

Ook haperende uitvindingen dragen bij aan vooruitgang

# Innoveren gaat met vallen en opstaan

Eef Hofland,  
anesthesioloog, Atrium  
Medisch Centrum Parkstad  
in Heerlen, Reinaert Kliniek  
in Maastricht en Equipe Zorg-  
bedrijven in Rotterdam

Correspondentieadres:  
hofland.e@home.nl;  
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling  
gemeld.

Bij de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden zijn risico's niet volledig te vermijden. Als de zorgverzekeraars dat wel eisen, zetten ze een rem op de medische vooruitgang.

**D**e Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV) heeft de samenwerking met het College voor zorgverzekeringen (CVZ) voorlopig opgezegd, omdat het college innovatie in de weg zou staan (MC 33-34/2011: 1940). De orthopeden vinden dat er te weinig ruimte is voor het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden. Het CVZ daarentegen is bang voor riskante, doodlopende en dure ontwikkelingen en verlangt daarom sluitend wetenschappelijk bewijs.

Wie de recente geschiedenis van de geneeskunde bestudeert, ziet dat veelbelovende uitvindingen vaak jarenlang hun wetenschappelijke meerwaarde moeten bewijzen. Soms met goed resultaat, soms ook tevergeefs. Hieronder worden enkele voorbeelden gegeven van technieken die het niet (helemaal) hebben gehaald, maar desalniettemin hebben bijgedragen aan de medische vooruitgang.

## Pijnpleister met knop

Als opvolger van de pijnpleister met fentanyl is in 2004 een pijnpleister met toedieningsknop ontwikkeld, een *patient controlled transdermal*

*system*.<sup>1</sup> Door middel van iontoforese verplaatst het farmacon zich transdermaal en komt in de circulatie terecht.

Na de benodigde studies werd deze sensationele innovatie begin 2008 geïntroduceerd op de Nederlandse markt onder de naam Ionsys. Voor postoperatieve pijnbestrijding zou het apparaatje zeer bruikbaar zijn. In

september 2008 haalde fabrikant Janssen-Cilag de Ionsys echter alweer uit de markt, omdat bij een significant aantal patiënten een defect was opgetreden. Gevaar van ademdepressie was denkbaar. Nader onderzoek was genoodzaakt en de wettelijke registratie van Ionsys werd opgeschort. Onbekend is hoeveel *adverse events*, oftewel ongelukken, de Ionsys heeft veroorzaakt.



**Hoeveel ongelukken de Ionsys heeft veroorzaakt, is onbekend**

## Sportheup

Hoewel reeds tientallen jaren geleden 'metaal op metaal' als alternatief werd genoemd in de orthopedie, werd de *metal-on-metal*-prothese (kobalt- en chroomlegering) pas vanaf 2005 als serieus alternatief gepropageerd.<sup>2</sup> De zogenaamde *resurfacing* prothese wordt over de oorspronkelijke (versleten) heupkop geplaatst. Dit alternatief zou met name geschikt zijn voor de jonge, actieve patiënt en wordt daarom wel 'sportheup' genoemd. Die sportheup geeft betere mechanica en stabiliteit, veroorzaakt een

lagere belasting van het bot en geeft aanleiding tot een gemakkelijkere procedure bij een eventuele reoperatie.

Onder anderen de orthopeden van de Sint Maartenskliniek in Nijmegen hadden bezwaren. Zij hebben de prothese nooit gebruikt, omdat zij twijfelden aan de langetermijnresultaten.

De twijfelaars kregen gelijk. Steeds meer verhalen over schadelijke neveneffecten kwamen naar buiten, en uiteindelijk werd er in 2011 vernietigend geoordeeld over de prothese in een overzichtsartikel.<sup>3 4</sup> Het vrijkomen van kobalt- en chroomionen kan polyneuropathie veroorzaken. Daarnaast kan metallose of een pseudotumor ontstaan. Tevens is de meerderheid van de vermeende voordelen niet evidence-based.



De metal-on-metal-heupprothese is in de ban gedaan. De firma DePuy, onderdeel van Johnson & Johnson, haalde eind 2010 haar *resurfacing* prothesen van de markt. In het Australische ABC News werd in mei 2011 gesproken van een medisch schandaal waarbij honderden patiënten zijn vergiftigd en geïnvaleerd: *'Perhaps the biggest disaster in the history of orthopaedics.'*<sup>5</sup>

#### Kijkoperatie bij rughernia

De populaire endoscopie deed in 1997 zijn intrede in de neurochirurgie. Omdat de techniek in de algemene heilkunde veel voordelen met zich meebracht, leek het aannemelijk dat dit bij herniaoperaties in de rug ook het geval zou zijn. Het CVZ gaf in 2003 aan de afdeling Neurochirurgie van het Leids Universitair Medisch Centrum opdracht voor een wetenschappelijk onderzoek naar de waarde van de micro-endoscopische methode. De uitkomsten van de gerandomiseerde, dubbelblinde, multicenterstudie in de

regio Leiden/Den Haag werden in 2009 gepubliceerd in Journal of the American Medical Association.<sup>6</sup>

Eén jaar na de herniaoperatie bleken de operatieresultaten in de groep van de conventionele methode beter dan in de endoscopiegroep. Tegen de verwachting in leidde de kijkoperatie tot meer rugpijn, pijn in het been en een langzamer herstel.

Overigens publiceerde dezelfde onderzoeksgroep in januari 2011 in het tijdschrift European Spine Journal de uitkomst van een vergelijkend onderzoek naar spierschade bij de verschillende operaties.<sup>7</sup> De endoscopische methode bleek ook niet minder spierschade te veroorzaken dan de conventionele, open techniek.

#### Swan-ganzkatheter

De uitvinding van de Amerikaanse cardiologen Jeremy Swan and William Ganz betekende ruim veertig jaar geleden een wetenschappelijke doorbraak. Het was een ingenieuze uitvinding van twee briljante geesten, ontwikkeld na het observeren van varende zeilboten. Jeremy Swan was een voortreffelijk wetenschapper die al in 1949 had gepubliceerd in de Lancet.<sup>8</sup> Het artikel over de later naar hem en zijn collega vernoemde pulmonaliskatheter verscheen in 1970.<sup>9</sup>

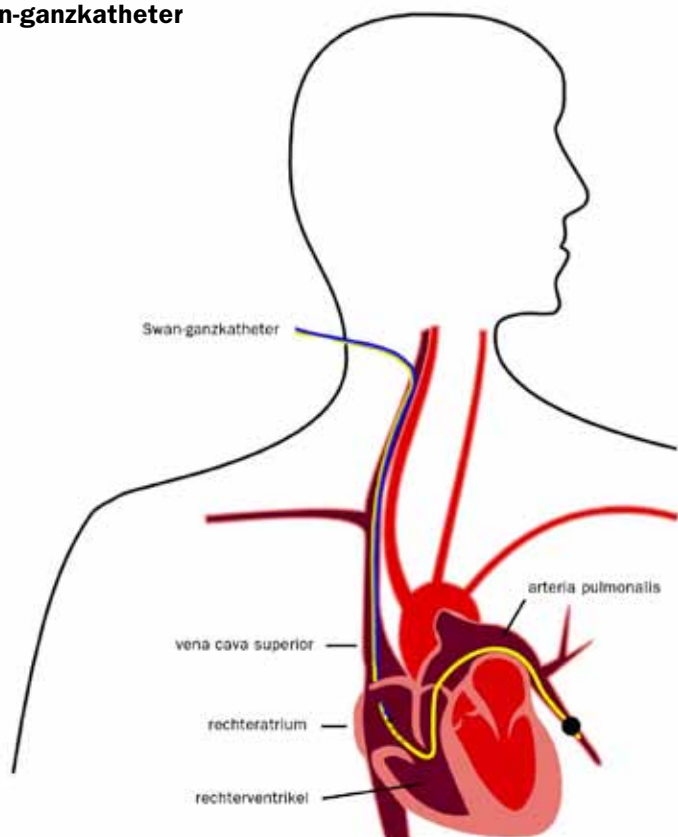
De pulmonaliskatheter is een in de rechterkant van het hart ingebrachte flexibele katheter met een ballonnetje aan het uiteinde (zie *figuur*). In opgeblazen toestand sluit dat ballonnetje het vaatbed af achter een longslagader. De druk in de longslagader (*wedge pressure*) wordt zo een maat voor de vullingstoestand van het linkerhart. Cruciale informatie voor de behandeling van de kritieke patiënt.

De toepassing van deze katheter vergrootte de kennis van de cardiovasculaire fysiologie immers. Bijna elke intensivarepatiënt met een bedreigde circulatie en vrijwel iedere patiënt die een hartoperatie of andere grote operatie onderging werd voorzien van een Swan-ganzkatheter.

In de jaren tachtig en negentig werden niet alleen direct aan de procedure gerelateerde complicaties gerapporteerd (zoals vaatletsel, pneumothorax, katheterinfecties). Ook ontstonden geleidelijk twijfels over het nut van deze nieuwe vorm van diagnostiek. Was er wel sprake van een beter behandelingsresultaat? Uit verschillende literatuurstudies in de jaren negentig bleek dat er te weinig valide bewijs was voor een betere uitkomst. Er kwam zelfs naar voren dat sprake zou zijn van een hogere

**Er ontstonden twijfels over het nut van deze nieuwe vorm van diagnostiek**

## Swan-ganzkatheter



Lees meer over de besproken uitvindingen en de opgezegde samenwerking tussen NOV en CVZ op de website. U vindt links onderaan het artikel op [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl). Daar staan ook de voetnoten.

mortaliteit door het gebruik van de pulmonaliskatheter.

Een groot, gerandomiseerd multicenteronderzoek volgde. De uitkomsten van dit onderzoek werden in 2003 in hetzelfde tijdschrift gepubliceerd als waarin 33 jaar eerder de ontdekking was gepresenteerd.<sup>10</sup> In de Swan-ganzgroep

bleek geen voordeel in de behandelingsuitkomst aantoonbaar, maar ook geen oversterfte. De toepassing van de pulmonaliskatheter is sindsdien controversieel. Het routinegebruik is verlaten. De vinding heeft een plaats gekregen als een bruikbaar diagnostisch instrument in bepaalde subgroepen patiënten.

### Experimenteerruimte

Topinnovaties zoals het gebruik van dialyse, MRI, en operatietechnieken zoals laparoscopische cholecystectomie zijn gemeengoed geworden ondanks bezwaren in de beginfase. Een innovatie moet zich kunnen uitkristalliseren. Deels kan een innovatie wetenschappelijk worden onderbouwd, voor een ander gedeelte gaat het Engelse spreekwoord op: *the proof of the pudding is in the eating*. Zelden is direct sluitend bewijs voorhanden. Daarom leiden niet alle medische innovaties – hoe ingenieus, briljant of plausibel ook – tot een beter product. Tijdens de introductiefase is sprake van een wankel evenwicht tussen overtuiging en (gebrek aan) wetenschappelijk bewijs. In een enkel geval worden onaanvaardbare risico's geïntroduceerd en wordt de uitvinding een gevaarlijke flop. Een zo goed mogelijke inschatting (risico-inventarisatie) en voorlichting over deze risico's zijn een vereiste. Na de introductie dient de wetenschap op de hielen te blijven zitten van de innovatie. Indien de uitvinding hapert, dient direct de alarmbel af te gaan en te worden teruggekeerd naar de conventionele methode. Vooraf sluitend wetenschappelijk bewijs eisen, zoals het CVZ doet, is in elk geval onrealistisch. Zoals de NOV terecht opmerkt, is er – verantwoorde – experimenteerruimte nodig. Stilstand is immers achteruitgang. 

Anesthesioloog Eef Hofland laat in MCTv Uitgelicht een aantal mislukte zorginnovaties zien. Zonder die mislukkingen is vooruitgang niet mogelijk, zo stelt hij.

Bekijk het filmpje op [www.medischcontact.nl/video](http://www.medischcontact.nl/video).

**mctv**  
uitgelicht



### SAMENVATTING

- Vooruitgang van de geneeskunde is afhankelijk van innovaties.
- Het eisen van sluitend wetenschappelijk bewijs voorafgaand aan introductie van een nieuwe vinding is onrealistisch.
- Onderzoekers moeten de innovatie na de introductie nauwlettend volgen en op tijd aan de bel trekken als er risico's blijken te zijn.
- Op die manier kan verantwoorde experimenteerruimte ontstaan.
- Zonder die ruimte komt de medische wetenschap tot stilstand.

## Voetnoten

1. Viscusi ER, Reynolds L, Chung F, Atkinson LE, Khanna S. Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs intravenous morphine pump for postoperative pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291 (11): 1333-41.
2. Grigoris P, Roberts P, Panousis K, Bosch H. The evolution of hip resurfacing arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 2005; 36 (2): 125-34, vii.
3. Ikeda T, Takahashi K, Kabata T, Sakagoshi D, Tomita K, Yamada M. Polyneuropathy caused by cobalt-chromium metallosis after total hip replacement. *Muscle Nerve* 2010; 42 (1): 140-3.
4. Macpherson GJ, Breusch SJ. Metal-on-metal hip resurfacing: a critical review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131 (1): 101-10.
5. <http://www.abc.net.au/news/2011-05-16/patients-reveal-agony-of-toxic-hip-implants/2694656>
6. Arts MP, Brand R, van den Akker ME, Koes BW, Bartels RH, Peul WC; Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group (SIPS). Tubular discectomy vs conventional microdiscectomy for sciatica: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302(2): 149-58.
7. Arts M, Brand R, van der Kallen B, Lycklama à Nijeholt G, Peul W. Does minimally invasive lumbar disc surgery result in less muscle injury than conventional surgery? A randomized controlled trial. *Eur Spine J* 2011; 20 (1): 51-7.
8. Swan HJ. Effect of noradrenaline on the human circulation. *Lancet* 1949; 2 (6577): 508-10.
9. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283 (9): 447-51.
10. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporta DP, Viner S, Passerini L, Devitt H, Kirby A, Jacka M; Canadian Critical Care Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003; 348 (1): 5-14.