

GEL IN DE STRIJD TEGEN VERKLEVINGEN

Frank van Wijck*

Voor het voorkómen van verklevingen na een operatie zijn diverse producten op de markt. Deze kennen echter zo hun beperkingen. Een speciaal voor deze toepassing ontwikkelde gel moet uitkomst bieden. De onderzoekers hopen medio volgend jaar (2011) de eerste clinical trials met deze gel te kunnen doen. De basis ervoor is voor wondbehandelaars een oude bekende: alginaat.

Het is een van de hinderlijkste en meest voorkomende problemen na operaties: adhesies ofwel verklevingen. Maar liefst negentig procent van de patiënten die een buikoperatie ondergaat, krijgt er in meerdere of mindere mate mee te maken. 'Dit type operaties is veruit de grootste probleemcategorie voor verklevingen', zegt chirurg Harry van Goor van de afdeling heelkunde van het UMC St Radboud in Nijmegen. 'Maar ze komen ook op andere plaatsen voor. Patiënten die aan een hernia zijn geopereerd, kunnen er bijvoorbeeld ook mee te maken krijgen. En bij patiënten die open hartchirurgie hebben ondergaan, kunnen verklevingen in het hartzakje optreden. En behalve door operaties kunnen verklevingen in sommige gevallen ook wel ten gevolge van infecties optreden.'

Verklevingen zijn een uiting van het genezingsproces na een weefselbeschadiging en kunnen in die zin dus als een normaal verschijnsel worden beschouwd. Bij een operatie in de buik komt vocht in de buikholte, gecombineerd met fibrine. Dit vormt een netwerk waarin bovendien bindweefsel groeit. Hierdoor gaan organen aan elkaar of aan de buikwand plakken. En dat mag dan een normaal verschijnsel zijn, ongevaarlijk is het niet. Verklevingen kunnen de meest uiteenlopende problemen veroorzaken, waarvan buikpijn en darmverstoppingen op zich nog de minste zijn. Maar bij tien tot vijftien procent van de patiënten treden bij een volgende operatie ernstige complicaties op, zoals beschadiging van de darm, maag of lever, door het moeten losmaken van de verklevingen die na een vorige operatie zijn ontstaan. Daarnaast lopen vrouwen

die een bekkenoperatie hebben ondergaan het risico om door de gevolgen van verklevingen onvruchtbaar te worden. 'Maar de meest voorkomende ernstige complicatie is toch wel een obstructie van de dunne darm', zegt Van Goor. 'Die leidt ertoe dat mensen moeten braken omdat ze niet meer kunnen ontlasten, en kan zelfs tot scheuring van de darm leiden. Dan komt de darminhoud in de buikholte en ligt een buikvliesontsteking op de loer. Deze complicatie kan daarmee potentieel zelfs dodelijk zijn.'

Zorgen verklevingen voor grote gezondheidsproblemen, dan valt een heroperatie te overwegen om de verklevingen los te maken. Van Goor: 'Maar het effect daarvan is beperkt omdat door het opnieuw opereren nieuwe verklevingen kunnen ontstaan. Bovendien bestaat het risico een beschadiging aan een orgaan te creëren.'

PREVENTIE TIJDENS DE OPERATIE

Het mooiste zou natuurlijk zijn de operatie zodanig te verrichten dat geen verklevingen ontstaan. Maar dat blijkt gemakkelijker gezegd dan gedaan. 'Er zijn wel zogenaamde good surgical practices die je kunt hanteren', legt Van Goor uit, 'die kunnen helpen om zo weinig mogelijk beschadigend bezig te zijn. Een bekend voorbeeld is werken met poedervrije operatiehandschoenen, wat tegenwoordig gelukkig gemeengoed is geworden. Een andere mogelijkheid is diathermie te beperken tot de situaties waar dit echt nodig is. En verder uitdroging van weefsel voorkomen. Vanwege dit laatste voorbeeld van good surgical practice heeft op enig moment het idee post-

gevat dat minimaal invasief opereren tot minder verklevingen zou leiden. In dierexperimenteel onderzoek lijkt dit inderdaad ook het geval te zijn, maar in mensen is het nog niet aangetoond. Bij minimaal invasieve chirurgie wordt CO₂ gebruikt en de gedachte is dat juist dit ook weer beschadigend zou kunnen zijn. En bij grotere ingrepen – zoals het verwijderen van de dikke darm – moet toch ook weer een incisie worden gemaakt om de darm te kunnen uitnemen. Op dit gebied is beslist meer onderzoek nodig om een duidelijker beeld te krijgen van de vraag of deze wijze van opereren al dan niet meerwaarde heeft om verklevingen te voorkomen.'

EEN HANDJE HELPEN

Wat ondertussen wel mogelijk is, is hulpmiddelen toepassen tijdens de operatie die voorkomen dat verklevingen ontstaan. Daarvan bestaan er drie die FDA-goedgekeurd zijn. Twee daarvan zijn bestemd voor toepassing bij open buikchirurgie en één voor laparoscopische gynaecologische chirurgie waarbij geen sprake is van kwaadaardig weefsel. Het middel voor deze laatste toepassing is een vloeistof, die zich door het hele buikgebied verspreidt. Het nadeel van dit middel is dat het uitsluitend een goedkeuring heeft voor het genoemde type ingrepen. 'Dat werkt nogal beperkend', zegt Van Goor. 'En de twee opties voor open buikchirurgie kennen ook beide hun beperkingen. De film die hiervoor bestaat, is bij laparoscopische operaties moeilijk toe te passen. Bovendien is het een product dat lokaal wordt toegepast. Je loopt dus altijd het risico gebieden over te slaan waar dan toch weer verklevingen

ontstaan. Het alternatief, een membraan, kan niet worden toegepast als er nog een bloederig oppervlak is. Het is dan contraproductief en kan zelfs infecties veroorzaken. Dus kan het alleen bij kleinere en schone operaties worden toegepast. In de praktijk komt het erop neer dat vooral de gynaecologen er gebruik van kunnen maken, maar de algemeen chirurgen niet.”

MEER AANDACHT NODIG

Hebben chirurgen (en gynaecologen en urologen) voldoende oog voor de problematiek van verklevingen? “Nee” zegt Van Goor zonder aarzelen. “Ik denk dat hierbij een soort fatalisme een rol speelt, vanwege de gedachte dat er toch niet veel tegen te doen valt. Wat ook meespeelt, is het feit dat het jaren kan duren voordat de patiënt door de verklevingen gezondheidsklachten krijgt. Het verband tussen de eerdere ingreep en die latere complicatie is dus niet altijd duidelijk. En de kans is groot dat de arts die de patiënt voor die complicatie behandelt niet dezelfde is die eerder deze patiënt opereerde. Verder worden de gevaren van verklevingen onderschat.” Dit verklaart waarom Van Goor recent is benoemd tot voorzitter van de zojuist opgerichte adhesiewerkgroep. “Met deze werkgroep willen we de awareness van de artsen over verklevingen vergroten”, zegt hij. “We willen hen goede documentatie bieden. En om dit te doen, willen we fungeren als platform voor het verrichten van gezamenlijke studies die helpen de omvang en de kosten van het probleem te inventariseren.” De huidige schatting is dat de complicaties van verklevingen jaarlijks verantwoordelijk zijn voor ruim veertig miljoen euro aan extra ziektekosten, bijvoorbeeld door extra of langere ziekenhuisopnamen en herhaalde bezoeken aan de huisarts en de medisch specialist. “We maken ons er verder hard voor het onderwerp veel meer aandacht te geven in de counseling van artsen aan hun patiënten”, vertelt Van Goor. “Op dit moment doet slechts tien procent van de artsen dit routinematig.”

GEL TEGEN VERKLEVING

Naast deze activiteiten richt Van Goor zich persoonlijk vooral op het onderzoeken van de praktische meerwaarde van een gel die verklevingen zou moeten tegengaan. Hij heeft in het kader van PIDON (Pieken in de Delta Oost-Nederland – een subsidieprogramma van het ministerie van EZ om de economie in Oost-Nederland te bevorderen), een subsidie gekregen van 800.000 euro voor verder onderzoek van een gel die in eerste aanleg veelbelovend lijkt. “De totstandkoming van deze gel is eigenlijk heel toevallig gegaan”, vertelt hij. “Een farmacoloog, die ik via-via kende, ging aan de slag met een gel die al eerder was ontwikkeld, maar die nooit vermarkt was. Door deze in een onderzoekssetting te modificeren, is hij erin geslaagd deze de eigenschappen te geven die kunnen helpen het gat te dichten dat nu door de andere middelen – die ik hierboven beschreef – nog wordt opengelaten. We wilden immers een product dat ook kan worden gebruikt als tijdens de operatie de darmen worden geopend en dus infectiegevaar ontstaat. En het mooie van deze ontwikkeling is natuurlijk dat ze niet is ingegeven door de industrie, maar dat ze vanuit de praktijk komt en dat ze ons, artsen, in staat stelt om vanuit de praktijk verder te leren.” De basis van de gel wordt gevormd door een grondstof die iedereen die zich met wondbehandeling bezighoudt zal aanspreken: alginaat. Voor toepassing in de gel is dit zodanig gemodificeerd dat het de juiste eigenschappen heeft: het kan een paar weken in de buik blijven om daar een barrièrewerking te kunnen vervullen, het heeft geen averechts effect op de aanwezigheid van bacteriën in het gebied, het werkt ook als er sprake is van bloed in het operatiegebied en het is lokaal toepasbaar bij zowel open als laparoscopische verrichtingen. Dankzij deze eigenschappen klinkt het – in ieder geval theoretisch – conceptueel ideaal. “Maar het moet zich nog wel in de praktijk bewijzen”, waarschuwt Van Goor. “Het moet effectief zijn en bovendien betaalbaar. Daarom zijn we op dit moment bezig met bio-

compatibiliteitsstudies en de opzet van dierexperimenteel onderzoek. We moeten bijvoorbeeld zeker weten dat toepassing van de gel in een omgeving met bacteriën er niet toe leidt dat de aanwezigheid van de gel de bacteriën beschermt tegen de afweer van antibiotica. We hopen medio 2011 de eerste klinische trial bij patiënten te kunnen gaan doen.” Het UMC St Radboud werkt in deze fase samen met regionale partners EMCM, Bactimm en Doeko. “De bedrijven die eraan zijn verbonden beschikken over het instrumentarium, de cleanrooms en de specifieke kennis”, verduidelijkt Van Goor. “Zij kennen bijvoorbeeld ook de regels voor goedkeuring door de FDA. Als ziekenhuis kunnen we dat allemaal onmogelijk zelf. Uiteindelijk moet er dus een commercieel verkrijgbaar product uitkomen. Maar dan zijn we wel een poosje verder.”

* Frank van Wijck is freelance journalist