

Medisch **Journal**aal



35 jaar bariatric in MMC

**Kwetsbaarheid ouderen op
Eerste Hart Hulp**

**Farmacokinetiek
paracetamol prematuren**

JAARGANG 45 - NUMMER 2 - 2016

JAARGANG 45 - NUMMER 2 - 2016

51 Editorial

Klein en krachtig....

**53 Column**

...Marintiem medisch memorandum II...

Onderzoeken

54 Herhaalde doseringen paracetamol bij te vroeg geboren en leiden tot een voorspelbare farmacokinetiek.
C. van Ganzewinkel, L.J.J. Derijks, K.J.S. Anand, R.A. van Lingen, C. Neef, B.W. Kramer, P. Andriessen

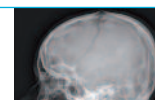
60 Kwetsbaarheid bij ouderen met een acuut coronair syndroom op de Eerste Hart Hulp.
E.P.A.T. Gommans, L.E.M. van Geffen, R.J.A.M. Verbunt

66 Incidentie van buikpijn veroorzaakt door 'anterior cutaneous nerve entrapment syndrome' op de spoedeisende hulp.
T. van Assen, J.A.G.M. Brouns, M.R. Scheltinga, R.M. Roumen

72 Is het operatierisico bij nierkanker operaties verhoogd bij patiënten met obesitas?
L.M.C.L. Fossion, A. Parlak

81 Beeldspraak

Breinbreker: spatader van het hoofd?

**82 Inzicht**

Rust roest... Tien dagen in bed is 15 jaar ouder

84 CAT in 't bakkie

Carpale-tunnelsyndroom: open of endoscopische release?

86 Casuïstiek

Van elektrische fiets tot inhalatietrauma: Een case report

88 Interview

Leren achter de schermen van patiëntenzorg

90 Afdeling belicht: Obesitas Centrum Máxima

Al bijna 35 jaar bariatric in MMC: 'Mensen zijn niet 'zomaar' te dik'

**93 Arts anders**

Kees Zwanikken, neuroloog

94 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 | Stationsweg21, 9201 GG Drachten | Telefoon 0512 - 204 100 www.multiplusdrachten.nl **opmaak** Maurice de Jong

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

Klein en krachtig....

Ergens verstopt in mijn beschikbare onbewuste wist ik wel dat ik hem ergens had, maar stond er alleen niet echt vaak bij stil.

En dat, terwijl hij toch dagelijks weer een zó grote impact op ons werk en privéleven heeft. Klein maar ó zo krachtig en ergens goed verscholen in de temporale hersenkwab deel uitmakend van het limbische systeem.

Iedereen die deel uitmaakt van de werkzaamheden op het OK complex binnen het MMC herkent natuurlijk direct in bovenstaande introductie dat ik het had over mijn AMYGDALA.

Het gemêleerde gezelschap van snijders, anesthesisten, OK verpleging en anesthesie assistenten beleefde de afgelopen maanden verdeeld in vele groepjes een zeer stimulerende team trainingsdag in het MEDSIM. U heeft vast een van deze groepjes zien zitten aan de lunch in het restaurant op locatie Eindhoven terwijl u nog dacht wat doen die nu allemaal daar bij elkaar aan hetzelfde tafeltje? Een gezamenlijke activiteit met als doel de kwaliteit en veiligheid op de OK te vergroten met de nadruk op communicatie in acute situaties. Een initiatief om met zijn allen enorm trots op te zijn; omdat het feit dat zo een dag überhaupt mogelijk is, al aangeeft hoe veilig en open onze MMC-cultuur is.

Ikzelf raakte dus die dag enorm gefascineerd door deze amygdala die aan de basis ligt van zoveel emoties en reacties. Reacties op gebeurtenissen waardoor we "vechten" of "vluchten". Maar ook reacties op feedback die we van anderen ontvangen of de manier waarop we op de non-verbale signalen van iemand reageren. Het bepaalt dus niet alleen je fysiek overleven maar ook je sociaal overleven. In een zeer lezenswaardig boek van David Rock "Your Brain at work" is te lezen hoe we ons brein beter kunnen begrijpen om daardoor de baas te blijven over onszelf. Eigenlijk zijn we binnen MMC allemaal de hele dag bezig met onze amygdala. We ontvangen en geven continu feedback op vele fronten, we vechten of vluchten. Echter, de manier waarop we feedback brengen of ontvangen laat staan hoe we dit kunnen verbeteren staan we vaak niet bij stil. Het is belangrijk elkaar op de werkvloer te helpen door aandacht te hebben voor het op de juiste manier brengen en ontvangen van feedback. Dit past binnen de cultuur van ons MMC en we kunnen er alleen maar door groeien.



dr. Erik Boss, hoofdredacteur

Tot slot wil ik u één geweldige en van de werkvloer zeer herkenbare en relativerende oneliner uit dit boek niet onthouden waarin onze amygdala ook een belangrijke rol speelt;

"When you are in it, it is drama; when you observe it, it is comedy".

Veel leesplezier!

Erik Boss

Ref: David Rock: Your brain at work. Strategies for Overcoming Distraction, Regaining Focus, and Working Smarter All Day Long. Harper Collins Publishers Inc. 2009.

...Marintiem medisch memorandum II...

...sommige voorvallen zullen mij als voormalig marinechirurg blijven, de vliegende vis die zo nodig tegen het gezicht van de meest nieuwsgierige van ons groepje officieren vloog, de kokosnoot die enige dagen later pats op het hoofd van nota bene dezelfde persoon viel, maar vooral toch het lugubere verhaal van de 'Somalian Sling'....

...in 2014 was ik twee maanden op een antipiraterij-fregat gestationeerd,* enige regionale Somalische Clan-oudsten zouden vanaf land het schip bezoeken, onze kapitein vond dat ook ik bij deze 'topontmoeting' moest zijn, 'je was als dokter toch al eerder in Afrika, en je spreekt wat Swahili?', kortom, deze eerwaardige opperhoofden werden met de scheepshijkskraan in een tuigje één-voor-één de kajuit ingehesen, geëscorteerd door onze mariniers, we hadden in een eerdere briefing vernomen dat vooraf ieder clanhoofd 'overwhelmingly friendly' zou worden 'gevisiteerd', immers 'safety first', toen ik opmerkte dat een Hollandse mariniersvinger in een Somalisch rectum niet getuigt van overmatige vriendelijkheid, werd er wat besmuikt gelachen...

...de zes Somali betraden de kajuit en namen recht tegenover ons in kleermakerszit op stoelen plaats, gebedstapijtjes over de schouder, ze waren wat onwennig begonnen aan hun kommetjes M&M's, winegums, pennywafels en Jodenkoeken, toen hen werd gevraagd, waar-



mee ze geholpen konden worden, welnu, ze dronken brak water bij gebrek aan een zuiveringsinstallatie, ze hadden last van buitenlandse vissers die zonder vergunning hun wateren leegroofden, hun netten kapotvoeren en op hun bootjes schoten, het liefst hadden ze ook graag nog een koelkast, en verder zaten ze verlegen om de aanleg van een haventje nabij hun kustwoonplaats, en mogelijk ook nog wat Zantac of Nexium voor de maag...



Marc Scheltinga
m.scheltinga@mmc.nl

...plots stonden de zes als een man op, ik schrok me een hoedje, vanuit mijn ooghoeken zag ik de alerte mariniers onze kant op stormen, maar onze Somalische vrienden rolden slechts hun tapijtjes uit, lokaliseerden het oosten, en toen werden wij vergast op een onvervalst eerbetoon aan de Profeet, op de knieën en ondersteund door reutelende keelklanken werd hem in gutturale toonaarden eeuwige lof toegeprevelde...

...zo, dat luchtte overduidelijk op, ze waren door het gebed gesterkt om hun zorgen pas echt goed met ons te delen, ze maakten zich ongerust over de jeugd die het risico liep te worden ingelijfd door de piraten, toen wij vroegen of hun mensen honger leden, zeiden ze dat het in de jaren '80 allemaal nog veel erger was, 'maar wat aten jullie toen dan?', ze keken elkaar een beetje lacherig aan, het oudste clanhoofd stak van wal, 'tja, als we echt enorme honger hadden, kreeg de oudste van de dorp een lang touw om zijn middel gebonden en werd 's avonds de zee ingedreven, we kunnen geen van allen zwemmen, en als we dan de volgende morgen het touw binnenhaalden, was het soms een lege lus, maar vaak zaten er een aantal vissen aan...'

...of ik het echt wel goed begrepen had...?

* ...marintiem medisch memorandum I... Medisch Journaal 2014, Jaargang 43 (3), 7.

Herhaalde doseringen paracetamol bij te vroeg geboren en leiden tot een voorspelbare farmacokinetiek

Auteurs

C. van Ganzewinkel, verpleegkundig specialist, Dr. L.J.J. Derijks, ziekenhuisapotheker - klinisch farmacoloog, Dr. K.J.S. Anand*, Dr. R.A. van Lingen**, beiden neonatoloog, Dr. C. Neef***, farmacoloog, Dr. B.W. Kramer**** en Dr. P. Andriessen, beiden neonatoloog

Trefwoorden

Pasgeborene, pijn, paracetamol

Samenvatting

Doel: Het primaire doel was het bestuderen van de farmacokinetiek bij herhaalde intraveneuze toediening van paracetamol in te vroeggeborenen <32 weken.

Methode: Vijftien prematuren kregen paracetamol intraveneus toegediend. Er werden bloedafnames gedaan voor de bepaling van paracetamolspiegels, glutathion en leverenzymen. Tevens werden in de urine diverse paracetamol metabolieten bepaald.

Resultaten: Het twee-compartimenten farmacokinetisch model resulteerde in een voorspelbaar profiel. Paracetamolspiegels na toediening in een hogere dosering uit een onafhankelijk dataset konden goed worden voorspeld met behulp van de populatie parameters van dit model.

Conclusie: Wij toonden aan dat herhaalde giften paracetamol intraveneus leiden tot een voorspelbare farmacokinetiek in zeer vroeg geboren kinderen. Met het stijgen van gewicht en postmenstruele leeftijd nam de klaring toe. Wij vonden geen aanwijzingen voor leverschade.

Wat voegt het onderzoek toe aan bestaande kennis

1. farmacokinetische gegevens met betrekking tot de toediening van herhaalde giften paracetamol intraveneus aan ernstig te vroeg geboren. 2. gegevens over de veiligheid van toediening van herhaalde giften paracetamol intraveneus aan ernstig te vroeg geboren

Introductie

Het goed en veilig behandelen van pijn bij pasgeborenen vormt een uitdaging. Bij beademde te vroeg geboren geeft morfine geen significante verlaging van pijnscores ten opzichte van placebo.^{1,2} Daarnaast wordt het gebruik van opiaten geassocieerd met bijwerkingen als hypotensie, verminderde motiliteit van de darm, ademdepressie, gewenning en ontwenningsverschijnselen.^{1,3-5} Recent zijn zorgen geuit over de effecten van neonataal morfinegebruik op de verstandelijke ontwikkeling op latere leeftijd. In een groep pasgeborenen die in de eerste 28 levensdagen met morfine werden behandeld toonde een visuele IQ test op vijfjarige leeftijd een significant lagere score.⁶ Later, op de leeftijd van acht à negen jaar werd dit effect echter niet meer gezien.⁷

Een alternatief voor opiaten in de behandeling van pijn bij pasgeborenen is paracetamol. De enterale toedieningsvorm is bij te vroeg geboren slechts beperkt bruikbaar, omdat enterale medicatie

pas kan worden gegeven als voeding goed wordt verdragen. Er is tegenstrijdig bewijs over de effectiviteit van enteraal en rectaal toegediende paracetamol. Farmacokinetische studies tonen aan dat de absorptie van paracetamol rectaal bij te vroeg geboren met een zwangerschapsduur >32 weken hoogst onvoorspelbaar is.^{8,9}

Recent is de intraveneuze vorm van paracetamol (Perfalgan®, Bristol-Myers Squibb B.V., Utrecht) beschikbaar gekomen. Er is farmacokinetische data beschikbaar voor te vroeg geboren >32 weken¹⁰⁻¹³, niet voor nog jongere te vroeg geboren.

Ons primaire doel was het bestuderen van de farmacokinetiek bij herhaalde toediening van paracetamol intraveneus aan zeer vroeggeborenen <32 weken. De dataverzameling was gericht op het bepalen van een tijd-concentratie profiel en schattingen van zowel klaring als verdelingsvolume in deze groep. Verder bestudeerden we effecten van covariaten op de farmacokinetiek. Ons secundaire doel was het bestuderen van de veiligheid van herhaalde doses

* Le Bonheur Children's Hospital, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA.

** Isala Amalia Kindercentrum, Neonatologie, Zwolle.

*** Universitair Medisch Centrum Maastricht; CAPHRI School for Public Health and Primary Care Maastricht.

**** Universitair Medisch Centrum Maastricht, Kindergeneeskunde, Maastricht.

paracetamol, door het bepalen van leverenzymen en paracetamol metabolieten. Omdat de toxiciteit van paracetamol onder andere afhangt van de balans tussen het ontstaan van toxische metabolieten en het vermogen die metabolieten door binding aan glutathion onschadelijk te maken werd ook gekeken naar de glutathion-capaciteit.

Methode

De studie werd geregistreerd bij de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO, registratie NL27531.015.11). Ook door de lokale medisch ethische toetsingscommissie werd toestemming voor de studie gegeven. Vóór inclusie werd schriftelijk toestemming gevraagd aan de ouders van pasgeborenen die in aanmerking kwamen voor de studie. Pasgeborenen met een zwangerschapsduur <32 weken met een arteriële katheter die pijnbestrijding nodig hadden kwamen in aanmerking voor inclusie. De volgende demografische gegevens werden geregistreerd: zwangerschapsduur, Apgar score, geboortegewicht, leeftijd en gewicht op de dag van inclusie, diurese en de indicatie voor analgesie. Pasgeborenen met tekenen van perinatale asfyxie, intubatie binnen 12 uur voorafgaande aan inclusie, alanine aminotransferase (ALAT) en aspartaat aminotransferase (ASAT) >50 IU, behandeling met fenobarbital, sedativa of spierverslappers werden geëxcludeerd.

Dataverzameling

Na inclusie werd paracetamol intraveneus 7,5 mg/kg à zes uur gegeven, in een totaal van vijf doses. Na toediening van de eerste dosis werden bloedafnames verricht op $t=0,5$ uur, $t=1$, $t=3$ and $t=6$ uur voor bepaling van paracetamolspiegels. Ook werd 1 uur na de vijfde dosis ($t=31$ uur) een paracetamolspiegel bepaald. Zes uur na de eerste dosis en 1 uur na de laatste dosis werd bloed afgenomen voor bepaling van glutathion. Voorts werd één uur na de laatste dosis het ongeconjugeerde bilirubine, ALAT en ASAT bepaald. Ná toediening van de eerste en laatste dosis werd urine verzameld voor bepaling van paracetamol metabolieten.

Analyse

Paracetamolspiegels werden bepaald in het laboratorium van de Klinische Apotheek, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven. Paracetamol, paracetamol glucuronide en paracetamol sulfaat in urine werden bepaald met een alternatieve HPLC methode en UV detectie. Urine paracetamol metabolieten werden gerapporteerd in mg/l. Glucuronide/sulfaat ratio's werden berekend na omzetting in molair gewicht (paracetamolglucuronide, 328 mg/mmol; paracetamolsulfaat, 230 mg/mmol).¹⁴ Glutathion werd geanalyseerd met een fluorimetrische assay. Zowel ALAT als ASAT werden geanalyseerd door middel van pyridoxaalfosfaat activatie. Het ongeconjugerd bilirubine werd bepaald met de calorimetrische assay volgens Jendrassik en Grof.

Farmacokinetische modelering

Schattingen van de populatiewaarden werden verkregen met behulp van het MW/Pharm© Computer Aided Therapeutic Drug Monitoring software pakket, versie 3.81 (Mediware, Groningen).¹⁵ Mw/Pharm©

Tabel 1. Demografische gegevens

	n=15	
Zwangerschapsduur (weken)	28,1	± 2,3
Postmenstruele leeftijd bij inclusie (weken)	28,3	± 2,3
Antenatale steroïden voltooid	13	(87%)
Geboortegewicht (g)	1205	± 415
Gewicht bij inclusie (g)	1207	± 414
1-min Apgar	7	[5-7]
5-min Apgar	7	[6-7]
Geslacht vrouw	7	(47%)
Indicatie analgesie		
• Hematomen	11	
• Huidlaesie	4	
• Caput succedaneum	4	
• NEC	1	

Demografische data van de studiebevolking. Waarden zijn uitgedrukt als gemiddelde + SD, mediaan [IQR] of ruwe getallen. NEC, necrotiserende enterocolitis.

Tabel 2. Farmacokinetische populatieparameters

Farmacokinetische eigenschap	Gemiddelde ± SD
V (l/kg)	0,764 ± 0,225
k_e (1/u)	0,117 ± 0,091
k_{12} (1/u)	0,607 ± 0,734
k_{21} (1/u)	1,105 ± 0,762

Farmacokinetische eigenschappen verdelingsvolume (V), eliminatie constante k_e en de intercompartment constanten k_{12} en k_{21} .

ondersteunt verschillende kinetische modellen, waaronder een-, twee- and drie-compartment kinetiek en non-lineaire eliminatie kinetiek. Het programma houdt rekening met individuele patiëntgegevens (zwangerschapsduur, geboortegewicht, geslacht en creatinine) voor een voorspelling van het tijd-concentratie profiel. De KinPop module van het programma maakt gebruik van een iteratieve Bayesian fitting in twee fasen, en berekend gemiddelden, medianen en standaard deviatie (SD) van de farmacokinetische populatiewaarden.^{16,17} Het twee-compartmenten model bestaat uit schattingen van het verdelingsvolume (V), eliminatie constante (k_e) en inter-compartment constanten k_{12} en k_{21} . V wordt uitgedrukt als l/kg. Eliminatie en inter-compartment constanten worden uitgedrukt als 'per uur'. Klaring (Cl) kan worden afgeleid door vermenigvuldiging van V and k_e en wordt uitgedrukt als l/kg/u. In het geval van multipel compartiment modelering laat het model voorspellingen zien van de concentraties van het medicament in het perifere compartiment.

De relatie tussen Cl en het ongeconjugerd bilirubine werd onderzocht door de serum bilirubinewaarden op t=31 uur te vergelijken met normaalwaarden, gecorrigeerd voor gewicht. Voor iedere patiënt werd het ongeconjugerd bilirubine uitgedrukt als percentage van de grens voor fototherapie (geboortegewicht <1000 g: 100 $\mu\text{mol/l}$; 1000-1250 g: 150 $\mu\text{mol/l}$; 1250-1500 g: 190 $\mu\text{mol/l}$; 1500-2000 g: 220 $\mu\text{mol/l}$; >2000 g: 240 $\mu\text{mol/l}$). Voor deze benadering werd gekozen vanwege de bekende samenhang tussen geboortegewicht en het risico op cerebrale schade door ongeconjugerd bilirubine.

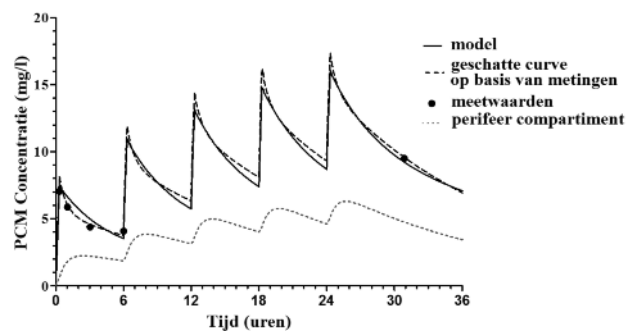
Statistische analyse

Van parameters met een normale verdeling worden gemiddelden (SD) gegeven, van niet normaal verdeelde data word de mediaan (interkwartiel range, IQR) gegeven. De invloed van de variabelen zwangerschapsduur, leeftijd bij inclusie, (geboorte)gewicht en het ongeconjugeerde bilirubine op de farmacokinetische parameters werden geanalyseerd met lineaire regressie analyse en de Pearson correlatie coëfficiënt (r). Voorafgaande aan de lineaire regressie analyse werden non parametrische data log-getransformeerd. Voor de statistische analyses werd gebruik gemaakt van SPSS 19.0 voor Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Een p waarde <0,05 werd als statistisch significant beschouwd.

Resultaten

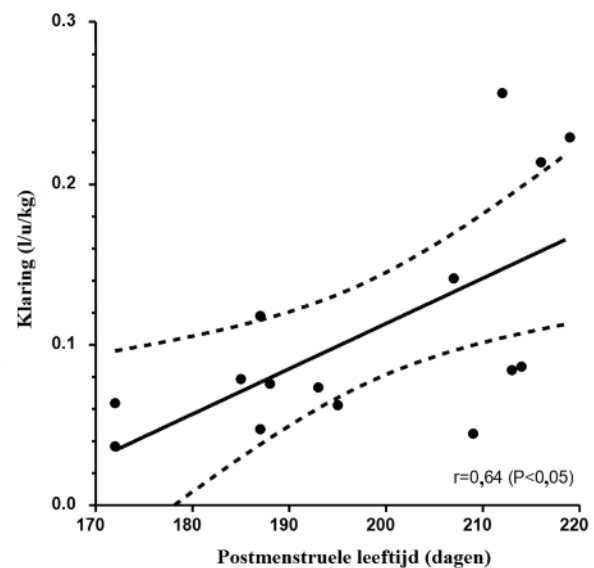
Gedurende de studieperiode (oktober 2011-november 2012) voldeden 24 te vroeg geboren <32 weken aan de inclusiecriteria. Hiervan werden 15 pasgeborenen geïncludeerd. Alle pasgeborenen werden in de eerste twee levensdagen geïncludeerd, behalve één (zevende levensdag). Negen pasgeborenen werden geëxcludeerd omdat zij geen pijn hadden (n=3), vanwege perinatale asfyxie (n=2), verhoogde leverenzymen (n=2), geen arteriële katheter (n=1) of omdat er geen toestemming van ouders werd verkregen (n=1). Demografische gegevens worden in tabel 1 weergegeven. De mediaan steady state spiegel (t=31 u) bedroeg 10 mg/l [IQR, 7-13]. Individuele serum paracetamol spiegels werden in het model ingevoerd om individuele farmacokinetische parameters te verkrijgen. Het twee-compartmenten model was superieur aan één- of drie-compartment modellen. De tijd-concentratie curve voor een representatieve patiënt wordt gegeven in Figuur 1. De populatiewaarden van het model worden gepresenteerd in Tabel 2. Klaring (Cl) correleerde met postmenstruele leeftijd ($r=0,64$) en geboortegewicht ($r=0,67$). Figuur 2 illustreert Cl als functie van postmenstruele leeftijd.

Ongeconjugerd bilirubine, gecorrigeerd voor geboortegewicht en leeftijd bij inclusie toonde na vijf doses paracetamol geen relatie met klaring. Waarden van ALAT en ASAT stegen niet >50 U/l. Er werd geen relatie gevonden tussen glutathion, urine glucuronide, urine



Figuur 1. Voorspelde paracetamol tijd-concentratie curve

Tijd-concentratie profiel bij een te vroeg geboren van 30 weken zwangerschapsduur, doseringsschema van 7,5 mg/kg intraveneus à zes uur, in totaal vijf doses. Tijd-concentratie punten op t=0,5, 1, 3, 6 en 31 uur worden gerepresenteerd door zwarte bollen. Het figuur toont het voorspelde paracetamolspiegel profiel op basis van data van volwassenen (niet-onderbroken lijn) en na Bayesian modelering op basis van meetwaarden (onderbroken lijn). Het voorspelde profiel in het perifere (effect-)compartiment V_2 wordt gerepresenteerd door de gestippelde lijn.



Figuur 2. Relatie tussen postmenstruele leeftijd en klaring

De relatie tussen postmenstruele leeftijd (dagen) en klaring (Cl, l/kg/u). De niet onderbroken lijn representeert de lineaire fit ($r=0,64$, $p < 0,05$), de onderbroken lijn geeft de 95% betrouwbaarheidsinterval.

sulfaat of glucuronide/sulfaat ratio enerzijds en leeftijd of gewicht anderzijds. De waarden voor glutathion na de eerste gift en de vijfde gift toonden geen significant verschil. Urine glucuronide en sulfaat namen significant toe na vijf doses paracetamol ($p < 0,01$), maar de molaire ratio bleef onveranderd.

Discussie

Naar ons weten is dit de eerste studie die de farmacokinetiek van herhaalde intraveneuze dosering paracetamol heeft onderzocht bij te vroeg geboren <32 weken.

Een twee-compartmenten model liet zien dat steady state na vijf giften werd bereikt, met een mediane paracetamolspiegel van 10 mg/l. Hoewel onbekend is wat een effectieve analgetisch spiegel is voor pasgeborenen, is 10 mg/l vergelijkbaar met de effectieve spiegel die gerapporteerd is voor kinderen na tonsilectomie.¹⁸

De in onze studie gevonden klaring is consistent met een eerdere studie bij te vroeg geboren (enkele gift paracetamol, zwangerschapsduur 31,4 weken (SD 2,5); 0,116 l/kg/u)¹¹, 'marginaal' te vroeg geboren (herhaalde giften, zwangerschapsduur 36 weken; 0,148 l/kg/u)¹³ en a terme pasgeborenen (enkele gift; 0,170 l/kg/u).^{11,13} Ook het verdelingsvolume wat wij vonden is vergelijkbaar met waarden die eerder gevonden zijn bij te vroeg geboren (enkele gift, zwangerschapsduur 31,4 weken (SD 2,5); 0,61 l/kg) en voldragen pasgeborenen (enkele gift; 0,64 l/kg).¹¹

Wij vonden significante associaties tussen paracetamol klaring en respectievelijk leeftijd bij inclusie en gewicht. Ook deze observatie is consistent met studies in pasgeboren met een zwangerschapsduur >32 weken.^{13,19} Gewicht zou de belangrijkste covariaat kunnen zijn die bijdraagt aan de variantie in klaring van paracetamol bij pasgeborenen.²⁰

Validatie van een farmacokinetisch model is een belangrijk aspect in de zoektocht naar een optimaal doseringsschema. Farmacokinetische populatiedata, afgeleid uit een 'training-set' zouden kunnen worden toegepast op een set onafhankelijke data ('validatie-set') om de nauwkeurigheid van de individuele farmacokinetische parameters te bevestigen. In een eerder gepubliceerde case serie van negen te vroeg geboren <32 weken werd een onderhoudsdosering van 15 mg/kg à 6 uur gebruikt. Deze dosering resulteerde in een mediaan paracetamolspiegel van 29 mg/l (IQR, 24-46 mg/l) en adequaat pijnmanagement in zeven van de negen gevallen.²¹ De serumconcentraties uit de case serie ('validatie-set') werden nauwkeurig voorspeld met de farmacokinetische populatiewaarden ('training-set') van de huidige studie.

De dosering van paracetamol intraveneus die in de praktijk worden gebruikt variëren van de aanbevelingen van de producent én tussen studies. De studie van Palmer resulteerde in een voorspelbaar tijd-concentratie profiel op basis van doseringen à zes uur van respectievelijk 7,5 mg/kg (te vroeg geboren >32 weken) en 15 mg/kg (a terme pasgeborenen).¹³ De voorspelde tijd-concentratie

punten uit die studie zijn vergelijkbaar met het voorspelde profiel uit onze studie, maar dan geldend voor te vroeg geboren <32 weken. Naast de eerder beschreven interne validatie van de paracetamol spiegels uit de case serie met een tweevoudige onderhoudsdosering ondersteunen de resultaten uit de Palmer studie de externe validatie van onze resultaten.

Paracetamol geassocieerde hepatotoxiciteit wordt mede bepaald door de balans tussen eliminatiemechanismen, glutathion-capaciteit en de vorming van het schadelijke N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) door het CYP3A4 enzym.²² Hoe deze processen elkaar en het metaboliseren van paracetamol beïnvloeden bij de pasgeborene is grotendeels onbekend.

Paracetamol wordt (deels) gemetaboliseerd door conjugatie met glucuronide en sulfaat. De waarden voor urine paracetamolglucuronide en paracetamolsulfaat namen in onze studie van $t=6$ tot 31 uur toe, wat consistent is met adequate conjugatie. De glucuronide/sulfaat ratio van 0,08 na vijf doses paracetamol intraveneus is vergelijkbaar met de ratio die werd gevonden na een enkele dosis paracetamol rectaal bij te vroeg geboren met een zwangerschapsduur van 28-32 weken.²³ In (bijna) voldragen pasgeborenen worden ratio's van 0,27-0,34 gerapporteerd.^{14,23} Deze bevindingen wijzen in de richting dat de verhouding van conjugatie door glucuroniden en sulfateren met maturatie veranderd.

Via het CYP3A4 systeem bindt glutathion toxische paracetamolmetabolieten in niet-toxische metabolieten. Om deze reden is glutathiondepletie in potentie hepatotoxisch. Wij zagen in onze studie geen afname van glutathionspiegels na vijf doses paracetamol, en concludeerden dat herhaalde giften paracetamol intraveneus in de door ons gebruikte dosering geen significant effect had op de glutathionvoorraad van te vroeg geboren <32 weken. In tegenstelling tot anderen^{13,20} zagen wij geen relatie tussen ongeconjugerd bilirubine en klaring. Een verklaring kan zijn dat onze inclusie voornamelijk in de eerste levensdagen (14/15 patiënten binnen de eerste twee levensdagen) plaats heeft gevonden en bilirubinewaarden niet hoog waren.

Methodologische beperkingen

Er zijn verschillende softwarepakketten beschikbaar voor farmacokinetische modellering, waarvan NON-linear Mixed Effect Modeling (NONMEM) het meest bekend is.²⁴ Wij kozen voor Mw/Pharm© vanwege de lokale beschikbaarheid, kennis van, en ervaring met het programma. Onze patiëntengroep bestond uit relatief stabiele te vroeg geboren, zonder tekenen van asfyxie of leverschade. Wij kunnen op grond van onze studie niet uitsluiten dat de farmacokinetiek in ernstig zieke, asfyctische te vroeg geboren afwijkt van de door ons gerapporteerde populatiewaarden.

Hoewel conjugatie en glutathionvoorraden in te vroeg geboren <32 weken adequaat lijken hebben wij niet gekeken naar de vorming van NAPQI.

Conclusie

Herhaalde intraveneuze giften paracetamol aan te vroeg geboren en leiden tot een voorspelbaar farmacokinetisch profiel. Langduriger toediening van paracetamol in een dosis van 7,5 mg/kg was in onze studie niet geassocieerd met een beperking in conjugatie-capaciteit of glutathiondepletie. Voorzichtigheid in het (langdurig) gebruik van paracetamol bij pasgeborenen en te vroeg geboren blijft geboden omdat er geen farmacokinetische data beschikbaar is van toediening > vijf giften.

Bronvermelding

Dit artikel is eerder gepubliceerd als "Multiple intravenous doses of paracetamol result in a predictable pharmacokinetic profile in very preterm infants. van Ganzewinkel C, Derijks L, Anand KJ, van Lingen RA, Neef C, Kramer BW, Andriessen P. *Acta Paediatr.* 2014 Jun;103(6):612-7." Met toestemming van uitgever John Wiley and Sons en het Copyright Clearance Center (License Number 3830850804865).

Literatuur

1. Simons SH, van Dijk M, van Lingen RA, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290(18):2419-2427.
2. Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton BA, Anand KJ. Morphine does not provide adequate analgesia for acute procedural pain among preterm neonates. *Pediatrics.* 2005;115(6):1494-1500.
3. Hall RW. Anesthesia and analgesia in the NICU. *Clin Perinatol.* 2012;39(1):239-254.
4. Anand KJ, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: Primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet.* 2004;363(9422):1673-1682.
5. Simons SH, Roofthoof DW, Van DM, et al. Morphine in ventilated neonates: Its effects on arterial blood pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(1):F46-F51.
6. de Graaf J, van Lingen RA, Simons SH, et al. Long-term effects of routine morphine infusion in mechanically ventilated neonates on children's functioning: Five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pain.* 2011;152(6):1391-1397.
7. de Graaf J, van Lingen RA, Valkenburg AJ, et al. Does neonatal morphine use affect neuropsychological outcomes at 8 to 9 years of age? *Pain.* 2013;154(3):449-458.
8. Arana A, Morton NS, Hansen TG. Treatment with paracetamol in infants. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(1):20-29.
9. Hansen TG, O'Brien K, Morton NS, Rasmussen SN. Plasma paracetamol concentrations and pharmacokinetics following rectal administration in neonates and young infants. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43(8):855-859.
10. Allegaert K, Murat I, Anderson BJ. Not all intravenous paracetamol formulations are created equal. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(8):811-812.
11. Allegaert K, Van der Marel CD, Debeer A, et al. Pharmacokinetics of single dose intravenous propacetamol in neonates: Effect of gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(1):F25-F28.
12. Allegaert K, Anderson BJ, Naulaers G, et al. Intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics in term and preterm neonates. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(3):191-197.
13. Palmer GM, Atkins M, Anderson BJ, et al. I.V. acetaminophen pharmacokinetics in neonates after multiple doses. *Br J Anaesth.* 2008;101(4):523-530.
14. Allegaert K, de HJ, Verbesselt R, Vanhole C, Devlieger H, Tibboel D. Intra- and interindividual variability of glucuronidation of paracetamol during repeated administration of propacetamol in neonates. *Acta Paediatr.* 2005;94(9):1273-1279.
15. Proost JH, Meijer DK. MW/Pharm, an integrated software package for drug dosage regimen calculation and therapeutic drug monitoring. *Comput Biol Med.* 1992;22(3):155-163.
16. Proost JH, Schiere S, Eleveld DJ, Wierda JM. Simultaneous versus sequential pharmacokinetic-pharmacodynamic population analysis using an iterative two-stage bayesian technique. *Biopharm Drug Dispos.* 2007;28(8):455-473.
17. Proost JH, Eleveld DJ. Performance of an iterative two-stage bayesian technique for population pharmacokinetic analysis of rich data sets. *Pharm Res.* 2006;23(12):2748-2759.
18. Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. Acetaminophen analgesia in children: Placebo effect and pain resolution after tonsillectomy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001;57(8):559-569.
19. Anderson BJ, Pons G, utret-Leca E, Allegaert K, Boccard E. Pediatric intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics: A population analysis. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(4):282-292.
20. Allegaert K, Palmer GM, Anderson BJ. The pharmacokinetics of intravenous paracetamol in neonates: Size matters most. *Arch Dis Child.* 2011;96(6):575-580.
21. van Ganzewinkel CJ, Mohns T, van Lingen RA, Derijks LJ, Andriessen P. Paracetamol serum concentrations in preterm infants treated with paracetamol intravenously: A case series. *J Med Case Rep.* 2012;6:1-1947-6-1.
22. Bessems JG, Vermeulen NP. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: Molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit Rev Toxicol.* 2001;31(1):55-138.
23. van Lingen RA, Deinum JT, Quak JM, et al. Pharmacokinetics and metabolism of rectally administered paracetamol in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;80(1):F59-F63.
24. Fuchs A, Csajka C, Thoma Y, Buclin T, Widmer N. Benchmarking therapeutic drug monitoring software: A review of available computer tools. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52(1):9-22.

Kwetsbaarheid bij ouderen met een acuut coronair syndroom op de Eerste Hart Hulp

Auteurs

E.P.A.T. Gommans, AIOS geriatrie, L.E.M. van Geffen, klinisch geriater, Dr. R.J.A.M. Verbunt, cardioloog.

Trefwoorden

kwetsbaar, oudere, acuut coronair syndroom

Samenvatting

Binnen de heterogene populatie van oudere patiënten is een inschatting van iemands kwetsbaarheid belangrijk alvorens invasieve onderzoeken en behandelingen in te stellen.

Gedurende een periode van 50 dagen werd van elke patiënt ouder dan 70 jaar met een acuut coronair syndroom (ACS) op de Eerste Hart Hulp (EHH) van het Máxima Medisch Centrum (MMC), de mate van kwetsbaarheid ingeschat.

Van deze patiënten had meer dan de helft aanwijzingen voor verhoogde kwetsbaarheid, wat gepaard kan gaan met verhoogde risico's op complicaties en verminderd functioneren na opname.

Wat het onderzoek toevoegt aan bestaande kennis

Kwetsbaarheid is een belangrijk syndroom binnen de populatie van oudere patiënten. Bewustwording van iemands kwetsbaarheid helpt om betere besluiten te nemen en om complicaties te voorkomen. In dit onderzoek is een inschatting gemaakt, welk deel van de oudere patiënten met een acuut coronair syndroom op de Eerste Hart Hulp van het Máxima Medisch Centrum aanwijzingen heeft voor verhoogde kwetsbaarheid.

Inleiding

De gemiddelde leeftijd in Nederland stijgt al jarenlang en blijft voorlopig nog stijgen. Bekend is dat naarmate de leeftijd stijgt, de populatie meer heterogeen wordt qua gezondheidstoestand en mate van kwetsbaarheid. Kwetsbaarheid is gedefinieerd als een syndroom van verlies van reservecapaciteit, waardoor omgevingsfactoren eerder een nadelig effect hebben.¹ Zo is het risico op functieverlies en andere complicaties tijdens ziekenhuisopname groter. Dit maakt dat het bij de oudere patiënt goed is om bij besluiten over invasieve onderzoeken en behandelingen -zoals een coronairangiografie of dotterprocedure- minstens een korte inschatting van iemands kwetsbaarheid te maken. Middels volledig onderzoek door een geriater – ook wel comprehensive geriatric assessment genoemd- kan de mate van kwetsbaarheid goed worden ingeschat, maar het kost veel tijd om dit bij elke patiënt op de EHH toe te passen. Daarom is er behoefte aan screening.

Het is onbekend welk deel van de ouderen met een acuut coronair syndroom verhoogd kwetsbaar is. Om hierin inzicht te verkrijgen werd de hieronder beschreven inventarisatie uitgevoerd.

Patiënten en methoden

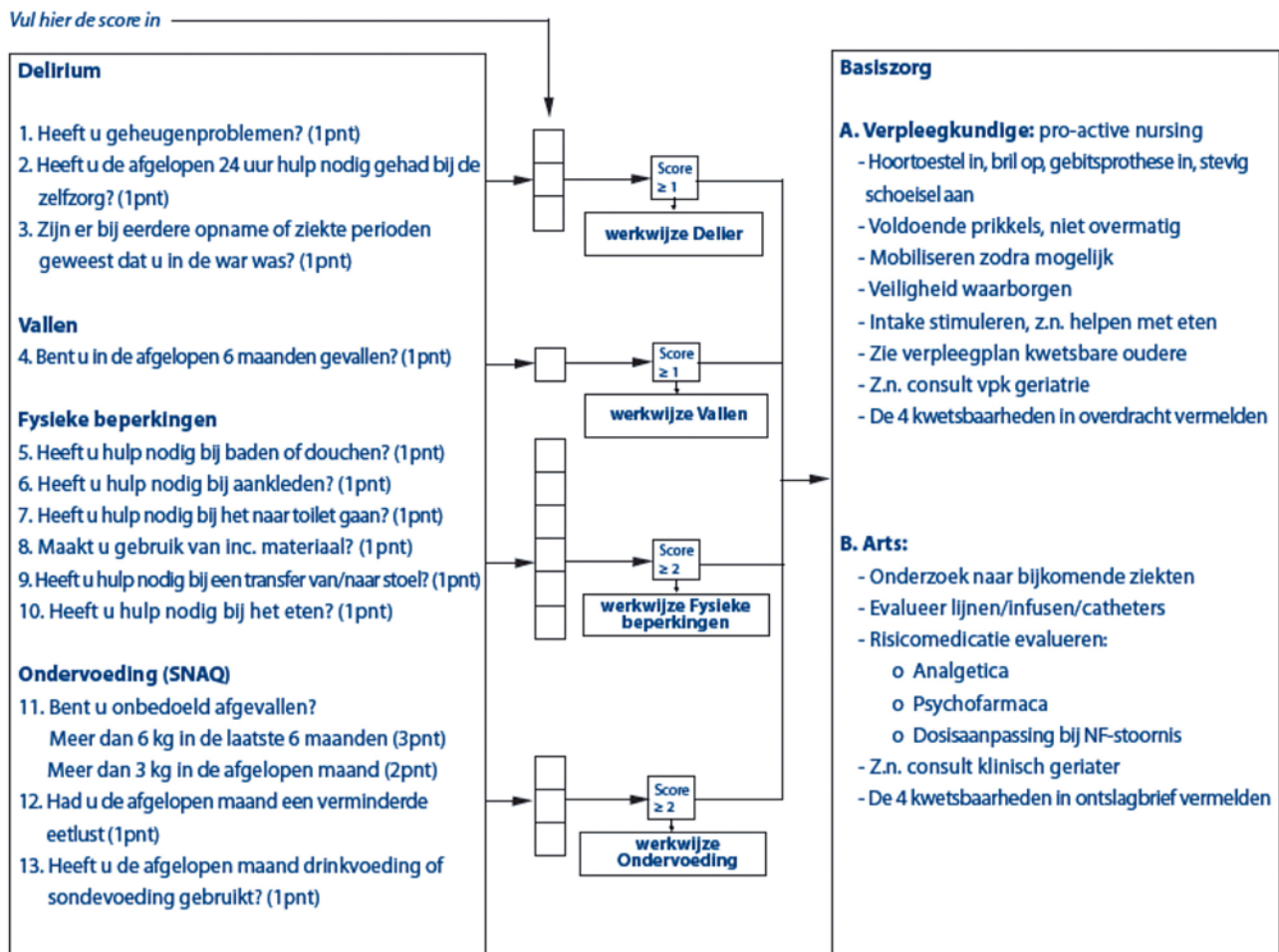
Voor dit retrospectieve dossier onderzoek hebben wij dossiers van alle patiënten die zich in een periode van 50 dagen presenteerden op de Eerste Hart Hulp van het MMC ouder dan 70 jaar met een ACS onder de loep genomen om van hen een inschatting van kwetsbaarheid te

maken. Hiertoe hebben we twee methoden gebruikt, namelijk de veiligheidsmanagementsysteem (VMS)-vragen uit het thema kwetsbare ouderen en de G8 score. Het VMS thema kwetsbare ouderen bestaat uit vier domeinen. Uit enkele vragen volgt per domein een risico-inschatting op de betreffende ongewenste uitkomst (figuur 1). Met de G8 vragenlijst (figuur 2) worden acht gemeten waarden of door de patiënt beantwoorde vragen meegenomen met elk een verschillende weging. De G8 is gevalideerd voor oncologische patiënten maar niet voor een cardiologische populatie.

Ons doel was om met behulp van deze vragenlijsten een globale inschatting te maken van de kwetsbaarheid van de gemiddelde populatie ouder dan 70 jaar met een ACS op de Eerste Hart Hulp van het MMC. De opzet is dus niet om per patiënt een nauwkeurige meting van kwetsbaarheid te verrichten; daarvoor zijn de genoemde screeningsinstrumenten te beperkt.

Resultaten

Van de totale populatie die in deze 50 dagen in 2015 op de EHH werd gezien was de gemiddelde leeftijd 67 jaar. 49% van alle patiënten was ouder dan 70 jaar. In deze periode kwamen 34 patiënten ouder dan 70 jaar met een ACS op de EHH, met een leeftijdsspreiding van 71 tot 92 jaar.



Figuur 1. VMS kwetsbare ouderen: vragenlijst en vervolgacties in geval van verhoogde score

Binnen de groep ouder dan 70 jaar bleek uit de VMS-vragenlijsten een verhoogd risico op delier bij 6 patiënten (18%), op vallen bij 6 patiënten (18%), fysieke beperkingen bij 7 patiënten (21%), en risico op ondervoeding bij 4 patiënten (12%). In totaal had 50% van alle patiënten ouder dan 70 jaar met een ACS op één of meerdere domeinen een verhoogd risico. Geen enkele patiënt had een verhoogd risico op alle vier de VMS domeinen.

Op de G8 score werd een gemiddelde van 12,6 punten gescoord, waarbij 17 punten te behalen zijn en bij een score ≤14 er sprake is van een verhoogd risico op kwetsbaarheid. Op één van de acht vragen ontbrak in veel dossiers het antwoord en is derhalve bij de betreffende patiënten volgens het scoringssysteem 0,5 punten toegekend. Afhankelijk van de daadwerkelijke score op deze vraag is het percentage patiënten met kwetsbaarheid volgens de G8 score tussen 62 en 85%.

Van de 34 patiënten ondergingen 19 een coronairangiografie, 15 patiënten niet. Redenen om géén angiografie te verrichten staan weergegeven in tabel 1. Binnen de groep patiënten bij wie vanwege algehele conditie –inschatting op basis van algemene indruk door arts en mening van patiënt-, werd afgezien van coronairangiografie

bleek naderhand het aantal afwijkende VMS domeinen duidelijk hoger met gemiddeld 1,2, tegenover 0,3 in de groep die wel een coronairangiografie onderging. Hetzelfde geldt voor de gemiddelde G8, met een sterker verlaagde score van 9,6, tegenover 13,7 in de groep met angiografie.

Discussie

In deze retrospectieve studie vonden wij bij de studiepopulatie van patiënten ouder dan 70 jaar met ACS bij de meerderheid aanwijzingen voor kwetsbaarheid; namelijk één of meerdere positieve VMS domeinen bij 50%, en een verlaagde G8 score bij >62%. Voor het voorspellen van mortaliteit bij patiënten met een ACS worden al meerdere scores gebruikt, zoals de GRACE score voor non-STEMI en de EUROscore voor risico-inschatting rondom open hart operaties. Hierin ligt de nadruk op cardiovasculaire risico's en overlijden. Binnen de groep oudere patiënten wordt echter de uitkomst in dagelijks functioneren na opname ook voor een belangrijk deel beïnvloed door andere mogelijke complicaties, zoals een delier of vallen tijdens opname.

Tot op heden is er nauwelijks onderzoek gedaan naar de prevalentie van kwetsbaarheid op de EHH of bij patiënten met ACS. In

verschillende andere patiëntencategorieën worden al meerdere vragenlijsten en fysieke testen gebruikt.²

⁹ Voor onze patiëntenpopulatie is het uitvoeren van fysieke testen zoals handknijpkracht en loopsnelheid waarschijnlijk niet representatief vanwege de acute problemen waarmee de patiënt in het ziekenhuis ligt. Daarom is voor dit onderzoek gekozen voor instrumenten die puur berusten op vragenlijsten, welke eventueel met bevestiging van een mantelzorgers kunnen worden afgenomen.

Van de vragenlijsten die horen bij de VMS-thema's vallen, delier, ondervoeding en functionele achteruitgang blijkt uit eerder onderzoek dat van de patiënten die in alle vier de domeinen een verhoogd risico hadden, bijna 50% overleed binnen 6 maanden. Patiënten met een verhoogd risico op de screening van drie uit vier domeinen, hadden ongeveer 25% kans om te overlijden binnen 6 maanden.¹⁰

Zoals genoemd is de G8 niet gevalideerd voor een populatie met ACS of cardiale problematiek in het algemeen. Uit de studie van I. Smets et al blijkt dat de sensitiviteit van deze schaal voor het correct beoordelen als 'kwetsbaar', lager is bij patiënten zonder maligniteit, namelijk 75%, versus 86% in de groep met maligniteit.¹¹ Wat de G8 mogelijk minder toepasbaar maakt voor cardiologische patiënten is dat gewicht en voedingstoestand relatief zwaar worden gewogen in de G8 score. Dit zijn factoren die bij patiënten met maligniteiten begrijpelijkerwijs zwaar wegen maar dit speelt voor de populatie met een ACS mogelijk een minder grote rol.

	Items	Mogelijke antwoorden	Score
A	Bent u afgelopen 3 maanden minder gaan eten als gevolg van verminderde eetlust, spijsverteringsproblemen, problemen bij kauwen en/of slikken?	0 = sterk verminderde voedselinname 1 = matig verminderde voedselinname 2 = geen verandering in voedselinname	
B	Gewichtsafname gedurende de 3 afgelopen maanden	0 = gewichtsafname groter dan 3 kg. 1 = weet niet 2 = gewichtsafname tussen 1 en 3 kg. 3 = geen gewichtsafname	
C	Mobiliteit	0 = aan bed of stoel gebonden 1 = in staat zelfstandig uit bed/stoel te komen, maar gaat niet naar buiten 2 = gaat zelfstandig naar buiten	
E	Neuropsychologische problemen	0 = ernstig dement of depressief 1 = licht dement of depressief 2 = geen psychologische problemen	
F	BMI: (gewicht in kg) / (lengte in m ²)	0 = BMI < 19 1 = 19 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23	
H	Neemt de patiënt meer dan 3 geneesmiddelen?	0 = ja 1 = neen	
P	Vindt de patiënt dat hij gezonder is, of minder gezond, dan de meeste mensen van zijn leeftijd?	0,0 = minder gezond 0,5 = weet niet 1,0 = even gezond 2,0 = gezonder	
	Leeftijd	0 = > 85 1 = 80 - 85 2 = < 80	
	Totaalscore (0-17)		

Figuur 2. G8 vragenlijst.

Tabel 1. Besluit over coronairangiografie, reden voor dit besluit, en gemiddelde aantal afwijkende VMS waarden en G8 score in de groep die wel en de groep die geen coronairangiografie onderging.

Besluit over coronairangiografie	Reden om van CAG af te zien (aantal patiënten)	Aantal VMS domeinen afwijkend. Gemiddelde (spreiding)	G8 score. Gemiddelde (spreiding)
Wel angiografie	19 patiënten	0,3 (0 – 2)	13,7 (8,5 – 17)
Geen angiografie	15 patiënten	1,1 (0 – 2)	11,2 (5,5 – 16)
	Algehele conditie (6)	1,2 (0 – 2)	9,6 (5,5 – 13)
	Reeds uit eerdere catheterisatie bekend onbehandelbaar coronairlijden (3)		
	Type 2 infarct (5)		
	Laesies waarvoor nog op wachtlijst behandeling (1)		

Uiteraard is er een aantal opmerkingen te maken bij de uitvoering van dit korte inventarisatie onderzoek. Doordat alleen patiënten geselecteerd werden die via de EHH opgenomen werden, zijn mogelijk enkele patiënten gemist in deze selectie die via de algemene spoedeisende hulp binnenkwamen, of een ACS ontwikkelden tijdens opname op een andere ziekenhuisafdeling.

Door de retrospectieve aanpak van deze inventarisatie is één van de vragen uit de G8 relatief vaak ontbrekend; namelijk 'hoe beoordeelt patiënt zelf zijn gezondheidstoestand in vergelijking met leeftijdsgenoten?' Zoals reeds bij resultaten genoemd is hierdoor bij een deel van de patiënten de score toegekend voor 'onbekend', waardoor overall minder precieze G8 scores te bepalen waren.

Het bekijken van een uitkomstmaat die iets zegt over hoe het deze patiënten vanaf opname vergaat bleek helaas niet haalbaar, mede omdat de opnameduur van een patiënt met ACS met name bepaald werd door de wachttijd om naar het regionale interventieziekenhuis overgeplaatst te worden, en dus weinig zegt over een mate van ziek zijn of kwetsbaarheid.

Conclusie

Bijna de helft van alle patiënten die de Eerste Hart Hulp in het MMC bezoekt is 70 jaar of ouder.

Bij de meerderheid van de patiënten ouder dan 70 jaar met een acuut coronair syndroom tonen screeningsinstrumenten aanwijzingen voor een verhoogde kwetsbaarheid. Bij slechts een minderheid van deze patiënten werd van catheterisatie afgezien.

Bij opname met een aandoening waarvoor invasief onderzoek of behandeling nodig is, is het belangrijk ons bewust te zijn van mogelijke kwetsbaarheid die niet bij een eerste indruk opvalt. Wellicht kunnen screeningstools zoals VMS en G8 hierin behulpzaam zijn. Verder onderzoek is nodig om het meest geschikte screeningsinstrument voor patiënten ouder dan 70 jaar met een ACS te vinden en te valideren.

Literatuur

1. Strawbridge W, Shema S, Cohen R, Roberts R, Kaplan G. Religiosity buffers effects of some stressors on depression but exacerbates others. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53:118-126.
2. Abdelbari B, Vandebroek A, de Droogh E, Galdermans D, Mebis J, Schrijvers D. Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. *Journal of geriatric oncology* 2013;4:32-38.
3. Hii T, Lainchbury J, Bridgman P. Frailty in acute cardiology: comparison of a quick clinical assessment against a validated frailty assessment tool. *Heart Lung Circ* 2015;24:551-556.
4. Uchamanowicz I, Wontor R, Loboz-Grudzien K. Frailty in patients with acute coronary syndrome: comparison between tools for comprehensive geriatric assessment and the Tilburg Frailty Indicator. *Clinical Interventions in Aging* 2015;10:521-529.
5. Graham M, O'Neill D, Rolfson D, Dando C, Norris C. Frailty and outcome in Elderly Patients With Acute Coronary Syndrome. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29:1610-1615.
6. Moretti C, Quadri G, D'Ascenzo F, Bertaina M, Giusto F, Marra S, et al. THE STORM (acute coronary Syndrome in paTients end Of life and Risk assesMent) study. *Emerg Med J* 2016;33:10-16.
7. Murali R, Iqbal J, Rowe R, Hatem E, Parviz Y, Richardson J, et al. Impact of frailty on outcomes after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. *Open Heart* 2015;2:294-299.
8. Ekerstad N, Janzon M, Alfredsson J, Löfmar R, Lindenberg M, Carlsson P. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:2397-2404.
9. Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernandez J, Garcia-Blas S, Mainar L, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2014;168:784-791.
10. Smets I, Janssen M, Deckx L, Buntinx F, van den Akker M. Four screening instruments for frailty in older patients with and without cancer: a diagnostic study. *BMC Geriatr* 2014; 26:14-26.
11. Oud F, Schuurman T, Duijvelaar K, van Munster B. Voorspellende waarde VMS-thema 'Kwetsbare ouderen'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2015;159:A8491.

Incidentie van buikpijn veroorzaakt door 'anterior cutaneous nerve entrapment syndrome' op de spoedeisende hulp

Auteurs

Dr. T. van Assen, AIOS sportgeneeskunde*, J.A.G.M. Brouns, AIOS bedrijfsgeneeskunde**, Dr. M.R. Scheltinga en Dr. R.M. Roumen, beiden chirurg

Trefwoorden

ACNES, spoedeisende hulp, incidentie, intercostale neuralgie, buikwandpijn

Samenvatting

Achtergrond: Patiënten met chronische buikpijn door het 'anterior cutaneous nerve entrapment syndrome' (ACNES) rapporteren veelal eerdere spoedeisende hulp (SEH) bezoeken vanwege acute buikpijn. Doel van deze studie was om de incidentie te bepalen van ACNES op de SEH van Máxima Medisch Centrum (MMC).

Methode: Alle patiënten die zich in 2011 en 2012 presenteerden op de SEH van MMC werden gescreend middels de trefwoorden 'ACNES', 'intercostaal neuralgie' of 'buikwandpijn'. Vervolgens werden ACNES-incidenties op de SEH en op de polikliniek berekend.

Resultaten: 473 SEH-patiënten voldeden in deze twee jaren aan de inclusiecriteria, en 88 werden gediagnosticeerd met ACNES, resulterend in een 22/100.000 jaarincidentie. Op de polikliniek werd een 35/100.000 incidentie berekend, leidend tot een 1:1.800 incidentie schatting in de algemene populatie.

Conclusie: Ongeveer 2% van de patiënten die zich op de SEH presenteert met buikpijn lijdt aan ACNES. SEH-artsen moeten ACNES in hun differentiaaldiagnose opnemen.

Wat voegt het onderzoek toe aan bestaande kennis

In de schaarse onderzoeken die bestaan rondom ACNES worden incidenties genoemd op basis van persoonlijke ervaringen van een beperkt aantal auteurs en niet op basis van onderzoek. De huidige studie geeft als eerste een gefundeerde schatting van de incidentie van ACNES zowel op de spoedeisende hulp als in de Nederlandse samenleving.

Achtergrond

Patiënten met buikpijn lijden mogelijk aan een buikwand gerelateerde oorzaak. Een typisch voorbeeld hiervan is het 'anterior cutaneous nerve entrapment syndrome' (ACNES)¹⁻⁹. Hierbij worden eindtakken van thoracale intercostaalzenuwen (th. 8-12) beknelde in buikmusculatuur, waardoor ernstige neuropathische pijn kan ontstaan^{2, 3, 6, 10, 11}. Als het beeld wordt herkend, kan een injectie met verdovende vloeistof ter plaatse van de maximale pijn zowel diagnostisch als therapeutisch werken^{12, 13}. Bij persisterende pijn kan een chirurgische verwijdering van de zenuwtakken de oplossing bieden^{12, 14-17}.

Uit literatuur onderzoek blijkt dat ongeveer 1% van de verwijzingen naar een spoedeisende hulp (SEH) vanwege buikpijn is gerelateerd aan buikwandpijnsyndromen⁹. Ander onderzoek toonde dat 20% van de patiënten die zich met specifieke buikpijn op de SEH meldde, een positief teken van Carnett had, wat suggestief is voor een buikwandpijnsyndroom¹⁸. Deze inschattingen zijn echter gebaseerd op inschattingen van een beperkt aantal auteurs zonder dat er gedegen onderzoek heeft plaatsgevonden. Een betrouwbare incidentieschatting van ACNES is derhalve niet bekend.

Enkele chirurgen werkzaam in Máxima Medisch Centrum (MMC) en het SolviMáx expertise centrum voor buikwand- en liespijnproblemen

zijn gespecialiseerd in diagnostiek en behandeling van ACNES^{5, 11-17, 19}. Verwezen patiënten die zich hier presenteren met chronische buikpijn, rapporteren nogal eens eerdere bezoeken aan de SEH vanwege acute buikpijn. De oorzaak werd helaas vaak niet herkend, waardoor de uiteindelijke diagnose vaak pas na een substantiële vertraging duidelijk wordt^{2, 7, 20}. Deze observaties suggereren dat herkenning van buikwandproblematiek in een spoedeisende hulp setting suboptimaal is. De trias van buikpijn (anamnestisch), een zeer lokaal pijnpunt (in de aanwezigheid van een positief teken van Carnett en/of lokale sensibiliteitsstoornissen, bij lichamelijk onderzoek) met daarbij niet afwijkend bloed- en beeldvormend onderzoek (imaging), is echter zeer suggestief voor dit klinische syndroom.

Doel van deze studie is het bepalen van de incidentie van ACNES op de SEH van MMC. Als dit substantieel blijkt te zijn, dan moet ACNES een meer prominente plek krijgen in de differentiaaldiagnose van buikpijn patiënten op de SEH.

Methode

Algemene informatie

De data voor deze retrospectieve observationele studie werden verkregen tussen 2011 en 2014 in MMC, een STZ-ziekenhuis met een

* Universitair Medisch Centrum, Utrecht **Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht
Correspondentie: tijmenvanassen@gmail.com

adherentiegebied van ongeveer 200.000 inwoners. Ongeveer 30 duizend patiënten presenteren zich jaarlijks op de SEH. Vergelijkbaar met gepubliceerde onderzoeken uit andere ziekenhuizen, meldt ongeveer 8% zich met buikpijn op de SEH²¹⁻²³. Iedere buikpijn patiënt wordt geanalyseerd door arts-assistenten van verschillende specialismen (SEH, chirurgie, interne geneeskunde, etc.) onder directe supervisie van een medisch specialist.

Een chirurgische afdeling, los van de SEH, heeft zich gespecialiseerd in de evaluatie van patiënten met buikwand- en liespijn syndromen (SolviMáx expertise centrum voor buikwand- en liespijnproblemen^{13, 14, 24}. Dokters binnen MMC worden geregeld op de hoogte gebracht van nieuwe literatuur omtrent ACNES door de SolviMáx specialisten. Het bewustzijn met betrekking tot ACNES op onze SEH is derhalve waarschijnlijk hoger in vergelijking tot SEH's van andere ziekenhuizen.

De METC van het MMC heeft bepaald dat het onderzoek niet WMO-plichtig was en gaven goedkeuring voor deze studie (N15-004).

Data verzameling

Elektronisch opgeslagen data vanuit ChipSoft© zorg- en informatiesysteem (CS-EHIS, versie 5.2 HF188, ChipSoft B.V., Nederland) vormde de bron voor deze studie. Deze software wordt door alle zorgverleners in MMC gebruikt voor documentatie van patiëntcontacten²⁵. Twee datasets werden verkregen uit EZIS. De eerste bevatte data van alle patiënten die de SEH bezochten in 2011 en 2012. De tweede dataset bestond uit chirurgische patiëntendata

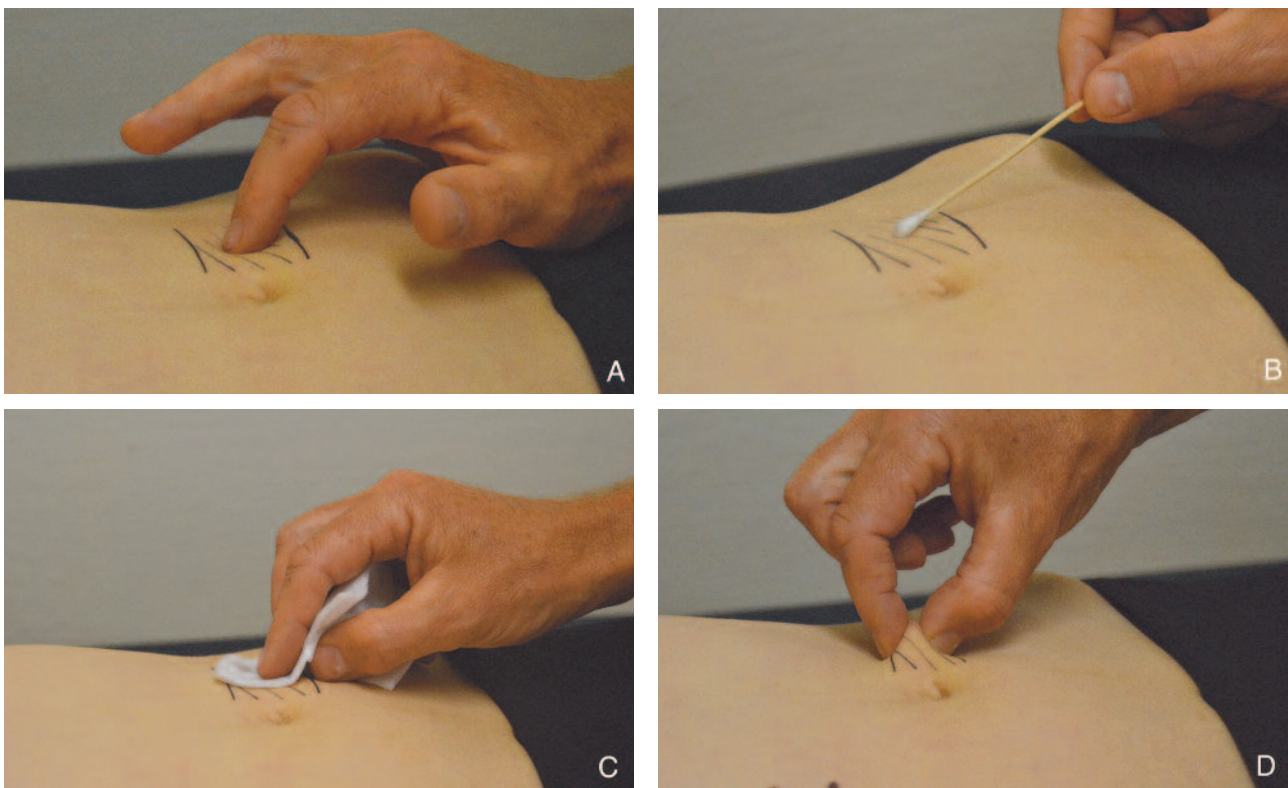
waar de trefwoorden 'ACNES', 'intercostale neuralgie' of 'buikwandpijn' in voorkwamen. Door deze sets te combineren, konden patiënten die voldeden aan beide voorwaarden worden geselecteerd en in een aparte datafile (ACNES-SEH-file) worden gebundeld en gebruikt voor deze studie.

ACNES is een typisch voorbeeld van een klinisch syndroom zonder duidelijke gouden standaard. De diagnose werd echter waarschijnlijk geacht als de volgende signalen en symptomen in EZIS op de SEH werden vermeld:

- Presentatie met buikpijn op de SEH
- Zeer lokaal maximaal pijnpunt (<2 cm², "vingertop", triggerpunt) binnen de laterale grenzen van de musculus rectus abdominis, en
- Normale bloedwaarden en normaal beeldvormend onderzoek (indien uitgevoerd tijdens SEH-bezoek), en
- Pijn reductie na lokale infiltratie met 5-10 ml. 1% lidocaïne, en
- De diagnose werd bevestigd tijdens een controle bezoek op de SEH of op de polikliniek van de chirurgie / SolviMáx.

Indien er vanuit de verslaglegging in EZIS twijfel bestond over de diagnose, werd een SolviMáx specialist (n=4) geconsulteerd voor advies. Typische bevindingen bij lichamelijk onderzoek zoals een positief teken van Carnett, een positieve Pinch test, de aanwezigheid van lokale sensibiliteitsstoornissen of laterale/paravertebrale triggerpunten dragen sterk bij aan de bevestiging van de diagnose (figuur 1. a-d)^{2,3}.

Reeds bekende ACNES-patiënten die de SEH bezochten met een



Figuur 1. A. Trigger point wordt gelokaliseerd met de palperende wijsvinger. Gevoeligheid neemt toe als de buikspieren worden aangespannen doordat de patiënt het hoofd omhoog brengt (Carnett's test); B. Gnostische huidsensibiliteit wordt bepaald met behulp van een wattenstaafje. Het gemarkeerde gebied reflecteert het gebied met veranderde sensibiliteit; C. Een koud gaasje gedrenkt in alcohol wordt gebruikt om vitale huidsensibiliteit te testen; D. Huid en onderhuids vet van patiënt wordt vastgepakt tussen duim en wijsvinger, het aangedane gebied zal gevoeliger zijn in vergelijking met de contralaterale zijde ('pinch test').

Tabel 1. Potentiële ACNES patiënten die de SEH hebben bezocht in MMC in 2011-2012

	2011	2012	2011/2012
Aantal patiëntbestanden (n)*	250	223	473
Presentatie met niet-abdominale aandoening (n)	114	72	186
- Trauma	52	27	79
- Koorts / malaise	19	6	25
- Pulmonaal	10	5	15
- Cardiaal	9	11	20
- Neurologisch	2	3	5
- Huid en weke delen	7	5	12
- Collaps	1	3	4
- Anders	14	12	26
Presentatie met buikpijn (n)	136	151	287
ACNES totaal (n)	41	56	97
ACNES adherentiegebied MMC (n)	35	53	88

* betreft het aantal bestanden die de sleutelwoorden 'ACNES', 'intercostale neuralgie' of 'buikwandpijn' bevatten.

exacerbatie werden geëxcludeerd, net als patiënten waarbij de diagnose niet met zekerheid kon worden vastgesteld op basis van de verslaglegging in EZIS. Om te corrigeren voor spectrumbias werden patiënten die buiten het adherentiegebied van het MMC woonachtig waren ook geëxcludeerd. Informatie omtrent adherentiegebied van het MMC werd verkregen uit marktanalyse uitgevoerd door Kiwa Carity B.V., Utrecht. In 2011 werd een adherentie van 206.000 vastgesteld (2012: 199.000).

Een aanvullende analyse werd uitgevoerd om de incidentie van ACNES te bepalen op de SolviMáx polikliniek. Iedere patiënt afkomstig uit MMC adherentiegebied die in 2013 voor het eerst aldaar werd gezien en gediagnosticeerd met ACNES werd geregistreerd (adherentie 2013 200.000). Met beide afzonderlijke incidenties kon een algemene incidentie berekend worden.

Data-analyse

De data-analyse werd uitgevoerd met SPSS 21.0 voor Mac OS X (IBM SPSS statistics, IBM corporation, New York, Verenigde Staten). Baseline karakteristieken werden gepresenteerd als percentages, gemiddelde (SD) of mediane waarden (range). Adherentiegetallen werden gebruikt om de ACNES incidentie op de SEH in 2011 en 2012 en de poliklinische incidentie in 2013 te berekenen.

RESULTATEN

ACNES-incidentie op de SEH in 2011 en 2012

In 2011 presenteerden 31.325 patiënten zich op de SEH van MMC (2012: 30.023). Hiervan werden over de hele periode 5.111 patiënten geanalyseerd in verband met buikpijn (8,3%, 5111/61.348). 473 patiënten die de SEH hadden bezocht, bevatten gedefinieerde trefwoorden. Hiervan werden 186 patiënten (39%, tabel 1) gezien op

Tabel 2. Patiëntkarakteristieken voor ACNES op de SEH (n=88)

Leeftijd, mediaan (range)	37	(12-76)
Geslacht (M:F)	17:71	
Klachtenduur		
<1 week	62	
1 week – 1 maand	14	
1 – 6 maanden	10	
>6 maanden	2	
Lichamelijk onderzoek		
Buikpijn locatie, n		
Rechtsboven kwadrant	13	
Linksboven	5	
Rechtsonder	52	
Linksonder	17	
Beiderzijds onder	1	
Trigger point, Ja : Nee (ontbrekend, n)	88:0	(0)
Carnett's test, Pos : Neg (ontbrekend)	65:5	(18)
Sensibiliteitsstoornissen, Ja : Nee (ontbrekend)	60:9	(19)
Pinch test, Pos : Neg (ontbrekend)	37:5	(46)

de SEH in verband met een ander probleem dan buikpijn en om deze reden geëxcludeerd.

Uiteindelijk werden in 2011 41 patiënten met (acute) buikpijn gediagnosticeerd met ACNES, waarvan de meesten (n=35) uit MMC adherentiegebied afkomstig waren (tabel 1). Uitgaande van een adherentiegebied van 206.000 zielen, kan een 17/100.000

jaarincidentie worden berekend. Een vergelijkbare berekening werd voor 2012 uitgevoerd (56 ACNES, 53 binnen 199.000 MMC adherentie), leidend tot een 27/100.000 jaarincidentie. De gemiddelde ACNES-jaarincidentie op de SEH kwam dus neer op 22/100.000. Van de 5.111 buikpijnpatiënten die zich hebben gepresenteerd op de SEH met buikpijn, werd zodoende ongeveer 1:50 gediagnosticeerd met ACNES.

Baseline karakteristieken, klachtenduur en klinische bevindingen van deze 88 ACNES-patiënten staan vermeld in tabel 2. Het merendeel was vrouwelijk (n=71, 81%), en de mediane leeftijd was 37 jaar (range 12-76). De meeste (n=62, 70%) patiënten hadden minder dan 1 week klachten en het merendeel had pijnklachten rechtsonder in de buik (59%, n=52).

ACNES incidentie op de polikliniek in 2013

In 2013 werden 268 nieuwe ACNES-patiënten gediagnosticeerd op de SolivMáx polikliniek. Slechts een klein deel (85/268, 32%) was afkomstig uit het adherentiegebied van MMC. De overige 68% kwam van buiten hetgeen de status van SolivMáx als verwijzingscentrum bevestigt. Van de 85 nieuwe patiënten uit MMC adherentiegebied, presenteerden 15 zich al eerder op de SEH en werden geëxcludeerd, leidend tot een poliklinische jaarincidentie van 35/100.000. Door incidenties van SEH en polikliniek op te tellen, kan een totale 57/100.000 ACNES-incidentie worden berekend.

Discussie

Het is onze ervaring dat patiënten met chronische buikpijn die uiteindelijk met ACNES gediagnosticeerd worden, soms in een eerder stadium een SEH bezochten vanwege acute buikpijnklachten. Aangezien bij deze patiënten aanvullend onderzoek veelal niet conclusief is, werden deze patiënten vaak zonder een classificerende diagnose ontslagen. ACNES is ook in de hedendaagse kliniek nog vaak niet erkend en herkend als oorzaak van buikpijn^{2,5,7,8}. In MMC is het bewustzijn omtrent ACNES als onderdeel van de differentiaal diagnose bij chronische buikpijn hoog^{6,11-17,19}. Het kan aangenomen worden dat de kans om ACNES te herkennen in acute setting op de SEH dan ook hoger is dan in andere ziekenhuizen. Doel van deze studie was om de incidentie van ACNES op de SEH te berekenen. Op basis van gegevens uit 2011 en 2012 kon een jaarincidentie van 22/100.000 worden vastgesteld. Dit komt neer op 1 op 50 patiënten die zich in deze periode met buikpijn presenteerde op de SEH. Dit betekent mogelijk dat op een willekeurige SEH, vergelijkbaar met het MMC, bijna wekelijks een ACNES patiënt moet worden gepresenteerd. Artsen die werkzaam zijn op de SEH moeten zich realiseren dat patiënten die zich met buikpijn presenteren zonder duidelijke oorzaak mogelijk lijden aan een buikwandpijnsyndroom zoals ACNES.

De meeste patiënten met buikpijn door ACNES worden pas na een substantiële periode gediagnosticeerd. In een studie werd eerder aangetoond dat het gemiddeld meer dan 1 jaar duurde voordat de diagnose werd gesteld, wat een chronisch karakter van de pijn illustreert¹³. In de huidige studie echter werd 70% van de patiënten al binnen 1 week nadat de pijn was ontstaan met ACNES

gediagnosticeerd. Deze nieuwe bevinding dat ACNES-patiënten zich ook met acute pijnklachten kunnen presenteren, weerspiegelt de beperkte kennis die bestaat over dit pijnsyndroom. Het is waarschijnlijk dat patiënten die zich presenteren met een acute ACNES niet als zodanig worden herkend door dokters en om deze reden een chronisch pijnsyndroom kunnen ontwikkelen.

Hoe kan het bewustzijn rondom ACNES worden verhoogd? Lichamelijk onderzoek heeft een centrale rol in de diagnose. Indien viscerale oorzaken van acute buikpijn zijn uitgesloten met gedegen anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en beeldvormende technieken, dan kunnen enkele simpele testen bij lichamelijk onderzoek in de richting van ACNES wijzen. Een positief teken van Carnett en een gebiedje met sensibiliteitsstoornissen rondom het maximale pijnpunt zijn aanwijzingen die passen bij dit pijnsyndroom^{2,7,10,18,26,27}. Sensibiliteitsstoornissen worden geëvalueerd met een wattenstaafje. Hypo-esthesie, hyperesthesie/algesie en zelfs allodynie kan soms worden vastgesteld. Een in alcohol gedrenkt gaasje kan de vitale sensibeleit verder in kaart brengen. De pinch test is positief als pijn erger wordt wanneer in de huid van het aangedane gebied wordt geknepen² (figuur 1). De pinch test is een sensitieve test die in deze studie bij de meerderheid van de patiënten (88%, 37/42) positief was. Derhalve verdient deze test een plek in standaard toolbox van iedere dokter bij het onderzoek van de acute buik.

Als de diagnose ACNES aannemelijk is, wordt een buikwandinjectie geadviseerd. Een subfasciale injectie met 5-10 ml 1-2% lidocaïne leidt in het algemeen tot directe pijnreductie bij ACNES. Eerder studies toonde een permanente verlichting van de pijn in 1 op 3 patiënten na 1 of meerdere injecties^{12,13}. Patiënten met recidiverende pijn kunnen worden geopereerd waarbij de beknelde takken van de intercostaalzenuw worden verwijderd. Op de lange termijn geven deze twee behandelstappen behandel succes bij 3 op 4 patiënten^{12,16}. Bij de resterende groep kan bij onacceptabele pijn een nieuwe chirurgische exploratie worden overwogen om bijvoorbeeld resttakken door te nemen. Deze drie opeenvolgende behandelstappen geeft bij 9 van de 10 chronische patiënten acceptabele pijnverlichting¹⁷. Het is zelfs mogelijk dat injectietherapie succesvoller is bij ACNES-patiënten in de acute setting. In deze studie was de conservatieve injectietherapie namelijk afdoende in de meerderheid van de patiënten (64/88, 73%). Slechts 24 (27%) patiënten in deze studie ondergingen later een neurectomie, vergeleken met 50% in een populatie met chronische ACNES patiënten¹². Een beter resultaat van injectie therapie bij acute ACNES-patiënten kan gerelateerd zijn aan de korte klachtenduur, waarbij sensitiviteit nog niet heeft plaatsgevonden.

Hoe verhouden deze incidentiecijfers zich tot andere ziekte-entiteiten in Nederland? De berekende 57/100.000 (1:1.800) totale ACNES-incidentie is verkregen vanuit een populatie van ongeveer 200.000. Als we dit extrapoleren naar de Nederlands populatie (16.800.000 inwoners), dan zouden er jaarlijks ongeveer 9.500 nieuwe ACNES patiënten kunnen worden geïdentificeerd²⁸. Een eerder onderzoek binnen de functionele buikpijnpopulatie in de huisartsensetting in Nederland toonde een ACNES prevalentie van geschat 20 duizend

(ongeveer 4%) binnen deze populatie¹¹. De jaarincidentie van 9.500 is hoger dan de jaarincidentie van inflammatoire darmziekten (n=7.200) en maag- en duodenumulcera (n=6.700)²⁹. De incidentie van ACNES-patiënten die zich op de SEH presenteren is 1:4.500. Ter vergelijking, appendicitis acuta heeft een incidentie van ongeveer 1:1.000. Dus voor iedere 4-5 patiënten met een appendicitis acuta zal 1 patiënt zich melden met buikpijn veroorzaakt door ACNES³⁰. Gezien vanuit het perspectief van een huisarts in Nederland met 2.500 patiënten, zal hij of zij jaarlijks kunnen worden geconfronteerd met 1-2 nieuwe ACNES-patiënten.

De huidige studie bevat enkele gebreken die zijn gerelateerd aan het observationele karakter van deze studie. De verslaglegging van anamnese en lichamelijk onderzoek was bijvoorbeeld niet altijd compleet waardoor mogelijk bias is ontstaan. Daarnaast is het mogelijk dat de zoekstrategie niet compleet was doordat niet alle trefwoorden zijn gebruikt. Deze effecten worden echter niet substantieel geacht. Tevens zullen deze omissies eerder leiden tot een onderschatting van de gepresenteerde incidentiecijfers dan een overschatting. Een andere mogelijk beperking is het feit dat de studie is uitgevoerd in MMC waar dokters die op de SEH werken geregeld op de hoogte worden gebracht van dit syndroom. Hierdoor ligt mogelijk een gevaar van overdiagnostisering op de loer. Te meer omdat er tot nu toe geen duidelijke gouden standaard is beschreven. Vanuit SolviMáx wordt echter gestreefd om de diagnose op basis van zo objectief mogelijk criteria te stellen. Bovendien werden geen alternatieve diagnoses gevonden gedurende de follow up van de geselecteerde patiënten.

Conclusie

Ongeveer 2% van alle patiënten die zich met acute buikpijn meldt op de spoedeisende hulp werd gediagnosticeerd met het 'anterior cutaneous nerve entrapment syndrome' (ACNES). Wanneer patiënten zich presenteren met zeer lokale acute buikpijn, een niet afwijkend bloedonderzoek en normaal beeldvormend onderzoek, moeten dokters werkzaam op de SEH differentiaal diagnostisch denken aan ACNES.

Literatuur

- Applegate WV. Abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome. *Surgery*. 1972;71:118-24.
- Applegate WV. Abdominal Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome (ACNES): A Commonly Overlooked Cause of Abdominal Pain. *Perm J*. 2002;6:20-7.
- Carnett J. Intercostal neuralgia as a cause of abdominal pain and tenderness. *Surg Gynecol Obstet*. 1926;42:8.
- Choi YK, Chou S. Rectus syndrome. Another cause of upper abdominal pain. *Reg Anesth*. 1995;20:347-51.
- Hershfield NB. The abdominal wall. A frequently overlooked source of abdominal pain. *J Clin Gastroenterol*. 1992;14:199-202.
- Roumen RM, Scheltinga MR. [Abdominal intercostal neuralgia: a forgotten cause of abdominal pain]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:1909-15.
- Srinivasan R, Greenbaum DS. Chronic abdominal wall pain: a frequently overlooked problem. Practical approach to diagnosis and management. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:824-30.
- Suleiman S, Johnston DE. The abdominal wall: an overlooked source of pain. *Am Fam Physician*. 2001;64:431-8.
- Thomson WH, Dawes RF, Carter SS. Abdominal wall tenderness: a useful sign in chronic abdominal pain. *Br J Surg*. 1991;78:223-5.
- Gallegos NC, Hobsley M. Recognition and treatment of abdominal wall pain. *J R Soc Med*. 1989;82:343-4.
- van Assen T, de Jager-Kievit JW, Scheltinga MR, Roumen RM. Chronic abdominal wall pain misdiagnosed as functional abdominal pain. *J Am Board Fam Med*. 2013;26:738-44.
- Boelens OB, Scheltinga MR, Houterman S, Roumen RM. Management of anterior cutaneous nerve entrapment syndrome in a cohort of 139 patients. *Ann Surg*. 2011;254:1054-8.
- Boelens OB, Scheltinga MR, Houterman S, Roumen RM. Randomized clinical trial of trigger point infiltration with lidocaine to diagnose anterior cutaneous nerve entrapment syndrome. *Br J Surg*. 2013;100:217-21.
- Boelens OB, van Assen T, Houterman S, Scheltinga MR, Roumen RM. A double-blind, randomized, controlled trial on surgery for chronic abdominal pain due to anterior cutaneous nerve entrapment syndrome. *Ann Surg*. 2013;257:845-9.
- Scheltinga MR, Boelens OB, Tjon ATWE, Roumen RM. Surgery for refractory anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES) in children. *J Pediatr Surg*. 2011;46:699-703.
- van Assen T, Boelens OB, van Eerten PV, Perquin C, Scheltinga MR, Roumen RM. Long-term success following an anterior neurectomy in patients with an abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome. 2015;157:137-43.
- van Assen T, Boelens OB, van Eerten PV, Scheltinga MR, Roumen RM. Surgical options after a failed neurectomy in anterior cutaneous nerve entrapment syndrome. *World J Surg*. 2014;38:3105-11.
- Thomson H, Francis DM. Abdominal-wall tenderness: A useful sign in the acute abdomen. *Lancet*. 1977;2:1053-4.
- van Assen T, Boelens OB, Kamphuis JT, Scheltinga MR, Roumen RM. Construction and validation of a questionnaire distinguishing a chronic abdominal wall pain syndrome from irritable bowel syndrome. *Frontline gastroenterol*. 2012;3:288-94.
- Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, Natale JE. Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig Dis Sci*. 1994;39:1935-41.
- Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, Rudolf LE, Wangenstein SL. Abdominal pain. An analysis of 1,000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. *Am J Surg*. 1976;131:219-23.
- Kamin RA, Nowicki TA, Courtney DS, Powers RD. Pearls and pitfalls in the emergency department evaluation of abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2003;21:61-72.
- Powers RD, Guertler AT. Abdominal pain in the ED: stability and change over 20 years. *Am J Emerg Med*. 1995;13:301-3.
- Loos MJ, Scheltinga MR, Roumen RM. Tailored neurectomy for treatment of postherniorrhaphy inguinal neuralgia. *Surgery*. 2010;147:275-81.
- ChipSoft. ChipSoft - Electronic Health and Information System Amsterdam 2013.

26. Abdominal wall tenderness test: could Carnett cut costs? *Lancet*. 1991;337:1134.
27. Ranger I, Mehta M, Pennington M. Abdominal wall pain due to nerve entrapment. *Practitioner*. 1971;206:791-2.
28. Statistiek CBvd. Bevolkingsteller [web page]. The Hague: Centraal Bureau voor de Statistiek; [cited 2012]. Available from: <http://www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/bevolking/cijfers/extra/bevolkingsteller.htm>.
29. Gommer A, Poos M. Achtergrondcijfers bij rangordetabellen VTV-2010 [Web page]. Bilthove: RIVM; 2010 [cited 2010 23 september 2010]. Available from: <http://www.nationaal-kompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/achtergrondcijfers-bij-rangordetabellen/>.
30. Heij HA, Go PNMH, Kazemier G, Puylaert JBM, Offringa M, Schilthuis MS, Hajenius PJ, Van Dieijen-Visser M. [Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van acute appendicitis.] Nvvh; 2010. p. 89.

Is het operatierisico bij nierkanker operaties verhoogd bij patiënten met obesitas?

Auteurs

L.M.C.L. Fossion, uroloog, A. Parlak*

Samenvatting

Introductie: Obesitas neemt toe in de Westerse maatschappij en dit gaat gepaard met een verhoogd risico op kanker. Ook het niercelcarcinoom kent een hoge prevalentie bij obese patiënten. Een hoge BMI heeft niet alleen invloed op het ontwikkelen van nierkanker, maar ook op de complexiteit van de ingreep en op het ontwikkelen van eventuele complicaties.

Patiënten en methode: Ons onderzoek bestaat uit een retrospectieve analyse van prospectief verzamelde data omtrent nierchirurgie door één oncologisch uroloog in een niet-academisch ziekenhuis vanaf januari 2008 t/m 1 september 2015. In totaal zijn er 243 patiënten geanalyseerd verdeeld over 4 type nieroperaties: 126 patiënten na laparoscopische radicale nefrectomie (LRN), 67 patiënten na open partiële nefrectomie (OPN), 43 patiënten na laparoscopische radicale nefro-ureterectomie (LRNU) en 7 patiënten na laparoscopische partiële nefrectomie (LPN). De patiënten werden hierna aan de hand van hun BMI verdeeld in 2 groepen: de obese (BMI>30) en de non-obese (BMI<30) groep. Voor elke groep vergeleken we de invloed van BMI op de peri- en postoperatieve parameters (bloedverlies, operatietijd, hospitalisatieduur en de peri- en postoperatieve complicaties).

Resultaten: In ons onderzoek stellen we een significant verschil vast m.b.t. de operatietijd (173 min vs 141 min, $p<0,001$) in de LRN-groep ($n=126$) en een significant verschil voor het bloedverlies (319,6 cc vs 568 cc, $p=0,045$) in de OPN-groep ($n=67$). Voor de peri- en postoperatieve parameters vinden we geen significant verschil in de LPN- en LRNU-groep.

Conclusie: In onze patiëntenpopulatie zien wij geen significant verschil in uitkomst tussen obese en non-obese patiënten, behoudens de OK-duur in de laparoscopische radicale nefrectomie groep en het bloedverlies in de open partiële nefrectomie groep. Aan de hand van dit onderzoek besluiten wij dat obesitas geen verhoogd operatie risico inhoudt voor minimaal invasieve nierchirurgie en open partiële nefrectomie.

Introductie

Obesitas wordt beschouwd als een chronisch ziektebeeld bij een body mass index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$. Prevalentie van obesitas neemt sinds de jaren tachtig toe in de Westerse maatschappij. Ongeveer de helft van de Nederlandse bevolking kampt momenteel met overgewicht en ongeveer 1 op 10 Nederlanders is obeses¹. Obesitas is een belangrijk risico op het ontwikkelen van chronische ziekten, zoals diabetes mellitus, hart- en vaatziekten. In de literatuur is er daarnaast bewijs voor een relatie tussen een verhoogde BMI en het risico op sommige tumoren, waaronder colonkanker, borstkanker en nierkanker². Voor nierkanker geldt dat een stijging van de BMI met 5 kg/m^2 een relatief risico heeft van 1,24 op het ontwikkelen van niercelkanker. De exacte pathofysiologie voor het ontwikkelen van niercelcarcinoom bij obesitas is, in vergelijking met de overige kankersoorten. Een mogelijke verklaring is de leptine-adiponectine interactie. Adipokines zijn eiwitten die geproduceerd worden door adipocyten in het witte vetweefsel³. Deze adipokines produceren onder andere reactieve oxygen species (ROS), een stof die kan bijdragen aan het ontstaan van kanker, naast toename van angiogenese.

Doel van de studie

Volgens verschillende studies zou obesitas invloed hebben op de peri- en postoperatieve complicaties⁵. Zo hebben obese mensen een hogere kans op postoperatieve wondinfecties, cardiovasculaire en pulmonale complicaties. Na hysterectomie⁶ en bij laparoscopische colorectale chirurgie is dit aangetoond⁷. Vanwege de hoge prevalentie van renaalcelcarcinoom bij obese patiënten, vroegen wij ons af of obesitas een contraindicatie is voor open- en/of laparoscopische nierchirurgie en wat de invloed is van obesitas op de peri- en postoperatieve parameters.

Patiënten en methode

Tussen januari 2008 en september 2015 ondergingen in het MMC 243 patiënten een nieroperatie. Alle patiënten werden door één uroloog geopereerd. De 243 patiënten zijn geanalyseerd en verdeeld in 4 types nieroperaties: de laparoscopische radicale nefrectomie (LRN $n=126$), de open partiële nefrectomie (OPN $n=67$), de laparoscopische partiële nefrectomie (LPN $n=7$) en de laparoscopische radicale nefro-ureterectomie (LRNU $n=42$).

*Maastricht Universitair Medisch Centrum
Correspondentie: l.fossion@mmc.nl

Tabel 1. Patiënt karakteristieken voor de LRN en LRNU groepen

	LRN (n= 126)			LRNU (n= 43)		
Parameters	Totaal	BMI <30 (76)	BMI >30 (44)	Totaal	BMI <30 (34)	BMI >30 (9)
Leeftijd (jr), mediaan (range)	67 (21-88)	68,5 (21-88)	65 (30-87)	67 (35-89)	69(52-89)	62 (35-79)
Man, n(%)	59 (46,8)	39 (51,3)	17 (38,6)	30 (69,8)	25	5
BMI, mediaan (range)	26,5 (14-56)	24,6 (14-29)	32 (30-56)	26 (18,5-34)	23(18,5-24,9)	32 (30-34)
ASA-Score						
1 n(%)	34 (27)	18 (23,7)	12 (28,6)	8 (18,6)	6	2
2 n(%)	72 (57,1)	47 (61,8)	24 (54,5)	31 (72,1)	25	6
3 n(%)	17 (13,5)	10 (13,2)	6 (13,6)	3 (7)	1	2
Charlson index, mediaan (range)	3 (0-10)	3 (0-10)	3 (0-8)	3 (1-8)	3 (1-7)	3 (1-8)
(Ex)tabagisme , n(%)	32 (25,4)	17 (22,4)	12 (27,3)	20 (46,5)	8	12
Carcinoom in voorgeschiedenis, n(%)	19 (15)	13 (17,1)	6 (13,6)	6 (14,6)	3	3
Dubbeltumor op moment van diagnose, n(%)	6 (4,7)	4	2	-		
	1 NHL					
	3 mamma					
	2 Colonca					
Tumor metastase, n(%)	25 (19,8)	17 (26,6)	8 (21,1)	2 (4,6)	1	1

Tabel 2. Patiënt karakteristieken voor de OPN en LPN groepen

	OPN (n=67)			LPN (n=7)		
Parameters	Totaal	BMI<30 (50)	BMI >30 (17)	Totaal	BMI <30 (4)	BMI >30 (3)
Leeftijd (jr), mediaan (range)	63,44 (60-66)	65,2 (62-68)	59,23 (62-68)	65,5	64	67
Man, n(%)	37 (55,2)	26 (52)	11 (64,7)	4 (57,1)	1 (25)	3 (100)
BMI, mediaan (range)	26,03 (15,4-39,0)	24,8 (15-29,2)	32,9 (30-39)	26 (19-45)	24 (19-24,8)	34,2 (32-45)
ASA-Score						
1 n(%)	13 (19,4)	9 (18)	4 (23,5)	3 (42,8)	1 (25)	2 (66,6)
2 n(%)	40 (59,7)	30 (60)	11 (64,7)	2 (28,6)	3 (75)	0
3 n(%)	14 (20,9)	13 (22)	2 (11,8)	2 (28,6)	0	1 (33,3)
Charlson index, mediaan (range)	3 (0-9)	3 (0-9)	4 (1-6)	3 (0-5)	3 (2-4)	3 (0-5)
(Ex)tabagisme , n(%)	19 (28,4)	13 (26)	6 (35,3)	2 (28,5)	1 (25)	1 (33,3)
Carcinoom in voorgeschiedenis, n(%)	15 (22,4)	12 (24)	3 (17,6)	0	0	0
Dubbeltumor op moment van diagnose, n(%)	3 (4,4)	3 (6)	0	0	0	0
		Colonca 2				
		Mamma 1				
Tumor metastase, n(%)	5 (7,4)	5 (10)	0	0	0	0

Tabel 3. Tumor karakteristieken

		OPN (n=67)			LRN (n=126)		
		Totaal	BMI <30 (50)	BMI > 30 (17)	Totaal	BMI <30 (76)	BMI > 30 (44)
RENAL score,	Laag	20 (31,7)	16 (33)	4 (23,5)			
n(%)	Gemiddeld	41 (65)	30 (66,7)	11 (64,7)			
(Complexiteit)	Hoog	2 (3,3)	0	2 (11,8)			
Tumor grootte	<40	36 (54,5)	32 (60)	4 (23,4)	13	11 (18)	2 (5,4)
(mm)	>40-<70	26 (39,5)	16 (32)	10 (58)	29	17 (28)	12 (32,4)
N(%)	>70	4 (6,0)	1 (2)	3 (17,6)	55	33 (54)	23 (62,2)

Hierna werden de patiënten verdeeld in 2 subgroepen: de obese (BMI>30) en de non-obese (BMI<30) groep.

Alle patiënten die een nieroperatie ondergingen werden prospectief verzameld in een excell database en de poliklinische follow-up gegevens werden aangevuld. De analyses werden vervolgens verricht d.m.v. lineaire regressie, binaire regressie en onafhankelijke samples T- testen. De patiëntkarakteristieken en de comorbiditeit, (gemiddelde leeftijd, het geslacht, de BMI, obesitas, nicotinegebruik, de ASA score, Charlsonindex en dubbeltumoren) zijn samengevat in tabel 1 en 2.

In tabel 3 worden de tumorkarakteristieken weergegeven, zoals de tumorgrootte, de PQDUA-score en de Renal Score. De laatste twee zijn een weergave van de complexiteit van de niertumoren die d.m.v. nefron sparende chirurgie werden behandeld.

De peri- en postoperatieve parameters zijn in tabel 3-5 weergegeven. Hierbij is het gemiddelde en/of de mediaan voor iedere ingreep bepaald. Voor iedere groep is er met behulp van SPSS berekend wat het gemiddelde en/of mediaan is en of er significant verschil is tussen de obese en non-obese groep. De postoperatieve complicaties

zijn daarnaast samengevat en ingedeeld volgens de Clavien-Dindo Classification.

In de literatuur hebben we gezocht via PUBMED en Google Scholar naar artikelen over dit onderwerp. Daarbij hebben we de zoektermen 'Laparoscopic radical nephrectomy', 'LRN', 'Obesity', 'BMI' en 'Complications' gebruikt bij de LRN-groep. 'Partial nephrectomy', 'Open partial nephrectomy', 'OPN', 'Obesity' en 'BMI' bij de OPN-groep. En tot slot de zoektermen 'Laparoscopic nephroureterectomy', 'LRNU', 'Obesity', 'BMI' en 'Complications' bij de LRNU-groep.

De bruikbare artikelen werden vergeleken m.b.t. de obese en non-obese patiënten na nierchirurgie met onze eigen resultaten en conclusies.

Resultaten

LRN

De patiënten na een LRN toonden voor de non-obese en obese groep een gemiddeld bloedverlies van respectievelijk 258 ml vs 376 ml, een gemiddelde operatietijd van respectievelijk 141 vs 172 min en

Tabel 3. Tumor karakteristieken

		LPN (n=7)		
		Totaal	BMI <30	BMI >30
RENAL score,	Laag	6	3	3
n(%)	Gemiddeld	1	1	0
(Complexiteit)	Hoog	0	0	0
Tumor grootte	<40	6	3 (75)	3 (100)
(mm)	>40-<70	0	-	-
N(%)	>70	1	1 (25)	

een gemiddelde opnameduur van respectievelijk 3,98 vs 4,04 dagen. Enkel de operatietijd toont een significant verschil tussen de obese en non-obese patiëntengroep ($p=0,001$). De overige parameters tonen geen significant verschil. De tumoren van de obese patiënten i.g.v. LRN, zijn gemiddeld groter dan de tumoren van de non-obese patiënten (Tabel 3). In tabel 4 staan de peri- en postoperatieve complicaties vermeld. In totaal kregen 15 patiënten een bloedtransfusie (11,9%). Verder waren er 5 patiënten met peri-operatieve complicaties (3,9%) en 17 met postoperatieve complicaties (13,5%). Deze post-operatieve parameters tonen geen significant verschil.

OPN

Bij de patiënten na een open partiële nefrectomie verschilden tussen de niet-obese en de obese groep het gemiddeld geschatte bloedverlies 320 ml van 568 ml, de gemiddelde operatietijd van 135 min vs 142 min en de opnameduur 9,1 vs 7,9 dagen. Hierbij is er een significant verschil m.b.t. het gemiddelde bloedverlies ($p=0,045$). In totaal ondergingen 2 patiënten een embolisatie wegens een nabloeding in het postoperatief verloop (2,9%). Deze patiënten kregen ook een bloedtransfusie. In totaal zijn er 27 complicaties opgetreden (40,3%); hiervan waren er 6 peri-operatief (8,9%) en 21 postoperatief (31,3%). Opmerkelijk was dat de tumoren van de obese patiënten bij OPN groter waren dan bij de non-obese patiënten (Tabel 3).

Tabel 4. Laparoscopische radicale nefrectomie, peri-operatieve parameters

	Gemiddelde (%)	Non-obese (77)	Obese (44)	p-waarde
Gemiddeld bloedverlies(cc), gemiddelde(95% CI)	295,8	251,22 (93-408)	376 (158-593)	0,056
Operatietijd tijd (min), gemiddelde(95% CI)	152	141 (132-150)	172 (157-187)	<0,001
Peri-operatieve Complicaties, n(%)	5 (4)	4 (5,1)	1 (2,2)	0,72
Postoperatieve- complicaties, n(%)	17 (13,5)	10 (13)	7 (16)	4

LRNU

Voor de laparoscopische radicale nefro-ureterectomie zien we tussen de niet-obese en de obese groep, een gemiddeld bloedverlies van 189 ml vs 306 ml ($p=0,50$), een gemiddelde operatietijd van 153 min vs 177 min ($p=0,19$) en een gemiddelde opnameduur van 5,3 vs 5,4 dagen ($p=0,914$). Verder waren er 2 peri-operatieve (4,7%) en 5 postoperatieve complicaties (11,9%). We stellen geen significant verschil vast (Tabel 5). Er werden 2 patiënten postoperatief opgenomen op de IC of MC (4,7%) en 3 patiënten hebben postoperatief bloedtransfusie gekregen (7,1%).

LPN

Voor de laparoscopische partiële nefrectomie is het met name interessant om te kijken naar de WIT en deze vervolgens ook te vergelijken met de WIT tijdens OPN. De gemiddelde WIT bij LPN bedraagt 20 min vs 17 min bij OPN patiënten. In de OPN-groep was er een hoger aantal complexe niertumoren (cfr. Renal- en PADUA-score) in vergelijking met de LPN-groep, waarbij het om weinig complexe tumoren ging (Tabel 3).

Postoperatieve pathologie uitslagen

In de populatie OPN is de Fuhrmann graad bij 60% I-II. Bij 73% gaat het om een heldercellig niercelcarcinoom. In de populatie LRN is de Fuhrmann graad bij 50% I-II en heeft 86% een heldercellig niercelcarcinoom. Bij 19 van de 201 patiënten met een vermoeden preoperatief van een niertumor op beeldvorming, bleek de tumor histologisch benigne (9,4%).

Discussie

Door de toenemende prevalentie van obesitas, is er de laatste jaren veel aandacht voor de incidentie van kanker, de oncologische uitkomst en progressie van de ziekte bij obese patiënten. Er bestaat bewijs dat obese patiënten een hogere incidentie hebben van bepaalde kanker soorten, zoals het renaalcelcarcinoom. Echter zouden volgens verschillende studies obese patiënten met nierkanker een minder agressieve tumor hebben en daarmee ook een betere prognose⁸.

Het verdient de aandacht om uit te zoeken wat de kwaliteit is van de chirurgische resultaten zodat patiënten, ziektekostenverzekeraars en andere instanties correct geïnformeerd worden en een vergelijking met andere centra en chirurgen mogelijk is. Deze studie is in feite een kwaliteitsanalyse, waarbij tevens een onderzoeksvraag m.b.t. obesitas

en haar invloed op nierchirurgie wordt beantwoord.

Binnen de studiepopulatie zijn er in totaal 71 obese patiënten (29,2%). Dit percentage is hoger in vergelijking met het aantal obese patiënten binnen de regio Oost-Brabant (13%). Dit kan verklaard worden doordat de afdeling urologie van het MMC als referentiecentrum regionaal dienst doet.

Laparoscopische radicale nefrectomie

De EAU-richtlijn adviseert deze behandeling als de gouden standaard. De voordelen van de laparoscopie zijn bekend: minder bloedverlies, een kortere opnameduur en minder complicaties in vergelijking met de open nierchirurgie.¹⁰ Chan et al toonde daarnaast aan dat er geen significant verschil m.b.v. de survival tussen de open en laparoscopische tumornefrectomie bestaat.⁹

In een studie naar de invloed van BMI op de uitkomst van de laparoscopische radicale nefrectomie, bleek het gemiddeld bloedverlies hoger en de operatieduur langer per stijging van de BMI met 5 kg/m². In deze studie vergeleek men patiënten met een BMI 18-25 en patiënten met een BMI>25.¹¹

Anast et al. vergeleken obese en non-obese patiënten die een laparoscopische radicale nefrectomie hadden ondergaan en zij kwamen tot de conclusie dat de peri- en postoperatieve complicaties en gelijk zijn. Daarentegen was het gemiddeld bloedverlies ($p=0,001$) hoger en de operatietijd ($p=0,003$) langer bij obese patiënten.¹²

Feder et al. vergeleken zowel de open als de laparoscopische nefrectomie. In die studie werd voor de laparoscopische groep een niet-significant verschil in het geschatte bloedverlies ($p=0,072$) en de operatietijd ($p=0,25$) gevonden. De transfusiebehoefte was voor de obese patiënten lager dan voor de non-obese patiënten. Ook zag men minder complicaties binnen de obese populatie.¹³

Fugita et al. toonde aan dat er geen significant verschil was tussen de obese en non-obese groep m.b.t. de peri- en postoperatieve parameters (gemiddeld bloedverlies, ziekenhuisopname, operatieduur, conversie ratio en complicaties).¹⁴

Gabr. et al. concludeerde dat obese patiënten een significant hogere kans hebben op conversie (0,8 vs 3%). Voor de overige parameters zag hij geen significant verschil.¹⁵

Uit onze studie blijkt alleen een significant verschil in de operatietijd bij de LRN groep. Dit komt overeen met de literatuur. Qua bloedverlies, hospitalisatieduur, IC-/MC-opname, transfusiebehoefte en de peri- en postoperatieve complicaties zien we geen significant verschil. De operatietijd kan langer duren door verschillende factoren.

Tabel 5. Laparoscopische radicale nefro-ureterectomie Peri-operatieve parameters

	Mediaan(range)	Non-obese (n=34), gemiddelde	Obese (n=9), gemiddelde	p-waarde
Gemiddelde bloedverlies (cc)	213,48 (5,0-2500)	188,97	306,11	p 0,514
Operatietijd (min)	159 (86-512)	153	177	p 0,190
Hospitalisatie (dagen)	4 (2-20)	5,3	5,4	p 0,914
Complicaties per-op, n	3	2 (5,8)	1 (11,11)	0,68
Complicaties postop, n		4 (11,7)	1 (11,11)	0,59
IC/MC opname n(%)	3 (6,9)	2 (5,8)	1 (11,11)	0,78
Transfusie behoefte, n(%)	3 (6,9)	2 (5,8)	1 (11,11)	

Eén daarvan is de grootte van de tumor; wat de operatie complexer maakt en de operatieduur kan verlengen. De Renal Score en de diameter van de niertumoren bij de obese patiënten is groter in onze studie dan die van de non-obese patiënten. De diameter is bij ruim 95% groter dan 40mm bij de obese groep vs 82% bij de non-obese groep. Men kan meer collaterale vascularisatie in het perirenale vetweefsel vermoeden bij obese patiënten, wat het bloedverlies kan beïnvloeden.

Open partiële nefrectomie

In de literatuur is er weinig gepubliceerd over de invloed van obesitas op de peri- en postoperatieve uitkomsten bij OPN. Daarentegen zijn er wel studies waarbij LPN wordt vergeleken met OPN bij obese patiënten. Webb et al. toonden aan dat het gemiddelde bloedverlies lager is voor de LPN (100cc) in vergelijking met OPN (300cc).¹⁶ Tussen de LPN en de robotchirurgie is er geen significant verschil ($p>0,05$). Sharma et al. concludeerden dat LPN een lager complicatie ratio heeft in vergelijking met OPN bij obese patiënten (8,7% vs 17,9%, $p<0,001$).¹⁷ Verder zag men dat de operatietijd langer is (16min langer) bij obese patiënten in vergelijking met de non-obese patiënten ($p<0,001$).

Het aantal patiënten in de LPN-groep ($n=7$) is erg beperkt in onze studie. Het was om die reden niet mogelijk om het te vergelijken met de OPN-groep ($n=67$). De peri- en postoperatieve resultaten voor OPN in onze studie laten een significant verschil zien voor het gemiddelde bloedverlies (319,6cc vs 568cc, $p 0,045$). Dit verschil kan worden verklaard door de grootte en de complexiteit van de niertumor. Ongeveer 75% van de obese patiënten had een tumor groter dan 40mm, terwijl dit bij de non-obese groep ongeveer bij 34% het geval is geweest. Ook zijn er 2 niertumoren verwijderd bij obese patiënten, met een hoge Renal score. Dit zijn factoren die het verschil met het gemiddelde bloedverlies bij obese patiënten kunnen verklaren. Wij onderzochten een patiëntenpopulatie met betrekkelijk veel complexe tumoren en daar dient rekening mee gehouden bij een vergelijking met de bestaande literatuur.

LRNU

Er zijn weinig artikelen beschikbaar die het effect van obesitas uitzochten i.g.v. laparoscopische radicale nefrectouretectomie. In het artikel van Brown et al. vond men geen significante verschillen

m.b.t. van de perop- en postoperatieve parameters.¹⁸ Voor de obese groep gelde een gemiddeld bloedverlies van 448.8 ml vs 326 ml voor de non-obese groep ($p=0,429$). De operatietijd bedroeg gemiddeld 311 min voor de obese vs 326 min voor de non-obese groep ($p=0,347$). Men zag geen significant verschil m.b.t. de postoperatieve parameters (complicaties en opnameduur). Het enige significante verschil in hun serie betrof de tijd tot orale intake, die langer zou duren bij obese patiënten na LRNU.

Tekortkomingen

De studiepopulatie in ons onderzoek is numeriek beperkt, met name in de OPN, LRNU en de LPN reeksen. Er bestaat onvoldoende power om conclusies te trekken.

Een tweede tekortkoming van onze studie is het retrospectieve karakter van de studie. De complicaties op lange termijn zijn retrospectief aangevuld.

Een derde tekortkoming is het feit dat we in het artikel niet ingaan op de oncologische uitkomsten. Het is interessant om in de toekomst na te gaan wat bv. de Overall survival(OS), cancer specific survival(CSS) en disease-free survival(DFS) tonen als je obese en non-obese patiënten vergelijkt.

Een vierde en laatste tekortkoming van ons onderzoek is het feit dat het de resultaten van één enkele chirurg betreft en deze cijfers dus niet mogen worden geëxtrapoleerd of gegeneraliseerd. Dit heeft echter wel de garantie dat er geen interchirurgische bias bestaat.

Conclusie

In onze niertumorchirurgie patiëntenpopulatie zien wij geen significant verschil in uitkomst tussen obese en non-obese patiënten in de peri- en postoperatieve uitkomsten. Enige uitzondering hierop betreft de operatieduur in de laparoscopische radicale nefrectomie groep en het bloedverlies in de open partiële nefrectomie groep. Aan de hand van dit onderzoek mogen wij aannemen dat obesitas geen contra-indicatie is voor minimaal invasieve nierchirurgie en open partiële nefrectomie in ons centrum.

Literatuur

1. <http://www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/gezondheid/welzijn/publicaties/artikelen/archief/2012/2012-3651-wm.htm>. geraadpleegd op 08-08-2015.

2. Hakimi A. A., Furberg H. An epidemiologic and genomic investigation into the obesity paradox in renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Dec 18;105(24):1862-70. doi: 10
3. Liao L.M., Schwartz K. Serum Leptin and Adiponectin Levels and Risk of Renal Cell Carcinoma. *Volum 21, Issue 7, 2013.*
4. Nguyen M.M., Gill I.S. Halving Ischemia Time During Laparoscopic Partial Nephrectomy; *The Journal of Urology*, Volume 179, Issue 2, Febr 2008, 627–632.
5. Pasulka PS, Bistrian BR, Benotti PN, Blackburn GL. The risks of surgery in obese patients.
6. Mikhail et al. Total laparoscopic hysterectomy in the obese patient. *Surg Technol Int.* 2014 Nov;25:167-74.
7. Gendall K.A. et al. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2007 Dec;50(12):2223-37. Epub 2007 Sep 27.
8. Parker A.S., Lohse C.M., Cheville J.C. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma. *Urology*, 2006 Oct;68(4):741-6.
9. Chan D.Y., Cadeddu J.A., Jarrett T.W., Marschall F.F., Kavoussi L.R. Laparoscopic radical nephrectomy: cancer controle for renal cell carcinoma. *Clinical Urology: Original Articles*
10. Simmons M.N., Weight C.J., Gill I.S. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 2009 May;73(5):1077-82.
11. Inou S. et al: Retroperitoneoscopic radical nephrectomy, in obese patients: outcomes and considerations. *Urol. Int.* 2006;76:252.
12. Anast J.W. et al. Differences in complications and outcomes for obese patients undergoing laparoscopic radical, partial or simple nephrectomy. *Volume 172, Issue 6, Part 1, December 2004; 2287–2291.*
13. Feder M.T., Patel M.B. Comparison of open and laparoscopic nephrectomy in obese and nonobese patients: outcomes. *J Urol.* 2008; 180: 79-83
14. Fugita O.E.H. Laparoscopic radical nephrectomy in obese patients: outcomes and technical considerations.
15. Gabr A.H., Elsayed E.R., Gdor Y., Roberts W.W., Wolf J.S. Jr. Obesity and morbid obesity are associated with a greater conversion rate to open surgery for standard but not hand assisted laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol.* 2008 Dec;180(6):2357-62; discussion 2362. doi: 10.1016/j.juro.2008.08.077. Epub 2008 Oct 18.
16. Webb C.M., Kamel M., Eltahawy E. A comparative study of open, laparoscopic and robotic partial nephrectomy in obese patients. *Urol Ann.* 2015 Apr-Jun;7(2):231-4. doi: 10.4103/0974-7796.152023.
17. Sharma N., O'Hara J., Novick A.C., Lieber M., Remer E.M., Herts B.R. Correlation between loss of renal function and loss of renal volume after partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *The Journal of Urology.* 2008;179(4):1284–1288.
18. Bronwn G.A. Nephroureterectomy for treating upper urinary tract transitional cell carcinoma. *BJU International Vol 98, Issue 6; 1176–1180, Dec 2006*

Breinbreker: spatader van het hoofd?

Auteur

P.M.E.P. Jacobs, arts assistent, neurologie, B.C.A.M. van Ginneken, neuroloog, M. van der Vlies, radioloog

Diagnose

Sinus pericranii

Trefwoorden

sinus pericranii, zwelling, sinus sagittalis superior

Klinisch beloop

Een 18-jarige vrouw werd door de huisarts gezien met hoofdpijn en bovenop het hoofd een zwelling. Alvorens de huisarts de zwelling wilde verwijderen, werd een X-schedel verricht, met verdenking sinus pericranii (figuur 1). Neurologisch onderzoek toonde geen bijzonderheden. Er werd een zwelling van twee cm craniaal gepalpeerd. Een MRI-MRA cerebrum (figuur 2) bevestigde de diagnose, waarop werd gekozen voor een conservatief beleid.

Toelichting

Een sinus pericranii (SP) werd in 1850 door Stromeyer beschreven als "a bloodbag on the skull". Tegenwoordig wordt deze zeldzame afwijking gedefinieerd als een abnormale verbinding tussen het intracraniele en extracraniele veneuze systeem, welke middels een aberrante vene door de diploë en het epicranium van de schedel naar extra-cranieel loopt. De etiologie is onbekend, er wordt gedacht dat het om een aandoening van congenitale aard gaat, maar er zijn ook casus beschreven met een traumatische of spontane oorzaak. De afwijking wordt meestal mid frontaal (40%) gezien, waarbij er dan een verbinding met de sinus sagittalis superior is, maar kan zich ook pariëtaal, occipitaal of temporaal bevinden. Een SP is vaak asymptomatisch, maar kan symptomatisch klachten van hoofdpijn,

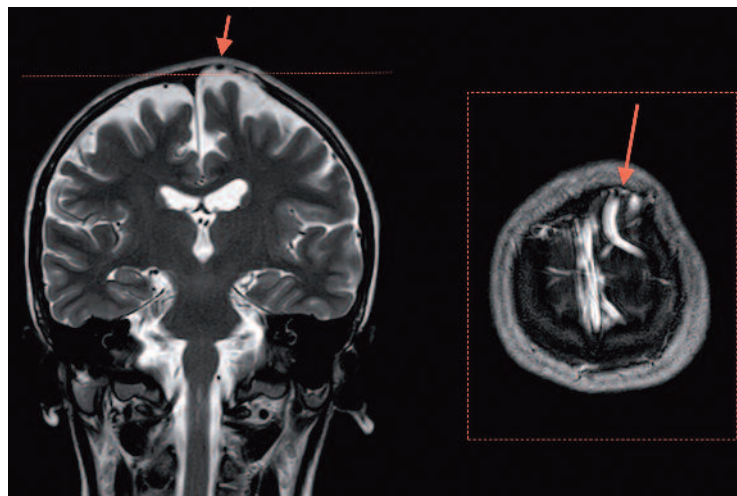
drukkend / vol gevoel in het hoofd, vertigo of lokale pijn geven. Tevens kan de zwelling als cosmetisch storend worden ervaren. Bij palpatie wordt een zwelling van weke-elastisch aard gevoeld. Bij toename van de intracraniele druk kan de zwelling toenemen in grootte. Aanvullend onderzoek middels echo-doppler, waarbij er een communicerende verbinding met vene(n) en veneuze sinus wordt gezien. Bij MRI met contrast en/of angiografie wordt de diagnose bevestigd en wordt gekeken naar aanwezigheid van andere pathologische vaatstructuren. De behandeling is conservatief, maar bij klachten of cosmetische bezwaren kan de SP middels embolisatie of ligatie worden verwijderd. De prognose onbehandeld is goed, na de puberteit wordt geen verdere groei gezien en het risico op spontane bloeding is laag.

Literatuur

1. Akram H, Prezerakos G, Haliasos N, O'Donovan D, Low H. Sinus pericranii: an overview and literature review of rare cranial venous anomaly (A review of the existing literature with case examples). *Neurosurg Rev* 2012;35:15-26
2. Carpenter JS, Rosen CL, Bailes JE, Gailloud P. Sinus pericranii: clinical and imaging findings in two cases of spontaneous partial thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;25:121-125



Figuur 1. X-schedel: Laterale opname met hypodense lineaire structuur lopend naar sclerotisch begrensde lytische laesie in schedeldak.



Figuur 2. MRI-cerebrum: Coronale (links) T2 gewogen opname en transversale (rechts) 3D T1 gewogen opname met gadolinium, waarbij inkeping in de convexiteit parasagittaal links frontaal met deels intra-ossale herniatie van een corticale vene.

Correspondentieadres: patty.jacobs@mmc.nl

Rust roest... Tien dagen in bed is 15 jaar ouder

Auteurs

S.L.E. Lambooi, internist ouderengeneeskunde

Inleiding

In de laatste maanden is er in de media toenemend aandacht voor het effect van weinig bewegen, zoals in het NRC januari 2016 "Even een rondje rennen voor het avondeten", een interview met hoogleraar Fysiologie van Inspanning aan het Maastricht UMC+ Luc van Loon en in maart 2016 in het Medisch Contact "Ouderen zitten en liggen te veel" door professor Marjolein Visser, hoogleraar 'Gezond ouder worden', afdeling gezondheidswetenschappen, VU Amsterdam.

Er blijkt in toenemende mate dat mobiliteit bij de oudere patiënt een belangrijke voorspeller is van levensduur, uitkomst van ziekte en behandeling. Bovendien wordt duidelijk dat verbetering van mobiliteit voor en na behandeling een positief effect heeft op de uitkomst.

Voorspeller van levensverwachting.

Een hogere cumulatieve fysieke activiteit gedurende het leven leidt tot minder fysieke problemen en achteruitgang in mobiliteit op latere leeftijd. Ook vermindert het de kans om vroegtijdig te sterven¹. Een Australische observationele studie toont een gemiddelde sedentaire tijd van 22 jarigen van de gewaakte uren van 61%, d.w.z. 9,2 uur/dag². Van de volwassen wereldbevolking voldoet gemiddeld 31% niet aan de gezondheidskundige richtlijnen voor de minimaal gewenste hoeveelheid beweging. Van de 13-15-jarigen voldoet zelfs 80% niet aan de gewenste hoeveelheid beweging³. Ouderen blijken het aantal uren dat er dagelijks wordt gezeten te onderschatten; objectieve metingen tonen dat mensen ouder dan 60 jaar gemiddeld 9,4 uur van de dag zitten (65-80% van de tijd dat zij niet slapen), terwijl zij zelf 5,3 uur gemiddeld rapporteren⁴.

Verminderde mobiliteit is een onafhankelijke risico factor bij ouderen voor morbiditeit, ziekenhuisopname, functieverlies en mortaliteit. In een prospectieve studie bij vrouwen waarin de gemiddelde leeftijd 87,7 jaar is blijkt het aantal opnamedagen bij een patiënt met een goede mobiliteit 0,94 dag per jaar te zijn, oplopend naar 2,8 dagen per jaar in de slechte mobiliteit groep⁵. Ook blijkt dat het risico op progressie naar verlies van mogelijkheid van ondernemen van de basis dagelijkse activiteiten bijna verdubbeld te zijn in oudere patiënten met lage fysieke activiteit⁶. De loopsnelheid is een voorspeller van de levensverwachting. Als voorbeeld: de vijf jaars-overleving is bij een man van 85 jaar of ouder met een loopsnelheid van minder dan 0,4 meter/seconde 25%, echter bij een snelheid van meer dan 1,4 meter/seconde 91%⁷.

Onvoldoende bewegen is verantwoordelijk voor 10% van de mortaliteit aan niet overdraagbare ziekten en voor sommige ziekten

hoger (bijvoorbeeld: 30% voor ischemische hartziekten). In 2007 hadden 5,3 van de in totaal 57 miljoen doden voorkomen kunnen worden als inactieven voldoende actief waren geweest. Eliminatie van inactiviteit zou de levensverwachting van de wereldbevolking met 0,7 jaar verhogen⁸. Naast een verlaagd risico op cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, osteoporose is er een verlaagd risico op cognitieve achteruitgang en alle soorten dementie in ouderen > 65 jaar die fysiek actiever zijn⁹.

Voorspeller van behandeling

De mobiliteit blijkt een krachtige voorspeller te zijn van uitkomsten van ingezette behandelingen.

Niet alleen is gestoorde mobiliteit bij start van dialyse een voorspeller van prognose zes maanden na start van dialyse maar ook achteruitgang na start is geassocieerd met mortaliteit kort na start van dialyse^{10,11}.

Bij een besluit tot opname op de intensive care speelt niet alleen de ernst van de ziekte maar ook de functionele status waarvan mobiliteit een belangrijke component is, een belangrijke rol in de praktijk¹². Na ontslag van de intensive care blijkt de functionele status van oudere patiënten voor en na ontslag een grote voorspeller te zijn van mortaliteit in het eerste jaar^{13,14}. Uit de laatste studie gepubliceerd in JAMA 2015 door Ferrante et al. komt dat in deze populatie met een gemiddelde leeftijd van 83,7 jaar en voorafgaand aan IC-opname een zeer slechte functionele status de één jaars mortaliteit 67,5% is. De Timed "Up & Go" Test (TUG) uitgevoerd bij ontslag na een heupfractuur blijkt bij een cutoff van 24 seconden de enige significante voorspeller te zijn voor vallen in de zes maanden na ontslag¹⁵.

Prehabilitatie

Oefenprogramma's lijken ouderen mobiel te houden¹⁶. Ook op oudere leeftijd blijkt vermindering van sedentair gedrag te leiden tot waarneembare verbeteringen van de musculoskeletale, cardiovasculaire en metabole gezondheid¹⁷.

Het pre-operatief traject dat als doel heeft om fysieke, fysiologische, metabole en psychosociale reserves te verbeteren van patiënten die electieve chirurgische behandeling ondergaan heet prehabilitatie¹⁸. Het is gebleken dat patiënten (gemiddelde leeftijd 65 jaar) die voorafgaand aan colorectaal carcinoom operatie gemobiliseerd worden toegenomen mobiliteit hebben pre-operatief maar ook weer hersteld zijn tot boven uitgangsniveau acht weken na operatie i.t.t. de groep die alleen na operatie wordt gerevalideerd¹⁹. Ook prehabilitatie

(m.n. gestoeld op verbeteren fysieke capaciteit) voorafgaand aan een totale knie of heupprothese in verband met artrose leidt tot een verbeterde mobiliteit post operatief²⁰.

Mobiliteit in het ziekenhuis

Immobilisatie leidt tot snel verlies van spiermassa en spierkracht; tot 10% spierkrachtverlies na vijf dagen en tot 25% na twee weken²¹. Dertig procent van de patiënten die ouder zijn dan 70 jaar die opgenomen worden in het ziekenhuis hebben functionaliteitsverlies en ouder dan 80 jaar zelfs 50%²². Een lagere functionele status voor opname toont een significant verband met afname van de zelfstandigheid na opname²³. Drie maanden na ontslag ondervindt 30% van de oudere patiënten die behandeld zijn voor acute ziekte nog beperkingen in uitvoeren van zelfzorgactiviteiten. Er is gebleken dat functieverlies kan toenemen na ontslag. De belangrijkste oorzaak functieverlies is immobilisatie. Vroeg mobiliseren tijdens opname in ziekenhuis blijkt naast het beperken van functionaliteitsverlies te leiden tot verminderde incidentie van hospital acquired pneumonie en verbeterde activiteit tijdens opname van oudere patiënten²⁴.

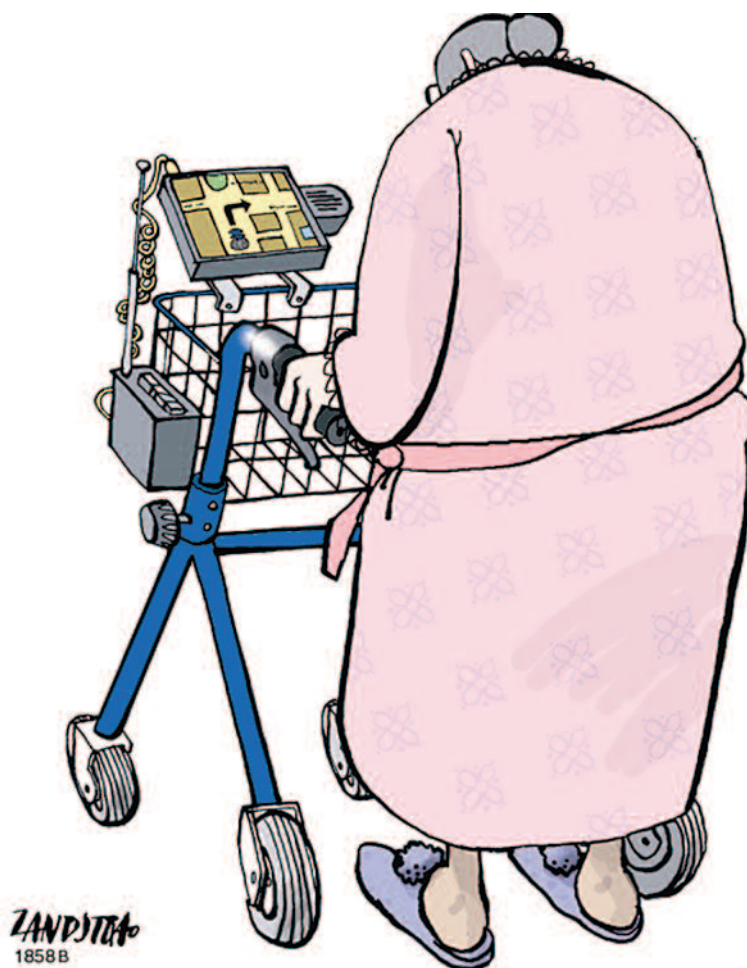
In het Máxima Medisch Centrum wordt volgens de criteria van de

VMS elke patiënt ouder dan 70 jaar gescreend op functionaliteit en vallen. Op intranet zijn via het kwaliteitssysteem de richtlijnen 'vallen voorkomen' en 'functieverlies' te raadplegen. Ook zijn er folders voor patiënten en familie omtrent deze thema's beschikbaar op alle verpleegafdelingen. Mei was de 'maand van het mobiliseren' in het colorectaal verbeterproject. Het is van belang dat iedere arts bij de visite stil staat bij de functionele status van de patiënt en samen met verpleging, fysiotherapie, ergotherapie en mantelzorgers aandacht heeft voor mobiliseren. Het bespreken door een arts van het belang van mobiliseren is bewezen effectief en een dagschema is vaak ondersteunend voor de patiënt.

Het aantal gezette stappen na ontslag blijkt gerelateerd te zijn met de kans op heropname binnen 30 dagen²⁵. Het is daarom belangrijk zowel tijdens opname als daarna mobilisatie te garanderen door bijvoorbeeld inzetten van fysiotherapie in de thuissituatie.

Literatuurlijst

Literatuurlijst is bij de auteur opvraagbaar of te raadplegen via internet: www.mmc.nl/professionals/medisch_journaal



Carpale-tunnelsyndroom: open of endoscopische release?

Auteurs

I.A.G. Rongen, coassistent neurologie, K.J.M. Frusch, arts-assistent neurologie, J.M. van de Pas, semi-arts plastische chirurgie

Achtergrond

Het carpale-tunnelsyndroom (CTS) is, met een prevalentie van een tot vijf procent, een veel voorkomende perifere mononeuropathie, waarbij de nervus medianus bekneld raakt in de carpale tunnel.¹ Klachten hierbij zijn pijn, paresthesieën en uiteindelijk atrofie van de duimuis.^{2,3} Het CTS kent meerdere behandel mogelijkheden. Conservatieve behandeling middels nachtsplaken is mogelijk, evenals corticosteroïdinjectie. De meest effectieve behandeling is echter chirurgie, waarbij het carpale ligament wordt gekleefd. Dit kan door middel van verschillende methoden: open of endoscopisch. Bij de open procedure wordt een incisie gemaakt van gemiddeld vier à vijf centimeter.^{3,4} Voordelen zijn de kortere duur (20 vs 30 minuten) en lagere kosten van de ingreep. Bij de endoscopische methode wordt onderscheid gemaakt tussen de uniportale techniek, met een incisie van een centimeter ter plaatse van de pols, en de biportale, met een extra incisie in de handpalm. Voor deze methoden is meer scholing en ervaring van de chirurg vereist, er worden echter ook minder postoperatieve pijnklachten gezien.²

Vraagstelling

Geeft open carpale-tunnelrelease een grotere recidiefkans van een CTS dan endoscopische carpale-tunnelrelease binnen een jaar follow-up?

P : patiënten met CTS

I : endoscopische carpale-tunnelrelease

C : open carpale-tunnelrelease

O : recidief CTS

T : 1 jaar

Zoekstrategie en aantal gevonden artikelen

Een zoekactie via Pubmed met 'Carpal Tunnel Syndrome', 'Endoscopy', 'Open Surgery', 'Adult' en mogelijke variaties leverde 111 hits op. Na selectie op titel bleven 27 geschikte artikelen over, na het lezen van het abstract nog negen. In verband met de publicatiedatum en het tijdschrift werd het volgende artikel geselecteerd: Atroshi et al, Extended follow-up of a randomized clinical trial of open vs endoscopic release surgery for carpal tunnel syndrome, welke werd gebruikt voor inzichten op de langere termijn.⁵

Tabel 1. Resultaten open en endoscopische release op symptomen CTS

	Open (n=62)		Endoscopisch (n=65)		Effect, verschil tussen groepen	
	Gemiddeld	(SD)	Gemiddeld	(SD)	Gemiddeld (95% BI)	p-waarde
Baseline	3,1	(0,6)	3,1	(0,6)	0	
12 maanden	1,4	(0,5)	1,4	(0,6)	0,005 (-0,18 – 0,17)	0,96
15 jaar	1,4	(0,7)	1,4	(0,6)	-0,03 (-0,25 – 0,19)	0,79
Verbetering	1,7		1,7		0	

De ernst van de symptomen voor en na de ingreep is uitgedrukt in de symptom severity scale (1-5).

* Correspondentie: i.rongen@student.maastrichtuniversity.nl

Het originele onderzoek waarop bovenstaand artikel werd gebaseerd werd gebruikt voor het beantwoorden van bovenstaande vraagstelling voor de 1-jaars termijn.⁴

Bewijs

Een totaal van 128 patiënten met CTS werd gerandomiseerd tussen twee groepen; endoscopische release met twee incisies versus open release. Primaire uitkomstmaat was postoperatieve pijn. Als secundaire uitkomstmaat werd 'herstel' gekozen, gemeten door middel van de symptom severity scale en functional status scale. De follow-up bedroeg 12 maanden.

Endoscopische behandeling toont een verbetering van postoperatieve pijn tot drie maanden ($p=0,001$, 95% BI 5,3 – 21,3), echter leidt niet tot een verschil in werkverzuim. Op een termijn van 12 maanden wordt er geen verschil in symptomen en het aantal recidief operaties gevonden (tabel 1).

Conclusie en aanbeveling

Endoscopische behandeling van CTS geeft op korte termijn (drie maanden) een verbetering in postoperatieve pijn ten opzichte van open release. Er is geen verschil in effectiviteit of recidiefkans wanneer gekeken wordt na een periode van een jaar of vijftien jaar (tabel 1).⁵ Gezien het vergelijkbare effect, maar het in mindere mate bestaan van postoperatieve pijn, lijkt de endoscopische techniek de voorkeur te genieten boven de open methode. Deze techniek heeft

bovendien de mogelijkheid tot een dubbelzijdige ingreep. De langere duur van de ingreep is nadelig, echter zijn de verschillen klein en afhankelijk van de operateur.⁴ Voorwaarde voor een succesvolle endoscopische behandeling is ervaring van de operateur.²

Onze aanbeveling voor de praktijk is dan ook te kiezen voor een endoscopische behandeling van CTS, mits de expertise van de chirurg dit toelaat.

Literatuur

1. Kothari MJ. Carpal tunnel syndrome: Etiology and epidemiology. Uptodate.com 2014 www.uptodate.com/contents/carpal-tunnel-syndrome-etiology-and-epidemiology.
2. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Richtlijn diagnostiek en behandeling van het carpale-tunnel syndroom. 2005.
3. Hunter A, Simmons B. Surgery for carpal tunnel syndrome. Uptodate.com 2015 www.uptodate.com/contents/surgery-for-carpal-tunnel-syndrome.
4. Atroshi I, Larsson GU, Ornstein E, Hofer M, Johnsson R, Ranstam J. Outcomes of endoscopic surgery compared with open surgery for carpal tunnel syndrome among employed patients: randomised controlled trial. BMJ 2006;332(7556):1473.
5. Atroshi I, Hofer M, Larsson GU, Ranstam J. Extended follow-up of a randomized clinical trial of open vs endoscopic release surgery for carpal tunnel syndrome. JAMA 2015;314:1399-1401.

Van elektrische fiets tot inhalatietrauma: Een case report

Auteurs

S.A. Hartmans *, R.W. Stassar*, dr. J.D.J. Janssen, longarts, dr. M.R.M. Scheltinga, chirurg.

Trefwoorden

Inhalatietrauma, hitte beschadiging, chemische beschadiging, systemische vergiftiging, fietsaccu

Casuïstiek

Elektrisch fietsen is in opmars. In 2014 reden er in Nederland ongeveer 1,4 miljoen elektrische fietsen rond. In 2015 had 21% van de verkochte fietsen een elektrische trapondersteuning, in 2008 was dit percentage nog 10%. Alleen al door deze exponentiële toename valt ook een toegenomen aantal ongelukken met een elektrische fiets te verwachten. Veel accidenten ontstaan door hogere snelheden die door de elektrische aanpassing bereikt kunnen worden. Echter, een fietsaccu kan ook voor een ander gezondheidsprobleem zorgen. Aangezien accu's vaak binnenshuis worden opgeladen, kunnen geassocieerde huisbranden leiden tot bijvoorbeeld een inhalatietrauma. De gevolgen van een ontplofte fietsaccu worden in onderstaande ziektegeschiedenis geïllustreerd.

Ziektegeschiedenis

Een 36-jarige vrouw met een blanco medische voorgeschiedenis kreeg in de zomer van 2015 een 1 jaar oude elektrische fiets in bruikleen. Rond zes uur 's avonds werd in de woonkamer de accu aangesloten en op de vensterbank geplaatst. De oriëntatie van het raam was op het zuiden, waardoor de zon gedurende een aantal uren vol op de accu heeft geschinen. In de regio Eindhoven werd op de betreffende dag een maximumtemperatuur van 29,7 graden Celsius bereikt (bron: www.knmi.nl).

Rond middernacht hoorde ze plots een tikkend geluid gevolgd door een luide knal. De accu bleek ontploft, er was rookontwikkeling, en de gordijnen hadden vlamgevat (figuur 1). Ze besloot eerst de beide kinderen die boven op bed lagen in veiligheid te brengen. Mogelijk heeft ze gedurende maximaal vijf minuten rook ingeademd.

Bij presentatie op de spoedeisende hulp was patiënte ABCD stabiel met een saturatie van 99% bij 5 liter zuurstof. Bij inspectie van de neusgaten werden geen verbrandings- of rookresten aangetroffen (tabel 1). Routine bloedanalyses bleken normaal (tabel 2). De O₂-saturatie was 99%, het CO-Hb was 0,6% (<1,5%) en het MetHb 0,9% (<1,5%). Vergiftiging met koolstofmonoxide of cyanide werden zo uitgesloten. X-thorax en ECG waren tevens niet afwijkend. Na enige tijd observatie ontstond toenemende heesheid, hoesten en keelpijn. Een indirecte laryngoscopie liet normale stembanden, glottis en subglottis zien zonder zwelling of roodheid zichtbaar. Er werd besloten tot opname ter observatie. Daags na opname bleken keelpijn en heesheid volledig verdwenen te zijn en kon patiënt in goede conditie naar huis worden ontslagen.

Tabel 1

ABCD	
A	Vrij, geen losse onderdelen, trachea in midline, geen zwelling hals, geen verbrande neusharen, geen roodheid in de neus, wel roetdeeltjes in neus en mondhoeken, uvula en zacht palatum en pilars licht rood, niet gezwollen.
B	Lichte hyperventilatie, geen stridor, geen heesheid, tachypneu 20-30, symmetrische thoraxexcursie, geen aanwijzingen voor empyeem, normaal ademgeruis over alle longevelden. Saturatie 99% O ₂ + 12L NRM
C	RR 134/96, pols 99 regulair, warme acra, goede perifere pulsaties.
D	PEARL, geen lateralisatie, VZR bdz. plantair.
E	T 37,90

Tabel 2

Bloedgas		art.
Materiaal		
	Ref.waarde	uitslag
pH	7,35-7,45	7,52
pCO ₂	mmHg 32-45	24
pO ₂	mmHg 80-108	154
Bicarbonaat	mmol/l 22-29	20
Base excess	mmol/l -3,0-3,0	-1
O ₂ saturatie	% 95-98	99
CO-Hb	% <1,5	0,6
MetHb	% <1,5	0,9

Beschouwing

Patiënt zou op basis van de anamnese een inhalatietrauma kunnen hebben gehad. Deze klinische diagnose omvat verschroeiende neusharen, koolstof houdend sputum, hoesten, wheezing en heesheid. De ernst van het inhalatietrauma wordt bevestigd met een bronchoscopie of laryngoscopie welke binnen 24 uur moet plaats vinden². Bij deze diagnose kunnen drie soorten beschadiging

* Master student geneeskunde, Maastricht University.
Correspondentie: m.scheltinga@mmc.nl

ontstaan, te weten hittebeschadiging van de bovenste luchtwegen, chemische beschadiging van de tracheobronchiaal boom, en/of systemische vergiftiging door koolstofmonoxide of cyanide³.

Hittebeschadiging bovenste luchtwegen

Beschadiging van de bovenste luchtwegen door hitte kan leiden tot oedeemvorming in de farynx hetgeen binnen 24 uur kan uitmonden in een bovenste luchtwegobstructie⁴. Oedeemvorming ontstaat door beschadiging van enzymsystemen en activatie van ontstekingsmediatoren zoals histamine en prostaglandines. Een cascade van opeenvolgende chemische reacties kan leiden tot release van vrije radicalen⁴. Deze patiënten kunnen snel dyspnoeisch worden ten gevolge van stridor en moeten dan mogelijk preventief geïntubeerd worden.

Chemische beschadiging tracheobronchiaalboom

Luchtwegen en longparenchym kunnen worden beschadigd door verbranding van schadelijke stoffen. Bij verbranding van polyvinylchloride, voorkomend in huizen, hoogbouw, meubels en plastics, ontstaat het toxine hydrochloorzuur. Als deze substantie in contact komt met de mucosa vindt hydrolyse plaats. Eiwitten denatureren en de cellen sterven af. Bij ernstige blootstelling aan hydrochloorzuur zal dyspneu, pijn op de borst en irritatie van de mucosa optreden. Longoedeem kan 2-12 uur na blootstelling ontstaan. Ook kan hydrochloorzuur cardiotoxisch zijn. Een andere potentieel schadelijke stof is polyurethaan hetgeen ontstaat na verbranding van toluendiisocynaat hetgeen in stoelkussens, matrassen en vloerkleden kan zitten. Polyurethaan kan ernstige bronchospasmen veroorzaken².

Systemische vergiftiging

Systemische vergiftiging door koolstofmonoxide(CO) of cyanide kan optreden na inhalatie van rook. Bij een mogelijke koolstofmonoxidevergiftiging worden bloedspiegels van carboxyhemoglobine (COHb) getest.⁷ Gedurende CO-inhalatie treedt formatie van COHb op. De affiniteit van Hb voor CO is 210 keer groter dan de affiniteit voor zuurstof (O₂). De zuurstofdragende capaciteit van het bloed verlaagt en er ontstaat weefselhypoxie. De hoeveelheid gevormde COHb hangt af van de duur van de blootstelling, CO-concentratie in de geïnhalerde lucht en de alveolaire ventilatie⁵. De bloedwaarden kunnen echter misleidend zijn doordat de pO₂ in het bloed onveranderd kan zijn aangezien de druk waarmee O₂ aan Hb wil binden gelijk blijft⁶.

Bij een mogelijke cyanidevergiftiging test men het bloed op de aanwezigheid van methemoglobine (MetHb). Cyanide wordt snel opgenomen via de longen en verplaatst zich naar de mitochondriën waar het bindt aan cytochroom oxidase hetgeen de oxidatieve fosforylering onderbreekt. Oxyhemoglobine wordt omgezet tot methemoglobine (MetHb) door natriumnitriet en 4-DMAp. Zo wordt het cyanide uit de mitochondriën verwijderd door vorming van cyanomethemoglobine. Cyanomethemoglobine bindt aan thiosulfaat, zodat het minder toxische thiocynaat ontstaat welke via de nieren kan worden uitgescheiden⁷.

Oplaadbare batterij bij fietsen

In de elektrische fiets maakt men veel gebruik van een lithium-ion accu. De accu wekt energie op en wordt gemonitord door een "Battery Management System" (BMS). Dysfunctie van de accu kan ontstaan door externe verhitting (temperatuur >50 °C), interne kortsluiting door falen van het BMS en door het gebruiken van een verkeerd oplaadapparaat waardoor de accu kan ontbranden^{8,9}. In bovenstaande casus is het vlamvatten waarschijnlijk ontstaan door oververhitting en een falend BMS.

Conclusie

1,4 miljoen Nederlanders hebben een elektrische fiets met een daarbij benodigde oplaadbare accu. Bij zomerse temperaturen kan een accu oververhit raken waardoor deze vlam vat en/of tot ontploffing kan komen. Inhalatietrauma is een van de medische gevolgen welke op kunnen treden. Patiënt en SEH-artsen hebben juist gehandeld. De medische adviezen waren adequaat, waarbij een uitgebreide bloedgasanalyse waaronder het COHB en MetHB werden uitgevoerd. Een indirecte laryngoscopie werd laagdrempelig uitgevoerd. Aanvullende adviezen voor het opladen van een dergelijke accu zijn: Doe dit niet in een warme ruimte of in een ruimte waar de zon op schijnt maar op een veiligere plek zoals een koele garage⁸.

Literatuur

1. Statistics Netherlands, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), BOVAG-RAI, GfK Panel Services, Dutch Cyclists Union. Publication date: 1 July 2015
2. Stone, C.K., Humphries, R.L. CURRENT Diagnosis & Treatment Emergency Medicine (7th edition) Hoofdstuk 45. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2011.
3. Mandel, J., Hales, C.A., Manaker, S., Finlay, G. (2014), Smoke inhalation. Opgehaald 25.08.2015 van www.uptodate.com
4. Goosens H.G., Gouma D.J., Blankenstein, J.D. Leerboek chirurgie. Hoofdstuk 51. (Eerste druk) Houten:Bohn Stafleu van Loghum;2005. (Pagina 608)
5. Prockop, L.D. & Chichkova, R.I. Carbon monoxide intoxication: An updated review. Journal of the Neurological Sciences 2007;262:122-30.
6. A.S. Fauci, E.B. Braunwald, J. Loscalzo, et al. Harrison's principles of internal medicine. (17th edition). United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008 (pagina 1589-1590)
7. Dr R.J.E. Grouls, Dr A.J.G.H. Bindels, Dr A.N. Roos, Dr. G.B.G.J. van Rooy (2012) Cyanide/Cyaanverbinding. Opgehaald op 8.11.205 van <http://www.toxicologie.org/monografie/cyanide-cyaan-verbindingen>
8. Qwic (2012). Handleiding elektrische fietsen Qwic. Opgehaald 27 januari 2016 van <http://www.qwic.nl/uploads/2013/04/manual-ebikes-2013-trend3lite-tour2lite-tour2-final.pdf>
9. Lithium battery failures. (2005) Opgehaald op 27 januari 2016 van http://www.mpoweruk.com/lithium_failures.htm

Leren achter de schermen van patiëntenzorg

Op 8 juni 2016 promoveerde Willem Koops van de MMC Academie aan de Universiteit Maastricht. Dit keer geen medisch onderwerp, maar wel relevant voor de medische sector. Willem onderzocht de bijdrage van computerondersteund samenwerkend leren aan de kwaliteit van opdrachten van geneeskunde studenten tijdens stages oftewel werkplekleren. Medisch Journaal zocht Willem Koops op in de aanloop naar de promotie.

Wat is computerondersteund samenwerkend leren precies?

Computerondersteund samenwerkend leren betekent dat studenten elkaar feedback geven op een opdracht via een digitaal platform. Ze werken samen om elkaar te helpen tot een beter eindresultaat te komen. Zodoende leren ze van elkaar.

Hoe ben je bij dit onderzoek gekomen?

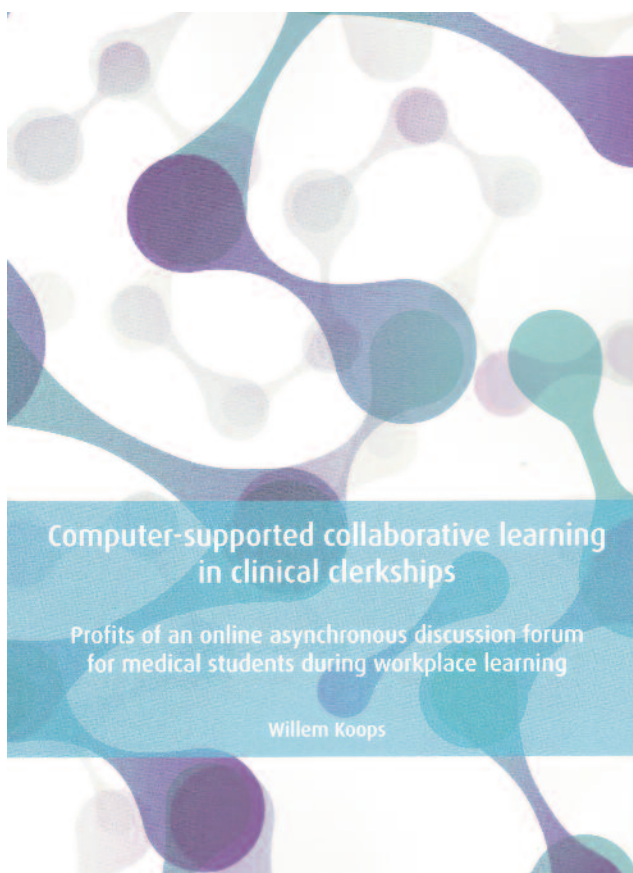
Daar was een hele aanloop voor nodig. Op de middelbare school heb ik wat last gehad van opstartproblemen. Vanuit de brugklas Havo/VWO zakte ik terug naar de Mavo waarna ik koos ik voor MBO verzorgende niveau 3. Ik ontdekte dat ik meer kon en belandde voor de MBO niveau 4 opleiding in het Sint-Joseph ziekenhuis Veldhoven, nu Máxima Medisch Centrum (MMC). Daarna volgde ik de lerarenopleiding in Utrecht en werd ik opleidingsfunctionaris in MMC. Tenslotte studeerde ik in de avonduren onderwijskunde aan de Universiteit van Utrecht naast mijn werk voor de MMC Academie. Ondertussen raakte ik betrokken bij de (medische) vervolgoopleidingen in MMC, vooral bij de modernisering van deze opleidingen, en werd mijn aandacht gevraagd voor de studie geneeskunde. Vanuit de planningsgroep jaar 6 van de universiteit Maastricht kwam toen de vraag: wat betekent het en wat levert het op om studenten opdrachten via een online forum te laten bespreken tijdens de klinische stage? Dat werd mijn afstudeerproject voor studie onderwijskunde. De resultaten van dit onderzoek bleken positief en dat was het prille begin van promotieonderzoek in Maastricht, naast mijn werk voor de MMC Academie.

Wat is het belangrijkste nieuws uit je onderzoek?

Studenten leren meer van elkaar dan we denken, het komt niet alleen van de docent of expert. Door studenten te laten samenwerken en feedback te laten geven op elkaars werkopdrachten, wordt het individuele eindresultaat beter en de onderlinge binding sterker. Bijkomend voordeel is dat er meer tijd overblijft voor leren op de werkplek: studenten in MMC kiezen zelf hun online contactmomenten en hebben zo minder fysieke contactmomenten nodig op de universiteit.

Werk dat in de praktijk wel zo goed?

De studenten die ik onderzocht wisten dat ze meededen aan een onderzoek en waren bij voorbaat al positief over de opdracht. In de



praktijk en uit onderzoek blijkt dat studenten niet zomaar een actieve rol pakken, zeker niet als de opdrachten facultatief zijn. De AKO opleiding (arts-klinisch onderzoeker) heeft de samenwerkingsopdracht tot een vast onderdeel gemaakt. Dat is een stap richting betere participatie. Extra scholing van studenten en docenten op het geven van feedback kan nog helpen om de opdracht inhoudelijk te laten slagen. Je ziet dat de 'mindere' studenten meer verbeteren aan hun opdracht dan de studenten die al goed scoren. De laatste groep leert beter gebruik te maken van het uitdragen van hun expertise.

Wat merkt de arts of patiënt ervan?

Het online forum kan worden doorgetrokken naar medische

vervolgopleidingen of specialisten. De winst zit hem vooral in de tijd en onderlinge verbinding door bijvoorbeeld het in samenwerking maken van nieuwe protocollen of richtlijnen voor MMC of de regio. De patiënt zal er weinig van merken. Het zou kunnen dat de behandelaar tot een beter onderbouwd behandelplan komt via een digitaal forum met feedback van collega's. Dat kan nog interessant zijn voor verder onderzoek.

Ga je na je promotie verder met het onderzoek?

Ik geloof sterk in werkplekleren, het past helemaal bij de visie van de MMC Academie. Daarbinnen is veel onderzoek mogelijk. Hoe kunnen we studenten meer bewegen tot actieve deelname aan opdrachten zonder verplichting? Helpt het als we de digitale omgeving aanpassen aan het type student? Zijn er generatieverschillen in opleiden en wie leert dan van wie? Samenwerking en communicatie, daar draait het om. Daar hoop ik me in de toekomst mee bezig te houden.

Bovenal wil ik studenten stimuleren en helpen zich te ontwikkelen. Er zijn mensen geweest die mij hebben gestimuleerd mezelf verder te ontwikkelen, waardoor ik van de Mavo ben opgeklommen naar een universitaire studie en zelfs tot doctoraal niveau. Het is ontzettend mooi als je dat bij een ander teweeg kan brengen.



Al bijna 35 jaar bariatric in MMC: Mensen zijn niet 'zomaar' te dik

De bariatrische chirurgie in Máxima Medisch Centrum is volop in ontwikkeling. Het betrokken behandelteam biedt een intensief behandeltraject dat in de afgelopen jaren al vele mensenlevens veranderde. Obesitas Centrum Máxima is klaar voor de toekomst, met de verwachting dat overgewicht in de toekomst een nog groter maatschappelijk probleem wordt.

Het begint op 4 oktober 1982 als chirurg Fred Croiset van Uchelen de allereerste maagverkleining uitvoert. Een open buikoperatie, waarbij een maagband wordt geplaatst, verloopt goed en de patiënte mag na maar liefst veertien dagen het toenmalige St. Joseph Ziekenhuis verlaten. De verschillen tussen toen en nu zijn enorm. Inmiddels worden maagverkleinende ingrepen in MMC standaard via een laparoscopische procedure uitgevoerd, is een IC-opname alleen in zeldzame gevallen nodig, kunnen patiënten na een opnametijd van gemiddeld twee dagen al naar huis en zijn de risico's van de ingreep geminimaliseerd. Waar de mortaliteit vroeger nog één op de honderd was, is deze nu praktisch nihil.

Ontwikkeling

De komst van chirurg Arijan Luijten in 2007 is een grote aanwinst voor de bariatric in MMC. Tot dan toe worden er in MMC alleen nog

maagbandingrepen gedaan. Als Fred Croiset van Uchelen pensionneert draagt hij het stokje over aan Luijten. Die zorgt ervoor dat het aantal bariatriepatiënten met ieder jaar stijgt. Aanvankelijk wordt deze patiëntgroep tussen de normale werkzaamheden door gezien, maar na verloop van tijd wordt er een bariatriesprekkuur gestart. Vandaag de dag is de maagband in vrijwel alle gevallen vervuild voor de modernere gastric bypass en gastric sleeve. MMC is daarnaast één van de weinige ziekenhuizen in Nederland met ervaring in revisiechirurgie op het gebied van obesitas.

Een volwaardig team

Een team van gespecialiseerde zorgverleners wordt opgebouwd. Nadat Luijten zijn collega François van Dielen opleidt, openen zij in 2009 samen Obesitas Centrum Máxima (aanvankelijk bariatrisch centrum); hét multidisciplinaire centrum voor obesitaschirurgie. Als



Bariatrisch chirurgen MMC, v.l.n.r. François van Dielen, Arijan Luijten, Wouter Leclercq



De casemanagers van Obesitas Centrum Máxima

later ook chirurg Wouter Leclercq aansluit is het team compleet. Naast de chirurgen zijn ook verpleegkundigen (casemanagers), fysiotherapeuten, diëtisten en medisch psychologen dagelijks bezig met de obesitaszorg. "Als ik nu om me heen kijk tijdens ons groot overleg zie ik maar liefst veertig zeer betrokken mensen. Dat maakt me trots. Als chirurgen hebben we veel steun aan de casemanagers en paramedici", aldus Luijten. Bovendien is een groot aantal andere specialisten als longartsen, internisten en plastisch chirurgen zijdelings betrokken. Dankzij het werk van een arts-onderzoeker neemt ook het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van bariatrie een vlucht. Na een onderzoek naar secundaire banding vindt momenteel grootschalig onderzoek plaats naar de invloed van darmflora op de ontwikkeling van extreem overgewicht.

Behandeltraject

"Bariatrie is een bijzonder vak", vertelt Luijten. Hij vervolgt: "Onze patiënten zijn niet zomaar te dik, ze dragen ieder een eigen verhaal met zich mee. Persoonlijke begeleiding is dan ook van groot belang." De rol van de chirurgen stopt niet na de operatie, zij blijven tot jaren na de operatie betrokken. In een nazorgtraject van vijf jaar worden patiënten persoonlijk begeleid naar het uiteindelijke doel; weer gezond leven. Onderdelen van het traject zijn sporten met lotgenoten onder begeleiding van een fysiotherapeut, consulten bij een gespecialiseerd diëtist en regelmatige consulten bij casemanager en chirurg. Met drastisch gewichtsverlies en het inpassen van een nieuwe leefstijl worden gezondheidsrisico's teruggebracht. "Ik zie patiënten enorm veranderen, soms zodanig dat ik ze bijna niet meer herken. Dat is zeer indrukwekkend." Motivatie is essentieel voor het slagen van de behandeling. Nieuwe patiënten worden daarom

wekelijks besproken in een multidisciplinair overleg. Indien nodig wordt er eerst een voortraject bij longarts, internist, diëtist of psycholoog gestart. "We opereren pas als iemand écht klaar is voor de operatie. Patiënten dragen zelf een groot deel van de verantwoordelijkheid voor hun eigen zorgproces. Ons team is er om hen te helpen."

Centralisatie van zorg

Dit jaar is het tijd voor centralisatie; de volledige bariatrische zorg is binnenkort georganiseerd in MMC locatie Eindhoven. Dit betekent meer duidelijkheid voor de patiënt en een lagere werkdruk voor het behandelteam, doordat zij zich niet langer over twee locaties hoeven te verdelen. "Deze verandering komt de continuïteit van de zorg rondom de operatie ten goede. Na de verhuizing zien patiënten ook in de operatiefase alleen nog gespecialiseerde zorgverleners", aldus Luijten. Alle betrokken verpleging en het OK-personeel op locatie Eindhoven is opgeleid door de bariatrisch chirurgen. Paramedici en casemanagers kunnen te allen tijde langsgaan op de verpleegafdeling voor passend advies. "Doordat obesitaspatiënten straks op vaste verpleegkamers liggen, kunnen zij ervaringen met elkaar uitwisselen en hebben wij meer tijd voor ze. Het gehele behandeltraject inclusief benodigde expertise wordt op één plek geconcentreerd; van screening tot groepsbijeenkomst en van polikliniekcontroles tot trainingen. Dat brengt ons weer een stap dichterbij de beste zorg voor de obesitaspatiënt."

Kijk voor meer informatie over het behandeltraject van Obesitas Centrum Máxima op <https://obesitascentrum.mmc.nl>.

Kees Zwanikken, neuroloog

Autodidact op doedelzak

Zo'n drie jaar geleden stuit neuroloog Kees Zwanikken op een bijzonder instrument; de Ierse doedelzak. Ondanks dat het in Nederland ontbreekt aan muziekdocenten op dit gebied lukt het Kees om het instrument onder de knie te krijgen.

Al sinds de lagere school is Kees altijd met muziek bezig. Aanvankelijk speelt hij klassieke gitaar. Wanneer hij kennismaakt met de doedelzak besluit hij een overstap te maken. "Ik had zin om eens flink lawaai te maken. Er zijn in Nederland nauwelijks docenten op dit gebied te vinden, dus met wat lesmateriaal en summer schools in Ierland heb ik het mezelf aangeleerd", vertelt Kees.

Uilleann pipe

Kees start met het bespelen van de welbekende Schotse doedelzak, die met de mond aangeblazen wordt. De Ierse variant, ook wel Uilleann pipe genoemd, wordt bespeeld door met de elleboog lucht in het instrument te blazen. Al gauw laat hij zijn eigen doedelzak maken. "Ook de makers zijn schaars. Wanneer je een doedelzak bestelt duurt het al gauw maanden voor hij klaar is. Ik had geluk dat ik een bouwer trof die direct tijd voor me had en binnen enkele weken was de doedelzak gereed." Het leukst van de Ierse muziek is volgens Kees samen spelen. Zijn vrouw bespeelt al langere tijd de Ierse harp en kan hem veel bijbrengen.

Oefenen in MMC

Niet alleen thuis, ook op zijn werk oefent Kees graag. "Na sluitingstijd van de polikliniek speel ik nog wel eens in de verlaten ziekenhuisgangen van locatie Veldhoven. In het begin stak de portier zeer verbaasd zijn hoofd om de hoek, maar inmiddels weten ze dat ik het ben." De ziekenhuislucht blijkt echter te droog voor het instrument. Al enkele keren barstte het houten frame van zijn instrument, met een dure reparatie als gevolg. "De houten doedelzak is kwetsbaar bij blootstelling aan droge lucht. Daarom neem ik in MMC alleen een doedelzak met kunststof frame mee."

Uitlaatklep

Het is volgens Kees een grote uitdaging om het instrument te leren bespelen. "Doedelzakspelen komt erg nauw; als je je vingers ook maar een beetje verkeerd zet klinkt het nergens naar. De uitdaging is om je snelheid steeds omhoog te brengen en uiteindelijk met een groep mee te kunnen spelen."



Promoties in het nieuws

Betere behandeling voor HAIDI en hartfalen bij dialysepatiënten

Onderzoek van Roel Vaes, AIOS chirurgie, heeft de oorzaak van handdoorbloedingsstoornissen door dialyseshunt grotendeels ontrafeld. Een verlies van bloeddruk door de shunt, maar ook in de zijtakken van de armader, kunnen tot een pijnlijke hand leiden. Uit onderzoek van Vaes blijkt dat simpelweg het afknopen van deze shuntzijtakken bij de helft van de patiëntgroep mogelijk is. Dit blijkt zeer effectief. Ook de shunt blijft goed werken. Uit zijn onderzoek blijkt eveneens dat de traditionele techniek om hartfalen te voorkomen bij een verhoogde bloedflow minder effectief is dan eerder aangenomen werd. Voorheen werd gebruik gemaakt van banding. De kans op een terugkeer van de te hoge bloedflow een jaar na de operatie blijkt bij deze techniek echter meer dan vijftig procent. Het resultaat van Revision Using Distal Inflow blijkt effectiever en

duurzamer. MMC is dan ook overgestapt op deze RUDI-techniek. Vaes is op 20 april 2016 gepromoveerd op dit onderzoek naar langetermijncomplicaties door dialyseshunts.



Hartfalen(zelf)zorg vraagt om een patiëntgerichte, dynamische en multidisciplinaire aanpak

Chronisch hartfalen is een ongeneeslijke en langzaam progressieve aandoening. De behandeling bestaat voor een groot deel uit dagelijkse zelfzorg: zout- en vochtbeperking, medicatie, dagelijks wegen, regelmatige lichaamsbeweging en het monitoren van hartfalensymptomen en zonodig de arts/verpleegkundige raadplegen. Psychologe Dionne Kessing is sinds april 2014 werkzaam in Maxima Medisch Centrum. Zij toont in haar promotieonderzoek aan dat psychosociale factoren zoals het hebben van een partner, het emotioneel welbevinden en goede zelfzorgkennis, van belang zijn ten

aanzien van de kwaliteit van zelfzorg. Daarnaast zijn er diverse (psychologische) risicofactoren waaronder depressie, anhedonie en vermoeidheid. Ook blijkt zelfzorg samen te hangen met een betere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. Dit verband is echter onlosmakelijk verbonden met het psychologisch functioneren. In haar proefschrift pleit Kessing daarom voor het hanteren van een patiëntgerichte, dynamische en multidisciplinaire benaderwijze in het optimaliseren van hartfalen(zelf)zorg. Kessing promoveerde op dit onderwerp aan de Universiteit van Tilburg.

Nieuws

Grootschalige studie naar oorzaak obesitas gestart

Obesitas Centrum Máxima van MMC is in samenwerking met MUMC+ een onderzoek naar de oorzaak van obesitas gestart. Het betreft een vervolgonderzoek naar de invloed van darmflora op het ontstaan van extreem overgewicht. Hiervoor wordt het effect van iemands dieet op diens darmflora nader onderzocht. Arts-onderzoeker Martine Uittenbogaart: "Informatie over de werking van deze darmcellen en de mogelijke invloed die zij hebben op de samenstelling van de darmflora kan er mogelijk toe leiden dat we een nieuwe behandeling ontdekken tegen obesitas en

obesitasgerelateerde ziektes." Er wordt gemeten of een lagere voedselinname leidt tot veranderingen in de functie van bepaalde darmcellen die geassocieerd worden met veranderingen in de darmflora. De eerste onderzoeksresultaten worden verwacht in juni 2017. Met dit promotieonderzoek won Martine Uittenbogaart onlangs het Kootstra Talent Fellowship; een prestigieuze onderzoeksbeurs van de Universiteit van Maastricht voor talentvolle promovendi.

Arts-onderzoeker wint jury award voor onderzoek kangaroo care

Deedee Kommers, fellow neonatologie, heeft de jury award van de Dutch Neonatal Chiesi Fellow Award in ontvangst mogen nemen. Deze prijs wordt jaarlijks uitgereikt tijdens het nationaal onderwijscongres voor kinderartsen in opleiding tot neonatoloog. In het onderzoek van Kommers werd met een geavanceerde analyse van het hartritme signaal nader onderzocht hoe het zenuwstelsel functioneert tijdens kangaroo care. Dit met als doel de positieve invloed van



buidelen beter te leren begrijpen en zo te verbeteren. Bij kangaroo care worden premature kinderen, met alleen een luier aan, te ruste gelegd op de ontblote borst van vader of moeder. Het is gebleken dat dit een zeer positieve prikkel geeft, die uitermate belangrijke is voor het tot stand komen van de band tussen ouder en kind.

MMC voldoet ruim aan landelijke kwaliteitsnormen uro- oncologische behandelingen

Uro-oncologische chirurgie wordt steeds vaker alleen door gespecialiseerde ziekenhuizen aangeboden. Deze trend zet naar verwachting zover door dat deze ingrepen landelijk gezien geconcentreerd zullen worden binnen enkele gespecialiseerde centra. Een dergelijk centrum voldoet aan alle kwaliteitsnormen van zowel de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) als aan die van de zorgverzekeraars op het gebied van de drie meest voorkomende uro-oncologische operaties: blaaskanker-, prostaatkanker- en nierkankeroperaties. MMC voldoet al jaren ruim aan de landelijke

norm voor deze operaties en verrichtte deze in 2014 zelfs het meest in de regio. Hiermee voldoet MMC als één van de weinige ziekenhuizen in de regio Brabant aan de normen van de NVU en de zorgverzekeraars. Momenteel is de afdeling urologie van MMC een verwijscentrum voor andere ziekenhuizen in de regio Zuid-Oost Brabant (en daarbuiten) voor bepaalde operatie indicaties zoals oncologische urologie. Alle onco-urologische ingrepen in MMC worden bovendien laparoscopisch uitgevoerd.

MMC zet zich in voor landelijke DNA-databank kankerpatiënten

Het Center for Personalized Cancer Treatment (CPCT), een initiatief van het Nederlands Kanker Instituut Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Erasmus MC Kanker Instituut en UMC Utrecht, doet onderzoek naar de behandeling van kanker in Nederland om patiënten in de toekomst sneller de optimale medicatie te kunnen geven. Ook MMC neemt deel aan dit centrum voor kankerzorg en -onderzoek, dat wereldwijd tot de top van gepersonaliseerde kankerbehandeling behoort. Het CPCT verzamelt gegevens in één

databank en maakt deze beschikbaar voor onderzoek. De databank maakt het mogelijk om nieuwe behandelmethodes te ontwikkelen en bestaande medicijnen doelgerichter te benutten. Hierdoor worden de effectiviteit en kosten van kankeronderzoek en diagnose. Na toestemming worden de genetische en klinische gegevens van patiënten – geanonimiseerd (gecodeerd) – toegevoegd aan de databank. Alleen patiënten die nog geen behandeling hebben ondergaan kunnen meedoen aan het onderzoek.

JBZ en MMC werken in Diabetes Expertise Centrum samen aan vernieuwende diabeteszorg

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis en Máxima Medisch Centrum trekken samen op om de Brabantse diabeteszorg vanuit de vraag van de patiënt in te richten. Beide ziekenhuizen hebben onlangs een intentieovereenkomst getekend voor samenwerking in het toekomstige Diabetes Expertise Centrum (DEC). Internisten Paul Bouter (JBZ) en Louis Lieverse (MMC) namen het initiatief hiertoe, zowel interne als externe partijen worden bij de realisatie van het DEC betrokken. In het Diabetes Expertise Centrum wordt het

zorgaanbod afhankelijk van de behoefte van de patiënt georganiseerd. Zelfmanagement van de diabetespatiënt staat daarin centraal. Het DEC wil op innovatieve wijze ondersteuning bieden aan patiënten en huisartsen en praktijkondersteuners in de eerste lijn. Naast opleidingsplatform en het delen van kennis met de eerste lijn wil het DEC als regionaal expertise centrum voor complexere diabeteszorg fungeren.

Vier ziekenhuizen in Zuidoost-Brabant starten als eerste met NVVC Connect atriumfibrilleren

De Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) heeft eind 2015 het startschot gegeven voor het project NVVC Connect atriumfibrilleren. Het Catharina Ziekenhuis, het Elkerliek ziekenhuis, Máxima Medisch Centrum en het St. Anna Ziekenhuis hebben hun samenwerkingsproject 'Netwerk Atriumfibrilleren' als eerste regio ingebed in het kwaliteitsproject Connect. Doel van dit landelijk project is de zorg voor patiënten met atriumfibrilleren verder te verbeteren door de organisatie rond het behandelingsproces te optimaliseren. Binnen de deelnemende ziekenhuizen is een speciale AF-poli ingericht. De vier ziekenhuizen sloegen vorig jaar al de handen ineen om patiënten met hartritmestoornissen nog beter te kunnen behandelen. Connect atriumfibrilleren is een belangrijk

initiatief van de NVVC om de atriumfibrillenzorg in Nederland te optimaliseren in de samenwerkingsketen huisarts - cardioloog - verpleegkundige - apotheker - trombosedienst en patiënt. Belangrijke aspecten zijn het werken volgens richtlijnen, registratie, starten van AF-zorgpaden en communicatie en informatie aan patiënten. Om de kwaliteit van zorg voor patiënten met atriumfibrilleren goed te kunnen volgen, worden de resultaten van de behandeling gestructureerd geëvalueerd. Voor deze evaluatie wordt gebruik gemaakt van de uitkomstindicatoren zoals die zijn vastgesteld binnen Meetbaar Beter, een landelijk kwaliteitsinitiatief van hartcentra. Het Netwerk Atriumfibrilleren zal bovendien wetenschappelijk geëvalueerd worden.