

# DE INVLOED VAN HECHTMATERIAAL OP DE WONDGENEZING

Een vergelijkend klinisch onderzoek bij gebruik van zijde en  
polyglycolzuur (Dexon®) voor het sluiten van de abdominale fascie

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE  
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS  
PROF. DR. B. LEIJNSE  
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.  
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATS VINDEN OP  
WOENSDAG 28 JUNI 1978 DES NAMIDDAGS  
TE 3.00 UUR PRECIES

DOOR

**DICK WILLEM STOL**

geboren te Leiden

1978

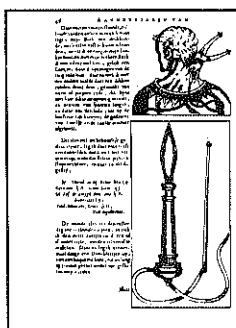
grafische verzorging:  
davids decor alblasserdam

Promotor: Prof. Dr. H. van Houten  
Co-referenten: Prof. Dr. P.J. Klopper  
Dr. D.L. Westbroek

*"Never judge the surgeon until you  
have seen him close the wound".*

*Moynihan*

Aan Elma, Steven en Maarten  
en aan mijn ouders.



De afbeelding van de voorpagina is overgenomen uit het boek van Fabricius Hildanus (Rotterdam, 1656).

## VERANTWOORDING

Het onderzoek vond plaats in de Afdeling Algemene Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam.

Het doel was aanvankelijk goede gronden te vinden om onze keuze van hechtmateriaal te herzien en de uitkomsten van het onderzoek in een chirurgisch tijdschrift te publiceren.

Herman Veen was destijds behulpzaam bij het opstellen van het protocol.

Theo van Vroonhoven wist mij ervan te overtuigen dat méér in het materiaal aanwezig was, dan uitsluitend een artikel. Zijn kritische kanttekeningen gedurende het schrijven worden hoog gewaardeerd.

Professor Dr. H. Muller was degene, die mij – op zijn bekende wijze – stimuleerde het onderzoek op schrift te stellen, toen ik reeds in Zwolle als chirurg gevestigd was. Helaas mocht hij het eindresultaat niet meer meemaken. Professor Dr. H. van Houten bood toen aan de taak van promotor over te nemen.

Het schrijven van het proefschrift vond plaats in Noordwijk, waar de familie Muller mij gastvrijheid bood in hun huis "Fidelio".

Dick Westbroek gaf – met zijn grote schrijfervaring – zeer veel praktische adviezen.

Het proefschrift was echter niet voltooid als mijn associés Jan Boevé, Robert Ponsen en Wim Sillevius Smitt mijn klinische werkzaamheden niet voor een bepaalde tijd hadden overgenomen. Mijn dankbaarheid hiervoor is zeer groot.

Administratieve hulp werd verleend door Ellen Hermenet, Mevrouw E.V. van Kooy-van Wijnmalen en Mevrouw A. Reymers-van de Nat.

De statistische bewerking werd uitgevoerd door de Afdeling Biostatistica van de Erasmus Universiteit Rotterdam (H.J.A. Schouten).

Het typewerk werd elke keer weer opgewekt en conscientieus verzorgd door Hanny Kouer.

Het gebruik van de Nederlandse Taal werd door Mevrouw L.E. Abram-van Rhijn met grote zorg gecorrigeerd.

Financiële steun werd verleend door het Affiliatie-Fonds van het Sophia Ziekenhuis te Zwolle en de Firma Davis + Geck.

Al degenen, die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift, met name collegae en het personeel van de operatiekamer, ben ik ten zeerste erkentelijk.

## INHOUD

INLEIDING .....	13
DEEL I LITERATUURSTUDIE .....	17
HOOFDSTUK I .....	
DE BETEKENIS VAN VERSCHILLENDE FACTOREN, DIE DE WONDGENEZING BEINVLOEDEN (EEN KORT LITERATUUR- OVERZICHT). .....	19
Wondgenezing .....	19
Invloed van hechtmaterialen op de wondgenezing .....	21
<i>Hechtmaterialen</i> .....	21
<i>Hechtmaterialen en Wondgenezing</i> .....	24
<i>Hechtmaterialen en Infectie</i> .....	26
<i>Hechtmaterialen en Draadfistels</i> .....	27
<i>Hechtmaterialen en de Abdominale Fascie</i> .....	28
(Klinisch onderzoek sinds 1970) .....	28
- <i>Retrospectieve onderzoeken</i> .....	28
- <i>Prospectieve onderzoeken</i> .....	30
Samenvatting .....	34
Invloed behandelingsfactoren op de wondgenezing .....	35
<i>Operatieve factoren</i> .....	35
- <i>Inleiding</i> .....	35
- <i>Ervaring van de operateur</i> .....	36
- <i>Operatieduur</i> .....	36
- <i>Contaminatie</i> .....	36
<i>Post-operatieve factoren</i> .....	37
<i>Niet-operatieve factoren</i> .....	37
- <i>Corticosteroïden</i> .....	37
- <i>Antibiotica</i> .....	38

- <i>Cytostatica en radiotherapie</i> . . . . .	38
<b>Invloed van factoren van de patient op de wondgenezing.</b> . . . . .	39
- <i>Leeftijd</i> . . . . .	39
- <i>Adipositas</i> . . . . .	39
- <i>Maligniteit</i> . . . . .	40
- <i>Anaemie</i> . . . . .	40
- <i>Hypoproteïnaemie</i> . . . . .	41
- <i>Diabetes mellitus</i> . . . . .	41
<b>Samenvatting</b> . . . . .	42
DEEL II HET EIGEN ONDERZOEK . . . . .	43
HOOFDSTUK II	
EIGEN ONDERZOEK . . . . .	45
Doel van het onderzoek . . . . .	45
Patiënten betrokken bij het onderzoek . . . . .	45
Techniek van het sluiten van de fascie . . . . .	46
Onderzoeksschema - wond . . . . .	46
Toelichting andere genoteerde gegevens . . . . .	47
Toegepaste statistische bewerking . . . . .	49
HOOFDSTUK III	
RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK . . . . .	53
Samenstelling patiëntengroep . . . . .	53
Wondgenezing en het gebruikte hechtmateriaal . . . . .	53
- <i>Inleiding</i> . . . . .	53

- <i>Vroege na-onderzoek</i> . . . . .	53
- <i>Late na-onderzoek</i> . . . . .	58
<b>Verband tussen de verschillende vormen van wondstoornissen</b> . . . . .	60
<b>Operatieve factoren</b> . . . . .	62
- <i>Ervaring operateur</i> . . . . .	62
- <i>Duur operatie</i> . . . . .	63
- <i>Primaire- en secundaire laparotomie</i> . . . . .	63
- <i>Plaats van de incisie</i> . . . . .	65
- <i>Contaminatiegraad van de buikholte</i> . . . . .	65
<b>Post-operatieve factoren</b> . . . . .	69
<b>Niet-operatieve factoren</b> . . . . .	69
- <i>Corticosteroïden</i> . . . . .	69
- <i>Radiotherapie</i> . . . . .	72
<b>Factoren van de patiënt</b> . . . . .	72
- <i>Leeftijd</i> . . . . .	72
- <i>Gewicht</i> . . . . .	75
- <i>Maligniteit</i> . . . . .	77
- <i>Hypoproteïnaemie</i> . . . . .	78
- <i>Diabetes mellitus</i> . . . . .	82

## HOOFDSTUK IV

<b>BESPREKING VAN DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK</b>	83
<b>Hechtmateriaal en operatieve- en post-operatieve factoren</b> . . . . .	83
- <i>De vroege wondstoornissen</i> . . . . .	83
- <i>De late wondstoornissen</i> . . . . .	86
<b>Niet-operatieve factoren</b> . . . . .	88
- <i>Corticosteroïden</i> . . . . .	88
- <i>Radiotherapie</i> . . . . .	88
<b>Factoren van de patiënt</b> . . . . .	88



- <i>Leeftijd</i> . . . . .	88
- <i>Adipositas</i> . . . . .	89
- <i>Maligniteit</i> . . . . .	89
- <i>Hypoproteïnaemie</i> . . . . .	90
- <i>Diabetes mellitus</i> . . . . .	90
<b>Slotbeschouwing</b> . . . . .	<b>91</b>
<b>SAMENVATTING EN CONCLUSIES</b> . . . . .	<b>95</b>
<b>SUMMARY AND CONCLUSIONS</b> . . . . .	<b>99</b>
<b>LITERATUUR</b> . . . . .	<b>103</b>



## INLEIDING

*"I doubt whether it is any exaggeration to say that the circumstances connected with the incision are now among the most important in the whole range of abdominal surgery"*

*Moynihan, 1926*

Elke laparotomie kent naast complicaties die inherent aan de uitgevoerde operatie zijn, zoals nabloeding of darmnaadlekkage, ook complicaties die verband houden met het openen van de buikholte op zichzelf, te weten wondinfectie, wonddehiscentie, draadfisteling en littekenbreuk.

De frequentie van het voorkomen van deze complicaties wordt weliswaar wisselend opgegeven, doch blijkt niet onaanzienlijk: wondinfectie 5-15% (Everett, 1974); wonddehiscentie 0,3-3,9% (Kirk, 1973); draadfisteling 0,15-11,0% (Everett, 1970); littekenbreuk 2-15% (Maingot, 1974; Kugler e.a., 1974).

Dehiscentie van een wond noodzaakt tot een reïnterventie, die gepaard gaat met een mortaliteitskans van ongeveer 5% (Dudley e.a., 1964). Bij overleven van deze operatie bestaat een grote kans op een littekenbreuk: 24-45% (Man e.a., 1962; Grace e.a., 1973).

Infectie van een buikwond verlengt in het algemeen de duur van de ziekenhuisopname en kan daardoor belangrijke socio-economische consequenties hebben.

Draadfistels kunnen weliswaar meestal poliklinisch worden behandeld, doch geven de patiënt vaak pijn en altijd purulente afscheiding, dus zeer veel ongemak. Een ongemak, dat vaak maanden kan blijven bestaan en eerst dan eindigt wanneer alle hechtingen zijn verwijderd.

Een littekenbreuk behoeft veelal chirurgisch herstel van het fasciedefect, waardoor de patient opnieuw een zeker operatierisico loopt.

De bovengenoemde, zeer wisselende percentages voor het optreden van de verschillende complicaties zijn deels toe te schrijven aan het grote aantal factoren dat bepaalt of de genezing van een wond ongestoord of gestoord

zal verlopen (Tabel 1) (Dudley e.a., 1964; Everett, 1970; Winkle e.a., 1972).

Het te gebruiken hechtmateriaal is één van die factoren. Het aantal synthetische, niet- en wel resorbeerbare soorten hechtmateriaal is het laatste decennium sterk uitgebreid, zodat wij ons de vraag stelden of het door ons tot voor kort gebruikte hechtmateriaal nog wel aan de optimale eisen voldeed. Door ons werd, zoals in zeer veel andere ziekenhuizen (Mackenzie, 1973), zijde als hechtmateriaal voor het sluiten van de buikfascie gebruikt. Een gebruik, dat enerzijds op overlevering stoelt, anderzijds op de grote mate van hanteerbaarheid en fysieke betrouwbaarheid van zijde (Capperauld, 1975).

De laatste tijd ontstond echter de indruk, dat dit hechtmateriaal aanleiding gaf tot het ontstaan van zeer veel draadfistels. Een indruk, die feitelijk werd bevestigd toen gedurende een periode van een half jaar alle patienten met wondfistelvorming werden nagekeken. Er werden 29 patienten met deze aandoening gezien, bij een totaal van 335 laparotomieën, zodat het fistelpercentage 11 bedroeg.

Een nauwkeurige literatuurstudie van de kwaliteiten van zijde naast die van andere bekende hechtmaterialen leek dan ook zinvol om, indien nodig, onze keuze van hechtmateriaal te kunnen herzien.

Het is reeds lang bekend dat zijde een intense ontstekingsreactie geeft in tegenstelling tot bijvoorbeeld de ontstekingsreactie door staal opgewekt. Een sterke ontstekingsreactie zou vertragend op de wondgenezing werken (Brunius e.a., 1970). Zijde wordt geleverd als multifilamente draad. Multifilamente draden blijken een eventuele infectie sterker te potentiëren dan monofilamente draden zoals staal, nylon en Proleen (Alexander e.a., 1970). Het voorkomen van draadfistels stijgt naar gelang de contaminatie toeneemt. Hechtmateriaal dat een sterke ontstekingsreactie opwekt en tevens multifilament van structuur is, zou met name tot de vorming van wondfistels aanleiding geven (Haxton, 1958). In een schone wond zou dit voor zijde 2,3% bedragen, terwijl bij ernstige verontreiniging dit getal tot 11% oploopt (Everett, 1970). Bij gebruik van een monofilamente draad in de aanwezigheid van een infectie zou de fistelvorming 6-8% bedragen, hetgeen minder, doch nog zeer aanzienlijk is (Shouldice e.a., 1961; Usher e.a., 1962).

Een verdere aanleiding tot het opzetten van het in dit proefschrift beschreven onderzoek was het feit dat enige jaren geleden de eerste experimentele- en klinische gegevens van een nieuw hechtmateriaal, te weten Dexon ®, in de literatuur verschenen. In 1970 werd Dexon door de firma

Davis + Geck op de markt gebracht (voor Nederland begin 1972). Dexon is een polymerisatie-product van glycolzuur en was het *eerste synthetische, resorbeerbare hechtmateriaal*. De resorptie van Dexon zou uniform en voorspelbaar verlopen. Eveneens zou de ontstekingsreactie gering zijn. In diverse experimentele situaties (Echeverria e.a., 1970; Herrmann e.a., 1970; Katz e.a., 1970; Howes e.a., 1973; Holmlund, 1974) konden bovengenoemde specificaties volledig worden bevestigd.

Vele auteurs (Lichtenstein, 1970; Postlethwait, 1970a; 1974b, Everett, 1974, Capperauld, 1975) menen echter dat de afname in treksterkte van Dexon tot 20% van de oorspronkelijke waarde na twee weken, dit hechtmateriaal niet geschikt maakt voor het sluiten van fascies, hetgeen echter werd tegengesproken door Haxton (1974). Verschillende auteurs (Gallitano e.a., 1973; Bender e.a., 1975; Grace, 1976) lieten zich door dit verlies in treksterkte niet afschrikken en gingen over tot het gebruik van Dexon voor het sluiten van laparotomie-wonden. Alhoewel het hier alleen retrospectieve studies betrof, konden toch een aantal voorzichtige conclusies worden getrokken. Het aantal wondinfecties, wonddehiscenties en littekenbreuken leek niet toe te nemen, vergeleken met andere, reeds lang gebruikte hechtmaterialen. Met name draadfistels zouden niet of nauwelijks voorkomen.

Het was vooral deze conclusie, die voor ons aanleiding was een klinisch prospectief aselekt onderzoek aan te vangen, waarbij zijde en Dexon vergeleken zouden worden, in de hoop tot een verantwoorde uitspraak te komen over het eventuele verband tussen gebruikte hechtmaterialen en het voorkomen van wondstoornissen.



## DEEL I LITERATUURSTUDIE





## HOOFDSTUK I

### WOUND HEALING

*"Today, every body cavity can be laid open to the most minute and exhaustive exploration. Every organ can be removed or repaired, and in many instances tissues can be removed, repaired and reinserted, or replaced by some prosthetic device. Yet, in the midst of this remarkable progress, we remain painfully ignorant of the nature of the healing process itself".*

*Dunphy, 1960.*

### DE BETEKENIS VAN VERSCHILLENDE FACTOREN, DIE DE WONDGENEZING BEINVLOEDEN (EEN KORT LITERATUUROVERZICHT)

#### Wondgenezing

Uit experimenteel onderzoek is duidelijk, dat vele factoren een negatieve invloed uitoefenen op de wondgenezing. De klinische betekenis van deze factoren staat echter nog lang niet vast (Tabel I). Russel e.a., 1962; Lindstedt e.a., 1975).

De literatuur over dit onderwerp is zeer verwarrend, voornamelijk door een tekort aan goed ontworpen dier-experimenten en een tekort aan voldoende betrouwbaar klinisch onderzoek (Peacock e.a., 1970; Lindstedt e.a., 1975).

Systematisch histologisch onderzoek heeft een redelijk inzicht verschaft in het fenomeen wondgenezing. De wondgenezing kan naar de huidige opvattingen ingedeeld worden in 3 fasen, die elkaar gedeeltelijk overlappen: de substraat fase, de proliferatie fase en de fase van de rijping (Peacock e.a., 1970; Forrester, 1976).

Tabel 1 Factoren, die mogelijk de wondgenezing beïnvloeden

Patiënt	leeftijd adipositas maligniteit anaemie hypoproteïnaemie diabetes mellitus
Behandeling	
<i>Niet-operatief</i>	: corticosteroiden antibiotica cytostatica radiotherapie
<i>Operatief</i>	: gebruikte hechtmateriaal anciënniteit operateur operatieduur contaminatiegraad buikholte
<i>Post-operatief</i>	: pulmonale problemen ileus mictie problemen

Na het aanbrengen van een wond ontstaat een ontstekingsreactie, die tot doel heeft het verwijderen van niet levensvatbaar weefsel en bacteriën. De wondranden blijven in deze periode uitsluitend geadapteerd door fibrine en gemigreerde epitheelcellen. Deze fase heet substraat fase.

Na ongeveer drie tot zes dagen groeien capillairen in het substraat uit, fibroblasten en epitheelcellen en eiwitten worden aangevoerd. De nauwe relatie tussen capillair en fibroblast is kenmerkend voor de proliferatie fase, die dan is ingegaan. Het fibroblast-capillaire systeem verzorgt de aanmaak van collageen en grondsubstantie, waardoor de treksterkte van de wond snel toeneemt. Een proces dat in sterke mate bevordert wordt door de contractie van de wond veroorzaakt door aangevoerde myofibroblasten. Na twee of drie weken gaat de vascularisatie in het wondgebied afnemen, evenals het aantal fibroblasten. De rijpings fase is begonnen. De hoeveelheid

collageen blijft nu constant, desondanks neemt de treksterkte toe. Deze toename in treksterkte van de wond wordt enerzijds veroorzaakt door "cross-linking" op intra- en intermoleculair niveau in de collageenvezels, anderzijds door het oplossen van oude vezels en het ontstaan van nieuwe vezels. Zodoende ontstaat een hecht fibreus vlechtwerk met toegenomen treksterkte.

Deze rijping duurt voor bij uitstek fibreuze weefsels, zoals de fascie, minstens een jaar. De gegevens in de literatuur over de genezing van fascies zijn buitengewoon schaars. In 1952 toonde Douglas bij het konijn aan, dat slechts 80% van de oorspronkelijke fasciesterkte na een jaar was bereikt. Lichtenstein e.a. (1970) herhaalden dit onderzoek en ook zij vonden een zeer traag herstel van deze fasciesterkte. Na twee maanden vonden zij een treksterkte, die 41% van de oorspronkelijke waarde was.

Verschillende auteurs zijn dan ook de mening toegedaan, dat gezien bovenstaande bevindingen de fasciewond langdurig door hechtmateriaal gesteund moet worden. Zij ontraden dan ook het gebruik van resorbeerbaar hechtmateriaal voor het sluiten van de buikwand (Postlethwait, 1970a; Brunius e.a., 1970; Winkle e.a., 1972; Everett, 1974; Tauber e.a., 1974; Forrester, 1976).

## Invloed van hechtmaterialen op de wondgenezing

### *Hechtmaterialen*

De hechtmaterialen, die op dit moment voor het sluiten van de abdominale fascie worden gebruikt, zijn plain catgut, chroomcatgut, polyglycolzuur (Dexon ®) en polyglactine (Vicryl ®) als resorbeerbare hechtmaterialen. De niet-resorbeerbare materialen die het meest worden gebruikt zijn: zijde, polyethyleen terephtalaat (Mersileen ®), polyamide (Nylon ®), polypropyleen (Proleen ®) en staal (Tabel 2).

Naast het al dan niet resorbeerbaar zijn, kunnen de hechtmaterialen eveneens ingedeeld worden in mono-of multifilamente draden (Tabel 2, 3, 4).

Vòòr 1970 was catgut het enige resorbeerbare hechtmateriaal dat beschikbaar was. Catgut plain wordt vervaardigd uit de submucosa of serosa van schapen- of runderdarmen (Capperauld, 1975). De draad is monofilament en zwelt, wanneer contact met weefselvocht plaatsvindt. Tevens wekt catgut een hevige ontstekingsreactie op, gevolgd door infiltraatvorming. Zelfs micro-abcesjes kunnen zich rond de draad vormen. Impreg-

Tabel 2 Veel gebruikte hechtmaterialen voor het sluiten van de abdominale fascia

*Resorbeerbare hechtmaterialen*

- catgut (plain) (Mo)
- chroomcatgut (Mo)
- polyglycolzuur (Dexon®) (Mu)
- polyglactine (Vicryl®) (Mu)

*Niet-resorbeerbare hechtmaterialen*

- zijde (Mu)
- polyethyleen terephthalaat (Mersileen®) (Mu)
- polyamide (Nylon®) (Mo)
- polypropyleen (Proleen®) (Mo)
- staal (Mo)

Mu = multifilament

Mo = monofilament

natie met chroomzouten vertraagt de resorptie en vermindert tevens de weefselreactie (Capperauld, 1975). Het chroomcatgut zou na ongeveer 30 dagen zijn opgelost. Draadresten kunnen na maanden echter nog worden aangetroffen (Winkle e.a., 1975). De hanteerbaarheid van catgut is goed (Capperauld, 1975), het zwellen van de draad maakt de knoopvastheid echter minder zeker (Howes, 1973). De knoopvastheid van een draad berust op twee belangrijke eigenschappen. In de eerste plaats kan de knoop slippen door de gladde oppervlaktestructuur van het materiaal en in de tweede plaats kan een breuk op de plaats van de knoop optreden, omdat aldaar een verzwakking van het materiaal heeft plaatsgevonden (Klopper, 1977). Polyglycolzuur (Dexon®) is een polymerisatie-product van glycolzuur. De hechtdraad wordt in een gevlochten vorm geleverd (Katz e.a., 1970). Polyglactine (Vicryl®) wordt vervaardigd uit een co-polymeer, poly (lactide-co-glycolide) en voorzien van een violette kleur (Craig e.a., 1975). Ook Vicryl wordt als een gevlochten draad geleverd. De weefselreactie door deze beide synthetische, resorbeerbare hechtdraden opgewekt, is gering (Katz e.a., 1974; Craig e.a., 1975). De afbraak geschiedt door middel van hydrolyse met als eindproducten kooldioxyde en water. (Capperauld, 1975; Postleth-

Tabel 3 Belangrijke kwaliteiten van enkele veel gebruikte hechtmaterialen.

	Resorbeerbaar			Niet-resorbeerbaar				
	Mono-Filament	Multifilament		Multifilament		Monofilament		
	Catgut	Dexon	Vicryl	Zijde	Mersileen	Staal	Nylon	Proleen
Ontstekingsreactie	+++	++	++	+++	++	+	+	+
Infectie bevorderend vermogen	+++	+	?	+++	++	+	+	+
Treksterkte	++	+++	+++	++	+++	+++	++	++
Knoopvastheid	+	+++	+++	++	++	+++	++	+
Hanteerbaarheid	++	+	++	+++	++	+	+	+
Oppervlakte draad	glad	ruw	ruw	glad/ ruw	glad/ ruw	glad	glad	glad

+ gering; ++ gemiddeld; +++ groot.

wait, 1975). De resorptie van Dexon hechtingen verloopt trager dan die van Vicryldraden. Na 120 dagen konden nog resten van Dexon worden gevonden. Vicryl hechtingen waren na 90 dagen geheel opgelost (Craig e.a., 1975). De hanteerbaarheid van Dexon wordt wisselend beoordeeld (Bender e.a., 1973; Eilert e.a., 1973). Vicryl lijkt iets prettiger te knopen (Klopper, 1977). De oppervlakte van beide draden is ruw. De fysische eigenschappen van beide hechtmaterialen, zoals treksterkte en knoopvastheid zijn uitstekend (Holmlund, 1974; Conn e.a., 1974). De treksterkte van een draad is de mechanische sterkte bij een geleidelijk opgevoerde belasting (Klopper, 1977).

Postlethwait voerde in 1970<sup>a</sup> en 1975 twee dier-experimenten met respectievelijk Dexon en Vicryl uit. In de eerste studie vergeleek hij Dexon met chroomcatgut na implantatie in de buikspier van het konijn. Dexon bleek 80% van zijn oorspronkelijke sterkte in twee weken te verliezen. Catgut verloor zijn sterkte langzamer.

Onderzoekingen van Katz e.a. (1970) en Herrman (1973) bij het konijn uitgevoerd, wijzen echter uit, dat Dexon gedurende de eerste 14 dagen zijn treksterkte veel beter behoudt dan chroomcatgut. In een tweede studie vergeleek Postlethwait (1975) het verlies van treksterkte van Vicryl en

chromcatgut nu na implantatie bij de hond. Vicryl verloor 73% van zijn treksterkte in twee weken.

Gezien tegen de achtergrond van deze wisselende uitkomsten uit experimenteel onderzoek, is het klinische onderzoek van Haxton e.a. (1974) interessant. Zij sloten bij 47 patiënten de éne helft van de fascie in een laparotomie-wond met een doorlopende chromcatgut draad, de andere helft met een doorlopende Dexon draad. Elke hechting werd in het midden door een polyethyleen lus gehaald. Deze polyethyleen lus werd via een aparte kleine incisie naar buiten gebracht. Na de operatie werd dagelijks voorzichtig aan de lus getrokken om te onderzoeken of de draad door resorptie los was komen te liggen. De gemiddelde resorptietijd was voor chromcatgut 8,5 dagen. Echter 35% van de chromcatgut draden kon reeds op de vijfde dag worden verwijderd. De gemiddelde resorptietijd voor Dexon was 19,1 dagen en geen draad kon voor de achtste dag worden verwijderd. Deze studie benadrukt nog een keer, dat dier-experimenteel onderzoek weliswaar waardevol is, doch dat grote voorzichtigheid is geboden wanneer hieraan eventuele consequenties voor de kliniek worden verbonden.

Van de niet-resorbeerbare hechtmaterialen wordt het natuurlijke hechtmateriaal zijde zeer frequent gebruikt (Maingot, 1974). Dit berust op traditie en de prettige hanteerbaarheid (Capperauld, 1975). De fysische eigenschappen zoals treksterkte en knoopvastheid zijn redelijk (Magilligan e.a., 1974).

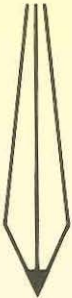
Bekende synthetische multifilamente draden zijn degene die vervaardigd zijn uit polyesters (Klopper, 1977). Een zeer veel gebruikt product is Mersileen. De hanteerbaarheid is goed (Capperauld, 1975). De fysische eigenschappen zijn redelijk (Horton e.a., 1974).

De monofilamente draden zoals staal, nylon en Proleen bezitten allen een zeer grote treksterkte. De nylon- en Proleendraden zijn stijf en glad, hetgeen de hanteerbaarheid en de knoopvastheid niet ten goede komt (Taylor, 1975). Staal heeft voor wat betreft de hanteerbaarheid een zeer slechte naam (Capperauld, 1975), maar daar staat tegenover dat staal de grootste treksterkte en knoopvastheid heeft (Taylor, 1975).

### *Hechtmaterialen en Wondgenezing*

Het is reeds lang bekend dat introductie van een vreemdlichaam in een wondgebied een ontstekingsreactie geeft, die echter vertragend op de wond-

Tabel 4 Spectrum van de ontstekingsreactie voor de verschillende hechtmaterialen

O N T S T E K I N G S R E A C T I E		<p><i>HECHTMATERIAAL</i></p> <p>MONOFILAMENT SYNTHETISCH Staal, Nylon, Proleen.</p> <p>MULTIFILAMENT SYNTHETISCH Mersileen, Dexon, Vicryl.</p> <p>MULTIFILAMENT NATUURLIJK Zijde.</p> <p>MONOFILAMENT NATUURLIJK Chroomcatgut, Catgut.</p>
--	---	--

Gemodificeerd naar Everett (1970)

genezing werkt (Whipple, 1940; Sandblom, 1944).

Hechtmaterialen die een sterke en langdurige ontstekingsreactie veroorzaken, vertragen het genezingsproces meer dan hechtmaterialen die minder ontstekingsreactie geven (Howes, 1933).

Brunius (1968) toonde in zijn proefschrift aan, dat standaard huidincisies bij de rat, gesloten met tape, met minder ontstekingsreactie gepaard gingen en sneller genazen, dan wanneer de huid met zijden hechtingen werd gesloten. Door micro-angiografisch onderzoek kon worden uitgesloten dat een verschil in vascularisatie de oorzaak van de vertraagde genezing was (Brunius, 1968).

Postlethwait e.a. (1970<sup>b</sup>) vonden in dier-experimenten dat elk hechtmateriaal een sterke ontstekingsreactie induceert de tweede tot zevende dag na inplantatie. De reactie op niet-resorbeerbare hechtmaterialen nam dan of om vervolgens minimaal te blijven. De ontsteking door resorbeerbaar materiaal, zoals catgut, opgewekt, bleef intens, totdat volledige resorptie van het materiaal was opgetreden. Het nieuwe resorbeerbare hechtmateriaal Dexon, dat eveneens werd bestudeerd, gaf beduidend minder ontstekingsreactie. Het verschil in ontstekingsreactie tussen multi- en monofilamente draden, was zeer opvallend. De monofilamente draden gaven minder ontstekingsreactie dan de multifilamente (Postlethwait e.a., 1970<sup>b</sup>).

Everett (1970) haalt in zijn overzichtsartikel over hechtmaterialen de bovengenoemde bevindingen aan. Aan de hand van deze gegevens is voor de diverse hechtmaterialen een spectrum van de ontstekingsreacties op te stellen (Tabel 4).

Winkle e.a. (1972) waarschuwen echter voor het ongediscrimineerd overbrengen van conclusies van onderzoek bij proefdieren op de mens, daar sterke diersoortverschillen in de ontstekingsreacties aanwezig zijn. In 1975 bevestigden zij dit door een eigen onderzoek bij de hond. Huidwonden gehecht met chroomcatgut of plain catgut vertoonden een minimale ontstekingsreactie, in tegenstelling tot de bevindingen van Postlethwait. Postlethwait (1959) had juist met catgut een zeer hevige ontstekingsreactie bij het konijn gevonden.

Studies bij de mens zijn schaars. Postlethwait e.a. (1974<sup>a</sup>) onderzochten bij de mens bij een tweede operatie of bij een obductie het oude gehechte wondgebied. Zijde en katoen bleken een intense ontstekingsreactie op te wekken. Dacron gaf minder reactie, doch nylon en staal vertoonden de minste ontstekingsreactie. Haxton e.a. (1974) onderzochten zowel macroscopisch als microscopisch de reactie van chroomcatgut en Dexon op de huid bij zes patiënten. Catgut gaf een zeer sterke ontstekingsreactie, de reactie op Dexon was gering.

### *Hechtmaterialen en Infectie*

Elke wondgenezing gaat met een ontstekingsreactie gepaard. Een ontstekingsreactie die per definitie steriel is. Treedt contaminatie met bacteriën op en geeft dit aanleiding tot groei van deze bacteriën dan spreken we van een infectie. Vanuit de biologie van de wondgenezing bezien, is een infectie dus een van de factoren, die het herstel van de wond negatief beïnvloedt. In de klinische situatie wordt de infectie zelf als stoornis in de wondgenezing beschouwd (Schilling, 1970; Douglas, 1975). Gezien het klinische karakter van dit proefschrift zal het begrip infectie dan ook eveneens als complicatie in de wondgenezing worden gehanteerd.

Elek e.a. (1957) vonden bij vrijwilligers dat een injectie met  $10^6$  staphylococcus pyogenus noodzakelijk was om een pusvormende infectie op te wekken. Was echter een zijden draad op de injectieplaats aanwezig, dan waren slechts 100 bacteriën nodig om de infectie te induceren.

Carpendale e.a. (1965) zagen een groter aantal infecties optreden, wanneer een gecontamineerde huidwond met zijde werd gehecht, dan wanneer de wondranden met tape werden bijeengehouden.

Edlich e.a. (1973) onderzochten negen verschillende hechtmaterialen op hun infectie-bevorderend effect bij de muis. Varma e.a. (1974) verrichtten eenzelfde soort onderzoek. Zij gebruikten als proefdier de hond. Ook nu



weer bleken die hechtmaterialen, die veel ontstekingsreactie opwekten, het optreden van infecties sterk te bevorderen (Tabel 4). Edlich e.a. (1973) vonden geen verschil tussen mono- en multifilamente draden. Deze onderzoekers meenden dat de chemische structuur belangrijker was dan de fysische configuratie, wanneer het ging om het bevorderen van de wondinfectie.

Varma e.a. (1974) daarentegen, zagen een zeer duidelijk verschil tussen mono- en multifilamente draden. Multifilamente draden gaven meer wondinfecties.

Klinische studies, waarbij gerandomiseerd hechtmateriaal op zijn infectie-bevorderend effect is bestudeerd, ontbreken echter (Winkle e.a., 1972). Incidentele klinische observaties steunen echter de experimentele uitkomsten van Varma e.a. 1974 (Brunius e.a., 1970; Everett, 1970; Taylor, 1975; Forrester, 1976).

### *Hechtmaterialen en Draadfistels*

Zolang in een geïnfecteerde wond hechtmateriaal aanwezig is, zal de genezing sterk vertraagd worden. Een plaatselijk abces of een granulomateuze reactie treedt op rond de hechtdraad en resulteert in een fistel, die eerst geneest wanneer de hechting is verwijderd of spontaan is uitgestoten (Everett, 1970). Om deze reden gebruikten vele chirurgen altijd catgut wanneer een wond ernstig gecontamineerd was, zodat in geval van een infectie de eventuele draadfistels spontaan zouden kunnen verdwijnen (Forrester, 1976).

De frequentie van voorkomen van draadfistels wordt bepaald door de graad van contaminatie van de wond en het soort hechtmateriaal. Ook hier geldt, dat hechtdraden die de meeste ontstekingsreactie opwekken, de meeste kans op fistels geven (Everett, 1970).

Een wondinfectie is inderdaad de meest voorkomende oorzaak voor het optreden van draadfistels. Draadfistels kunnen echter jaren na een operatie nog ontstaan, zonder dat een wondinfectie in de voorgeschiedenis aanwezig is (Parkash, 1973). Een duidelijke verklaring voor dit verschijnsel wordt in de literatuur niet gegeven. Waarschijnlijk is echter dat de vreemdlichaamreactie per se voldoende is om dit te bewerkstelligen (Peacock, 1970). Omgekeerd betekent een infectie in de aanwezigheid van niet-resorbeerbare hechtmaterialen niet, dat fistelvorming altijd optreedt. Everett (1970) die de abdominale fascie met nylon sluit, vond bij 48 geïnfecteerde wonden

slechts in drie gevallen een fistel. Zelfs in de aanwezigheid van een ernstige wondinfectie, kan de wond genezen, zonder dat de fascie-hechtingen worden uitgestoten. (Forrester, 1976).

Samenvattend kan dus op grond van de literatuurgegevens gesteld worden dat het waarschijnlijk is, dat er minder fistelvorming optreedt wanneer resorbeerbaar hechtmateriaal wordt gebruikt bij het sluiten van wonden.

### *Hechtmaterialen en de Abdominale Fascie*

*(Klinisch onderzoek sinds 1970)*

Aangezien het onderwerp van dit proefschrift zich beperkt tot de besturing van het effect van hechtmateriaal op de genezing van de mediane laparotomie-wond, worden in deze paragrafen alleen die literatuurgegevens besproken, die direct met het genoemde onderwerp te maken hebben. De bespreking van deze literatuurgegevens begint in 1970, omdat sindsdien een aantal nieuwe hechtmaterialen (Dexon en Vicryl) op de markt werden gebracht. Bovendien zijn voor 1970 nauwelijks prospectieve vergelijkende klinische studies uitgevoerd met betrekking tot het gebruik van de verschillende soorten hechtmaterialen en het sluiten van de abdominale fascie (Winkle e.a., 1972, Goligher, 1977).

De enige relevante studie van vóór 1970 is het onderzoek van Mendoza e.a. (1966), die zijde met gevlochten staal vergeleken heeft bij het sluiten van 291 buikfascies. Het aantal wondinfecties in de groep gesloten met gevlochten staal, was significant groter dan in de zijde-groep. De studie was in die tijd ongetwijfeld uitzonderlijk door zijn aselechte opzet, doch heeft betrekkelijk geringe praktische waarde, daar multifilament staal tegenwoordig niet meer voor het sluiten van de fascie wordt gebruikt (Everett, 1974; Capperauld, 1975).

### *Retrospectieve onderzoeken*

#### *Dexon*

Anscombe e.a. (1970) en McCarthy (1970) gebruikten als eersten Dexon bij een diversiteit van ingrepen en retrospectief hadden zij de indruk dat dit nieuwe resorbeerbare hechtmateriaal een aanwinst was. Het hechtma-

teriaal werd echter voor allerlei ingrepen en in alle soorten weefsels toegepast.

Turner e.a. (1972) vergeleken twee groepen patiënten, waarbij in de éne groep (90 patiënten) gedurende de gehele ingreep Dexon werd gebruikt, met een groep (84 patiënten) waarin ander hechtmateriaal werd gebruikt, met name dat waarmee de chirurg gewend was te werken. In totaal waren bij het onderzoek 71 abdominale ingrepen betrokken. In de Dexon-groep leek geen verhoogd aantal wondstoornissen aanwezig, hoewel de wondcomplicaties niet voor de verschillende ingrepen werden uitgesplitst.

Gallitano e.a. (1973) bestudeerden patiëntengroepen uit twee verschillende tijdsperiodes. In de ene periode waren alle laparotomieën (totaal 114) met teflon-dacron gesloten. In een hierop volgende periode werden alle laparotomie-wonden (totaal 155) gehecht met Dexon. In beide groepen bedroeg het aantal wondinfecties 8%. Eén wonddehiscentie kwam bij Dexon voor. Van de 12 wondinfecties in de teflon-dacron groep kregen 10 patiënten uiteindelijk een littekenbreuk. Er werd geen littekenbreuk gevonden bij de 13 patiënten die in de Dexon-groep een wondinfectie hadden doorgemaakt. De periode waarover het na-onderzoek plaatsvond, wordt echter niet vermeld.

In Nederland publiceerden Bender e.a. (1975) als eersten gunstige ervaringen met het gebruik van Dexon bij 500 patiënten, die uiteenlopende algemeen chirurgische ingrepen hadden ondergaan. Bij 43 van deze patiënten werd, via een ribbenboogsnode, een cholecystectomie verricht, waarna de buikwand met Dexon werd gesloten. Wondstoornissen werden niet waargenomen. Van 38 patiënten, die een cholecystectomie ondergingen in de periode voordat Dexon werd gebruikt en waar de buikwand met linnen of nylon was gesloten, kwamen vijf patiënten met draadfistels voor.

Grace (1976) publiceert een retrospectief onderzoek over 100 mediane laparotomieën, die met Dexon werden gesloten. Wonddehiscenties en littekenbreuken kwamen niet voor in een follow-up periode van "5 dagen" tot 14 maanden. Vier wonden raakten geïnfecteerd.

Jensen (1976) onderzocht 206 patiënten op het voorkomen van wondstoornissen uit twee opeenvolgende tijdsperiodes. Allen hadden via een pararectale incisie een appendectomie ondergaan. In de periode van 1972 tot 1974 werd de buikwand met Mersileen gesloten, in de tweede periode, van 1974-1975 werd de wond met Dexon gesloten. Bij 23 patiënten in de Mersileen-groep traden wondstoornissen op. In de Dexon-groep werden tien wondstoornissen gevonden. Van de 23 wondstoornissen bij het gebruik van Mersileen bleken 18 te berusten op draadfistels.

## *Nylon*

Everett (1970) sloot 622 abdominale incisies (wisselsneden werden niet in het onderzoek opgenomen) met een doorlopende dubbele nylon draad. Er waren twee dehiscenties (0,3%). Het aantal draadfistels bedroeg 0,6%.

## *Proleen*

Miller (1973) hechtte 130 abdominale incisies met dit hechtmateriaal. Het aantal wonddehiscenties was vier (3%). Andere complicaties werden niet genoemd.

Hermann (1974) beschrijft 250 laparotomieën waarbij Proleen werd gebruikt. Dehiscenties van de wond kwamen niet voor. Het aantal infecties was respectievelijk 3,6% voor schone wonden, 5,6% voor gecontamineerde wonden en 20% voor ernstig gecontamineerde of vuile wonden. Bij zeven patiënten ontstonden draadfistels. Over het optreden van littekenbreuken wordt – ondanks een follow-up periode van zes maanden – niet gesproken.

## *Prospectieve klinische onderzoeken*

Goligher e.a. (1975) onderzochten het voorkomen van wondstoornissen bij drie groepen patiënten, waarvan de buikfascie met chroomcatgut alleen, chroomcatgut plus nylon, of alleen met staal was gesloten. Tot het onderzoek werden alleen electieve operaties, die via een paramediane incisie konden worden uitgevoerd, toegelaten. De laparotomie-wonden uit de eerste groep werden laag voor laag met doorlopende chroomcatgut gesloten. De tweede groep werd op dezelfde manier gesloten met toevoeging van nylon steunhechtingen. De laatste groep werd met geknoopte staal in één laag volgens de "far and near figure of eight" techniek gehecht.

In Tabel 5 en Tabel 6 zijn hun resultaten weergegeven. Het verschil tussen methode één en twee, en tussen één en drie was – voor wat betreft het optreden van dehiscenties en het totaal aantal wondstoornissen – significant. Er was echter geen significant verschil tussen methode twee en drie. Het aantal wondinfecties in de drie methoden was niet verschillend. Het voorkomen van persisterende infecties na drie maanden was wel significant verschillend (Tabel 6).

De conclusie van Goligher e.a. (1975) was dat het sluiten van de buikwand

Tabel 5 Voorkomen van dehiscenties en littekenbreuken.

Naar Goligher e.a. (1975)

	Methode 1	Methode 2	Methode 3	Totaal
Aantal patiënten	107	104	108	319
Dehiscenties	11	1	1	13
Litteken breuken	4	4	0	8
Totaal aantal wondstoornissen	15 (14)	5 (4.8)	1 (0.9)	21 (6.6)

( ) = percentage

Dehiscenties: Methode 1 – 2 ( $P < 0.0001$ )  
Methode 1 – 3 ( $P > 0.0001$ )Totaal aantal wondstoornissen: Methode 1 – 2 ( $P < 0.05$ )  
Methode 1 – 3 ( $P < 0.001$ )

Tabel 6 Persistierende wondinfecties

Naar Goligher e.a. (1975)

	Methode 1	Methode 2	Methode 3	Totaal
Aantal patiënten	107	104	108	319
Infecties na 3 maanden	2	11	5	18
Infecties na 6 maanden	1	4	1	6

Infecties na 3 maanden: Methode 1 – 2 ( $P < 0.015$ )

met chroomcatgut onbetrouwbaar is. Toevoegen van nylon steunhechtingen verlaagde in zijn onderzoek weliswaar het aantal dehiscenties, doch deed eveneens het aantal langdurige infecties toenemen. De gebruikte methode van hechten in één laag met staal ging met de minste complicaties gepaard. Irvin e.a. (1976) vergeleken in een prospectieve studie Dexon, Vicryl en Proleen met elkaar. Alle patiënten in het onderzoek waren via een mediane incisie (ulcus pepticum chirurgie) of paramediane incisie (galblaas- en darmchirurgie) geopereerd. Wanneer Dexon of Vicryl werd gebruikt, werd de buikwand laag voor laag geknoopt gesloten. Bij gebruik van Proleen werd in twee lagen met een doorlopende draad gehecht. Totaal waren 161 patiënten bij het onderzoek betrokken. De na-onderzoek periode bedroeg zes maanden. Over eventuele patiëntselectie werd niet geschreven.

Een significant verschil in voorkomen van wonddehiscenties en littekenbreuken werd niet gevonden (Tabel 7). Ook in de follow-up periode werden geen significante verschillen tussen de bestudeerde patiëntengroepen aangetroffen (Tabel 8).

De conclusie van deze onderzoekers was, dat bij alle drie de hechtmaterialen frequent wondstoornissen werden aangetroffen. De totale patiëntengroep was echter klein, omdat tijdens het onderzoek de firma Ethicon een wettelijk verbod voor het leveren van Vicryl werd opgelegd en de trial voortijdig moest worden gestaakt.

Kjaergaard e.a. (1976) verrichtten bij 308 patiënten een primaire laparotomie, waarbij de éne helft van de fascie met geknoopte Mersileen en de andere helft met geknoopte Dexon werd gehecht. Verschil in het aantal dehiscenties en littekenbreuken werd niet gevonden. Het aantal draadfistels bedroeg, bij gebruik van Mersileen 9%, bij gebruik van Dexon kwamen geen fistels voor. De controle na ontslag uit het ziekenhuis werd echter uitgevoerd door middel van een enquête-formulier. Indien de patiënt duidelijke klachten over de wond had, werd hij opgeroepen voor poliklinisch onderzoek.

Kronborg (1976) onderzocht eveneens bij een primaire laparotomie of er een verschil tussen Dexon en zijde bestond voor wat betreft het optreden van wondstoornissen. Tot zijn onderzoek werden alleen patiënten toegelaten, die een grote electieve gastro-intestinale operatie moesten ondergaan. Galblaas operaties, parietale celvagotomieën en carcinoom operaties, werden niet in het onderzoek opgenomen.

Het onderzoek werd vervroegd afgebroken toen in de zijde-groep significant meer wonddehiscenties waren voorgekomen dan in de Dexon-groep, respectievelijk tien en één. Het totaal aantal patiënten bedroeg toen 326. Het aan-

Tabel 7 Voorkomen van dehiscenties en littekenbreuken

Naar Irvin e.a. (1976)

	Vicryl	Dexon	Proleen	Totaal
Aantal patiënten	52	52	57	161
Dehiscenties	0	3	2	5
Litteken breuken	3	2	3	8
Totaal aantal wondstoornissen	3 (5.8)	5 (9.6)	5 (8.8)	13 (8.0)

( ) =percentage

Geen significante verschillen

Tabel 8 Voorkomen van infecties en draadfistels

Naar Irvin e.a. (1976)

	Vicryl	Dexon	Proleen
Aantal wondinfecties	4 (7.7)	5 (9.6)	8 (14.0)
Draadfistels na 3 maanden	0	0	3
Draadfistels na 6 maanden	0	0	1

( ) =percentage

Geen significante verschillen

tal wondinfecties was in beide groepen gelijk. Draadfistels (zeven in de zijde-groep, één in de Dexon-groep) waren niet significant verschillend.

Leaper e.a. (1977) vergeleken het voorkomen van wondstoornissen na sluiten van de abdominale fascie met nylon, Dexon en staal bij 357 laparotomieën. Selectie van het patiëntenmateriaal vond niet plaats. Er werd geen onderscheid gemaakt tussen verticale en horizontale incisies. Werd met nylon gesloten, dan werd het peritoneum en de achterste aponeurose met doorlopende chroomcatgut en de voorste aponeurose met voortlopende nylon gehecht. Bij gebruik van Dexon of staal vond sluiting volgens de "figure of eight" techniek in één laag plaats.

Het aantal wondstoornissen in de zin van dehiscenties en littekenbreuken was niet verschillend over de drie groepen verdeeld. Wel kwam, bij gebruik van nylon en staal, de vorming van draadfistels voor.

### Samenvatting

De aanwezigheid van een hechtdraad in een wond vertraagt de genezing, verhoogt de kans op een wondinfectie en de kans op het voorkomen van draadfistels. Een nauwe relatie tussen de mate van de ontstekingsreactie door het hechtmateriaal opgewekt en bovengenoemde stoornissen in de wondgenezing lijkt te bestaan. Hoe sterker de ontstekingsreactie, des te vaker verloopt de wondgenezing gestoord. Monofilamente hechtdraden geven deze complicaties het minst.

Tot 1970 was het enige resorbeerbare hechtmateriaal – catgut – bekend om zijn sterke ontstekingsreactie en wisselende resorptie ter beschikking. Sindsdien zijn twee synthetische hechtmaterialen op de markt verschenen, polyglycolzuur (Dexon ®, Davis + Geck) en polyglactine (Vicryl ®, Ethicon), waarvan de weefselreacties minder zijn dan van catgut en de resorptie redelijk voorspelbaar lijkt. De snelheid waarmee de treksterkte afneemt, is nog niet éénduidig vastgesteld.

Toen in 1974 een aanvang werd gemaakt met het onderzoek in dit proefschrift beschreven, leek de verwachting gerechtvaardigd dat, gezien de minder sterke ontstekingsreactie die door deze hechtmaterialen bleek te worden opgewekt, de wondgenezing minder gestoord zou verlopen. Een verwachting, die in elk geval door enkele summiere retrospectieve klinische onderzoeken destijds niet werd tegengesproken.



Eerst in 1975 en 1976 verschijnen de eerste "aselecte" prospectieve klinische studies over hechtmaterialen in de literatuur. De meeste studies zijn echter niet aselect te noemen, omdat bepaalde ingrepen van het onderzoek worden uitgesloten.

Kronborg (1976) gaat zelfs een stap verder door uitsluitend zeer selectieve chirurgie in zijn onderzoek op te nemen.

Naast de verschillen in hechtmateriaal brengen Goligher e.a. (1975) en Irvin e.a. (1976) nog een extra variabele in hun onderzoek, een verschil in chirurgische techniek bij het sluiten van de buikwand.

De schriftelijke follow-up van Kjaergaard e.a. (1976) lijkt onvoldoende om late complicaties van de wondgenezing in de zin van bijvoorbeeld littekenbreuken op te kunnen sporen.

Een belangrijk onderzoek is dat van Leaper e.a. (1977) die bij eenzelfde operatietechniek geen verschil in wondcomplicaties vonden tussen staal en Dexon in de zin van wonddehiscenties en littekenbreuken. Wel kwamen bij gebruik van staal draadfistels voor.

Gezien de veelbelovende kwaliteiten van de nieuwe resorbeerbare hechtmaterialen Dexon en Vicryl, leek verder onderzoek van het indertijd meest beschikbare hechtmateriaal (Dexon) wenselijk, om zodoende exacter de klinische bruikbaarheid van deze nieuwe hechtmaterialen te kunnen vaststellen.

## **Invloed behandelingsfactoren op de wondgenezing**

### *Operatieve factoren*

#### *Inleiding*

Ambrose Paré merkte reeds op dat wonden beter genazen, wanneer ze voorzichtig werden gereinigd dan wanneer ze - zoals in die tijd gebruikelijk was - behandeld werden met kokende olie (Mackenzie, 1973).

Kocher was de eerste chirurg, die er de aandacht op vestigde dat in electieve chirurgie zorgvuldige haemostase en delicaat omgaan met weefsels resulteerde in een laag percentage stoornissen in de wondgenezing (National Research Council, 1964).

Halsted nam deze principes over en benadrukt het belang van een goede haemostase, behoud van adequate vascularisatie van de weefsels, vermijden

van dode ruimten in de wond en wondsluitingen met fijn hechtmateriaal zonder spanning (National Research Council, 1964; Mackenzie, 1973). Principes, die niet meer weg te denken zijn uit de hedendaagse chirurgie.

### *Ervaring van de operateur*

Bovengenoemde principes moeten worden geleerd en vereisen zeer veel oefening. Het is dan ook te verwachten, dat artsen in opleiding tot chirurg meer stoornissen in de wondgenezing zullen veroorzaken dan ervaren chirurgen (Dunphy, 1970; Postlethwait, 1970<sup>c</sup>; Altemeijer, 1970). Genoemde chirurgen maken dan ook bezwaar tegen het openen en sluiten van de buikholte door een onervaren operateur zonder supervisie.

In een aseptic klinisch onderzoek betreffende de kwaliteiten van drie verschillende hechtmaterialen vonden Irvin e.a. (1976) een significant groter aantal dehiscenties en littekenbreuken bij operateurs die nog in opleiding waren.

### *Operatieduur*

Het onderzoek van de National Research Council (1964) toonde aan dat er een lineaire relatie bestaat tussen de duur van de operatie en het aantal post-operatieve wondinfecties. Deze kritische studie laat duidelijk zien, dat wanneer correcties voor leeftijd, voedingstoestand, contaminatiegraad enz. worden aangebracht, een operatie van 30 minuten 3,6% kans op een wondinfectie geeft, terwijl in de groep van patiënten waar de operatieduur meer dan 6 uur bedraagt een infectiepercentage van 17,6 verwacht moet worden.

### *Contaminatie*

Toename van de contaminatiegraad van een wond geeft een toename van het aantal post-operatieve wondinfecties (National Research Council, 1964; Cruse, 1975).

Het onderzoek van Cruse (1975) moge hiervoor als bewijs dienen. Op een totaal van 40.662 wonden, vond hij bij "schone" wonden een infectieper-

centage van 1,8. Bij "vuile" wonden liep dit percentage op tot 41,8.

### *Post-operatieve factoren*

Een verhoogde intra-abdominale druk in de directe post-operatieve fase wordt door de meeste auteurs als ongunstig voor de wondgenezing beschouwd (Dudley e.a., 1964; Nazarro, 1973; Maingot, 1974).

In een Editorial van de British Medical Journal (1972) wordt een Finse studie beschreven waarin bij patiënten met een wonddehiscentie in 90% van de gevallen intra-abdominale drukverhogende momenten als hoesten, braken en een ileus gevonden werden. Dit in tegenstelling tot een vergelijkbare groep van patiënten zonder wonddehiscenties, waarbij slechts in 8% der patiënten deze mechanische factoren konden worden gevonden.

### *Niet-operatieve factoren*

#### *Corticosteroiden*

Corticosteroiden vertragen de proliferatie van capillairen en fibroblasten (Dittrich, 1971; Forrester, 1976). Een effect dat in het proefdier nog versterkt wordt wanneer een hypoproteïnaemie aanwezig is (Peacock e.a., 1970). De wondgenezing is echter alleen in de proliferatie fase gevoelig voor corticosteroiden, dus in de eerste week na een trauma (Heughan e.a., 1975; Forrester, 1976). Stoornissen in de wondgenezing zijn te verwachten wanneer hoge doses steroïden vóór, tijdens, of kort na het aanbrengen van de laesie zijn toegediend (Schilling, 1976).

Naast hun invloed op de wondgenezing beïnvloeden steroïden het afweermecanisme (Robson e.a., 1973).

De National Research Council (1964) vond een toegenomen aantal wondinfecties bij patiënten die met corticosteroiden werden behandeld. Echter de andere variabelen in de onderzochte patiëntengroep, zoals leeftijd, contaminatiegraad, waren ook toegenomen, zodat er geen conclusie, kon worden getrokken.

Green (1965) vond bij 24 geopereerde patiënten, die steroïden ontvingen, bij zes patiënten een gestoorde wondgenezing (25%). Bij 22 patiënten met vergelijkbare operaties, die geen corticosteroiden ontvingen bedroeg dit percentage 5.

De nadelige invloed van corticosteroïden op de wondgenezing wordt hier sterk gesuggereerd. Enige reserve is echter op zijn plaats, daar het onderzoek van Green (1965) geen inzicht verschaft in de vergelijkbaarheid van beide groepen wat betreft andere factoren dan het soort operatie.

### *Antibiotica*

Het toedienen van antibiotica ter ondersteuning van het chirurgisch handelen is altijd een zeer omstreden onderwerp geweest. Altmeijer (1970) stelt, dat een kwart eeuw gebruik van antibiotica het probleem van de wondinfectie met al zijn complicaties niet heeft opgelost. De enige verandering die is opgetreden, is een toename van resistente bacteriën.

Condon (1975) meent dat het verwerpen van het gebruik van antibiotica met name als profylaxe in de chirurgie voornamelijk op vooroordelen berust. In zijn overzichtsartikel haalt hij 18 onderzoeken aan, die op overtuigende wijze aantonen, dat profylactisch gebruik van antibiotica zowel bij systemische- als bij lokale toediening het aantal wondinfecties doet dalen.

Voldoende aselechte klinische studies zijn aanwezig om met grote zekerheid te kunnen stellen dat antibiotische profylaxe een wezenlijke bijdrage aan ons chirurgisch handelen kan leveren. (Condon, 1975; Keighley e.a., 1975; Stone e.a., 1976).

### *Cytostatica en Radiotherapie*

De moderne behandeling van patiënten met een maligniteit wordt steeds vaker een gecombineerde behandeling van chirurgie, cytostatica en bestraling.

Alhoewel verscheidene dier-experimenten (Blythe e.a., 1975; Cohen e.a., 1975; Archer e.a., 1970; Schilling, 1976) aantonen dat zowel cytostatica als bestraling de wondgenezing vertragen, zijn er geen klinische observaties die deze bevindingen bij de mens steunen (Finney, 1971; Nissen-Meijer, 1971; Karrar, 1972).

In twee mammacarcinoom - trials (Finney, 1971; Nissen-Meijer, 1971) werd van de chemotherapie en/of radiotherapie geen nadelige invloed op de wondgenezing gezien. Karrar (1972) vond eveneens geen toegenomen aantal wondstoornissen bij patiënten met een bronchus- of maagcarcinoom, die al dan niet na de operatie met cytostatica waren behandeld.

Een klinisch onderzoek, speciaal gericht op de genezing van de abdominale fascie onder cytostatische- of radiotherapeutische behandeling, is echter niet aanwezig.

## **Invloed van factoren van de patiënt op de wondgenezing**

### *Leeftijd*

Een toename van de leeftijd geeft aanwijsbare veranderingen in de wondgenezing (Dittrich, 1971). Een verminderde cellulaire activiteit met name van fibroblasten, staat op de voorgrond, waardoor minder grondsubstantie wordt aangemaakt en de proliferatie van bindweefsel afneemt (Schmitt, 1975). De wond is biologisch minder actief, hetgeen tot uitdrukking komt in een vertraagde wondgenezing en een toegenomen kans op wondinfecties op oudere leeftijd (Dittrich, 1971; Zederfeldt, 1974).

Lindstedt e.a. (1975) vonden bij patiënten beneden de 75 jaar en patiënten boven de 80 jaar bij wie op de onderarm gestandaardiseerd huidwonden waren aangebracht, een verminderde treksterkte van de wond in de oudste groep.

Het aantal wondinfecties na appendectomie bedraagt vóór het dertigste levensjaar 2,7%, ná het vijftigste levensjaar loopt dit percentage op tot 15,4 (Gierhake, 1970).

De National Research Council (1964) vond bij zijn onderzoek naar het voorkomen van wondinfecties bij 15.613 patiënten, dat het infectiepercentage in de groep van 15-24 jarigen 4,6 bedroeg. Toename in de leeftijd liet een stijgen van het aantal infecties zien met een piek in de leeftijdsgroep van 65-74 jaar van 9,7%.

Een klinische studie, waarbij stoornissen in de wondgenezing van de abdominale fascie werd nagegaan zonder het voorkomen van infectie, doch gerelateerd aan de leeftijd van de patiënt, werd in de literatuur niet gevonden.

### *Adipositas*

Onderzoekingen naar het verloop van de wondgenezing bij patiënten met een overgewicht zijn in de literatuur schaars vermeld.

De vascularisatie van het vetweefsel is minder dan van de meeste andere

weefsels (Alexander e.a., 1962). Deze bevinding op zichzelf zou een verhoogde kans op wondinfecties kunnen betekenen.

Chirurgische ervaring leert, dat haemostase in het overvloedige vet moeilijk is, evenals het vermijden van dode ruimten. Deze factoren, gevoegd bij de voorgaande, zouden nog meer kunnen bijdragen tot een verhoogde kans op een wondinfectie bij adipeuze patiënten.

In de eerder genoemde studie van de National Research Council werd bij ernstige obesitas een infectiepercentage van 16,5 gevonden, terwijl het percentage voor het gehele patiëntenmateriaal 6,7 bedroeg.

### *Maligniteit*

Patiënten met een kwaadaardige tumor zouden een verhoogde kans op stoornissen in de wondgenezing hebben, met name zou de kans op wonddehiscenties zijn toegenomen (Aman e.a., 1971; Eisenstat e.a., 1972). Op dier-experimentele gronden is aangetoond dat de wondgenezing in tumordragende proefdieren trager is, vergeleken met een controlegroep (Peacock e.a., 1970).

De klinische betekenis wordt door Peacock e.a. (1970) echter sterk in twijfel getrokken.

Grace e.a. (1973) konden bij 113 patiënten met een wonddehiscentie geen correlatie vinden met de aanwezigheid van een maligniteit.

Reitamo e.a. (1972) daarentegen vonden bij 46 dehiscenties 19 maal een maligniteit (41,1%). In een willekeurige controlegroep bedroeg dit percentage 17.

Er is echter nooit een klinische studie uitgevoerd, waarbij stoornissen in de wondgenezing bij vergelijkbare patiëntengroepen met en zonder maligniteit werden onderzocht.

### *Anaemie*

In de nieuwe editie van Maingot (1974) over abdominale chirurgie wordt een normaal haemoglobine-gehalte als belangrijk aangemerkt voor een normale wondgenezing. De kennis van de processen, die een rol spelen in de wondgenezing is de laatste jaren zodanig toegenomen, dat nu op goede gronden kan worden gesteld, dat een anaemie geen nadelige invloed op de wondgenezing heeft (Hunt, 1974; Heughan e.a., 1975; Vraag en Antwoord, Ned. Tijdschr. Geneesk., 1975).

Het fibroblast-capillaire systeem is voor de vorming van collageen en grondsubstantie afhankelijk van de lokale zuurstofspanning, die niet gestoord wordt door een daling van het haemoglobine-gehalte. Immers een haemoglobine daling gaat samen met een daling in de viscositeit van het bloed, een afname van de perifere weerstand en een stijgen van het hart-minuut volume, zodat het genezende weefsel van een constante zuurstofspanning verzekerd blijft (Heughan e.a., 1974). Hunt (1974) bevestigde deze verklaring doordat hij bij normovolaemische patiënten met een anaemie geen afname van de zuurstofspanning in de wond vond.

Op grond van deze studies mag men aannemen, dat een verlaging van de haematocriet tot 20% geen nadelige invloed heeft op de wondgenezing, mits het totaal circulerende volume gehandhaafd blijft (Heughan e.a., 1975).

### *Hypoproteïnaemie*

In het dierexperiment is een sterk verlaagd totaal eiwit gehalte verantwoordelijk voor een verlenging van de substraat fase en uitstellen van de proliferatie fase van de wondgenezing. Deze verlenging van de wondgenezing, in een periode, waarin de wond niet of nauwelijks treksterkte bezit, zou de kans op een wonddehiscentie vergroten (Russell e.a., 1962; Schilling, 1976). In minder ernstige katabole situaties vindt het genezingsproces normaal plaats. De wond lijkt een soort van prioriteit te hebben over de beschikbare eiwitten (Dudley e.a., 1964; Zederfeldt, 1974). Alleen een zeer ernstige eiwitdepletie heeft bij de mens inderdaad een nadelige invloed op de wondgenezing (Hunt, 1970).

Ondervoeding geeft waarschijnlijk eveneens een verhoogde kans op een wondinfectie. Cruse (1977<sup>a</sup>) vond in een prospectieve studie van 30.000 wonden bij de patiënten met ernstige ondervoeding een infectiepercentage van 16,6. Voor de patiënt in een normale voedingstoestand bedroeg dit percentage 1,8.

### *Diabetes mellitus*

Hunt (1970) meent dat stoornissen in de suikerstofwisseling resulteren in een gestoorde wondgenezing. Hij meent tevens dat een uitwisseling van "nutrienten" in het fibroblast-capillaire systeem wordt bemoeilijkt door de gegeneraliseerde angiopathie die zo kenmerkend voor deze aandoening is. In een onderzoek bij "diabetisch" gemaakte ratten hebben Parkash e.a. (1973) een vertraagde wondgenezing aangetoond.

De klinische relevantie van deze bevindingen is echter in de literatuur niet terug te vinden. Met name wordt in het onderzoek van de National Research Council (1964) bij diabetici geen verhoogd infectiepercentage gevonden.

## Samenvatting

Gezien het voorafgaande mag gesteld worden dat een aantal factoren, waarvan aangenomen wordt dat zij de wondgenezing negatief beïnvloeden, klinisch van twijfelachtige betekenis zijn. Toch worden vele van deze factoren gedurende de opleiding tot chirurg als zekerheden aangemerkt, geaccepteerd en vervolgens helaas als zekerheden doorgegeven. Tientallen klinische trials worden jaarlijks uitgevoerd om ons chirurgisch handelen te toetsen. Weinig tot geen klinische studies worden besteed aan een proces waar ons chirurgisch handelen in belangrijke mate van afhankelijk is. Niettemin is het mogelijk om uit het literatuuronderzoek misschien enige voorzichtige conclusies met betrekking tot enkele factoren die wel klinische betekenis hebben voor de wondgenezing, te trekken.

Van de factoren van de patiënt lijkt de leeftijd van belang.

De anaemie als mogelijk nadelige factor kan nu op goede gronden worden verworpen.

Adipositas of een hypoproteïnaemie lijken alleen dan van betekenis indien ze in extreme mate aanwezig zijn.

Maligniteit per se heeft waarschijnlijk geen invloed op de wondgenezing. De betekenis van diabetes mellitus voor het wondherstel is nog steeds onduidelijk.

Corticosteroiden tijdens de proliferatie fase van de wond toegediend, hebben in het dier-experiment een nadelige invloed op het genezingsproces. Voldoende betrouwbare klinische informatie hierover ontbreekt echter. Antibiotica, lokaal of systemisch profylactisch toegediend, lijken het aantal wondinfecties te doen dalen.

De huidige cytostatische behandelingen en radiotherapie hebben bij de mens waarschijnlijk geen nadelige invloed op de genezing van de wond. Verlenging van de operatieduur, toegenomen contaminatie van de wond en post-operatieve complicaties die de intra-abdominale druk doen stijgen, zijn allen factoren die de wondgenezing ongunstig beïnvloeden.

Tenslotte is een zorgvuldige chirurgische techniek eveneens een zeer belangrijke factor voor het ongecompliceerd verlopen van de wondgenezing.



## DEEL II HET EIGEN ONDERZOEK



## HOOFDSTUK II

*"Various suture materials can also alter the course of wound healing. This has not been generally recognized because good comparable data on this subject are not generally available".*

*Winkle en Hastings, 1972.*

## EIGEN ONDERZOEK

### Doel van het onderzoek

Zoals reeds werd vermeld in de inleiding was het doel van het onderzoek het nieuwe, resorbeerbare hechtmateriaal Dexon te bestuderen door middel van een vergelijkend onderzoek met het niet resorbeerbare hechtmateriaal zijde, bij abdominale fasciesluitingen in een grote groep patiënten. De invloed van deze hechtmaterialen op de wondgenezing werd vergeleken en de resultaten statistisch bewerkt. Tevens werden de andere factoren die de wondgenezing zouden kunnen beïnvloeden genoteerd. In de eerste plaats als controle op de vergelijkbaarheid van de twee groepen, doch tevens om hun invloed op de wondgenezing te kunnen evalueren.

De twee groepen werden vergeleken op het voorkomen van wonddehiscenties en wondinfecties gedurende de directe post-operatieve periode. Bij het na-onderzoek, zes tot negen maanden later, werd speciaal gelet op de aanwezigheid van pijn in het littekengebied, draadfistels en littekenbreuken.

### Patiënten betrokken bij het onderzoek

Het betreft hier 607 patiënten van de Afdeling Algemene Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam, die in de periode van 1 augustus 1974 tot 1 augustus 1975 werden geopereerd.

Voor vrijwel alle operaties aan organen in de buikholte wordt in het algemeen een mediane incisie gebruikt.

*Alleen* patiënten, die voor electieve- of acute buikchirurgie in aanmerking kwamen, en een mediane incisie ondergingen werden automatisch in het onderzoek opgenomen, zodoende werd het onderzoek volledig aselekt opgebouwd. Een kaart, gemerkt met Dexon of Zijde, werd uit een kaartenbak genomen op het moment dat de operateur de buikwand ging sluiten. De volgorde van de kaarten was bepaald door de Afdeling Biostatistica van de Erasmus Universiteit te Rotterdam, en was de operateur onbekend.

### **Techniek van het sluiten van de fascie**

In alle gevallen werd de fascie met geknoopte hechtingen gesloten. De randen van de fascie werden breed (1-2 cm) in de hechtingen genomen. De knooptechniek werd geheel aan de operateur overgelaten, doch de knoop moest wel tenminste uit vier losse knopen bestaan. De draden moesten kort op de knoop worden afgeknipt.

Het hechtmateriaal, dat voor het onderzoek gebruikt werd was Perma-Hand Seide zwart, gevlochten 2 USP (Amerikaanse Farmacopee) van Ethicon en Polyglycolic Acid Suture (Dexon ®) 2 USP van Davis + Geck, Cyanamid of Great Britain Ltd. Bij het sluiten van de mediane bovenbuik incisie werd het peritoneum parietale niet apart gesloten. Bij de onderbuik incisie werd het peritoneum wel tot aan de linea semicircularis met doorlopende atraumatische chroomcatgut (1 USP met CT-1 naald, Ethicon) gesloten.

### **Onderzoekschema - wond**

Gedurende de directe post-operatieve periode werden het voorkomen van wonddehiscenties en wondinfecties genoteerd.

Een wonddehiscentie was aanwezig, wanneer serosanguinolent vocht uit de wond kwam (Eisenstat e.a., 1972) en uiteraard bij een evisceratie. Een wondinfectie werd gedefinieerd wanneer pus uit de wond kwam (National Research Council, 1964; Robson e.a., 1973).

De zaalarts controleerde gedurende de opname regelmatig de wond en noteerde eventuele afwijkingen. Hij was niet op de hoogte van het gebruikte hechtmateriaal.

Bij het eenmalige poliklinische na-onderzoek, dat tenminste zes maanden,

maar niet later dan negen maanden na de operatie plaatsvond, werd speciale aandacht besteed aan de aanwezigheid van pijn in het littekengebied, het voorkomen van draadfistels of een littekenbreuk. Het na-onderzoek werd uitgevoerd door meerdere onderzoekers die evenmin op de hoogte van het gebruikte hechtmateriaal waren.

Moest de patiënt binnen 14 dagen na de oorspronkelijke operatie opnieuw geopereerd worden, dan werd hij of zij uit het onderzoek genomen. Indien re-interventie 14 dagen of later na de oorspronkelijke operatie moest plaatsvinden, dan werd de patiënt wat betreft de direct post-operatieve periode wel in het onderzoek betrokken, doch hij of zij werd voor het na-onderzoek uitgesloten.

## Toelichting andere genoteerde gegevens

### *Gegevens patiënt (Tabel 9)*

Van alle patiënten werd het *geslacht* en de *leeftijd* genoteerd.

De *lengte* en het *gewicht* werden genoteerd in verband met de Quetelet-index. Deze index (gewicht gedeeld door lengte in het kwadraat) is een aanvaardbaar criterium voor overtollig vet, ("te zwaar") respectievelijk te weinig vet ("te licht")' (Khosla e.a., 1967; de Wijn 1973, 1977).

Bij een onderzoek van 217 gezonde mannen en 140 gezonde vrouwen van 20 tot 35 jaar werd in Nederland als 50e percentiel van de Quetelet-index 230 bij mannen, 210 bij vrouwen gevonden (de Wijn 1973). Naar aanleiding van de P<sub>10</sub>-P<sub>90</sub>-waarden van het onderzoek zou men een Quetelet-index van < 205 bij mannen respectievelijk < 190 bij vrouwen als "te licht" kunnen beschouwen; een index van ≥ 255 bij mannen respectievelijk ≥ 240 bij vrouwen als indicatie voor "te zwaar" kunnen aanmerken (de Laive, 1975).

Onze patiëntengroep was zodoende te verdelen in drie groepen "te licht", "normaal van gewicht" en "te zwaar".

Tevens werd genoteerd of de patiënt een *anaemie* of *hypoproteïnaemie* had. Ook de aanwezigheid van een *maligniteit* of *diabetes mellitus* werd vastgelegd.

Ten tijde van het onderzoek werden *antibiotica* niet als routine profylactisch bij gastro-intestinale chirurgie toegediend. Het gebruik van antibiotica werd dan ook alleen genoteerd om de vergelijkbaarheid van de twee groepen te kunnen controleren.

Tabel 9 Gegevens, die gedurende het onderzoek werden vastgelegd

<b>Patiënt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– geslacht</li> <li>– leeftijd</li> <li>– lengte</li> <li>– gewicht</li> <li>– aanwezigheid: maligniteit anaemie (haemoglobine gehalte man &lt; 8.8; vrouw &lt; 7.4 mmol/l) hypoproteïnaemie (totaal eiwit gehalte &lt; 66 g/l) diabetes mellitus</li> </ul>
<b>Behandeling</b>	
<i>niet-operatief</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– corticosteroïden</li> <li>– antibiotica</li> <li>– cytostatica</li> <li>– radiotherapie</li> </ul>
<i>operatief</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– gebruikte hechtmateriaal</li> <li>– anciënniteit operateur</li> <li>– operatieduur</li> <li>– plaats incisie</li> <li>– primaire- of secundaire laparotomie</li> <li>– contaminatiegraad buikholve</li> </ul>
<i>post-operatief</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– pulmonale problemen</li> <li>– ileus</li> <li>– mictie problemen</li> </ul>

### *Gegevens behandeling*

#### *Niet-operatief*

*Corticosteroïd* therapie werd alleen vermeld, wanneer de patiënt tijdens de operatie of in de eerste post-operatieve week, farmacologische doses steroïden kreeg toegediend.

In dit onderzoek kwamen geen patiënten voor, die met *cytostatica* werden behandeld.

Gedurende het onderzoek werden een aantal patiënten geopereerd na een voorbestraling met 3000 Rad voor een slokdarm- of cardiacarcinoom. De patiënten werden alleen in de trial opgenomen indien de abdominale fase van de operatie via een mediane laparotomie geschiedde. Een gedeelte van de incisie bevond zich in het bestralingsveld. Het feit dat bestraling had plaatsgevonden, werd vastgelegd.

### *Operatief*

De *operateurs* werden in zeven groepen opgesplitst. De duur van de opleiding tot chirurg is zes jaar, zodat de assistent-geneeskundigen in zes groepen konden worden ingedeeld. De chirurgen vormden de zevende groep. De *operatieduur* werd naar boven op de hele uren afgerond.

Drie plaatsen van de *incisie* werden onderscheiden: een bovenbuik- een onderbuik incisie of een combinatie van beide. Een reeds *aanwezig litteken* werd eveneens genoteerd.

Voor de bepaling van de *contaminatiegraad* van de buikholte werd een modificatie van de indeling in verschillende soorten wonden van Robson e.a., (1973) gebruikt (Tabel 10, 11). De niet-gemodificeerde indeling van Robson e.a., (1973), zou ons materiaal te veel versnipperen en was daardoor minder bruikbaar.

### *Post-operatief*

*Pulmonale problemen*, die klinische en/of röntgenologisch werden aangetoond, evenals *pre-existente longafwijkingen*, werden genoteerd.

Ook het optreden van een *ileus* na de operatie, die hetzij klinisch of röntgenologisch was aangetoond, werd vastgelegd.

Tenslotte werden de *mictie problemen*, die post-operatief optraden en waarvoor al dan niet intermitterend een katheter moest worden ingebracht, genoteerd.

### **Toegepaste statistische bewerking**

Alle in dit hoofdstuk genoemde factoren die tijdens het onderzoek wer-

- I. Schoon*
- A. Ultraschoon – geen traumatische wond  
 – electieve operatie  
 – niet openen van tractus digestivus of respiratorius  
 – geen fout in chirurgische techniek
- B. Schoon – niet electieve operatie  
 – wonddrains
- II. Schoon-gecontamineerd*
- operaties aan de tractus digestivus of respiratorius (zonder ernstige verontreiniging)  
 – openen van gal- of urinewegen met aanwezige infectie  
 – geringe fouten in de chirurgische techniek
- III. Gecontamineerd*
- acute ontsteking zonder pus  
 – alle verse traumatische wonden  
 – verlies van veel darminhoud in de vrije buikholte  
 – ernstige fout in chirurgische techniek
- IV. Vies*
- acute ontsteking met pus  
 – aanwezige perforatie van een viscus  
 – oude of verontreinigde traumatische wonden

Tabel 11 De door ons gehanteerde indeling van wonden gebaseerd op contaminatiegraad

- I Schoon
- II Schoon-gecontamineerd
- III Gecontamineerd - vies



den onderzocht werden op een speciaal ontworpen computervervel geschreven en bewerkt door de Afdeling Biostatistica van de Erasmus Universiteit Rotterdam.

Voor het vergelijken van twee onafhankelijke steekproeven werden de volgende twee toetsen toegepast, waarbij steeds tweezijdig werd getoetst. De toets van Fisher werd gebruikt voor het vergelijken van twee proporties (kansen of percentage). De tweezijdige overschrijdingskans werd als volgt gedefiniëerd: Als de waargenomen frequenties in de ene staart van de verdeling zitten, met bijbehorende éézijdige overschrijdingskans  $P_1$ , dan wordt in de andere staart gezocht naar de grootste éézijdige overschrijdingskans  $P_1' \leq P_1$ . De tweezijdige overschrijdingskans is gedefiniëerd als  $P_2 = P_1 + P_1 + P_1' \leq 2P_1$ .

De toets van Wilcoxon voor twee onafhankelijke steekproeven (ook wel de U-toets van Mann-Whitney genoemd) werd toegepast bij variabelen op ordinaal niveau.



## HOOFDSTUK III

*"Another metaphysical principle is incorporated in the notion of probability. It is the belief that the predictions of statistical calculations are more than exercise of the brain, that they can be trusted in the real world".*

*Max Born.*

*(Briefwisseling met Albert Einstein 1916-1955).*

## RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

### Samenstelling patiëntengroep

Het totaal aantal patiënten dat in de periode van 1 augustus 1974 tot 1 augustus 1975 via een mediane incisie werd geopereerd, bedroeg 607. Uit de direct post-operatieve periode (binnen 14 dagen na de operatie) konden 599 patiënten (98,7%) in het vroege na-onderzoek betrokken worden (Tabel 12).

Drie en zeventig patiënten (12,2%) hiervan konden om verschillende redenen niet aan het late na-onderzoek deelnemen. Zes en dertig van hen (5,9%) waren inmiddels overleden. Elf (1,8%) waren via dezelfde incisie bij ons of elders opnieuw geopereerd. Zes en twintig patiënten (4,3%) weigerden het na-onderzoek of waren inmiddels verhuisd en konden niet opgespoord worden. De samenstelling van het patiëntenbestand voor wat betreft alle verzamelde gegevens is terug te vinden in Tabel 12, 13.

### Wondgenezing en het gebruikte hechtmateriaal

#### *Inleiding*

De aselechte toewijzing die via de randomisatie met kaarten gedurende de

Tabel 12 Totaal aantal patiënten en het aantal patiënten, dat uiteindelijk voor het vroege- en late na-onderzoek in aanmerking kwam.

Aantal geopereerde patiënten	607	(100)
Binnen 14 dagen na de operatie overleden of opnieuw geopereerd	8	(1.3)
<i>Aantal patiënten betrokken bij het vroege na-onderzoek</i>	599	(98.7)
later overleden	36	(5.9)
heroperatie (na 14 dagen)	11	(1.8)
onderzoek geweigerd of niet op te sporen	26	(4.3)
<i>Aantal patiënten betrokken bij het late na-onderzoek</i>	526	(86.7)

( ) percentage van totaal aantal geopereerde patiënten.

operatie was verkregen werd allereerst gecontroleerd. Er werden daarbij geen significante verschillen in de Dexon-en zijde-groep gevonden voor de verzamelde patiëntengegevens. De randomisatie kon dus als geslaagd beschouwd worden.

### *Vroege Na-onderzoek*

#### *Wondinfectie*

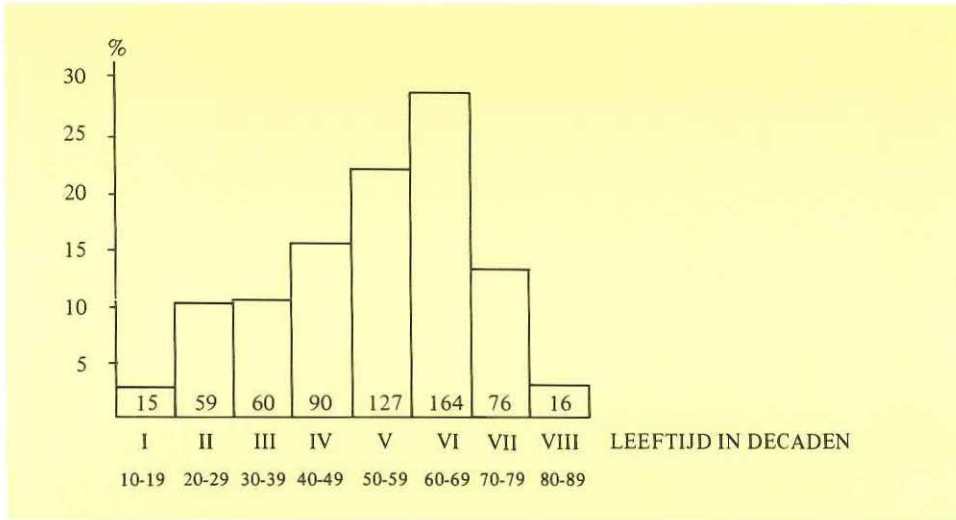
Er werden 45 (totaal 599) wondinfecties gevonden. Hiervan waren er 13 in de Dexon-groep (totaal 299) en 32 in de zijde-groep (totaal 300). Het verschil in wondinfecties tussen de beide groepen is significant (Figuur 3).

Tabel 13 Samenstelling in totale aantallen en percentages van de aan het onderzoek deelnemende groep patiënten

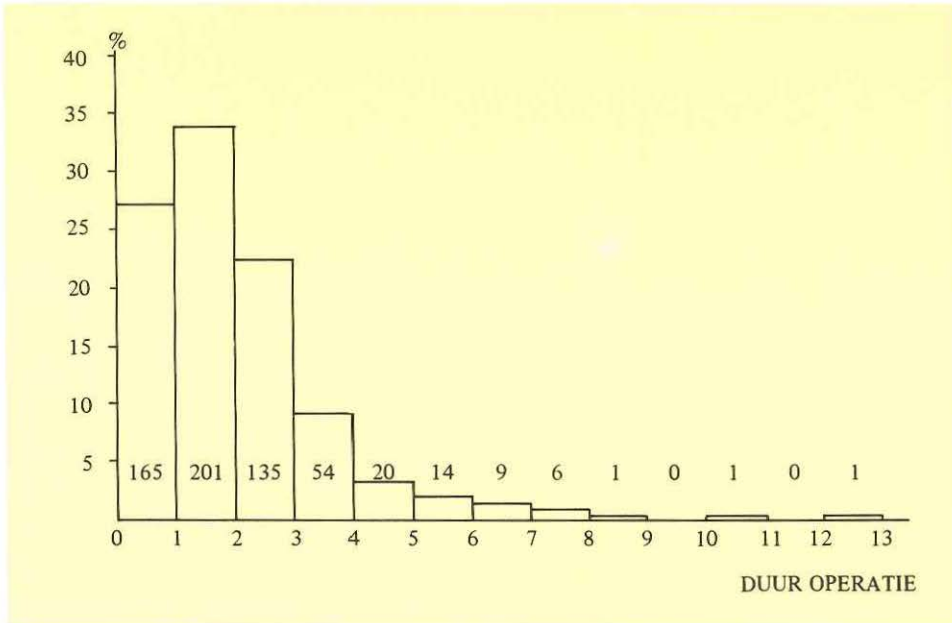
Totaal aantal 607		
Gegevens patiënt		
– geslacht	♀ 272 (44.8)	♂ 235 (55.2)
– leeftijdsverdeling: (zie figuur 1)		
– gewicht*	te licht	74 (12,6)
	normaal	396 (67,2)
	te zwaar	119 (20,2)
– maligniteit	128 (21.1)	
– hypoproteïnaemie*	91 (22.4)	
– anaemie*	71 (11.7)	
– diabetes mellitus	27 ( 4.5)	
Gegevens behandeling		
<i>Niet-operatief</i>		
– antibiotica*	283 (46.9)	
– corticosteroiden	56 ( 9.2)	
– radiotherapie	25 ( 4.1)	
– cytostatica	0 ( 0.0)	
<i>Operatief</i>		
– hechtmateriaal	dexon	302 (49.8)
	zijde	305 (50.2)
– ervaring operateur	aantal operaties verricht door	
	assistent-geneeskundigen	356 (58.6)
	chirurgen	251 (41.4)
– duur operatie: (zie figuur 2)		
– primaire laparotomie	476 (78.4)	
– secundaire laparotomie	131 (21.6)	
– plaats van de incisie	bovenbuik	341 (56.2)
	onderbuik	73 (12.0)
	gecombineerd	193 (31.8)
– contaminatiegraad buikholte	schoon	304 (50.1)
	schoon-gecontamineerd	266 (43.8)
	gecontamineerd-vies	37 ( 6.1)
<i>Post-operatief</i>		
	pulmonale problemen	116 (19.2)
	mictie problemen	62 (10.3)
	ileus problemen	87 (14.4)
* Onvolledige gegevens: gewicht 18 (2.9); hypoproteïnaemie 201 (33.0); anaemie 2 (0.3); antibiotica 3 (0.5); post-operatief 4 (0.6).		

( ) percentage totale aantal patiënten

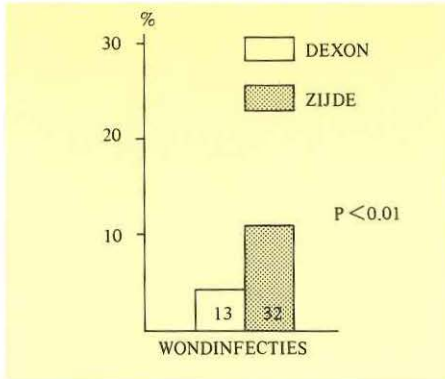
Figuur 1. Leeftijdsopbouw per decade in percentage en aantal van totale patiënten bestand.



Figuur 2. Duur van de operaties naar boven op hele uren afgerond in percentage en aantal van totale patiënten bestand.



Figuur 3. Percentage en aantal wondinfecties in de directe post-operatieve periode.



### *Wonddehiscentie*

Het aantal dehiscenties bedroeg 5 (totaal 599). Bij vier patiënten was de buikwand met zijde gesloten, bij één patiënt met Dexon. Een significant verschil werd niet gevonden, omdat mogelijk het aantal klein was. Bij drie van de patiënten trad een evisceratie op, bij twee patiënten kwam serosanguinolent vocht uit de wond en werd bij re-operatie een fasciedefect gevonden. Een korte beschrijving van hun ziektegeschiedenissen volgt hier onder:

#### PATIËNT NO. 1

Bij deze 72-jarige man werd na een auto ongeval een proeflaparotomie verricht op verdenking van een bloeding. Deze bloeding werd niet gevonden. De fascie werd met zijde gesloten. Patiënt had tevens multiple ribfracturen. Post-operatief ontstond een atelectase en door de pijn van de gebroken ribben werd het ophoesten erg bemoeilijkt. Drie dagen na de laparotomie trad een evisceratie op. Bij het opnieuw sluiten van de fascie bleken de knopen van de zijden hechtingen te zijn losgeleden.

#### PATIËNT NO. 2

Patiënte was 61 jaar en had een inoperabel carcinoom van de distale slokdarm. Haar voedingstoestand was zeer matig. Besloten werd via een gastrotomie de slokdarm te intuberen met een buis volgens Celestin. De buikwand werd met zijde gesloten. Na de ingreep maakte patiënte een pneumonie door. Op de twaalfde post-operatieve dag trad een evisceratie op. De fascie werd opnieuw gesloten, de de zijden hechtingen bleken uit de fascieranden te zijn gescheurd.

#### PATIËNT NO. 3

Deze 62-jarige man onderging een proeflaparotomie voor een onbegrepen icterus. De oorzaak bleek een choledocholithiasis te zijn. Er werd een cholecystectomie, een choledochusexploratie en een choledochoduodenostomie uitgevoerd. De buikwand werd met zijde gesloten. Drie dagen na de operatie kwam serosanguinolent vocht uit de wond. Besloten werd de fascie opnieuw te sluiten. De knopen van de zijden hechtingen bleken losgeleden te zijn.

#### PATIËNT NO. 4

Bij deze man van 58 jaar was radiologisch een tumor van het sigmoid aangetoond. Hij had bovendien een ernstige C.A.R.A., waarvoor hij prednison gebruikte. Er werd onder cortisonbescherming een sigmoid resectie uitgevoerd. De fascie werd met zijde gesloten. Post-operatief kon patiënt zeer moeilijk ophoesten, acht dagen na de operatie kwam uit de wond serosanguinolent vocht. Van een re-interventie werd op dat moment afgezien. Bij latere controle bleek een grote littekenbreuk te zijn ontstaan.

#### PATIËNT NO. 5

Na een auto-ongeval werd deze 46 jarige man met een fladderthorax opgenomen. Intubatie en beademing moesten hierop volgen. Op de achtste dag na opname ontstond een massale bloeding uit een ulcus duodeni. Het bloedend ulcus werd omstoken en een pyloroplastiek met stamvagotomie werd verricht. De buikwand werd met Dexon gesloten. Het post-operatief beloop werd gecompliceerd door een pneumonie. Tien dagen na de operatie trad een evisceratie op. De hechtdraden bleken intact, doch waren uit de fascieranden gescheurd.

### *Late Na-onderzoek*

Zoals in Hoofdstuk II reeds werd vermeld, vond dit na-onderzoek eenmalig zes tot negen maanden na de operatie plaats. In het totaal kwamen hiervoor 526 patiënten in aanmerking (tabel 12).

### *Pijn in het wondgebied*

Tijdens het controlebezoek werd aan de patiënt gevraagd of de wond pijnlijk was. Indien deze vraag met duidelijk ja werd beantwoord, werd dit als positief genoteerd. Was deze subjectieve bevinding moeilijk te duiden, dan werd dit als negatief aangemerkt. Bij 12 van de patiënten in de Dexon groep en 44 patiënten in de zijde groep werd pijn in het litteken aangegeven (Figuur 4).

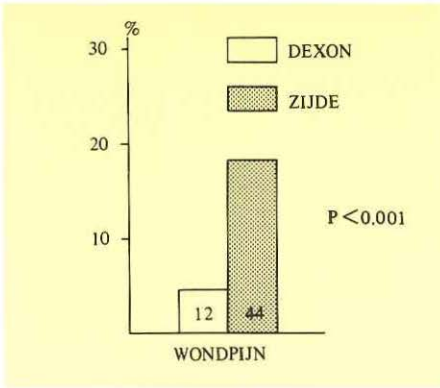
### *Draadfistels*

Draadfistels waren uiteraard niet alleen op het tijdstip van het controlebezoek aanwezig. Vele patiënten hadden hiervoor reeds diverse polikliniekbezoeken afgelegd.

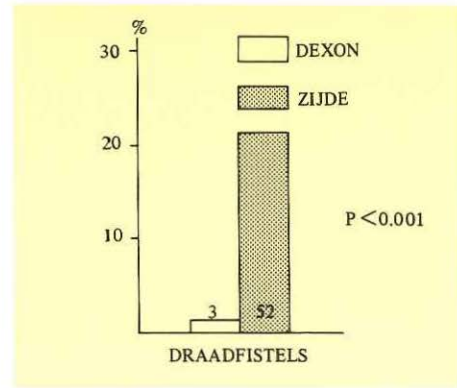
Het verschil in voorkomen van het aantal draadfistels bij gebruik van Dexon of zijde als hechtmateriaal blijkt duidelijk verschillend te zijn (Figuur 5). In de Dexon-groep waren er drie (totaal 271) in de zijde-groep 52 (totaal 255).



Figuur 4. Percentage en aantal patiënten met pijn in het wondgebied.



Figuur 5. Percentage en aantal patiënten met draadfistels.



Gezien het kleine aantal patiënten, dat bij gebruik van Dexon een draadfistel kreeg, lijkt een korte beschrijving van hun ziektegeschiedenis op zijn plaats.

#### PATIËNT NO. 1

Bij deze 60-jarige vrouw werd voor chronisch bloedverlies uit een ulcus duodeni een antrectomie en stamvagotomie uitgevoerd. Patiënte had in het verleden een nieroperatie via een ribbenboognede rechts ondergaan. Het oude litteken liep over de mediaanlijn door. De buikfascie werd na de maagoperatie met Dexon gesloten. Vier maanden na de operatie werd een fistelende hechtdraad op de plaats waar de twee littekens elkaar kruisten, verwijderd. Het is niet bekend welk hechtmateriaal werd aangetroffen.

#### PATIËNT NO. 2

Deze 28-jarige man had in 1973 een partiële nefrectomie links via een mediane incisie na een niertrauma ondergaan. De fascie was toen met zijde gesloten. Een jaar later werd via hetzelfde litteken een strengileus opgeheven. De fascie werd nu met Dexon gesloten. Fistels ontwikkelden zich één maand na de operatie. Het soort hechtmateriaal dat werd aangetroffen is onbekend.

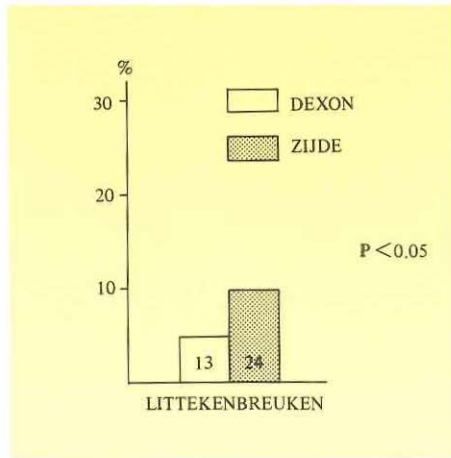
#### PATIËNT NO. 3

Bij deze 48-jarige, zeer magere man werd een cholecystectomie via een mediane incisie verricht. Ook hier werd de fascie met Dexon gesloten. Zes weken na de operatie werd een hechting in de huidincisie zichtbaar. De structuur van de hechtdraad leek macroscopisch op Dexon. De hechtdraad werd niet verwijderd. Drie weken later werd patient opnieuw gezien. De draad was toen "spontaan" verdwenen.

### Littekenbreuken

Afhankelijk van het gebruikte hechtmateriaal (Dexon of zijde) kwamen in

Figuur 6. Percentage en aantal patiënten met een littekenbreuk.



de Dexon-groep 13 littekenbreuken (totaal 271) voor en in de zijde-groep 24 littekenbreuken (totaal 255) voor. Dit verschil is eveneens significant (Figuur 6).

#### Verband tussen de verschillende vormen van wondstoornissen

Er werd nagegaan of er verband bestond tussen een doorgemaakte infectie en het in een later tijdstip aanwezig zijn van pijn in het littekengebied, een draadfistel of een littekenbreuk. Tijdens het na-onderzoek ontstond de indruk dat de patiënten met draadfistels, de patiënten waren met pijn in het litteken. Deze indruk werd statistisch getoetst.

Een doorgemaakte infectie bleek inderdaad voor de totale groep (526 patiënten) alsmede voor de groep patiënten, die met zijde was gesloten, (totaal 255), zeer duidelijk te correleren met het optreden van latere wondcomplicaties in de zin van pijn, fistelvorming en littekenbreuken (Tabel 14). Van de 526 patiënten, die voor het late na-onderzoek in aanmerking kwamen hadden 38 een wondinfectie doorgemaakt (13 in de Dexon-groep en 25 in de zijde-groep). Van deze 38 patiënten bleken er 11 pijn te hebben, 18 hadden fistels en 13 hadden een littekenbreuk. Een aantal patiënten had deze stoornissen gelijktijdig. In de Dexon-groep had slechts 1 patiënt van de 13 pijn en 2 hadden een littekenbreuk. Voor de zijde-groep echter bedroe-

Tabel 14 Wondinfecties en de late wondstoornissen

	Infectie		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	488	38	Totaal	
Pijn	45 ( 9.2)	11 (28,9)		P < 0.001
Fistels	37 ( 7.6)	18 (47,4)		P < 0.001
Litteken breuken	24 ( 4,9)	13 (34,2)		P < 0.001
Aantal patiënten	258	13	Dexon	
Pijn	11 ( 4,3)	1 ( 7,7)		N.S.
Fistels	3 ( 1,2)	0 ( 0,0)		N.S.
Litteken Breuken	11 ( 4,3)	2 (15,4)		N.S.
Aantal patiënten	230	25	Zijde	
Pijn	34 (14,8)	10 (40,0)		P < 0.01
Fistels	34 (14,8)	18 (72,0)		P < 0.001
Litteken breuken	13 ( 5,7)	11 (44,0)		P < 0.001

N.S. = niet significant

( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 15 Draadfistels, pijn in het litteken en littekenbreuken.

	Fistels		Hecht- materiaal	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	203	52		
Pijn	26 (12.7)	18 (34.6)	Zijde	P < 0.001
Litteken breuken	10 ( 4.9)	14 (26.9)		P < 0.001

( ) = percentage van groepsaantal

gen deze aantallen respectievelijk 10, 18 en 11 op de 25 geïnfecteerde wonden. Waaruit dus blijkt, dat bij een geïnfecteerde wond 18 (72%) van de 25 patiënten in de zijde-groep een draadfistel heeft. In de Dexon-groep komen geen draadfistels voor.

De indruk, dat de aanwezigheid van draadfistels en het voorkomen van pijn in het wondgebied correleerden, werd voor de patiëntengroep die met zijde werd gesloten, statistisch bevestigd. (Tabel 15). In de groep van patiënten met fistels hadden 18 van de 52 (34,6%) pijn versus 26 van de 203 patiënten (12,7%) in de groep patiënten die geen fistel had. Tevens werd gevonden, dat draadfistels significant vaker voorkwamen in de groep patiënten die een littekenbreuk ontwikkelden, 26,9 versus 4,9% (Tabel 15).

## Operatieve factoren

### *Ervaring operateur*

Bij een verdeling van de assistent-geneesheren in hun diverse jaargroepen de chirurgen in een aparte groep (Tabel 16), bleek een toename van ervaring gepaard te gaan met een afname van het aantal wondinfecties voor de totale groep en voor de groep, die gesloten was met Dexon. Opmerkelijk is, dat deze trend tussen ervaring van de operateur en het voorkomen van wondinfecties voor de zijde-groep niet werd gevonden.

Wat betreft de late wondstoornissen bleek eveneens minder ervaring gecorreleerd te zijn aan meer pijn in het wondgebied en het voorkomen van een groter aantal draadfistels (Tabel 17). Deze significante trend werd in de to-

Tabel 16 Chirurgische ervaring en wondinfecties.

Operateur	Jaargroepen						Chirurgen- groep	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I	II	III	IV	V	VI			
Aantal patiënten	5	56	26	28	71	167	246		
Infecties	0 (0.0)	8 (14.3)	4 (15.4)	3 (10.7)	5 (7.0)	11 (6.6)	14 (5.7)	Totaal	P < 0.05
Aantal patiënten	2	25	11	13	41	87	120		
Infecties	0 (0.0)	3 (12.0)	2 (18.2)	1 (7.7)	1 (2.4)	4 (4.6)	2 (1.7)	Dexon	P < 0.05
Aantal patiënten	3	31	15	15	30	80	126		
Infecties	0 (0.0)	5 (16.1)	2 (13.3)	2 (13.3)	4 (13.3)	7 (8.8)	12 (9.5)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant

( ) = percentage van groepsaantal

tale groep en in de groep die met zijde was gesloten, gevonden. De Dexon-groep vertoonde deze trend niet. Werd dit verband tussen de ervaring van de operateurs en het optreden van littekenbreuken bekeken, dan bleek er geen significante correlatie te bestaan.

### *Duur operatie*

Werd de invloed van de operatieduur op het optreden van infecties nagegaan, dan bleek met een toename van de operatieduur het aantal wondinfecties niet toe te nemen. Zoals tabel 18 laat zien gold die zowel voor de Dexon- als voor de zijde-groep.

Ook in de late wondstoornissen werd geen toename van het aantal wondcomplicaties gevonden, wanneer de duur van de ingreep toenam (Tabel 19).

### *Primaire- en secundaire laparotomie*

Omdat bij een secundaire laparotomie de kans bestaat dat het vroeger gebruikte hechtmateriaal het voorkomen van draadfistels zou kunnen beïn-

Tabel 17 Chirurgische ervaring en de late wondstoornissen.

Operateur	Jaargroepen						Chirurgen- groep	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I	II	III	IV	V	VI			
Aantal patiënten	5	55	26	23	60	146	211		
Pijn	0 (0.0)	10 (18.2)	7 (26.9)	5 (21.7)	8 (13.3)	12 ( 8.2)	14 ( 6.6)	Totaal	P < 0.001
Fistels	0 (0.0)	6 (10.9)	6 (23.1)	4 (17.4)	8 (13.3)	19 (13.0)	12 ( 5.7)		P < 0.01
Litteken breuken	0 (0.0)	4 ( 7.3)	1 ( 3.8)	2 ( 8.7)	4 ( 6.7)	14 ( 9.6)	12 ( 5.7)		N.S.
Aantal patiënten	2	25	11	13	35	75	110		
Pijn	0 (0.0)	3 (12.0)	1 ( 9.1)	1 ( 7.7)	2 ( 5.7)	2 ( 2.7)	3 ( 2.7)	Dexon	P < 0.1
Fistels	0 (0.0)	1 ( 4.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 2.9)	0 ( 0.0)	1 ( 0.9)		N.S.
Litteken breuken	0 (0.0)	1 ( 4.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 2.9)	6 ( 8.0)	5 ( 4.5)		N.S.
Aantal patiënten	3	30	15	10	25	71	101		
Pijn	0 (0.0)	7 (23.3)	6 (40.0)	4 (40.0)	6 (24.0)	10 (14.1)	11 (10.9)	Zijde	P < 0.01
Fistels	0 (0.0)	5 (16.7)	6 (40.0)	4 (40.0)	7 (28.0)	19 (26.4)	11 (10.9)		P < 0.05
Litteken breuken	0 (0.0)	3 (10.0)	1 ( 6.7)	2 (20.0)	3 (12.0)	8 (11.3)	7 ( 6.9)		N.S.

N.S. = niet significant ( ) = percentage van groepsaantal

vloeden, werd eveneens genoteerd of op de plaats van de mediane incisie reeds een incisie aanwezig was.

Het aantal wondinfecties bij een secundaire laparotomie bleek niet te worden beïnvloed door een litteken in het operatiegebied (Tabel 20).

Draadfistels echter kwamen duidelijk in een groter aantal voor, te weten bij de primaire laparotomie in 17,9% en bij de secundaire laparotomie in 31,3% in de zijde-groep. Een verschil dat significant is (Tabel 21). Opmerkelijk is dat in de Dexon-groep ook bij een secundaire laparotomie slechts enkele draadfistels voorkomen.

Tabel 18 Operatieduur en wondinfecties.

Uren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	13	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	163	201	133	54	17	13	9	6	1	1	1	Totaal	N.S.
Infecties	12 (7.3)	21 (10.4)	10 (7.5)	0 (0.0)	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	82	92	71	32	8	7	3	2	1	0	1	Dexon	P < 0.1
Infecties	6 (7.3)	4 (4.3)	3 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	81	109	62	22	9	6	6	4	0	1	0	Zijde	N.S.
Infecties	6 (7.4)	17 (15.6)	7 (11.3)	0 (0.0)	2 (22.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		

N.S. = niet significant

( ) = percentage van groepsaantal

### *Plaats van de incisie*

Wanneer nagegaan werd of de plaats van de incisie (onder de navel, boven de navel of onder en boven de navel) correleerde met het optreden van vroege- zowel als late wondstoornissen werden geen significante verschillen tussen de diverse incisies gevonden (Tabel 22 en 23). Alleen pijnklachten lijken vaker voor te komen bij een bovenbuik incisie.

### *Contaminatiegraad van de buikholte*

Zoals in Hoofdstuk II werd uiteengezet, werd een gemodificeerde indeling volgens Robson e.a. (1973) gehanteerd, om onze patienten in te delen in groepen van verschillende contaminatiegraad. De patienten werden onderverdeeld in 3 graden van contaminatie: Schoon (I), Schoon-gecontamineerd (II) en Gecontamineerd-vies (III). (Tabel 10, 11).

Tabel 24 geeft het aantal wondinfecties voor de diverse contaminatiegraden weer. Er blijken significante verschillen te bestaan tussen de groep Schoon (I) en Gecontamineerd-vies (III). Eenzelfde verschil wordt gevonden tussen de groepen Schoon-gecontamineerd (II) en Gecontamineerd-vies (III). Voorts blijkt dat er geen verschillen zijn tussen de groepen Schoon (I) en Schoon-

Tabel 19 Operatieduur en de late wondstoornissen.

Uren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	13	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	151	173	117	46	13	10	8	6	1	0	1	Totaal	P < 0.1
Pijn	19 (12.6)	21 (12.1)	12 (10.2)	1 ( 2.2)	2 (15.4)	1 (10.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Fistels	15 ( 9.2)	25 (14.4)	11 ( 9.3)	2 ( 4.3)	0 ( 0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Litteken breuken	10 ( 6.6)	12 ( 6.9)	10 ( 8.5)	4 ( 8.7)	0 ( 0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	78	83	63	28	8	4	3	2	1	0	1	Dexon	N.S.
Pijn	5 ( 6.4)	4 ( 4.8)	2 ( 3.2)	0 ( 0.0)	1 (12.5)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Fistels	2 ( 2.6)	1 ( 1.2)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Litteken breuken	3 ( 3.8)	4 ( 4.8)	3 ( 4.8)	2 ( 7.1)	2 ( 7.1)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	73	90	54	18	5	6	5	4	0	0	0	Zijde	N.S.
Pijn	14 (19.0)	17 (18.9)	10 (18.5)	1 ( 5.6)	1 (20.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Fistels	13 (17.5)	24 (26.6)	11 (20.4)	2 (11.1)	0 ( 0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Litteken breuken	7 ( 9.6)	8 ( 8.9)	7 (12.9)	2 (11.1)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 ( 0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 20 Het aanwezigheid oude litteken en wondinfecties

	Primaire laparotomie	Secundaire laparotomie	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	469	130	Totaal	N.S.
Infecties	33 (7.0)	12 ( 9.2)		
Aantal patiënten	228	71	Dexon	N.S.
Infecties	10 (4.4)	3 ( 4.2)		
Aantal patiënten	241	59	Zijde	N.S.
Infecties	23 (9.5)	9 (15.3)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal



Tabel 21 Het aanwezige oude litteken en de late wondstoornissen

	Primaire laparotomie	Secundaire laparotomie	Patiënten-groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	414	112		
Pijn	41 ( 9.9)	15 (13.4)	Totaal	N.S.
Fistels	38 ( 9.1)	17 (15.2)		P < 0.1
Litteken breuken	28 ( 6.8)	9 ( 8.0)		N.S.
Aantal patiënten	207	64		
Pijn	10 ( 4.8)	2 ( 3.1)	Dexon	N.S.
Fistels	1 ( 0.5)	2 ( 3.1)		N.S.
Litteken breuken	8 ( 3.9)	5 ( 7.8)		N.S.
Aantal patiënten	207	48		
Pijn	31 (15.0)	13 (27.1)	Zijde	P < 0.1
Fistels	37 (17.9)	15 (31.3)		P < 0.05
Litteken breuken	20 ( 9.7)	4 ( 8.3)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 22 Plaats van de incisie en wondinfecties

	Plaats incisie			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Boven	II Onder	III Gecombineerd		
Aantal patiënten	338	73	188		
Infecties	24 ( 7.1)	5 ( 6.8)	16 ( 8.5)	Totaal	N.S.
Aantal patiënten	174	34	91		
Infecties	7 ( 4.0)	1 ( 2.9)	5 ( 5.5)	Dexon	N.S.
Aantal patiënten	164	39	97		
Infecties	17 (10.4)	4 (10.3)	11 (11.3)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 23 Plaats van de incisie en de late wondstoornissen

	Plaats incisie			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Boven	II Onder	III Gecombineerd		
Aantal patiënten	297	65	164		
Pijn	39 (13.1)	2 ( 3.1)	15 ( 9.1)	Totaal	I-II=P<0.05; I-III=N.S.; II-III=N.S.
Fistels	27 ( 9.1)	10 (15.4)	18 (11.0)		N.S.
Litteken breuken	20 ( 6.7)	4 ( 6.2)	13 ( 7.9)		N.S.
Aantal patiënten	156	31	84		
Pijn	8 ( 5.1)	0 ( 0.0)	4 ( 4.8)	Dexon	N.S.
Fistels	3 ( 1.9)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)		N.S.
Litteken breuken	7 ( 4.5)	1 ( 3.2)	5 ( 6.0)		N.S.
Aantal patiënten	141	34	80		
Pijn	31 (22.0)	2 ( 5.9)	11 (13.8)	Zijde	I-II= P<0.05; I-III=N.S.; II-III=N.S.
Fistels	24 (17.0)	10 (29.4)	18 (22.5)		N.S.
Litteken breuken	13 ( 9.2)	3 ( 8.8)	8 (10.0)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

gecontamineerd (II) binnen de totale groep, de Dexon-groep en de zijde-groep.

In tabel 25 zijn de gegevens vermeld met betrekking tot de late wondstoornissen. Voor alle drie de patiëntengroepen blijkt de pijn niet toe te nemen met een toename in de contaminatie. Het voorkomen van draadfistels echter loopt parallel met de contaminatiegraad in de totale patiëntengroep zowel als in de zijde-groep. In Dexon-groep wordt deze correlatie niet gevonden. Kijken we naar het aantal littekenbreuken dan vertoont de Dexon-groep geen stijging van het aantal breuken met een stijging van de contaminatie. In de totale groep bestaat voor wat betreft het voorkomen van littekenbreuken tussen Schoon (I) en Gecontamineerd-vies (III), Schoon-gecontamineerd (II) en Gecontamineerd-vies (III) echter wel een significant verschil. In de zijde-groep is het verschil tussen Schoon (I) en Gecontamineerd-vies (III) eveneens significant. De P waarde voor het verschil tussen

Tabel 24 Contaminatie en wondinfecties

	Contaminatie graad			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Schoon	II Schoon - Gecontam- neerd	III Gecontam- ineerd - Vies		
Aantal patiënten	297	266	36		
Infecties	19 (6.4)	12 (4.5)	14 (38.9)	Totaal	I-II=N.S.; I-III=P<0.001; II-III=P<0.001
Aantal patiënten	152	130	17		
Infecties	7 (4.6)	2 (1.5)	4 (23.5)	Dexon	I-II=N.S.; I-III=P<0.05; II-III=P<0.01
Aantal patiënten	145	136	19		
Infecties	12 (8.3)	10 (7.4)	10 (52.6)	Zijde	I-II=N.S.; I-III=P<0.001; II-III=P<0.001

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Schoon-gecontamineerd (II) en Gecontamineerd-vies (III) bedraagt echter slechts < 0.1.

### Post-operatieve factoren

Aangezien de intra-abdominale druk verhogende factoren als een ileus, mictiestoornissen en pulmonale problemen als oorzakelijke factoren werden genoemd voor een wonddehiscentie, werd ook in ons materiaal gezocht naar een zodanige correlatie.

Met betrekking tot de post-operatieve ileus en mictiestoornissen, kan geen correlatie worden gevonden. Echter het optreden van wonddehiscenties bleek wel gecorreleerd te zijn aan het voorkomen van post-operatieve pulmonale problemen (Tabel 26). Bij vier van de vijf patiënten met een wonddehiscentie waren post-operatieve pulmonale moeilijkheden aanwezig.

### Niet-operatieve factoren

#### *Corticosteroiden*

56 patiënten, die farmacologische doses corticosteroiden kregen waren be-

Tabel 25 Contaminatie en de late wondstoornissen.

	Contaminatiegraad			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Schoon	II Schoon - gecontam- mineerd	III Gecontam- mineerd - vies		
Aantal patiënten	273	222	31		
Pijn	30 (11.0)	21 ( 9.5)	5 (16.1)	Totaal	N.S.
Fistels	18 ( 6.6)	26 (11.7)	11 (35.5)		I-II=P<0.1; I-III=P<0.001; II-III=P<0.001
Litteken breuken	19 ( 7.0)	12 ( 5.4)	6 ( 9.4)		I-II= N.S.; I-III= P<0.05; II-III= P<0.05
Aantal patiënten	144	111	16		
Pijn	9 ( 6.3)	2 ( 1.8)	1 ( 6.3)	Dexon	N.S.
Fistels	2 ( 1.4)	1 ( 0.9)	0 ( 0.0)		N.S.
Litteken breuken	7 ( 4.9)	4 ( 3.6)	2 (12.5)		N.S.
Aantal patiënten	129	111	15		
Pijn	21 (16.3)	19 (17.1)	4 (26.7)	Zijde	N.S.
Fistels	16 (12.4)	25 (22.5)	11 (73.3)		I-II=P<0.1; I-III=P<0.001; II-III=P<0.001
Litteken breuken	12 ( 9.3)	8 ( 7.2)	4 (26.7)		I-II=N.S.; I-III=P<0.05; II-III=P<0.1

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 26 Post-operatieve pulmonale problemen en wonddehiscenties

	Pulmonale problemen		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	486	113	Totaal	
Dehiscenties	1 (0.2)	4 (3.5)		P < 0.01

( ) = percentage van groepsaantal.

trokken bij het vroege na-onderzoek, 40 daarvan konden in het late na-onderzoek worden onderzocht.

De analyse liet in geen enkel opzicht enige correlatie zien tussen het geven van corticosteroiden en het optreden van wondstoornissen (Tabel 27, 28).

Tabel 27 Corticosteroiden en wondinfecties.

	Corticosteroiden		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	543	56	Totaal	N.S.
Infecties	41 ( 7.6)	4 ( 7.1)		
Aantal patiënten	263	36	Dexon	N.S.
Infecties	12 ( 4.6)	1 ( 2.8)		
Aantal patiënten	280	20	Zijde	N.S.
Infecties	29 (10.4)	3 (15.0)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 28 Corticosteroiden en de late wondstoornissen

	Corticosteroiden		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	486	40	Totaal	N.S.
Pijn	55 (11.3)	1 ( 2.5)		
Fistels	51 (10.5)	4 (10.0)		
Litteken breuken	35 ( 7.2)	2 ( 5.0)		
Aantal patiënten	243	28	Dexon	N.S.
Pijn	12 ( 4.9)	0 ( 0.0)		
Fistels	3 ( 1.2)	0 ( 0.0)		
Litteken breuken	13 ( 5.3)	0 ( 0.0)		
Aantal patiënten	243	12	Zijde	N.S.
Pijn	43 (17.7)	1 ( 8.3)		
Fistels	48 (19.8)	4 (33.3)		
Litteken breuken	22 ( 9.1)	2 (16.7)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 29 Radiotherapie (3000 Rad) en wondinfecties.

	Radiotherapie		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	574	25		
Infecties	45 ( 7.8)	0 (0.0)	Totaal	N.S.
Aantal patiënten	289	10		
Infecties	13 ( 4.5)	0 (0.0)	Dexon	N.S.
Aantal patiënten	285	15		
Infecties	32 (11.2)	0 (0.0)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

### *Radiotherapie*

Uit tabel 13 blijkt, dat 25 patiënten werden voorbestraald met 3000 Rad. In vergelijking met de niet-bestraalde groep, werd geen significant verschil in het aantal wondinfecties gevonden (Tabel 29).

Bij de 16 patiënten, die voor het late na-onderzoek in aanmerking kwamen was eveneens geen significant verschil in het optreden van de late wondstoornissen aan te tonen (Tabel 30).

Opnieuw dient vermeld te worden, dat slechts een gedeelte van de incisie in het bestralingsveld viel.

### **Factoren van de patient**

#### *Leeftijd*

Het voorkomen van de vroege- en late wondstoornissen werd in de totale

Tabel 30 Radiotherapie (3000 Rad) en de late wondstoornissen

	Radiotherapie		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	510	16	Totaal	
Pijn	56 (10.9)	0 ( 0.0)		N.S.
Fistels	53 (10.4)	2 (12.5)		N.S.
Litteken breuken	37 ( 7.3)	0 ( 0.0)		N.S.
Aantal patiënten	263	8	Dexon	
Pijn	12 ( 4.6)	0 ( 0.0)		N.S.
Fistels	3 ( 1.1)	0 ( 0.0)		N.S.
Litteken breuken	13 ( 4.9)	0 ( 0.0)		N.S.
Aantal patiënten	247	8	Zijde	
Pijn	44 (17.8)	0 ( 0.0)		N.S.
Fistels	50 (20.2)	2 (25.0)		N.S.
Litteken breuken	24 ( 9.7)	0 ( 0.0)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 31 Leeftijd en wondinfecties.

Leeftijd	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	15	59	59	87	127	164	74	14	Totaal	N.S.
Infecties	0 (0.0)	6 (10.2)	5 (8.5)	4 (4.6)	12 (9.4)	11 (6.7)	7 (9.5)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	9	30	28	48	64	83	30	7	Dexon	N.S.
Infecties	0 (0.0)	3 (10.0)	0 ( 0.0)	1 (2.1)	4 ( 6.3)	3 (3.6)	2 (6.7)	0 (0.0)		
Aantal patiënten	6	29	31	39	63	81	44	7	Zijde	N.S.
Infecties	0 (0.0)	3 (10.3)	5 (16.1)	3 (7.7)	8 (12.7)	8 (9.9)	5 (11.4)	0 (0.0)		

N.S. = niet significant ( ) = percentage van groepsaantal

groep, zowel als in de subgroepen met verschillend hechtmateriaal bestudeerd in hun relatie tot de leeftijd van de patiënten. De patiënten werden allereerst per decade ingedeeld.

Met betrekking tot het aantal wondinfecties, bleken deze niet met de leeftijd toe te nemen (Tabel 31). Wel viel op, dat zowel in de totale groep als in de zijde-groep met het toenemen van de leeftijd, het aantal littekenbreuken toenam (Tabel 32).

Het totaal aantal patiënten werd bovendien verdeeld in een "jongere" groep (< 50 jaar) en in een "oudere" groep (> 50 jaar), waarbij de leeftijd van 50 jaar volkomen willekeurig werd gekozen. Bij deze groepen werd eveneens het voorkomen van vroege- en late wondstoornissen bestudeerd. Het aantal wondinfecties bleek boven de 50 jaar in geen van de onderzochte groepen te zijn gestegen (Tabel 33).

Voor wat betreft de late wondstoornissen bleek, zowel voor de totale, als voor de Dexon- en de zijde-groep, het aantal littekenbreuken boven de 50 jaar te zijn toegenomen (Tabel 34). Boven de 50 jaar was dit voor de totale groep respectievelijk 33 (10,2%) en onder de 50 jaar 4 (2,0%). In de Dexon-groep bedroeg dit aantal 11 (6,6%) en 2 (1,9%). In de zijde-groep was dit 22 (14,0%) en 2 (2,0%).



Tabel 32 Leeftijd en de late wondstoornissen

Leeftijd	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
Aantal patiënten	13	56	56	77	113	145	55	11	Totaal	N.S.
Pijn	3 (23.1)	5 ( 8.9)	5 (8.9)	5 ( 6.5)	14 (12.4)	19 (13.1)	3 ( 5.5)	2 (18.2)		
Fistels	3 (23.1)	11 (19.6)	3 ( 5.4)	2 ( 2.6)	9 ( 8.0)	15 (10.3)	11 (20.0)	1 ( 9.1)		
Litteken breuken	0 ( 0.0)	2 ( 3.6)	0 ( 0.0)	2 ( 2.6)	12 (10.6)	14 (19.7)	7 (12.7)	0 ( 0.0)		
Aantal patiënten	7	28	27	42	61	79	22	5	Dexon	N.S.
Pijn	0 ( 0.0)	1 ( 3.6)	1 ( 3.7)	1 ( 2.4)	5 ( 8.2)	4 ( 5.1)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)		
Fistels	0 ( 0.0)	1 ( 3.6)	0 ( 0.0)	1 ( 2.4)	0 ( 0.0)	1 ( 1.3)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)		
Litteken breuken	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	2 ( 4.8)	5 ( 8.2)	4 ( 5.1)	2 ( 9.1)	0 ( 0.0)		
Aantal patiënten	6	28	29	35	52	66	33	6	Zijde	N.S.
Pijn	3 (50.0)	4 (14.3)	4 (13.8)	4 (11.4)	9 (17.3)	15 (22.7)	3 ( 9.1)	2 (33.3)		
Fistels	3 (50.0)	10 (35.7)	3 (10.3)	1 ( 2.9)	9 (17.3)	14 (20.9)	11 (33.3)	1 (16.7)		
Litteken breuken	0 ( 0.0)	2 ( 7.1)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	7 (13.5)	10 (15.2)	5 (15.2)	0 ( 0.0)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

### Gewicht

Met behulp van de Quetelet index was het mogelijk de patiënten onder te verdelen in 3 groepen, "te licht", "normaal" en "te zwaar". Helaas ontbraken bij 10 patiënten de gegevens om de index te berekenen.

In tabel 35 worden de aantallen patiënten in de verschillende "gewicht" groepen weergegeven en vergeleken met het voorkomen van wondinfecties. De meeste wondinfecties werden bij "te zware" patiënten gevonden. Dit gold alleen voor het totale patiëntenbestand en niet voor de Dexon- of zijde-groep afzonderlijk.

Tabel 33 Leeftijd en wondinfecties.

	Leeftijd		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	< 50 jaar	> 50 jaar		
Aantal patiënten	220	379		
Infecties	15 ( 6.8)	30 ( 7.9)	Totaal	N.S.
Aantal patiënten	115	184		
Infecties	4 ( 3.5)	9 ( 4.9)	Dexon	N.S.
Aantal patiënten	105	195		
Infecties	11 (10.5)	21 (10.8)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 34 De leeftijd en de late wondstoornissen

	Leeftijd		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	< 50 jaar	> 50 jaar		
Aantal patiënten	202	324		
Pijn	18 ( 8.9)	38 (11.7)	Totaal	N.S.
Fistels	19 ( 9.4)	36 (11.1)		N.S.
Litteken breuken	4 ( 2.0)	33 (10.2)		P < 0.001
Aantal patiënten	104	167		
Pijn	3 ( 2.9)	9 ( 5.4)	Dexon	N.S.
Fistels	2 ( 1.9)	1 ( 0.6)		N.S.
Litteken breuken	2 ( 1.9)	11 ( 6.6)		P < 0.01
Aantal patiënten	98	157		
Pijn	15 (15.3)	29 (18.5)	Zijde	N.S.
Fistels	17 (17.3)	35 (22.2)		N.S.
Litteken breuken	2 ( 2.0)	22 (14.0)		P < 0.001

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 35 Lichaamsgewicht en wondinfecties

	Lichaamsgewicht			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Te licht	II Normaal	III Te zwaar		
Aantal patiënten	74	396	119	Totaal	I-II=N.S.; I-III=N.S.; II-III=P<0.05
Infecties	5 ( 6.8)	24 (6.1)	15 (12.6)		
Aantal patiënten	36	196	62	Dexon	N.S.
Infecties	1 ( 2.8)	7 (3.6)	5 ( 8.1)		
Aantal patiënten	38	200	57	Zijde	N.S.
Infecties	4 (10.5)	17 (8.5)	10 (17.5)		

N.S. = niet significant ( ) = percentage van groepsaantal

Wat het aantal fistels betreft (Tabel 36) bestond slechts een aanduiding ( $P < 0.1$ ), dat dit bij vetzucht was toegenomen in de totale patiëntengroep. Het aantal littekenbreuken bleek significant verschillend tussen de "te lichte" en "te zware" patiënten eveneens in de totale patiëntengroep ( $P < 0.05$ ) respectievelijk 2 (3,6%) en 14 (12,8%). In de Dexon-groep was het aantal littekenbreuken verschillend wanneer de patiënten met een "normaal" gewicht werden vergeleken met de "te zware" patiënten ( $P < 0.01$ ), respectievelijk 5 (2,7%) en 8 (13,8%).

### *Maligniteit*

Van het totale aantal patiënten (599) die via een mediane laparotomie werden geopereerd, hadden 125 patiënten een maligne aandoening en 474 patiënten werden voor een benigne aandoening geopereerd.

Beide groepen patiënten werden vergeleken voor zowel de vroege- als de late wondstoornissen (de gegevens zijn verzameld in Tabel 37 en 38). Uit de analyse blijkt dat er zowel voor de wondinfecties als de late wondstoornissen geen verschil tussen de patiënten met en zonder een maligniteit bestaat.

Tabel 36 Lichaamsgewicht en de late wondstoornissen

	Lichaamsgewicht			Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	I Te licht	II Normaal	III Te Zwaar		
Aantal patiënten	56	356	109		
Pijn	5 ( 8.9)	36 (10.1)	15 (13.8)	Totaal	N.S.
Fistels	9 (15.8)	39 (11.0)	7 ( 6.4)		I-II=N.S.; I-III=N.S.; II-III= P<0.1
Litteken breuken	2 ( 3.6)	21 ( 5.9)	14 (12.8)		I-II=N.S.; I-III= P<0.05; II-III=P<0.1
Aantal patiënten	27	183	58		
Pijn	0 ( 0.0)	7 ( 3.8)	5 ( 8.6)	Dexon	N.S.
Fistels	0 ( 0.0)	3 ( 1.6)	0 ( 0.0)		N.S.
Litteken breuken	0 ( 0.0)	5 ( 2.7)	8 (13.8)		I-II=N.S.; I-III=N.S.; II-III= P<0.01
Aantal patiënten	29	173	51		
Pijn	5 (17.2)	29 (16.8)	10 (19.6)	Zijde	N.S.
Fistels	9 (30.0)	36 (20.8)	7 (13.7)		N.S.
Litteken breuken	2 ( 6.9)	16 (19.2)	6 (11.8)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

### Hypoproteïnaemie

Het totaal eiwit gehalte in het serum werd niet als routine bij alle patiënten voor de operatie bepaald, zodat de patiëntengegevens dienaangaande niet compleet zijn (Tabel 13). Het totaal eiwitgehalte werd alleen op indicatie bepaald, hetgeen betekende dat men de mogelijkheid van een katabole toestand bij de patiënt overwoog.

Van 402 patiënten kon in de status het totaal eiwitgehalte worden gevonden. Bij 89 patiënten lag het totaal eiwitgehalte beneden de grens van 66 g/l. In deze groep patiënten werden niet meer wondinfecties gevonden dan in de groep met een normaal eiwitgehalte (Tabel 39).

Ook voor de late wondstoornissen kon geen significant verschil tussen de patiënten met een normaal of een verlaagd eiwitgehalte worden aangetoond (Tabel 40).

Tabel 37 Maligniteit en wondinfecties.

	Maligniteit		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	474	125		
Infecties	38 ( 8.0)	7 (5.6)	Totaal	N.S.
Aantal patiënten	244	55		
Infecties	12 ( 4.9)	1 (1.8)	Dexon	N.S.
Aantal patiënten	230	70		
Infecties	26 (11.3)	6 (8.6)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 38 Maligniteit en de late wondstoornissen.

	Maligniteit		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	442	84		
Pijn	49 (11.1)	7 ( 8.3)	Totaal	N.S.
Fistels	46 (10.4)	9 (10.7)		N.S.
Litteken breuken	32 ( 7.2)	5 ( 6.0)		N.S.
Aantal patiënten	229	42		
Pijn	11 ( 4.8)	1 ( 2.4)	Dexon	N.S.
Fistels	3 ( 1.3)	0 ( 0.0)		N.S.
Litteken breuken	10 ( 4.4)	3 ( 7.1)		N.S.
Aantal patiënten	213	42		
Pijn	38 (17.8)	6 (14.3)	Zijde	N.S.
Fistels	43 (20.2)	9 (21.4)		N.S.
Litteken breuken	22 (10.3)	2 ( 4.8)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 39 Hypoproteïnaemie en wondinfecties.

	Hypoproteïnaemie		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Te laag	Normaal		
Aantal patiënten	89	313		
Infecties	10 (11.2)	23 (7.3)	Totaal	N.S.
Aantal patiënten	51	156		
Infecties	3 ( 5.9)	8 (5.1)	Dexon	N.S.
Aantal patiënten	38	157		
Infecties	7 (18.4)	15 (9.6)	Zijde	N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 40 Hypoproteïnaemie en de late wondstoornissen.

	Hypoproteïnaemie		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Te laag	Normaal		
Aantal patiënten	66	275		
Pijn	7 (10.6)	29 (10.5)	Totaal	N.S.
Fistels	8 (12.1)	26 ( 9.4)		N.S.
Litteken breuken	6 ( 9.1)	19 ( 6.9)		N.S.
Aantal patiënten	41	141		
Pijn	3 ( 7.3)	6 ( 4.3)	Dexon	N.S.
Fistels	0 ( 0.0)	1 ( 0.7)		N.S.
Litteken breuken	3 ( 7.3)	7 ( 5.0)		N.S.
Aantal patiënten	25	134		
Pijn	4 (16.0)	23 (17.2)	Zijde	N.S.
Fistels	8 (32.0)	25 (18.5)		N.S.
Litteken breuken	3 (12.0)	12 ( 9.0)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal.

Tabel 41 Diabetes mellitus en wondinfecties.

	Diabetes		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	574	25	Totaal	N.S.
Infecties	43 ( 7.5)	2 ( 8.0)		
Aantal patiënten	284	15	Dexon	N.S.
Infecties	13 ( 4.6)	0 ( 0.0)		
Aantal patiënten	290	10	Zijde	N.S.
Infecties	30 (10.3)	2 (20.0)		

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

Tabel 42 Diabetes mellitus en de late wondstoornissen.

	Diabetes		Patiënten- groep	Toetsings- resultaat
	Neen	Ja		
Aantal patiënten	506	20	Totaal	N.S.
Pijn	54 (10.7)	2 (10.0)		
Fistels	54 (10.7)	1 ( 5.0)		
Litteken breuken	36 ( 7.1)	1 ( 5.0)		N.S.
Aantal patiënten	259	12	Dexon	N.S.
Pijn	12 ( 4.6)	0 ( 0.0)		
Fistels	3 ( 1.2)	0 ( 0.0)		
Litteken breuken	13 (15.0)	0 ( 0.0)		N.S.
Aantal patiënten	247	8	Zijde	N.S.
Pijn	42 (17.0)	2 (25.0)		
Fistels	51 (20.7)	1 (12.5)		
Litteken breuken	23 ( 9.3)	1 (12.5)		N.S.

N.S. = niet significant; ( ) = percentage van groepsaantal

### *Diabetes mellitus*

Bij 25 patiënten van de 599 bleek een diabetes mellitus aanwezig te zijn. Er werd geen correlatie tussen de diabetes mellitus en het voorkomen van wondinfecties gevonden (Tabel 41).

20 patiënten waren betrokken bij het late na-onderzoek, ook hier werd geen verschil in het aantal wondstoornissen gevonden, vergeleken bij de patiëntengroep zonder diabetes (Tabel 42).



## HOOFDSTUK IV

*"The sower may mistake and sow his  
peas crookedly: the peas make no  
mistake but come up and show his  
line".*

*Emerson, 1843.*

### BESPREKING VAN DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

De primaire opzet van het onderzoek was het vergelijken van het voorkomen van het aantal vroege- en late wondstoornissen bij gebruik van Dexon en zijde als hechtmateriaal bij het sluiten van de abdominale fascie bij mediane incisies.

Het onderzoek was geheel aselekt opgebouwd, hetgeen in tweede instantie statistisch werd gecontroleerd.

Tevens werden andere factoren, die mogelijk invloed hadden op de wondgenezing geanalyseerd.

#### Hechtmateriaal en operatieve- en post-operatieve factoren

##### *De vroege wondstoornissen*

Het aantal wondinfecties als een van de vroege wondstoornissen werd in 45 van de 599 patiënten (7,5%) gevonden. Uit figuur 3 is duidelijk, dat het aantal wondinfecties dat optrad na sluiten van de buikfascie met Dexon beduidend lager was dan wanneer de fascie met zijde was gesloten, respectievelijk 13 (4,3%) en 32 (10,7%).

Everett (1974) geeft als spreiding van het voorkomen van wondinfecties 5-15% aan. In ons onderzoek blijken de wonden gesloten met Dexon zich aan de ondergrens van dit infectiepercentage te bevinden. De wonden die met zijde werden gesloten, hebben een infectiepercentage dat zich bij de bovengrens van het door Everett (1974) aangegeven getal bevindt. Een verklaring voor het verschil in dit infectiepercentage kan, gezien de geslaagde

randomisatie in ons onderzoek, alleen verklaard worden door het verschil in gebruikte hechtmaterialen.

In Hoofdstuk I werd gewezen op de relatie die bestaat tussen de opgewekte ontstekingsreactie en de kans voor het ontstaan van een infectie bij gebruik van diverse hechtmaterialen (Tabel 4). Zijde geeft meer ontstekingsreactie dan Dexon en daardoor meer kans op een infectie (Eilert e.a., 1971, Laufman e.a., 1977).

Edlich e.a. (1973), die bij de muis het voorkomen van een infectie bij gebruik van een aantal hechtmaterialen onderzochten, vonden dat nylon en Proleen van de niet-resorbeerbare hechtmaterialen het minst de infectie bevorderen. Zijde en katoen daarentegen deden het voorkomen van infecties toenemen. Dexon bleek van de resorbeerbare hechtmaterialen, (ook catgut werd onderzocht), eveneens de kans op een infectie te vergroten. Uit dit onderzoek van Edlich e.a. (1973) werd voor het eerst duidelijk dat afbraakproducten van zowel nylon als Dexon een bactericide werking hadden. Zij menen dan ook dat Dexon, weliswaar door zijn ontstekingsreactie het optreden van een infectie bevordert, doch dat de afbraakproducten door hun bactericide werking een gunstige invloed op het vóórkomen van een infectie hebben.

Het grootste aantal wondinfecties werd in ons materiaal gevonden in de groep Gecontamineerd-vies (Tabel 24). Zoals redelijkerwijs ook te verwachten was. Tussen de groepen Schoon en Schoon-gecontamineerd, kon evenwel geen verschil worden aangetoond. De trend in deze contaminatie groepen is zelfs, dat de overgang van Schoon naar Schoon-gecontamineerd een daling van het aantal infecties laat zien.

De National Research Council (1964) en Cruse (1975) vonden daarentegen wel een significante toename van het aantal infecties wanneer de contaminatiegraad steeg. Cruse (1975) bestudeerde voor zijn onderzoek 40.662 wonden. Het is dan ook zeer wel mogelijk dat het grote verschil in aantallen van de bestudeerde wonden de verklaring van het verschil in uitkomst is tussen zijn en ons onderzoek.

Ook werd het voorkomen van infecties door de ervaring van de operateur beïnvloed (Tabel 16). Minder ervaring gaf meer wondinfecties. Dit was significant voor de totale patienten groep en wanneer Dexon was gebruikt. Alhoewel dit voor de groep van patienten, die met zijde was gehecht niet significant wordt, is ook in die groep echter dezelfde trend aanwezig.

Een uitkomst die niet onverwacht is, doch waar in de literatuur tot nu toe weinig informatie over beschikbaar is. Alleen Irvin e.a. (1976) onderzochten dit verband reeds eerder en vonden in hun vergelijkend onderzoek van

drie soorten hechtmateriaal Dexon, Vicryl en Proleen eveneens een toegenomen aantal wondstoornissen, wanneer de ingreep door een minder ervaren operateur was uitgevoerd.

In tegenstelling tot de bevindingen van de National Research Council (1964) en Cruse (1977<sup>b</sup>) kon in ons onderzoek geen duidelijk verband tussen de duur van de operatie en het aantal wondinfecties worden gevonden (Tabel 18). Een verklaring van deze discrepantie moet waarschijnlijk opnieuw in het grote verschil in het aantal onderzochte wonden worden gezocht, en niet bijvoorbeeld in het feit dat langer durende operaties door meer ervaren operateurs worden uitgevoerd.

De tweede onderzochte vroege wondstoornis i.e. wonddehiscentie werd in vijf patiënten (0,8%) gevonden. Dit percentage is vergeleken met de gegevens uit de literatuur (Kirk, 1973) laag te noemen. Kirk (1973) vond bijvoorbeeld een spreiding van het aantal dehiscenties van 0,3 - 3,9%. Bij de patiënten, in ons onderzoek, waar de wond was gesloten met zijde, trad vier maal een wonddehiscentie op. Bij gebruik van Dexon als hechtmateriaal was slechts één patiënt met een wonddehiscentie. Dit verschil in wond-dehiscenties bij de twee hechtmaterialen was niet significant, alhoewel de vier wonddehiscenties in de zijde-groep suggestief genoemd mogen worden. Het is bekend dat de knoopvastheid van zijde minder is dan die van Dexon (Tabel 3). Bij de vier patiënten die met zijde gesloten waren, werd tweemaal een loslaten van de knoop gevonden, een gegeven dat ook in de literatuur wordt vermeld. Kronborg, (1976) staakte zijn vergelijkend onderzoek tussen Dexon en zijde, nadat in een groep patiënten (aantal 163), waarbij de buikfascie met zijde was gesloten, tien wonddehiscenties waren opgetreden. Bij twee van deze patiënten waren eveneens de knopen losgeleden.

In het algemeen wordt het aantal dehiscenties dat gevonden wordt bij gebruik van Dexon laag opgegeven. Leaper e.a. (1977) vonden in hun vergelijkend onderzoek van nylon, staal en Dexon, slechts één dehiscentie op 121 patiënten in de Dexon-groep.

De vrees, door diverse auteurs geuit (Brunius e.a., 1970; Winkle e.a. 1972; Tauber e.a., 1974, Forrester, 1976) dat de afname in treksterkte van Dexon in twee weken tot 20% van de oorspronkelijke waarde dit hechtmateriaal ongeschikt maakt voor het sluiten van fascies lijkt gezien de bevinding van één dehiscentie bij 299 patiënten in dit onderzoek ongegrond.

De belangrijkste factor, die het vóórkomen van een wonddehiscentie lijkt te bepalen, is mechanisch van origine, zoals wordt aangehaald in een

Editorial van de British Medical Journal (1972). Zij wezen erop, dat verhoging van de intra-abdominale druk na de operatie, door hoesten, braken en een ileus belangrijker leek dan factoren, die de algemene conditie van de patiënt nadelig zouden beïnvloeden, zoals hoge leeftijd, de aanwezigheid van een maligniteit en vetzucht.

Kewenter e.a. (1969) onderzochten 16 patiënten na een cholecystectomie, waarbij aan het einde van de operatie een ballon voor drukregistratie in het foramen van Winslow werd achtergelaten. Gedurende zeven dagen werd de intra-abdominale druk geregistreerd. Hoesten bleek de druk sterker te doen toenemen dan persen. Het bronchiaal toilet aan het einde van de operatie wekte zeer hoge intra-abdominale drukken op. Kewenter e.a. (1969) menen dan ook, dat aan het einde van de operatie, vaak het begin van de dehiscentie wordt veroorzaakt.

Ondanks het zeer kleine aantal patiënten werd in ons onderzoek bij de vijf patiënten met een wonddehiscentie viermaal ernstige pulmonale problematiek na de operatie waargenomen (Tabel 26).

### *De late wondstoornissen*

In ons onderzoek werden in de Dexon-groep drie patiënten met een draadfistel gevonden (1,1%) en in de zijde-groep was dit aantal 52 (20,3%), het verschil tussen de groepen was significant (Figuur 5).

Het aantal draadfestels was significant gecorreleerd aan het voorkomen van pijn in het littekengebied (Tabel 15). Het is dan ook niet verrassend, dat de patiënten, waarbij de fascie met zijde was gehecht meer pijnklachten hadden, dan de patiënten, waarbij Dexon was gebruikt.

Everett (1970) vermeldde in zijn overzichtsartikel bij gebruik van zijde een draadfistel percentage van 11, zodat in ons onderzoek waarbij in 20,3% van de patiënten, waarbij zijde werd gebruikt een draadfistel werd gevonden van een zeer hoog percentage gesproken moet worden.

Een percentage, dat nog hoger lag, wanneer de patiënten die via een reeds bestaand litteken werden geopereerd, apart werden bekeken (Tabel 21). Het percentage draadfestels bedraagt dan 31,3%. Het verschil tussen het aantal draadfestels na een primaire- en een secundaire laparotomie is significant. Een verklaring voor dit verschil is niet te geven, in hoeverre locale factoren als verminderde doorbloeding in het littekenweefsel of sensibilisatie van de patiënt voor het hechtmateriaal een rol spelen, is onbekend.

Van de drie patiënten, waarbij Dexon gebruikt was, die draadfestels kregen,

waren twee patiënten via een oud litteken geopereerd. Het is dus zeker niet uitgesloten dat het fistelende hechtmateriaal, hechtmateriaal van de vroegere operatie was. Bij één patiënt werd na vier maanden een draad verwijderd, het lijkt echter onwaarschijnlijk dat de hechtdraad Dexon was, omdat de resorptie van Dexon tegen die tijd meestal voltooid is (Laufman e.a., 1977). Bij een andere patiënt met een primaire laparotomie en een draadfistel, stond vast, dat de draad te lang was afgeknipt.

Zoals in ons onderzoek werd aangetoond, bevordert een doorgemaakte wondinfectie het optreden van draadfistels (Tabel 14). Hiermede wordt bevestigd dat met name bij gebruik van niet-resorbeerbaar hechtmateriaal in een gecontamineerde wond, een groot aantal draadfistels optreedt. (Everett, 1970; Winkle e.a., 1972). Bij ernstige contaminatie werd dan ook in de tijd voordat de synthetische resorbeerbare hechtmaterialen ter beschikking waren, vaak catgut als hechtmateriaal gebruikt om daarmee te voorkomen, dat draadfistels zouden ontstaan.

In ons onderzoek bleek bij gebruik van zijde in gecontamineerde wonden een correlatie te bestaan tussen het aantal draadfistels en de contaminatiegraad (Tabel 25).

Van de 599 patiënten bleken er 37 (7%) in het late na-onderzoek een littekenbreuk te hebben. Van deze 37 patiënten bleken er 24 (9,4%) in de zijde-groep te zijn en 13 (4,8%) in de Dexon-groep. Een verschil dat significant is. Het totaal aantal littekenbreuken van 7% kwam overeen met de spreiding door Maingot 1974 en Kugler e.a., 1974 van 2 - 15% aangegeven. Ook in ons onderzoek blijkt een doorgemaakte wondinfectie belangrijk te zijn voor het later optreden van een littekenbreuk (Tabel 14). Alhoewel de correlatie tussen wondinfecties en het voorkomen van littekenbreuken voor Dexon niet significant is, bestaat ook bij gebruik van dit hechtmateriaal zeer duidelijk een aanwijzing in de richting van een toename van het aantal breuken.

Zowel uit dier-experimenteel (Haan e.a., 1974) als klinisch onderzoek (Douglas, 1975) is duidelijk, dat een wondinfectie de genezing van de wond negatief beïnvloed. De fascieranden krijgen niet de gelegenheid om het defect te overbruggen.

In ons onderzoek bleek een ernstige contaminatie (zoals in de groep Gecontamineerd-vies (III) Tabel 25) gepaard te gaan met het hoogste percentage littekenbreuken.

De operatieduur had in dit onderzoek geen invloed op het aantal wondin-

fecties, zodat ook geen toename van het aantal littekenbreuken bij een langere operatieduur te verwachten viel.

De plaats van de incisie in de mediaanlijn bleek op het voorkomen van littekenbreuken eveneens van geen invloed te zijn.

## **Niet-operatieve factoren**

### *Corticosteroiden*

Patiënten, die tijdens de operatie of in de eerste week na de operatie farmalogische doses steroiden kregen, bleken geen verhoogde kans op vroege of late wondstoornissen te hebben (Tabel 27, 28).

Bij nadere statistische analyse van deze patiëntengroep bleek significant vaker een laag totaal eiwit aanwezig (29,7% versus 7,6% in de controle groep:  $P < 0.001$ ). Ook pre-existente longaandoeningen kwamen bij deze met corticosteroiden behandelde groep vaker voor (37,5% versus 9,3% in de controle groep:  $P < 0.001$ ). De contaminatiegraad van de buikholte bleek eveneens hoger te zijn dan in de controle groep (67,9% versus 48,2%:  $P < 0.05$ ). Desondanks werd geen groter aantal wondstoornissen in de met steroiden behandelde groep gevonden. Opgemerkt moet echter worden, dat zowel de duur van de corticosteroid toediening als de dosis van de behandelde groep niet uniform was.

In dit onderzoek lijkt de behandeling met corticosteroiden echter geen duidelijk nadelig effect te hebben.

### *Radiotherapie*

Een bestralingsdosis van 3000 Rad bleek niet van invloed te zijn op het voorkomen van wondstoornissen (Tabel 29, 30).

Ondanks het feit, dat alle patiënten voor de aanwezigheid van een maligniteit werden bestraald, de operatieduur lang was (Wilcoxon toets  $P < 0.05$ ) en de patiënten gemiddeld een hogere leeftijd hadden dan de patiënten, die niet bestraald werden (Wilcoxon toets  $P < 0.05$ ).

## **Factoren van de patiënt**

### *Leeftijd*

Een hogere leeftijd gaat in ons onderzoek niet gepaard met een toe-

name van het aantal wondinfecties (Tabel 31).

Het aantal littekenbreuken stijgt echter wel op oudere leeftijd, alhoewel dit voor de Dexon-groep niet significant is (Tabel 32).

Het voorkomen van draadfistels neemt niet toe met de leeftijd. Deze uitkomsten worden nog duidelijker, wanneer de totale groep patiënten verdeeld wordt in een groep, die jonger is dan 50 jaar en in een groep die ouder is dan 50 jaar (Tabel 33, 34). Opnieuw blijkt voor de onderzochte groepen geen significant verschil op te treden voor het aantal wondinfecties, doch het voorkomen van littekenbreuken, wordt nu zowel in de totale- als Dexon- als zijde-groep significant verschillend tussen de leeftijdsgroepen beneden de 50 jaar en boven de 50 jaar.

In de literatuur (Gierhake, 1970; Cruse 1977a, b) ligt het accent van de wondstoornissen op de oudere leeftijd meer op het toegenomen aantal wondinfecties. Een bevinding die dus in ons onderzoek niet wordt bevestigd.

### *Adipositas*

Een adipeuze patient heeft in de totale groep een verhoogde kans op een wondinfectie (Tabel 35). In de groep patiënten, die gehecht is met Dexon of zijde is dit niet significant, doch is wel zeer duidelijk de trend aanwezig, dat bij de adipeuze patiënt een groter aantal wondinfecties voorkomt. Voor wat betreft de late wondstoornissen valt op, dat het aantal littekenbreuken bij de adipeuze patiënt in de Dexon-groep significant verschilt van de patiënt met een normaal gewicht. In de totale groep is deze trend eveneens aanwezig. In de zijde-groep echter is het aantal littekenbreuken duidelijk minder in de patiëntengroep met adipositas (Tabel 36).

Gezien de nauwe relatie die echter tussen een doorgemaakte infectie en het later optreden van littekenbreuken bestaat, lijkt het verantwoord te veronderstellen, dat de adipeuze patiënt zowel een verhoogde kans op een wondinfectie als op een littekenbreuk heeft.

### *Maligniteit*

Een patiënt met een carcinoom blijkt geen toegenomen kans op stoornissen in de wondgenezing te hebben (Tabel 37, 38).

Bij nadere statistische analyse blijkt deze groep gemiddeld een hogere leef-

tijd te hebben dan de controle groep. (Wilcoxon toets  $P < 0.001$ ). Een hypoproteïnaemie kwam vaker bij de patiënten met een carcinoom voor (30,4% versus 19,7% in de controle groep:  $P < 0.05$ ). De operatieduur was eveneens gemiddeld langer (Wilcoxon toets  $P < 0.01$ ).

Van alle genoemde factoren wordt in het algemeen aangenomen, dat ze de wondgenezing negatief beïnvloeden. Desondanks bleek de onderzochte patiënt met een maligniteit geen groter aantal wondstoornissen te hebben. Met grote zekerheid kan dan ook gesteld worden, dat een patiënt met een carcinoom geen verhoogde kans heeft op een gestoorde wondgenezing.

### *Hypoproteïnaemie*

Het totaal eiwitgehalte werd op indicatie bepaald, dat wil zeggen een katabole toestand werd bij de patiënt vermoed. Een negatieve invloed van een verlaagd totaal eiwitgehalte op de wondgenezing kon bij onze patiënten echter niet gevonden worden (Tabel 39, 40).

Deze groep patiënten bleek bij analyse echter wel vaker een ernstige contaminatie van de buikholte te hebben (17,6% versus 3,2%:  $P < 0.001$ ) dan patiënten met een normaal totaal eiwitgehalte. Zelfs een combinatie van een hypoproteïnaemie en een hoge graad van contaminatie had geen invloed op de wondgenezing.

Het is dan ook zeer onwaarschijnlijk, dat de hypoproteïnaemie zoals gevonden in ons onderzoek, van grote invloed is op de wondgenezing. De invloed van de diverse eiwitfracties werd in dit onderzoek niet bestudeerd.

### *Diabetes mellitus*

Patiënten met een diabetes mellitus hadden geen verhoogde kans op het voorkomen van een stoornis in de wondgenezing (Tabel 41, 42).

Deze aandoening bleek op hogere leeftijd vaker voor te komen (Wilcoxon toets  $P < 0.05$ ). De operatieduur bij deze groep patiënten was gemiddeld ook langer dan voor de controle-groep (Wilcoxon toets  $P < 0.05$ ). Beiden worden in het algemeen als negatieve factoren aangemerkt met betrekking tot de wondgenezing.

Daar tegenover staat echter dat bij deze groep patiënten de operatie door de meer ervaren operateurs werd uitgevoerd (Wilcoxon toets  $P < 0.05$ ). Een duidelijke uitspraak of diabetes mellitus nu wel of geen invloed heeft



op de wondgenezing, valt gezien de samenstelling van deze gegevens niet te doen.

## Slotbeschouwing

Het ideale hechtmateriaal zou de volgende eigenschappen moeten hebben: goede fysische kwaliteiten, geschiktheid voor elke operatieve ingreep, geen nadelige invloed op de wondgenezing, langdurig behoud van treksterkte en resorptie moet uiteindelijk plaatsvinden, doch pas nadat de wond voldoende sterkte heeft gekregen. Tenslotte moet het materiaal goed steriliseerbaar zijn.

Het zal uit de voorafgaande hoofdstukken duidelijk zijn, dat dit hechtmateriaal nog niet ontdekt is. Toch is het arsenaal van hechtmaterialen in de laatste jaren dermate toegenomen, dat voor praktisch elke chirurgische situatie een geschikte hechtdraad te vinden is.

De chirurg dient echter enige basale kennis met betrekking tot de hechtmaterialen te bezitten. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen een bijdrage aan die kennis leveren.

Gezien de aselechte toewijzing van het hechtmateriaal tijdens het onderzoek, moet gesteld worden, dat Dexon als hechtmateriaal voor het sluiten van de buikfascie bij een mediane incisie te verkiezen is boven het gebruik van zijde. Geen uitspraak kan echter gedaan worden over de bruikbaarheid van Dexon bij het sluiten van de fascie na een wonddehiscentie.

Alle wondstoornissen, zowel de vroege- (wondinfectie en wonddehiscentie) als de late- (draadfistel, littekenbreuk) komen bij gebruik van Dexon minder voor. Toch traden ook bij Dexon nog frequent stoornissen in de wondgenezing op. Dit aantal is waarschijnlijk te verminderen wanneer een monofilamente synthetische resorbeerbare hechtdraad zou kunnen worden ontwikkeld (Lord e.a., 1978).

Over het algemeen zijn er met betrekking tot de hanteerbaarheid van Dexon ook in dit onderzoek nogal wat bezwaren door de operateurs geuit. De hechtdraad is scherp en veroorzaakt nogal eens kloven in de vingers.

Voor de beide in deze studie onderzochte hechtmaterialen (Dexon en zijde) kon worden aangetoond, dat er een correlatie bestaat tussen het doormaken van een wondinfectie en het later voorkomen van draadfistels, pijn in het wondgebied en littekenbreuken.

Generaliserend kan gesteld worden, dat het gebruik van hechtmaterialen (resorbeerbaar en niet-resorbeerbaar) die een sterke ontstekingsreactie op-

wekken, vermeden moet worden. Het gebruik van natuurlijke hechtdraden, zoals zijde, dient dan ook ontraden te worden. Gezien het grote aantal tot onze beschikking staande hechtmaterialen is dit bijna altijd mogelijk.

Naast de kennis met betrekking tot het te gebruiken hechtmateriaal is een goede chirurgische techniek van groot belang. In dit onderzoek bleek een toename van de chirurgische ervaring gepaard te gaan met minder complicaties in de zin van wondinfecties en draadfistels.

Een ernstig verontreinigde buikholte, zal echter altijd een chirurgisch probleem blijven. Ook wij zagen dan zeer veel wondstoornissen optreden. De keuze van het te gebruiken hechtmateriaal wordt met name in deze situatie van groot belang, de voorkeur gaat dan uit naar synthetisch resorbeerbaar hechtmateriaal.

Wonddehiscencies zullen blijven voorkomen, doch hun aantal kan worden teruggedrongen door een goede pulmonale voorbereiding voor de operatie.

Tevens werd van de andere gegevens die tijdens het onderzoek werden verzameld, gebruik gemaakt om een aantal "gevestigde" chirurgische meningen over een aantal factoren, die de wondgenezing negatief zouden beïnvloeden, te toetsen.

De oudere patiënt blijkt inderdaad meer kans op een gestoorde wondgenezing te hebben. Wij vonden een toegenomen aantal littekenbreuken op hogere leeftijd.

Ook de adipeuze patiënt loopt een grote kans post-operatief stoornissen in de wondgenezing te krijgen. Een toename van het aantal wondinfecties en een aanwijzing voor een gestegen aantal littekenbreuken werd in ons onderzoek gevonden.

De vaak verkondigde mening, dat de patiënt met een carcinoom een verhoogde kans op een gestoorde wondgenezing heeft, wordt door de uitkomsten van ons onderzoek verworpen.

Ook de hypoproteïnaemie, althans de vorm die wij kennen, heeft geen invloed op het verloop van de wondgenezing.

Een uitspraak over de eventuele invloed van een diabetes mellitus, kan gezien de tegenstrijdige factoren in deze groep patiënten, niet gedaan worden.

Patiënten die behandeld werden met een farmacologische dosis corticosteroiden, hadden geen toegenomen aantal wondinfecties. Vele patiënten werden echter voor één of twee dagen met steroïden behandeld, de dosering was bovendien niet uniform, zodat voorzichtigheid in het doen van uitspraken geboden is.

Een bestralingsdosis van 3000 Rad bleek in dit onderzoek geen nadelige invloed op de wondgenezing te hebben.

Concluderend mag gesteld worden, dat op grond van dit onderzoek is gebleken, dat het gebruik van Dexon voor het sluiten van de abdominale fascie de voorkeur verdient boven het gebruik van zijde. Alle wondstoornissen, zowel de vroege- (infecties, dehiscenties) als de late wondstoornissen, (draadfistels, littekenbreuken) komen bij gebruik van Dexon minder voor.

De analyse van een aantal andere factoren, die de wondgenezing negatief zouden beïnvloeden, laat in dit onderzoek zien, dat slechts een beperkt aantal factoren van wezenlijke invloed is op het al dan niet voorkomen van wondstoornissen.

Een grotere ervaring van de operateur resulteert in een lager aantal wondstoornissen.

Een ernstige contaminatie gaat gepaard met een zeer hoog aantal wondstoornissen.

Post-operatieve pulmonale problemen blijken van directe invloed op het optreden van een wonddehiscentie.

Een negatieve invloed van corticosteroid toediening en radiotherapie op de wondgenezing wordt in dit onderzoek niet gevonden.

Een conclusie over de eventuele invloed van diabetes mellitus op de wondgenezing, kan niet getrokken worden.

De patiënt met een maligniteit blijkt geen verhoogde kans op het voorkomen van wondstoornissen te hebben.

Ook de aanwezigheid van de hypoproteïnaemie blijkt niet van invloed te zijn op de wondgenezing. Wel is duidelijk, dat bij de oudere- en bij de adipeuze patiënt het aantal wondstoornissen groter is.

Door de gegevens uit ons onderzoek is de bestaande opvatting van diverse auteurs, dat het gebruik van Dexon af te raden is bij het sluiten van de abdominale fascies, niet langer houdbaar. Integendeel, ons onderzoek draagt argumenten aan, dat het gebruik van Dexon in alle voorkomende omstandigheden geen risico voor de patiënt met zich meebrengt en zelfs aan te raden is. Zijde, een thans nog zeer veel gebruikt hechtmateriaal voor het sluiten van de abdominale fascie gaat gepaard met een dusdanig hoog aantal wondstoornissen, dat het gebruik van zijde voor het sluiten van laparotomie-wonden ontraden moet worden.



## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

*"Based on the many reports published in the past several years, the synthetic absorbable sutures have been recognized as an important step forward in the history of suture materials".*

*Laufman en Rubel, 1977.*

In de inleiding van dit proefschrift worden de stoornissen in de wondgenezing, die in een laparotomie-wond kunnen optreden, besproken. De indruk, dat het destijds door ons gebruikte hechtmateriaal voor het sluiten van de abdominale fascie, met name zijde, veel draadfistels zou geven, werd in een beperkt voor-onderzoek bevestigd.

In dezelfde periode werd een nieuw synthetisch resorbeerbaar hechtmateriaal, polyglycolzuur (Dexon®) op de markt gebracht. Zowel uit dier-experimentele-als uit de eerste klinische gegevens leken de kwaliteiten van deze hechtdraad veelbelovend.

Diverse auteurs ontraadden echter het gebruik van dit nieuwe hechtmateriaal voor het sluiten van fascies, omdat de treksterkte zeer snel zou afnemen. Duidelijk was dat er een behoefte bestond aan een verantwoorde uitspraak over de betrouwbaarheid en de eventuele voor- en nadelen van een synthetisch resorbeerbaar hechtmateriaal voor het sluiten van de abdominale fascie.

Het lag voor de hand dat een prospectief aselekt klinisch vergelijkend onderzoek met Dexon en het veel gebruikte zijden hechtmateriaal werd opgezet.

In Hoofdstuk I wordt aan de hand van de literatuurgegevens de histologie van de wondgenezing kort besproken.

Een overzicht wordt gegeven van de kwaliteiten van de verschillende hechtmaterialen die voor het sluiten van de abdominale fascie worden gebruikt.

Eveneens worden een aantal factoren, die van invloed zijn op de wondgenezing, kort belicht. Uit de beschikbare gegevens blijkt, dat in principe elk

hechtmateriaal de wondgenezing nadelig beïnvloedt. Naarmate de ontstekingsreactie, die de hechtdraad opwekt, groter is, neemt het nadelige effect op de wondgenezing toe.

Het retrospectieve klinisch onderzoek, vanaf 1970 over het gebruik van Dexon bij allerlei soorten chirurgische ingrepen, wordt besproken. Uit deze studies kan de voorzichtige conclusie getrokken worden, dat draadfistels bij gebruik van dit hechtmateriaal minder lijken voor te komen.

Eerst sinds 1975 zijn een aantal publicaties verschenen over prospectieve onderzoeken specifiek gericht op het gebruik van synthetisch resorbeerbare hechtmaterialen, waaronder Dexon, bij het sluiten van de abdominale fascie. De opzet van deze onderzoeken wordt besproken. Een belangrijk nadeel van de meeste studies is, dat hoewel verschillende hechtmaterialen worden vergeleken, dit geschiedt bij gebruik van verschillende hechttechnieken. De introductie van deze tweede variabele maakt de interpretatie van de resultaten moeilijk.

Dit nadeel geldt niet voor het onderzoek van Kronborg (1976), die Dexon met zijde vergeleek. Dit onderzoek werd echter voortijdig gestaakt, toen in de groep, waarbij zijde werd gebruikt, tien wonddehiscenties waren voorgekomen.

De andere factoren, die mogelijk van invloed zijn op de wondgenezing werden in operatieve-, post-operatieve-, niet-operatieve factoren en factoren van de patiënt ingedeeld en aan de hand van de beschikbare literatuur besproken.

Chirurgische ervaring is bijna zeker van groot belang voor een ongestoorde wondgenezing. Weinig gegevens zijn hierover echter bekend.

Een verlenging van de operatieduur lijkt gepaard te gaan met een groter aantal wondinfecties.

De contaminatiegraad van de buikholte is waarschijnlijk één van de belangrijke factoren, die bepaalt of de wondgenezing ongestoord zal verlopen. Mechanische factoren, die een verhoging van de intra-abdominale druk geven, zoals hoesten, braken en een ileus, worden voornamelijk verantwoordelijk gehouden voor het al dan niet optreden van een wonddehiscentie.

Van de niet-operatieve factoren zijn er sterke aanwijzingen in de literatuur dat het gebruik van corticosteroiden de wondgenezing nadelig beïnvloedt. Het profylactisch gebruik van antibiotica, zowel lokaal als systemisch toegediend, doet het aantal wondinfecties dalen.

Enkele klinische studies lijken aan te tonen dat behandeling met cytostatica of bestraling waarschijnlijk van weinig invloed op de wondgenezing is.

Van de factoren, die inherent zijn aan de individuele patiënt, geeft een hogere leeftijd mogelijk meer kans op post-operatieve wondinfecties. Ook de adipeuze patiënt lijkt een verhoogde kans op een wondinfectie te hebben. Een verantwoord klinisch onderzoek naar de wondgenezing bij patienten met een carcinoom ontbreekt.

Een anaemie heeft geen negatieve invloed op het genezingsproces, omdat bij de anaemie een normale zuurstofspanning in het wondgebied gehandhaafd blijft.

Alleen van een ernstige hypoproteïnaemie wordt in de literatuur een negatieve invloed op de wondgenezing gemeld.

De betekenis van diabetes mellitus voor het genezingsproces van de wond is onduidelijk.

In Hoofdstuk II wordt allereerst het doel van het eigen onderzoek uiteengezet. Voorts wordt het patiëntenmateriaal en de methodologie van het onderzoek beschreven.

Alleen patiënten met een mediane laparotomie worden in het onderzoek opgenomen en gerandomiseerd werd de fascie met zijde of Dexon gesloten. De patiënten werden gecontroleerd op het voorkomen van wondinfecties en wonddehiscenties gedurende de directe post-operatieve periode. Zes tot negen maanden later werden zij onderzocht op de aanwezigheid van pijn in het wondgebied, draadfistels en littekenbreuken.

Eveneens werden de andere, reeds eerder genoemde factoren, die mogelijk van invloed zijn op de wondgenezing, genoteerd.

Alle gegevens werden op computervellen vastgelegd om nader statistisch geanalyseerd te kunnen worden.

In Hoofdstuk III worden de resultaten van de statistische analyse vermeld. Deze resultaten zijn onderverdeeld in een aantal paragrafen, die betrekking hebben op het gebruikte hechtmateriaal, het verband tussen de verschillende wondstoornissen, de operatieve factoren, de post-operatieve factoren, de niet-operatieve factoren en de factoren die inherent zijn aan de individuele patiënt.

De bespreking van de verkregen resultaten volgt dan in Hoofdstuk IV. De belangrijkste conclusies van ons onderzoek zijn als volgt samen te vatten:

1. Het aantal wondstoornissen dat optreedt bij gebruik van zijde als hechtmateriaal voor de abdominale fascie is significant groter dan bij gebruik van Dexon.

2. Een toename in chirurgische ervaring doet het aantal wondstoornissen afnemen.
3. Post-operatieve pulmonale problemen blijken van directe invloed op het voorkomen van een wonddehiscentie.
4. De oudere, evenals de adipeuze patiënt, heeft een verhoogde kans op een gestoorde wondgenezing.
5. De aanwezigheid van een carcinoom is niet van invloed op de wondgenezing.
6. Een hypoproteïnaemie gaat niet gepaard met een stoornis in de wondgenezing.
7. Van een aantal factoren, zoals diabetes mellitus, corticosteroïdgebruik, radiotherapie is de invloed niet geheel duidelijk. In dit onderzoek hebben zij geen belangrijke negatieve invloed op de wondgenezing gehad.

Als de belangrijkste conclusie uit dit onderzoek komt naar voren dat Dexon onder alle omstandigheden verantwoord gebruikt kan worden voor het sluiten van de abdominale fascie in tegenstelling tot zijde, een thans nog zeer veel gebruikt hechtmateriaal, dat gepaard gaat met een hoog aantal wondstoornissen, zodat het gebruik van dit hechtmateriaal voor de abdominale fascie ontraden moet worden.



## SUMMARY AND CONCLUSIONS

*"Based on the many reports published in the past several years, synthetic absorbable sutures have been recognized as an important step forward in the history of suture materials".*

*Laufman and Rubel, 1977.*

The disturbances of healing that can occur in a laparotomy wound are discussed in the introduction to this thesis. The impression that the suture material then used to close the abdominal fascia i.e. silk, tended to give rise to suture fistulae was confirmed by the findings in a pilot study. At that time a new synthetic absorbable suture material, polyglycolic acid (Dexon) became available. The experimental findings and the initial clinical data seemed promising but several authors recommended avoidance of this new suture material in closure of fascia because its tensile strength decreased very rapidly with time. It therefore became clear that there was a need for reliable information about the dependability of Dexon. In addition, information was also needed concerning the advantages and disadvantages of a synthetic absorbable suture for the closure of abdominal fascia. This led us to design and perform a prospective randomised clinical trial between Dexon and silk sutures.

In Chapter I, the histology of wound healing is briefly discussed on the basis of the data obtained from the world literature. A review is also given of the characteristics of the various suture materials used for closure of the abdominal fascia. Other factors believed to affect wound healing are also reviewed. The available information indicates that in principle all sutures have a negative influence on wound healing and this negative influence is more severe in the presence of an increased inflammatory reaction.

The retrospective clinical studies in the use of Dexon in all kinds of surgical procedures, since its introduction, are discussed. The results permit the cautious conclusion that suture fistulae occur less frequently with this

new material. Since 1975 a number of publications have appeared on prospective studies dealing specifically with the use of synthetic absorbable synthetic material including Dexon for closure of the abdominal fascia. The designs of the studies are discussed. Most studies have the major drawback that besides comparing different sutures, they also compare different techniques. The introduction of this second variable makes the interpretation of published results more difficult. This criticism does not hold for the investigation by Kronborg (1976). While comparing Dexon with silk, he ended his study prematurely after discovering wound dehiscence in ten patients in the latter group.

The other factors with a possible influence on wound healing were divided into four groups, surgical, post-operative, non-operative and individual patient factors. These are discussed on the basis of the available literature. Surgical experience is obviously of great importance as regards wound healing but there are few hard data on this subject. Increased duration of the operation appears to be related to wound infection, and the amount of contamination of the abdominal cavity is a significant factor in determining the course of wound healing.

Amongst the post-operative factors, mechanical increase in intra-abdominal pressure by coughing, vomiting and ileus are considered to be mainly responsible for wound dehiscence.

As regards non-surgical factors, there are strong indications in the literature that the use of corticosteroids have an inhibitory effect on wound healing. Prophylactic antibiotic therapy either topically or systemically appears to reduce wound infection. The results of several clinical studies seem to show that irradiation or cytotoxic therapy has little effect if any on wound healing:

Among the factors inherent in the individual patient advanced age could increase the chances of wound infection. Obese patients may also have a higher risk of wound infection. Reliable clinical studies on wound healing in patients with carcinoma are lacking. Anaemia does not inhibit wound healing because a normal oxygen tension persists at the site even in the anaemic state. Only a severe hypoproteinaemia is quoted to be deleterious to wound healing. The effect of diabetes mellitus on the healing process is uncertain.

In Chapter II, the objectives of the present study are given and the patient material and methodology described. Only patients with a midline incision were included in the study and the wound closures by Dexon or silk

randomised. Care was taken during the post-operative period to make regular checks on each wound looking for signs of infection or dehiscence. Between six to nine months after the surgery an examination was made to determine the presence of suture fistulae, scar ruptures and pain in the wound area. A note of any of the other factors mentioned above was recorded and the results entered on computer sheets to facilitate statistical analysis.

In Chapter III, the results of the statistical analysis are reported. These results are discussed in various separate sections which include the suture materials used and the resulting wound healing. The relationship between those wound disturbances, the influence of the surgical factors, the post-operative factors, the non-surgical factors and the factors relating to the healing process of the abdominal fascia in individual patients are considered.

A discussion of the results is given in Chapter IV. The following conclusions can be drawn from this study:

1. The number of wound disorders was significantly lower in the patients closed with Dexon.
2. The number of wound disorders decreased with increased surgical experience.
3. Post-operative pulmonary problems were directly proportional to increased wound dehiscence.
4. Age and obesity increased the chances of impaired wound healing.
5. Malignant disease had no influence on wound healing.
6. Hypoproteinaemia was not accompanied by a disturbance of wound healing.
7. The influence of other factors such as diabetes, steroid therapy and radiotherapy is still uncertain. In this study such factors did not have a significant effect on wound healing.

The main conclusion reached at the end of the present investigation is that Dexon can be safely used in all circumstances for closure of the abdominal fascia. This cannot be said for silk. Although silk is still very widely used, its use is accompanied by an unacceptably high incidence of wound disorders or disturbances and therefore it can no longer be recommended.



## LITERATUUR

- ALEXANDER, J.K., E.W. DENNIS, W.G. SMITH, K.H. AMAD, W.C. DUNCAN en R.C. AUSTIN (1962-1963) Blood volume, cardiac output, and distribution of systemic blood flow in extreme obesity. *Cardiovas. Res. Cent. Bull.*, 1, 39.
- ALEXANDER, J.W., J.Z. KAPLAN en W.A. ALTEMEIER (1967) Role of suture materials in the development of wound infection. *Ann. Surg.* 165, 192.
- ALTEMEIER, W.A. (1970) Wound healing in surgery. Abstract of a round table discussion recorded on October 11, 1970 in the Conrad Hilton Hotel, Chicago, Illinois, at the time of the annual meeting of the American College of Surgeons. Ethicon inc.
- AMANN, E., G. SALEM en W. LORBEK (1971) Die Wunddehiszenz nach Laparotomien. *Chirurg* 42, 133.
- ANSCOMBE, A.R., N. HIRA en B. HUNT (1970) The use of a new absorbable suture material (Polyglycolic Acid) in general surgery. *Brit. J. Surg.* 57, 917.
- ARCHER, R.R., E.J. GREENWINKEL, T. WARE en P.M. WEEKS (1970) Irradiation effect on wound healing in rats. *Radiat. Res.* 41, 104.
- BENDER, J. en J. BROUWER (1975) Experience with the use of polyglycolic acid suture material (Dexon) in 500 surgical patients. *Arch. Chir. Neerl. XXVII - I*, 53.
- BLYTHE, J.G., H.J. BUCKSBAUM en T.J. ALLEN (1975) The effect of delaying radiation on wound healing. *Gynecol. Oncol.* 3, 210.
- BRUNIUS, U. (1968) Wound healing impairment from sutures. *Acta Chir. Scand.* (suppl.) 395.
- BRUNIUS, U. en CHR. ÅHREN (1969) Healing impairment in skin incisions closed with silk sutures. *Acta Chir. Scand.* 135, 369.
- BRUNIUS, U. en B. ZEDERFELDT (1970) Suture materials in general surgery. A comment. *Prog. Surg.* 8, 38.
- CAPPERAULD, I. (1975) Sutures in wound repair. *Postgraduate Surgery, Lectures 3, 9*. J. Mc. Farland Butterworth.
- CARPENDALE, M.T.E. en W. SEREDA (1965) The role of percutaneous suture in surgical wound infection. *Surgery* 58, 672.
- COHEN, S.C., H.L. GABELNICK, R.K. JOHNSON en A. GOLDIN (1975) Effects of cyclophosphamide and adriamycin on the healing of surgical wounds in mice. *Cancer* 36, 1277.
- CONDON, R.E. (1975) Rational use of prophylactic antibiotics in gastrointestinal surgery. *Surg. Clin. North Am.* 55, 1309.
- CONN Jr., J., R. OYASU, MARY WELSH en J.M. BEAL (1974) Vicryl (Polyglactin 910) Synthetic Absorbable sutures. *Am. J. Surg.* 128, 19.
- CRAIG, P.H., J.A. WILLIAMS, K.W. DAVIS, A.D. MAGOUN, A.J. LEVY, S. BOGDANSKY en J.P. JONES (1975) A Biologic comparison of polyglactin 910 and polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. *Surg. Gynecol. Obstet.* 141, 1.
- CRUSE, P.J.E. (1975) Incidence of wound infection on the surgical services. *Surg. Clin. North Am.* 55, 1269.
- CRUSE, P.J.E. (1977a) Wound infection control in an University and a community hospital. In: *Hospital-Acquired infections in surgery*. Hoofdstuk 2, blz. 19. University Park Press, Baltimore, London, Tokyo.
- CRUSE, P.J.E. (1977b) Some factors determining wound infection: a prospective study of 30.000 wounds. In: *Hospital-Acquired infections in surgery*. Hoofdstuk 8, blz. 77 University Park Press, Baltimore, London, Tokyo.

- DITTRICH, H. (1971) Wundheilungsstörungen. *Der Chirurg* 7, 289.
- DOUGLAS, D. (1952) The healing of aponeurotic incisions. *Br. J. Surg.* 40, 79.
- DOUGLAS, D. (1975) Wounds and their problems. *J.R. Coll. Surg. Edinb.* 20, 77.
- DUDLEY, H.A.F. en P.F. JONES (1964) The closure and healing of incisions. In: *Access and Exposure in Abdominal Surgery*, blz. 31. Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd. London.
- DUNPHY, J.E. (1970) Wound healing in surgery. Abstract of a round table discussion recorded on October 11, 1970 in the Conrad Hilton Hotel, Chicago, Illinois, at the time of the annual meeting of the American College of Surgeons. Ethicon inc.
- ECHEVERRIA, E. en J. JIMÉNEZ (1970) Evaluation of an absorbable synthetic suture material. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131, 1.
- EDITORIAL (1972) Burst Abdomen *Br. Med. J.* II, 4.
- EDLICH, R.F., PATRICIA H. PANEK, G.T. RODEHEAVER, VIRGINIA G. TURNBULL, L.D. KURTZ en M.T. EDGERTON (1973) Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann. Surg.* 177, 679.
- EILBERT, J.B., P. BINDER, P.W. MCKINNEY, J.M. BEAL en J. CONN (1971) Polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. *Am. J. Surg.* 121, 561.
- EISENSTAT, M.S. en S.O. HOERR (1972) Causes and management of surgical wound dehiscence. *Cleve. Clin. Q.* 39, 33.
- ELEK, S.D. en P.E. CONEN (1957) The virulence of staphylococcus pyogenes for man. A study of the problems of wound infection. *Br. J. Exp. Pathol.* 38, 573.
- EVERETT, W.G. (1970) Suture materials in general surgery. *Prog. Surg.* 8, 14.
- EVERETT, W.G. (1974) Sutures, incisions and anastomoses. *Ann. Coll. Surg. Engl.* 55, 31.
- FINNEY, R. (1971) Adjuvant chemotherapy in the radical treatment of carcinoma of the breast - a clinical trial. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 111, 137.
- FORRESTER, J.C. (1976) Surgical wound biology. *J.R. Coll. Surg. Edinb.* 21, 239.
- GALLITANO, A.L. en E.S. KONDI (1973) The superiority of polyglycolic acid sutures for closure of abdominal incisions. *Surg. Gynecol. Obstet.* 137, 794.
- GIERHAKE, F.W. (1970) In: *Postoperative Wundheilungsstörungen*. Hoofdstuk II, blz. 8 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- GOLIGHER, J.C., T.T. IRVIN, D. JOHNSTON, F.T. DOMBAL, G.L. HILL en J.C. HORROCKS (1975) A controlled clinical trial of three methods of closure of laparotomy wounds. *Br. J. Surg.* 62, 823.
- GOLIGHER, J.C. (1976) Visceral and parietal suture in abdominal surgery. *Am. J. Surg.* 131, 130.
- GOLIGHER, J.C. (1977) Persoonlijke mededeling.
- GRACE, R.H. en S.J. COX (1973) Incidence of incisional hernia following dehiscence of the abdominal wound. *Proc. R. Soc. Med.* 66, 27.
- GRACE, D.M. (1976) Dexon: an excellent suture for midline incisions. *Can. J. Surg.* 19, 54.
- GREEN, J.P. (1965) Steroid therapy and wound healing in surgical patients. *Br. J. Surg.*, 52, 523.
- GREENFIELD, L.J. (1975) Results of surgery in the aged. *Major Problems in Surgery.* 17, 139.
- HAAN, B. de, H. ELLIS en M. WILKS (1974) The role of infection on wound healing. *Surg. Gynecol. Obstet.* 138, 693.
- HAXTON, H. (1958) Nylon darn repairs of herniae. *Lancet* I, 428.
- HAXTON, H. (1970) In: *Abdominal incisions*. Hoofdstuk VIII, 58. Surgical techniques. John Wright and Sons Ltd., Bristol.
- HAXTON, H.A., J.F. CLEGG en M.G. LORD (1974) A comparison of catgut and polyglycolic acid sutures in human abdominal wounds. *J. Abd. Surg.* 9, 16.
- HERMANN, R.E. (1974) Abdominal wound closure using a new polypropylene monofilament suture. *Surg. Gynecol. Obstet.* 138, 84.
- HERRMANN, J.B., R.J. KELLY en G.A. HIGGINS (1970) Polyglycolic acid sutures. Laboratory and clinical evaluation of a new absorbable suture material. *Arch. Surg.* 100, 486.

- HERRMANN, J.B. (1973) Changes in tensile strength and knot security of surgical sutures in vivo. *Arch. Surg.* 106, 707.
- HEUGHAN, C., G. GRISUS en T.K. HUNT (1974) The effect of anemia on wound healing. *Ann. Surg.* 179, 163.
- HEUGHAN, C. en T.K. HUNT (1975) Some aspects of wound healing research: a review. *Can. J. Surg.* 18, 118.
- HOLMLUND, D.E.W. (1974) Knot properties of surgical suture materials. *Acta Chir. Scand.* 140, 355.
- HORTON, C.E., J.E. ADAMSON, R.A. MLADICK en J.H. CARRAWAY (1974) Vicryl synthetic absorbable sutures. *Ann. Surg.* 40, 729.
- HOWES, E.L. (1933) The strength of wounds sutured with catgut and silk. *Surg. Gynecol. Obstet.* 57, 309.
- HOWES, E.L. (1973) Strength studies of polyglycolic acid versus catgut sutures of the same size. *Surg. Gynecol. Obstet.* 137, 15.
- HUNT, T.K. (1970) Wound healing in surgery. Abstract of a round table discussion recorded on October 11, 1970 in the Conrad Hilton Hotel, Chicago, Illinois, at the time of the annual meeting of the American College of Surgeons. Ethicon inc.
- HUNT, T.K. (1974) Physiology of repair. International symposium on wound healing. blz. 1. Rotterdam. Foundation Int. Coop. in the Med. Science: Eds. T. Gibson en J.C. v.d. Meulen.
- IRVIN, T.T., C.G. KOFFMAN en H.L. DUTHIE (1976) Layer closure of laparotomy wounds with absorbable and non-absorbable suture materials. *Br. J. Surg.* 63, 793.
- JENSEN, J. (1976) A comparison of Mersilene<sup>®</sup> and polyglycolic acid sutures in pararectal abdominal wounds after appendectomy. *Acta Chir. Scand.* 142, 551.
- KARRAR, K. (1972) Importance of dose schedules in adjuvant chemotherapy. *Cancer Chemother. Rep.* I, 56, 35.
- KATZ, A.R. en R.J. TURNER (1970) Evaluation of tensile and absorption properties of polyglycolic acid sutures. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131, 701.
- KEIGHLEY, M.R.B., R.B. DRYSDALE, A.H. QUORAISHI, D.N. BURDON en J. ALEXANDER-WILLIAMS (1975) Antibiotic treatment of biliary sepsis. *Surg. Clin. North Am.* 55, 1379.
- KEWENTER, J., N.G. KOCK en H. LUNDBERG (1969) Wound separation and intra-abdominal pressure. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 13, 97.
- KHOSLA, T. en C.R. LOWE (1967) Indices of obesity derived from body weight and height. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 21, 122.
- KIRK, R.M. (1973) The incidence of burst abdomen: comparison of layered opening and closing with straight-through one-layered closure. *Proc. R. Soc. Med.* 66, 28.
- KJAERGAARD, J., N.P. LAURSEN, C.M. MADSEN, A. TILNA en C. ZIMMERMAN-NIELSEN (1976) Comparison of Dexon<sup>R</sup> and Mersilene<sup>R</sup> sutures in the closure of primary laparotomy incisions. *Acta Chir. Scand.* 142, 135.
- KLOPPER, P.J. (1977) Hechtmaterialen. Reacties op hechtmaterialen. In *Werkboek: Algemeen. Hoofdstuk IV, 23 en 48 Collegium Chirurgicum Neerlandicum. Basiscursus heelkundige specialismen 1977/1978.*
- KRONBORG, O. (1976) Polyglycolic acid (Dexon) versus silk for fascial closure of abdominal incisions. *Acta Chir. Scand.* 142, 9.
- KUGLER, S. en G.A. SCHLOSSER (1974) Narbenbrüche: Ursachen, Prophylaxe, Therapie. *Fortshr. Med.* 29, 1141.
- LAIVE, L.P. de (1975) De late gevolgen van partiële maagresectie. Dissertatie Rijksuniversiteit Utrecht, Hoofdstuk 3, blz. 99. Uitgeverij Boom/Meppel.
- LAUFMAN, H. en T. RUBEL (1977) Synthetic absorbable sutures. *Surg. Gynecol. Obstet.* 145, 597.
- LEAPER, D.J., A.V. POLLOCK en M. EVANS (1977) Abdominal wound closure: a trial of nylon, polyglycolic acid and steel sutures. *Br. J. Surg.* 64, 603.

- LICHTENSTEIN, J.L., S. HERZIKOFF, J. MANNY SHORE, M.W. JIRON, S. STUART en L. MIZUNO (1970) The dynamics of wound healing. *Surg. Gynecol. Obstet.* 130, 685.
- LINDSTENDT, E. en P. SANDBLOM (1974) Wound healing in man: Tensile strength of healing wounds in some patient groups. *Ann. Surg.* 181, 842.
- LORD, M.G., A.C. BROUGHTON en H.T.G. WILLIAMS (1978) A morphologic study on the effect of suturing the submucosa of the large intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.* 146, 211.
- MACKENZIE, D. (1973) The history of sutures. *Med. Hist.* 17, 158.
- MAGILLIGAN, D.J. en J.A. DEWEESE (1974) Knot security and synthetic suture materials. *Am. J. Surg.* 127, 355.
- MAINGOT, R. (1974) In: *Abdominal Operations, deel I. Section one: Abdominal incisions. General remarks and principles. Hoofdstuk 1, 1.* Appleton-Century-Crofts, New York.
- MAINGOT, R. (1974) In: *Abdominal Operations, deel II Section ten: Hernia. A. Umbilical and incisional hernia. Hoofdstuk 71, 1522.* Appleton-Century-Crofts, New York.
- MANN, L.S., A.J. SPINAZZOLA, G.G. LINDESMITH, M.J. LEVINE en W. KUCZEREPA (1962) Disruption of abdominal wounds. *J.A.M.A.* 180, 99.
- MCCARTHY, W.H. (1970) A new synthetic absorbable suture material. A clinical trial of polyglycolic acid suture in general surgery. *Austr. N.Z.J. Surg.* 39, 422.
- MENDOZA Jr. C.B., A.L. WATNE, J.E. GRACE en G.E. MOORE (1966) Wire versus silk: choice of surgical wound closure in patients with cancer. *Am. J. Surg.* 112, 839.
- MILLER, J.M. (1970) A new era of non-absorbable sutures. *Exp. Med. Surg.* 28, 274.
- MILLER, J.M. (1973) Evaluation of a new surgical suture (Prolene). *Am. Surg.* 39, 31.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1964) Postoperative wound infections. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. Report of an Ad Hoc Committee on Trauma, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences - National Research Council. *Ann. Surg.* 160 (suppl.)
- NAZARRO, R. (1973) Abdominal wound dehiscence. *Conn. Med.* 38, 652.
- NISSEN-MEIJER, R., K. KJELLGREN en B. MANSSON (1971) Preliminary report from the Scandinavian Adjuvant Chemotherapy Study Group. *Cancer Chemoth. Rep.* I, 55, 561.
- PARKASH, O. von (1973) Gewebsverträglichkeit nicht absorbierbaren Nachtmaterialien (Permahand und Dacrofil). *Zentralbl. Chir.* 39, 1393.
- PEACOCK Jr., E.E. (1970) Wound healing in surgery. Abstract of a round table discussion recorded on October 11, 1970 in the Conrad Hilton Hotel, Chicago, Illinois, at the time of the annual meeting of the American College of Surgeons. Ethicon inc.
- PEACOCK Jr., E.E. en W. VAN WINKLE Jr. (1970) The biochemistry and environment of wounds and their relation to wound strength. In: *Surgery and Biology of Wound Repair Hoofdstuk V, 129.* Saunders Company, Philadelphia London, Toronto.
- PEACOCK Jr., E.E. en W. VAN WINKLE Jr. (1970) Fascia and Muscle. In: *Surgery and Biology of Wound Repair Hoofdstuk IX, 425.* Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto.
- POSTLETHWAIT, R.W., J.F. SCHAUBLE, M.L. DILLON en J. MORGAN (1959) Wound Healing. II. An evaluation of surgical suture material. *Surg. Gynecol. Obstet.* 108, 555.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1970<sup>a</sup>) Polyglycolic acid surgical suture. *Arch. Surg.* 101, 489.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1970<sup>b</sup>) Long-term comparative study of non-absorbable sutures. *Ann. Surg.* 171, 892.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1970<sup>c</sup>) Wound healing in surgery. Abstract of a round table discussion recorded on October 11, 1970 in the Conrad Hilton Hotel, Chicago, Illinois, at the time of the annual meeting of the American College of Surgeons. Ethicon inc.
- POSTLETHWAIT, R.W., D.A. WILLIGAN en A.W. ULIN (1974<sup>a</sup>) Human tissue reactions to sutures. *Ann. Surg.* 181, 144.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1974<sup>b</sup>) Further study of polyglycolic acid suture. *Am. J. Surg.* 127, 617.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1975) A new synthetic absorbable suture. *Surg. Gynecol. Obstet.* 140, 377.



- PRAKASH, A., M. KAPUR en B.S. MAINI (1973) Wound healing in experimental diabetes: histological, histochemical and biochemical studies. *Indian J. Med. Res.* 61, 1200.
- REITAMO, J. en C. MÖLLER (1972) Abdominal wound dehiscence. *Acta Chir. Scand.* 138, 170.
- ROBSON, M.C., T.J. KRIZEK en J.P. HEGGERS (1973) Biology of surgical infection. *Current problems of Surgery*. March.
- RUSSELL, P.S. en R.E. BILLINGHAM (1962) Some aspects of the repair process in mammals. *Progr. Surg.* 2, 1.
- SALTHOUSE, T.N. en B.F. MATLAGE (1976) Polyglactine 910 suture absorption and the role of cellular enzymes. *Surg. Gynecol. Obstet.* 142, 544.
- SANDBLOM, P. (1944) The tensile strength of healing wounds. An experimental study. *Acta Chir. Scand.* Vol. XC, suppl. 89.
- SCHILLING, J.A. (1975) Wound healing and the inflammatory response in the aged. *Major Problems in Surgery*. 17, 24.
- SCHILLING, J.A. (1976) Symposium on Response to infection and trauma. Wound healing. *Surg. Clin. North Am.* 56 (4), 859.
- SCHMITT, W. (1975) Das Problem der optimalen Wundheilung. *Zentralbl. Chir.* 19, 1153.
- SHOULDICE, E.E., F. GLASGOW en N. BLACK (1961) Sinus formation following infected herniorrhaphy incisions. *Can. Med. Assoc. J.* 84, 576.
- STONE, A.M., V.J. TUCCI, H.D. ISENBERG en L. WISE (1976) Wound infection: a prospective study of 7519 operations. *Ann. Surg.* 42, 849.
- STONE, H.H., C.A. HOOPER, L.D. KOLB, C.E. GEHEBER en E.J. DAWKINS (1976) Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann. Surg.* 184, 443.
- TAUBER, R. en W. SEIDEL (1974) The breaking strength of intact and variously sutured abdominal fascia. In: *International Symposium on wound healing*. Blz. 116. Rotterdam. Foundation Int. Coop. in the Med. Science. Eds. T. Gibson en J.C. v.d. Meulen.
- TAUBER, R., W. SEIDEL en P. MEES (1975) Die Brauchbarkeit von Catgut, PGS und Polyester zum Verschluss der Abdominalfaszie. *Res. exp. Med.* 165, 153.
- TAYLOR, T.L. (1975) Suture material: a comprehensive review of the literature. *J. Am. Podiatry Assoc.* 65, 649.
- TURNER, F.W., W.A. GRISWOLD, H.M. JANZEN, J.F. MILNER en L.F. RIVERS (1972) Clinical trial of a new absorbable synthetic suture material: polyglycolic acid. *Can. J. Surg.* 15, 389.
- USHER, F.C., ALLEN, J.E., CROSTHWAIT, R.W. en COGAN, J.E. (1962) A new, biologically inert suture for closing contaminated wounds. *J. Am. Med. Assoc.* 179, 780.
- VARMA, S., H.L., FERGUSON, H. BREEN en W.V. LUMB (1974) Comparison of seven suture materials in infected wounds - An experimental study. *J. Surg. Res.* 17, 165.
- VRAAG EN ANTWOORD (1975) Is een zo hoog mogelijk hemoglobine gehalte een voorwaarde voor een goede postoperatieve wondgenezing? *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 119, 111.
- WHIPPLE, A.O. (1940) The critical latent or lag period in the healing of wounds, *Ann. Surg.* 112, 481.
- WINKLE, W. van Jr. en J.C. HASTINGS (1972) Considerations in the choice of suture material for various tissues. *Surg. Gynecol. Obstet.* 135, 113.
- WINKLE, W. van Jr., J.C. HASTINGS, ELLEN BARKER, DIANNE HINES en W. NICHOLS (1975) Effect of suture materials on healing skin wounds. *Surgery* 140, 7.
- WIJN, J.F. de (1973) Classificatie voor een adipositas index op basis van gewicht/lengete<sup>2</sup> (index van Quetelet) CIVO - TNO.
- WIJN, J.F. de (1977) Persoonlijke mededeling.
- ZEDERFELDT, B. (1974) Physiological aspects of wound healing. *International symposium on wound healing*, blz. 8. Rotterdam. Foundation Int. Coop. in Med. Science. Eds. T. Gibson en J.C. v.d. Meulen.

## CURRICULUM VITAE

Schrijver van dit proefschrift werd in 1940 te Leiden geboren. In 1958 behaalde hij het eindexamen HBS-B aan het Grotius Lyceum te 's-Gravenhage. Hij studeerde medicijnen in Leiden, waar hij in 1966 tot arts werd bevorderd. In het Diaconessenhuis te Haarlem bij Dr. H.P. Wijnen vond verdere kennismaking met de chirurgie plaats. Vanaf oktober 1967 werd hij in de Afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt (hoofd: Prof. Dr. H. Muller †) opgeleid tot chirurg. In het kader van die opleiding was hij in 1972 voor bijna een jaar werkzaam als Research Fellow in het Queen Elizabeth Hospital te Birmingham, Engeland, onder leiding van Professor J. Leigh Collis. In 1974 werd de opleiding voltooid en bleef hij voor twee jaar als chef de clinique aan de Afdeling Heelkunde te Rotterdam verbonden. Sinds april 1976 is de schrijver als algemeen chirurg werkzaam in het Sophia Ziekenhuis te Zwolle, in samenwerking met Dr. J. Boevé, R.G.J. Ponsen en W.G. Sillevius Smitt.