

# Medisch Journaal



máxima  
medisch centrum



**Chronische pijn na  
liesbreukoperatie  
goed te behandelen**

**Recidief varices**

**Sedatie met propofol  
bij kinderen**





## JAARGANG 40 - NUMMER 3 – 2011

132

**Editorial**

Feilloos, M.J.K. de Kleine



134

**Column**

Deliberate practice, S.G. Oei

136

**Onderzoeken**

Cardiaal falen door dialysefistels met (te) hoge flow: diagnostiek en therapie

M.R.M. Scheltinga en F. van Hoek



142

Recidief varices na klassieke VSM knopstrip of invertering: welke techniek heeft de voorkeur?

L.M.C.F. Bieleveld, S. Houterman en M.R.M. Scheltinga

150

Sedatie met propofol voor niet-pijnlijke procedures bij kinderen

C.J.P. Bruijnen, F.J.J. Halbertsma, T. Mohns, F. van Ooyen en K.P. Dijkman

156

Malrotatie van de McGhan Style 510 prothese

J.M.P. Schots, M.R. Fechner, M.M. Hoogbergen en H.W.H.J. van Tits

160

Het post-Pfannenstiel pijnsyndroom bij vrouwen: denk aan buikwandendometriose!

T. Verhagen, M.J.A. Loos, L.G. Mulders, M.R.M. Scheltinga en R.M.H. Roumen

166

**Beeldspraak**

Myxoma cordis

S. Bouwmeester en R.J.A.M. Verbunt



172

**Observaties**

Laparoscopische tumornefrectomie links en contralaterale hemicolectomie rechts gecombineerd in een endoscopische procedure

G.M. Veenstra, L.M.C.L. Fossion en A.A.P.M. Luijten

176

**CAT in 't bakkie**

Transvaginale drainage van het tubo-ovarieel abces

R. Kurstjens en P. Geomini

178

**Interview**

M. Loos

Chronische pijn na liesbreukoperatie of keizersnede; vaak voorkomend maar goed te behandelen



180

**De arts anders**

De onverwachte balanceeracts van Guid Oei

181

**MMC in het nieuws**

183

**Afdeling belicht**

Máxima slaapcentrum



184

**Resultaten van de enquête**

186

**Auteursinstructies**

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

health  
connects  
us all

AstraZeneca 



**Vimovo** 

NAPROXEN / ESOMEPRAZOL

## Feilloos

Het medisch handelen moet feilloos zijn. Een fout maken wordt in het publieke domein afgestraft. Het publiek twittert al vanaf enkele minuten na het falen, politici en 'deskundigen' maken binnen enkele uren hun opwachting op de tv en de 'mis'dadiger wordt de volgende dag op de voorpagina van de krant afgebrand. Massaal worden 'echt' krachtdadige acties beloofd en na het vuurwerk gaat een ieder weer zijns weegs. Bovendien wordt publiekelijk steeds vaker de mening verkondigd dat het zgn. medisch contract niet een inspanningsovereenkomst is, maar een prestatieovereenkomst. Er gaan geluiden op om artsen te betalen voor de gezondheid van de patiënt in plaats van voor hun inspanning. 'No cure, no pay' is een interessante gedachte, maar vooralsnog niet aansluitend bij de bestaande werkelijkheid. Hoe is het gesteld met die fouten? Het landelijke dossieronderzoek van de patiëntveiligheid in ziekenhuizen in 2004, het zgn. EMGO-NIVEL onderzoek, liet zien dat in 2004 in Nederland van de 1,3 miljoen mensen die werden opgenomen in het ziekenhuis, 5,7% te maken kreeg met onbedoelde schade. Veel van deze schade was gemakkelijk te corrigeren of hing direct samen met het onderliggende ziektebeeld. Maar na alle correcties bleef staan dat er in 2004 naar schatting 1735 patiënten overleden die bij betere zorg in leven hadden kunnen blijven.

Er is dus alle ruimte voor verbetering. Een masterplan om dit aantal in vijf jaar (vóór 2012) met 50% te reduceren werd in werking gesteld en leidde tot veel meer aandacht voor kwaliteit en veiligheid. Deze aandacht wordt nog niet teruggezien in de getallen: herhaling van hetzelfde onderzoek in 2008 liet zien dat 1960 patiënten overleden die bij betere zorg in leven hadden kunnen blijven. Fouten moeten leiden tot verbeteringen, maar dat proces gaat moeizaam en langzaam.

In pers en literatuur is er de laatste jaren veel minder aandacht geweest voor schade die ook door de behandeling wordt veroorzaakt, maar waarvan men altijd dacht dat die inherent was, d.w.z. 'nu eenmaal hoorde' bij de ingreep of de behandeling.

*vervolg p. 133*



**Martin de Kleine,**  
hoofdredacteur

## Colofon

**Hoofdredacteur** dr. M.J.K. de Kleine, kinderarts-neonatoloog **Eindredacteur** dr. P.H.M. Kuijper, klinisch chemicus **redactie-voorzitter** mw. dr. S. Houterman, epidemioloog **Redactie** mw. dr. J. Emmen, klinisch chemicus i.o. mw. dr. P. Geomini, gynaecoloog mw. A. Woldring L.M.C.L. Fossion, uroloog dr. O.J. Repelaer van Driel, chirurg dr. R.M.H. Roumen, chirurg dr. R.J.A.M. Verbunt, cardioloog dr. H. P.J. Willems, internist-immunoloog-allergoloog **Redactiebureau Medisch Journaal** mw. Loes Teunissen | Máxima Medisch Centrum | Postbus 7777, 5500 MB Veldhoven | 040 - 8889715 | Fax 040 8889709 e-mail: l.teunissen@mmc.nl **Uitgever** Media Advies Eindhoven | Ekkersrijt 4406, 5692 DK Son | 0499 - 475326 | 06-20710675 [www.mediaadvies eindhoven.nl](http://www.mediaadvies eindhoven.nl) | [info@mediaadvies eindhoven.nl](mailto:info@mediaadvies eindhoven.nl) **Creatie en opmaak** Publik concept creatie communicatie Ekkersrijt 4406, 5692 DK Son | 0499 - 490069 | [www.publik.nl](http://www.publik.nl)

In het proefschrift dat Maarten Loos in MMC heeft bewerkt wordt hier wél aandacht aan besteed. Na gewone, goed uitgevoerde routineoperaties, zoals de Pfannenstielincisie en de liesbreukoperatie, komt vaak neurogene pijn voor.

Voor de langdurige klachten die deze patiënten hadden, was lange tijd weinig aandacht. Loos wijst er in zijn proefschrift op dat deze klachten goed zijn te behandelen. U hebt via pers en Medisch Journaal al eerder kennis kunnen maken met een aantal artikelen van Maarten Loos, maar in dit nummer besteden we er opnieuw aandacht aan met twee artikelen en een interview.

Scheltinga en Hoek beschrijven dat al vanaf het begin van een behandeling, in hun geval het aanleggen van een dialysefistel, rekening moet worden gehouden met de mogelijke nadelen: een fistel met te weinig flow leidt tot een verstopte fistel, een fistel met een te hoge flow leidt tot cardiaal falen. Ook de artikelen van Bieleveld, Houterman en Scheltinga en van Schots, Fechner, Hoogbergen en Van Tits laten zien dat ons handelen niet feilloos is en dat die wetenschap ons moet sturen bij onze keuzes in de behandeling, dus nog voordat de eigenlijke behandeling is begonnen.

Een aantal moderne behandelmethoden, zoals de 'laparoscopische tumornefrectomie links en contralaterale hemicolecotomie rechts gecombineerd in één endoscopische procedure' zijn hoogstandjes die alles vergen van de behandelaars, zoals Veenstra, Fossion en Luijten laten zien. Bruijnen, Halbertsma, Mohns, Van Ooyen en Dijkman beschrijven 'sedatie van kleine kinderen met propofol' (jazeker, hetzelfde middel waar Michael Jackson

definitief mee in slaap werd gesust) als een kunst waarbij vakbekwaamheid en goede omstandigheden hand in hand moeten gaan.

Kwaliteit en veiligheid moeten niet een schnabbel zijn van Shell-directeuren of een hobby van managers. Kwaliteit en veiligheid appelleren aan de kern van ons vak, aan vakkennis en vakbekwaamheid, aan geneeskunde en geneeskunst. Wij moeten ons de regie hierover niet laten afnemen, maar zelf vooroplopen in het verbeteren. Het medisch contract gaat over onze inspanningen; we moeten die inspanning dan ook waarmaken en niet de kantjes eraf lopen. Omdat het best lastig is om maximale inspanning te leveren wanneer de omstandigheden niet optimaal zijn, we overbelast of moe zijn of wanneer we iets moeten doen waarvoor we niet optimaal zijn uitgerust, hebben we ook de plicht om onze werkzaamheden optimaal in te richten en optimaal met anderen samen te werken.

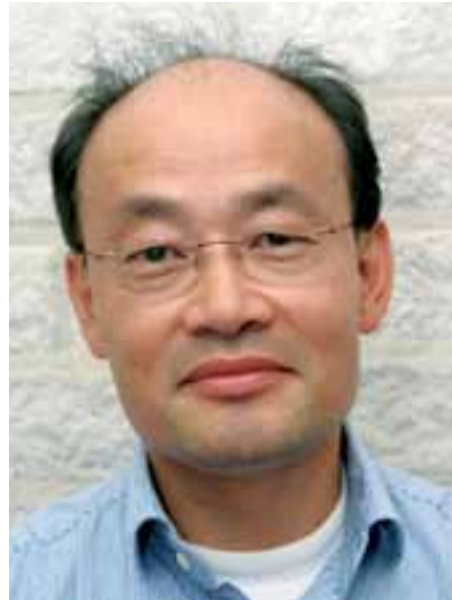
Mochten we overigens denken dat wij en ons vak uniek zijn dan zet de column van Guid Oei ons weer met beide benen op de grond. Begaafdheid is niet alleen maar aangeboren; veel -volgens sommigen alles- kan worden aangeleerd. Nog duidelijker is dat in het interview met Guid Oei: Het circus is bij uitstek de plaats waar kunde en kunst worden getoond en waar onbarmhartig hard wordt afgerekend met fouten. Een moment van verslachte aandacht of een matige techniek en de acrobaat valt letterlijk van zijn voetstuk. Goed om aan te denken als we aan het werk zijn.

## Deliberate practice

Onlangs werd ik op verschillende wijzen geconfronteerd met het fenomeen van deliberate practice. Allereerst kreeg ik op mijn verjaardag van een vriend het boek "uitblinkers"<sup>1</sup>. Daar stond een opmerkelijk verhaal in over Canadese ijshockeyers. IJshockey is volkssport nummer één in Canada en de selectie voor jeugdteams begint al vroeg. Rond het midden van de jaren tachtig vestigde Roger Barnsley, een Canadese psycholoog de aandacht op een bijzonder verschijnsel. Hij zat samen met zijn vrouw Paula op de tribune van een junior league wedstrijd in het zuiden van Alberta. Zijn vrouw zat het programma te lezen en kwam een spelerslijst tegen. Haar viel op dat er opvallend veel jongens in de selectie zaten die geboren waren in januari. De op één na meest voorkomende geboortemaand was februari. Barnsley is daarna gaan kijken naar de geboortedata van de spelers van alle eliteploegen van elfjarigen en dertienjarigen en naar de samenstelling van de National Hockey League en zag hetzelfde patroon. Het bleek geen toevallige samenloop van omstandigheden te zijn. In alle selecties was 40 procent van de spelers geboren tussen januari en maart, 30 procent tussen april en juni, 20 procent tussen juli en september en 10 procent tussen oktober en december. Hoe kon dit verschijnsel verklaard worden? Er is uiteraard gezocht naar allerhande magische verklaringen. De verklaring bleek echter heel eenvoudig te zijn. De reden is dat één januari de sluitingsdatum is voor verkiezingen van leeftijdsklassen bij ijshockey. Kinderen die in januari geboren zijn spelen derhalve tegen kinderen die later geboren zijn in het jaar. Als vervolgens coaches kinderen gaan selecteren zullen zij de grotere kinderen nemen met een betere oog-hand coördinatie, dankzij het voordeel van de extra maanden rijpheid. De kinderen in de selectie zullen daarna betere coaching en meer oefening krijgen, waardoor zij op latere leeftijd meer kans hebben om gekozen te worden voor profteams en nationale selecties.

Ditzelfde fenomeen wordt gezien als men kijkt naar selecties van voetballers in Europa<sup>2,3</sup>. Blijkbaar is het niet zo belangrijk of je talent hebt om de top te bereiken, maar gaat het meer om training en coaching.

Op een tweede wijze werd ik met dit verschijnsel geconfronteerd toen één van onze arts-onderzoekers en ik bij het ontwikkelen van een onderwijskundig model om de effectiviteit van trainingen te optimaliseren, stuitte op het werk van Anders Ericsson<sup>4</sup>. Deze Zweedse psycholoog die werkt aan de universiteit van Florida heeft een theorie ontwikkeld hoe men in sport, muziek en cognitie kan komen tot topprestaties. Hierbij trekt hij de theorie van Sir Francis Galton<sup>5</sup> in twijfel. Galton heeft gesteld dat, net zoals lichaamsbouw erfelijk is, dit



**Prof.dr. S.G. Oei,**  
decaan MMC Academie

ook zal gelden voor mentale capaciteiten. In zijn theorie kan men door oefening weliswaar beter worden, maar erfelijke factoren bepalen tot in hoeverre dit mogelijk is. Beter worden dan men in aanleg zou kunnen worden is derhalve onmogelijk. Volgens de theorie van Ericsson kunnen echter in principe alle gezonde kinderen, met of zonder talent, door training tot een topprestatie komen. Hij illustreert dit met de wijze waarop men leert golfen of autorijden. Het doel van de meeste individuen is om op een aanvaardbaar niveau de activiteit uit te voeren. De beginners proberen de nieuwe activiteit te leren kennen en concentreren zich op succesvolle acties. Gemiddeld genomen zal bij recreatieve activiteiten na 50 uur oefening een redelijk niveau zijn bereikt. Indien men hiermee tevreden is en het geleerde automatiseert zal een stabiele plateau fase intreden. Volgens Galton zullen alleen getalenteerde personen de stap naar expert niveau kunnen zetten. Ericsson heeft in verschillende experimenten het tegendeel bewezen. Zo heeft hij aangetoond dat gemiddelde studenten na training hun geheugen capaciteit aanzienlijk kunnen uitbreiden<sup>6</sup>. Na honderden uren van training met snel gepresenteerde cijferlijsten waren zijn studenten in staat om in plaats van de gebruikelijke zeven meer dan 80 cijfers te onthouden. Deze experimenten zijn niet alleen herhaald met cijferlijsten maar ook met andere geheugentaken.

Niet alleen cognitie is te trainen. Met speciale training kunnen ook fysiologische capaciteiten worden veranderd. Gemiddeld genomen kunnen studenten 20 push-ups achter elkaar uitvoeren<sup>7</sup>. Door middel van speciale trainingsprogramma's kan dit aantal worden uitgebreid naar meer dan 6.000 push-ups per dag<sup>8</sup>. In feite is het voor iedereen mogelijk om een expert niveau te bereiken, mits men gemotiveerd is en weloverwogen oefent. Aanleg speelt een minder grote rol dan men altijd heeft aangenomen.

De theorie van "expert performance" zoals die door Ericsson is beschreven, zal een veel grotere rol moeten gaan spelen in de opleiding en blijvende scholing van medici en verpleegkundigen. Door voortdurend kritisch te blijven op wat men doet, en leert van zijn fouten, wordt het begrip "deliberate practice" in de praktijk gebracht. Alleen op die wijze kunnen we in ziekenhuizen gaan presteren op expert niveau.

### Literatuur

1. Galdwell M. Uitblinkers. Waarom sommigen succes hebben en andere niet. Uitgeverij contact. Amsterdam/Antwerpen, 2008.
2. Helsen WF, van Winckel J, Williams AM. 2005. The relative age effect in youth soccer across Europe. J. Sport Sci. 23:629-636.
3. Musch, J, Hay R. 1999. The relative age effect in soccer: Cross-cultural evidence for a systematic discrimination against children born late in the competition year. Sociol. Sport J. 16:54-64.
4. Ericsson, KA. 2004. Deliberate practice and the acquisition and maintenance of expert performance in medicine and related domains. Acad. Med. 10:S70-S81.
5. Galton F, Sir. 1869/1979. Hereditary Genius: An Inquiry into Its Laws and Consequences (Originally published in 1869). Julian Friedman Publishers. London.
6. Ericsson, KA, Chase WG, Faloan S. 1980. Acquisition of a memory skill. Science 208:1181-1182.
7. Knapp C. 1947. Achievement scales in six physical education activities for secondary school boys. Res. Quart. IS:157-197.
8. McWhirter N, McWhirter K. 1975. Guinness Book of World Records. Sterling. New York.

## OP ZOEK NAAR IETS ANDERS? EEN VERRASSENDE MEETING, CONGRES, EVENEMENT OF FEEST?



Voor bijna **300.000 bezoekers** per jaar organiseren we dagelijks een evenement, een middag of avond uit. We weten daarom als geen ander hoe alle onderdelen van een evenement op elkaar afgestemd moeten worden. **Onze kracht?** Vakkundige en behulpzame medewerkers in combinatie met professionele partners, brengen uw evenement van concept tot uitvoering.

**We zijn graag uw programmeur,  
regisseur en technicus,  
maar ook café en cateraar**

Maak gerust een vrijblijvende  
afpraak voor een kennismaking  
of advies op maat.  
Neem contact op met 040-2156125  
of [projectbureau@parktheater.nl](mailto:projectbureau@parktheater.nl)

**PARK  
THEATER** EINDHOVEN



# Cardiaal falen door dialysefistels met (te) hoge flow: diagnostiek en therapie

## Auteurs

dr. M.R.M. Scheltinga, chirurg en F. van Hoek, arts-assistent chirurgie

## Samenvatting

Het aantal patiënten dat hemodialyseert via een elleboogfistel zal in de aankomende jaren toenemen vergeleken met een polsfistel. Hoewel deze elleboogfistels veelal effectieve dialyse mogelijk maken, kan bij een aantal patiënten op de lange termijn handischemie (HAIDI, hemodialysis access induced distal ischemia) of te hoge fistelflow ontstaan (> 2 liter/min, HFA, high flow access). Het langdurig aanwezig zijn van een HFA kan een aanslag op de cardiale capaciteit betekenen. Sterker nog, sommige onderzoekers suggereren dat de onverklaarde hoge mortaliteit op een dialyseafdeling mogelijk te maken heeft met deze HFA's. Beteugelen van de te hoge flow door deze elleboogfistels zou de cardiale functie kunnen beschermen en mogelijk tot verbeterde overleving leiden. Doel van dit overzicht is om diverse aspecten van het fenomeen HFA te bespreken alsmede een chirurgische techniek genaamd 'banding'.

## Trefwoorden

Hemodialyse, fistel, banding

## Inleiding

Hemodialyse is levensverlengend bij patiënten met volledig nierfalen. Echter, om effectief te kunnen hemodialyseren is 2-3x per week aanprikken van bloedvaten noodzakelijk. Het te zuiveren bloed wordt via een naald uit het lichaam gezogen, door een machine gefilterd en vervolgens via een tweede naald weer in het lichaam gepompt. Aangezien ons lichaam normalerwijze geen enkele oppervlakkig gelegen aanprikbare structuur met voldoende bloedstroom bezit (> 300 ml/min), is door een vaatchirurg een oplossing bedacht. Een net onder de huid gelegen (arm)ader wordt chirurgisch met een iets dieper gelegen (arm)slagader verbonden. Als gevolg hiervan wordt bloed onder slagaderlijke druk continu in armaderen gepompt. Er ontstaat na enige weken een uitgezet, oppervlakkig gelegen aderlijk netwerk dat gemakkelijk meerdere keren per week door een flinke naald kan worden aangeprikt. Zo een door de chirurg aangelegde verbinding wordt een fistel genoemd. Indien hemodialyse op termijn onvermijdelijk lijkt, wordt bij voorkeur een fistel bij de pols aangelegd. Bij voldoende 'rijping' zullen aderen van de gehele onderarm (en soms ook van de bovenarm) zo volumineus worden dat ze aangeprikt kunnen worden. Echter, niet zelden blijken bij operatie de onderarmaderen ongeschikt, waardoor moet worden uitgeweken naar de elleboogsvaten, of zelfs naar de bovenarm. Indien daar ook geen aders geschikt zijn, kan worden gekozen voor implantatie van een kunstader.

De laatste jaren worden patiënten met nierinsufficiënte ouder en hebben zij vaker diabetes mellitus. Beide fenomenen gaan gepaard met een progressieve verslechtering van de onderarmvaten. Deze ontwikkelingen hebben geleid tot een verschuiving in de richting van elleboogfistels ten laste van het aantal polsfistels. Hoewel elleboogfistels vaak jarenlang geschikt blijven voor hemodialyse, worden twee complicaties veel regel-

matiger gezien vergeleken met polsfistels. De eerste is handischemie (HAIDI, hemodialysis access induced distal ischemia) en de tweede is het ontstaan van een onevenredig grote bloedstroom door de fistel. Dit overzicht bespreekt diagnose en therapie van fistels met een te grote bloedstroom.

In navolging van de veelal Engelstalige literatuur wordt in geval van een fistel met een te grote bloedstroom gesproken van een HFA (high flow access). Met een HFA kan altijd zeer effectief worden gespoeld maar het risico op termijn is cardiaal falen. Sommige onderzoekers denken zelfs dat de hoge mortaliteit in een dialysepopulatie mede wordt veroorzaakt door onbehandelde HFA's. Omgekeerd geredeneerd zou het beteugelen van de flow in geval van een HFA cardioprotectief kunnen zijn en de patiëntenoverleving gunstig kunnen beïnvloeden.

Doel van dit overzicht is om diverse aspecten van een HFA te behandelen en een simpele correctietechniek te bespreken, te weten 'banding'.

## Achtergrond

Het ontstaan van cardiomegalie en cardiaal falen als gevolg van abnormale arterioveneuze verbindingen was reeds in de 50-er jaren van de vorige eeuw bekend<sup>1</sup>. Een kritisch onderzoek uit 1967 betreffende een groep patiënten met een polsfistel (pas in 1966 voor hemodialysedoeleinden geïntroduceerd!) suggereerde dat deze fistels mogelijk een negatieve invloed konden hebben op de cardiale functie<sup>2</sup>. In eerste instantie was het de vraag of deze cardiale effecten tijdelijk of permanent waren. Enige jaren later werd duidelijk dat cardiaal falen als gevolg van een HFA reversibel kon zijn. Het hartminuutvolume (CO, cardiac output) in een patiënt met een HFA bleek in rust >11 liter/min. Vermindering van de flow met behulp van een

metalen clip leidde tot mobilisatie van oedeem, terwijl de cardiale functie sterk verbeterde<sup>3</sup>.

De incidentie van hartfalen door een HFA is onbekend, maar hangt af van de definitie en de alertheid van het multidisciplinaire dialyseteam. Een studie vond een incidentie van 3,7% (17/460) van geopereerde HFA's<sup>4</sup>. Een andere studie zag een één op vijf verhouding tussen HFA/cardiaal falen (n=17) en HAIDI (n=78)<sup>5</sup>. Een recente pilot daarentegen (n=16) stelde een fifty-fifty verdeling tussen HAIDI en HFA vast<sup>6</sup>. Aangezien ongeveer 5% van een gemiddelde dialysepopulatie op enig moment chirurgische behandeling voor HAIDI ondergaat, kan ervan worden uitgegaan dat een iets kleinere fractie (2-4%) op termijn een chirurgisch te corrigeren HFA ontwikkelt. Het ligt in de verwachting dat het percentage patiënten met HFA/cardiaal falen zal stijgen wanneer meer dialysecentra protocolair fistelflow zullen gaan meten zoals geadviseerd door het Amerikaanse 'hemodialyse-initiatief' K/DOQI.

### Pathofysiologie van hartfalen door HFA

De constructie van een polsfistel leidt direct na de operatie tot een verhoogde CO als gevolg van verminderde perifere weerstand en grotere sympathische activiteit. Bovendien worden een toegenomen bloedvolume en hogere concentraties van natriuretische peptiden gezien in de eerste postoperatieve weken<sup>7</sup>. Door een nog niet nader geïdentificeerd triggermechanisme (continu toenemende diameter van anastomose, veneus tonusverlies, hormonale of sympathische stimulatie?) kan er geen evenwichtssituatie ontstaan, hetgeen kan leiden tot chronische overbelasting van het aanvoerende arteriële vaatstelsel en linkerventrikelhypertrofie. Indien er niet wordt ingegrepen, kan dit progressieve cardiale decompensatie, hartfalen en uiteindelijk overlijden tot gevolg hebben. Gelukkig blijkt deze onfortuinlijke opeenvolging van gebeurtenissen in sommige gevallen reversibel. Bij voormalige dialysepatiënten die een goed functionerend niertransplantaat hadden ontvangen bleek de ventriculaire hypertrofie omkeerbaar nadat de HFA chirurgisch was opgeheven<sup>8,9</sup>. Deze gegevens suggereren dat cardiale fenomenen gerelateerd aan een HFA waarschijnlijk goeddeels reversibel kunnen zijn.

### Anamnese en lichamelijk onderzoek van HFA

Indien de cardiale reserve steeds minder wordt door een HFA, kan een tevoren asymptomatische dialysepatiënt een toegenomen lichaamsgewicht, moeheid en kortademigheid bij minimale inspanning of zelfs in rust rapporteren. Bij lichamelijk onderzoek kunnen klassieke tekenen van cardiale decompensatie aanwezig zijn, zoals dyspnoe, tachypnoe, perifeer oedeem, systolische bijgeruisen of een galopritme. Inspectie van de fistel kan grotesk uitgezette venen op de onderarm (figuur 1) of bovenarm (figuur 2) laten zien. Een intense thrill wordt veelal gevoeld, terwijl pulsaties over de arteria radialis verminderd kunnen zijn ten teken van verminderde handdoorbloeding (HAIDI). Sterker nog, tekenen van HFA en HAIDI worden vaak samen bij een patiënt vastgesteld. De klinische relevantie van het zogenaamde teken van 'Nicoladoni-Branham' (+NB) is nog



**Figuur 1.** Inspectie van een HFA (high flow access) laat soms grotesk uitgezette aders zien.



**Figuur 2.** HFA van bovenarm.

onvoldoende uitgekristalliseerd. Deze reflex kan aangetoond worden na het dichtdrukken van de HFA door de onderzoeker. Als de fistel wordt afgedrukt zal het verdelingsvolume van het arteriële bloed direct verminderen met verhoogde bloeddruk tot gevolg. Een toegenomen systemische druk zal baroreceptoren in de carotis- en aortaboogregio triggeren waardoor reflectoïre vagale stimulatie en bradycardie kan ontstaan. Een studie rapporteerde dat een positief testresultaat niet voorspellend was ten aanzien van de reversibiliteit van cardiaal falen na HFA sluiting<sup>3,10</sup>. Een wat oudere studie vond slechts eenmaal een +NB in 13 patiënten met een HFA<sup>11</sup>. Uit een recentere studie daarentegen bleek dat alle 15 patiënten na een succesvolle HFA correctie (70% vermindering van fistelflow en een 2,4 liter/min vermindering in CO) preoperatief een +NB hadden laten zien (hartslagdaling minimaal 20%)<sup>4</sup>. Wij denken zelf dat een +NB vaker wordt gezien bij relatief jonge mensen die gedurende langere tijd een geleidelijk ontwikkelende HFA herbergden. Er is in de literatuur een geval beschreven van een 27-jarige hemodialyserende atleet die een CO van 19,4 liter/min bleek te hebben. Na afdrukken van zijn

fistel daalde de hartfrequentie 25 slagen per minuut<sup>12</sup>. Het aantreffen van een +NB zegt waarschijnlijk iets over het systemisch hemodynamische effecten van een fistel. Aanwezigheid van een +NB kan bijdragen aan de beslissing om chirurgische behandeling van de HFA te plannen.

### Risicofactoren voor HFA en cardiaal falen

Het is grotendeels onbekend welke factoren kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een HFA. Direct na implantatie van een kunstader wordt zeer zelden hoge flow gezien en na enige tijd is dit gevaar volledig geweken. Immers, een kunstader heeft een starre structuur die in de loop van de tijd niet verwijdt, maar juist de neiging tot vernauwing vertoont. Een elleboogsfistel daarentegen kan in de loop der jaren rijpen en zelfs fors uitzetten. Over het algemeen gesproken wordt een HFA met name bij dit soort fistels aangetroffen<sup>4-6,13</sup>.



**Figuur 3.** A. Seldinger angiografie: opmerkelijk grotere diameter van linker (t.o.v. rechter) arteria subclavia die een HFA van bloed voorziet. Oorzaak is remodelering door verhoogde bloedstroomsnelheid. B. Enorme dilatatie van aanvoerende arterie en afvoerende vene bij dezelfde patiënt (normaal beiden een fractie van de diameter van de humerus).

Als een relatief jonge, niet-rokende en 'fitte' dialysepatiënt een elleboogsfistel krijgt, kunnen intacte compensatiemechanismen leiden tot voortschrijdende (en mogelijk overmatige) rijping. De arteriële toevoer van de fistel kan in de loop der tijd dilateren onder invloed van toegenomen flows die de fistel 'vraagt en onderhoudt' (figuur 3). Het duurt vaak een aantal jaren voordat deze arteriële dilatatie zichtbaar is. Een recente studie in een groep HAIDI en HFA patiënten liet zien dat de HFA groep gemiddeld viermaal langer aan de dialyse was dan de HAIDI groep (HFA:  $87 \pm 19$  vs. HAIDI:  $23 \pm 6$  maanden)<sup>14</sup>. Ontstaan en incidentie van hoge flow wordt ook zeker bepaald door de plaats van de fistel (bovenarm > onderarm) en soort vaatanastomose (wijd > smal, side-to-side > end-to-side)<sup>15</sup>. Patiëntgerelateerde risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen in de aanwezigheid van een HFA zijn hypertensie en coronairlijden. Het langdurig aanwezig zijn van deze aandoe-

ningen hebben de cardiale reservecapaciteit mogelijk reeds in een eerdere fase aangetast<sup>8</sup>. Deze premorbide patiënten zullen cardiaal gezien sneller symptomatisch worden bij relatief lage dialyseflows vergeleken met 'gezonde' patiënten. Interessant genoeg, en in tegenstelling tot HAIDI, is het hebben van diabetes mellitus, geen risicofactor voor de ontwikkeling van een HFA. Deze observatie ondersteunt de hypothese dat voor de ontwikkeling van een HFA intacte compensatoire sympathische activiteit noodzakelijk is.

### Diagnostiek van HFA en cardiaal falen

Hoge flow door de fistel wordt vastgesteld tijdens routinematige follow-up op de dialyseafdeling. Het K/DOQI adviseert om in ieder geval minimaal 1x per 3 maanden fistel flow te bepalen (Transonic Systems Inc., New York, USA). Er zijn meerdere manieren om deze betrouwbaar te meten<sup>8</sup>. Indien een HFA is gediagnosticeerd in de aanwezigheid van cardiaal falen is het zinvol om een ECG te maken en naar tekenen van ventrikelhypertrofie te zoeken. Echocardiografie wordt gebruikt om diverse andere parameters te bepalen (toegenomen 'left ventricular mass index', 'high end-diastolic diameters') en andere pathologie uit te sluiten<sup>9</sup>. Soms wordt een hartkatheterisatie verricht die een toegenomen CO in aanwezigheid van een lage perifere weerstand aangeeft. Het zuurstofevenwicht is verstoord gezien de kleine arterioveneuze verschillen en een laag perifeer gebruik van zuurstof<sup>6,9</sup>. Omgekeerd kan het afdrukken van een HFA leiden tot normalisatie van deze waarden<sup>8,17</sup>.

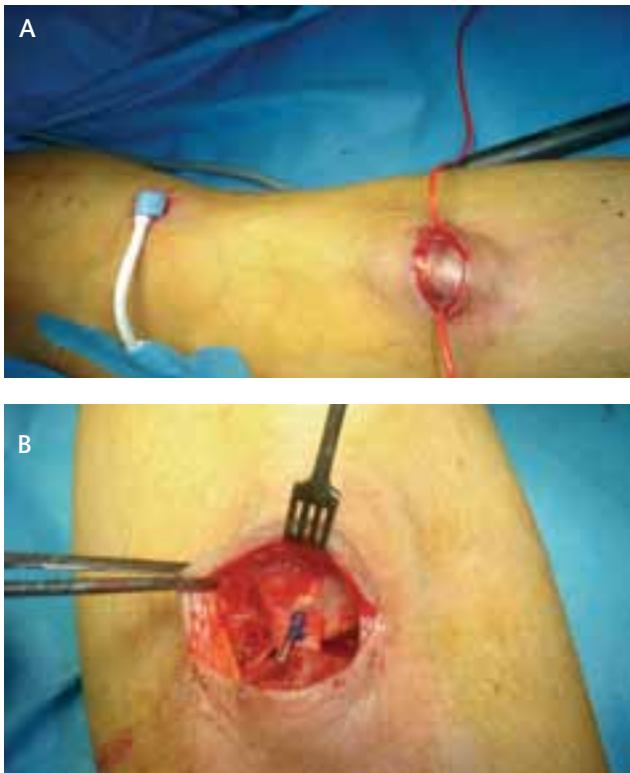
Objectieve behandelingscriteria bij een HFA met hartfalen zijn niet duidelijk omschreven. Sommigen vinden dat de grens van fistelflow op de 1,2-2,0 liter/min moet liggen<sup>4-6</sup>, terwijl anderen liever varen op een verhoogde 'cardiac index' (>3 liter/min.m<sup>2</sup>). Een recente studie gaf aan dat cardiaal falen veelvuldig werd gezien boven een afkappunt van 2 liter/min<sup>13</sup>. De beslissing om een HFA te behandelen wordt mede bepaald door comorbiditeit en levensverwachting.

### Conservatieve behandeling van HFA

De eerste stap in de behandeling van patiënten met hartfalen en een HFA is conservatief. Voor de hand liggende oorzaken van hartfalen zoals anemie, verstoorde elektrolytenbalans en hypertensie moeten worden gecorrigeerd. Indien mogelijk moet cardiale medicatie worden aangepast. Chirurgie is geïndiceerd als conservatieve behandeling onvoldoende blijkt, zeker in geval van relatief jonge patiënten met een goede levensverwachting.

### Chirurgie voor HFA

Verschillende chirurgische technieken worden gepropageerd voor de behandeling van een HFA in de aanwezigheid van hartfalen. Chirurgie is per definitie pas succesvol indien de flow sterk wordt verminderd terwijl de fistel beschikbaar blijft voor effectieve hemodialyse. Diameterreductie van de anastomose zal zeker leiden tot een vermindering van de fistelflow. Deze techniek is lastig uit te voeren omdat objectieve parameters die de mate van reductie weerspiegelen onbekend zijn. Een studie van 18 patiënten rapporteerde over de resultaten van diameterreductie.



**Figuur 4 A.** Meting van flow (stroomafwaarts richting oksel) en vingerdruk (niet zichtbaar). Het te banden traject is geteugeld. 'Optimax' flow probe is ontwikkeld in MMC in samenwerking met Transonic Systems. **B.** Fixatie van bandje door metalen clip en hechtinkjes bij optimale flow en vingerdruk.

De doorsnede van de anastomose werd met 3 mm verminderd van 7 naar 4 mm hetgeen een flowreductie van gemiddeld 2 liter/min opleverde. Tegelijkertijd bleek dat de CO van 8,5 naar 6,1 liter/min afnam<sup>18</sup>.

Als alternatief kan men de anastomose ontkoppelen en een stukje kunstader tussen de aanvoerende slagader en de veneuze afvoer implanteren<sup>19</sup>. Anderen anastomoseerden een smal stukje kunstader tussen een wat kleinere slagader en het afvoerende veneuze systeem. Deze laatste techniek leidde tot een reductie van de fistelflow van 50-70% terwijl de CO met 30% afnam<sup>4,20</sup>.

De oudste techniek voor de behandeling van een HFA heet 'banding'. Deze aanpak werd voor het eerst gepubliceerd in de jaren 70 en is gebaseerd op het vernauwen van het veneuze afvoertraject<sup>16</sup>. De anastomose wordt onberoerd gelaten maar net stroomafwaarts wordt rondom de vene een kunstmatige vernauwing aangebracht. Hiervoor worden hechtingen gebruikt, de vaatwand geplooid of zelfs deels verwijderd. Toekomstige uitzetting van de ader wordt voorkomen door vervolgens rondom dit stuk ader een 0,5-1,0 cm lang Dacron of Teflon bandje te positioneren ('banding'). Het bandje kan eventueel met een aantal hechtinkjes worden gefixeerd nadat de gewenste mate

van vernauwing is bereikt<sup>21</sup>. Hoewel de resultaten van banding voor HFA gunstig zijn<sup>16,21</sup> hebben slechte resultaten van banding bij HAIDI het aanvankelijke enthousiasme voor de techniek fors getemperd<sup>22</sup>.

In het algemeen gesproken hangt het succespercentage van banding af van het consequent gebruik van 'monitoring technieken' tijdens de operatieve procedure. Uit onderzoek is gebleken dat banding pas betrouwbaar kan worden toegepast als fistelflow gelijktijdig wordt gemeten (figuur 4)<sup>16,21</sup>. Ander onderzoek bij banding van HFA's gaf aan dat het manipuleren van fistelflow een direct effect had op zowel vingerbloeddruk als centraalveneuze saturatie<sup>6</sup>. Omgekeerd geredeneerd kan worden gezegd dat het monitoren van deze parameters (fistelflow, vingerdruk, centraalveneuze saturatie) een objectieve manier biedt om de mate van vernauwing te bepalen tijdens de operatieve procedure.

De tabel laat gegevens zien van een aantal studies over banding bij cardiaal falen en een HFA<sup>5,16,21,23-26</sup>. De meeste patiënten hebben een elleboogs-/bovenarmsfistel. De gemiddelde fistelflow verminderde van 2,3 naar 0,8 liter/min. De cardiale status van verreweg de meeste patiënten (95%, 42/44) verbeterde na banding.

## Discussie

Een cardiaal gecompromitteerde patiënt met een HFA blijkt door banding in een betere conditie te komen. Recent werd een behandelingsalgoritme gepubliceerd hetgeen door ons verder is aangepast<sup>27</sup>. De volgende stappen worden ondernomen. Iedere hemodialysepatiënt ondergaat volgens het K/DOQI protocollair fistelflowmetingen. Een cardiologische evaluatie waaronder echocardiografie is geïndiceerd bij herhaald verhoogde fistelflow (> 2 liter/min). Conservatieve therapie waaronder correctie van hypertensie, anemie en andere stoornissen in het milieu interieur wordt geïntensiveerd. Indien de hartfunctie ondanks deze maatregelen niet verbetert, moet het multidisciplinaire team (nefroloog, cardioloog, chirurg) overwegen om de patiënt een chirurgische benadering aan te bieden. Bijkomende handischemie (HAIDI)<sup>14</sup> en een +NB teken ondersteunen deze beslissing. De gehele vaatboom inclusief de anastomose, grote zijtakken en het veneuze afvoertraject met haar vertakkingen worden gevisualiseerd met een Seldinger- of een MR-angiografie. Afhankelijk van deze bevindingen kan worden gekozen voor chirurgie. Hoewel we in een eerdere fase (2002-2008) opereerden onder narcose of axillair block, zijn sinds 2009 alle patiënten met succes onder plaatselijke verdoving geopereerd. Het peroperatief meten van fistelflow en vingerdoorbloeding is een 'sine-qua-non'. Indien tijdens de operatie conform de angiografie grote zijtakken (vena basilica!) open blijken te zijn, worden deze eerst onderbonden. Dit kan, afhankelijk van de peroperatief verlaagde fistelflow, soms al voldoende zijn. Indien na zijtakonderbinding de fistelflow echter onvoldoende vermindert, of de vingerdrukken (bij concomitante HAIDI) onvoldoende stijgen en alle bloed via slechts een ader (v. cephalica) afgevoerd wordt, lijkt banding van deze structuur zinvol. Ook nu

Tabel 1. Shift van de PSD-piekfrequenties.

Auteur	Pat	Leeftijd (jaren)	Duur dialyse	Flow preop (l)	Flow post (l)
De Palma	1	60	-	2,5	0,6
Anderson	3	45 48 51	48 30 30	2,1 1,4 2,9	0,5 0,7 0,6
Isoda	1	49	24	3,7	1,4
Tzanakis	2	48	-	1,6	0,5
Murray	1	55	52	5,2	2,9
Zanow	17	59 ± 3	>12 mo	2,1 ± 0,5	0,5 ± 0,7
Schneider	20	62 ± 3	-	2,0 ± 0,5	1,0 ± 0,2
Hoek	8	59 ± 7	87 ± 19	3,2 ± 0,3	1,2 ± 0,1
totaal	53				
	Gem	59 ± 3		2,3 ± 0,4	0,8 ± 0,2

weer wordt de mate van vernauwing door het bandje bepaald door veranderingen in gelijktijdig gemeten fistelflow en vingerdrukken. Alvorens de wond te sluiten, moet de uiteindelijke fistelflow boven de kritische drempel liggen (>300-500 ml/min) terwijl de vingerdrukken liefst >50 mm Hg zijn.

Complicaties na banding zoals infectie, mycotische bloedingen of aneurysmavorming worden niet gezien. Postoperatieve fistelocclusies worden zelden gezien (2/52, 4%, zie tabel 1). De twee fistels die tromboseerden na banding waren geopereerd zonder peroperatieve flowmonitoring ('Blind' banding, tabel 1)<sup>26</sup>. Interessant genoeg blijkt banding niet te leiden tot een grotere kans op intimahyperplasie<sup>29</sup>. De timing van operatie is controversieel. Het zou best kunnen zijn dat de 'window of opportunity' beperkt is. Behandeling moet worden gestart voordat de cardiale reserve uitgeput is en de myocardschade onherstelbaar wordt geacht. Het is opvallend dat banding voor HFA altijd zeer succesvol is, hetgeen in (schijnbare) tegenstelling staat met de resultaten van banding voor HAIDI. Deze mogelijke discrepantie kan op de volgende manieren worden uitgelegd. Ten eerste blijkt uit de literatuur dat chirurgen die bandingoperaties voor HFA verrichten, zich nagenoeg altijd laten leiden door peroperatieve flowmetingen (tabel 1). Banding voor HAIDI daarentegen werd zeer frequent 'blind' uitgevoerd<sup>14,22</sup>. Bij blinde banding werd het bandje waarschijnlijk te strak aangetrokken waardoor de fistelflow beneden de trombosedrempel was gekomen ('thrombotic treshold', <300-400 ml/min). Een tweede verklaring wordt gevormd door de flowverschillen in de HFA en HAIDI populaties.

Aangezien fistelflow in een HFA patiënt nagenoeg altijd groter is dan bij een HAIDI patiënt, zal er, zelfs na een forse daling in fistelflow na banding bij een voormalige HFA patiënt, genoeg flow overblijven om de fistel niet te laten occluderen. Deze voorbeelden illustreren het belang van peroperatieve flow- en vingerdrukmetingen bij iedere patiënt die een bandingprocedure moet ondergaan<sup>6</sup>.

Uit dit overzicht blijkt dat er sterke aanwijzingen zijn dat te hoge fistelflow kan leiden tot toegenomen morbiditeit en mogelijk mortaliteit. Echter, hoe zou een chirurg kunnen voorkomen dat een routineus aangelegde elleboogsfistel tot een HFA verwordt? Gerandomiseerd onderzoek is niet voorhanden.

Grootte van de anastomose is waarschijnlijk van belang. Sommigen adviseren om een relatief kleine arterie te gebruiken en zagen geen HFA hoewel de follow-up kort was<sup>30</sup>. Intuïtief zou men de anastomosediameter bij een elleboogsfistel tot een maximum van 5-7 mm kunnen beperken. Er wordt getwijfeld of iedere fistel moet worden opgeheven na succesvolle niertransplantatie. Sommigen adviseren onderbinding terwijl anderen dit juist ontraden aangezien het opheffen kan leiden tot een forse toename van de systemische bloeddruk<sup>10,12</sup>. Het lijkt logisch om tot onderbinding van de fistel over te gaan indien er sprake is van een HFA in de aanwezigheid van een verhoogd risico op hartfalen en een stabiel goede transplantaatfunctie<sup>28</sup>.

## Literatuur

1. Warren JV, Nickerson JL, Elkin DC. The cardiac output in patients with arteriovenous fistulas. *J Clin. Invest* 1951;30:210-214.
2. Menno AD, Zizzi J, Hodson J, et al. An evaluation of the radial arteriovenous fistula as a substitute for the Quinton shunt in chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1967;13:62-67
3. Ahearn DJ, Maher JF. Heart failure as a complication of hemodialysis arteriovenous fistula. *Ann Intern Med* 1972;77:201-204.
4. Chemla ES, Morsy M, Anderson L, et al. Inflow reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high-flow high-cardiac output vascular access for hemodialysis. *Semin Dial* 2007;20:68-72
5. Zanow J, Petzold K, Petzold M, et al. Flow reduction in high-flow arteriovenous access using intraoperative flow monitoring. *J Vasc Surg* 2006;44:1273-1278.
6. Hoek van F, Scheltinga MR, Luirink M, et al. Access flow, venous saturation, and digital pressures in hemodialysis. *J Vasc Surg* 2007;45:968-9737.
7. McRae JM. The cardiovascular effects of arteriovenous fistulas in chronic kidney disease: A cause for concern? *Sem Dial* 2006;19:349-352.
8. Engelberts I, Tordoir JH, Boon ES, et al. High-output cardiac failure due to excessive shunting in a hemodialysis access fistula: An easily overlooked diagnosis. *Am J Nephrol* 1995;15:323-326.
9. Duijnhoven EC, Cheriex EC, Tordoir JH, et al. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:368-372.
10. Anderson CB, Codd JR, Graff RA, et al. Cardiac failure and upper extremity arteriovenous dialysis fistulas. *Archives Intern Med* 1976;136:292-297.
11. Reis GJ, Hirsch AT, Come PC. Detection and treatment of high-output cardiac failure resulting from a large hemodialysis fistula. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988;14:263-265.
12. Young PR, Rohr MS, Marterre WF. High-output cardiac failure secondary to a brachiocephalic arteriovenous hemodialysis fistula: Two cases. *Am Surg* 1998;64:239-241.
13. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jan;23(1):282-7.
14. Scheltinga MR, Hoek van F, Bruyninckx CM. Surgical banding for refractory Hemodialysis Access-Induced Distal Ischemia (HAIDI). *J Vasc Acc* 2009;10:43-49.
15. Dunlop MG, Mackinlay JY, Jenkins AM. Vascular Access: Experience with the brachiocephalic fistula. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:203-206.
16. De Palma JR, Vannix R, Bahuth J, et al. "Steal" syndrome, ischemia, congestive failure and peripheral neuropathy. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1973;3:9-11.
17. Bergrem H, Flatmark A, Simonson S. Dialysis fistulas and cardiac failure. *Acta Med Scand* 1978;204:191-193.
18. Tellioglu G, Berber I, Kilicoglu G, et al. Doppler Ultrasonography-guided surgery for high-flow hemodialysis vascular access: Preliminary results. *Transpl Proceedings* 2008;40:87-89.
19. Kirkman RL. Technique for flow reduction in dialysis access fistulas. *Surg Gyn Obst* 1991;172:231-233.
20. Bourquelot P, Corbi P, Cussenot O. Surgical improvement of high-flow arteriovenous fistulas. In: Sommer BG, Henry ML, eds. *Vascular Access for hemodialysis*. Hong Kong: Pluribus Press Inc.; 1989:124-130.
21. Anderson CB, Groce MA. Banding of arteriovenous dialysis fistulas to correct high-output cardiac failure. *Surgery* 1975;78:552-55.
22. Odland MD, Kelly PH, Ney AL, et al. Management of dialysis-associated steal syndrome complicating upper extremity arteriovenous fistulas: Use of intraoperative digital photoplethysmography. *Surgery* 1991;110:664-669.
23. Isoda S, Kajiware H, Matsumoto A. Banding a hemodialysis arteriovenous fistula to decrease flow and resolve high output cardiac failure. Report of a case. *Surgery Today Jpn J Surg* 1994;24:734-736.
24. Tzanakis I, Hatzathanassiou A, Kagia, et al. Banding of an overfunctioning fistula with a prosthetic graft segment. *Nephron* 1999;81:351-352.
25. Murray BM, Rajczak S, Herman A, et al. Effect of surgical banding of a high-flow fistula on access flow and cardiac output: Intraoperative and long-term measurements. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1090-1096.
26. Schneider CG, Gawad KA, Strate T, et al. T-banding: A technique for flow reduction of a hyperfunctioning arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 2006;43:402-405.
27. Management of high flow in A/V fistula and graft. In: *Management of the renal patient: Clinical algorithms on vascular access for haemodialysis*. Bakran A, Mickley V, Passlick-Deetjen, eds. Pabst Science Publishers 2003;87-88.
28. Unger P, Wissing KM. Arteriovenous fistula after renal transplantation: Utility, futility or threat? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:254-257.
29. Fillinger MF, Reinitz ER, Schwartz RA, et al. Beneficial effects of banding on venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts. *Am J Surg* 1989;158:87-94.
30. Bruns SD and Jennings WC. Proximal radial artery as inflow site for native arteriovenous fistula. *J Am Coll Surg* 2003;197:58-63.
31. Hoek F, Scheltinga M, Luirink M, Pasmans H, Beerenhout C. Banding of hemodialysis access to treat hand ischemia or cardiac overload. *Sem Dial* 2009;22:204-208 .

## Recidief varices na klassieke VSM knopstrip of invertering: welke techniek heeft de voorkeur?

### Auteurs

L.M.C.F. Bieleveld, Master physician assistant chirurgie, dr. S. Houterman, epidemioloog en dr. M.R.M. Scheltinga, vaatchirurg

### Samenvatting

Bij patiënten met spataderen is operatieve behandeling van de oorzakelijke lekke beenader (VSM, vena saphena magna) soms aangewezen. Er zijn verschillende methoden om deze VSM te behandelen. Eerder gerandomiseerd onderzoek ('STRIP-trial') heeft uitgewezen dat het 'inverterend' verwijderen van de VSM kortetermijnvoordelen biedt vergeleken met een klassieke knopstripprocedure. Doel van het huidige onderzoek is het beoordelen van de langetermijnresultaten in beide behandelingsgroepen.

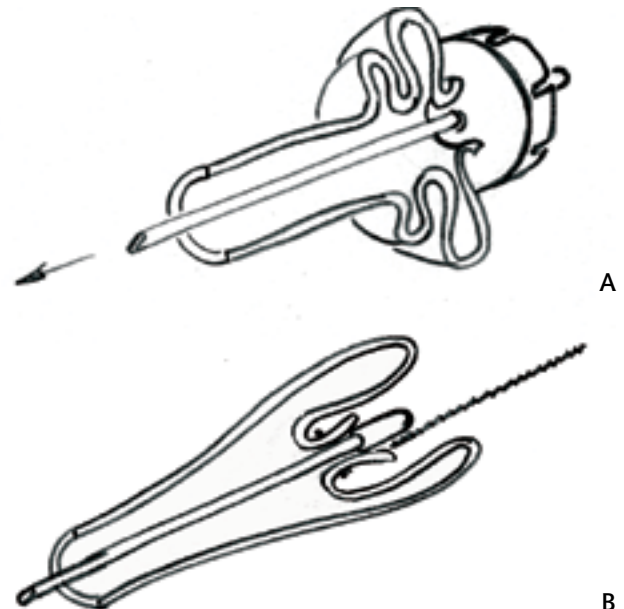
### Trefwoorden

spataderen, vena saphena Magna (VSM), inverterende stripmethode

### Inleiding

Varices (spataderen) is een veel voorkomende aandoening die een kwart van de Nederlandse volwassenen treft. Bij vrouwen komt het twee- tot driemaal vaker voor dan bij mannen. Het voorkomen van varices neemt toe met de leeftijd. De incidentie in de huisartspraktijk bedraagt ongeveer 5 per 1000 patiënten per jaar en neemt eveneens toe met de leeftijd. Varices is een progressieve levenslange aandoening die in een aantal gevallen op den duur overgaat in chronisch veneuze insufficiëntie (CVI)<sup>1</sup>. Bij varices is er sprake van een verminderde klepfunctie van de oppervlakkige aderen van het been. Het door het lopen omhooggestuwde bloed wordt niet meer door de kleppen tegengehouden, waardoor de druk in het onderbeen vaak hoog wordt met vochtuittrekking tot gevolg. De behandeling is meestal conservatief (uitleg, medicatie, steunkousen). Echter, wanneer er aantoonbaar sprake is van een klepinsufficiëntie van de grootste oppervlakkige beenader, de VSM (vena saphena magna), en de patiënt veel klachten heeft, kan er besloten worden om deze VSM te behandelen. Aangezien de kleppen niet kunnen worden hersteld, wordt de VSM dan meestal verwijderd ('strippen') of dichtgeschroeid (endoveneuze laser, VNUS closure, foam sclerose). Als de goudstandaard voor spataderbehandeling wordt nog steeds het strippen van de VSM beschouwd<sup>2,3,4</sup>.

Bij het 'klassieke lange strippen' wordt gebruikt gemaakt van de volgende benadering. De overgang van de VSM naar het diepe systeem in de lies ('crosse') wordt via een sneetje van zo'n vijf centimeter operatief vrijgelegd, waarna de verbinding van de VSM en haar zijtakken met de diepe vene wordt onderbonden. De VSM wordt doorgesneden, waarna vervolgens in de richting van de voet een metalen draad in de ader wordt opgevoerd die via een tweede sneetje bij de enkel wordt uitgeleid. In de lieswond wordt een knop op de metalen draad gepositioneerd,



**Figuur 1** Twee verschillende operatietechnieken voor het strippen van de VSM. **A.** klassieke strip met knop **B.** inverterende strip (zonder knop)

waarna knop en draad in de richting van de enkel wordt getrokken. De gehele ader wordt zo opgestroopt en als een harmonica via het onderste sneetje verwijderd ('klassieke strip', figuur 1). Het nadeel van deze klassieke techniek is dat er vaak zenuwletsels optreden omdat de VSM in het onderbeen voor een deel parallel loopt aan en verkleeft ligt met de begeleidende zenuw (nervus saphenus). In een prospectief vergelijkende studie bleek in 33% van de gevallen zenuwbeschadiging na een klassieke strip<sup>5</sup>. Teneinde dit zenuwletsel in het onderbeen te voorkomen, wordt tegenwoordig vrijwel uitsluitend de

Correspondentie: l.bieleveld@mmc.nl

zogenaamde 'korte' klassieke strip uitgevoerd, waarbij de VSM vanaf de lies tot iets onder de gewrichtsspleet van de knie wordt verwijderd. Onderzoek heeft laten zien dat deze korte strip (lies-knie) even efficiënt is als de eerdergenoemde lange strip (lies-enkel). De korte stripmethode kan op haar beurt nog op twee verschillende manieren worden uitgevoerd, met of zonder knop. Bij de laatste techniek (inverterende methode-figuur 1) wordt de ader in de lies aan de draad vastgeknoopt, waarna bij trekken aan de draad, de eerste zijtak zorgt voor het instulpen van de VSM. De VSM wordt zo als het ware 'buitenste-binnen' gestulpt en via het kniesneetje verwijderd. Theoretisch wordt met de inverterende techniek de omgeving van de ader minder getraumatiseerd.

Lacroix et al. publiceerden in 1999 een kleine vergelijkende studie tussen de klassieke knopstrip en de inverterende stripmethode<sup>6</sup>. Laatstgenoemde techniek bleek diverse voordelen te bieden zoals een kortere operatieduur, kleinere littekentjes en minder zenuwletsel. Van de inverterende methode is bekend dat zes weken na de ingreep nog bij 27% van de geopereerde extremiteiten sprake kan zijn van beschadiging of irritatie van zenuwen, en na één jaar nog bij 3%<sup>7</sup>. Een andere gerandomiseerde studie liet zien dat er vier weken na de inverterende ingreep bij 4% van de geopereerde extremiteiten sprake was van beschadiging of irritatie van zenuwen en bij 0% na een half jaar. Het percentage zenuwletsels bij knopstrip patiënten lag significant hoger<sup>8</sup>.

De meeste onderzoeken rapporteerden alleen resultaten op de korte termijn, d.w.z. met een follow up van veelal maximaal een jaar. Echter, er is relatief weinig bekend over de langetermijnresultaten van deze stripmethodes, zoals het terugkeren van varices na behandeling ('recidiefvarices'). Het blijkt namelijk dat patiënten na eerdere chirurgische behandeling soms weer klachten en ook weer zichtbare varices kunnen ontwikkelen ('eens spataderen, altijd spataderen'). Voor recidiefvarices wordt de volgende definitie gehanteerd: aanwezigheid van varices in een been waar eerder geopereerd is (met/zonder aanvullende therapie)<sup>1</sup>. In de literatuur worden verschillende risicofactoren voor recidiefvarices genoemd waaronder geslacht, familiale belasting, hormonale status (OAC), zwangerschap, lifestyle factoren, obesitas, matige pompfunctiestoornis, primaire diep veneuze reflux en post-trombotisch syndroom<sup>9</sup>. Het aantal recidieven neemt zoals verwacht toe in de tijd na de behandeling<sup>1</sup>. De weinige studies die zich richtten op de langetermijn recidiefkans na standaard VSM verwijdering suggereren dat na vijf en tien jaar de kans respectievelijk >34 en >37% is<sup>10</sup>. De langetermijnresultaten na inverterende VSM verwijdering zijn volledig onbekend.

### Vraagstellingen van het huidige onderzoek

De hoofdvraagstelling van dit onderzoek is: Is de varices-recidiefkans in algemene zin vijf jaar na een klassieke knopstrip hoger of lager in vergelijking met een inverterende strip?

Vervolgens zijn er ook twee deelvragen onderzocht:

1. Is er tussen beide behandelingen een verschil in het opnieuw ontstaan van klachtgevendende of cosmetisch bezwarende varices?
2. Zijn de opnieuw ontstane varices na beide behandelingen alleen te zien met lichamelijk onderzoek of alleen aantoonbaar met ECHO-Duplex?

### Relevantie van het onderzoek

In Máxima Medisch Centrum (MMC) wordt de voorkeur gegeven aan de inverterende strip methode vanwege de uit eerder eigen onderzoek aangetoonde kortetermijnvoordelen. De vraag is of deze voordelen opwegen tegen een mogelijk hoger recidiefrisico op de lange termijn. Deze vraag zal onderzocht worden zodat er evidence-based bepaald kan worden of de huidige operatiebenadering aanpassing behoeft.

### Methoden

Bij het onderzoek dat in de periode 2002-2006 in MMC werd uitgevoerd ('STRIP-trial') includeerde men alleen patiënten met een staminsufficiëntie van de VSM. Aanvullende inclusiecriteria waren destijds unilaterale VSM insufficiëntie (Duplex aangetoond), een suffiënt diep veneus systeem (v. femoralis), leeftijd >18 jaar, informed consent en varices stadium C1, C2, Ep, As, Pr (zie later). Exclusiecriteria waren eerdere ipsilaterale varicesoperatie, een insuffiënt diep veneus systeem, een benodigde aanvullende convolutectomie, eerdere tromboflebitis in de VSM, maligniteiten, nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, immunosuppressieve medicatie en zwangerschap. Uiteindelijk werden tussen 2002 en 2006 in totaal 92 patiënten gerandomiseerd voor één van de twee methoden. Alle patiënten werden tot 26 weken na de operatie gevolgd.

Na gemiddeld vijf jaar werd vervolgens gekeken naar de langetermijnresultaten van de beide operaties. Destijds werden 46 van deze patiënten geopereerd volgens de klassieke stripmethode (stripper met stripkop), de andere 46 werden geopereerd volgens de inverterende stripmethode. Patiënten werden telefonisch benaderd voor naonderzoek. In de periode juni tot en met november 2010 werden welwillenden teruggezien op het spatadersprekeuur in MMC. Binnen de huidige spreekuren werd een half uur voor anamnese en lichamelijk onderzoek ingepland voor dit onderzoek. Laboranten van de radiologie verrichtten aanvullend een Duplexonderzoek.

### Meetinstrumenten

Alle patiënten werden geëvalueerd met een speciaal ontworpen anamnese formulier (klachten, cosmetische bezwaren, aanvullende tussentijdse behandelingen).

Andere benodigde variabelen werden uit de patiëntenstatus overgenomen (geslacht, leeftijd, operatiedatum, methode van opereren, etc). Het huidige stadium van spataderen werd met behulp van de CEAP classificatie genoteerd. In dit systeem



staat C voor klinisch stadium (Clinical), E voor oorzaak (Etiological), A voor anatomische afwijkingen (Anatomical) en P voor pathofysiologie (Pathophysiological)<sup>1</sup>. Voor de dagelijkse praktijk is de CEAP-classificatie echter te uitgebreid en gezien de tijdsbelasting niet zinvol. De C is bij lichamelijk onderzoek wel gemakkelijk vast te stellen en wordt als zodanig standaard gebruikt<sup>1</sup>.

Patiënten werden onderzocht in staande houding. Er werd gelet op verschijnselen van veneuze insufficiëntie (C in de CEAP-classificatie) of er sprake was van teleangiectasieën of reticulair venen (C1), andere vormen van varices (C2), oedeem (C3), huidveranderingen passend bij veneuze pathologie (C4) of een genezen (C5) of actief (C6) ulcus cruris. Het been werd vervolgens gefotografeerd zodat een tweede onderzoeker het geopereerde been eveneens kon beoordelen.

Hierna werd duplexonderzoek uitgevoerd. Dit onderzoek is de "goudstandaard" voor het aantonen van een (recidief) VSM insufficiëntie. Een met gel bestreken been wordt met een ECHO-apparaat afgetast. Van boven naar onder terugvallend bloed na knijpen in de kuit wordt door dit apparaat beschouwd als passend bij teruggekeerde spataderziekte ('reflux'). De richtlijn zegt dat C2, C3, primaire en recidiefvarices betrouwbaar met dit Duplex onderzoek in kaart kan worden gebracht<sup>1</sup>. Alle onderzoeken werden gedeeltelijk blind uitgevoerd, dat wil zeggen dat de onderzoekers niet wisten welke vorm van strippen destijds was gebruikt. Echter, de meeste patiënten waren wel op de hoogte van de gebruikte operatietechniek.

### Statistische analyse

Met een T-toets werd getest of beide groepen vergelijkbaar waren qua parameters zoals leeftijd. Een T-toets kan worden gebruikt om na te gaan of het (populatie-) gemiddelde van een normaal verdeelde grootheid afwijkt van een bepaalde waarde dan wel of er een verschil is tussen de gemiddelden van twee groepen in de populatie. Met behulp van een T-toets kan men dan een overschrijdingskans of een betrouwbaarheidsinterval bepalen. Om categorische variabelen (geslacht, recidiefpercentage) te vergelijken tussen de twee groepen werd gebruik gemaakt van een Chi-kwadraat toets. De Chi-kwadraat toets wordt gebruikt om te zien of waargenomen aantallen systematisch afwijken van verwachte aantallen. Zij wordt veel gebruikt om kruistabellen te analyseren. Omdat er geen aannamen over gemiddelden of over de populatie worden gedaan, is dit een parameter-vrije toets. Ook het meetniveau is niet van belang omdat er alleen naar aantallen wordt gekeken.

### Resultaten



Figuur 2. Patiëntkarakteristieken.

Van de 92 patiënten die in de eerdere STRIP-studie participeerden deden 20 uiteindelijk niet mee aan het huidige vervolgonderzoek (figuur 2). Deze 20 non-responders waren gelijkmatig over de beide groepen verdeeld (klassieke knop n=11, inverterend n=9). Het geslacht en de gemiddelde leeftijd van de non-responders was in beide groepen niet significant verschillend ten opzichte van de wel participierenden. Eén patiënt werd geëxcludeerd i.v.m. zwangerschap. Derhalve waren er 92-21=71 patiënten beschikbaar.

Gegevens van al deze 71 patiënten konden worden geanalyseerd (klassieke knop n=35, inverterend n=36). De leeftijden in de klassieke groep liepen uiteen van 29 tot 62 jaar met een gemiddelde van 47 (sd 10) jaar en in de inverterende groep van 23 tot 76 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 47 (sd 14) jaar (tabel 1). Dit leeftijdsverschil bleek niet significant ( $p=0,87$ ). Beide groepen lieten meer deelnemende vrouwen (89%) dan mannen (11%) zien maar ook deze verdeling bleek in beide groepen hetzelfde ( $p=0,71$ ). Er werd vaker aan het linkerbeen geopereerd (klassieke strip 51,4 %, inverterende strip 58,3% ( $p<0,05$ )). Echter, verschil tussen beide groepen was wederom niet aanwezig ( $p=0,56$ ).

Tabel 1. Patiëntkarakteristieken.

	Klassiek met knop (n=35)	Inverterend (n=36)	p-waarde
Geslacht			
Man (%)	3 (8,6)	5 (13,9)	
Vrouw (%)	32 (91,4)	31 (86,1)	NS
Gem. Leeftijd (SD)	47 (10)	47 (14)	NS
Geopereerde been			
Links (%)	18 (51,4)	21 (58,3)	
Rechts (%)	17 (48,6)	15 (41,7)	NS

NS= niet significant

**Tabel 2.** Karakteristieken van twee groepen varicespatiënten, vijf jaar na operatie.

	Klassiek met knop (n=35)	Inverterend (n=36)	p-waarde
<b>Klachten</b>			
- in de loop van de dag (%)	17 (48,6)	11 (30,6)	NS
- 's nachts (%)	12 (34,3)	11 (30,6)	NS
- na lang staan (%)	17 (48,6)	16 (47,2)	NS
- vermoeidheid (%)	21 (60,0)	19 (52,8)	NS
- krampen (%)	17 (48,6)	8 (50,0)	NS
- jeuk (%)	1 (2,9)	7 (19,4)	NS
- pijn (%)	13 (37,1)	8 (22,2)	NS
- cosmetische bezwaren (%)	22 (62,9)	20 (55,6)	NS
- aanvullende SCT (%)	6 (17,1)	12 (33,3)	NS
<b>C-classificatie</b>			
- CO (%)	0 (0,0)	2 (5,6)	NS
- C1 – C2 (%)	17 (48,6)	10 (27,8)	NS
	16 (45,7)	21 (58,3)	NS
- C3 – C4 (%)	2 (5,7)	3 (8,3)	NS
<b>Duplex</b>			
- geen afwijkingen (%)	8 (22,9)	8 (22,2)	NS
- zijtak varices	13	7	
- zijtak varices met insuff perforantes	1	5	
- recidief in VSM traject	5	9	
- recidief in VSM traject met neo crosse	8	6	
- wel afwijkingen (%)	27 (77,1)	28 (77,8)	NS

NS= niet significant

In tabel 2 zijn de resultaten van anamnese, lichamelijk onderzoek en Duplex weergegeven. In alle drie categorieën konden geen significante verschillen worden gevonden tussen beide groepen. Zowel bij de klassieke als bij de inverterende methode blijkt het recidiefpercentage aanzienlijk. Op basis van de anamnese heeft na de klassieke methode 97% een recidief (minimaal een klacht passend bij recidiefvarices) en bij de inverterende methode 89%. Op basis van het lichamelijk onderzoek heeft in de klassieke groep 51% een recidief en 67% in de inverterende groep (minimaal C2). Bij het beoordelen van de foto's van het lichamelijk onderzoek werd in alle gevallen door de tweede onderzoeker dezelfde C-classificatie toegewezen als de eerste. Bij Duplexonderzoek werd bij de klassieke strip 77% recidiefziekte gezien en bij de inverterende methode 78%.

## Discussie

Er zijn verschillende methoden om varices te behandelen en het aantal is groeiende. Uit eerder literatuuronderzoek is bekend dat de kans op recidieven na eerdere behandeling altijd groot

is. Er is tot op heden geen behandeling geïdentificeerd die er in positieve zin uitspringt. Het huidige onderzoek laat ook een hoge recidiefkans zien. Tevens blijkt dat er op de lange termijn na een klassieke strip met stripknop of inverterende strip geen significant verschil bestaat in de kans op recidiefvarices (klachtgevend of cosmetisch bezwarend). Het aantal bij lichamelijk onderzoek en Duplexonderzoek vastgestelde recidieven bleek ook niet verschillend tussen beide groepen.

Onderzoek dat tussen 2002 en 2006 in MMC werd uitgevoerd heeft laten zien dat de kortetermijnresultaten gunstiger waren na de geïnverteerde strip vergeleken met de klassieke strip. Het opnieuw bestuderen van deze patiëntengroepen enige jaren later bood een unieke kans om de verschillen op lange termijn te kunnen vergelijken. Het responspercentage was substantieel, bijna 80% gaf gehoor aan de oproep op een hernieuwde evaluatie gemiddeld vijf jaar na het eerste onderzoek. Binnen deze nieuwe studie is de selectiebias beperkt. Er werd namelijk geen significant verschil tussen responders en non-responders gevonden betreffende leeftijd, geslacht en methode van opereren. Een mogelijke bias van deze studie is wel dat niet alle patiënten op dezelfde termijn na operatie zijn teruggezien. De eerste patiënten werden geopereerd in 2002 terwijl de laatste in 2006 werden behandeld. Echter, deze bias is waarschijnlijk onbelangrijk. Immers, er mag verwacht worden dat beide onderzoeksgroepen eenzelfde verdeling ten aanzien van dit tijdsaspect vertonen.

De exacte kans op recidiefvarices na een operatie is lastig vast te stellen. Een studie over de langetermijneffecten na knopstrip versus vloeibare sclerosans-inspuiting gaf aan dat na stripoperatie na drie jaar significant minder recidieven gaf (strip 40% vs. sclerosans 60%,  $p < 0,001$ )<sup>5</sup>. Echter, onderlinge vergelijkingen van langetermijnstudies zijn vaak weinig valide omdat de meeste studies verschillen vertonen ten aanzien van follow-upduur, soort operatietechniek of definitie van recidief (anamnestisch, lichamelijk onderzoek, Duplex). Onderzoek van de beschikbare literatuur maakt wel duidelijk dat, welke techniek ook wordt gehanteerd, de kans op recidiefvarices zeer hoog is. Er schuilt dus veel waarheid in de volkswijsheid: "eens spataderen, altijd spataderen".

Hoe kan de kans op terugkeer van de ziekte varices nu zo klein mogelijk worden gemaakt? Er wordt in de literatuur gesuggereerd dat een onvolledige uitgevoerde eerste operatie, de aanwezigheid van insufficiënte perforatoren alsmede neovasularisatie alle oorzaken kunnen zijn van recidiefvarices<sup>11,12</sup>. Andere risicofactoren als ongezonde lifestyle, hoge BMI, meerdere zwangerschappen en doorgemaakte trombose kunnen eveneens worden genoemd<sup>1</sup>. Voor het merendeel gelden dus dezelfde risicofactoren als voor het ontstaan van primaire varices. Een correct uitgevoerde eerste operatie verkleint de recidiefkans. De diepe vene moet over een korte afstand volledig worden vrijgeprepareerd gevolgd door een onderbinding van de VSM zo dicht mogelijk op de vena femoralis (ter voorkoming van een lange VSM stomp).

Verwijdering van een te lange VSM-stomp en alle zijtakken van de vena femoralis wordt eveneens geadviseerd<sup>9</sup>. In een ander klein prospectief onderzoek (n=34) werd geen voordeel waargenomen van het overdekken van de venestomp met een spierfascie. Er werd na ruim twee jaar een re-recidief in 15 van de 17 patiënten in beide groepen gevonden<sup>13</sup>.

De oudere literatuur alsmede het huidige onderzoek laat dus een hoge kans op terugkeer van de ziekte zien. Echter, de afgelopen jaren heeft een ware ommekeer in de benadering van spataderbehandeling laten zien. Was tot voor kort de goudstandaard van spataderbehandeling een open verwijdering van de VSM, het is zeer wel mogelijk dat door de komst van endoveneuze technieken (VNUS™, endoveneuze laser, foamscleroseren) deze standaard moet worden herzien. Al deze endo-technieken hebben als groot voordeel dat de ader wordt aangeprikt bij het onderbeen en niet in de lies wordt vrijgeprepareerd. Mocht de kans op een recidief deels worden bepaald door het vrijleggen (en doornemen) van aders in de lies, zal deze kans dus substantieel lager blijken bij deze endo-technieken.

### Conclusie

Het terugkeren van spataders na operatieve correctie is regel. Deze studie vond geen significant verschil in recidiefpercentage na klassieke of inverterende strippen. De keuze voor een inverterende strip ligt voor de hand gezien de bewezen kortetermijnvoordelen als beperkte incisies, minder bloedverlies en kleinere kans op zenuwletsel. De verwachting is dat door de komst van de minder invasieve technieken het recidiefpercentage in de toekomst lager zal worden.

### Literatuur

1. Richtlijn diagnostiek en behandeling van varices: Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie 2007
2. Sarin S, Scurr JH, Coleridge-Smith PD. Stripping of the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins. *Br J Surg* 1994;81[10],1455-1458
3. Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. *J Vasc.Surg* 2004;40[4],634-639
4. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc.Surg* 1999;29[4],589-592
5. Rutgers PH, Kitslaar PJ. Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein. *Am J Surg* 1994;168[4],311-315
6. Lacroix H, Nevelsteen A, Suy R. Invaginating versus classic stripping of the long saphenous vein. A randomized prospective study. *Acta Chir Belg.* 1999;99[1],22-25
7. Wood JJ, Chant H, Laugharne M, Chant T, Mitchell DC. A prospective study of cutaneous nerve injury following long saphenous vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30,654-658
8. Scheltinga M, et al. Conventional versus invaginated stripping of the great saphenous vein: A randomized, double blind, controlled clinical trial. *World J Surg* 2007;31:2236-2242
9. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, DePalma RG, Royle JP, Eklof B, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. *Cardiovasc Surg* 2000;8:233-45
10. Cees H.A. Wittens, et al. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van varices' *Ned tijdschr geneeskd* 2009;153:B71.INDD
11. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, DePalma RG, Royle JP, Eklof B, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. *Cardiovasc Surg* 2000;8:233-45
12. Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for saphenofemoral and great saphenous vein reflux: A comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Surg* 2009;38,203-207
13. Gibbs PJ, Foy DM, Darke SG. Reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence: a prospective randomised trial using a reflected flap of pectineus fascia. *Eur J Vasc.Endovasc. Surg* 1999;18(6):494-8
14. Belcaro G, Cesarone MR, Di-Renzo A, Brandolini R, Coen L, Acerbi G, et al. Foamsclerotherapy, surgery, sclerotherapy, and combined treatment for varicose veins: a 10-year, prospective, randomized, controlled, trial (VEDICO trial). *Angiology* 2003;54[3],307-315
15. Yamaki T, Nozaki M, Iwasaka S. Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency. *Dermatol Surg* 2004;30[5],718-722

Vimovo 2011:  
volledig vergoed

Vimovo 2012: volledig vergoed  
bij chronisch gebruik\*

\*Exacte uitvoering van deze regelgeving wordt momenteel uitgewerkt.



## De eerste NSAID met PPI in 1 tablet

Vimovo<sup>®</sup> combineert de krachtige pijnstilling van naproxen met de maagbescherming van esomeprazol

**500 mg naproxen/20 mg esomeprazol, tweemaal daags 1 tablet**

Vimovo is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van osteoartrose, reumatoïde artritis en ankyloserende spondylitis, bij patiënten die een risico lopen op het ontwikkelen van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID)-geassocieerde gastrische en/of duodenale ulcera en waar behandeling met lagere doseringen van naproxen of van andere NSAID's niet voldoende wordt geacht.

Vimovo<sup>®</sup>: Samenvatting van de productkenmerken, september 2011.

**Vimovo<sup>®</sup>** 

**NAPROXEN / ESOMEPRAZOL**

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

Verkorte productinformatie Vimovo® 500 mg/20 mg tabletten met geregleerde afgifte

**Farmaceutische vorm en samenstelling:** VIMOVO® 500 mg/20 mg tabletten met geregleerde afgifte bevatten respectievelijk 500 mg naproxen met een maagsapresistente omhulling en 20 mg filmomhulde esomeprazol (als magnesiumtrihydraat) per tablet. VIMOVO bevat zeer geringe, niet-conservierende hoeveelheden methylparahydroxybenzoaat (0,02 mg) en propylparahydroxybenzoaat (0,01 mg). **Farmacotherapeutische categorie:** naproxen en esomeprazol **ATC code:** M01AE52 **Indicatie:** Symptomatische behandeling van osteoartrrose, reumatoïde artritis en ankyliserende spondylitis, bij patiënten die een risico lopen op het ontwikkelen van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID)-geassocieerde gastrische en/of duodenale ulcera en waar behandeling met lagere doseringen van naproxen of van andere NSAID's niet voldoende wordt geacht. **Dosering:** De dosis is tweemaal daags 1 tablet (500 mg/20 mg). Bijwerkingen van naproxen kunnen beperkt worden door de laagste effectieve dosis te gebruiken gedurende de kortst mogelijke behandelingsduur. Bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met een NSAID dient een lagere dagelijkse dosis van naproxen of van een andere NSAID overwogen te worden. Als een totale dagelijkse dosis van 1000 mg naproxen niet geschikt wordt geacht, dienen alternatieve therapeutische behandelingen te worden toegepast. De behandeling dient gecontinueerd te worden om individuele behandeldoelen te behalen, regelmatig te worden beoordeeld, en te worden gestaakt indien effect uitblijft. VIMOVO moet in zijn geheel met water worden ingenomen ten minste 30 minuten voor de innname van voedsel. Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie dient VIMOVO met voorzichtigheid te worden gebruikt en dient de nierfunctie of leverfunctie nauwgezet gecontroleerd te worden. Overwogen moet worden om de totale dagelijkse dosis naproxen te verlagen. Ouderen lopen een verhoogde kans op ernstige gevolgen van bijwerkingen. VIMOVO wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor naproxen, esomeprazol, gesubstitueerde benzimidazolen, of voor één van de hulpstoffen. Voorgeschiedenis van astma, urticaria of allergische reacties geïnduceerd door toediening van aspirine of andere NSAID's. Derde trimester van de zwangerschap. Ernstige leverinsufficiëntie (bijv. Child-Pugh C). Ernstig hartfalen. Ernstige nierinsufficiëntie. Actief ulcus pepticum. Gastro-intestinale bloeding, cerebrovasculaire bloeding of andere bloedingstoornissen. VIMOVO mag niet gelijktijdig met atazanavir en nelfinavir worden gebruikt. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Patiënten die langdurig behandeld worden (in het bijzonder patiënten die langer dan een jaar behandeld worden) dienen regelmatig te worden gecontroleerd. Bij patiënten met induceerbare porfyrieën, systemische lupus erythematosus en mixed connective-tissue disease dient naproxen alleen gegeven te worden na een zorgvuldige afweging van de benefit-risk ratio. VIMOVO bevat zeer geringe hoeveelheden methyl- en propylparahydroxybenzoaat die (mogelijk vertraagde) allergische reacties kunnen veroorzaken. Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit dienen alle ongebruikelijke abdominale klachten aan het begin van de behandeling te melden. Ulcus complicaties, zoals bloedingen, perforatie en obstructie, zijn niet onderzocht in de studies met VIMOVO. Behandeling met esomeprazol kan de gastro-intestinale klachten verlichten en de diagnose mogelijk vertragen, daarom moet bij alarmsymptomen of een vermoed of aanwezig ulcus een maligne aandoening worden uitgesloten. Ondanks de toevoeging van esomeprazol kan dyspepsie nog steeds optreden. Behandeling met protonpompremmers kan leiden tot een geringe risicotename van gastro-intestinale infecties zoals *Salmonella* en *Campylobacter*. Esomeprazol zou de absorptie van vitamine B12 kunnen reduceren door hypo- of achloorhydratie. Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen slechts met naproxen te worden behandeld na zorgvuldige afweging. Vergelijkbare afweging dient te worden gemaakt voor het starten van langdurige behandeling van patiënten met cardiovasculaire risicofactoren. Bij patiënten bij wie de renale doorbloeding gecompromiteerd is, oudere patiënten bij wie nierinsufficiëntie wordt verwacht en patiënten die diuretica gebruiken dient de nierfunctie voorafgaand aan en tijdens de behandeling met VIMOVO te worden beoordeeld. Patiënten met stollingsstoornissen of patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die een invloed hebben op de hemostase dienen zorgvuldig geobserveerd te worden als naproxenbevattende geneesmiddelen worden toegediend. Wanneer bij patiënten die met VIMOVO worden behandeld een actieve en klinisch significante bloeding optreedt, ongeacht de oorsprong daarvan, dient de behandeling te worden gestopt. Bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, laesies of elk ander teken van overgevoeligheid dient VIMOVO gestopt te worden. Anafylactische (anafylactoïde) reacties kunnen optreden bij patiënten met en zonder een geschiedenis van overgevoeligheid voor of blootstelling aan aspirine, andere NSAID's of naproxenbevattende producten. Zij kunnen ook optreden bij personen met een voorgeschiedenis van angio-oedeem, bronchospastische reactiviteit (bijv. astma), rhinitis en neuspoliepen. VIMOVO dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met reeds bestaande astma. De antipyretische en anti-inflammatoire werking van naproxen kan koorts en andere tekenen van ontsteking reduceren. Zoals bij alle NSAID's zijn bij VIMOVO gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties, die fataal kunnen zijn gemeld, neemt de kans op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie toe met het toenemen van de dosis, dient het voorzichtig te worden toegediend bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen omdat deze kunnen verergeren, is passende controle en advies vereist voor patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of mild tot matig congestief hartfalen, wordt er een kleine toename van het risico op arteriële trombotische gebeurtenissen geassocieerd, kan langdurige toediening resulteren in renale pijnlijke en andere nierschade, kunnen geringe verhogingen in de uitkomsten van een of meer leverfunctiemetingen optreden, dient onderzoek uitgevoerd te worden als er enige verandering of verstoring van de visus optreedt. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet VIMOVO niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Het gebruik van VIMOVO wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. VIMOVO dient niet te worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding. Bij het rijden in voertuigen of het bedienen van machines dient er rekening mee te worden gehouden dat sommige bijwerkingen die zijn gemeld na gebruik van VIMOVO het reactievermogen kunnen verminderen. **Interacties:** Gelijktijdig gebruik van VIMOVO met andere NSAID's, behalve een lage dosis aspirine (<325 mg/dag), wordt niet aanbevolen. Patiënten die gelijktijdig naproxen en een hydantoin, sulfonamide of sulfonyleureum-derivaat krijgen, dienen geobserveerd te worden om zodanig de dosis aan te passen. Gelijktijdig gebruik van esomeprazol met clopidrogel dient uit voorzorg ontmoedigd te worden. Het wordt aanbevolen om patiënten, bij het initiëren en beëindigen van de behandeling met warfarine of andere coumarinederivaten, nauwlettend te volgen. Net als bij andere geneesmiddelen die de hoeveelheid zuur in de maag verminderen kan de absorptie van ketoconazol, itraconazol, posaconazol en erlotinib afnemen, terwijl de absorptie van geneesmiddelen zoals digoxine kan toenemen bij behandeling met esomeprazol. Gelijktijdig gebruik met posaconazol en erlotinib moet vermeden worden. Werkzame stoffen waarvan bekend is dat ze CYP2C19, CYP3A4 of beide induceren kunnen leiden tot een daling van de concentratie esomeprazol in het serum door versnelling van het metabolisme van esomeprazol. Zowel omeprazol als esomeprazol gedragen zich als remmer van CYP2C19. Gelijktijdige toediening van probenecide verhoogt de naproxen-anion-plasmaspiegels en verhoogt significant de naproxen plasmashalfwaardetijd. Naproxen kan de plaatjesaggregatie verminderen en de bloedingsduur verlengen. De toediening van naproxen kan resulteren in verhoogde urinewaarden van 17-ketogene steroïden. Naproxen kan interfereren met enkele urinebepalingen van 5-hydroxy-indolazijnzuur (5HIAA). Zoals met andere NSAID's is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van ciclosporine, tacrolimus, diuretica, SSRI's, corticosteroiden, ACE-remmers (bij patiënten met verminderde nierfunctie, met name bij ouderen), digoxine, lithium, methotrexaat, bèta-receptorblokkers, colestyramine, chinolonen. **Bijwerkingen:** VIMOVO: zeer vaak (>1/10): dyspepsie; vaak (>1/100 tot <1/10): duizeligheid, hoofdpijn, smaakstoornis, hypertensie, buikpijn, obstipatie, diarree, oesofagitis, flatulentie, gastrische/duodenale ulcera, gastritis, misselijkheid, braken, huiduitslag, artralgie, oedeem; soms (>1/1.000 tot <1/100): infectie, eetluststoornis, angst, depressie, slapeloosheid, paresthesie, syncope, tinnitus, vertigo, aritmieën, hartkloppingen, astma, bronchospasmen, dyspnoe, droge mond, eructaties, maagdarmlaeding, stomatitis, dermatitis, hyperhidrose, pruritus, urticaria, myalgie, asthenie, moeheid, pyrexie, abnormale leverfunctietesten, verhoogd serumcreatinine; zelden (>1/10.000 tot <1/1.000): diverticulitis, eosinofilie, leukopenie, overgevoeligheidsreacties, vochtretentie, hyperkaliëmie, hyperurikemie, verwarring, abnormale dromen, slaperigheid, tremor, myocardinfarct, tachycardie, glossitis, hematemes, rectale bloeding, alopecia, blauwe plekken, proteïnurie, nierfalen, menstruatiestoornis. **Naproxen:** vaak (>1/100 tot <1/10): diverticulitis, depressie, slapeloosheid, duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, licht gevoel in het hoofd, vertigo, visusstoornissen, tinnitus, gehoorstoornissen, hartkloppingen, dyspnoe, dyspepsie, buikpijn, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, (brandend) maagzuur, peptische ulcera, stomatitis, pruritus, blauwe plekken, purpura, huiduitslag, moeheid, oedeem, zweten, dorst; soms/zelden (>1/10.000 tot <1/100): aseptische meningitis, infectie, sepsis, agranulocytose, aplastische anemie, eosinofilie, granulocytopenie, hemolytische anemie, leukopenie, lymfadenopathie, pancytopenie, trombocytopenie, anafylactische reacties, anafylactoïde reacties, overgevoeligheidsreacties, eetluststoornis, vochtretentie, hyperglykemie, hyperkaliëmie, hyperurikemie, hypoglykemie, gewichtsveranderingen, agitatie, angst, verwarring, abnormale dromen, hallucinaties, nervositeit, cognitieve disfunctie, coma, convulsies, niet kunnen concentreren, optische neuritis, paresthesiën, syncope, tremor, troebel zicht, conjunctivitis, cornea-opaciteit, papilloedeem, papillitis, gehoorvermindering, aritmieën, congestief hartfalen, myocardinfarct, tachycardie, hypertensie, hypotensie, vasculitis, astma, bronchospasmen, eosinofiele pneumonitis, pneumonie, pulmonaal oedeem, onderdrukte ademhaling, droge mond, oesofagitis, gastrische ulcera, gastritis, glossitis, eructaties, flatulentie, gastrische-duodenale ulcera, gastro-intestinale bloeding en/of perforatie, melena, hematemes, pancreatitis, colitis, vergering van inflammatoire darmziekten (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), niet-peptische gastro-intestinale ulceratie, rectale bloeding, ulceratieve stomatitis, cholestase, hepatitis, geelzucht, leverfalen, alopecia, exantheem, urticaria, bullae reacties waaronder Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse (TEN), erythema multiforme, erythema nodosum, geneesmiddeleneruptie, lichen planus, systemische lupus erythematosus, lichtgevoelige dermatitis, lichtgevoelige reacties, inclusief zeldzame gevallen die lijken op porphyria cutanea tarda (pseudoporfyrie), exfoliatieve dermatitis, angioneurotisch oedeem, pustulaire reactie, spierzwakte, myalgie, glomerulaire nefritis, hematurie, interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom, oligurie/polyurie, proteïnurie, nierfalen, renale papilnecrose, tubulaire necrose, infertilitet, menstruatiestoornis, asthenie, malaise, pyrexie, abnormale leverfunctietesten, verhoogde bloedingsduur, verhoogd serumcreatinine. **Esomeprazol:** vaak (>1/100 tot <1/10): hoofdpijn, buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid/braken, obstipatie; soms (>1/1.000 tot <1/100): perifeer oedeem, slapeloosheid, duizeligheid, paresthesie, slaperigheid, vertigo, droge mond, verhoogde leverenzymen, dermatitis, pruritus, urticaria, huiduitslag; zelden (>1/10.000 tot <1/1.000): leukopenie, trombocytopenie, overgevoeligheidsreacties bijv. koorts, angio-oedeem en anafylactische reactie/shock, hyponatriëmie, agitatie, verwardheid, depressie, maagkwalen, troebel zicht, bronchospasmen, stomatitis, gastro-intestinale candidiasis, hepatitis met of zonder geelzucht, alopecia, fotosensitiviteit, artralgie, myalgie, malaise, toegenomen transpiratie; zeer zelden (<1/10.000): agranulocytose, pancytopenie, hypomagnesiëmie, agressie, hallucinaties, leverfalen, hepatische encefalopathie bij patiënten met reeds bestaande leverziekte, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse (TEN), spierzwakte, interstitiële nefritis, gynaecomastie. **Afleverstatus:** U.R., volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op [www.astrazeneca.nl](http://www.astrazeneca.nl) (SPC-tekst VIMOVO® goedgekeurd 9 september 2011). Voor overige informatie in literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.



# FLOW FOR LIFE

FOTOGRAFIE door Herman de Winter



Flow for Life

Herman de Winter

## Sedatie met propofol voor niet-pijnlijke procedures bij kinderen

### Auteurs

C.J.P. Bruijnen, arts-assistent kindergeneeskunde\*, F.J.J. Halbertsma en T. Mohns, kinderarts-intensivisten, F. van Ooyen, nurse practitioner en K.P. Dijkman, kinderarts-neonatoloog

### Samenvatting

In Máxima Medisch Centrum wordt gebruik gemaakt van propofol bij alle procedurele sedatie en analgesie (PSA) bij kinderen ouder dan drie maanden. Gegevens werden verzameld van alle patiënten die PSA ondergingen in de periode van november 2007 tot december 2009. De procedure werd uitgevoerd door een kinderarts geschoold in luchtwegmanagement, sedatie en kinder-intensiviteit, en een gespecialiseerde verpleegkundige. Patiëntkenmerken, American Society of Anesthesiologists (ASA)-classificatie, vitale parameters en de doseringen propofol werden genoteerd op hiervoor ontworpen formulieren. De patiëntgegevens werden geanalyseerd en vergeleken met gegevens van een niet-gematchte groep patiënten die in het verleden PSA met chloralhydraat hadden ondergaan. Bij 196 patiënten werden 204 procedurele sedaties met intraveneus propofol uitgevoerd. De gemiddelde cumulatieve inductiedosis was 3,39 mg/kg (SD: 1,34) en de gemiddelde onderhoudsdosering was 4,05 mg/kg/h (SD: 2,23). Het slagingspercentage was 99,5%, vergeleken met 88,6% in het cohort dat PSA met chloralhydraat had ontvangen. Eén procedure werd voortijdig afgebroken vanwege ademwegobstructie, waarvoor een 'jaw thrust' (een tweehandige techniek om de luchtweg te openen. Deze techniek is iets krachtiger en effectiever dan de kinlift, die met één hand wordt uitgevoerd) volstond. Bij 199 procedures waren geen complicaties. Bij vier procedures trad een lichte, voorbijgaande saturatiedaling (85-89%) op. De resultaten maken aannemelijk dat propofol veilig kan worden toegepast en effectief is voor procedurele sedatie bij geselecteerde kinderen, mits PSA uitgevoerd wordt door een ervaren en bekwaam team.

### Trefwoorden

procedurele sedatie, propofol, kind, anesthesie

### Inleiding

In de kindergeneeskundige praktijk wordt de laatste jaren steeds vaker sedatie en analgesie toegepast tijdens pijnlijke of onplezierige, voornamelijk diagnostische procedures. Deze dient om bewegingsartefacten, angst en pijn te verminderen en zo het succespercentage van de procedure te vergroten. Deze procedurele sedatie en analgesie (PSA) wordt ook wel 'lichte' of 'minimale anesthesie' genoemd. PSA is gedefinieerd als het gebruik van sederende, analgetische en dissociatieve medicatie met als doel anxiolyse, analgesie, sedatie en motorische controle tijdens pijnlijke of onplezierige medische procedures<sup>1</sup>. PSA heeft raakvlakken met zowel de anesthesie als de beschouwende specialismen.

De huidige PSA-technieken blijken vaak onvoldoende effectief, waardoor dure en belastende onderzoeken mislukken. Middelen als chloralhydraat, benzodiazepines en 'lytische cocktails', die voorheen werden aanbevolen, zijn matig tot slecht titreerbaar; hierdoor is het sedatie-effect lastig te voorspellen. Dit leidt tot onnodige complicaties en onveilige situaties, zoals hypoxie en soms zelfs overlijden. Daarom is er een toenemende vraag naar effectieve, patiëntvriendelijke en vooral ook veilige methoden van PSA. Er is nog geen consensus over de geschiktste medicatie en de beste manier van implementatie voor PSA bij kinderen. Vanwege een tekort aan anesthesiologische inzetbaarheid wordt PSA ook door niet-anesthesiologen, zoals kinderartsen en intensivisten, uitgevoerd. In de recente internationale

literatuur is propofol vaak beschreven als middel voor veilige PSA, zowel bij volwassenen als kinderen<sup>2-4</sup>. Propofol is een intraveneus anestheticum en behoort niet tot de opioïden of barbituraten; het heeft geen analgetische eigenschappen. Het wordt zeer snel opgenomen in goed gevasculariseerde organen, heeft een zeer korte halfwaardetijd van 2-4 min. Bovendien heeft het een context-afhankelijke halfwaardetijd die slechts minimaal verlengd is bij continue infusie<sup>5,6</sup>. Context-afhankelijke halfwaardetijd is hierbij gedefinieerd als de tijd voordat de plasmaconcentratie is gehalveerd nadat toediening per infuus is gestaakt en er op het moment van staken een constante plasmaconcentratie bestond. Dit zorgt voor een zeer korte en goed stuurbare sedatie. Vanwege deze karakteristieken wordt het middel de afgelopen jaren steeds meer toegepast buiten de operatiekamers, ook bij kinderen, ondanks dat het daarvoor niet geregistreerd is ([www.kinderformularium.nl](http://www.kinderformularium.nl), zoek op 'propofol'). Toediening van propofol kan echter ook nadelige gevolgen hebben. De ernstigste complicatie is ademhalingsdepressie. Verder kan propofol hypotensie induceren, door zowel een negatief inotropie effect als vasodilatatie. Deze bijwerking is van voorbijgaande aard en heeft klinisch nauwelijks betekenis<sup>1</sup>. Dit impliceert dat voor veilige PSA met propofol moet worden voldaan aan een aantal randvoorwaarden die betrekking hebben op personeel, monitoring, opvang bij complicaties en logistiek. Diverse studies hebben aangetoond dat PSA

Correspondentie: k.dijkman@mmc.nl

\* thans werkzaam als arts-assistent huisartsgeneeskunde Universiteit Maastricht

Tabel 1. Beschrijving van de procedurele sedatie en analgesie (PSA) in MMC.

Procedurele sedatie en analgesie	
staf	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kinderarts-neonatologen, kinderarts-intensivisten met expertise in sedatie en luchtwegmanagement</li> <li>- sedatie-verpleegkundigen met expertise in sedatie, luchtwegmanagement en monitortechnieken</li> <li>- afspraken over back-up en stabilisatie met afd. Anesthesiologie, NICU en IC</li> </ul>
materiaal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MRI-compatibele monitor voor ademfrequentie, eindexpiratoire CO<sub>2</sub>, transcutane zuurstof saturatie, hartfrequentie en bloeddruk</li> <li>- MRI-compatibele infusiepompen</li> <li>- mobiele noodset voor luchtwegmanagement (tubes, laryngoscopen et cetera), beademing en ondersteuning van de circulatie</li> </ul>
<b>Logistiek</b>	
pre-sedatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- poliklinisch consult voor informatieverstrekking; ASA-classificatie en risico-inschatting op basis van voorgeschiedenis, medicatiegebruik, allergieën, tractusanamnese en fysisch-diagnostisch onderzoek</li> <li>- klinisch <ul style="list-style-type: none"> <li>- vaststellen status praesens door zaalarts of nurse practitioner</li> <li>- poliklinische informatie controleren en informed consent verkrijgen</li> <li>- controleren of patiënt nuchter is</li> <li>- controle vitale parameters</li> <li>- intraveneuze toegang verkrijgen met lokale verdoving en/of niet-medicamenteuze angstreducerende strategieën</li> </ul> </li> </ul>
sedatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bewaking vitale functies met pulsoximetrie en capnografie aan het bed</li> <li>- zuurstoftoediening via neusbril</li> <li>- toediening inductiebolus propofol 1-2 mg/kg en titratie aan het bed met bolussen van 1-2 mg/kg op geleide van sedatiediepte, onder continue bewaking van vitale functies</li> <li>- continue propofolinfusie als adequate sedatiediepte bereikt is</li> <li>- inspectie, monitoring en dataregistratie door sedatieverpleegkundige in MRI- ruimte</li> <li>- propofolinfusie monitoren en bijsturen op geleide van sedatiediepte, ademhaling, capnografie, zuurstof saturatie en hartactie door kinderarts-neonatoloog of -intensivist in MRI-besturingsruimte</li> </ul>
post-sedatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- klinische observatie op MRI tot ontwaken</li> <li>- nabewaking op de kinderafdeling tot de patiënt volledig is hersteld (vaststellen met Aldrete-score)*</li> <li>- één dag na PSA telefonische controle door verpleegkundige aan de hand van een gestandaardiseerde vragenlijst om eventuele bijwerkingen te registreren</li> </ul>

ASA = American Society of Anesthesiologists (de ASA-classificatie is een systeem om het risico op complicaties uit te drukken); IC = Intensive Care; NICU = neonatale intensievecareafdeling.

\*Het ontwaken wordt vastgesteld met de Aldrete-score, die gebaseerd is op beoordeling van bewustzijn, motoriek, ademhaling, saturatie en tensie<sup>12</sup> (=nl referente)

met propofol veilig en effectief kan worden uitgevoerd door niet-anesthesiologen<sup>2,7,8</sup>. In Nederland wordt propofol voor PSA vooralsnog zelden gebruikt door niet-anesthesiologen. Op grond van internationale ervaring en de behoefte aan een betere en veiligere vorm van sedatie, is ons centrum in 2007 gestart met PSA middels propofol, vooruitlopend op de CBO-richtlijn die in ontwikkeling is ([www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen/Anesthesiologie/?p=246](http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen/Anesthesiologie/?p=246)).<sup>9</sup> In dit artikel evalueren wij de implementatie van PSA met propofol in onze praktijk.

### Patiënten en methode

Deze retrospectieve, observationele studie vond plaats op de kinderafdeling van Máxima Medisch Centrum (MMC) te

Veldhoven. Het onderzoek was gemeld bij de lokale medisch-ethische toetsingscommissie (METC). In ons centrum wordt sinds november 2007 standaard monotherapie met propofol toegepast als sedatie bij alle kinderen ouder dan drie maanden die een niet-pijnlijke procedure ondergaan waarbij sedatie noodzakelijk is. De PSA wordt uitgevoerd door en valt onder verantwoordelijkheid van drie kinderartsen die ervaren zijn in luchtwegmanagement, sedatie en pediatrie intensive care. De voorbereiding en randvoorwaarden van de PSA zijn gebaseerd op internationale richtlijnen<sup>1,10,11</sup>. De procedure is samengevat in tabel 1.

Gegevens van vitale parameters tijdens en na de procedure, waaronder alle afwijkende waarden, toegediende hoeveelheden propofol, eventuele bijwerkingen en de bevinding of de sedatie



geslaagd was, werden geregistreerd. De data van patiënten die PSA met propofol ondergingen, werden geanalyseerd naar demografische gegevens, American Society of Anesthesiologists (ASA) classificatie, vitale functies, bijwerkingen en het slagingspercentage. Wij vergeleken de resultaten met een historisch cohort van niet-gematchte patiënten die PSA hadden ondergaan met chloralhydraat (tweemaal 50 mg/kg rectaal of per sonde), eventueel aangevuld met midazolam. Statistische analyse van de gegevens vond plaats met behulp van SPSS.

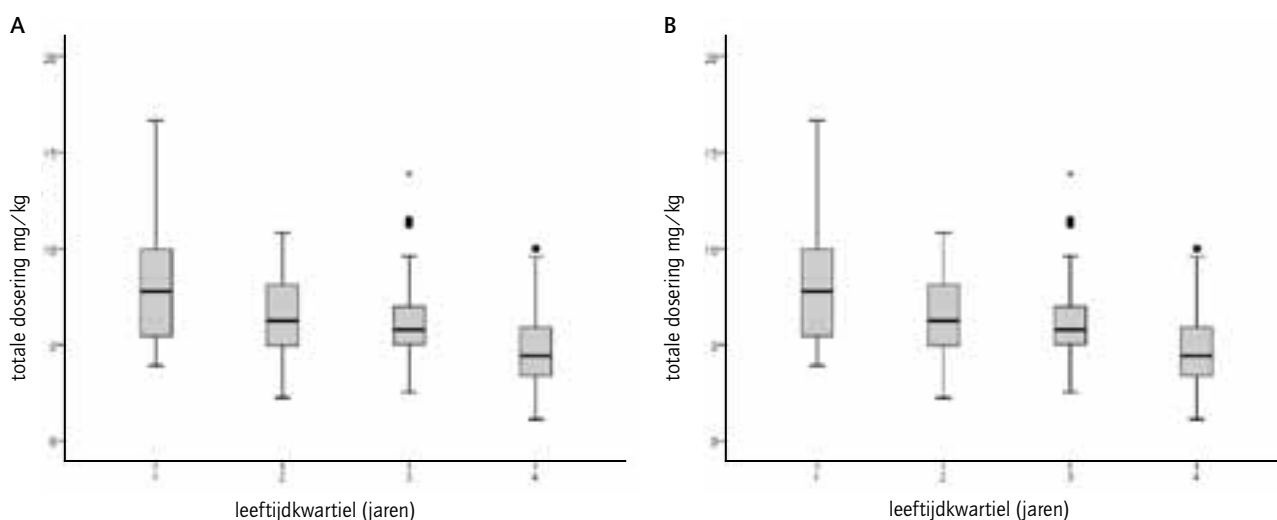
## Resultaten

In totaal werd bij 196 patiënten (124 jongens, 72 meisjes) 204 maal PSA met propofol uitgevoerd; acht patiënten ondergingen meer dan één procedurele sedatie. Tabel 2 geeft een verdeling van de uitgevoerde procedures; het betrof in de meerderheid MRI van de hersenen (71,6%). De mediane leeftijd van de patiënten was 3,7 jaar (range 3 maanden - 21 jaar; interkwartielafstand: 4,9 jaar) en het mediane gewicht was 16,1 kg (range 4,8 - 93 kg; interkwartielafstand: 9,4 kg). Van de 196 patiënten hadden 188 (95,9%) geen of een gering anesthesierisico (ASA-klasse I of II volgens de classificatie van de American Society of Anesthesiologists). Acht patiënten (4,1%) hadden een ASA-klasse III; hemodynamisch belangrijk ventrikelseptumdefect, psychomotorie retardatie met irregulaire ademhaling, moeilijk instelbare epilepsie, CHARGE-syndroom (acroniem voor 'coloboma, heart disease, choanal atresia, retarded growth, retarded development and/or central nervous system anomalies, genital hypoplasia and ear anomalies and/or deafness'). Patiënten in ASA-klasse IV kwamen niet in aanmerking voor PSA, evenmin als een meerderheid van de patiënten in ASA-klasse III op grond van de aard en ernst van het onderliggend lijden en de implicaties hiervan voor PSA.

**Tabel 2.** Aantallen en aard van diagnostische procedures die werden uitgevoerd met procedurele sedatie met intraveneus propofol.

Procedure	aantal	(%)
MRI cerebrum	146	(71,6)
MRI wervelkolom	10	(4,9)
MRI cerebrum + wervelkolom	4	(2,0)
MRI van ledemaat	11	(5,4)
MRI abdomen	6	(2,9)
MRI heup of bekken	5	(2,5)
MRI thorax	9	(4,4)
MRI hals	3	(1,5)
CT-scan	5	(2,5)
Botscentigrafie	3	(1,5)
Echografie van het hart	2	(1,0)

De gemiddelde dosis propofol die nodig was voor inductie bedroeg 3,39 mg/kg (SD: 1,34), die voor onderhoud 4,05 mg/kg/h (SD: 2,23). De sedatieduur, gedefinieerd als tijd tussen geven van inductiedosis en ontwaken na stoppen van de continue propofolinfusie, was gemiddeld 39,7 min. Bij 30 (14,7%) patiënten werd naast de onderhoudsdosis nog een extra bolus propofol gegeven. De relaties tussen leeftijd en gewicht en de totale dosering propofol zijn weergegeven in figuur 1. Uit deze figuur blijkt dat oudere, zwaardere patiënten relatief lagere doses propofol nodig hebben voor adequate sedatie. Er werd niet gecorrigeerd voor obesitas, noch werd gebruik gemaakt van 'lean body mass'.



**Figuur 1.** 'Box-whisker'-plot van de relatie tussen (A) propofoldosering en leeftijd en (B) propofoldosering en lichaamsgewicht, bij het gebruik van propofol als sedativum bij niet-pijnlijke medische procedures. Voor elk leeftijds- of gewichtskwartiel is de totale dosering weergegeven als mediaan (liggend streepje) met het 25e en het 75e percentiel (grijze 'box'); de uiteinden van de 'whiskers' komen overeen met de hoogste en laagste waarden die nog binnen 1,5 maal de interkwartielafstand vallen. Waarden die buiten 1,5 maal de interkwartielafstand vallen zijn aangegeven met een zwarte stip, waarden buiten driemaal de interkwartielafstand met een asterisk.

Tabel 3. Vitale parameters tijdens sedatieprocedures met propofol

Parameter	uitgangswaarde (range)	gemiddelde verandering (SD)	aantal procedures
Zuurstofsaturatie in %	98 (92 - 100)	- 1,56 (2,50)	126
Ademfrequentie per min.	24 (12 - 60)	- 4,75 (4,57)	117
Polsfrequentie per min	103 (55 - 158)	- 15,25 (11,90)	126
Eindexpiratoire PCO <sub>2</sub> in kPa	5,05 (2,26 - 6,79)	+ 0,59 (0,69)	98

Tabel 3 geeft informatie over de vitale parameters tijdens de sedatieprocedure. De gemiddelde daling in zuurstofsaturatie tijdens de procedure bedroeg 1,6%. 4 patiënten (2,0%) hadden kortdurend een saturatie < 90% (range: 85-89). Bij één van hen werd kortdurend extra zuurstof voor de mond gehouden, bij 2 anderen werd de zuurstoftoediening via de neusbriil opgehoogd en bij één patiënt herstelde de saturatie na het verlagen van de propofolinfusie. Het anesthesierisico bij deze vier patiënten was vooraf ingeschat als laag (ASA-klasse I of II). Bij de overige PSA's deden zich geen serieuze complicaties voor.

Capnografie toonde een gemiddelde stijging van 0,53 kPa (SD: 0,53) na inductie. Dit kan door meerdere oorzaken komen en hoeft niet per se te wijzen op hypoventilatie. Veel patiënten zijn kort voor de sedatie enigszins gespannen, wat zich uit in een initieel verlaagde alveolaire Pco<sub>2</sub>; ook wisselende partiële mondademhaling treedt vaak op, zodat de eindexpiratoire Pco<sub>2</sub> niet altijd representatief is voor de alveolaire Pco<sub>2</sub>. De klinische relevantie van deze stijging lijkt gering.

Het succespercentage van de medische procedure waarvoor de PSA nodig was, namelijk beeldvormend onderzoek, bedroeg 99,5%, tegenover 88,6% in het historische cohort. Incidenteel moest een serie MRI-opnamen opnieuw gestart worden. Er werd één PSA voortijdig afgebroken in verband met het optreden van een obstructie van de ademweg gevolgd door lichte daling van de zuurstofsaturatie; hiervoor werd een 'jaw thrust' manoeuvre toegepast. Deze patiënt herstelde snel na stoppen van de propofolinfusie. Het incident bleek te berusten op hypertrofe tonsillen bij een patiënt met ASA-klasse III vanwege een neuromusculaire aandoening. Patiënt onderging enige tijd later ná tonsillectomie een PSA zonder complicaties.

Alle patiënten konden nog dezelfde dag naar huis ontslagen worden. Eén patiënt kreeg een gegeneraliseerd tonisch-klonisch insult ongeveer vier uur na sedatie, waarvoor diazepam gegeven werd. Deze patiënt onderging een MRI van het cerebrum twee weken na een enterovirale meningitis, die in de acute fase gecompliceerd was door een status epilepticus. De PSA en het herstel daarvan waren ongecompliceerd verlopen en patiënt was 2,5 uur na het ontwaken naar huis gegaan met een maximale Aldrete-score (score op basis van bewustzijn, motoriek, ademhaling, saturatie en tensie waarmee de sedatiediepte wordt vastgesteld). Geen van de andere patiënten die de dag na PSA telefonisch waren benaderd, meldde bijwerkingen.

## Beschouwing

Dit is de eerste observationele studie in Nederland naar PSA met propofol toegepast door niet-anesthesiologen. Propofol sedatie door een speciaal team met specifieke afspraken over risico's en logistiek resulteerde in een hoge effectiviteit en veiligheid, overeenkomstig de literatuur. Propofol bleek beduidend effectiever dan andere, niet-titreerbare medicatie en het succespercentage van de ingrepen was duidelijk hoger.

De dosis propofol die wij toedienden tijdens de inductie was iets hoger dan de 1-3 mg/kg beschreven in de literatuur; de onderhoudsdosering viel binnen 1-15 mg/kg/h, de uitersten die in de literatuur zijn gemeld<sup>2,8,13,14</sup>. Door de korte halfwaardetijd van propofol en het snelle ontwaken na het staken van de toediening was PSA met propofol ook zeer efficiënt uit het oogpunt van tijdsplanning, overeenkomstig andere onderzoeken. Studies waarin propofol vergeleken werd met fentanyl, midazolam of pentobarbital tonen een significant kortere herstelperiode voor de propofolgroep<sup>14,15</sup>. Procedures kunnen dus sneller verlopen, bedden worden minder lang bezet en het MRI-programma wordt minder belast, maar PSA met propofol betekent vooral minder belasting van de patiënt door afname van het aantal niet-geslaagde onderzoeken.

Ook het aantal en de ernst van de complicaties - vier patiënten met licht gedaalde zuurstofsaturaties (85-90%) en één afgebroken sessie - is eveneens in overeenstemming met de literatuur, ofschoon het cohort te klein was om met zekerheid te stellen dat zeldzame complicaties niet optreden. Een grote multicentrische studie van het 'Pediatric sedation research consortium' met bijna 50.000 patiënten toonde de veiligheid aan van PSA met propofol; bovendien was er geen verschil in veiligheid tussen PSA toegepast door anesthesiologen en PSA door getrainde niet-anesthesiologen<sup>7</sup>. Tevens is propofol uitermate geschikt als monotherapie sedativum, waardoor het risico op ongewenste interacties van combinatietherapie wordt vermeden.

## Kleine kans op complicaties

Toch is waakzaamheid geboden en zijn voorzorgsmaatregelen zoals wij die toepasten, noodzakelijk. De individuele gevoeligheid voor propofol is namelijk moeilijk voorspelbaar, waardoor respiratoire insufficiëntie ook kan optreden bij doseringen die gebruikelijk zijn voor de leeftijd. Meestal is dit goed te ondervangen door het vrijmaken van de ademweg, maar in uiterste gevallen zijn beademingsmasker en

ballonventilatie of zelfs intubatie noodzakelijk.

In ons centrum werd één sedatie voortijdig afgebroken door de continue infusie te stoppen; de patiënt herstelde snel en er deden zich geen ernstige problemen voor. Het risico bij deze patiënt werd vooraf als hoog ingeschat (ASA-klasse III). Er waren in het gehele cohort geen interventies noodzakelijk om de luchtweg vrij te maken of de ademhaling te ondersteunen. In een studie van ruim 7000 patiënten beschrijven anderen echter dat bij 2,6% van de kinderen een interventie met betrekking tot de luchtweg of de ademhaling noodzakelijk was<sup>8</sup>; bij twee kinderen (0,03%) was endotracheale intubatie noodzakelijk vanwege een apneu na de inductie met propofol. Dit betrof ex-prematuren met chronische longschade na beademing. Andere studies vermelden geen respiratoire complicaties waarvoor mechanische ventilatie noodzakelijk was<sup>2,13,16</sup>.

Late complicaties zijn eveneens zeldzaam. Zoals gezegd trad bij één van onze patiënten een gegeneraliseerde convulsie op na ontslag (0,5%). Aangezien deze patiënt bekend was wegens een status epilepticus in de voorgeschiedenis, was het moeilijk te achterhalen of de convulsie aan de sedatie of aan een onderliggende epilepsie te wijten was. Andere onderzoeken geven geen melding van het optreden van een convulsie als complicatie bij sedatie met propofol<sup>8,14</sup>.

Het Nederlands Kenniscentrum voor farmacotherapie bij kinderen (NKFK) vermeldt het optreden van convulsies als een zelden waargenomen bijwerking van propofol; deze kan nog tot dagen na de toediening optreden. Het NKFK vermeldt echter niet of dit dosisafhankelijk is, hoe vaak deze bijwerking precies gezien wordt en of ze bijvoorbeeld vaker optreedt bij kinderen die reeds bekend zijn wegens epilepsie. In één onderzoek vond 24 uur na PSA telefonisch contact plaats met de ouders<sup>2</sup>. In deze studie werden, net als bij ons, geen late complicaties vermeld.

Hoewel het risico op complicaties bij sedatie met propofol dus klein is, is het van groot belang dat de toediening gebeurt door een specialist die bekwaam is in PSA. Over het algemeen zal dit een anesthesioloog, kinderarts-intensivist of kinderarts gespecialiseerd in luchtwegmanagement en sedatie zijn. Maar ook de rest van de zorgketen dient ingericht te zijn op het herkennen en opvangen van sedatiegerelateerde complicaties. De literatuur geeft duidelijke adviezen over personeel (vaardigheden en kennis van de sedatieverpleegkundige, maar ook van de afdelingsverpleegkundigen), logistiek (afspraken met de afdeling Anesthesiologie over back-up, risicoselectie vooraf op basis van ASA-classificatie) en apparatuur (in elk geval MRI-compatibele pulsoximeter, eindexpiratoire CO<sub>2</sub>-monitoring en infusiepompssystemen)<sup>10,11</sup>.

## Conclusie

Uit onze studie en de literatuur blijkt dat procedurele sedatie met propofol veilig, effectief en patiëntvriendelijk kan worden toegepast bij kinderen. De voordelen van propofol zijn een groot slagingspercentage van de onderzoeken waarvoor de sedatie nodig is en vlot herstel na de procedure. Er is een klein risico op het optreden van respiratoire complicaties waarvoor interventie noodzakelijk is; dit risico is uitsluitend acceptabel als PSA met propofol wordt uitgevoerd onder optimale omstandigheden: met ervaren en bekwaam personeel, geavanceerde monitoring, goede logistieke afspraken en bij patiënten die vooraf gescreend zijn op het complicatierisico.

## Dankbetuiging

Anneke van Dijk, kinderverpleegkundige, droeg bij aan het verwerken van de gegevens van de PSA in 2007 en Saskia Houterman, epidemioloog-statisticus, droeg bij aan de statistische berekeningen.

## Leerpunten

- Procedurele sedatie (PSA) wordt in de kindergeneeskunde toegepast voor verschillende diagnostische procedures om bewegingsartefacten, angst en pijn te verminderen en zo het succespercentage te vergroten.
- Propofol heeft een zeer korte halfwaardetijd en een snelle werking, waardoor een goed stuurbare sedatie mogelijk is.
- De veiligheid en effectiviteit van intraveneus toegediend propofol voor procedurele sedatie bij kinderen is aangetoond in verschillende internationale studies.
- In ons centrum was PSA met propofol succesvoller dan PSA met chloralhydraat bij beeldvormende onderzoeken.
- Propofol kan veilig en effectief worden toegepast voor procedurele sedatie bij kinderen, mits goed voorbereid en uitgevoerd door gespecialiseerde, ervaren kinderartsen en verpleegkundigen.

## Bronvermelding

Dit artikel is eerder gepubliceerd in Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2011;155:A2523.

## Literatuur

1. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*. 2006;367:766-80.
2. Hasan RA, Shayevitz JR, Patel V. Deep sedation with propofol for children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging of the brain: experience from a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:454-8.

3. Machata AM, Willschke H, Kabon B, Kettner SC, Marhofer P. Propofol-based sedation regimen for infants and children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth.* 2008;101:239-43.
4. Green SM, Krauss B. Propofol in emergency medicine: pushing the sedation frontier. *Ann Emerg Med.* 2003;42:792-7.
5. Steinbacher DM. Propofol: a sedative-hypnotic anesthetic agent for use in ambulatory procedures. *Anesth Prog.* 2001;48:66-71.
6. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Calahan M, Stock MC. *Handbook of clinical anesthesia.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
7. Cravero JP, Beach ML, Blike GT, Gallagher SM, Hertzog JH. The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg.* 2009;108:795-804.
8. Vespasiano M, Finkelstein M, Kurachek S. Propofol sedation: intensivists' experience with 7304 cases in a children's hospital. *Pediatrics.* 2007;120:e1411-7.
9. CBO. Conceptrichtlijn 'Sedatie en/ of analgesie op locaties buiten de operatiekamer', deel III: bij kinderen. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie/Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; 2008.
10. Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics.* 2002;110:836-8.
11. Coté CJ, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Paediatr Anaesth.* 2008;18:9-10.
12. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995;7:89-91.
13. Patel KN, Simon HK, Stockwell CA, et al. Pediatric procedural sedation by a dedicated nonanesthesiology pediatric sedation service using propofol. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:133-8.
14. Pershad J, Wan J, Angheliescu DL. Comparison of propofol with pentobarbital/midazolam/fentanyl sedation for magnetic resonance imaging of the brain in children. *Pediatrics.* 2007;120:e629-36.
15. Mallory MD, Baxter AL, Kost SI. Propofol vs pentobarbital for sedation of children undergoing magnetic resonance imaging: results from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:601-11.
16. Vangerven M, Van Hemelrijck J, Wouters P, Vandermeersch E, Van Aken H. Light anaesthesia with propofol for paediatric MRI. *Anaesthesia.* 1992;47:706-7.

## Malrotatie van de McGhan Style 510 prothese

### Auteurs

J.M.P. Schots, arts-assistent plastische chirurgie\*, M.R. Fechner, dr. M.M. Hoogbergen\*\*, H.W.H.J. van Tits, allen plastisch chirurgen

### Samenvatting

Anatomisch gevormde cohesieve silicone borstimplantaten worden veelvuldig gebruikt binnen de esthetische en reconstructieve chirurgie. Na succesvolle resultaten van de Style 410 anatomische silicone protheses, introduceerde McGhan (Allergan Inamed, Marlow, United Kingdom) de Style 510 anatomische silicone borstimplantaten. Na de standaard poliklinische follow-up meldden meerdere patiënten zich met een deformiteit van de mamma gebaseerd op een malrotatie van de prothese. Om die reden verrichten we een retrospectief statusonderzoek om de prevalentie van protheserotaties van de Style 510 te rapporteren.

Drie verschillende chirurgen verrichtten drieënzeventig esthetische mamma augmentatie-procedures met Natrelle Style 510 cohesieve silicone gel protheses in de periode van januari 2005 tot december 2006 (146 protheses). Alle chirurgen gebruikten een inframammaire benadering, waarbij alle protheses subglandulair werden geplaatst. Postoperatief dienden alle patiënten de eerste drie weken een sport BH te dragen en waren zware activiteiten en sporten verboden. Standaard follow-up was na één week en drie maanden.

### Trefwoorden

Augmentatie, mamma, prothese

### Inleiding

Anatomisch gevormde cohesieve silicone borstimplantaten worden veelvuldig gebruikt binnen de esthetische en reconstructieve chirurgie. Na succesvolle resultaten van de Style 410 anatomische silicone protheses, introduceerde McGhan (Allergan Inamed, Marlow, United Kingdom) de Style 510 anatomische silicone borstimplantaten. Recent heeft Allergan de productnaam McGhan veranderd in Natrelle. Daarom gebruiken we in de rest van het artikel de nieuwe naam Natrelle.

De nieuwe prothese lijn van Natrelle, Style 510, wordt volop gepromoot. De prothese heeft een unieke dual gel combinatie, bestaande uit de standaard cohesieve gel zoals gebruik in de Style 410 lijn aan de posterieure zijde en een unieke hoog cohesieve silicone gel aan de anterieure zijde van de prothese. Deze eigenschappen geven het implantaat een superieure projectie en support ter hoogte van het tepel-aureola-complex. De achterzijde van de prothese is concaaf, hetgeen resulteert in een betere aansluiting op de thoraxwand en een verminderde palpabiliteit ter hoogte van de protheseranden. De structurering van de prothese met BIOGELL (Inamed) zorgt voor een superieure weefseladherentie en vermindert de kans op kapselcontractie. De speciale INTRASHIEL (Inamed) protheseomhulling is een gepatenteerd ontwerp dat de kans op silicone diffusie minimaliseert. Al deze eigenschappen zijn nuttig voor mamma-reconstructies na mastectomie om de tepel-aureola-complex-projectie te behouden en een nog mooier cosmetisch resultaat te creëren met een hogere patiëntssatisfactie<sup>1</sup>. Na een uitgebreide ervaring met verschillende ronde en anatomisch gevormde silicone

mammaprotheses voor primaire mamma-augmentaties, zijn we begonnen met het gebruik van de Natrelle Style 510. Na het gebruik van deze prothese zagen we een groot aantal prothese rotaties na zelf gerapporteerde follow-up. Om die reden verrichtten we een retrospectief status onderzoek om de prevalentie van protheserotaties van de Style 510 te rapporteren. Voor de leesbaarheid van het artikel wordt de term rotaties gebruikt als synoniem voor rotatie, malpositionering, mispositionering, gedraaid en onderste boven. Er wordt niet bedoeld: een verkeerde implantaatpositie omdat de pocket waarin de prothese geplaatst is te groot is.

### Patiënten en Methode

Drie verschillende chirurgen verrichtten drieënzeventig esthetische mamma augmentatieprocedures met Natrelle Style 510 cohesieve silicone gel protheses in de periode van januari 2005 tot december 2006 (146 protheses). Standaard topografische mamma/thorax maten werden opgemeten (i.e. mamma breedte, hoogte, thoraxomvang, sternal notch-tepel, tepel-tepel, tepel-inframammair plooi afstand) en gebruikt ter bepaling van de juiste implantaatgrootte en -vorm tezamen met de wens van patiënte. Alle augmentaties werden verricht in dagbehandeling onder algehele anesthesie. Alle chirurgen gebruikten een inframammaire benadering, waarbij alle protheses subglandulair werden geplaatst. De pocket werd nauwkeurig en gestandaardiseerd geprepareerd onder direct zicht met gebruik van diathermie. Er werden geen drains achtergelaten en de pocket werd niet gespoeld met antibiotica. Postoperatief dienden alle patiënten de eerste drie weken een

Correspondentie: j.schots@plchir.umcn.nl

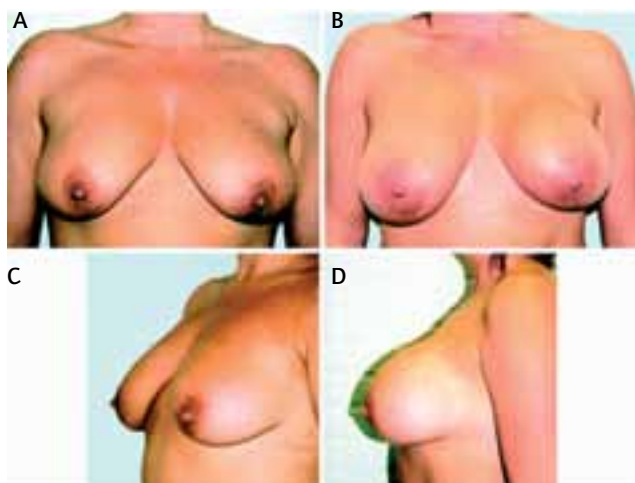
\* werkzaam in UMC St Radboud, Nijmegen

\*\* werkzaam in het Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

sport BH te dragen en waren zware activiteiten en sporten verboden. Standaard follow-up was na één week en drie maanden.

Gekeken werd naar het totaal aantal patiënten, het totaal aantal protheses en het aantal patiënten met evidente protheserotatie. Rotatie werd gedefinieerd als het postoperatief optreden van een borstdeformiteit zonder kapselcontractie. De leeftijd van de patiënt, BMI, prothese volume, follow-up en complicaties werden geëvalueerd. Foto's werden pre- en postoperatief gemaakt.

Statistische analyse werd verricht met de t test en chi-kwadraat test indien van toepassing. Een p-waarde < 0,05 werd beschouwd als statistisch significant.



**Figuur 1.** A en B een 37-jarige vrouw preoperatief. C en D 12 maanden na augmentatie met een 435 FX McGhan Style 510 prothese bilateraal. Een rotatie van een McGhan Style 510 prothese in de linker borst. Let op de asymmetrie van de tepel-aureola complex en de volheid van de bovenpool van de linker borst ten gevolge van de prothese rotatie.

## Resultaten

De volgende gemiddelden werden gerapporteerd: leeftijd 39,9 jaar (range 21 - 58 jaar), BMI 21,1 (range 17,9 - 26,4) en follow-up 21,9 maanden (range 8 - 27 maanden). Het gemiddelde volume dat werd geïmplanteerd was rechts 309cc (range 200 - 630cc) en links 308cc (range 200 - 595cc) (geen statistisch verschil). Complicaties bestonden uit één infectie (0,7%), één hematoom (0,7%), één longembolie (0,7%), twee kapselcontracties (1,4%) en 12 rotaties (8,2%). Tijdens de standaard postoperatieve follow-up werden geen rotaties van protheses gezien. Twaalf patiënten (8,2%) meldden zich spontaan enige tijd na de standaard follow-up periode. De veranderde positie van het tepel-aureola complex is hierbij indicatief voor protheserotatie<sup>2</sup>. In alle gevallen van borstdeformiteit berustte de oorzaak op een rotatie van de prothese en niet op een kapselcontractie. Alle rotaties traden unilateraal op na een gemiddelde periode van 10 maanden (range 3 - 19 maanden) (figuur 1). Er waren geen luxerende

momenten. Het gemiddelde volume van de geroteerde prothese bedroeg 308cc aan de linker en 318cc aan de rechter zijde (range 245 - 360cc) (tabel 1). Vijf protheses (42%) konden door externe manipulatie terug gebracht worden in hun oorspronkelijke positie (i.e. dynamische rotaties). Zeven implantaten (58%) betroffen statische rotaties en konden derhalve niet terug gebracht worden in hun oorspronkelijke positie<sup>2</sup>. Omdat de chirurgen simultaan opereerden, is een statistische analyse van het aantal complicaties per chirurg niet mogelijk.

Bij drie patiënten (25%) trad een spontane prothese rotatie in de oorspronkelijke positie op, waarbij geen re-operatie noodzakelijk was. Twee patiënten (17%) kregen hetzelfde resultaat na externe manipulatie. Zeven van de twaalf

**Tabel 1.** Patiënt karakteristieken tussen patiënten met en zonder prothese rotatie.

	Rotaties (n=12) (gem. (SEM))	Non-rotaties (n=61) (gem. (SEM))	p-waarde
Follow-up (maanden)	22,3 (4,4)	21,8 (3,8)	0,7
Leeftijd (jaren)	44,3 (6,8)	39,0 (8,3)	0,005
Volume links (cc)	308 (65)	309 (65)	1,0
Volume rechts (cc)	318 (69)	308 (66)	0,6
Body mass index	21,8 (2,0)	20,9 (1,7)	0,1
Roken, ja (%)	42%	38%	0,8

SEM= standard error of the mean.

vrouwen (zeven protheses) ondergingen een re-operatie waarbij een capsulectomie werd verricht. Peroperatief werd er geen kapselcontractie of specifieke oriëntatie van de prothese waargenomen. De protheses waren in alle drie de assen geroteerd (x, y en z-as). Met uitzondering van de leeftijd, werd er geen statistisch significant verschil gezien tussen patiënten met en zonder een prothese rotatie ten aanzien van volume van de prothese, moment van eerste rotatie, body mass index of roken (tabel 1).

## Discussie

Een anatomische silicone mammaprothese is asymmetrisch gevormd, hetgeen resulteert in een ernstige mammadeformiteit indien de prothese geroteerd is. De prevalentie van protheserotatie in de literatuur varieert tussen de 0 tot 5 procent<sup>3-14</sup>. Baeke rapporteerde zelfs een prevalentie van 11,4 procent<sup>2</sup>. Alle voorgaande studies zijn gebaseerd op resultaten van heterogene patiënten groepen. Te denken valt hierbij aan subglandulaire en subpectorale prothese plaatsing via inframmaire, transaxillaire of transaureolaire benadering. Rotatie van diverse soorten mammaprotheses zijn beschreven<sup>2-14</sup>. Er is nog niet eerder onderzoek gedaan naar rotaties van de Natrelle Style 510 cohesieve gel silicone prothese.

In deze studie werd een percentage van 8,2 prothese rotatie

gezien bij patiënten die zichzelf melden na aanvankelijk uit poliklinische follow-up ontslagen te zijn. Dit suggereert dat het werkelijke aantal rotaties zelfs hoger kan zijn. Derhalve is een rotatie van een prothese geen incident, zoals in de literatuur beweerd wordt<sup>2,3,15</sup>.

Wij hebben geen onderzoek verricht naar de causaliteit van protheserotatie, maar in de beschikbare literatuur zijn al eerder diverse theorieën de revue gepasseerd<sup>2-4,16,17</sup>. Verschillende factoren dragen bij aan de mogelijkheid voor een prothese om te roteren, zoals de vorm, de inhoud en het oppervlak van de prothese, de breedte van de pocket waarin de prothese geplaatst wordt en de manier waarop deze pocket wordt gecreëerd. Daarnaast zijn de rekbaarheid van het mammaweefsel, de mate van weefsel trauma en de mate van kapselcontractie van belang<sup>4,17</sup>.

Tebbetts beschreef dat een anatomische prothese een grotere kans heeft te roteren als de breedte van de prothese groter is dan de hoogte. Een geroteerde prothese is veelal het gevolg van een laterale overdissectie van de pocket vaneen te grote prothese bij te weinig eigen mammaweefsel<sup>16</sup>. Ook is het risico op een rotatie groter wanneer een prothese met een verminderde hoogte of verminderde structurering wordt gebruikt<sup>16</sup>. Panettiere et al. beschreven eerder al dat ook excessieve beweging en externe druk bijdragen in de rotatie van protheses<sup>3</sup>.

Doordat de buitenkant van een prothese gestructureerd is en het lichaam de prothese afkapselt, ontstaat er een zogenaamd klittenbandeffect welke er voor zorgt dat een prothese niet kan roteren<sup>18</sup>. Dit klittenbandeffect kan kleiner zijn wanneer de pocket te groot is, er zich teveel seroom in de pocket bevindt, er (nog) onvoldoende kapsel rond de prothese is gevormd of wanneer er een dubbelkapsel is ontstaan<sup>2,3,19,20</sup>. Een dubbelkapsel is een extra kapsel rond een reeds afgekapselde prothese. Onze gedachte hier achter is dat tijdens het ontstaan van een kapsel rond een prothese, het kapsel, door welke oorzaak dan ook, gesepareerd wordt van het borstweefsel. Hierna ontstaat rond het originele kapsel en prothese een nieuw kapsel. Dit geheel is te vergelijken met een soort van bursa waarin de prothese vrijelijk kan draaien. Een dubbelkapsel werd echter maar tijdens één re-operatie gezien. Om de adhesie tussen implantaat en mammaweefsel te bevorderen, is bij iedere re-operatie in verband met prothese rotatie een capsulectomie verricht.

Om een goede adherentie tussen implantaat en mammaweefsel te bewerkstelligen, werden alle patiënten geïnstrueerd om postoperatief gedurende drie weken een sport BH te dragen en niet te sporten. Na deze tijd is te verwachten dat het eerder beschreven klittenbandeffect voldoende is ontstaan. Zelfs al zou de pocket te ruim zijn gecreëerd tijdens de operatie, dan zou na deze periode het mammaweefsel voldoende zijn aangepast aan de ingebrachte prothese. Andere auteurs zijn minder streng in hun postoperatief beleid<sup>7,16,21</sup>.

De vraag blijft waarom wij zoveel rotaties zien van de Style 510 prothese.

Zoals eerder beschreven is het maken van een pocket die precies de prothese kan omvatten van groot belang<sup>6,15,16,17</sup>. Het

maken van de pocket verschilt niet bij het gebruik van andere anatomische cohesieve silicone protheses. Mogelijk vereist de pocket toch enkele onbeschreven aanpassingen om rotatie te voorkomen.

Een andere verklaring voor protheserotatie kan zijn het niet gebruiken van drains postoperatief<sup>2,3,6,22</sup>. Het achterlaten van drains in de pocket voorkomt de retentie van hematoom en seroom en daarmee op korte termijn het risico op rotatie van de prothese. Daarnaast bestaat er een correlatie tussen het gebruik van drains en het ontstaan van infecties<sup>23,24</sup>. Ondanks dat we geen drains gebruikt hebben, traden rotaties pas op na een lange periode. Peroperatief waren de protheses niet in een specifieke richting georiënteerd, hetgeen er voor pleit dat de oorzaak van de rotaties niet toe te schrijven is aan één enkele kracht.

De Natrelle Style 510 dual gel prothese heeft een unieke dual gel combinatie. Het posterieure deel van de prothese is gemaakt van de standaard cohesieve gel zoals gebruikt wordt in de Style 410 prothese. De anterieure zijde is gemaakt van een unieke hoogcohesieve silicone gel, hetgeen zorgt voor een grotere projectie van de geaugmenteerde mamma<sup>1</sup>. Een optie is dat de Style 510 prothese hierdoor "topzwaar" geworden is. Doordat de anterieure zijde harder en stugger is met een zachtere en soepelere posterieure zijde zou de prothese door externe krachten makkelijker kunnen vervormen tot een rond object. Een rond object roteert gemakkelijker in een holte. Ook al zou deze situatie zich in de praktijk niet voordoen, dan nog zoekt een niet-rond object altijd zijn neutrale positie. Uiteraard kan het risico op rotatie groter zijn bij een "topzware" prothese. Dit zijn echter door ons ontwikkelde theorieën waarvan de waarheid aangetoond zal moeten worden in complexe biomechanische analyses.

## Conclusie

Implantatie van de nieuwe Natrelle Style 510 anatomische cohesieve silicone gel protheses gaat gepaard met een hoog percentage laat-postoperatieve rotaties. De mogelijke oorzaken hiervan zijn nog niet opgehelderd. Verder onderzoek is hiervoor noodzakelijk. Tot die tijd zullen wij geen gebruik meer maken van de Natrelle Style 510 prothese bij primaire esthetische mamma-augmentaties.

## Literatuur

1. INAMED-Aesthetics. McGhan Product Catalogue. 2004 [cited; Available from: [http://www.allerganandinamed.com/international/pdf/intl\\_aesthetics/120\\_007\\_11\\_Inamed\\_Catalogue.pdf](http://www.allerganandinamed.com/international/pdf/intl_aesthetics/120_007_11_Inamed_Catalogue.pdf)
2. Baeke, J.L., Breast deformity caused by anatomical or teardrop implant rotation. *Plast Reconstr Surg*, 2002. 109(7): p. 2555-64; discussion 2568-9
3. Panettiere, P., L. Marchetti, and D. Accorsi, Rotation of anatomic protheses: a possible cause of breast deformity. *Aesthetic Plast Surg*, 2004. 28(5): p. 348-53
4. Tebbetts, J.B., Warning about a warning about anatomical breast implants. *Plast Reconstr Surg*, 2001. 107(7): p. 1912-7
5. Heden, P., et al., Style 410 cohesive silicone breast implants:

- safety and effectiveness at 5 to 9 years after implantation. *Plast Reconstr Surg*, 2006. 118(6): p. 1281-7
6. Brar, M., Teardrop implants. *Plast Reconstr Surg*, 2003. 111(6): p. 2112; author reply 2112-3
  7. Brown, M.H., R. Shenker, and S.A. Silver, Cohesive silicone gel breast implants in aesthetic and reconstructive breast surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2005. 116(3): p. 768-79; discussion 780-1
  8. Heitmann, C., C. Schreckenberger, and R.R. Olbrisch, A silicone implant filled with cohesive gel: advantages and disadvantages. *Eur J Plast Surg*, 1998. 21: p. 329-332
  9. Niechajev, I., Mammary augmentation by cohesive silicone gel implants with anatomic shape: technical considerations. *Aesthetic Plast Surg*, 2001. 25(6): p. 397-403
  10. Niechajev, I., G. Jurell, and L. Lohjelm, Prospective Study Comparing Two Brands of Cohesive Gel Breast Implants with Anatomic Shape: 5-Year Follow-Up Evaluation. *Aesthetic Plast Surg*, 2007
  11. Bengtson, B.P., et al., Style 410 highly cohesive silicone breast implant core study results at 3 years. *Plast Reconstr Surg*, 2007. 120(7 Suppl 1): p. 40S-48S
  12. Cunningham, B., The Mentor Core Study on Silicone MemoryGel Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*, 2007. 120(7 Suppl 1): p. 19S-29S; discussion 30S-32S
  13. Cunningham, B., The Mentor Study on Contour Profile Gel Silicone MemoryGel Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*, 2007. 120(7 Suppl 1): p. 33S-39S
  14. Spear, S.L., et al., Inamed silicone breast implant core study results at 6 years. *Plast Reconstr Surg*, 2007. 120(7 Suppl 1): p. 8S-16S; discussion 17S-18S
  15. Adams, W.P., Jr., Breast deformity caused by anatomical or teardrop implant rotation. *Plast Reconstr Surg*, 2003. 111(6): p. 2110-1 author reply 2111-2
  16. Tebbetts, J.B., Use of anatomic breast implants: Ten essentials. *Aesthetic Surg. J.*, 1998. 18: p. 377
  17. Niechajev, I., Anatomical breast implants: different experience. *Plast Reconstr Surg*, 2003. 112(4): p. 1186-7
  18. Danino, A., et al., [A scanning electron microscopy study of the surface of porous-textured breast implants and their capsules. Description of the «velcro» effect of porous-textured breast prostheses]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2001. 46(1): p. 23-30
  19. Colville, R.J., N.R. McLean, and P.A. Cross, True double capsules in oil-based (Trilucent) breast implants. *Br J Plast Surg.*, 2002. 55(3): p. 270-1
  20. Pandya, A.N. and M.G. Dickson, Capsule within a capsule: an unusual entity. *Br J Plast Surg.*, 2002. 55(5): p. 455-6
  21. Wilkinson, T.S., Rotation of anatomic breast implants. *Plast Reconstr Surg*, 2003. 112(3): p. 919-20; author reply 920
  22. Baeke, J.L., Warning about anatomical breast implants. *Plast Reconstr Surg*, 2000. 106(3): p. 740
  23. Araco, A., et al., Infections of breast implants in aesthetic breast augmentations: a single-center review of 3,002 patients. *Aesthetic Plast Surg.*, 2007. 31(4): p. 325-9
  24. Araco, A., et al., A retrospective analysis of 3,000 primary aesthetic breast augmentations: postoperative complications and associated factors. *Aesthetic Plast Surg.*, 2007. 31(5): p. 532-9. Epub 2007 Jul 20



# Het post-Pfannenstiel pijnsyndroom bij vrouwen: denk aan buikwandendometriose!

## Auteurs

T. Verhagen en dr. M.J.A. Loos, beiden arts-assistent chirurgie, dr. L.G. Mulders, gynaecoloog, dr. M.R.M. Scheltinga en dr. R.M.H. Roumen, beiden chirurg

## Samenvatting

Chronische pijn na Pfannenstielincisie kan veroorzaakt worden door beklemming van een zenuw in het litteken. Een deel van de klachten wordt echter veroorzaakt door een lokale buikwandendometriose. Het doel van deze studie is om dit laatste ziektebeeld te beschrijven en de chirurgische behandeling van dit pijnsyndroom te evalueren.

Vrouwen bij wie tussen januari 2000 en augustus 2010 een histologisch bevestigde endometriosehaard uit het Pfannenstiel-litteken werd verwijderd, ondergingen een poliklinisch interview en lichamelijk onderzoek. Tevens werden VAS (0-100) en VRS (1-5) pijnscores afgenomen. Alle Pfannenstielincisies (n=21) werden uitgevoerd in het kader van een keizersnede. Pijn begon mediaan 38 maanden na deze ingreep en was matig tot ernstig (VAS = 44; 95%BI: 32-55). Bij driekwart van de vrouwen was de pijn gerelateerd aan de menstruele cyclus. Bij negen van hen was er eveneens een cyclische zwelling. Meer dan de helft was functioneel beperkt door de pijn. Mediaan 15 maanden na het ontstaan van de pijn werd de buikwandendometriose verwijderd. Drie maanden na de ingreep waren alle vrouwen pijnvrij (VAS = 5; 95%BI: 1-9; p<0.001). Echter bij follow-up na 26 maanden was de pijn bij zes vrouwen teruggekeerd, waarvan er vier een recidief buikwandendometriose bleken te hebben.

## Trefwoorden

Niet-neuropathische pijn, buikwandendometriose

## Inleiding

Chronische pijn na een chirurgische ingreep is een probleem dat de laatste jaren steeds meer aandacht krijgt in onderzoeken en behandelprotocollen. Deze onderzoeken hebben zich geconcentreerd op neuropathische pijn (veroorzaakt door schade aan zenuwen) die op kan treden na onder andere liesbreukchirurgie of exploratie in de oksel<sup>1-4</sup>. Er is echter veel minder onderzoek gedaan naar niet-neuropathische pijn die kan optreden na vergelijkbare chirurgie<sup>5</sup>. Deze niet-neuropathische pijn wordt, bijvoorbeeld door patiënten met een mesh implantatie bij liesbreukchirurgie, vaak beschreven als een zeurende pijn of het gevoel alsof zich er iets in de lies bevindt.

Echter, niet alleen na liesbreukchirurgie, maar ook na een Pfannenstielincisie (zoals bijvoorbeeld bij keizersnede) kunnen dergelijke pijnsyndromen optreden. In een eerdere studie van onze onderzoeksgroep onder 866 vrouwen die een Pfannenstielincisie ondergingen werd reeds aangetoond dat 7% van deze vrouwen hier een matige tot ernstige pijn aan overhoudt. In deze groep bleek beklemming van een zenuw in het litteken de meest voorkomende oorzaak van neuropathische pijn<sup>6</sup>. Wanneer er sprake was van niet-neuropathische pijn werden er verschillende oorzaken gevonden, maar bij enkele van deze vrouwen werd een endometriosehaard in het litteken gevonden.

Endometriose wordt over het algemeen gedefinieerd als de aanwezigheid van uterine mucosa buiten de baarmoeder en gaat vaak gepaard met pijnklachten, dysmenorrhoea en

dyspareunie<sup>7,8</sup>. Soms ontstaan er adhesies in de buik waardoor er fertiliteitsproblemen kunnen ontstaan.

Er zijn echter vrouwen waarbij de endometriosehaarden zich enkel in de buikwand presenteren (zgn. buikwandendometriose). Onze studie richt zich op het beschrijven van het pijnsyndroom dat door buikwandendometriose wordt veroorzaakt en evalueert het effect van chirurgische behandeling van dit syndroom in een cohort van vrouwen die allen eerder een keizersnede ondergingen.

## Patiënten en methode

De studie werd uitgevoerd door de afdelingen Chirurgie en Gynaecologie van Máxima Medisch Centrum (MMC) in Veldhoven. Uit de database van het pathologisch instituut (Stichting PAMM, Eindhoven) werden de gegevens opgevraagd van alle vrouwen bij wie de histologische diagnose endometriose was gesteld tussen januari 2000 en augustus 2010. Alle vrouwen ouder dan 18 jaar, waarbij de endometriosehaard door de chirurgie was verwijderd uit een Pfannenstiellitteken werden vervolgens geïncludeerd in de analyse. Uit de operatieverslagen en de chirurgische en gynaecologische statussen van deze vrouwen werden vervolgens pre- en peri-operatieve data verzameld zoals de medische voorgeschiedenis, medicijngebruik, de reden voor de keizersnede, eventuele preoperatieve beeldvorming, de exacte lokalisatie van de endometriosehaard in de buikwand en de uitgevoerde excisie. Daarna werd contact gezocht met

Correspondentie: tim.verhagen@gmail.com

**Tabel 1.** Indicaties voor de keizersnede in de studiepopulatie (n=21)

Primaire keizersnede	n
Placenta praevia	6
Stuitligging	3
Pre-eclampsie	3
HELLP-syndroom	2
Angst voor vaginale bevalling	1
Foetale nood	1
Eerdere keizersnede	n
Foetale nood	2
Niet vorderende uitdrijving	2

al deze vrouwen en werd hen gevraagd of zij bereid waren een interview en een lichamelijk onderzoek te ondergaan op de polikliniek. Dit interview richtte zich op vijf verschillende periodes: de periode voor de Pfannenstiellincisie, de periode tussen de Pfannenstiellincisie het verwijderen van de buikwandendometriose, de periode drie maanden na het verwijderen van de buikwandendometriose en de huidige situatie.

Het interview ging in op pijnkarakteristieken zoals lokalisatie, duur, kwaliteit, intensiteit, frequentie en relatie met de menstruele cyclus. Tevens werd er gevraagd naar artsbezoek vanwege de pijn, het gebruik van pijnmedicatie, het gebruik van anticonceptiva en de aanwezigheid van functionele of seksuele beperkingen. Daarnaast werd geïnformeerd naar het optreden van endometriosehaarden elders in het lichaam. Pijnintensiteit werd gescoord op een vijfpunts Verbal Rating Scale (VRS: 1=geen pijn, 2=milde pijn, 3=matige pijn, 4=ernstige pijn, 5=zeer ernstige pijn) en op een 100mm Visual Analogue Scale (VAS).

Het lichamelijk onderzoek concentreerde zich op tekenen van neuropathische en niet-neuropathische pijnsyndromen zoals hypo- en hyperesthesie, allodynie en pijnpunten. Lokale afwijkingen zoals palpabele zwellingen of verkleuringen van de huid werden eveneens genoteerd. Alle interviews en onderzoeken werden uitgevoerd door de eerste auteur. Wanneer bevindingen niet conclusief waren of een recidief werd vermoed, werden deze vrouwen eveneens onderzocht door een senior chirurg en werd een echo of MRI vervaardigd. Alle analyses werden uitgevoerd met SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Van VAS en VRS worden gemiddelden weergegeven. Van alle andere continue data worden de mediaan en range gepresenteerd. Categorische data worden weergegeven als frequenties.

Hoewel sommige data voldeden aan de criteria voor parametrische analyse, werd bij alle data, gezien het geringe aantal deelnemers, gekozen voor een non-parametrische analyse.

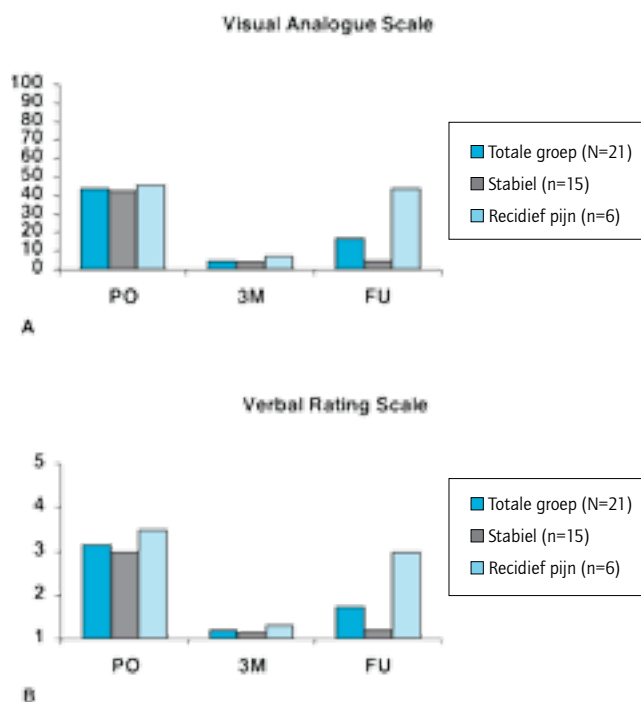
VAS- en VRS-scores werden geanalyseerd met een Wilcoxon Signed Ranks Test waarbij een  $p < 0,05$  als statistisch significant werd beschouwd.

## Resultaten

In totaal voldeden 24 vrouwen aan de inclusiecriteria. Drie van hen werden echter niet poliklinisch gezien (taalbarrière  $n=1$ , emigratie  $n=1$ , geen contact  $n=1$ ). De 21 overgebleven vrouwen brachten allen een bezoek aan de polikliniek voor het interview en het lichamelijk onderzoek. De mediane leeftijd waarop deze vrouwen de Pfannenstiellincisie ondergingen was 30 jaar (20-35 jaar). Zes van hen hadden een relevante medische voorgeschiedenis (myoma uteri  $n=1$ , dyspareunie  $n=1$ , HNP  $n=1$ , eerdere keizersnede  $n=1$ , chronische lage rugpijn  $n=1$ , chronische hoofdpijn  $n=1$ ). Geen van hen gebruikte echter pijnmedicatie op reguliere basis. Alle vrouwen ondergingen de Pfannenstiellincisie vanwege een keizersnede waarvan er zeventien (80%) primair werden uitgevoerd en vier (20%) na het aanvang van de partus. De redenen voor de keizersnede worden weergegeven in tabel 1.

Postoperatief beloop werd bij één vrouw gecompliceerd door een wondinfectie waarvoor zij antibiotica kreeg, een andere vrouw kreeg tijdelijk opioïden vanwege ernstige wondpijn. Mediaan verbleven de vrouwen postpartum vier dagen in het ziekenhuis (range 4-10 dagen).

De klachten begonnen mediaan meer dan drie jaar na de keizersnede (38 maanden, range 24-84 maanden) waarbij de gemiddelde pijn als matig tot ernstig werd beschreven (VRS = 3,2; 95%BI: 2,7-3,6 en de VAS = 44; 95%BI: 32-55, zie tabel 2). Bij driekwart van de vrouwen had de pijn een duidelijke



**Figuur 1.** Illustratie van de pijnscores op Visual Analogue Scale (A) en Verbal Rating Scale (B) van 21 vrouwen voor en na verwijdering van de buikwandendometriose. Er worden aparte pijnscores weergegeven voor de gehele groep en voor de vrouwen met en zonder recidiefpijn bij follow-up. PO = preoperatieve score, 3M = score 3 maanden na verwijdering buikwandendometriose, FU = score bij follow up.

**Tabel 2.** Gemiddelde pijnscores op Verbal Rating Scale (VRS) en Visual Analogue Scale (VAS) van 21 vrouwen met buikwandendometriose voor en na chirurgische verwijdering van de laesie. Er worden aparte pijnscores weergegeven voor de gehele groep en voor de vrouwen met en zonder recidiefpijn bij follow-up. Gem = gemiddelde, 95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval. \*  $p < 0,001$  ten opzichte van de preoperatieve score,  $p < 0,05$  ten opzichte van de score 3 maanden na verwijdering van de haard.

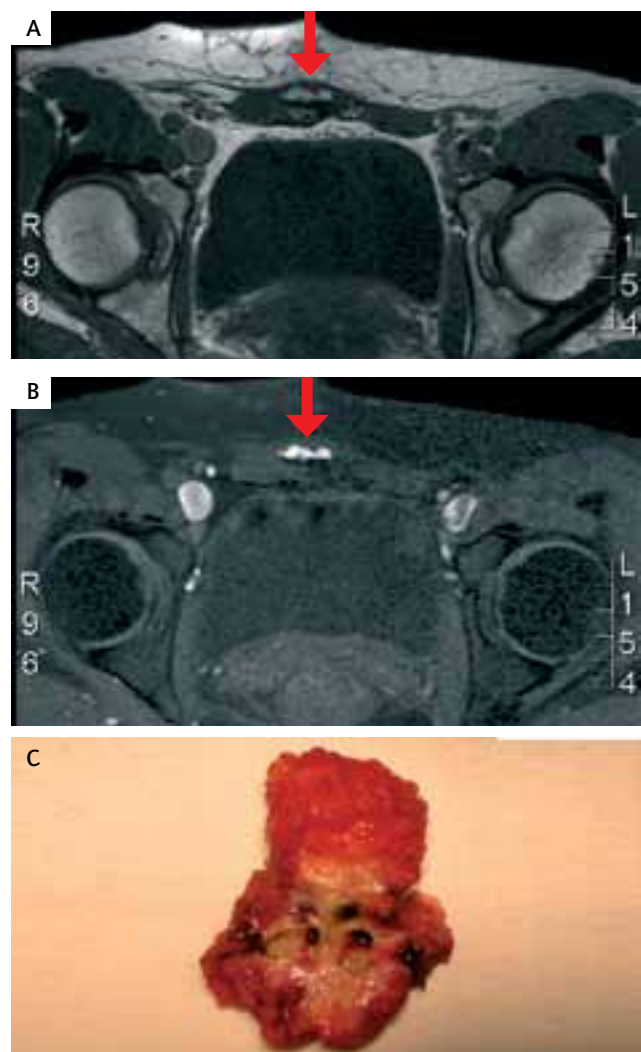
		preoperatief		drie maanden		follow-up	
		gem.	95% BI	gem.	95% BI	gem.	95% BI
totaal (n=21)	VRS	3,2	2,7-3,6	1,2*	1,0-1,4	1,8	1,2-2,3
	VAS	44	32-55	5*	1-9	7	4-29
Pijn stabiel (n=15)	VRS	3,0	2,4-3,6	1,1	0,9-1,4	1,2	1,0-1,5
	VAS	43	26-60	4	1-9	5	1-10
Recidief pijn (n=6)	VRS	3,5	2,6-4,4	1,3	0,8-1,9	3,0+	1,5-4,5
	VAS	46	30-62	7	5-20	44+	9-79

relatie met de menstruele cyclus waarbij de pijn het hevigst was in de dagen rond de menstruatie. Bij negen van deze vrouwen was er ten tijde van de menstruatie tevens een lokale zwelling ter plaatse van de pijn. Geen van hen rapporteerde echter verkleuringen van de huid of lokaal bloedverlies.

In de periode tussen de keizersnede en het begin van de klachten waren vier vrouwen vaginaal bevallen, maar had geen van hen opnieuw een keizersnede ondergaan. Geen van de vrouwen was in deze periode postmenopauzaal geworden. De helft van alle vrouwen (n=11) rapporteerde functionele beperkingen vanwege de pijn en vijf van hen gaven aan ernstige beperkingen te ervaren als gevolg van hun klachten. Eén vrouw gaf aan niet langer seksueel actief te zijn vanwege deze pijnklachten. Zeven vrouwen hadden sinds het begin van de pijn orale anticonceptiva gebruikt, maar dit had slechts bij één vrouw de pijn tijdelijk doen verminderen. Eén vrouw was tijdens het bestaan van de pijnklachten opnieuw zwanger geworden waardoor de pijn eveneens tijdelijk minder werd.

De tijd tussen het begin van de pijn en het chirurgisch verwijderen van de endometriosehaard was mediaan 15 maanden (range 3-106 maanden). Alle 21 laesies werden verwijderd tijdens dagopname onder locoregionale anesthesie en konden na incisie eenvoudig in het subcutane vet worden gelokaliseerd (figuur 2). Tweederde (n=14) was adherent aan de rectusfascie waarvoor partiële resectie van deze fascie noodzakelijk was. De daaruit volgende defecten werden allen primair gesloten. Eén vrouw ontwikkelde postoperatief een lokaal hematoom dat onder conservatief beleid goed opknapte. Histopathologische analyse van de preparaten toonde geen aanwijzingen voor meta- of dysplasia en aan geen van de vrouwen werd aanvullende therapie voorgeschreven.

Drie maanden na het verwijderen van de buikwandendometriose was de pijn bij zeventien vrouwen volledig verdwenen en bij de vier anderen meer dan 75% gereduceerd. Zowel de VAS- als VRS-scores waren dan ook significant lager dan voor chirurgische verwijdering van de buikwandendometriose (tabel



**Figuur 2.** (A) T1 MRI en (B) T1 SPIR sequence van een recidief buikwandendometriose anterior van de rechter rectusfascie (rode pijl). (C) Het doorgesneden chirurgische preparaat waarin zg. 'chocolade-cysten' te zien zijn.

2 en figuur 1). De functionele en seksuele beperkingen die voor verwijdering nog gerapporteerd werden, waren eveneens bij alle vrouwen verdwenen.

Het poliklinisch interview vond plaats mediaan 26 maanden (range 4-101 maanden) na verwijdering van de buikwandendometriose. Bij de meeste vrouwen was de pijn in de tussentijd weg of stabiel gebleven. Bij zes vrouwen die initieel pijnvrij waren (VAS = 7; 95%BI: 5-20), bleek de pijn echter weer significant te zijn toegenomen. VAS en VRS-scores bij deze vrouwen waren vergelijkbaar met de preoperatieve scores (VAS = 44; 95%BI: 9-79, tabel 2 en figuur 1) en drie van hen rapporteerden opnieuw functionele beperkingen. Bij vijf van hen was ook de locatie van de pijnklachten hetzelfde, maar één vrouw gaf aan de pijn nu 5 cm cranialer te ervaren. Bij vier van hen was er bij lichamelijk onderzoek een zwelling palpabel ter hoogte van het pijnpunt. Op echo en MRI bleek vervolgens bij deze vier dat er inderdaad een recidief buikwandendometriose (figuur 2) was, waarvoor drie van hen opnieuw een operatie ondergingen. Één van hen besloot zich niet opnieuw te laten opereren. De overige twee vrouwen met recidiefklachten werden beide succesvol geopereerd voor anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES). Bij slechts één van de 21 vrouwen werden na excisie van de buikwandendometriose ook elders in het lichaam ook endometriosehaarden aangetoond.

## Discussie

Chronische pijn na reguliere chirurgische ingrepen krijgt de laatste jaren in toenemende mate aandacht. Men onderkent het probleem en er komen steeds meer specifieke behandelprotocollen. Voor chronische liespijn na liesbreukchirurgie bestaan er bijvoorbeeld reeds enkele stapsgewijze behandelingschema's<sup>9,10</sup>. Echter, voor chronische pijn na Pfannenstielchirurgie is dit zeker niet het geval. Hoewel er bij dit pijnsyndroom geregeld neuropathische pijn voorkomt, veroorzaakt door een beklemming van een zenuw<sup>6</sup>, moet men ook nagaan of de klachten niet worden veroorzaakt door een niet-neuropathische aandoening zoals buikwandendometriose. Buikwandendometriose krijg in de wetenschappelijke literatuur slechts incidenteel de aandacht en dat terwijl een recente review een incidentie tot 1% na keizersnede rapporteert. De studies in deze review waren echter erg heterogeen waardoor een algemene interpretatie van de bevindingen wordt bemoeilijkt<sup>7</sup>.

Pijn staat centraal bij buikwandendometriose. In deze studie was de gemiddelde pijn matig tot ernstig (VRS = 3.2 op een 1-5 schaal, VAS = 44 op een 0-100 schaal) en was er bij de helft van de vrouwen een cyclusafhankelijke lokale zwelling ter plaatse van de pijn. Van deze laatste bevinding worden in andere studies zelfs nog hogere incidenties tot wel 90% gerapporteerd<sup>7,11-13</sup>. De pijn leidde bij een substantieel deel van de vrouwen tot functionele beperkingen. Een kwart van hen was zelf ernstig beperkt door hun pijnklachten. Een snelle en correcte diagnose van dit pijnsyndroom is derhalve van groot belang. Het stellen van de diagnose bleek bij de meeste vrouwen mogelijk door middel van een gerichte anamnese

en het doen van lichamelijk onderzoek op het juiste moment, namelijk ten tijde van de meest heftige pijnklachten (vaak tijdens de menstruatie).

Na het stellen van de diagnose buikwandendometriose kan men eveneens kiezen voor een stapsgewijze behandeling van de klachten. Als eerste lijn kan men kiezen voor een behandeling met NSAID's of hormonale therapie met GnRH-agonisten of orale anticonceptiva<sup>11,14,15</sup>. Eenderde van de vrouwen in deze studie had voor chirurgisch ingrijpen een dergelijke behandeling ondergaan, maar wanneer de therapie (tijdelijk) gestaakt werd kwamen de klachten altijd terug. Hetzelfde fenomeen wordt eveneens gerapporteerd door andere auteurs en daarom zijn sommigen van mening dat alleen chirurgische verwijdering van de buikwandendometriose een definitieve oplossing kan bieden<sup>11,14-17</sup>.

Ook onze studie toont aan dat chirurgische verwijdering van de buikwandendometriose leidt tot volledig verdwijnen (n=17) of aanzienlijke reductie (n=4) van de pijnklachten drie maanden na de ingreep. De functionele beperkingen en seksuele disfunctie blijken hierna eveneens verdwenen te zijn. Helaas blijkt bij follow-up na meer dan twee jaar dat de klachten bij zes vrouwen opnieuw zijn teruggekeerd. Vier van hen bleken op de MRI inderdaad een recidief buikwandendometriose te hebben waarmee het recidiefpercentage in deze studie op 20% uitkomt. Andere studies rapporteren recidiefpercentages tot 11% op basis van gegevens uit de medische statusvoering<sup>11,12,18,19</sup>. Het hoge recidiefpercentage in de huidige studie is dus waarschijnlijk te wijten aan het gestructureerde lichamelijk onderzoek dat een standaard onderdeel was van de follow-up. Deze bevindingen suggereren dat recidief buikwandendometriose na chirurgische verwijdering frequenter voorkomt dan tot nu toe gedacht en standaard gemeld zou moeten worden tijdens de preoperatieve voorlichting.

Wanneer de vrouwen met bewezen recidief buikwandendometriose uit de analyse worden geëxcludeerd, blijken de pijnscores bij follow-up niet significant te verschillen van de scores na drie maanden (p=0,41 voor VRS en p=0,69 voor VAS). Daaruit kan worden geconcludeerd dat het opnieuw optreden van lokale pijn na eerdere chirurgische verwijdering van een buikwandendometriose zeer suggestief is voor recidief ziekte en een aanleiding is voor aanvullend onderzoek en eventuele behandeling.

De vraag blijft echter waarom dit recidiefpercentage zo hoog is. In onze studie bevonden alle endometriosehaarden zich in het subcutane vet waarbij tweederde adherent was aan de voorste rectusfascie. Zhao et al. vonden in hun studie dat de recidiefkans was gerelateerd aan de omvang en diepte van de laesie<sup>19</sup>. Dit suggereert dat het optreden van een recidief veroorzaakt wordt door irradicale verwijdering van de buikwandendometriosehaard. Derhalve suggereren sommige auteurs om een marge van één cm aan te houden bij resectie van de haarden, maar data om dit te ondersteunen ontbreken<sup>7,8</sup>.

Ook het moment waarop de operatie wordt uitgevoerd is mogelijk van invloed op het ontstaan van een recidief. Immers,

de meeste laesies variëren in grootte gedurende de menstruele cyclus. Wanneer men opereert op het moment dat de zwelling het grootst is (meestal tijdens de menstruatie), bevordert dit wellicht een radicale resectie. Echter, men kan er ook voor kiezen om te opereren wanneer de zwelling klein en het minst actief is om zodoende met een kleinere resectie te kunnen cureren en de kans op spill te minimaliseren. Ons inziens moet de chirurg zich bij de keuze tussen deze twee behandelmethoden laten leiden door het al dan niet palpabel zijn van de laesie op het moment dat deze niet actief is.

Er is nog geen sluitende verklaring voor het ontstaan van buikwandendometriose. Er zijn wel enkele theorieën die het ontstaan van endometriose verklaren. De eerste is de implantatietheorie, die uitgaat van reflux van endometrium via de eileiders richting de vrije buikholte, waar het zich vervolgens nestelt en endometriosehaarden vormt<sup>7,20</sup>. Deze theorie lijkt echter het ontstaan buikwandendometriose onvoldoende te verklaren. De transplantatietheorie, die uitgaat van iatrogene verplaatsing van endometrium naar de buikwand (bijvoorbeeld tijdens een keizersnede), lijkt een betere verklaring voor de aandoening te geven. De verplaatste endometriumcellen nestelen zich in de wond en vormen zo een buikwandendometriose<sup>11,18,21-25</sup>.

Volgens sommige auteurs zou het immuunsysteem bij deze transplantatie eveneens een belangrijke rol spelen. Wichereck et al. vonden dat vrouwen bij wie de keizersnede werd uitgevoerd vóór het natuurlijk begin van de partus, een grotere kans hadden op het ontwikkelen van een buikwandendometriose<sup>26</sup>. Dit werd door hen verklaard door de relatieve immuuntolerantie die aanwezig is voor het natuurlijk begin van de partus. Onder deze immuuntolerantie zouden de endometriumcellen zich makkelijker ectopisch kunnen nestelen en zo een buikwandendometriose kunnen vormen. Deze immuuntolerantie verdwijnt na het begin van de partus, waardoor het moeilijker zou worden voor het endometrium om zich in de buikwand te nestelen. De huidige studie ondersteunt deze bevindingen, immers, 80% van de onderzochte vrouwen had een keizersnede gehad voor het natuurlijk begin van de partus. Eerder onderzoek van onze onderzoeksgroep naar pijn in het Pfannenstiellitteken laat overigens zien dat een spoedkeizersnede een verhoogd risico geeft op zenuwbeklemming en daaruit volgende neuropathische pijn<sup>6</sup>. Deze tegenstelling kan wellicht helpen in het klinisch differentiëren tussen beide pijnsyndromen.

Onze studie heeft niet gekeken naar mogelijke preventie van buikwandendometriose, maar andere auteurs hebben wel suggesties gedaan. Zo wordt er geopperd om de baarmoeder voor incisie eerst uit de buikholte te tillen, hoge- drukirrigatie op de wondranden toe te passen of aparte hechtdraden voor de uterus en de buikwand te gebruiken<sup>11,15,26,27</sup>. Geen van deze technieken is echter voldoende prospectief onderzocht<sup>7</sup>.

Het gelijktijdig voorkomen van endometriosehaarden elders in de buikholte is in deze studie relatief zeldzaam (n=1, 5%), zeker wanneer men dit afzet tegen andere studies die incidenties

van 0 tot 26% rapporteren<sup>11,15,26,27</sup> of tegen het geschatte voorkomen van endometriose in de algemene bevolking (8-15%)<sup>7,16</sup>. Tijdens het preoperatieve consult moet dus ook worden benadrukt dat het hebben van buikwandendometriose geen verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van endometriose elders in het lichaam.

## Conclusie

Chronische niet-neuropathische pijn in het Pfannenstiellitteken kan, zelfs jaren na de keizersnede, worden veroorzaakt door buikwandendometriose. Deze diagnose moet worden overwogen bij cyclische pijnklachten en/of wanneer er ter plaatse van de pijn een massa palpabel is. Deze pijn leidt tot significante functionele beperkingen bij een groot aantal vrouwen en kan door chirurgische verwijdering van de endometriosehaard succesvol worden behandeld. Er bestaat echter een kans dat de ziekte na verloop van tijd terugkeert.

## Literatuur

- Loos MJ, Scheltinga MR, Roumen RM. Tailored neurectomy for treatment of postherniorrhaphy inguinal neuralgia. *Surgery*. 2010 Feb;147(2):275-81. Epub 2009 Oct 13.
- Aasvang EK, Kehlet H. The effect of mesh removal and selective neurectomy on persistent postherniotomy pain. *Ann Surg*. 2009 Feb;249(2):327-34.
- Aasvang E, Kehlet H. Surgical management of chronic pain after inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2005 Jul;92(7):795-801.
- Andersen KG, Kehlet H. Persistent Pain After Breast Cancer Treatment: A Critical Review of Risk Factors and Strategies for Prevention. *J Pain*. 2011 Mar 22.
- Loos MJ, Roumen RM, Scheltinga MR. Classifying post-herniorrhaphy pain syndromes following elective inguinal hernia repair. *World J Surg*. 2007 Sep;31(9):1760-5.
- Loos MJ, Scheltinga MR, Mulders LG, Roumen RM. The Pfannenstiell incision as a source of chronic pain. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):839-46.
- Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am J Surg*. 2008 Aug;196(2):207-12.
- Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. *Am J Surg*. 2003 Jun;185(6):596-8.
- Loos MJ, Verhagen T, Scheltinga MR, Roumen RM. A randomised controlled trial of injection therapy versus neurectomy for post-herniorrhaphy inguinal neuralgia: rationale and study design. *Hernia*. 2010 Dec;14(6):593-7. Epub 2010 Jul 17.
- Zacast AC, Magill ST, Anderson VC, Burchiel KJ. Long-term outcome following ilioinguinal neurectomy for chronic pain. *J Neurosurg*. 2010 Apr;112(4):784-9.
- Chatterjee SK. Scar endometriosis: a clinicopathologic study of 17 cases. *Obstet Gynecol*. 1980 Jul;56(1):81-4.
- Rani PR, Soundararaghavan S, Rajaram P. Endometriosis in abdominal scars--review of 27 cases. *Int J Gynaecol Obstet*. 1991 Nov;36(3):215-8.
- Teng CC, Yang HM, Chen KF, Yang CJ, Chen LS, Kuo CL. Abdominal wall endometriosis: an overlooked but possibly preventable

- complication. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2008 Mar;47(1):42-8
14. Gunes M, Kayikcioglu F, Ozturkoglu E, Haberal A. Incisional endometriosis after cesarean section, episiotomy and other gynecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005 Oct;31(5):471-5.
  15. Wolf GC, Singh KB. Cesarean scar endometriosis: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1989 Feb;44(2):89-95.
  16. Scholefield HJ, Sajjad Y, Morgan PR. Cutaneous endometriosis and its association with caesarean section and gynaecological procedures. *J Obstet Gynaecol.* 2002 Sep;22(5):553-4.
  17. Koger KE, Shatney CH, Hodge K, McClenathan JH. Surgical scar endometrioma. *Surg Gynecol Obstet.* 1993 Sep;177(3):243-6.
  18. Steck WD, Helwig EB. Cutaneous endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1966 Jun;9(2):373-83.
  19. Zhao X, Lang J, Leng J, Liu Z, Sun D, Zhu L. Abdominal wall endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Sep;90(3):218-22.
  20. Sampson JA. Development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. *Amer J Obstet Gynec.* 1940;40:549.
  21. Nora E, Meyer KA, Carbonera P. Ectopic endometrium in abdominal scars following cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1956 Apr;71(4):876-84.
  22. Francica G, Giardiello C, Angelone G, Cristiano S, Finelli R, Tramontano G. Abdominal wall endometriomas near cesarean delivery scars: sonographic and color doppler findings in a series of 12 patients. *J Ultrasound Med.* 2003 Oct;22(10):1041-7.
  23. Patterson GK, Winburn GB. Abdominal wall endometriomas: report of eight cases. *Am Surg.* 1999 Jan;65(1):36-9.
  24. Liang CC, Liou B, Tsai CC, Chen TC, Soong YK. Scar endometriosis. *Int Surg.* 1998 Jan-Mar;83(1):69-71.
  25. Xiang Y, Lang J, Wang Y, Huang R, Lian L. Abdominal scar endometriosis: report of 28 cases. *Chin Med Sci J.* 1995 Sep;10(3):188-90.
  26. Wicherek L, Klimek M, Skret-Magierlo J, Czekierdowski A, Banas T, Popiela TJ et al. The obstetrical history in patients with Pfannenstiel scar endometriomas--an analysis of 81 patients. *Gynecol Obstet Invest.* 2007;63(2):107-13. Epub 2006 Oct 6.
  27. Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. *Int Surg.* 2002 Jul-Sep;87(3):175-7.
  28. Martin RH, Higginbottom J. Hysterotomy and endometriosis. *Lancet.* 1973 Jul 14;2(7820):106
  29. Khammash MR, Omari AK, Gasaimh GR, Bani-Hani KE. Abdominal wall endometriosis. An overlooked diagnosis. *Saudi Med J.* 2003 May;24(5):523-5.

## Myxoma cordis

### Auteurs

S. Bouwmeester, semi-arts cardiologie en dr. R.J.A.M. Verbunt, cardioloog

### Diagnose

Myxoma cordis

Een 57-jarige man was opgenomen op de afdeling longziekten in verband met een groot pleuraal empyeem. Tijdens opname ontwikkelde hij paroxismaal atriumfibrilleren waarvoor de cardioloog werd geconsulteerd. Bij echocardiografisch onderzoek werd als toevallsbevinding in het linker atrium een massa gezien welke leek vast te zitten aan het interatriale septum (figuur 1). Er was geen sprake van een mechanische instroombelemmering van de linker hartkamer. In retrospectie was de massa ook te zien op de eerder gemaakte CT-scan van de thorax als een uitsparing van het contrast (figuur 2). Vanwege de typische lokalisatie bestond het vermoeden op een myxoma cordis. Deze diagnose werd bevestigd door pathologisch onderzoek na operatieve verwijdering via een sternotomie. Figuur 3 toont het geëxcideerde myxoom met een doorsnede van 3,2 cm. Het postoperatieve herstel was voorspoedig.

### Trefwoorden

Myxoom, mitralisklep



**Figuur 1.** Echocardiografische opname. In het linker atrium is een massa te zien welke vast lijkt te zitten aan het interatriale septum.



**Figuur 2.** CT-scan van de thorax. In het hart is een massa te zien als een uitsparing van het contrast (rode cirkel).

Primaire harttumoren zijn zeldzaam. De prevalentie is tussen de 0,001% en 0,28% in postmortale studies<sup>1</sup>. De helft van de primaire harttumoren bestaat uit goedaardige myxomen<sup>2</sup>. De typische lokalisatie voor het myxoom is het linker atrium<sup>2</sup>. Meestal zit het myxoom met een steeltje vast aan het interatriale septum. De klinische verschijnselen zijn niet specifiek. Het myxoom kan klachten veroorzaken door intermitterende obstructie van de mitralisklep. Verder vormt het myxoom een bron voor tumorembolieën en trombo-embolische processen<sup>3,4</sup>. Tot slot kan een myxoom gepaard gaan met aspecifieke verschijnselen als koorts, gewichtsverlies en spier- en gewrichtsklachten. De behandeling van het myxoma cordis bestaat uit chirurgische excisie. De kans op een recidief myxoom is 1-3%<sup>1</sup>.



**Figuur 3** Het geëxcideerde myxoom met een doorsnede van 3,2 cm.

### Literatuur

1. Reynen K, Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995;333:1610-7.
2. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF et al. Case records of the Massachusetts General Hospital (Case 16-1994). *N Engl J Med* 1994;330:1143-9
3. Shapiro LM. Cardiac tumors: diagnosis and management. *Heart.* 2001;85:218-22
4. Kofflard M, Straaten F. An 80-year-old woman with dyspnoea caused by cardiac myxoma. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:649-52

De plaatsing van dit onderzoek is mogelijk gemaakt door AstraZeneca.

# Verhoogd risico op gastro-intestinale complicaties bij afname therapietrouw voor losse maagbeschermers bij langdurig NSAID-gebruik

## Samenvatting

Onlangs verschenen de resultaten van een groot onderzoek naar de therapietrouw voor maagbeschermers bij gebruikers van niet-selectieve (ns)NSAID's. Het onderzoek maakte gebruik van databases met patiëntgegevens uit de eerstelijnszorg in Nederland, de UK en Italië. In deze samenvatting leest u de resultaten van deze studie, vertaald naar de praktijk.

## De belangrijkste resultaten

### 1. Afname therapietrouw voor losse maagbeschermers bij langdurig NSAID-gebruik

- Na > 12 maanden is er gemiddeld nog maar op 58% van de dagen (dus zo'n 17 dagen per maand) een maagbeschermer beschikbaar

### 2. Drie verschillende maten van therapietrouw voor losse maagbeschermers bij langdurig NSAID-gebruik

- na 6-12 maanden vertoont 50% van de patiënten goede therapietrouw
- na 6-12 maanden vertoont 32% van de patiënten matige therapietrouw
- na 6-12 maanden vertoont 18% van de patiënten slechte therapietrouw

### 3. Hoe lager de therapietrouw voor losse maagbeschermers, hoe groter de kans op gastro-intestinale complicaties

- bij patiënten met matige therapietrouw (6-24 dagen/maand een maagbeschermer beschikbaar) is het risico op een GI complicatie 1,4x verhoogd t.o.v. patiënten met goede therapietrouw
- bij patiënten met slechte therapietrouw (< 6 dagen/maand een maagbeschermer beschikbaar) is het risico op een GI complicatie 2,4x verhoogd t.o.v. patiënten met goede therapietrouw

## Conclusie

Deze resultaten onderstrepen het belang van maagbescherming bij NSAID-gebruikers met risicofactoren. Het is daarom essentieel om de therapietrouw te verbeteren, in het bijzonder bij patiënten met gastro-intestinale risicofactoren die langdurig een nsNSAID gebruiken.

## Groot database-onderzoek

In eerder onderzoek op basis van de Nederlandse IPCI-database was al gebleken dat bij NSAID-gebruikers de therapietrouw voor een maagbeschermer in de loop van de tijd afneemt.<sup>2</sup>

Dit onderzoek is nu herhaald en uitgebreid in samenwerking met Engelse en Italiaanse onderzoekers.<sup>1</sup> Hierbij is gebruik gemaakt van grote databases met patiëntgegevens uit de eerstelijnszorg in Nederland (IPCI, ruim 150.000 patiënten), de UK (GPRD, 4,7 miljoen patiënten) en Italië (HSD, 370.000 patiënten). Hierin zijn specifiek die patiënten bekeken die een niet-selectieve (ns)NSAID en een maagbeschermer voorgeschreven kregen (n = 91.281, leeftijd 50 jaar en ouder). Bij deze patiënten werd op basis van aangevraagde (herhaal)recepten gekeken in hoeverre er op de dagen dat er een NSAID beschikbaar was, ook een maagbeschermer (protonpompremmer, hoge dosis H<sub>2</sub>-receptorantagonist of misoprostol) beschikbaar was. Aangenomen wordt dat dit een weerslag is van de therapietrouw. De daadwerkelijke inname zelf kon niet worden bekeken. Mogelijk is de werkelijke therapietrouw dus lager. Gemiddeld duurde een voorschrijfperiode van de nsNSAID 31 dagen.

Disclaimer: Deze samenvatting van de publicatie van VanSoest et al. uit Gut 2011<sup>1</sup> is in opdracht van AstraZeneca geschreven door W. Hazelhoff Roelfzema, medisch tekstschrijver (H&B Publishing B.V.).

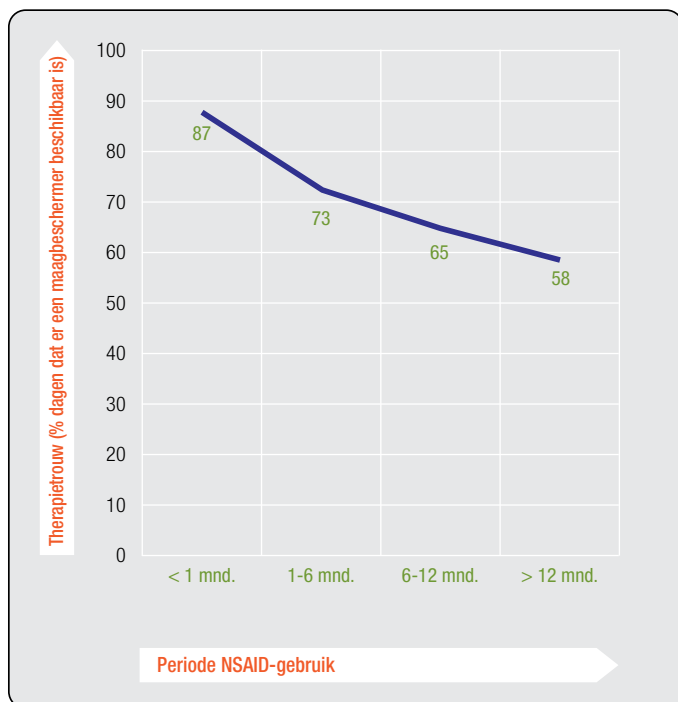


## Zorgen om therapietrouw voor maagbeschermer

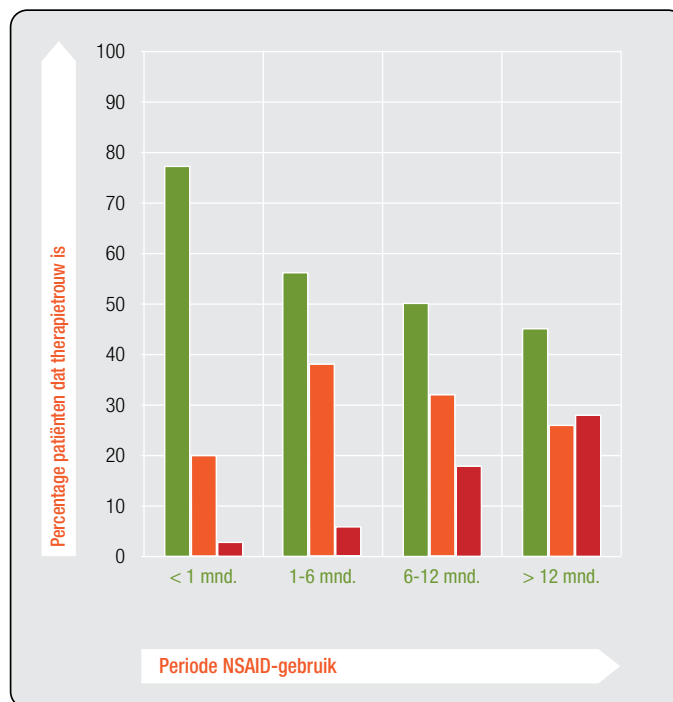
Met deze gegevens kon het volgende worden vastgesteld:

Studieresultaat	In de praktijk betekent dit...
Gemiddeld is de therapietrouw voor een maagbeschermer <b>81%</b>	Gemiddeld is bij <b>30 dagen NSAID gebruik op 6 dagen geen maagbeschermer</b> beschikbaar (terwijl die eerder wel was voorgeschreven)
De therapietrouw voor de maagbeschermer <b>neemt in de loop van de tijd af</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Na &gt;12 maanden is de therapietrouw voor een maagbeschermer gemiddeld <b>58%</b> (figuur 1)</li> <li>■ % patiënten met goede therapietrouw neemt af (figuur 2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Na &gt;12 maanden is bij <b>30 dagen NSAID gebruik op 13 dagen geen maagbeschermer</b> beschikbaar</li> <li>■ Na 6-12 maanden vertoont nog maar <b>50%</b> van de patiënten een goede therapietrouw*</li> </ul>
* zie voor de definitie van therapietrouw het kader Details over de studie-opzet	

**Figuur 1: Afname therapietrouw voor losse maagbeschermers bij langdurig NSAID-gebruik**



**Figuur 2: Drie verschillende maten van therapietrouw voor losse maagbeschermers bij langdurig NSAID-gebruik**



- **Goede therapietrouw:** >80% van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl. >24 dagen per maand)
- **Matige therapietrouw:** 20-80% van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl. 6-24 dagen per maand)
- **Slechte therapietrouw:** <20% van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl. <6 dagen per maand)

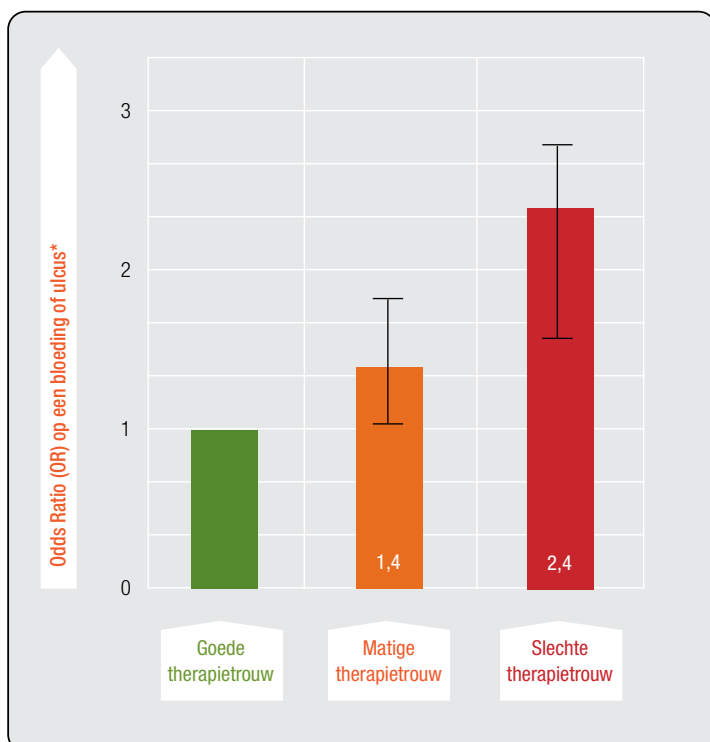
## Slechte therapietrouw hangt samen met gastro-intestinale (GI) complicaties

De studie vergeleek ook nsNSAID-gebruikers die in de onderzochte periode te maken kregen met GI complicaties in het bovenste deel van de tractus digestivus (maag/darmbloedingen, ulcera en perforaties) met nsNSAID-gebruikers zonder deze complicaties. De gemiddelde kans op een bloeding of ulcus bij nsNSAID-gebruikers met maagbescherming was 1%. Deze kans werd echter hoger naarmate therapietrouw voor de maagbeschermer afnam. Dit staat in de onderstaande tabel beschreven.

Studieresultaat	In de praktijk betekent dit...
NSAID-gebruikers met een <b>slechte</b> therapietrouw	<6 dagen/ maand maagbescherming ↘
– 2,4 x verhoogd risico op bloeding of ulcus – 1,9 x verhoogd risico op een bloeding	– <b>meer dan verdubbeld</b> risico op bloeding of ulcus – <b>bijna verdubbeld</b> risico op bloeding
NSAID gebruikers met een <b>matige</b> therapietrouw	6-24 dagen/maand maagbescherming ↘
– 1,4 x verhoogd risico op bloeding of ulcus – 1,3 x verhoogd risico op een bloeding	– <b>35% hoger</b> risico op bloeding of ulcus – <b>30% hoger</b> risico op bloeding

NB: gemiddelde kans op bloeding/zweer bij nsNSAID-gebruikers met maagbescherming was 1%.

**Figuur 3: Hoe lager de therapietrouw voor losse maagbeschermers, hoe groter de kans op gastro-intestinale complicaties**



\*Odds Ratio (OR) op een bloeding of ulcus t.o.v. patiënten met goede therapietrouw.

Deze resultaten onderstrepen hoe belangrijk het is dat NSAID-gebruikers met risicofactoren een maagbeschermer gebruiken om gastro-intestinale complicaties te voorkomen.

## Conclusies

Met gebruik van drie grote patiëntenbestanden konden genoeg gegevens worden verzameld om betrouwbare resultaten over therapietrouw te verkrijgen. Door een elegante vergelijkingsmethode van ‘nested case control’ werd inzicht verkregen in de relatie tussen therapietrouw voor een maagbeschermer en risico op gastro-intestinale complicaties.

*De belangrijkste conclusies:*

- Therapietrouw voor maagbescherming neemt af naarmate de NSAID langer wordt gebruikt.
- Suboptimale therapietrouw verhoogt het risico op gastro-intestinale complicaties aanzienlijk.
- Manieren om de therapietrouw te verbeteren zijn belangrijk, in het bijzonder bij patiënten die langdurig een NSAID gebruiken en die gastro-intestinale risicofactoren hebben (zie tabel 1).

**Tabel 1: Risicofactoren voor gastro-intestinale bijwerkingen volgens de CBO-richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade 2003<sup>3</sup>**

**Absolute risicofactoren; maatregelen ter preventie van maagschade worden *aanbevolen***

---

- leeftijd >70 jaar
- voorgeschiedenis van een ulcus of complicaties hiervan
- onbehandelde infectie met *H. pylori* in het kader van peptisch ulcuslijden

**Relatieve risicofactoren; maatregelen ter preventie van maagschade dienen te worden *overwogen***

---

- leeftijd 60-70 jaar
- gelijktijdig gebruik van anticoagulantia of acetylsalicylzuur
- ernstig invaliderende reumatoïde artritis
- hartfalen of diabetes mellitus
- hoge dosering NSAID
- gelijktijdig gebruik van corticosteroiden
- gelijktijdig gebruik van SSRI's

## Details over de studieopzet

- De gebruikte gegevensbestanden zijn: de General Practice Research Database (UK, 4,7 miljoen patiënten), de Integrated Primary Care Information database (Nederland, ruim 150.000 patiënten) en de Health Search/CSD Longitudinal Patient Database (Italië, 370.000 patiënten).
- De studiepopulatie bestond uit 618.684 NSAID-gebruikers, waarvan 91.282 nsNSAID-gebruikers met maagbescherming ( $\geq 50$  jaar).
- De vergelijking van NSAID-gebruikers met en zonder gastro-intestinale complicaties vond plaats door te vergelijken met 'matched controls' (gepaarde controles). Er werd gematcht op leeftijd, geslacht en land.
- Een maagbeschermer is een protonpompremmer, een H<sub>2</sub>-receptorantagonist in hoge dosis of misoprostol
- Therapietrouw voor maagbescherming is berekend op basis van aangevraagde (herhaal)recepten voor zowel nsNSAIDs als maagbescherming. Aangenomen wordt dat deze een weerslag zijn van de therapietrouw. De daadwerkelijke inname zelf kon niet worden bekeken. Mogelijk is de werkelijke therapietrouw dus lager.

### Definitie therapietrouw

Goede therapietrouw is:  $>80\%$  van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl.  $>24$  dagen per maand)

Matige therapietrouw is:  $20-80\%$  van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl. 6-24 dagen per maand)

Slechte therapietrouw is:  $<20\%$  van de dagen dat een NSAID beschikbaar is, is er ook een maagbeschermer aanwezig (vgl.  $<6$  dagen per maand)

### Eigenschappen nsNSAID gebruikers met maagbescherming

	Nederland	UK	Italië
<b>Leeftijd</b>	65,4 $\pm$ 10,9	68,9 $\pm$ 10,6	68,6 $\pm$ 10,5
<b>Geslacht (% man)</b>	36,6	37,5	39,6
<b>UGI*-risicofactoren (%)</b>			
– Leeftijd $\geq 65$ jaar	47,9	61,2	60,6
– Eerdere UGI complicatie	6,2	12,1	10,2
– Gebruik plaatjesaggregatieremmers	13,8	26,8	16,6
– Gebruik anticoagulantia	2,4	1,6	1,5
– Gebruik systemische corticosteroïden	1,9	3,4	6,3
<b>Aantal UGI-<i>risicofactoren</i> per persoon (%)</b>			
0	43,6	28,2	29,1
-1	41,5	42,7	48,4
-2	13,8	25,2	20,5
-3	1,0	3,8	1,9
- $\geq 4$	0,0	0,2	0,0

\* UGI: upper gastro-intestinal

### Referenties

1. Van Soest EM, et al. Gut 2011 Jun 2. [Epub ahead of print] doi:10.1136/gut.2011.239848
2. Sturkenboom MC, et al. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18; 1137-47.
3. CBO richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade 2003. ISBN: 90-76906-69-6.

## Laparoscopische tumornefrectomie links en contralaterale hemicolectomie rechts gecombineerd in een endoscopische procedure

### Auteurs

G.M. Veenstra, semi-arts urologie, L.M.C.L. Fossion, uroloog en A.A.P.M. Luijten, chirurg

### Samenvatting

Kanker kan primair synchroon optreden in verschillende organen. Synchroon niercelcarcinoom bij patiënten met een colorectaal carcinoom wordt in de literatuur gemeld in verschillende percentages variërend van 0,03 tot 4,85%<sup>1,2</sup>. Indien chirurgische behandeling is geïndiceerd, worden meestal twee aparte operaties gepland voor resectie. Sinds de succesvolle introductie van de laparoscopische colectomie door Jacobs, Verdeja en Goldsein (1991)<sup>3</sup>, heeft laparoscopische chirurgie voor de behandeling van colorectale kanker zich sterk ontwikkeld. Voor de behandeling van gelokaliseerd niercelcarcinoom is laparoscopische radicale nefrectomie nu de gouden standaard wanneer partiële resectie niet geïndiceerd is<sup>4</sup>. Er zijn in de literatuur maar enkele meldingen van een gelijktijdige laparoscopische nefrectomie en ipsilaterale hemicolectomie<sup>5-9</sup>. Een synchrone laparoscopische radicale nefrectomie links met contralaterale hemicolectomie met een extracorporale anastomose werd tot op heden niet beschreven. Ons doel is deze ingreep te beschrijven zodat er in de toekomst vaker wordt overwogen een synchrone procedure uit te voeren in plaats van twee aparte operaties.

### Trefwoorden

Laparoscopische synchrone procedure, nefrectomie, hemicolectomie



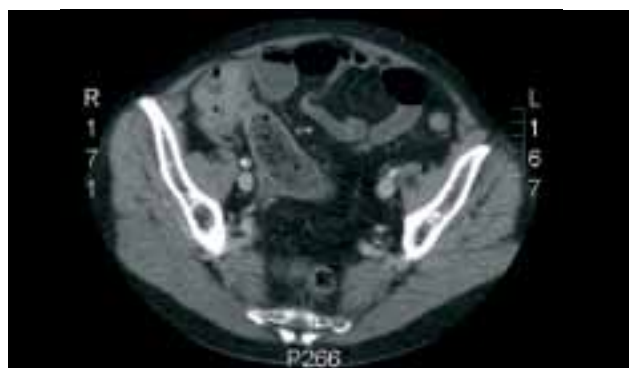
**Figuur 1.** CT transversaal beeld laat een tumor zien van 7 cm met centraal necrose in de bovenpool van de linker nier.



**Figuur 2.** CT coronaal beeld van de niertumor. De bovenpool tumor ligt mediaal gelegen in de linker nier.

### Casus

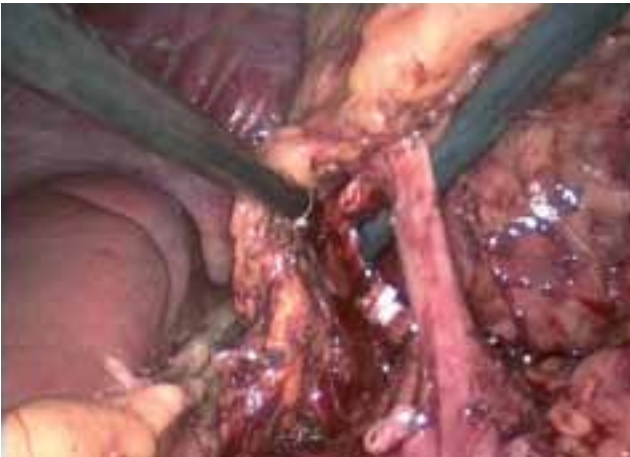
Een 70-jarige vrouw presenteerde zich op de spoedeisende hulp met een tintelend gevoel in de rechterhand, dysfasie en progressieve buikpijn. Lichamelijk onderzoek toonde geen grote afwijkingen. Bloeduitslagen toonde een anemie met een hemoglobinegehalte van 4,6 mmol/l (ref 7,5 – 10 mmol/l). Een computertomografie (CT)-cerebrum gaf geen aanwijzingen voor een bloeding, infarct, of uitzaaiingen in de hersenen. Abdominale CT toonde een tumor van de linker nier en rechter colon met lymfadenopathie (figuur 1, 2 en 3). Op dat moment was er geen actieve bloeding gaande. Ter bevestiging werd een colonoscopie uitgevoerd die een circulaire groeiende tumor in het colon ascendens liet zien. Bipten toonden een goed gedifferentieerde adenocarcinoom. De patiënt onderging vervolgens een synchrone laparoscopische resectie van de niertumor en de darmtumor binnen drie weken na presentatie. Patiënt werd geïndiceerd met een ASA score 3<sup>10</sup>.



**Figuur 3.** CT transversaal beeld van de tumor in het colon ascendens.

Correspondentie: geert.veenstra@gmail.com

\* thans werkzaam als arts-assistent intensive care



**Figuur 4.** De arteria renalis is geclipt. De vena renalis is zichtbaar aan de rechterkant, klaar om geclipt te worden. De milt is duidelijk zichtbaar aan de linkerkant.



**Figuur 5.** De vena renalis is geclipt en klaar om doorgenomen te worden.

### Procedure

De patiënt werd geplaatst in de rechter lumbotomie positie. De uroloog begon de procedure met een transperitoneale radicale nefrectomie links. De eerste trocar werd para-umbilicaal geplaatst met de open introductie techniek volgens Hasson<sup>11</sup>. Het pneumoperitoneum werd gecreëerd door middel van deze twaalf mm. poort en een druk van vijftien mm Hg werd gehandhaafd. Een extra tien mm en een vijf mm trocart werden vervolgens onder camerazicht ingebracht. Het colon werd gemobiliseerd door incisie van de lijn van Toldt. Hierbij werd het colon gedeflecteerd naar mediaan toe. Het scheidingsvlak was het kleurverschil van het peritoneaal en het perirenaal vetweefsel. De ureter werd opgezocht en gevolgd tot aan de hilus van de nier. De vaten konden hierna gemakkelijk worden gevonden en op een veilige manier worden benaderd. Arteria en vena renalis werden afzonderlijk geclipt met Hem-o-locks (figuur 4 en 5). De nier met bijnier, perirenaal vetweefsel en de omliggende Gerota's fascia werd en bloc verwijderd en geplaatst in een endoscopische bag. Een abdominale chirurg voerde hierna het volgende deel van de procedure uit. De positie van de patiënt werd veranderd in rugligging. De chirurg gebruikte de eerder geplaatste peri-umbilicale en twaalf mm poort in de regio epigastrica. Een extra vijf mm poort werd geplaatst waarbij een iets gewijzigde poort configuratie werd gebruikt. De camera werd zowel in de peri-umbilicale poort als in de meer craniale epigastrische poort gebruikt. Met behulp van de harmonische scalpel en een darmklem werd de paracolische goot rechts losgemaakt van het coecum richting de leverhoek tot aan de galblaas. De arteria ileocolica werd vrij geprepareerd en beveiligd met Hem-o-lok clips. De leverhoek werd langs boven losgemaakt zodat er verbinding werd gemaakt met de paracolische goot rechts. Het colon transversum werd doorgenomen met behulp van een Endo-GIA en het mesenterium werd doorgenomen met de Ultracision. Ook het terminale ileum werd doorgenomen met een GIA. Het rechter colon was daarna volledig los en mobiel. De linker subumbilicale poort-site werd met een incisie



**Figuur 6.** Inspectie van de nier loge aan het eind van de procedure.

vergroot en zowel de dikke darm als de endobag met de linker nier konden hierdoor naar buiten worden gebracht. Een handgelegde side-to-side anastomose tussen terminale ileum en colon transversum werd aangelegd met doorlopende PDS 3 x 0. Het mesenteriale defect werd gesloten met afzonderlijke hechtingen PDS 3 / 0. De darm werd vervolgens teruggelegd in de buik en een paracolische drain werd achtergelaten in de nierloge (figuur 6). De para-umbilicale incisie werd gesloten met een doorlopende vicryl hechtdraad, trocars werden onder visus verwijderd en wonden werden in lagen gesloten. Totale operatietijd en bloedverlies waren 210 minuten en 100 ml. De afzonderlijke operatietijd nodig voor de laparoscopische tumornefrectomie bedroeg 110 minuten met een bloedverlies van 50 milliliter. Voor de hemicolecotomie bedroegen de operatietijd en bloedverlies, respectievelijk, 100 minuten en 50 milliliter. De gehele procedure verliep ongecompliceerd. Op postoperatieve dag twee werd de wondrain verwijderd en op dag vier had de patiënt flatus en de eerste stoelgang. De patiënt kon acht dagen na de operatie worden ontslagen. Er deden zich geen postoperatieve complicaties voor.

Pathologisch onderzoek toonde een nier van 120 x 60 x 35 millimeter met een heldercellig niercelcarcinoom Fuhrman graad vier met deels sarcomatoïde groei en een maximale diameter van 75 mm in de bovenste nierpool. De tumor infiltreerde het nierparenchym, er werd focaal angio-invasie gezien maar er waren geen aanwijzingen voor kapseldoorbraak. De bijnier was vrij van tumor. Het rechter hemicolectomie specimen onthulde een matig gedifferentieerd adenocarcinoom van 4 cm met exofytische groei en invasie door de muscularis propria in het omliggende weefsel, maar niet in de serosa. Een van de twaalf lymfeklieren toonde metastase. In beide procedures was sprake van een radicale resectie met een voldoende ruime resectie marge. Pathologische classificatie volgens de TNM classificatie betrof een heldercellig niercelcarcinoom, pT3aNxMx met een Fuhrman graad vier en colon adenocarcinoom pT3N1/12Mx.

Adjuvante chemotherapie werd gegeven met oxaliplatine en capecitabine. Follow-up na negen maanden toonde geen metastase op CT-abdomen en een carcinoembryonisch antigeen (CEA) niveau van 2,7 mg/l (norm <3,0 mg/l). Helaas werd onze patiënt gediagnosticeerd met cerebrale en longmetastasen tien maanden na de operatie. Biopsie toonde metastase van een adenocarcinoom. Ze werd nabehandeld met Gamma Knife radiochirurgie en palliatieve chemotherapie.

### Discussie

Deze casus bevestigt dat linker radicale nefrectomie en rechter hemicolectomie kunnen worden gecombineerd in een laparoscopische procedure. Eerder beschreven meldingen in de literatuur rapporteerden alleen synchrone nier- en darm resecties aan dezelfde kant van het abdomen<sup>5-9</sup>. Deze casus illustreert de haalbaarheid van het combineren van een links-zijdige en een rechts-zijdige laparoscopische procedure. De laparoscopische benadering kent reeds een aantal voordelen met betrekking tot postoperatieve pijn, duur van ziekenhuisopname, terugkeer naar algemene dagelijkse activiteiten en cosmetisch aanvaardbare incisies. In ons geval betrof de operatietijd 210 minuten, bloedverlies 100 ml, en de duur van verblijf in het ziekenhuis acht dagen. De operatietijd van deze laparoscopische procedure was relatief kort vergeleken met eerdere synchrone procedures<sup>1,2,5-9</sup>. Echter, 210 minuten is langer dan een enkele laparoscopische ingreep en ervaring en het spoedig voltooien van de procedure kunnen mogelijk een rol spelen bij het voorkomen van complicaties en van invloed zijn op het uiteindelijke oncologische resultaat. Ondanks de onfortuinlijke oncologische uitkomst in deze casus hebben we momenteel geen reden om aan te nemen dat een synchrone benadering een verhoogd oncologisch risico met zich meebrengt. Er werden geen poort site of lokale metastasen gevonden, resectie werd en bloc verricht en er werden adequate resectie marges gevonden bij microscopisch onderzoek. Wanneer mogelijk willen we daarom toch een synchrone laparoscopische procedure aanraden voor dubbel tumoren in de nier en colon. Een dergelijke procedure vereist een multidisciplinaire aanpak, adequate poortplaatsing en een aangepaste operatieplanning. Een beperking van deze procedure is dat ruime chirurgische erva-

ring in laparoscopische technieken is vereist voor het veilig voltooien van de ingreep.

### Bronvermelding

Dit artikel is eerder gepubliceerd in *ISRN Surgery*, Volume 2011 (2011), Article ID 179456, 4 pages, doi:10.5402/2011/179456.

### Literatuur

- Halak M, Hazzan D, Kovacs Z, et al. Synchronous colorectal and renal carcinomas: a noteworthy clinical entity. Report of five cases. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1314-1315
- Capra F, Scintu F, Zorcolo L, Marongiu L, Casula G. Synchronous colorectal and renal carcinomas. Is it a definite clinical entity? *Chir Ital* 2003;55:903-906
- Jacobs M, Verdeja JC, Goldsein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-150
- Eskicorapci SY, Teber D, Schulze M, Ates M, Stock C, Rassweiler JJ. Laparoscopic radical nephrectomy: the new gold standard surgical treatment for localized renal cell carcinoma. *ScientificWorldJournal*. 2007 Apr 9;7:825-36
- Kim SH, Park JY, Joh YG, Hoe HE. Simultaneous laparoscopic radical nephrectomy and laparoscopic sigmoidectomy for synchronous renal cell carcinoma and colonic adenocarcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004 Jun;14(3):179-81
- Napolitano C, Santoro GA, Valvano L, Salvati V, Martorano M. Simultaneous totally laparoscopic radical nephrectomy and laparoscopic left hemicolectomy for synchronous renal and sigmoid colon carcinoma: report of a case. *Int J Colorectal Dis*. 2006 Jan;21(1):92-3. Epub 2005 Jan 25
- Ng SS, Yiu RY, Li JC, Chan CK, Ng CF, Lau JY. Endolaparoscopic left hemicolectomy and synchronous laparoscopic radical nephrectomy for obstructive carcinoma of the descending colon and renal cell carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006 Jun;16(3):297-300
- Ng SS, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Leung KL. Synchronous laparoscopic resection of colorectal and renal/adrenal neoplasms. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2007 Aug;17(4):283-6
- Naotaka Nishiyama, Seiichiro Yamamoto, Naoki Matsuoka, Hiroyuki Fujimoto, Yoshihiro Moriya Simultaneous laparoscopic descending colectomy and nephroureterectomy for descending colon carcinoma and left ureteral carcinoma: Report of a case *Surgery Today*. Aug 2009, Vol. 39, No. 8:728-732
- American Society of Anesthesiologists physical status classification (ASA) ASA Physical Status Classification System. American Society of Anesthesiologists. <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
- Hasson HM. A modified instrument and method for laparoscopy. *Am J Obstet Gynec* 1971;110:886-887

**Verkorte productinformatie Brilique™ 90 mg (26-OKT-2011). Farmaceutische vorm en samenstelling:** Brilique™ bevat 90 mg ticagrelor per filmomhulde tablet. **Farmacotherapeutische categorie:** Plaatjesaggregatieremmers exclusief heparine. ATC code: B01AC24. **Indicatie:** Brilique, in combinatie met acetylsalicylzuur (ASA) is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische voorvallen bij volwassen patiënten met Acuut Coronair Syndroom (instabiele angina, myocardinfarct zonder ST-segmentelevatie, [NSTEMI] of myocardinfarct met ST-segmentelevatie [STEMI]), met inbegrip van medicamenteus behandelde patiënten en patiënten die een percutane coronaire interventie (PCI) of coronary artery bypass grafting (CABG) ondergaan. **Dosering:** De behandeling wordt gestart met een eenmalige oplaaddosis van 180 mg (twee tabletten) en daarna voortgezet met 90 mg, tweemaal daags. Patiënten dienen ook dagelijks acetylsalicylzuur (ASA) te gebruiken, tenzij nadrukkelijk gecontraïndiceerd. Na een aanvangsdosis ASA dient de onderhoudsdosering ASA 75 mg tot 150 mg te bedragen. De aanbevolen behandelduur is 12 maanden, tenzij een onderbreking klinisch geïndiceerd is. De ervaring met een langere behandelduur is beperkt. Vroegtijdige beëindiging van de behandeling moet worden vermeden, evenals onderbrekingen in de therapie. Bij een vergeten dosis dient slechts één tablet (de volgende dosis) te worden ingenomen op het eerstvolgende vaste tijdstip. Patiënten die worden behandeld met clopidogrel kunnen indien nodig direct worden omgezet naar Brilique. Het switchen van prasugrel naar Brilique is niet onderzocht. Er zijn geen gegevens bekend over de behandeling van nierdialysepatiënten, het gebruik van Brilique wordt daarom afgeraden bij deze patiënten. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Actieve pathologische bloedingen. Voorgeschiedenis van intracraniale bloedingen. Matig tot ernstig verminderde leverfunctie. Gelijktijdig gebruik van ticagrelor met sterke CYP3A4 remmers (zoals bijv. ketoconazol, clarithromycine, nefozodon, ritonavir en atazanavir); gelijktijdig gebruik kan leiden tot een aanmerkelijk verhoogde blootstelling aan ticagrelor. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Brilique dient met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op bloedingen (bijvoorbeeld ten gevolge van recent trauma, recente chirurgie, stollingsstoornissen, bestaande of recente gastro-intestinale bloeding) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico op bloedingen kunnen verhogen (bijvoorbeeld NSAIDs, orale anticoagulantia en/of fibrinolytica). Er zijn geen gegevens bekend over een eventueel hemostatisch voordeel van plaatjestransfusie: circulerend ticagrelor kan mogelijk de getransfuseerde plaatjes remmen. Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine effectief is bij de behandeling van klinische bloedingen. Behandeling met antifibrinolytica (aminocapronzuur of tranexaminezuur) en/of recombinant factor VIIa kan de hemostase mogelijk verbeteren. De behandeling met Brilique kan worden hervat nadat de oorzaak van de bloeding is geïdentificeerd en onder controle is. Patiënten dienen te worden geïnstrueerd dat zij (tand-)artsen informeren dat zij Brilique gebruiken, voordat enige chirurgische ingreep wordt ingeroosterd of voordat een nieuw geneesmiddel wordt gebruikt. Bij electieve chirurgie waarbij het plaatjesaggregatieremmend effect ongewenst is dient de behandeling 7 dagen voor de ingreep te worden gestopt. Er is beperkte klinische ervaring opgedaan bij patiënten met een verhoogd risico op bradycardie, voorzichtigheid dient in acht te worden genomen. Ticagrelor dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met astma en/of COPD, i.v.m. dyspneu als mogelijke bijwerking. Creatininespiegels kunnen verhoogd zijn gedurende de behandeling met Brilique. Bijzondere aandacht is vereist bij patiënten ouder dan 75 jaar, patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met een angiotensinereceptorblokker (ARB). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hyperurikemie in de voorgeschiedenis en bij patiënten met jicht. Uit voorzorg wordt het gebruik van Brilique afgeraden bij patiënten met urinezuur nefropathie. In klinisch onderzoek is een relatie waargenomen tussen de onderhoudsdosering ASA en de relatieve werkzaamheid van ticagrelor ten opzichte van clopidogrel. Gebaseerd op deze observatie wordt het afgeraden om Brilique gelijktijdig te gebruiken met een hoge onderhoudsdosering ASA (>300 mg). Het gebruik van Brilique tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Vruchtbare vrouwen dienen doeltreffende anticonceptie maatregelen te nemen tijdens de behandeling met Brilique. Brilique mag niet gebruikt worden gedurende de periode dat borstvoeding wordt gegeven. **Interacties:** Sterke CYP3A4 remmers, CYP3A4 inductoren, geneesmiddelen die ingrijpen op de hemostase, sterke P-glycoproteïne(P-gp)remmers (verapamil, kinidine, cyclosporine), simvastatine (alleen >40 mg), lovastatine (alleen >40 mg), CYP3A4-substraten met een smalle therapeutische bandbreedte (cisapriden, ergot alkaloiden), geneesmiddelen met een smalle P-gp afhankelijke therapeutische bandbreedte (digoxine, cyclosporine), geneesmiddelen die bradycardie veroorzaken en SSRI's (paroxetine, sertraline, citalopram). **Bijwerkingen:** Vaak: dyspneu, epistaxis, gastro-intestinale bloeding, huid en onderhuidse bloeding, blauwe plekken, procedurele locale bloeding. **Soms:** Intracraniale bloeding, duizeligheid, hoofdpijn, oogbloeding (intraocculair, conjunctivaal, retinaal), hemoptoë, hematemesis, gastro-intestinale ulcus bloeding, hemorroïdale bloeding, gastritis, orale bloeding (inclusief bloedend tandvlees), overgeven, diarree, buikpijn, misselijkheid, dyspepsie, uitslag, jeuk, urinewegbloeding, vaginaal bloedverlies (inclusief metorrhagie), postprocedurele bloeding. **Zelden:** toename urinezuur, verwardheid, paresthesie, oorbloeding, vertigo, retroperitoneale bloeding, constipatie, hemartrose, verhoogd creatinine in bloed, wondbloeding, traumabloeding. **Afleverstatus:** UR, volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op [www.astrazeneca.nl](http://www.astrazeneca.nl) (SPC tekst Brilique™, goedgekeurd 17 oktober 2011). Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel (079) 3632222.

**AstraZeneca** 

AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer.

 **BRILIQUE™**  
ticagrelor



# Transvaginale drainage van het tubo-ovarieel abces

## CRITICAL APPRAISAL OF A TOPIC (CAT)

### Auteurs

R.L.M. Kurstjens, co-assistent gynaecologie en dr. P.M.A.J. Geomini, gynaecoloog

### Achtergrond

Een tubo-ovarieel abces (TOA) komt regelmatig voor, vooral in de leeftijdscategorie van 20-40 jaar<sup>1</sup>. Circa 15% van alle ontstekingen in het kleine bekken (pelvic inflammatory diseases, PID's) wordt gecompliceerd door een TOA<sup>2</sup>. Van de klinische patiënten met een PID wordt circa 30% gecompliceerd door een TOA<sup>2</sup>. Secundaire tubo-ovariele abcessen kunnen worden veroorzaakt door een complicatie ten gevolge van chirurgisch ingrijpen.

Het huidige protocol binnen Máxima Medisch Centrum (MMC) voor TOA is behandeling met parenterale antibiotica, tenzij er onzekerheid is over de diagnose of er een verdenking is op lekken van het abces. Indien antibiotica binnen 48-72 uur onvoldoende effect hebben, is een echoscopische drainage met eventueel achterlaten van een drain geïndiceerd voor sneller herstel en om sepsis en subfertiliteit te voorkomen. Met het oog op sneller herstel is de vraag of het abces niet gespoeld moet worden via de vaginale drain.

### Vraagstelling

Geeft spoelen van een tubo-ovarieel abces via een transvaginale drain een sneller herstel dan het plaatsen van vaginale drain zonder spoelen?

- P = vrouwen met een tubo-ovarieel abces
- I = spoelen van het abces via transvaginale drain
- C = plaatsing van een transvaginale drain zonder spoelen
- O = duur herstel

### Zoekstrategie

Er werd gezocht in de Cochrane Library met de zoekterm "tubo-ovarian abscess". Verder werd er gezocht in PubMed met de volgende zoektermen: (Abscess [Mesh] OR abscess OR tubo-ovarian abscess) AND (Ultrasonography [Mesh] OR ultrasonography) AND transvaginal AND (Drainage [Mesh] OR drainage). Dit leverde 52 artikelen op waarvan er geen direct toepasbaar was op de vraagstelling.

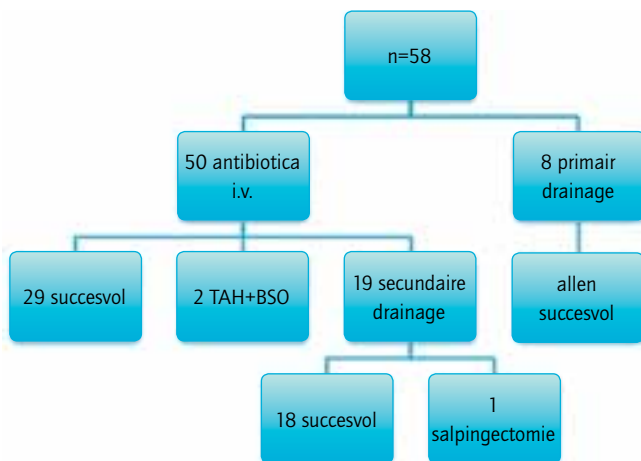
### Evidence

In de studie van Gjelland<sup>3</sup> (2005) werd retrospectief gekeken naar vrouwen die in het Haukeland Universiteitsziekenhuis in Noorwegen tussen juni 1986 en juli 2003 behandeld zijn met transvaginale, echogeleide aspiratie voor een tubo-ovarieel abces. Deze studie liet zien dat 77,5% van de 302 patiënten binnen twee dagen koortsvrij was en slechts 6,0% van de patiënten zes of meer dagen koorts hield.

In de studie van Saokar<sup>4</sup> (2008) werd in de database van de afdeling interventieradiologie van het Massachusetts General Hospital in Boston retrospectief gezocht naar uitgevoerde transvaginale drainages van abcessen onder echogeleide tussen 1994 en 2006. Therapiefalen werd gezien als een uitgevoerde operatieve drainage nadat het abces al transvaginaal gedraïneerd was geweest. Het slagingspercentage was 75% (n=67), waarbij 71% (n=17) specifiek voor TOA's.

De studie van Goharkhay<sup>5</sup> (2007) is een retrospectieve studie waarbij alle patiënten, die in het Jackson Memorial Hospital in Miami waren opgenomen met een TOA tussen april 1999 en oktober 2001, waren geïncordeerd. Een succesvolle behandeling was een verbetering van het klinisch beeld zonder operatief ingrijpen. Van de 58 patiënten werden er acht onmiddellijk gedraïneerd, welke allen geen operatie nodig hadden. De overige 50 patiënten kregen eerst antibiotica i.v. Uiteindelijk kregen 19 van deze patiënten alsnog een drainage omdat de klachten niet verbeterden. Van deze 19 patiënten had uiteindelijk maar één patiënt operatief ingrijpen nodig (figuur 1). Duur van opname was bij primaire drainage met eenmalige antibioticaspouwing significant korter dan bij behandeling met antibiotica i.v. (respectievelijk 4,5 en 7 dagen) (figuur 2).

Correspondentie: r.kurstjens@student.maastrichtuniversity.nl



**Figuur 1.** Stroomdiagram van totale patiëntenpopulatie, Goharkhay (2007). TAH: totale abdominale hysterectomie, BSO: bilaterale salpingo-ophorectomie

Parameter	Totaal	Primair antibiotica i.v.	Primair drainage	P
Alle patiënten (n)	58	50	8	
Falen van therapie (n(%))	21 (36,2)	21 (42)	0	0,019
Operatief ingegrepen (n(%))	3 (5,2)	3 (6)	0	0,882
Duur opname (dagen, mediaan (bereik))	7 (4-16)	7 (4-16)	4,5 (4-8)	<0,001

**Figuur 2.** Uitkomst therapie per studiegroep.

### Critical Appraisal

Omdat alle drie studies retrospectief zijn, is er geen sprake van een bepaalde groepsverdeling tussen twee armen van een studie. Verder zijn alle drie studies, zoals al eerder vermeld, niet direct toepasbaar op de huidige vraagstelling. In de studie van Gjelland (2005) zijn tubo-ovariële abscessen geïncludeerd met duidelijk gehanteerde uitkomstmaten. Hoewel het selectieproces voldoende uitvoerig is beschreven, is het proces van data-extractie niet voldoende inzichtelijk. Een nadeel aan deze studie is dat de abscessen slechts geaspireerd werden en alleen incidenteel gespoeld zijn wanneer de aspiratie niet of niet vlot verliep. De studie van Saokar (2008) had ook goede uitkomstmaten, echter bij een kleine populatie van 67 met daarvan maar zeventien TOA's. Het selectie proces is goed inzichtelijk, de data-extractie is matig inzichtelijk. In de meeste gevallen is er echter wel volgens een protocol van 10ml NaCl/8 uur gespoeld.

De studie van Goharkhay (2007) is een studie van een kleine populatie met een scheve groepsverdeling welke alleen tubo-ovariële abscessen heeft geïncludeerd. Het selectieproces is voldoende inzichtelijk, echter de data-extractie is matig inzichtelijk. Er zijn duidelijke uitkomstmaten gehanteerd en bij drainage is er telkens eenmalig gespoeld met een antibiotica-oplossing.

### Conclusie

Er zijn geen goede studies die het effect van spoeling van een tubo-ovarieel abces via een transvaginale drain vergeleken hebben met het plaatsen van een drain zonder het abces te spoelen. Uit onderzoek lijkt drainage een sneller herstel en hogere slagingskans te geven in vergelijking met antibiotica i.v. en bij de beschreven studies wordt het abces daarbij regelmatig gespoeld. In de beschreven studies zijn geen complicaties gerapporteerd bij spoelen van het abces.

### Aanbeveling

De beschreven studies zijn slecht toepasbaar op de vraagstelling, omdat er geen directe vergelijkingen worden gemaakt tussen het wel of niet spoelen van het tubo-ovarieel abces. Er zijn dan ook slechts indirecte hypothesen te vormen. Hoewel spoelen van het abces voordelig lijkt te zijn voor het herstel, moet er eerst voldoende onderzoek worden gedaan naar het effect van spoelen via drain ten opzichte van slechts het plaatsen van een drain bij een tubo-ovarieel abces.

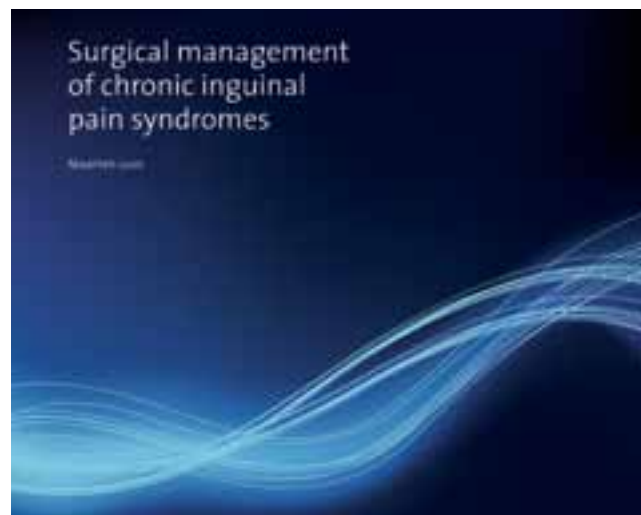
### Literatuur

1. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of tuboovarian abscess. UpToDate. Laatste update juni 2011
2. Richtlijn Tubo-ovarieel abces, antibiotica regimes bij TOA, acute buik. Máxima Medisch Centrum. Laatste revisie december 2007
3. Gjelland K, Ekerhovd, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1323-1330
4. Saokar A, Arellano RS, et al. Transvaginal drainage of pelvic fluid collections: Results, expectations, and experience. AJR 2008; 191:1352-58
5. Goharkhay N, Verma U, Maggiorotto F. Comparison of CT- or ultrasound-guided drainage with concomitant intravenous antibiotics vs. Intravenous antibiotics alone in the management of tubo-ovarian abscesses. Ultr Obst Gyn 2007;29:65-69

## Chronische pijn na liesbreukoperatie of keizersnede; vaak voorkomend maar goed te behandelen

PROMOTIEONDERZOEK DR. MAARTEN LOOS, CHIRURG IN OPLEIDING

Bijna één op de tien patiënten houdt chronische pijnklachten over aan een standaard liesbreukoperatie of keizersnede. Dit blijkt uit promotieonderzoek van chirurg in opleiding Maarten Loos van Máxima Medisch Centrum (MMC). Bij circa één op de 50 patiënten gaat het zelfs om zeer ernstige, invaliderende pijnklachten die soms leiden tot arbeidsongeschiktheid. Deze tot nu toe onderbelichte en weinig herkende complicatie verdient meer aandacht van artsen. Liesbreukoperaties en keizersneden zijn wereldwijd de meest uitgevoerde chirurgische en gynaecologische ingrepen. Alleen al in Nederland vinden jaarlijks zo'n 30.000 liesbreukoperaties en 28.000 keizersneden plaats. Loos toont in zijn proefschrift aan dat chronische postoperatieve liespijn in meer dan de helft van de gevallen wordt veroorzaakt door een beschadigde of beknelde inguinale zenuw. Als pijnmedicatie geen blijvend effect heeft, blijkt verwijdering van die aangedane zenuw (selectieve neurectomie) een goede behandeling. Bij ongeveer driekwart van de patiënten leidt dit tot sterke, langdurige vermindering van hun ernstige pijnklachten of helpt het hen er zelfs helemaal van af. De helft van de, vaak jonge, arbeidsongeschikte patiënten kan na deze behandeling weer aan het werk. De door Loos c.s. voorgestelde effectieve behandelmethode is daarmee niet alleen voor de individuele patiënt relevant. Door toepassing ervan kan ook een aanzienlijke maatschappelijke kostenreductie worden gerealiseerd.



### Onverklaarbare liespijn

'Eigenlijk is het vreemd dat hier nog bijna nooit naar gekeken is', zegt Maarten Loos. In 2004 kwam hij voor zijn co-schappen naar Veldhoven en hij is er niet meer weggegaan. Geïnspireerd door zijn opleiders, chirurgen Roumen en Scheltinga, deed hij in die tijd een wetenschapsstage over onverklaarbare liespijn. Aanleiding vormde het artikel 'Liespijn en geen liesbreuk, maar wat dan wel?' van Roumen en Scheltinga in het NTvG (2004). "Zij zagen op de polikliniek geregeld patiënten die milde tot ernstige chronische liespijn hadden na een liesbreukoperatie. Bij sommigen was de pijn zo erg dat ze er arbeidsongeschikt door waren geraakt. Ook mensen met minder pijnklachten gaven aan dat ze erdoor beperkt werden in hun dagelijks functioneren, sociaal onregelmatig waren, gevolgen ondervonden in hun seksuele relatie". Loos' wetenschapsstage resulteerde uiteindelijk in een proefschrift, getiteld 'Surgical management of chronic inguinal pain syndromes', waarop hij op 29 september jl. aan de Universiteit Maastricht is gepromoveerd.

### Omvangrijk en relatief onbekend probleem

De eerste stap in het promotieonderzoek was het in kaart brengen van de omvang van het probleem: hoeveel mensen krijgen chronische liespijn na een liesbreukoperatie? "Ik ben geschrokken van de resultaten", zegt Loos. "Onder chronische pijn verstaan we pijn die er minimaal drie maanden later nog is. We hebben 2000 patiënten, die in MMC een liesbreukoperatie ondergingen, gevraagd naar pijnfrequentie en -intensiteit, aanwezigheid van zwelling, gevoelsstoornissen en functionele beperkingen. Ons onderzoek toont aan dat bijna 10% van de liesbreukoperaties resulteert in relevante chronische pijnklachten. Als je bedenkt dat er in Nederland jaarlijks ongeveer 30.000 liesbreukoperaties gedaan worden, heb je het dus over een complicatie die gevolgen heeft voor duizenden mensen. Bij 2% van de patiënten, zo'n 600 nieuwe casus per jaar, gaat het om ernstige chronische pijn met vaak forse beperkingen op sociaal en professioneel vlak tot arbeidsongeschiktheid aan toe. En dat terwijl er vooraf nauwelijks informatie over wordt gegeven,

door onbekendheid met de complicatie. Daarin moet echt verandering komen." Hij vervolgt: "Op een gegeven moment werden ook vrouwen met voor gynaecologen onverklaarbare liespijnklachten na een Pfannenstiel-incisie ('bikinisede') naar onze poli verwezen." Net als bij liesbreukoperaties bleek het probleem ook hier omvangrijk. Loos includeerde in zijn onderzoek 866 vrouwen die in MMC een Pfannenstiel-incisie hadden ondergaan voor een sectio caesarea of abdominale uterusextirpatie. Loos: "1 op de 12 patiënten bleek na twee jaar nog pijnklachten te hebben bij of in het incisielitteken. Ongeveer 1-2% ervoer zelfs ernstige pijn, met functionele beperkingen tot gevolg. Ook zagen we, net als bij mannen na liesbreukchirurgie, dat de klachten gepaard konden gaan met dyspareunie en seksuele klachten."

### Beknelde of beschadigde gevoelszenuwen in de lies

"Aan chronische postoperatieve liespijn kan een heel scala oorzaken ten grondslag liggen, die gepaard gaan met een specifiek klachtenpatroon", zegt Loos. Om de pijnklachten beter in kaart te kunnen brengen, ontwikkelde hij een nieuwe postherniotomie pijn classificatie. Loos: "Opvallend is dat de pijnklachten in meer dan de helft van de gevallen veroorzaakt blijken te worden door een beschadiging of beklemming van één of meerdere inguinale zenuwen. We hebben dit aangetoond door een groot deel van de 148 patiënten die we op de poli hebben onderzocht diagnostische pijninjecties te geven. Voor de patiënten was dit vaak een enorme opluchting, ze waren vrijwel direct (tijdelijk) pijnvrij. Voor ongeveer 20% van de patiënten had de injectie zelfs een therapeutisch effect, óók als de pijnstilling na een aantal uren was uitgewerkt. Hoe dat kan weten we niet precies, waarschijnlijk heeft het te maken met het doorbreken van de pijncyclus."

"Chirurgen, gynaecologen en huisartsen zijn veel te weinig bekend met het vóórkomen, diagnostiseren en behandelen van chronische postoperatieve pijn na liesbreukoperaties en keizersneden", zegt Loos. "Mijn studie toont duidelijk aan we patiënten vooraf beter moeten voorlichten over deze relatief frequent voorkomende complicatie. Bij een weinig lastgevende of asymptomatische liesbreuk lijkt het zinvol om eerst af te wachten ('watchful waiting'), omdat de postoperatieve pijn in die gevallen zelfs erger kan zijn dan de pijn vóór de operatie. In een lopende ZonMW-studie wordt hiernaar gekeken." Hij vervolgt: "Tijdens liesbreukoperaties en keizersneden moet er meer 'zenuwbewust' worden geopereerd, om beklemming en/of beschadiging van lieszenuwen zoveel mogelijk te voorkomen. De complicatie is echter ook dan niet altijd te voorkomen. Kennis van de oorzaken en vroegtijdige herkenning van het pijnsyndroom kan ervoor zorgen dat patiënten snel de goede behandeling krijgen."

### Selectieve neurectomie blijkt effectief

Behandelaars verwijzen patiënten met chronische postoperatieve pijnklachten op dit moment veelal naar de pijnpoli, waar de anesthesist een behandeling instelt met medicatie en/of een zenuwblokkade. Beperkt onderzoek laat zien dat een kwart van de patiënten hiermee langdurig pijnvrij is. Loos toont in

zijn proefschrift aan dat patiënten met een ernstig chronisch inguinaal zenuwpijnsyndroom die op de pijnpoli niet verder komen veel baat kunnen hebben bij een selectieve neurectomie. Daarbij verwijdert de chirurg de beknelde of beschadigde gevoelszenuw(en). "Ten tijde van mijn onderzoek voerden we een selectieve neurectomie uit bij 54 patiënten met ernstige chronische postoperatieve pijnklachten. Bij 75% van deze patiënten leverde dit een langdurige pijnreductie op, of verdween de pijn zelfs helemaal. Seksgerelateerde pijnklachten verminderden bij tweederde van de patiënten. De helft van de patiënten die door de pijnklachten arbeidsongeschikt was geworden, kon na de ingreep weer aan het werk." Hij vervolgt: "Na keizersneden is onze behandelmethodede zelfs nog effectiever dan bij liesbreuken. Ongeveer 80% van de patiënten heeft er baat bij. Selectieve neurectomie na een liesbreuk is gecompliceerder, vanwege het ingebrachte matje en de kans op een recidief." Volgens Loos geloven anesthesisten vaak nog niet dat pijnklachten langdurig te verhelpen zijn door een aangedane zenuw te verwijderen. "De uiteinden van die zenuw zouden op termijn nieuwe pijnklachten veroorzaken, maar dat betreft slechts een kleine groep patiënten", zegt hij. Waarom de behandelmethodede voor 25% van de patiënten niet effectief is, moet nog nader worden onderzocht.

### Differentiatie tot vaatchirurg

In 2008 werd Loos in zowel Nijmegen als Maastricht aangenomen voor de opleiding tot chirurg. Hij koos heel bewust voor Nijmegen, zodat Roumen en Scheltinga hem in MMC konden opleiden. Hij zit nu in het vierde jaar van zijn opleiding. Daarna gaat hij zich in Nijmegen verder specialiseren in de vaatchirurgie. "Tot nu toe duurde die differentiatie één jaar. Ik ga het twee jaar lang doen, dat is wel bijzonder. Het vak van algemeen chirurg, zoals we dat nu nog kennen, verandert. De meeste chirurgen hebben straks een subspecialisatie." Na de zesjarige opleiding volgt meestal nog twee jaar 'fellowship' of CHIVO-schap (chirurg in vervolgoopleiding). Loos: "Daarna wil ik graag als chirurg aan de slag in een groot perifeer ziekenhuis, zoals het Máxima. Wetenschappelijk onderzoek wil ik blijven doen, maar niet als hoofdtaak. Ik ben ten slotte niet voor niets arts geworden." Wilt u het besproken proefschrift en/of het bijbehorende supplement inzien? Via de website [www.liespijn.nl](http://www.liespijn.nl) kunt u beide documenten downloaden.

### Stappenplan in supplement bij proefschrift

Inmiddels hebben al meer dan 150 patiënten met chronische postoperatieve inguinale pijnklachten in MMC een selectieve neurectomie ondergaan, met vergelijkbare goede resultaten. Loos en zijn copromotoren Roumen en Scheltinga worden tot buiten de landsgrenzen benaderd met vragen over het onderzoek en de behandelmethodede. Om collega's te helpen bij de diagnose en behandeling van chronische inguinale pijn na liesbreukoperaties en keizersneden, heeft Loos een praktisch supplement aan zijn proefschrift toegevoegd. Naast een samenvatting van het proefschrift en 12 casusbeschrijvingen bevat het supplement een stappenplan voor diagnose en behandeling. "Het gaat ons erom dat de pijnklachten in de toekomst beter herkend worden, zodat patiënten de goede behandeling krijgen en van de pijn afkomen."

## De onverwachte balanceeracts van Guid Oei

Als student reed prof. dr. Guid Oei altijd op zijn éénwieler door de gangen van het oude Leidse grachtenpand waar hij woonde. Zijn huisgenoten keken er nauwelijks van op. Guid trainde overal waar hij maar kon voor de balanceeracts die hij ten tonele bracht in studentencircus Tontonelli. Later, in Eindhoven, gaf hij zijn kennis en ervaring jarenlang door aan de jonge acrobaten van kindercircus SimSalaBim.

Behendigheidstrucs zaten er bij Guid Oei al vroeg in. "Jongleren deed ik als kind al. Daar kwam later de éénwieler bij. Toen ik in Leiden studeerde, volgde ik een circus- & variété cursus bij het Leids Academisch Kunstcentrum. Na afloop van die cursus heb ik met een tiental medecursisten studentencircus Tontonelli opgericht. We waren bekend in Leiden en omstreken en traden op tijdens straatfestivals, in bibliotheken en bijvoorbeeld op Koninginnedag. Ik deed er alles wat je in een circus doet. Mijn specialiteiten waren jongleren met vijf ballen en trucjes op de éénwieler, want het moest wel spannend zijn." Het studentencircus bestaat inmiddels niet meer, maar Guid heeft nog geregeld contact met zijn oude medeartisten. "We hebben mooie herinneringen aan die tijd."

### Circusvirus

Het bloed kroop waar het niet gaan kon. Eenmaal werkzaam als gynaecoloog in Máxima Medisch Centrum, raakte Guid betrokken bij het Eindhovense kindercircus SimSalaBim. En het circusvirus bleek besmettelijk: niet alleen Oei was er actief, zijn vrouw zat in het bestuur en twee van zijn kinderen traden er vele jaren in op. "Kindercircus SimSalaBim draait op vrijwilligers, al meer dan 40 jaar lang. Meestal zijn dat ouders van kinderen die in het circus optreden. Kinderen kunnen vanaf hun zevende bij SimSalaBim circusartiest worden. Meestal blijven ze tot de maximumleeftijd bij het circus, op hun 16<sup>e</sup> nemen ze met moeite afscheid. Er is plaats voor 25 kinderen en de wachtlijst is altijd lang."

### Kennis doorgeven

Vele dinsdagavonden en weekenden heeft het gezin van Guid Oei aan het kindercircus besteed, want ook zijn echtgenote is actief als grimeur en bestuurslid. Wekelijks gaf Guid twee uur les in jongleren, éénwielers en wat dies meer zij. "Er is bij SimSalaBim van alles nodig: acrobaten, koorddansers, goochelaars, jongleurs, clowns, spreekstalmeesters, directeuren, noem maar op. Omdat het zo gevarieerd is, zie je vanzelf wel wat een kind het meeste ligt. Het leuke is dat er kinderen van verschillende leeftijden meedoen. De oudere kinderen helpen de kleinsten en leren hen ook van alles. Ze doen het echt samen. Als er een optreden is, helpen de tieners bijvoorbeeld ook mee met in- en uitladen van de circustent en de apparatuur."

SimSalaBim heeft contact met andere kindercircussen in Nederland, waarvan circus Elleboog uit Amsterdam waarschijn-



lijk de bekendste is. "Ieder kindercircus heeft zijn eigen manier, zijn eigen opzet. Sommige treden alleen op vaste locaties en tijdstippen op. SimSalaBim is vooral te zien in Eindhoven en omstreken, in (of zonder) onze eigen tent. Voor elk optreden zetten we een ander programma in elkaar." Hij vervolgt: "In de kerstvakanties treden we altijd een aantal dagen op met een wintercircusvoorstelling. Zo hebben we ook een paar jaar in De Schalm in Veldhoven gestaan. En we gaan een enkele keer naar het buitenland. Zo is SimSalaBim in Bosnië geweest waar onze kinderen circusles hebben gegeven aan Bosnische kinderen. Dat was erg leuk om te zien."

Zijn jongste kind heeft net afscheid genomen van SimSalaBim. Tijd om het stokje door te geven aan een volgende generatie. Guid's jongleerlessen zijn inmiddels overgenomen door oud-artisten die het jongleren als kind van Guid hebben geleerd. "Dat vind ik heel leuk om te zien. Het ontbreekt me inmiddels aan de tijd om nog zo actief met het kindercircus bezig te zijn. Om de trucs goed te kunnen doen moet je heel veel trainen en daar kom ik niet meer aan toe." Maar wat in het vat zit verzuurt niet. "Soms gooi ik zelf nog wel eens een balletje", zegt Guid. Maar of we hem ooit op een éénwieler door de gangen van de nieuwbouw in Veldhoven zullen zien rijden? De toekomst zal het leren.

Meer informatie over SimSalaBim is te vinden op [www.kindercircussimsalabim.nl](http://www.kindercircussimsalabim.nl).

## Laparoscopische cystectomie bij blaaskanker



V.l.n.r. Roy Hassankhan (uroloog in het Scheper Ziekenhuis in Emmen), Laurent Fossion (uroloog in Máxima Medisch Centrum in Veldhoven) en Mircea Onaca (uroloog in het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein).

### Urologie

Slechts drie urologen in Nederland behandelen het spierinvasieve blaascarcinoom via laparoscopische cystectomie. Zij voeren deze zeer complexe kijkbuisoperatie sinds 2006 regelmatig uit. Laurent Fossion, Roy Hassankhan en Mircea Onaca hebben hun krachten gebundeld, mede ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Op 13 oktober 2011 stonden zij voor het eerst samen op de OK aan de operatietafel in MMC. Fossion: "Cystectomie blijft de gouden standaard bij blaaskanker. Veel urologen in de Benelux bieden hiervoor de klassieke open operatie aan. De ingreep kan vandaag de dag echter ook laparoscopisch worden uitgevoerd, wat voor de patiënt veel voordelen heeft: beduidend

minder bloedverlies, kortere opname in het ziekenhuis, minder grote inwendige wond en sneller herstel. Door het bundelen van onze patiëntendata willen we de voordelen van de laparoscopische cystectomie ten opzichte van de open operatie wetenschappelijk verder onderbouwen. Met zijn drieën volgen we ongeveer 140 patiënten. Om onze operatietechniek verder te verfijnen en van elkaar te leren, hebben we nu voor het eerst ook samen een laparoscopische cystectomie uitgevoerd." Blaaskanker komt relatief vaak voor. In Nederland wordt de ziekte jaarlijks bij ongeveer 5000 mensen vastgesteld, vaak na hun zestigste levensjaar.

### Chirurgie

## MMC biedt laparoscopische longchirurgie (VATS)

Ook longpatiënten kunnen voortaan in MMC terecht voor kijkbuischirurgie. Bij longaandoeningen wordt deze moderne manier van opereren slechts door een beperkt aantal ziekenhuizen in Nederland uitgevoerd. Dr. Rudi Roumen, chirurg in MMC: "Patiënten met bijvoorbeeld een longtumor die op de klassieke manier geopereerd worden ondergaan doorgaans een zeer zware ingreep. Er moeten grote sneden worden gemaakt waarbij spieren worden doorgesneden en ribbenspreiders nodig zijn om voldoende zicht te krijgen op de borstholte. Dit leidt na de operatie (en ook op de lange termijn) vaak tot pijnklachten. Na zo'n klassieke operatie verblijven patiënten bovendien meestal zeven tot negen dagen in het ziekenhuis. Met de nieuwe innovatieve behandelmethode gaat het heel anders. We opereren door een paar kleine gaatjes. Door deze gaatjes brengen we de apparatuur in het lichaam, maar ook een camera waarmee we in de borstholte kunnen kijken." Hier komt ook de naam van de ingreep vandaan: VATS chirurgie, oftewel Video Assisted Thoracoscopic Surgery. Roumen: "De lijst met voordelen van de nieuwe techniek is lang: minder (bot)pijn, sneller bewegen, een veel kleiner en mooier litteken en slechts een verblijf van een dag of drie in het ziekenhuis. Longpatiënten uit de regio Eindhoven hoeven nu niet helemaal naar bijvoorbeeld Heerlen of Maastricht voor deze verfijnde moderne manier van opereren."

## Regionaal Reumacentrum Eindhoven test nieuw apparaat om gewrichtsontsteking vast te stellen

### Reumatologie

Sneller, goedkoper en zonder ongemak voor de patiënt vaststellen of er sprake is van een gewrichtsontsteking. Dat kan mogelijk met een veelbelovend apparaat dat ontwikkeld is door Philips Research. Het meetapparaat zal getest worden in het Regionaal Reumacentrum, in samenwerking met het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Louise Meier van het Regionaal Reumacentrum is nauw betrokken bij het onderzoek naar het nieuwe apparaat. Meier: "Gewrichtsontstekingen in de hand zijn tot nu toe niet altijd even makkelijk vast te stellen. Het is een precisiewerkje van de reumatoloog, die door in de vingers van de patiënt te knijpen voelt of er een gewrichtsontsteking is. Bij gezwollen gewrichten weet je vaak al dat er iets aan de hand is. Maar als er twijfel is, dan wordt er soms een MRI of echo gemaakt. Dat is tijdrovend en erg duur. Bovendien is er altijd een klein risico met het maken van een MRI. Er moet toch contrastvloeistof worden ingespoten.

Het nieuwe apparaat werkt op een andere manier. De patiënt gaat voor het apparaat zitten en steekt de handen door twee gaten, waarna de meting kan beginnen. De handen liggen in het apparaat op een soort lichtbak met Led-licht. Handen zijn doorschijnend als je ze over een felle lamp heen legt. Is er sprake van een gewrichtsontsteking, dan worden allemaal kleine bloedvaatjes aangemaakt en die laten minder licht door. Zo kun je bepalen of er een ontsteking is en in welke mate. De meting zelf duurt slechts anderhalve minuut en levert geen pijn of ongemak op voor de patiënt. Beide handen en polsen worden tegelijkertijd gemeten. Om de ontstekingen beter te kunnen zien, gebruiken we bloeddrukmanchetten om het bloed te stuwen. Daarnaast wordt een softwareanalyse gebruikt om van de lichtmetingen meetresultaten te maken." Dat een verpleegkundige het apparaat kan gebruiken is een bijkomend voordeel. De reumatoloog hoeft



Louise Meier met reumatoloog Toon Westgeest bij het nieuwe meetapparaat voor gewrichtsontstekingen.

niet zelf bij het onderzoek te zijn, wat tijdsbesparing oplevert. De reumatoloog beoordeelt vanzelfsprekend wel de uitslagen van het onderzoek. Eerder werkte het Regionaal Reumacentrum ook mee aan het testen van een proefmodel van het huidige apparaat. Wanneer het apparaat op de markt komt is nog niet bekend. Omdat Philips zich op andere medische gebieden richt, zijn de vinding en het team inmiddels ondergebracht bij een spin-off bedrijf: Akeso Medical Imaging. Eerst wordt het apparaat echter nog uitgebreid getest. Meier: "Wij vragen onze patiënten om mee te werken aan het onderzoek, als ze dat willen. De eerste reacties zijn in elk geval positief."

## Nieuwe sensor meet doorbloeding tijdens shuntoperatie

### Chirurgie/Dialyse

Chirurg dr. Marc Scheltinga van MMC heeft in samenwerking met Transonic Systems Europe BV uit Maastricht een nieuwe sensor ontwikkeld om nauwkeuriger de doorbloeding te meten tijdens een shuntoperatie. Scheltinga: "Dialysepatiënten hebben veel profijt van de nieuwe sensor. De naam van deze sensor is Optimax® Vascular Flowprobe. De naam is een samentrekking van optimaal en Máxima. Een leuk eerbetoon van de producent aan ons ziekenhuis."

Dialysepatiënten hebben een vaste plek op hun arm (shunt) waarmee dialyseapparatuur op de bloedbaan wordt aangesloten. Het is bekend dat patiënten met een shunt na enige jaren spoelen een doorbloedingsstoornis in hun hand kunnen ontwikkelen. Ze kunnen dan vaak niet slapen van de pijn in hun dialysehand. Een relatief simpele operatie kan hen van de pijn afhelpen. Een klein bandje wordt rond de shunt aangebracht en aangetrokken.

De dag na de operatie kunnen patiënten weer probleemloos bloedspoelen. Ondanks de simpele operatie kan het toch nog mis gaan. Het aantrekken van het bandje rond de shunt gebeurde voorheen dikwijls met het blote oog. Bij te hard aantrekken ging de shunt dicht en kon de patiënt niet meer dialyseren. Te weinig aantrekken daarentegen betekende dat er niets gebeurde en de pijn bleef. "We ontdekten dat de mate van aantrekken van het bandje veel nauwkeuriger kan worden gestuurd door de shuntdoorbloeding tijdens de operatie continu met het nieuwe apparaatje te meten", zegt Scheltinga. "De nieuwe sensor meet zeer nauwkeurig en is erg vriendelijk in het gebruik. Ook een operatie onder plaatselijke verdoving gaat nu gemakkelijker, aangezien de metingen veel minder veranderlijk zijn, mocht de patiënt zijn arm tijdens de operatie bewegen." De eerste zeven patiënten zijn in MMC succesvol behandeld (oktober 2011). De sensor wordt inmiddels internationaal op de markt gebracht.

## Slaapcentrum Máxima

Slapen. We doen het gemiddeld zo'n acht uur per etmaal. Die tijd hebben we nodig om uit te rusten, te herstellen, energie op te doen, te kunnen functioneren en ons geheugen goed te laten werken. Een keer een nacht minder goed slapen is niet zo erg. Langere tijd slecht slapen, dat kan tot problemen leiden. Dan praten we over een slaapstoornis. Bij het slaapcentrum van Máxima Medisch Centrum (MMC) kunnen mensen terecht voor onderzoek en behandeling van deze stoornissen.



Bij de start van het slaapcentrum richtte de aandacht zich vooral op mensen met het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS). OSAS is een slaapstoornis waarbij tijdens de slaap ademstoppingen optreden. Daardoor ontstaat zuurstofgebrek. "Hierdoor herstelt het lichaam niet goed tijdens de slaap", legt longarts Roel Aleva uit. "Overdag ben je dan minder fit of prikkelbaar. Sommigen vallen achter de computer in slaap of tijdens een vergadering, wat heel gênant kan zijn." De afgelopen jaren is de wetenschap over OSAS veranderd. Het wordt steeds duidelijker dat er allerlei verbanden bestaan tussen OSAS en andere aandoeningen. Aleva: "We zien OSAS steeds meer als iets dat niet op zichzelf staat maar dat is gekoppeld aan ernstig overgewicht, diabetes mellitus, hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten. Daarom is de samenwerking met en het vergroten van de kennis bij andere specialisten heel belangrijk."

### Psycholoog

Het behandelteam van het slaapcentrum van longarts, KNO-arts en OSAS-verpleegkundige is intussen uitgebreid met een kaakchirurg en een neuroloog. Alle patiënten worden in dit team besproken. Vaak bestaan de klachten van een patiënt al heel lang. Gemiddeld duurt het acht jaar voordat de diagnose wordt gesteld. Het komt voor dat dan al een heel traject bij psycholoog, GGZ of psychiater is doorlopen. Het slaapcentrum gebruikt bij de intake een vragenlijst met een heleboel vragen. Het invullen daarvan is enorm verhelderend, zowel voor de patiënt als voor de arts. Er ontstaat snel een beeld van de problemen. Een slaaponderzoek is de volgende stap. Patiënten slapen een nachtje in MMC waarbij de hersenactiviteit en de ademhaling worden geregistreerd. "Het multidisciplinaire overleg waarin we die resultaten bespreken, zouden we niet meer willen missen," vertellen Roel Aleva en KNO-arts Jan Pieter de Mönnink. "Veel slaapstoornissen horen bijvoorbeeld thuis bij de neuroloog. Denk aan stoornissen veroorzaakt door medicijnen, restless legs of narcolepsie. Het werkt heel prettig om samen vanuit verschillende invalshoeken alle mogelijkheden te bedenken en te bekijken welk vervolgetraject het beste past en haalbaar is. Het slagingspercentage van de behandeling neemt hierdoor toe."

### Nachtdienst

Als er OSAS wordt geconstateerd zijn er verschillende behandelmethoden. "Soms kan het met een ingreep verholpen worden", vertelt De Mönnink. "Of met een gebitsbitje waardoor de tong niet meer naar achteren kan zakken." Een andere mogelijkheid is ademhalingsondersteuning met een CPAP-apparaat. Dat is een soort luchtpomp die zorgt voor een geringe overdruk, waardoor 's nachts via een slang en een masker de luchtwegen worden opgehouden en apneus worden voorkomen. De resultaten zijn vaak verbluffend. "Het is mooi om te zien hoe mensen op kunnen knappen na de behandeling. We horen zinnen als 'Ik slaap zo lekker', 'Ik voel me zo uitgerust' en 'Mijn leven is totaal veranderd, ik kan veel meer'. Ze doen in sociale zin weer mee en zijn na uitval in het arbeidsproces weer aan de slag. Bij een geslaagde behandeling kan de patiënt meestal gewoon werken. Soms is aangepast werk noodzakelijk, bijvoorbeeld bij een baan met heel onregelmatige werktijden of ploegen- of nachtdienst. En we zien vaak dat er een extra klik is. Doordat ze zich beter voelen, vatten ze de moed om gezonder te gaan leven en bijvoorbeeld meer te gaan bewegen."

### Slaapstoornissen

Ongeveer een derde van alle Nederlanders heeft er wel eens last van; in ongeveer 17% van de gevallen zijn ze langdurig en ernstig; ze nemen toe met het ouder worden. De helft van alle slaapklachten komen voor bij mensen die ouder zijn dan 65 jaar; er zijn wel 88 verschillende slaapstoornissen. Er zijn stoornissen waarbij de slaap gestoord is zoals slaapapneu, narcolepsie of restless legs. Bij andere is er een probleem tijdens de slaap waar je niet wakker van wordt. Deze mensen tandenknarsen, snurken, slaapwandelen. Verder zijn er slaapstoornissen die ontstaan door het gebruik van medicijnen, drugs of alcohol.

### Klachten bij slaapproblemen

#### overdag

- droge mond bij opstaan
- ochtendhoofdpijn
- niet uitgerust opstaan
- verhoogde slaperigheid
- concentratiestoornissen
- verminderd geheugen
- stemmingswisselingen
- libidoverlies, impotentie
- depressie, burnout

#### 's nachts

- snurken
- apneus
- wisselend goed en slecht slapen
- vaak moeten plassen
- nachtzweten
- wakker schrikken met verstikkingsgevoelens



---

## Medisch Journaal, ga zo door!

---

### Resultaten van de enquête

Begin van dit jaar hebben we u als lezer gevraagd wat u van het Medisch Journaal vindt. Van de 1833 verstuurde enquêtes hebben we er 279 teruggekregen, een respons van 15%. We willen u een overzicht geven van de belangrijkste resultaten. Meer dan de helft van de respondenten is specialist (53%), 20% is huisarts, 5% arts-assistent en 22% valt onder 'overige beroepen'. Bijna 90% van de lezers stelt prijs op toezending van het Medisch Journaal. Dat percentage was wat lager bij de huisartsen (80%) vergeleken met de arts-assistenten (100%). De meeste respondenten lezen enkele artikelen in het Medisch Journaal (73%). Er zijn maar weinig respondenten die het Medisch Journaal niet lezen (8%). Van de huisartsen leest 20% het Medisch Journaal niet. De opmaak en leesbaarheid wordt gewaardeerd door 98% van de respondenten. Ook vindt 85% het Medisch Journaal verbeterd de afgelopen jaren. Opmerkelijk is dat 66% van de lezers het Medisch Journaal

niet alleen digitaal wil ontvangen. De meeste lezers waarderen het toch om een papieren versie van het Medisch Journaal te ontvangen. Tenslotte is de vraag gesteld of u nog adviezen heeft ter verbetering van het Medisch Journaal. Ruim 25 lezers hebben hier een suggestie ter verbetering gedaan. De huisartsen willen graag meer huisarts gerelateerde artikelen, er moet een digitale zoekfunctie komen om oude artikelen op te zoeken, take-home message toevoegen aan de artikelen, voorstellen van nieuwe specialisten en rubriek 'ingezonden brieven' opnemen. Dit is slechts een greep uit de reacties.

De redactie stelt het bijzonder op prijs dat u gereageerd heeft op onze enquête en gaat met de resultaten en suggesties aan de slag om daar waar nodig een verbeterslag te maken. Goed om te weten dat onze lezers het Medisch Journaal waarderen. Dat geeft ons weer de energie om er nog 40 jaar tegen aan te gaan.

Ongeveer de helft van de hormoongevoelig borstkankerpatiënten met gemetastaseerde ziekte respondeert niet op de initiële endocriene therapie – en bijna alle initiële responders ontwikkelen resistentie.<sup>1,2</sup>

Via klinisch onderzoek is Novartis betrokken om

# op zoek naar nieuwe mogelijkheden

te gaan voor postmenopauzale vrouwen met gemetastaseerd hormoongevoelig borstkanker.



Unmet Needs

Metastatic ER+ Breast Cancer  
Postmenopausal Women

Refractory to NSAIs

Referenties: 1. Normanno N, Di Maio M, De Maio E, et al; NCI-Naples Breast Cancer Group. Mechanisms of endocrine resistance and novel therapeutic strategies in breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(4):721-747.  
2. Pink JJ, Bilimoria MM, Assikis J, Jordan VC. Irreversible loss of the oestrogen receptor in T47D breast cancer cells following prolonged oestrogen deprivation. *Br J Cancer*. 1996;74(8):1227-1236.

 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY

**Auteursinstructies****voor het inzenden van een manuscript voor Medisch Journaal**

- Medisch Journaal is een uitgave van de medische staf van MMC
- Voor publicatie komen artikelen in aanmerking van eigen medewerkers, waarin eigen onderzoek wordt beschreven en eigen resultaat wordt gepresenteerd. De redactie volgt de zogenaamde regels van Vancouver: 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'. (Br Med J 1991;302:3338-341)
- De doelgroep bestaat uit huisartsen, specialisten, artsen (niet) in opleiding, paramedici en overige geïnteresseerden in de eerste- en tweedelijnsgezondheidszorg

**De kopij dient te worden ingezonden naar:** stuur het manuscript, incl. tabellen, foto's e.d. per e-mail naar redactie bureau Medisch Journaal t.a.v. l. [teunissen@mmc.nl](mailto:teunissen@mmc.nl)

**Bij het verwerken (typen) van de tekst let u op onderstaande punten:**

- gebruik lettertype <Arial 11> voor de tekst en <Symbol> voor de (Griekse) tekens
- regelafstand anderhalf
- gebruik afzonderlijke pagina's voor: titelpagina, tekst, literatuur, tabellen en legenda

**Titelpagina:**

- titel: streef naar een compacte en duidelijke titel
- auteur(s): volledige vermelding van titulatuur, voorletters, voorvoegsel, naam, functie van auteur en co-auteurs
- bij de naam van co-auteur(s) van buiten MMC een \* plaatsen en vervolgens onderaan de titelpagina met de verwijzende \* aangeven waar de co-auteur werkzaam is (e-mailadres)
- samenvatting: van maximaal 250 woorden
- trefwoorden: vermeld drie trefwoorden ten behoeve van de jaarindex

**Tekst:**

- de kopij dient helder en bondig in 'schrijftaal' te worden opgesteld
- vermijd lange en ingewikkelde zinnen. Maak gebruik van spellingcontrole in Word (of een spellinggids als bijvoorbeeld het zgn. 'Groene Boekje'. Gebruik voor de medische woorden de 'Pinkhof Medische' spellingcontrole in Word
- de tekst laten doorlopen, zonder enige indeling (platte tekst)
- alleen alinea's mogen met een harde re-turn (regelomhaal) worden ingedeeld
- gebruik geen letters (i) of hoofdletter I (Romeinse cijfers) in plaats van gewone cijfers
- in een zin worden getallen tot en met twintig voluit geschreven en niet in cijfers weergegeven
- maak alleen gebruik van Nederlands erkende standaardafkortingen
- gebruik in een getal alleen een decimale komma, dit in plaats van een punt die alleen in het Engels wordt gebruikt
- nooit meer dan één spatie achter elkaar gebruiken, ook niet in tabellen, gebruik dan een Tab.
- het accentueren van een woord dient cursief te gebeuren, niet met onderstrepingen of vette letters
- alleen bij de titel van een nieuw hoofdstuk of paragraaf wordt het vette lettertype gebruikt
- dubbele aanhalingstekens worden alleen gebruikt bij een letterlijk citaat
- enkele aanhalingstekens worden gebruikt om bijzondere of figuurlijke benamingen aan te duiden
- gebruik alleen een koppelteken als het ene deelwoord eindigt op, en het volgende deelwoord begint met een klinker
- het afbreekteken wordt niet gebruikt om samengestelde woorden of zinnen af te breken
- gebruik leestekens (trema's) op woorden zoals patiënt etc.
- plaats geen voetnoten in de tekst
- eenheden: gebruik de SI-eenheden en niet de Engelse eenheden; bijvoorbeeld mol/l en niet mol/L
- SI-Vademecum: Male J van. SI-Vademecum. Praktische handleiding voor het gebruik van moderne eenheden, 1978; Elsevier, Amsterdam/Brussel. ISBN 90 10 02060 6.
- als in de tekst naar literatuur wordt verwezen om een bewering te staven, gebeurt dat door een nummer in superscript (niet tussen haakjes) in de tekst te plaatsen
- de nummering verloopt in de volgorde van verwijzing in de tekst. Wordt er meerdere malen naar dezelfde bron verwezen, dan telt de eerste verwijzing

**CAT in 't bakkie:**

In de rubriek CAT in 't bakkie wordt een PICO besproken. Het moet opgebouwd zijn volgens het volgende stramien:

- achtergrond

- vraagstelling met daarbij de PICO
- zoekstrategie
- evidence
- critical appraisal
- conclusie
- aanbeveling

**Literatuur:**

- start de literatuurlijst met een eigen pagina
- verwijzen naar een literatuurlijst gebeurt met een nummer in superscript (dus niet tussen haakjes) in de tekst, de literatuurlijst is gerangschikt naar de volgorde in de tekst.
- elke referentie krijgt een nieuwe regel: nummer, namen en voorletters (zonder afkortingspunt) van alle auteurs (indien meer dan 7, alleen de eerste 7 namen noemen en daarna et al.), volledige titel van publicatie, de naam van het tijdschrift in de standaardafkorting volgens de Index Medicus (in twijfel voluit), jaartal afsluiten met ; volumenummers afsluiten met : gevolgd door eerste en laatste pagina (volledig).
- bij meer 10 literatuurverwijzingen houdt de redactie zich het recht, bijvoorbeeld bij ruimtegebrek, om in plaats van plaatsing van de hele lijst aan te geven dat de literatuurlijst bij de auteur is op te vragen
- volg onderstaande voorbeelden voor het samenstellen van de literatuurlijst:
  - 1. een publicatie van een commissie:** Intl Comm of Med Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BR Med J 1991;302:338-341.
  - 2. een ongesigneerd artikel:** Anonymus. Nieuwe richtlijnen voor inzenders van kopij. Ned Tijdschr Geneesk 1982;126:1849-1852.
  - 3. een gewoon tijdschriftartikel:** Pop VJM, Rooij HAM de, Vader HL, Heide D van der, Son M van, Komproe IH, Essed GGM, et al.. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an unselected population. N Engl J Med 1991;324:1815-1816.
  - 4. een boek:** Greenspan FS, Forsham PH. Basic and clinical endocrinology. 2nd ed. Los Altos, California: Lange Medical Publications, 1986.
  - 5. een hoofdstuk uit een boek onder redactie:** Wiegerinck MAHM, Thijssen JHH, Uptake and handling in vivo of oestrogens. In: Utian WH and Vermeulen A (eds). The controversial climacterium. Lancaster : MTP press limited 1982;87-93.

**Tabellen:**

bij het maken van een tabel let u op onderstaande punten:

- geef elke tabel een eigen pagina
- maak geen gebruik van de specifieke tabellenfunctie van Word en gebruik geen kaders of rasterlijnen, maak alleen horizontale lijnen met <Shift\_>
- gebruik de tabinstelling om naar de volgende kolom te gaan, gebruik niet meerdere spaties achter elkaar
- tabellen worden in volgorde in de tekst aangegeven: bijvoorbeeld (tabel 1)
- geef elke tabel een bovenschrijft (legenda) in het Nederlands, genummerd naar volgorde zoals ze in de tekst voorkomen en verzamel de legenda op een aparte pagina

**Figuren:**

bij het maken van een figuur let u op onderstaande punten:

- figuren, foto's of afbeeldingen opslaan in het 'originele' bestand en in het programma waarin ze zijn gemaakt met een resolutie van 300 dpi. Figuren niet kopiëren naar een Word bestand
- lever figuren als losse documenten aan of gebruik voor elk figuur een nieuwe bladzijde
- figuren worden in volgorde in de tekst aangegeven; bijvoorbeeld (figuur 1)
- geef elke figuur een onderschrift (legenda) in het Nederlands, genummerd naar volgorde zoals ze in de tekst voorkomen en verzamel de legenda op een aparte pagina
- aanduidingen in de figuren dienen eveneens in het Nederlands te zijn
- scan figuren, foto's of afbeeldingen uit boeken en/of tijdschriften bij voorkeur niet zelf, maar lever het originele exemplaar (de hard-copy) aan.

**Door het inzenden van het manuscript verklaart de auteur:**

- dat hij ermee akkoord gaat dat de redactie het manuscript aan haar adviseurs voorlegt
- dat de met name genoemde personen die aan het tot stand komen van het artikel hebben bijgedragen akkoord gaan met de vermelding van hun naam
- dat bij indiging van foto's patiënten niet herkenbaar zijn, tenzij de patiënt uitdrukkelijk schriftelijke toestemming heeft verleend

