behandelgroepen van meer dan 500 patiënten hadden. Dit kan een factor zijn die heeft geleid tot de andere uitkomsten.

Het steenvrij percentage na drie maanden steeg met 2,9% in de URS <10 mm groep. Daarentegen was het lager in de URS >10 mm groep (een daling van 11,7%). Dit kan verklaard worden omdat bij de definitie van steenvrij niet altijd een CT/röntgen controle postoperatief plaatsvond. Er kunnen enkele kleine fragmenten zijn achtergebleven die een aantal maanden postoperatief aanleiding hebben gegeven tot nieuwe klachten.

De operatietijd is een andere kwaliteitsparameter. Een kortere operatietijd is gunstig voor het herstel van de patiënt.⁸ De gemiddelde operatieduur in de URS <10 mm groep was 56,7±17,0 minuten en 75,5±27,4 minuten in de URS >10 mm groep. In de studie van de la Rosette et al was de gemiddelde operatietijd 48,6±32,5 minuten.⁹ De gemiddelde operatietijd in de studie van Takashi Kawahara et al. was 80,3±34,6 minuten.² Onze resultaten komen overeen met de observaties in deze studies, waar de stenen ongeveer 10-20 mm in diameter waren. Stents werden postoperatief

toegepast bij 40,0% van de URS <10 mm behandelgroep en bij 66,7% van de URS >10 mm groep. De reden van dit verschil is dat de ureterwand vaak een beetje beschadigd of bloederig is bij verwijdering van grote stenen, wat postoperatieve nierkolieken kan geven. Voor de preventie van kolieken wordt derhalve een DJ-stent ingebracht. De gemiddelde duur van het ziekenhuisverblijf was 1,83±0,7 dagen in de URS <10 mm en 2,1±0,95 dagen in de URS >10 mm groep. Dit komt overeen met de literatuur.^{10,11}

Niet alleen de korte operatietijd en de duur van het ziekenhuisverblijf bepalen het operatiesucces, ook het aantal en de ernst van complicaties weerspiegelen de kwaliteit van de zorg. Complicaties werden gevonden bij 36,6% van de patiënten in de URS <10 mm groep en bij 25% van de patiënten in de URS >10 mm groep. Deze varieerden van Clavien graad 0 (bijvoorbeeld het falen van steenextractie) tot graad 3A (urosepsis). Een derde tot een vierde van de patiënten lijkt hoog, maar de meeste complicaties hebben een zeer lage ernst. Deze bevindingen komen overeen met andere studies, waar het aantal complicaties rond de 24-30% lag met het meest frequent complicaties met Clavien graad 1.^{12,13} In de laatste groep, is het percentage complicaties erg laag, zelfs lager dan in de URS <10 mm groep. Dit ondersteunt de stelling dat URS een erg succesvolle en veilige behandel optie is voor grotere ureterstenen (in onze studie variërend van 10,0-32,0 diameter). Dit is in lijn met eerdere studies.¹⁴

Conclusie

Het doel van deze studie was het analyseren van de kwaliteit en de succespercentages voor actieve uretersteen verwijdering middels semirigide URS bij patiënten in het MMC. Uit onze resultaten, kunnen we concluderen dat de succespercentage binnen de verwachte variatie vallen (volgens grote meta-analyses en eerdere multicenter studies). URS behandelingen hebben een hoog steenvrij percentage met minimale complicaties. In het bijzonder voor de behandelgroep URS >10 mm stenen zagen we erg succesvolle resultaten, succes was onafhankelijk van steenvolume, met minimale complicaties. Met deze resultaten kunnen we concluderen dat semirigide URS een veilige en succesvolle behandeloptie is voor het verwijderen van ureterstenen. Met name voor grotere stenen in de ureter, is URS bewezen effectief en veilig, met een minimum aantal complicaties en een korte verblijfsduur in het ziekenhuis.

Literatuur

1. H-G. Tiselius, P. Alken, C. Buck, M. Gallucci, et.al. Guidelines on Urolithiasis. European association of urology. 2008. URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/Urolithiasis.pdf
2. Mandal S. et al. Clavien classification of semirigid ureteroscopy complications: a prospective study. Urology. 2012 Nov;80(5):995-1001.

3. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr; American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007; 52(6):1610-1631.
4. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. Chapter 1. *J Urol* 2005; 173(6):1991-2000.
5. [Takashi Kawahara et al. The Most Reliable Preoperative Assessment of Renal Stone Burden as a Predictor of Stone-free Status After Flexible Ureteroscopy With Holmium Laser Lithotripsy: A Single-center Experience. *Urology*. 2012 Sep;80(3):524-528.
6. Glenn Preminger, Gopal Badlani, Louis Kavoussi. *Smith's Textbook of Endourology*. John Wiley & Sons, 29 nov. 2011. *BJU Int* 2006;98(6):1283-1288.
7. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006; 98(6):1283-1288.
8. Kidney and Ureteral Stones: Surgical Management. URL: <http://www.urologyhealth.org/urology/index.cfm?article=32>
9. Jean de la Rosette et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study: Indications, Complications, and Outcomes in 11,885 Patients. *J Endourol*. 2014 Feb;28(2):131-9
10. Dr. Th. de Reijke, dr. F.J. Bemelman. Nieren en pyelum-ureter: anatomie en fysiologie. In: *Urologie*. Prof. dr. J.L.H.R. Bosch, Prof. dr. A. Prins, Bohn Stafleu van Loghum. 2010.
11. Walter F., PhD. Boron. *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*. Elsevier/Saunders; 2008. ISBN: 1-4160-2328-3.
12. Geavlete P, Georgescu D, Nită G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: A single-center experience. *J Endourol* 2006; 20:179-185. 28.
13. Johnson DB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy. *Urol Clin North Am* 2004;31:157-171.
14. Tiselius HG. Removal of ureteral stones with extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic procedures. What can we learn from the literature in terms of results and treatment efforts? *Urol Res* 2005;33:185-190.

Secundair plaatsen van een maagband bij patiënten met gewichtstoename na een Roux-en-Y gastric bypass

Auteurs

M. Uittenbogaart, arts-onderzoeker bariatrische chirurgie, W.K.G. Leclercq, A.A.P.M. Luijten, dr. F.M.H. van Dielen, allen bariatrisch chirurg

Samenvatting

Retrospectief onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van secundaire laparoscopische adjustable gastric banding bij patiënten met onvoldoende gewichtsverlies na Roux-en-Y gastric bypass. Tussen mei 2012 en januari 2015 ondergingen 44 patiënten secundaire banding in het Máxima Medisch Centrum. Een jaar postoperatief zijn patiënten gemiddeld 17,6% van hun overgewicht verloren door de maagband. Gemiddeld was er bij 30% van patiënten sprake van een gecompliceerd beloop, waarvoor bij 21% van de patiënten re-operatie noodzakelijk was. Dit maakt dat deze techniek op dit moment niet geschikt is om op grote schaal toe te passen. Meer prospectief onderzoek is nodig om dit te beoordelen.

Trefwoorden

bariatrie, gastric bypass, secundaire banding

Wat voegt het huidige onderzoek toe aan bestaande kennis?

Van alle patiënten die een Roux-en-Y gastric bypass ondergaan lukt het 25% niet om voldoende of blijvend af te vallen. Een van de onderzochte behandelmogelijkheden is het secundair plaatsen van een maagband. In de huidige literatuur zijn minder dan 130 patiënten beschreven met overwegend goede resultaten. Deze studie heeft het grootste aantal patiënten tot dusver en trekt een andere conclusie met betrekking tot effectiviteit en veiligheid.

Inleiding

Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is met 45% van alle bariatrische ingrepen wereldwijd de meest uitgevoerde bariatrische operatietechniek.¹ Ondanks dat deze techniek geassocieerd is met een lage morbiditeit en mortaliteit, blijkt dat 15 tot 35% van de patiënten postoperatief niet voldoende afvallen of zelfs opnieuw aankomen in gewicht.² Dit fenomeen, in de literatuur bekend als 'weight loss failure', wordt gedefinieerd als het onvermogen om minimaal 50% van het overgewicht af te vallen of het opnieuw aankomen na initieel succesvol gewichtsverlies.

De etiologie van het falen van RYGB is divers, variërend van ontrouw zijn aan dieetvoorschriften tot psychologische aandoeningen, zoals eetstoornissen, depressie en middelenmisbruik. Daarnaast kunnen ook anatomische veranderingen verantwoordelijk zijn voor het falen, zoals dilatatie van de pouch of gastrojejunostomie en, minder frequent, fistelformatie tussen de pouch en restmaag. Huidige chirurgische revisietechnieken zijn gericht op het vergroten van de malabsorptie of het restrictieve effect van de RYGB. Een voorbeeld van een restrictie bevorderende techniek is het secundair toevoegen van een maagband rondom de pouch, laparoscopische adjustable gastric banding (LAGB). De maagband fungeert als een externe begrenzer van de pouch en kan door aanpassingen in vulling de maagontlediging beïnvloeden. Eerder onderzoek met kleine aantallen patiënten toont aan dat secundaire banding veilig is en zorgt voor een toename in gewichtsverlies³⁻⁶.

Het doel van deze studie is het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van secundaire banding van de gastric bypass bij patiënten met onvoldoende gewichtsverlies.

Patiënten en methode

Deze studie betreft een retrospectieve analyse van alle patiënten die geopereerd zijn in het MMC in de periode van mei 2012 tot januari 2015. Patiënten die LAGB ondergingen in verband met onvoldoende gewichtsverlies na RYGB werden geïnccludeerd. Patiënten die wegens andere indicaties LAGB ondergingen, zoals dumping syndroom, werden geëxcludeerd. Preoperatieve work-up bestond uit een slikfoto met bariumhoudend contrast, waarmee de grootte van pouch en stoma werd beoordeeld. Patiënten werden door de chirurg ingelicht over deze experimentele techniek, waarna informed consent werd verkregen. Alle patiënten werden geopereerd door twee ervaren bariatrisch chirurgen, waarbij de maagband volgens de pars flaccida techniek werd geplaatst.

Poliklinische bezoeken werden elke vier tot zes weken herhaald en vanaf zes weken postoperatief werd onder doorlichting de vulling van de band aangepast op basis van verzadigingsgevoel, eetlust en gewichtsverlies.

De volgende patiëntkarakteristieken zijn geanalyseerd: geslacht, leeftijd, gewicht, lengte, body mass index (BMI), excess body weight,

relevante comorbiditeit, zoals diabetes mellitus, hypertensie, obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) en dyslipidemie, en eerdere chirurgische ingrepen. De volgende uitkomstmaten werden bekeken: gewichtsverlies, remissie van obesitas gerelateerde comorbiditeit, postoperatieve complicaties en mortaliteit. Percentage excess weight loss (EWL) werd als volgt berekend: $(\text{startgewicht} - \text{uiteindelijke gewicht}) / (\text{startgewicht} - \text{ideaal lichaamsgewicht}) \times 100$. Ideaal lichaamsgewicht werd gebaseerd op een BMI van 25 kg/m² en startgewicht is weergegeven als gewicht vóór RYGB of LAGB. Percentage excess BMI loss (EBL) werd als volgt berekend: $(\text{start BMI} - \text{uiteindelijk BMI}) / (\text{start BMI} - 25) \times 100$.

Alle data zijn weergegeven als mean met standaard deviatie, tenzij anders genoteerd. Indien van toepassing is gebruik gemaakt van Student's t-toetsen, Chi-kwadraat toetsen en Pearson's correlatie coëfficiënt. Data is geanalyseerd volgens intention-to-treat-principe met behulp van SPSS 19.0 voor Windows.

Resultaten

Tussen mei 2012 en januari 2015 waren er in totaal 65 patiënten die zich op onze polikliniek presenteerden met onvoldoende gewichtsverlies na RYGB, waarvan 44 patiënten zijn geselecteerd voor secundaire banding. Patiëntkarakteristieken zijn weergegeven in tabel 1. Het gemiddelde BMI vóór RYGB was 44,3 kg/m² en daalde initieel na de operatie tot 32,5 kg/m². Helaas trad stagnatie van het

Tabel 1. Patiëntkarakteristieken

	n=44	%
Leeftijd ten tijde van LAGB,		
mean±SD	45,2±8,2	
range	25-59	
Geslacht (man/vrouw)	10/34	
Obesitas gerelateerde comorbiditeiten, n (%)	6	14
Geen bariatrische voorgeschiedenis *	19	43
Wel bariatrische voorgeschiedenis*	25	57
Laparoscopische sleeve gastrectomie	6	14
Laparoscopische adjustable gastric banding	19	43

* vóór de RYGB

gewichtsverlies of zelfs gewichtstoename op en werden patiënten bij een BMI van 37,2 kg/m² opnieuw geopereerd. Gemiddeld bedroeg het interval tussen de RYGB en LAGB 32 maanden. Gemiddelde operatietijd was 69 minuten en het gemiddelde ziekenhuisverblijf één dag. Gemiddelde duur van follow-up was 14 maanden met 25% loss to follow-up. Postoperatief werd gemiddeld vier keer een aanpassing in de vulling van de maagband gedaan met een gemiddelde maximale vulling van vijf milliliter.

Tabel 2. Effect van secundaire banding op gewichtsverlies vergeleken met laatste operatie

	Vóór RYGB	Vóór LAGB	Na 1 jaar follow-up	Bij laatste follow-up
BMI (kg/m ²)				
mean±SD	44,3±6,9	37,2±5,4	36,3±6,3	35,3±5,5
range	31-60	28-51	26-49	26-46
EBL (%)				
mean±SD		33,8±25,6	12,6±25,5	15,7±28,7
range		-42-87		-44-87
TBWL (%)				
mean±SD		15,1±11,5	5,0±7,4	4,8±7,7
range		-13-44	-5-20	-8-29
EWL (%)				
mean±SD		33,8±25,6	17,6±28,3	15,7±28,7
range		-42-87	-20-86	-44-87
EWL ≥25%, n (%)		30 (68%)	5 (11%)	13 (30%)
EWL ≥50%, n (%)		13 (30%)	4 (19%)	5 (11%)

Afkortingen: BMI = body mass index; EBL = excess BMI loss; TBWL = total body weight loss; EWL = excess weight loss

Tabel 3. Effect van secundaire banding op obesitas gerelateerde comorbiditeiten

Comorbiditeit	Vóór LAGB	Op 1 jaar follow-up		
		Genezen	Verbeterd	Onveranderd
Hypertensie	4	2	0	2
Diabetes mellitus	4	2	1	1
Dyslipidemie	1	0	0	1
Obstructief slaap apneu syndroom	2	0	0	2
Aanwezigheid van comorbiditeiten	6 (13,6%)*	1	0	5

* percentage van alle patiënten

In tabel 2 is het effect van LAGB op het gewicht weergegeven. Ten gevolge van LAGB waren patiënten één jaar postoperatief gemiddeld $17,6 \pm 28,3\%$ van hun overgewicht verloren. Het effect van zowel RYGB als LAGB resulteerde in een excess weight loss van 40,9%. Een EWL van 50% of meer, hetgeen in de literatuur beschouwd wordt als een goed resultaat, werd slechts door vijf van de 44 patiënten behaald tijdens de gehele follow-up. Doordat alle patiënten reeds RYGB hadden ondergaan, hadden de meeste patiënten geen obesitas gerelateerde comorbiditeit meer. Het effect van LAGB op comorbiditeit is weergegeven in tabel 3.

In het cohort was er sprake van een complicatiepercentage van 30% en een re-operatie percentage van 21%, zoals weergegeven in tabel 4. Alle complicaties waren een graad 3b of hoger volgens de Clavien-Dindo classificatie, behalve twee patiënten met persisterend braken goed reagerend op conservatieve therapie, één patiënt met kathetergeïnduceerde hematurie en één patiënt met lekkage van de maagband, waarvoor de patiënt geen verdere behandeling wenste. Bij zeven patiënten (16%) was een relaparoscopie noodzakelijk om

de maagband te verwijderen. Bij één van deze patiënten was er sprake van een dislocatie en migratie van de band in caudale richting, waardoor er strangulatie van het jejunum op het niveau van de entero-enterostomie was opgetreden. Deze band is peroperatief verwijderd en een kleine serosascheur is overhecht. Het tweede geval van band migratie veroorzaakte geen strangulatie, waardoor direct een nieuwe maagband kon worden geplaatst. In drie gevallen werd de maagband verwijderd in verband met ernstige dysfagie klachten ondanks complete desufflatie van de maagband. Daarnaast was bij één patiënt de maagband verwijderd in verband met persisterende chronische buikpijn zonder bekend anatomisch substraat anders dan de geplaatste maagband. Daarnaast waren er twee patiënten met poort-gerelateerde complicaties, namelijk dislocatie en persisterende pijnklachten, beiden verholpen door verplaatsing van het poortje van de maagband.

Eén patiënt overleed gedurende de follow-up periode. Deze patiënt is tijdens de follow-up verhuisd naar het Midden-Oosten, alwaar hij is opgenomen met ernstige abdominale sepsis bij multipale intra-abdominale abcessen door band erosie. Ondanks verwijdering van de band, multipale drainages van de abcessen en uitgebreide antibiotische behandeling aldaar is de patiënt overleden aan de gevolgen van septische shock.

Discussie

Dit artikel beschrijft de grootste serie patiënten behandeld met secundaire banding wegens onvoldoende gewichtsverlies na RYGB. De resultaten over de veiligheid en effectiviteit van secundaire banding komen niet overeen met eerder beschreven resultaten in de literatuur. Met name het gewichtsverlies is minder uitgesproken dan in eerdere studies, slechts 18% EWL in twaalf maanden na LAGB. Bessler et al vonden een EWL van 38% in een serie van acht patiënten.³ In een volgende follow-up studie steeg het percentage EWL zelfs naar 47,3% twee jaar postoperatief.⁴ Chin et al rapporteerden een EWL van 24,3% een jaar na secundaire banding in een kleine serie van acht patiënten.⁵ Vergelijkbare resultaten werden ook beschreven door Aminian et al in een goed opgezette studie met 24 patiënten, namelijk één jaar postoperatief een EWL van 24,2%.⁷ Irani et al vonden een EWL van 38% in een serie van 42 patiënten, in grootte nagenoeg overeenkomend met deze studie.⁶ Ook op lange termijn wordt in de literatuur een EWL naar 38 – 43% beschreven.^{4,6} Vergelijkbaar met onze bevindingen beschrijft Aminian et al juist een afname naar een EWL van slechts 13%.⁷ De oorzaak

Tabel 4. Complicaties van secundaire banding

Complicaties	n	%*
Totaal	13	30
<i>Clavien-Dindo < 3b</i>		
Persisterend braken	2	5
Band lekkage	1	2
Hematurie	1	2
<i>Clavien-Dindo ≥ 3b</i>		
Re-operaties	9	21
Band verwijdering	7	16
Migratie	2	5
Persisterende dysfagie	3	7
Chronische buikpijn	1	2
Band erosie	1	2
Poort-gerelateerde complicaties	2	5

* Percentage van alle patiënten

voor deze opvallende discrepantie in gewichtsverlies is onduidelijk. Een mogelijke verklaring is het hoge percentage patiënten waarbij de band voortijdig verwijderd werd wegens complicaties. Daarnaast kan inclusie van patiënten zonder radiologische aanwijzingen voor pouch of stoma dilatatie, gebruik van intention to treat analyse en de grote variatie in follow-up duur mogelijk de resultaten negatief hebben beïnvloed.

Daarnaast blijkt er in dit cohort sprake van een hoog overall complicatiepercentage van 30% en een re-operatiepercentage van 21%. De eerder genoemde studie van Bessler et al beschrijft slechts één band-gerelateerde complicatie, vergelijkbaar met Chin et al die slechts twee revisies van de aanprikpoort beschrijven vanwege kanteling.^{5,3} Irani et al beschrijven de techniek als veilig met slechts 10% re-operaties vanwege band gerelateerde complicaties, waarvan twee gevallen van band erosie, één slippage en één kanteling van de aanprikpoort.⁶ In contrast met deze resultaten staat de studie van Aminian et al.⁷ Zij beschrijven een alarmerend hoog complicatiepercentage van 43% en een re-operatiepercentage van 29%, hoofdzakelijk bestaand uit verwijderingen van de maagband wegens complicaties (21% van alle patiënten). Dit maakt dat onze bevindingen representatief en proportioneel lijken te zijn. Desondanks zou men de technische uitvoering in twijfel kunnen trekken. Alle ingrepen zijn echter verricht door twee ervaren bariatrisch chirurgen met grote series primaire maagbanden, gastric bypass en revisie chirurgie. Bovendien zijn de beschreven complicaties overeenkomstig met de gekende complicaties van primaire maagbandplaatsing en kunnen daarom beschouwd worden als een gevolg van het toevoegen van een vreemd lichaam om verdere restrictie te bewerkstelligen. Een recente metanalyse heeft aangetoond dat de incidentie van complicaties van primaire maagband plaatsing 42,7% bedraagt in tien jaar follow-up, hoofdzakelijk bandgerelateerde complicaties zoals band slippage (15,3%), band erosie (3,9%) en poortgerelateerde complicaties (11,1%).⁸ Daarnaast is revisie chirurgie geassocieerd met significant meer re-operaties, heropnames en postoperatieve complicaties vergeleken met primaire bariatrische chirurgie⁹ wat maakt dat het optreden van complicaties na secundaire LAGB tot op zeker hoogte kan worden verwacht. Desondanks is gebleken dat alternatieve, meer invasieve operatieve technieken, zoals laparoscopische verkleining van de pouch, niet per definitie geassocieerd zijn met een hogere morbiditeit. Al-Bader et al beschrijft een complicatie percentage van 15,9% met slechts 3% re-operaties.¹⁰ Hierdoor is het niet mogelijk om het hoge complicatie percentage in dit cohort volledig te verklaren als een onvermijdbare consequentie van revisie chirurgie.

Een van de beperkingen van dit cohort, naast de retrospectieve opzet, afwezigheid van controlegroep en hoge loss to follow-up, is het gebrek aan preoperatieve screening. Na de screening voor de RYGB is slechts één patiënt nogmaals gescreend voorafgaand aan de LAGB. Veelal is de indicatie gesteld door de chirurg, gebaseerd op de uitkomst van de slikfoto en de eigen expertise. Door enkel te focussen op anatomische afwijkingen is het mogelijk dat andere oorzaken van falen van RYGB niet zijn herkend, zoals slechte compliantie van het

dieet, psychologische aandoeningen, metabole afwijkingen en lichamelijke inactiviteit.¹¹ Zo is gebleken dat conservatieve behandeling bestaande uit een lage glycemische index dieet en uitgebreide diëtische begeleiding bij 50% van de patiënten met falen van de RYGB er voor zorgt dat binnen drie maanden toch 50% EWL wordt bereikt.¹² Naast restrictie van de voedingsinname en behandeling van slechte eetgewoontes is verhoging van energieverbruik door postoperatieve bewegingsprogramma's geassocieerd met succesvol gewichtsverlies.¹³ Adequate patiëntselectie is daarom essentieel om te bepalen welke patiënt meer baat heeft bij een conservatieve behandeling dan bij chirurgische revisie en kan patiënten beschermen tegen onnodige blootstelling aan de genoemde risico's van LAGB.

Conclusie

Secundaire laparoscopische adjustable gastric banding na Roux-en-Y gastric bypass zorgt inderdaad voor additioneel gewichtsverlies, hetzij in beperkte mate. Deze revisietechniek is geassocieerd met een hoog complicatie en re-operatie percentage wat maakt dat secundaire LAGB op dit moment niet geschikt is om aan te bieden aan alle patiënten met onsuccesvol gewichtsverlies na Roux-en-Y gastric bypass. Grotere prospectieve studies met uitgebreide multidisciplinaire screening en intensieve follow-up zijn nodig om te evalueren of de mate van gewichtsverlies opweegt tegen de complicaties van deze techniek.

Literatuur

1. Angrisani, L. et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes. Surg.* (2015). doi:10.1007/s11695-015-1657-z
2. Benotti, P. N. & Forse, R. A. The role of gastric surgery in the multidisciplinary management of severe obesity. *Am. J. Surg.* 169, 361–367 (1995).
3. Bessler, M., Daud, A., DiGiorgi, M. F., Olivero-Rivera, L. & Davis, D. Adjustable gastric banding as a revisional bariatric procedure after failed gastric bypass. *Obes. Surg.* 15, 1443–1448 (2005).
4. Bessler, M. et al. Adjustable gastric banding as revisional bariatric procedure after failed gastric bypass-intermediate results. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 6, 31–35 (2010).
5. Chin, P. L., Ali, M., Francis, K. & LePort, P. C. Adjustable gastric band placed around gastric bypass pouch as revision operation for failed gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 5, 38–42 (2009).
6. Irani, K., Youn, H. A., Ren-Fielding, C. J., Fielding, G. A. & Kurian, M. Midterm results for gastric banding as salvage procedure for patients with weight loss failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 7, 219–224 (2011).
7. Aminian, A. et al. Critical appraisal of salvage banding for weight loss failure after gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 11, 607–611 (2015).
8. Shen, X., Zhang, X., Bi, J. & Yin, K. Long-term complications requiring reoperations after laparoscopic adjustable gastric banding: a systematic review. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* (2014). doi:10.1016/j.soard.2014.11.011

9. Zhang, L., Tan, W. H., Chang, R. & Eagon, J. C. Perioperative risk and complications of revisional bariatric surgery compared to primary Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Endosc.* 29, 1316–1320 (2015).
10. Al-Bader, I. et al. Revisional Laparoscopic Gastric Pouch Resizing for Inadequate Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* (2015).
11. Karmali, S. et al. Weight recidivism post-bariatric surgery: A systematic review. *Obesity Surgery* 23, 1922–1933 (2013).
12. Faria, S. L., De Oliveira Kelly, E., Lins, R. D. & Faria, O. P. Nutritional management of weight regain after bariatric surgery. *Obes. Surg.* 20, 135–139 (2010).
13. Livhits, M. et al. Exercise following bariatric surgery: Systematic review. *Obesity Surgery* 20, 657–665 (2010).

Waarom voetbal een gevaarlijke sport is of kan zijn...

Auteur

L.J.J.C. Wagener-Schimmel, neuroloog-kinderneuroloog

Diagnose

arachnoïdale cyste temporaal links

Trefwoorden

arachnoïdale cyste, cerebrale beeldvorming

Met de toename van het aantal radiologische onderzoeken dat verricht wordt zijn er ook meer toevalsbevindingen. Kennis over voorkomen en eventuele behandelconsequenties is belangrijk.

Casus

Een 11 jarige jongen krijgt tijdens de voetbaltraining een bal rechts tegen het hoofd. Er is geen bewustzijnsverlies, maar hij heeft wel hoofdpijn, is misselijk en heeft post-traumatische geheugenklachten. Bij neurologisch onderzoek zijn er geen afwijkingen. Een CT-hersenen laat geen post-traumatische afwijkingen zien, maar wel als toevalsbevinding een arachnoïdale cyste links temporaal (figuur 1a). Aanvullend wordt er poliklinisch een MRI-hersenen (figuur 1b) verricht waarbij geen bijkomende afwijkingen worden gezien. Patiënt wordt poliklinisch gevolgd waarbij er initieel klachten van hoofdpijn, verticale dubbelbeelden en concentratiestoornissen zijn met nadien restloos herstel.

Bespreking

Een arachnoïdale cyste wordt bij ongeveer 2% van de verrichte cerebrale beeldvorming gevonden. De cyste ontstaat door een ontwikkelingsstoornis van de arachnoidea waarbij er een splitsing van het vlies plaatsvindt en er een holte ontstaat. Een van de

voorkeursplaatsen is de temporale regio en dan vaker links en ook twee keer zo vaak bij mannen. Ze komen ook regelmatig in de achterste schedelgroeve voor. De meeste cystes zijn asymptomatisch en behoeven geen behandeling. In de meeste gevallen blijft de grootte stabiel in de tijd. Soms kan de cyste door de ligging de oorzaak zijn van hoofdpijn door verhoogde druk of van neurologische uitvalsverschijnselen. Ook kan incidenteel spontaan of door een trauma een bloeding in de cyste ontstaan waardoor behandeling noodzakelijk is. Hierbij gaat de voorkeur uit naar fenestratie van de cyste of, indien dat niet mogelijk of afdoende is, een ventriculo-peritoneale shunt.

Bij een arachnoïdale cyste als toevalsbevinding is het belangrijk de patiënt te informeren over het meestal asymptomatische verloop. Wel kan het advies zijn om gezien de ligging van de cyste direct trauma aan het hoofd trachten te voorkomen. In deze casus werd geadviseerd om koppen bij voetballen te vermijden.

Literatuur

Incidental findings on brain and spine imaging in children. Maher CO, Piatt JH Jr; Pediatrics 2015;135(4):e1084-96.



Immuunmodulerende behandeling van Multiple Sclerose

Auteurs

Dr. C.P. Zwanikken, neuroloog

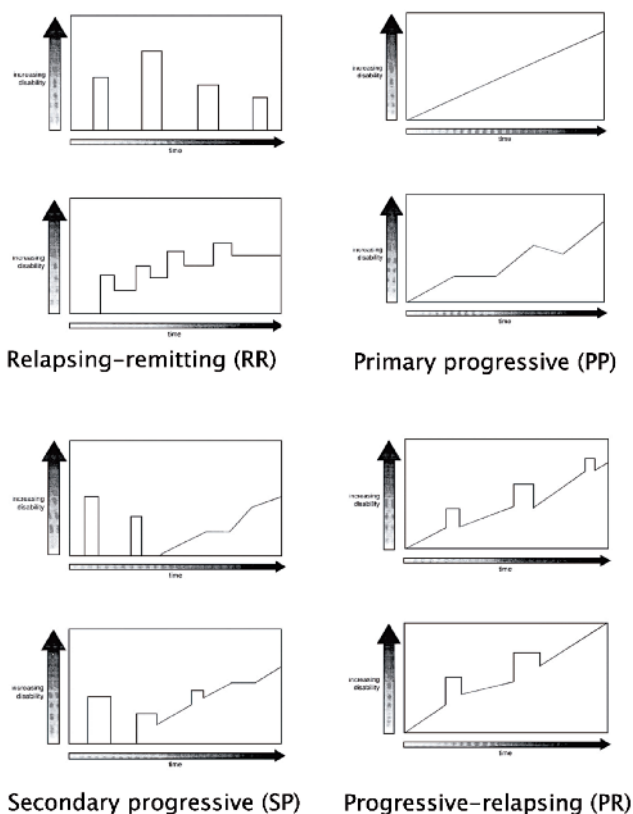
Inflammatie en neurodegeneratie

Multiple Sclerose (MS) is een aandoening van het centrale zenuwstelsel, die enerzijds gepaard gaat met inflammatie, anderzijds met neurodegeneratie. Klassiek gaat het om een aandoening van de witte stof, de 'verbindende banen'. In de witte stof treden op willekeurige locatie ontsteking en neurodegeneratie op met aantasting van het myeline als gevolg: demyelinisatie. Echter, ook in de grijze stof, het gebied van de neuronen, treden ontsteking en neurodegeneratie op. De haarden in de witte stof vallen wat betreft volume veel meer op bij beeldvormend onderzoek.¹ Klachten en verschijnselen zijn afhankelijk van de locatie van de laesies in hersenen en ruggenmerg. Sommige laesies laten zich makkelijk merken, andere laesies geven weinig of geen klachten. Klachten kunnen gaan van zeer specifieke plaatselijke verschijnselen zoals visusklachten bij een neuritis retrobulbaris of gestoorde oculomotoriek bij een internucleaire ophthalmoplegie tot halfzijdige uitvalsverschijnselen bij een laesie 'ergens in de piramidebaan' of een partiële dwarslaesie bij myelitis transversa. Sommige klachten, die veel voorkomen bij mensen met MS, zijn niet goed herleidbaar tot een speciale locatie in het centrale zenuwstelsel: moeheid en vermoeibaarheid, duizeligheid, gevoelsklachten, cognitieve klachten, sfincterklachten, gestoord seksueel functioneren.

Beloop

Het beloop in de tijd is wisselend. Schematisch (figuur 1) wordt gesproken over:

- Relapsing Remitting MS (RRMS). Patiënten maken acute opvlammingen van de ziekte door, met daarna weer geheel of gedeeltelijk herstel. Gesproken wordt van exacerbatie, terugval, opstoot, Schub. Het interval tussen exacerbaties kan variëren van maanden tot jaren. MRI-onderzoek van het centrale zenuwstelsel toont wisselend inflammatoire activiteit. RR MS begint vaak tussen het 20e en 40e jaar. De interindividuele variatie is echter groot.
- Primair Progressieve MS (PP MS). Bij deze vorm van MS is er weinig inflammatoire activiteit en juist wel neurodegeneratie. Op geleidelijke wijze krijgen patiënten uitvalsverschijnselen, vaak eerst aan een been en meer merkbaar met afstanden lopen. In de loop van jaren nemen klachten toe. Exacerbaties horen niet bij deze beloopsvorm van MS. Eerste verschijnselen doen zich vaak voor rond het 40e-50e jaar, met ook weer grote interindividuele variatie.



Figuur 1. Schematische weergave van beloopsvormen van MS.

- Secundair Progressieve MS (SP MS). Bij veel mensen met RR MS wordt na lang bestaan van de ziekte, 15-20 jaar, vaak merkbaar, dat op geleidelijke wijze het functioneren toch moeilijker wordt. Ook in de fase met secundaire progressie van de ziekte kunnen exacerbaties blijven optreden. Bij lang bestaan van de MS lijkt inflammatoire activiteit echter wat uit te doven.
- Relapsing Progressive MS (RP MS). Dit is een zeldzame beloopsvorm van MS met vanaf het begin enerzijds geleidelijke achteruitgang, zoals bij PP MS, anderzijds optreden van exacerbaties zoals bij RR MS.²

Later, na de publicatie van Lublin e.a. in 1996, zijn er nog twee types beloopsvorm bijgekomen. Bij een eerste en dan nog eenmalige uiting van MS, zonder aanwijzingen voor spreiding in tijd bij MRI-onderzoek, kan nog geen diagnose van definitieve MS gesteld worden. Men

sprekt dan van 'Clinically isolated syndrome suggestive of MS' (CIS). In de huidige tijd met frequent MRI-onderzoek voor allerlei indicaties worden radiologisch ook wel eens aanwijzingen gevonden voor MS zonder dat de betrokken persoon ooit klachten in de richting van MS heeft gehad: 'Radiologically isolated syndrome suggestive of MS' (RIS). Uit longitudinaal onderzoek bij CIS en bij RIS is bekend, dat zich bij een deel van de betrokkenen later definitieve MS ontwikkelt.

Diagnostiek

De oorzaak van MS is onbekend. Vaak wordt gedacht, dat MS hoort bij de autoimmuun-aandoeningen. Om te helpen bij het stellen van de diagnose zijn in de loop van de afgelopen tientallen jaren criteria ontwikkeld. Gemeenschappelijk in deze verschillende criteria is, dat er geen aanwijzingen mogen zijn voor een andere verklarende aandoening van het centrale zenuwstelsel; er moeten in het centrale zenuwstelsel aanwijzingen zijn voor laesies op verschillende plekken

(spreiding in plaats); er moeten aanwijzingen zijn voor voortgaan van ziekteactiviteit in de tijd (spreiding in tijd). Thans wordt doorgaans gebruik gemaakt van de McDonald criteria versie 2010.³ In deze criteria is een zeer grote rol toebedeeld aan MRI kenmerken van de laesies. In de McDonald criteria wordt ook omschreven hoe MRI-onderzoek gebruikt kan worden om spreiding in tijd vast te leggen. Over de rol van liquoronderzoek voor het stellen van de diagnose van MS wordt wisselend gedacht. Vaak, maar niet obligaats, worden in de liquor cerebrospinalis aanwijzingen gevonden voor intrathecale IgG-synthese (verhoogde IgG-index, oligoclonale bandjes bij isoelectrische focussing). Liquoronderzoek kan gebruikt worden om te zoeken naar aanwijzingen voor een andere ziekte dan MS.

Immuunmodulerende behandeling

Aangezien de oorzaak van MS onbekend is, is genezende behandeling niet mogelijk. Dit betekent niet, dat er geen

Tabel 1.

Merknaam	Generieke naam	Toedieningswijze	Frequentie	Frequente of belangrijke bijwerkingen
Aubagio	teriflunomide	oraal	1x daags	gastro-intestinale klachten; dunner haar; leverfunctiestoornissen
Avonex	interferon-beta-1a	im	1x/week	lokale pijn op injectieplaatsen; griepachtige bijwerkingen
Betaferon	interferon-beta-1b	sc	om de dag	lokale pijn op injectieplaatsen; griepachtige bijwerkingen; milde anemie, leukopenie, leverfunctiestoornissen
Copaxone	glatirameracetaat	sc	1x daags of 3x/week	weinig bijwerkingen; soms lipoatrofie op injectieplaatsen
Gilenya	fingolimod	oraal	1x daags	leverfunctiestoornissen
Lemtrada	alemtuzumab	IV	1e jaar 5 dagen, 2e jaar 3 dagen	Infecties, schildklierafwijkingen, trombocytopenische purpura
Plegridy	PEG-interferon-beta-1a	sc	1x/2 weken	lokale pijn op injectieplaatsen; griepachtige bijwerkingen
Rebif	Interferon-beta-1a	sc	3x/week	lokale pijn op injectieplaatsen; griepachtige bijwerkingen; milde anemie, leukopenie, leverfunctiestoornissen
Tecfidera	dimethylfumaraat	oraal	2x daags	flushing; gastro-intestinale klachten
Tysabri	natalizumab	IV	1x/4 weken	allergie; zelden progressieve multifocale leuco-encefalopathie

behandelmogelijkheden zijn. Er bestaan behandelmogelijkheden ter aanpak van exacerbaties. Op het gebied van symptomatische behandeling bestaan velerlei mogelijkheden. Wanneer gesproken wordt over behandeling van MS, dan wordt meestal behandeling bedoeld met als oogmerk het veranderen van het natuurlijke ziektebeloop: disease modifying therapy, immuunmodulerende behandeling. Immuunmodulerende behandeling is nuttig bij mensen met MS en exacerbaties. De kans op nieuwe exacerbaties wordt kleiner. Eventueel optredende exacerbaties zijn gemiddeld minder ernstig. Het aantal witte stof-afwijkingen bij MRI-onderzoek loopt minder snel op. Immuunmodulerende behandeling is een preventieve wijze van behandelen. Patiënten met RR MS en duidelijke exacerbatie-activiteit komen ervoor in aanmerking. Bij patiënten met een CIS is aangetoond, dat door immuunmodulerende behandeling de kans op overgang naar definitieve MS duidelijk kleiner wordt. Immuunmodulerende behandeling bij mensen met een RIS is nooit systematisch beproefd. Immuunmodulerende behandeling valt ook te overwegen bij mensen met SP MS en RP MS, als er duidelijke exacerbatie-activiteit is. Immuunmodulerende behandeling heeft geen effect op progressieve beloopsvormen van MS.

De keuze in immuunmodulerende middelen bij MS is tegenwoordig redelijk ruim te noemen (tabel 1). Sinds eind jaren '90/begin deze eeuw bestaan de zogenaamde injectables bij MS: interferon-beta-1a (Avonex en Rebif), interferon-beta-1b (Betaferon), glatirameracetaat (Copaxone). Recent is aan de injectables peginterferon-beta-1a (Plegridy) toegevoegd. Kort, sinds 1 à 3 jaar, zijn op de Nederlandse markt sommige middelen toegelaten in orale vorm: fingolimod (Gilenya), teriflunomide (Aubagio), en dimethylfumaraat (Tecfidera). Tenslotte zijn er de immuunmodulerende middelen voor intraveneuze toediening: natalizumab (Tysabri) en alemtuzumab (Lemtrada). Dit zijn monoclonale antilichamen. De immuunmodulerende middelen worden ook wel onderverdeeld in eerste lijns-middelen (de injectables, teriflunomide, en dimethylfumaraat), en tweede lijns-middelen (fingolimod en de intraveneuze agentia).

Op dit moment bestaan nog geen duidelijke criteria om een keuze van eerste behandeling te maken. Het werkingsmechanisme van de diverse middelen is onderling verschillend. Head to head-studies zijn slechts gedeeltelijk beschikbaar. Wat betreft de oudere middelen zijn er aanwijzingen, dat Avonex gemiddeld genomen wat minder effectief is. De precieze plaats van de orale eerste lijns-middelen moet nog blijken. Bij het maken van een keuze zijn naast effectiviteit ook de wijze en de frequentie van toedienen belangrijk, het profiel van bijwerkingen, en, zeer belangrijk, de voorkeur van de patiënt. Indien immuunmodulerende behandeling aanslaat, dan dient behandeling jarenlang voortgezet te worden. Goede therapietrouw van de kant van de patiënt is van groot belang.

Exacerbatie

De tweede lijns-middelen zijn bedoeld voor mensen met exacerberende MS, waarbij andere immuunmodulerende behandeling faalt, of die zonder eerdere andere behandeling een snel progressief ziektebeloop tonen (met inflammatoire kenmerken). In Nederland is fingolimod ingedeeld bij de tweede lijns-middelen. In andere landen is dat anders.

Als behandeling gestart is met een eerste lijns-middel, dan kan na verloop van tijd blijken, dat inflammatoire activiteit van MS toch doorgaat (klinisch voortgaande exacerbaties en/of nieuwe/actieve haarden bij MRI-controle). Ook voor het omzetten van een patiënt van de ene behandeling naar een andere behandeling bestaan geen criteria. Natuurlijk kan dan gedacht worden aan een tweede lijns-middel. Er is echter ook niets mis met het kiezen van een ander eerste lijns-middel met een ander werkingsmechanisme. Van de meeste middelen is het precieze werkingsmechanisme overigens slechts partieel bekend.

Literatuur

1. Goldenberg MM. Multiple Sclerosis Review. PubMed Central 2012; 37: 175–184.
2. Lublin FD, Reingold SC. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Defining the clinical course of multiple sclerosis. Results of an international survey. Neurology 1996; 46: 907-911.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011; 69: 292–302.

Purpura fulminans bij een Taiwanese patiënt met asplenie

Auteurs

A.J.W. Gulpen, AIOS Interne Geneeskunde, J.J.A. Eijkenboom, Internist-Intensivist

Introductie

Post-splenectomie patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een levensbedreigende sepsis. De kans dat deze patiënten in de loop van het leven een levensbedreigende sepsis krijgen is 1-5%¹, de mortaliteit varieert tussen 50-70%². Het is essentieel dat patiënten zich bewust zijn/worden van dit risico.

Een sepsis bij een asplene patiënt wordt meestal veroorzaakt door ingekapselde bacteriën; vooral *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* en *Neisseria meningitidis*. Patiënten moeten daarom gevaccineerd worden met pneumokokken-, meningococci- en *Haemophilus influenzae* type B vaccinaties. Vaccineren kan het beste plaatsvinden minimaal twee weken post-splenectomie. De werking van de vaccinaties is verminderd indien dit in een eerder stadium plaatsvindt. Na 5 jaar is een tweede vaccinatie nodig. Bij een electieve splenectomie ontvangen patiënten de vaccinatie minimaal 2 weken (idealerweise 4-6 weken) voorafgaand aan de operatie³.

Bij een ernstige sepsis kan purpura fulminans (PF) ontstaan. Purpura fulminans is een zeldzame maar levensbedreigende conditie welke gekarakteriseerd wordt door diffuse intravasale stolling (DIS). Het begint met snel progressieve erythemateuze maculae en leidt tot uitgebreide necrose met bullae vorming. De mortaliteit is hoog en de meeste overlevenden ondergaan amputaties van de extremiteiten⁴.

Casus

Een 37-jarige Taiwanese patiënt presenteert zich op de spoedeisende hulp met vermoeidheid, koorts, koude rillingen en snel progressieve purpura. De voorgeschiedenis van deze patiënt vermeldt een splenectomie in 2010. De patiënt is niet gevaccineerd rondom deze splenectomie. Bij lichamelijk onderzoek heeft de patiënt een tachycardie (130/min), hypotensie (100/50 mmHg), tachypneu (28/min) en een saturatie van 96% met 8L O₂. Verder heeft hij in het aangezicht, op de borst en aan de onderste extremiteiten purpura. Laboratoriumonderzoek toont een nierinsufficiëntie, trombocytopenie en DIS. Daarnaast was er sprake van een metabole acidose; pH 7,26, lactaat 12,5 mmol/l en bicarbonaat 8 mmol/l. Met de werkdiagnose ernstige sepsis is direct gestart met vochttoediening, hydrocortison en breed spectrum antibiotica. Er is gestart met gentamycine/cefuroxim. De patiënt is opgenomen op de intensive care (IC). De eerste uren na opname werd een paarsverkleuring van de tenen en neus waargenomen, geduid als purpura fulminans. Bloedkweken toonden een *Streptococcus pneumoniae*, gevoelig voor penicilline. Op basis van deze kweken is de antibiotica geswitcht naar penicilline. De DIS werd behandeld met plasma, erythrocytentransfusie, heparine, nitroglycerine en ilomedine. Catecholamines waren niet nodig. Vier dagen na de eerste presentatie werd de patiënt onrustig en respiratoir insufficiënt waarvoor hij werd geïntubeerd. Ook werd hij behandeld met continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) en later met intermitterende hemodialyse in verband met nierfalen. Tijdens de IC-opname ontwikkelde de patiënt bloedingscomplicaties als gevolg van de combinatie trombocytopenie, DIS en het gebruik van heparine. Het

gebruik van heparine vond plaats onder strikte controle van de APTT (54-84 sec). De eerste complicatie was een rectus hematoom welke chirurgisch ontlast werd. De heparine werd gestaakt. Enkele dagen later ontwikkelde de patiënt pleuravocht; bij ontlasting blijkt zich ook hier bloed te bevinden. Vervolgens hersteld de patiënt succesvol; een maand na presentatie vindt er een debridement van de neus en de onderste extremiteiten plaats. Een maand later amputaties van 3 tenen aan de rechter- en 2 tenen van de linker voet.

Commentaar

Wij presenteren het beloop van een levensbedreigende pneumokokken sepsis bij een niet gevaccineerde asplene patiënt. De milt speelt een belangrijke rol in het verdedigingsmechanisme van ons lichaam. Veel plasma cellen bevinden zich in de rode pulpa van de milt, hierdoor is de milt sterk betrokken bij de vorming van antilichamen. Deze zijn cruciaal voor opsonisatie van ingekapselde bacteriën. Als een patiënt een anatomische of functionele asplenie heeft, is vaccinatie met o.a. het pneumokokken vaccin aangeraden. Recent onderzoek in Nederland toonde aan dat het aantal ernstige pneumokokken infecties afgenomen is na de introductie van het PCV-7 vaccin⁵. Maar er zijn geen gecontroleerde studies beschikbaar naar de effectiviteit van deze vaccinaties bij patiënten met een asplenie. Ondanks dat er een richtlijn bestaat voor patiënten met een splenectomie, blijft een ernstige sepsis een medisch probleem. In Nederland is slechts 50% van de patiënten goed geïnformeerd over het potentiële risico op sepsis⁶. Daarom is het belangrijk dat deze patiënten niet alleen gevaccineerd worden, maar ook bewust zijn van hun asplene status en de te nemen maatregelen bij koorts.



Figuur 1. A: Purpura fulminans op de neus bij aankomst op de IC en na herstel. B: Purpura en necrose op het linker been met bullae vorming.

Bij een ernstige sepsis kan purpura fulminans ontstaan, gekarakteriseerd door purpura, koorts, hypotensie en DIS. Laboratorium onderzoek laat dan een lage concentratie fibrinogeen, stollingsfactoren en trombocyten zien, in combinatie met verlengde stollingstijden. Er is geen standaardtherapie voor DIS. De behandeling bestaat vooral uit ondersteunende therapie middels breed spectrum antibiotica, vocht toediening, virus vrij plasma, corrigeren van het zuur-base evenwicht en elektrolytenbalans. Ook kunnen trombocytentransfusies toegediend worden voor de trombocytopenie.

In deze casus is o.a. heparine gebruikt bij de behandeling van de sepsis. Recente studies laten zien dat heparine-behandeling veilig is bij een ernstige sepsis. Daarnaast is er een verbetering zichtbaar op de 28-dagen mortaliteit⁷. Na de 1e bloeding complicatie is de heparine-behandeling gestaakt.

Er is ook gebruik gemaakt van nitroglycerine om de microcirculatie te bevorderen. Bij patiënten met een septische shock is de zuurstofconsumptie verhoogd, maar de zuurstofafgifte beperkt voornamelijk door de slechte microcirculatie en shunting. Studies laten een duidelijke verbetering zien van de micro-vasculaire bloedstroom na behandeling met nitroglycerine⁸.

Naast heparine en nitroglycerine hebben we ook gebruik gemaakt van de prostacycline-analoog Ilomedine voor de behandeling van de ischemische tenen. Prostacycline is een vasodilatator van de systemische circulatie, maar remt ook de trombocytenadhesie -en aggregatie. Ilomedine is in eerdere studies gebruikt voor de behandeling van vasculitis, systeem sclerose en perifeer arterieel vaatlijden^{9,10}.

In deze situaties wordt een verbetering van de perfusie, een beter herstel van perifere ulcera en minder noodzaak tot amputaties waargenomen. Dit suggereert dat Ilomedine ook bruikbaar kan zijn om de weefselintegriteit in een ernstige pneumokokken sepsis te behouden en ook hier het aantal amputaties kan verminderen. Toekomstig onderzoek zal deze potentiële rol van Ilomedine bij moeten aantonen.

Literatuur

- Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001 Dec;7(12):657-60. PubMed PMID: 11843905.
- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011 Jul 2;378(9785):86-97. PubMed PMID: 21474172.
- Davies JM, Barnes R, Milligan D, British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task F. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clinical medicine*. 2002 Sep-Oct;2(5):440-3. PubMed PMID: 12448592.
- Gamper G, Oschatz E, Herkner H, Paul G, Burgmann H, Janata K, et al. Sepsis-associated purpura fulminans in adults. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2001 Feb 15;113(3-4):107-12. PubMed PMID: 11253735.
- van Deursen AM, van Mens SP, Sanders EA, Vlamincx BJ, de Melker HE, Schouls LM, et al. Invasive pneumococcal disease and 7-valent pneumococcal conjugate vaccine, the Netherlands. *Emerging infectious diseases*. 2012 Nov;18(11):1729-37. PubMed PMID: 23092683. Pubmed Central PMCID: 3559145.
- Lammers AJ, Veninga D, Lombarts MJ, Hoekstra JB, Speelman P. Management of post-splenectomy patients in the Netherlands. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2010 Apr;29(4):399-405. PubMed PMID: 20094896.
- Wang C, Chi C, Guo L, Wang X, Guo L, Sun J, et al. Heparin therapy reduces 28-day mortality in adult severe sepsis patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care*. 2014;18(5):563. PubMed PMID: 25318353. Pubmed Central PMCID: 4213495.
- Spronk PE, Ince C, Gardien MJ, Mathura KR, Oudemans-van Straaten HM, Zandstra DF. Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation. *Lancet*. 2002 Nov 2;360(9343):1395-6. PubMed PMID: 12423989.
- Lambert MA, Belch JJ. Medical management of critical limb ischaemia: where do we stand today? *Journal of internal medicine*. 2013 Oct;274(4):295-307. PubMed PMID: 23795817.
- Murdaca G, Spano F, Puppo F. Current therapies for the treatment of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: efficacy and safety. *Expert opinion on drug safety*. 2014 Mar;13(3):295-305. PubMed PMID: 24387049.

Moordvrouw onderzoekt hevig bloedverlies

In MMC zijn veel professionals met een promotietraject bezig. Eén daarvan was Malou Herman. Zij deed de afgelopen jaren onderzoek naar hevig menstrueel bloedverlies en promoveerde op dat onderwerp op 2 juli 2015 in Maastricht. Malou was de eerste promovendus van de kersverse hoogleraar, MMC gynaecoloog Marlies Bongers. Wij vroegen Malou naar haar motieven en het nieuws van haar onderzoek. De titel van haar proefschrift luidt: 'Evaluation of treatment for heavy menstrual bleeding'.

Hoe ben je eigenlijk in het MMC terechtgekomen?

Het had niet veel gescheeld of ik had niet eens geneeskunde gestudeerd. Ik wilde vroeger namelijk altijd tandarts worden. Op het laatste moment vreesde ik dat dat beroep te specifiek voor mij was en koos ik voor de studie Geneeskunde. Gelukkig maar, want het past goed bij me. In jaar 6 koos ik voor een stage bij de Gynaecologie en de kans om daarbinnen iets te doen is het grootst bij MMC. Dus zo kwam ik in het MMC terecht. Eerst als zogenaamde WESP/GESP, vervolgens als ANIOS (arts niet in opleiding) en nu als AIOS (arts in opleiding) gynaecologie.

Wat was de aanleiding voor je promotieonderzoek?

Mijn promotieonderzoek borduurt voort op het onderzoek dat ik als student bij MMC deed naar onregelmatig menstrueel bloedverlies ofwel menorrhagie. Het is een hinderlijk probleem voor heel veel vrouwen, maar in heel veel gevallen goed oplosbaar. Alleen h  , daar zijn patiënten en dokters het niet altijd over eens. Vrouwen doen vaak veel moeilijker over het slikken van hormonen dan dokters. Ook de meningen over de impact van het bloedverlies, en dus succes van behandeling, verschillen. Ik heb me in mijn onderzoek verdiept in de behandeling middels endometrium ablatie (verschroeiing van het baarmoederslijmvlies) en in het meten van succes van behandeling.

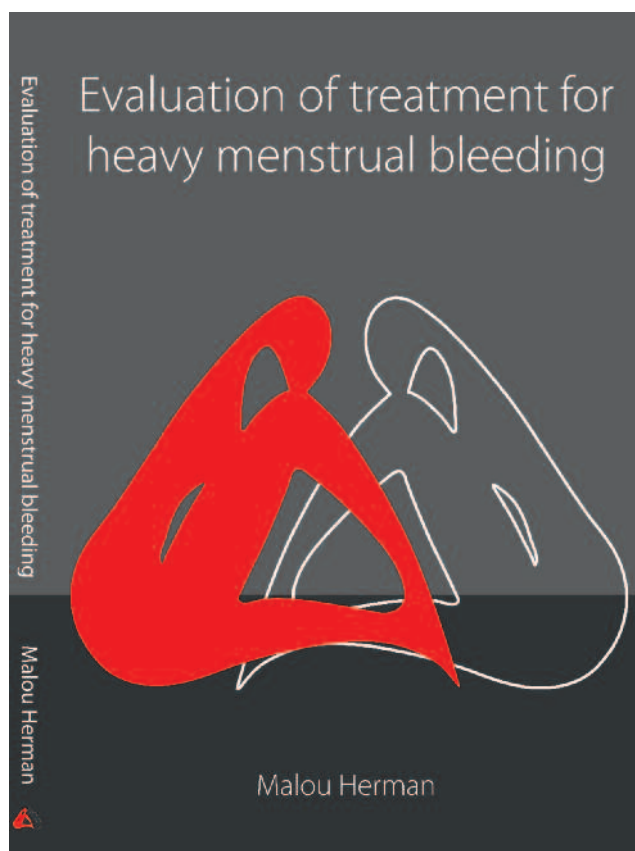
Wat vind je het belangrijkste nieuws?

De ablatie methode blijkt langdurig heel effectief in het stoppen van het bloeden. Verder onderzoek moet uitwijzen of het beter is dan de hormoonhoudende spiraal. Het belangrijkste wat ik heb geleerd is dat luisteren naar wat de patiënt wil essentieel is. Dat kan namelijk anders zijn dan wat wij dokters willen. Het hebben van 'ge n bloedverlies' is niet zonder meer de beste uitkomst als de patiënt ook persoonlijke andere zaken meeweegt.

Is er iets onverwachts uitgekomen?

Ik heb onderzocht wat als uitkomstmaat wordt gebruikt in onderzoeken naar hevig bloedverlies. Het blijkt totale chaos! Iedere studie bekijkt wat anders. Om behandelingen met elkaar te kunnen vergelijken moeten we op z'n minst hetzelfde meten.

Gelukkig blijken een aantal uitkomsten goed met elkaar te correleren, zoals de hoeveelheid bloedverlies en patiënttevredenheid.



Bloedverlies is dus een redelijk goede uitkomstmaat en objectief bovendien.

Levert het al concreet iets op voor de patiënt of arts?

Voor artsen is het nu duidelijk dat zij de keuze van behandeling in samenspraak met de patiënt moeten maken. Voor de patiënt zelf is er geen concreet resultaat, behalve dat hopelijk de communicatie in de spreekkamer beter wordt.

Wat vond je zelf het opvallendste moment uit je promotietijd?

Voor m'n onderzoek ben ik in Birmingham geweest om te werken met een database met individuele patiëntgegevens van alle studies naar



de behandeling van bloedverlies. Daar kwam ik erachter wat voor een zooi het was in het onderzoek. Wat zijn we allemaal aan het doen? Ik heb bijvoorbeeld geprobeerd de ruwe data van een Italiaans onderzoek terug te rekenen naar de gepubliceerde data. Onmogelijk! Die data zijn niet serieus te nemen! De onderzoekswereld blijkt geen ideale wereld. Gelukkig is het in Nederland vrij goed geregeld en wordt het onderzoek gestroomlijnd door een groot gynaecologisch consortium. Dat scheelt enorm!

Heb je ook dieptepunten gekend?

De promotietijd is best zwaar geweest. Ik heb altijd fulltime gewerkt als dokter en het onderzoek ernaast gedaan. Een echt dieptepunt vond ik de METC aanvragen in 25 ziekenhuizen. Daar heb ik buikpijn van gehad. Toetsing verliep toen nog niet vlot via één centrum, ieder centrum deed een eigen beoordeling. Dat is tegenwoordig gelukkig stukken beter geregeld.

Heb je tijdens de verdediging bijzondere vragen gekregen?

Jazeker! Heel ongebruikelijk, maar de prorector, een niet medisch onderlegd persoon van de wijsbegeerte faculteit, had een bijzondere vraag. Hij vroeg: "U zoekt een behandeling voor hevig bloedverlies, maar is het dan zo slecht voor de vrouw?" Tja, die vraag had ik niet verwacht. Het zou kunnen dat het hevige bloedverlies een functie

heeft voor het lichaam, bijvoorbeeld in de ijzerhuishouding van sommige vrouwen, ter voorkoming van ijzerstapeling of zo. Misschien is dat een lange termijn effect van onze behandeling om in de gaten te houden; ik denk eerlijk gezegd niet dat het enig effect heeft.

Wat zijn je toekomstplannen?

Ik wil heel graag onderzoek blijven doen en deel blijven uitmaken van de onderzoeksgroep van prof. Bongers: "Sjors, Sjaak en de Moordvrouwen". Er is inmiddels een onderzoekstrein ontstaan. De MIRA-studie is opgezet om de Mirena spiraal direct te vergelijken met de ablatie. Degene die daarop gaat promoveren wil ik graag begeleiden. In de toekomst wil ik me inzetten voor betere uitkomstmaten in wetenschappelijk onderzoek. Er moeten wereldwijde standaarden voor komen zodat onderzoeksresultaten beter met elkaar vergeleken kunnen worden. En verder blijf ik natuurlijk gewoon een moordvrouw.

Voor een video over de Mira studie zie:

<https://www.youtube.com/watch?v=8SVEnrHIY1w>

‘We staan in de frontlinie dankzij goede samenwerking’

De traumatologen van Máxima Medisch Centrum timmeren hard aan de weg. In de afgelopen jaren resulteerde het werk van een team van chirurgen en orthopeden in een intensieve samenwerking. Chirurg Percy van Eerten en orthopeed Coen Jaspars aan het woord over een toekomstgerichte aanpak.

Botbreuken worden in Nederland voornamelijk door traumachirurgen behandeld. Dit in tegenstelling tot veel andere landen, waar onderscheid wordt gemaakt tussen chirurgisch en orthopedisch trauma. Nadeel hiervan is dat een goede samenwerking met de orthopeden vaak ontbreekt. In Máxima Medisch Centrum zoeken de specialismen elkaar echter steeds meer op. Hiermee lopen zij voorop in een landelijke trend. Orthopeed Coen Jaspars: “Vaak is er koude lucht tussen de twee specialismen, dat is hier zeker niet het geval.”

Traumazorg in MMC

De traumazorg in Máxima Medisch Centrum kent een lange geschiedenis. Voor 2002 was er sprake van één grote maatschap, die vanwege de fusie en om administratieve redenen uiteenviel. Hiermee hield het traumatologisch werk zeker niet op. Het huidige traumatologenteam van MMC bestaat uit zes chirurgen en vijf orthopeden. Hierbinnen is enkele jaren terug een kernteam opgezet, bestaande uit twee orthopeden en drie chirurgen. De samenwerking tussen vakgroepen loopt hiermee voorop ten opzichte van andere traumateams in Nederland. “Overall staan we in de frontlinie. Vooral onze samenwerking is vergesvorderd. Er is wederzijds vertrouwen en we verwijzen tijdig naar elkaar door. Dat komt de zorg ten goede”, aldus Van Eerten. “We werken bovendien met een afdelingsoverstijgend protocol en één werkwijze.”

Spreekuur

Het spreekuur traumatologie in MMC is vijf ochtenden per week actief. Daarnaast is vorig jaar het predicaat ‘Traumacentrum level 2’ toegekend aan MMC. Dit heeft tot gevolg dat er minstens zes traumachirurgen moeten zijn om een dienst te kunnen draaien. Patiënten in MMC kunnen hiermee 24/7 rekenen op gecertificeerde traumatologen. Er is sprake van een groot aantal schakels in de traumazorg, onder wie gipsmeesters, revalidatieartsen, radiologen, anesthesisten en SEH-artsen. De chirurgen fungeren als een coördinator in dit geheel: van het ongeval tot revalidatie.



Coen Jaspars (links) en Percy van Eerten (rechts) zijn de kartrekkers van het traumateam in MMC.

Landelijke betrokkenheid

Ook landelijk heeft het traumatologisch team van MMC een vinger in de pap. Van Eerten is lid van het NvT-bestuur (Nederlandse Vereniging voor Traumatologie). Het is een chirurgische subvereniging van de Nederlandse Vereniging van Heelkunde, die poogt de landelijke kwaliteit van de behandeling van ongevalsslachtoffers continu te verbeteren. Ook is Jaspars bestuurslid van de Nederlandse tak van de wereldwijde organisatie ATLS (Advanced Trauma Life Support).

Certificering

Een wijziging in de certificering van traumatologen zorgt in de komende jaren voor veel verandering. Momenteel heeft MMC ruim

voldoende traumachirurgen, doordat er geleund kan worden op militair chirurgen met voldoende trauma-ervaring. Vanaf 2017 geldt echter een verhoogde certificeringnorm; vanaf dan zullen chirurgen vijftig procent van hun werktijd aan traumatologie moeten besteden voor een NvT-registratie. Hiermee wordt het aantal beschikbare traumachirurgen voor een traumadienst beperkt. Voor de orthopeden geldt een andere norm, die momenteel op tien procent ligt. De nieuwe norm wordt nog bepaald. Deze ontwikkelingen zorgen ervoor dat regionale samenwerkingsverbanden als paddestoelen uit de grond schieten. Zo ook in Zuidoost-Brabant. "We zijn druk in gesprek met de regionale ziekenhuizen en zullen elkaar in de komende jaren hard nodig hebben. De landelijke richtlijnen dwingen ons om deze samenwerking op te zoeken; er is straks een tekort aan gecertificeerde traumatologen", aldus Jaspars.

Planning

Ook de verregaande differentiatie bemoeilijkt de traumadienst; er is steeds minder mankracht beschikbaar om mee te draaien. Eigen subspecialisaties vragen vanzelfsprekend veel tijd, al is de wil er over het algemeen wel. Bovendien kampt het team met een tekort aan OK's. "Ook dat hopen we te verhelpen door een regionale aanpak. De OK-planning is nu problematisch; veelal worden traumatologische ingrepen verschoven naar de avonden, omdat spoedingrepen uiteraard voorgaan. De trauma-ingrepen zijn meestal semi-spoed; een

beenfractuur kan vaak wel even wachten", vertelt Jaspars. Een discontinue patiënttoevoer maakt inroostering van de specialisten daarnaast lastig. Van Eerten: "De traumatologie vereist een nieuwe werkwijze. Ik moet bij voorbaat vrij gepland worden voor trauma's om patiënten tijdig te kunnen helpen. Men is die onzekerheid en inefficiëntie op de OK niet gewend. De basis voor deze werkwijze ligt bij de moederspecialismen, hier moet bewustwording gecreëerd worden."

Toekomst

"We zijn er dus nog niet. Er blijft discussie bestaan over de taakverdeling tussen chirurg en orthopeed binnen de traumatologie. Het liefst zou ik een trauma-unit zien ontstaan, waarbinnen alleen gespecialiseerd traumatologen werken met assistenten die op dit gebied worden opgeleid. Deze trauma-unit zou multidisciplinair worden ondersteund om de gehele zorg te waarborgen.", aldus Van Eerten. Er zijn al plannen aanwezig om tot een gezamenlijke opleiding tot traumatooloog te komen. Ook bestaan er landelijk vergeworperde plannen om tot de gewenste trauma-unit te komen, waarin traumachirurgen en trauma orthopedisch chirurgen zullen werken op gelijkwaardige basis. "Hiermee kunnen we realiseren dat de patiënt zo snel mogelijk op de goede plek is en op de juiste manier behandeld wordt."

Vitalis Revalidatie Eindhoven

Vitalis Brunswijk
Vitalis Wissehaege



Sneller
Beter
Leuker

Meer weten over de mogelijkheden?
Vitalis Klantencentrum 0800 – 2 456 456 (gratis)
www.vitalisgroep.nl

vitalis  **woonzorg groep**

ADVERTORIAL

Vitalis Residentie Petruspark: Zorgeloos wonen voor senioren

Bij Vitalis Residentie Petruspark staat zorgeloos wonen voorop. In de eerste plaats door het bieden van mooie huurappartementen in een luxe, comfortabele en veilige omgeving. Maar in de tweede plaats – en wellicht nóg belangrijker – door het bieden van brede en betrouwbare dienstverlening inclusief de toegankelijkheid tot 24/7 professionele zorg.



Léon Savelkoul, directeur Vitalis Residenties: "Welke woonvoorziening voor senioren biedt 100% aandacht, heerlijk wonen en volop mogelijkheden voor service- en zorgverlening? Residentie Petruspark heeft alles in huis om zolang mogelijk (samen) te genieten en excellent te kunnen wonen en leven. Vitalis Residenties heeft met 6 locaties in Eindhoven altijd de gewenste omgeving, dichtbij de stad of juist groen gelegen."

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de adviseurs van het klantencentrum:
T. 0800- 2 456 456 (gratis)
I. www.residentie-petruspark.nl

vitalis  **residenties**
Petruspark

Stefan van Rooijen, arts-onderzoeker

Dokter zijn is niet sexy

Onweerstaanbare artsen, glimmende bolides en levens redden op wonderbaarlijke wijze. Volgens arts-onderzoeker Stefan van Rooijen presenteren televisieseries een geromantiseerd beeld van de werkelijkheid. Stefan verzamelde in zijn studietijd bijzondere ervaringen. Deze zijn gebundeld in zijn boek 'Dokter zijn is niet sexy'.

Gedurende zijn studie geneeskunde brengt Van Rooijen veel tijd door in het buitenland. Zijn tantes volgen enthousiast zijn digitale reisblog en opperen het idee om zijn reisverhalen uit te brengen in een boek. Op dat moment voelt Van Rooijen daar niet veel voor. Maar tijdens zijn coschappen doet de één na de andere verrassende en ongebruikelijke situatie zich voor. Tijdens zijn derde stage, in San Francisco, besluit hij zijn verhalen daarom toch op papier te zetten. "Een goede schrijver ben ik niet. Maar met hulp van een journalist en een professor hebben we er een mooi taalkundig geheel van kunnen maken." Eind 2014 is het zover. Zijn afstudeerfeest is tevens de boekpresentatie van 'Dokter zijn is niet sexy', dat hij onder het pseudoniem 'Dokter Rood' uitbrengt.

Stereotype

Het werk als arts is niet altijd rooskleurig, is zijn boodschap. "Het televisiebeeld van artsen in bijvoorbeeld Grey's Anatomy bezorgde me jeuk. Ik wilde laten zien hoe het er echt aan toegaat. Ook wilde ik de leuke kant van de studie belichten", aldus Van Rooijen. Hij is sinds februari 2015 werkzaam in Máxima Medisch Centrum als arts-onderzoeker chirurgie. Hier doet hij onderzoek naar naadlekkages bij patiënten na een darmoperatie. Tijdens zijn reizen komt Stefan op verschillende manieren in aanraking met de zorg, zowel in de rol van co-assistent als die van patiënt. "Ik heb geleerd dat een dokter in ieder land weer anders is. Dat een stereotype arts niet bestaat. En dat dokter zijn niet sexy is." Herinneringen als spetterpoep op de operatiekamer en onfrisse gynaecologische onderzoeken worden tot in detail beschreven.

Realistisch beeld

Het boek bestaat uit drie delen: de pré-student, de student en de co-assistent. Het bestaat uit korte, vlotte verhalen die een realistische



inkijk in de wereld van de zorg geven. "Ik geef verhalen van achter het witte gordijn. Dokter zijn is meer dan alleen met patiënten praten en levens redden. Wat dacht je van zestien uur achter elkaar werken en lekker op je fiets door de regen naar huis? Wat dacht je van drie mensen op één dag vertellen dat ze niet langer dan drie maanden te leven hebben?" Inmiddels zijn er al ruim vijfhonderd exemplaren van het boek verkocht. Of er een vervolg komt? Na een korte aarzeling antwoordt Van Rooijen: "Waarschijnlijk wel, maar niet in de nabije toekomst. De komende jaren zal ik weer nieuwe inspiratie op moeten doen."

Lezen?

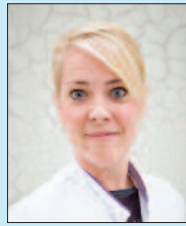
Ben jij nieuwsgierig geworden naar de verhalen van Dokter Rood? Het boek is te koop bij Van Thiel's Hospitality in MMC Veldhoven en online, via onder andere bol.com.



Nieuwe specialisten



Dhr. M. (Micha) Pauw
Nucleair geneeskundige



Mw. L. (Laura) van Geffen
Klinisch geriater

Publicaties in het nieuws

Schildwachtklier lijkt ook voorspeller in behandeling darmkanker

Uit pilotonderzoek van Martijn van de Pas, chirurg in opleiding in MMC, blijkt dat een nieuwe techniek van de schildwachtklierprocedure effectief kan zijn bij patiënten met dikkedarmkanker. Hierdoor kan in de toekomst mogelijk meer weefsel gespaard blijven en nauwkeuriger gezocht worden naar uitzaaiingen. De reeds bestaande techniek van de schildwachtklierprocedure bij borst- en huidkanker werkt minder goed bij darmkanker. Het onderzoek van Van der Pas laat zien dat een nieuwe techniek, waarbij gebruik

gemaakt wordt van infrarood licht ('fluorescente tracers'), de schildwachtklier op kan sporen tijdens de kijkoperatie. Door een fluorescerende stof in de wand van de darm te spuiten, licht de lymfeklier op waar de tumor als eerste heen leidt. Op deze manier kan daarna laparoscopisch deze ene klier verwijderd worden voor onderzoek. Van der Pas concludeert na deze studie dat meer onderzoek nodig is om de procedure te verbeteren.

Nieuws

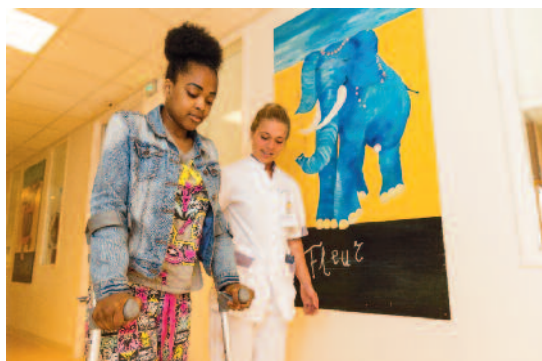
Gespecialiseerd OK-team voor kruisbandreconstructies

MMC beschikt sinds kort over een gespecialiseerd OK-team voor kruisbandoperaties. De operatieassistenten zijn door orthopedisch chirurg Rob Janssen geschoold in de nieuwste operatietechnieken. Dankzij een mobiel skillslab van firma Fa Arthrex konden zij in MMC Eindhoven oefenen. Vanaf nu kan hierdoor de 'all inside voorste en achterste kruisbandreconstructie' toegepast worden. Janssen: "Hoe meer teamleden de inhoud en achtergrond van een operatie kennen, hoe beter zij in kunnen spelen op wat er op de OK gebeurt." Wanneer een chirurg en het OK-team goed op elkaar zijn ingespeeld, kan er sneller en efficiënter gewerkt worden. Hierdoor is er minder lang anesthesie nodig. Ook is de kans op infecties minder, doordat de wond sneller gedicht kan worden. De techniek wordt verricht via een kijkoperatie, met veel voordelen voor het herstel en kleinere kans op infecties.



Behandeling beenlengteverschil kinderen voortaan dragelijk

Dankzij een nieuwe operatietechniek wordt de voorheen zeer belastende behandeling van beenlengteverschil draaglijker. Bij de nieuwe methode wordt gebruik gemaakt van inwendige fixatie waarmee de ongemakken van de uitwendige metalen pennen vervallen. Door dagelijks een apparaatje met daarin een magneet zeven minuten tegen het been aan te houden, beweegt de



pen. Op die manier wordt het been één millimeter per dag verlengd. De operatie werd onlangs voor het eerst uitgevoerd door de kinderorthopeden van MMC. Deze behandelvorm wordt naast Máxima Medisch Centrum in slechts één ander Nederlands ziekenhuis uitgevoerd.

Eerste vrouwelijke hoogleraar gynaecologie benoemd

Professor dr. Marlies Bongers, gynaecoloog in Máxima Medisch Centrum, werd eind juni benoemd tot hoogleraar aan Maastricht Universitair Medisch Centrum. Zij is de eerste vrouwelijke hoogleraar in de algemene gynaecologie in Nederland. Vanuit haar nieuwe functie wil zij het probleem van hevige en pijnlijke menstruaties zoveel mogelijk onder de aandacht gaan brengen. "Anno 2015 vind ik het onthutsend dat zelfs in een modern land als Nederland de drempel voor vrouwen nog zo hoog is om met deze klachten naar de dokter te gaan. Veel



vrouwen schamen zich voor hun bloedverlies en denken: het hoort erbij, ik wacht wel tot ik in de overgang kom en de klachten vanzelf verdwijnen. Ze zijn chronisch vermoeid als gevolg van bloedarmoede, durven uit schaamte de deur niet meer uit of plannen hun afspraken bewust buiten de menstruatieperiode om. Erg jammer en ook nergens voor nodig. Abnormaal bloedverlies is goed te behandelen", zegt de gynaecoloog, die in 2010 en 2012 werd uitgeroepen tot landelijk Toparts.

Expertisecentrum voor bekkenzorg in regio Eindhoven

Meer dan 1 miljoen Nederlanders, jong en oud, hebben last van problemen rondom de bekkenbodem. Deze patiënten kampen vaak met klachten in meerdere organen die heel dicht bij elkaar liggen, zoals de blaas, dikke darm, geslachtsorganen en bekkenbodemspieren. Voor de behandeling van al deze mogelijke aandoeningen rondom het bekken is er in de regio Eindhoven nu één gespecialiseerd centrum: Bekkenzorg Máxima. Zowel mannen, vrouwen als kinderen kunnen er terecht. Binnen dit expertisecentrum werken alle betrokken specialisten en paramedici die nodig zijn om bekkenbodemplachten te verhelpen of verlichten nauw samen. Gynaecologen, urologen, MDL-chirurgen en -artsen, bekkenbodemfysiotherapeuten, pijnspecialisten, continëntieverpleegkundigen (en indien nodig de seksuoloog) maken gebruik van elkaars expertise en



tillen op die manier de zorg naar het hoogste niveau. Hierdoor is het mogelijk om de zorg geheel rondom de patiënt te organiseren.

Wetenschapsavond Máxima Medisch Centrum

Op donderdag 17 maart 2016 vindt in het Auditorium van MMC Veldhoven van 17.00 tot 22.00 uur de wetenschapsavond plaats. Tijdens deze avond worden mondelinge presentaties en posterpresentaties gegeven van onderzoek dat plaats heeft gevonden in MMC. Doel van de wetenschapsavond is het profileren en stimuleren van wetenschappelijk onderzoek in MMC en het

bevorderen van de onderlinge contacten en de samenwerking tussen de verschillende specialismen. De wetenschapsavond is toegankelijk voor alle geïnteresseerden. Meer informatie: Mila Doerga, Wetenschapsbureau MMC Academie, e-mail: m.doerga@mmc.nl telefoonnummer: 040 888 9700

Keurmerken Roze lintje

De hoge kwaliteit van zorg in Borstcentrum Máxima wordt dit jaar wederom bevestigd door het ontvangen van het roze lintje. Borstkankervereniging Nederland (BVN) kent dit jaarlijks toe aan ziekenhuizen die voldoen aan de eisen van patiëntgerichte borstkankerzorg. Dit pakket van



vijftien criteria is tot stand gekomen op basis van een monitor waarin patiënten aangeven wat zij verstaan onder optimale zorg.

Groene vinkje

Máxima Oncologisch Centrum heeft het 'Groene Vinkje' ontvangen van 'Leven met kanker' als keurmerk voor kwalitatief goede darmkankerzorg. 'Leven met kanker' is een samenwerkingsverband van 21 kankerpatiëntenorganisaties, dat de belangen van mensen

met kanker behartigt. MMC voldoet met het vinkje aan de normen die gesteld zijn door de medische beroepsgroep en patiënten.