

RIVM rapport 318902014/2003

**Aard en omvang van complicaties van
gastrostomata bij ernstig meervoudig
gehandicapten**

E.A.E. van Tienhoven, E.S.M. Hilbers,
A.R. van Halteren

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het cluster Farmacie en Medische Technologie van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, in het kader van project V/318902, Ondersteuning IGZ Medisch Technologische Producten.

Abstract

Gastrostomy is a procedure that involves placing a tube into a person's stomach through the abdominal wall to provide long-term nutritional support. While the presence of the gastrostoma increases the quality of life, it is also associated with several complications. A survey among members of the Netherlands Society of Physicians for Persons with Intellectual Disabilities (NVAVG) has been performed to identify the incidence and nature of the complications in intellectually disabled persons in the Netherlands. A total of 77 questionnaires were completed, representing about one-third of all the questionnaires sent out. Eighty per cent of the respondent physicians who work with severely intellectually disabled persons had to deal with complications in the last five years. Two hundred complications, which reflects about 200 patients, were observed in this period. Most complications can be classified as minor. The most frequently observed are obstruction of the tube and granuloma formation. However, major complications, such as peritonitis and aspiration pneumonia, were reported frequently. In addition, in the last five years 13 physicians had observed deaths that were most likely related to gastrostomy. Due to the design of the study, the low response to the questionnaire and the lack of information on the total number of intellectually disabled persons with a gastrostomy, it was not possible to calculate the percentage of persons who experienced a complication. A prospective follow-up study is necessary to examine how the different complications are caused. It would also be advisable to develop a national, harmonised protocol to try to slow down the rate of complications.

Inhoud

Samenvatting	4
1. Aanleiding	6
2. Methode	8
2.1 <i>Definitie doelgroep</i>	8
2.2 <i>Dataverzameling</i>	8
3. Resultaten	9
3.1 <i>Vragenlijst</i>	9
3.2 <i>Technische complicaties</i>	9
3.3 <i>Medische complicaties</i>	10
3.4 <i>Overlijden</i>	10
3.5 <i>Fouten personeel</i>	11
3.6 <i>Soorten katheters in Nederland</i>	11
4. Discussie	13
4.1 <i>Omvang van complicaties</i>	13
4.2 <i>Aard van de complicaties</i>	14
4.3 <i>Oorzaak van ontstaan van complicaties</i>	15
5. Conclusies en aanbevelingen	17
Dankwoord	19
Woordenlijst	20
Literatuur	22
Bijlage I Vragenlijst	25
Bijlage II Resultaten uit FDA-MAUDE database	27
Bijlage III Resultaten uit de literatuur	31

Samenvatting

Ongeveer één op de zes mensen met een ernstige meervoudige handicap is aangewezen op langdurige toepassing van voedingssondes. Er wordt dan veelal gekozen voor een sonde die vanaf de uitwendige buikwand rechtstreeks in contact staat met de maagholte. Een dergelijke toedieningsroute voor voeding wordt een gastrostoma genoemd. Er is een aantal verschillende procedures voor het aanleggen van een dergelijke sonde, maar de meest voorkomende is die waarbij de sonde met behulp van een endoscoop onder plaatselijke verdoving via de buikwand in de maag wordt gebracht, de zogenaamde Percutane Endoscopische Gastrostomie (PEG).

Hoewel gastrostomata geassocieerd worden met een verbeterde gezondheidstoestand, zoals een betere groei van kinderen met een groei-achterstand, en met een nauwkeurigere toediening van geneesmiddelen en vocht, zijn er ook verschillende complicaties in verband gebracht met sondes via een gastrostoma. Door een vragenlijst voor te leggen aan de leden van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG) is getracht een eerste beeld te krijgen van de aard en omvang van complicaties bij ernstig meervoudig gehandicapten. De op deze manier verkregen gegevens zijn vergeleken met gegevens afkomstig uit een Amerikaanse database voor medische hulpmiddelen en de wetenschappelijke literatuur.

In totaal zijn er 77 ingevulde vragenlijsten ontvangen, die in sommige gevallen door meerdere artsen ondertekend zijn. Dit betekent dat ruim eenderde van de leden heeft gereageerd. Tachtig procent van de artsen die werken met ernstig meervoudig gehandicapten heeft in de afgelopen 5 jaar te maken gehad met complicaties die hoogstwaarschijnlijk samen hingen met de aanwezigheid van een gastrostoma. In totaal werd er 207 maal een complicatie aangekruist, wat gezien de opzet van de vragenlijst, ongeveer overeenkomt met een zelfde aantal patiënten. Dit aantal zal naar verwachting een onderbelichting zijn van het werkelijke aantal complicaties in deze groep. Zo zal in sommige gevallen na een complicatie de begeleider het probleem zelfstandig oplossen. Er vindt dan geen melding aan de arts plaats. Voor de invulling van de vragenlijst is niet aan de artsen gevraagd om alle dossiers door te lopen. Tenslotte is er gevraagd om alleen de meest ernstige complicatie te vermelden indien zich bij één patiënt meerdere complicaties hebben voorgedaan. Aangezien ons niet bekend is hoeveel patiënten met een gastrostoma de afgelopen 5 jaar door de respondeerde artsen werden behandeld, is het percentage patiënten dat een complicatie heeft ervaren, niet te berekenen.

In de uitwerking van de gegevens uit de vragenlijst is een onderscheid gemaakt tussen complicaties waar geen ziektebeeld geschat werd en complicaties waar dit wel werd gedaan. De meest voorkomende complicatie in de eerste categorie was verstopping. In de tweede categorie was dat granuloomvorming. De meest gemelde complicaties zijn licht van aard. Echter, ernstige complicaties, waaronder peritonitis en aspiratiepneumonie, werden toch frequent genoemd. Uit de literatuur blijkt verder dat er conflicterende rapportages bestaan over verergering van of ontstaan van reflux als complicatie van gastrostomie.

Verder blijkt uit de vragenlijst dat er de afgelopen 5 jaar in de onderzochte groep tenminste 13 personen mogelijk door de aanwezigheid van een gastrostoma zijn overleden. De meldingen waren afkomstig uit verschillende instellingen.

Tot slot is gevraagd naar het type katheter dat door de patiënten gebruikt werd. Het bleek dat vier fabrikanten de Nederlandse markt beheersen, te weten Fresenius, Kendall/Sherwood, Nutricia en Ballard Medical.

Dit onderzoek was een eerste inventarisatie van complicaties bij ernstig meervoudig gehandicapten gerelateerd aan gastrostomata. Om de mogelijke oorzaken van het optreden van de complicaties in kaart te brengen kan gedacht worden aan een prospectief vervolg onderzoek. Tevens is onderzoek naar de mogelijkheid om één landelijk behandelprotocol te ontwikkelen aan te bevelen. Tot slot kan de volledigheid en bruikbaarheid van de informatie behorende bij de op de Nederlandse markt meest voorkomende katheters onderwerp van een vervolgstudie zijn.

1. Aanleiding

Problemen met slikken als gevolg van onder andere spasticiteit, ernstige verkromming van de wervelkolom, neurologische problemen en chronische ontstekingen van de maag en slokdarm komen vaak voor bij mensen met ernstige meervoudige handicaps. De belangrijkste problemen die hiervan het gevolg zijn, zijn luchtweginfecties en ondervoeding. Het tijdrovende karakter van het voeden kan hier een probleem zijn. Het gebruik van een voedingssonde kan een deel van deze problemen verminderen. Ongeveer een op de zes mensen met een ernstige meervoudige handicap is hierop aangewezen [IGZ 2000]. Het gaat om langdurig aanwezige voedingssondes en daarom wordt er veelal gekozen voor een sonde die vanaf de uitwendige buikwand rechtstreeks in contact staat met de maagholte [Nederlands review: Akkersdijk *et al.* 1998]. Dit is minder belastend dan een sonde via neus of slokdarm. Een dergelijke toedieningsroute voor voeding wordt een gastrostoma genoemd. De sonde kan eventueel worden doorgeschoven naar de dunne darm (jejunum). In dit geval spreekt men van een gastrojejunostoma. Ook is het mogelijk om direct een verbinding te maken naar het jejunum (een jejunostomie). Aangezien dit een minder voorkomende methode is, richten we ons hier alleen op de gastro(jejuno)stoma. De voeding kan worden toegediend in porties, die zoveel mogelijk de gewone maaltijden nabootsen. Hierbij is geen pomp nodig.. Dit is de meeste voorkomende manier van sondevoeding. Ook kan er gekozen worden om met grotere tussenpozen een groot volume of continu voeding toe te dienen, waarbij in beide gevallen wel een pomp nodig is.

Er zijn verschillende procedures voor een gastrostomie. Ten eerste kan de sonde met behulp van een endoscoop onder plaatselijke verdoving via de buikwand rechtstreeks in de maag worden gebracht. Dit wordt Percutane Endoscopische Gastrostomie (PEG) genoemd [Nederlands review: Van Erpecum *et al.* 1993]. De plaatsing van de sonde kan ook op geleide van radiologie gebeuren. Men spreekt dan van een Percutane Radiologische Gastrostomie (PRG). Bij een chirurgische gastrostomie wordt de katheter chirurgisch geplaatst door middel van een kleine snede in de bovenbuik (laparotomie). Dit laatste is geïndiceerd wanneer een endoscoop niet gebruikt kan worden bijvoorbeeld bij ernstige vernauwing in de slokdarm.

Elke ingebrachte katheter moet zowel aan de binnenvoorkant als de buitenkant een mechaniek hebben om verplaatsing te voorkomen. Fixatie aan de binnenvoorkant kan plaats vinden door middel van een ballon of een interne bumper. De interne bumper heeft meestal de vorm van een paddestoel. Na plaatsing van een ballonkatheter wordt de ballon die in de maag ligt, opgeblazen met zoutoplossing of steriel water ter fixatie. Een ballonkatheter heeft dan ook meerdere uitgangen; één voor toediening van voeding, en één voor het opblazen en leeg laten lopen van de ballon en soms een aparte opening voor het toedienen van geneesmiddelen. De fixatie aan de buitenkant vindt meestal plaats door een schijfje, maar kan ook plaatsvinden met behulp van een button. Deze button is een afsluitbare dop op huidniveau, die nagenoeg onopgemerkt onder de kleding gedragen kan worden.

Hoewel gastrostomata geassocieerd worden met een verbeterde levenstoestand, zoals een betere groei van kinderen met een groei-achterstand, en met een nauwkeurigere toediening van geneesmiddelen en vocht, zijn er ook verschillende complicaties in verband gebracht met de plaatsing van een gastro(jejuno)stoma. Dit zijn onder andere peritonitis, infecties en

bloedingen, lekkage langs de sonde met een ontsteking als gevolg, aspiratiepneumonie en buried bumper syndroom [Bergmeijer *et al.* 1997; Hulsbergen *et al.* 2000]. Voor het optreden van ernstige complicaties als gevolg van een gastrostoma worden in deze publicaties wisselende percentages van 3-25% genoemd. Er is echter weinig onderzoek gedaan naar het vóórkomen van ernstige complicaties bij langdurig gebruik van een gastrostoma bij de specifieke doelgroep ernstig meervoudig gehandicapten.

De afgelopen jaren heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) geconstateerd dat er meldingen zijn van complicaties rond de toepassing van gastrostomie bij mensen met ernstige meervoudige handicaps. Een groot aantal van die meldingen was afkomstig van 1 instelling. De beoordeling van deze meldingen doet vermoeden dat er in het geval van gastrostomata meer incidenten optreden dan er bij de Inspectie bekend zijn. De IGZ wil dan ook een inschatting maken van mogelijke risico's van het toepassen van gastrostomata bij ernstig meervoudig gehandicapten. Hiertoe heeft zij ondersteuning gevraagd van het Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie (BMT) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Door een vragenlijst af te nemen onder Nederlandse artsen in de zorg voor verstandelijk gehandicapten is getracht een beeld te krijgen van de aard en omvang van complicaties met gastrostomata. De resultaten worden besproken aan de hand van gegevens afkomstig uit de FDA database voor medische hulpmiddelen en de wetenschappelijke literatuur.

2. Methode

2.1 Definitie doelgroep

Als afbakening van de doelgroep wordt de volgende definitie van 'ernstig meervoudig gehandicapten' gehanteerd [IGZ 2000]:

- mensen met ernstige verstandelijke beperkingen, die pre-, peri- of postnataal ontstaan zijn;
- gecombineerd met ernstige motorische beperkingen, leidend tot niet-ambulant zijn;
- resulterend in een sterk verminderde tot afwezige zelfredzaamheid;
- en (ernstige) belemmeringen in mogelijkheden tot communicatie.

Een grote groep verschillende aandoeningen valt onder deze omschrijving van ernstig meervoudige handicap. Het overgrote deel is aangeboren of ontstaan tijdens of vlak na de bevalling.

2.2 Dataverzameling

De artsen die specialistische zorg leveren aan ernstig meervoudig gehandicapten zijn verenigd in de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG), voorheen de Nederlandse Vereniging van Artsen in de Zorg voor mensen met een verstandelijke handicap (NVAZ). Met medewerking van het bestuur van de NVAVG en de IGZ is een korte vragenlijst onder haar ongeveer 240 leden verspreid (Bijlage I). De vragenlijst is door twee bestuursleden van de vereniging vóór rondzendend becommentarieerd. Het accent van de vragenlijst ligt op het aantal complicaties dat de leden in de afgelopen 5 jaar is tegengekomen in de instellingen waaraan zij verbonden waren. Gevraagd is daar waar meerdere complicaties optreden alleen de meest ernstige complicatie te noemen. Op deze manier blijft het aantal complicaties gelijk aan het aantal patiënten dat die complicatie ervaart. Ook zou een complicatie (bijvoorbeeld een migrerende katheter) die een andere, ernstiger complicatie (bijvoorbeeld peritonitis) veroorzaakt anders evenveel betekenen als een op zichzelf staande ernstige complicatie. Naast het verkrijgen van inzicht in de aard en omvang van de complicaties had de vragenlijst ook tot doel om inzicht te krijgen in het aantal ernstig meervoudig gehandicapten met een gastrostoma, en de door hen gebruikte type katheters. De ingevulde enquêtes zijn eigendom van de Inspectie. Voor analyse van de gegevens door het RIVM zijn de vragenlijsten geanonimiseerd.

3. Resultaten

3.1 Vragenlijst

In totaal zijn er 77 vragenlijsten bij de Inspectie ontvangen, die in sommige gevallen door meerdere artsen zijn ondertekend. In totaal heeft ruim eenderde van de leden gereageerd. In 28 van deze 77 vragenlijsten is aangegeven dat de arts geen ernstig meervoudig gehandicapten met een gastro(jejuno)stoma onder behandeling had, niet meer praktiseerde of geen tijd had de vragenlijst in te vullen. In totaal zijn er 49 ingevulde vragenlijsten ontvangen. In enkele gevallen was de vragenlijst ondertekend door meerdere artsen verbonden aan dezelfde instelling. Er is gecorrigeerd voor artsen die werkzaam zijn bij dezelfde instelling en onafhankelijk van elkaar dezelfde gegevens hebben ingevuld.

De responderende artsen hebben momenteel 346 ernstig meervoudig gehandicapten met een gastrostoma onder behandeling. Hierbij is gecorrigeerd voor artsen die onafhankelijk van elkaar uit dezelfde instelling identieke gegevens hebben ingeleverd. In een onderzoek uitgevoerd door de IGZ in 2000 bleek dat er toen ongeveer 550 ernstig meervoudig gehandicapten met een gastrostoma waren [IGZ 2000]. Helaas zijn er geen gegevens over het totaal aantal ernstig meervoudig gehandicapten met een gastrostoma in 2002. Wel wordt verwacht dat het gebruik van PEG-sondes de afgelopen jaren beduidend is toegenomen (dhr. F. Ewals, mondelinge communicatie).

In 10 van de 49 vragenlijsten werd vermeld dat er de afgelopen 5 jaar geen complicaties waren gesignaleerd. In de overige 39 vragenlijsten wordt dus aangegeven dat er wél complicaties gesignaleerd zijn. Het gaat dan in totaal om 207 complicaties. Het aantal gemelde complicaties zal waarschijnlijk een onderbelichting zijn van het werkelijke aantal. In sommige gevallen zal na een complicatie de begeleider het probleem zelfstandig oplossen. Er vindt dan geen melding aan de arts plaats. Ook kan het zo zijn dat als er een arts wordt bijgeroepen, er een aantekening in het dossier gemaakt wordt. Voor de vragenlijst is niet aan de artsen gevraagd om alle dossiers door te lopen. Tenslotte is er gevraagd om indien meerdere complicaties zich bij één patiënt hebben voorgedaan alleen de meest ernstige te vermelden. Ook dit zal geleid hebben tot een lager aantal gemelde complicaties.

Voor wat betreft dit laatste heeft niet iedereen zich beperkt tot het slechts vermelden van de meest ernstige complicatie. Er is dan ook geen 1 op 1 verhouding tussen het aantal meldingen en het aantal patiënten. Alle onderstaande getallen geven dan ook slechts een indicatie van de mate waarin de complicaties optreden.

3.2 Technische complicaties

In 31 van de 39 vragenlijsten werd één of meerdere malen melding gemaakt van complicaties, zonder dat er meteen een ziektebeeld geschatst werd. Het gaat dan om verstopping van de katheter, lekkage van maaginhoud naar de buitenwereld (dat bijv. kan leiden tot huidinfecties), migratie van -delen van- de katheter (dat bijv. kan leiden tot blokkade van het maag/darm kanaal) of andere vormen van beschadiging. Deze complicaties kunnen worden opgelost zonder dat de patiënt er een medische complicatie aan over hoeft te houden.

In totaal werden er 105 van dit soort meldingen gedaan (Tabel 1). Verstopping bleek in deze categorie de meest voorkomende complicatie te zijn.

Tabel 1. Aantal technische complicaties gesignaliseerd in de afgelopen 5 jaar door de leden van de NVAVG.

Effect	Aantal	%
verstopping	46	43
lekkage	21	20
migratie	10	10
beschadiging	28	27
Totaal	105	100

3.3 Medische complicaties

In 32 van de 39 vragenlijsten werd melding gemaakt van medische complicaties die in de afgelopen 5 jaar zijn opgetreden. Dit leverde in totaal 102 van dergelijke meldingen (Tabel 2). Granuloomvorming is de meest gemelde complicatie gevolgd door (bind-)weefselontsteking en fistelverwijding of -vernauwing. Het aantal gemelde ernstige complicaties (peritonitis, maagzweer of -bloeding, aspiratiepneumonie en ileus) is in totaal 27. Hierbij wordt ernstig gedefinieerd als een complicatie die leidt tot een systemische antibiotica behandeling, tot een ongeplande opname in een ziekenhuis voor observatie en/of behandeling, tot een operatieve ingreep of tot overlijden [McCarter *et al.* 1998; Jones *et al.* 1990].

Tabel 2. Aantal medische complicaties gesignaliseerd in de afgelopen 5 jaar door de leden van de NVAVG.

Medische complicaties	Aantal	%
peritonitis	9	9
buried bumper syndroom ¹	7	7
maagzweer of -bloeding ¹	2	2
(bind-)weefselontsteking /abces	17	17
fistelverwijding of -vernauwing	18	17
aspiratiepneumonie ²	12	12
ileus	4	4
granuloomvorming	33	32
anders, namelijk	-	-
Totaal	102	100

¹ Buried bumper syndroom (BBS) kan als aparte benaming gebruikt worden voor een complicatie, waarbij de interne bumper in de maagwand dringt. Er kan dan een maagzweer of -bloeding ontstaan. Maagzweeren of -bloedingen kunnen ook ontstaan doordat het interne (gastrische) uiteinde van de katheter in de posterieure maagwand prikt.

² Een aantal malen werd aangegeven dat het niet altijd duidelijk was of de complicatie optrad door de aanwezigheid van de katheter.

3.4 Overlijden

Er werd 13 maal melding gedaan dat een patiënt zeer waarschijnlijk ten gevolge van de aanwezigheid van een gastrostoma was overleden. Deze meldingen waren allemaal afkomstig uit

verschillende instellingen. Hoewel in de vragenlijst niet gevraagd werd naar de oorzaak van overlijden is dit in meer dan de helft van de meldingen wel in de vragenlijst vermeld (Tabel 3). Peritonitis en aspiratiepneumonie zijn oorzaken die vaker gemeld werden.

Tabel 3. Oorzaak van overlijden.

Overleden aan	Aantal
bovenste luchtweginfectie en bloedbraken	1
peritonitis	3
fistel van dikke darm naar maag	1
ileus	1
aspiratiepneumonie	2
verkeerde plaatsing katheter ¹	1
niet in enquête weergegeven	5
Totaal	13

¹ niet aangegeven tot welke medische complicatie dit leidde.

3.5 Fouten personeel

In de vragenlijst werd ook gevraagd of er complicaties waren opgetreden die te wijten zouden zijn aan fouten die door het medisch personeel gemaakt zijn. In totaal waren er 27 van dit soort meldingen, die afkomstig waren van 14 instellingen. Daar waar de melding werd uitgelegd ging het in de meeste gevallen (n=13) om een verkeerde bediening van een ballonkatheter. De opening die gebruikt dient te worden voor ontluchting werd dan gebruikt als opening om het voedsel toe te dienen. Verder werd driemaal aangegeven dat er een fout was opgetreden bij de plaatsing van de katheter, waarbij eenmaal werd gemeld dat dit leidde tot een darmperforatie.

3.6 Soorten katheters in Nederland

In de vragenlijst is gevraagd welke katheters er bij de ernstig meervoudig gehandicapten waren ingebracht. Van de in totaal 346 katheters is er in 20% sprake van een katheter met een interne vaste bumper, in 40% van een ballonkatheter en in 40% van een button (Tabel 4). In deze tabel is ook opgenomen welke fabrikanten de katheters produceren.

Tabel 4. Gebruik van katheters door ernstig meervoudig gehandicapten verbonden aan Nederlandse instellingen.

katheter	Bedrijf (type)	Aantallen	Percentages
Vaste interne bumper	Fresenius	47	13,6
	Nutricia	5	1,4
	anders ¹	7	2,0
	onbekend	14	4,0
Ballonkatheter	Kendall/Sherwood (Kangaroo)	49	14,2
	Nutricia (Flocare)	46	13,3
	Novartis	12	3,5
	Rusch	12	3,5
	anders ²	11	3,2
	onbekend	8	2,3
Button	Ballard Medical (MIC-KEY-(ballon))	115	33,2
	Kendall/Sherwood (Entristar, interne bumper))	14	4,0
	anders ³	1	0,3
	onbekend	5	1,5
Totaal		346	100

¹ Ballard Medical (MIC) (n=1), Cobia (n=1), Abbott Laboratories/Ross (n=1), Kendall/Sherwood (n=2), Wilson-Cook Medical (n=2)

² Wilson-Cook Medical (n=2), Ballard Medical (MIC) (n=4), Silko (n=4), Bard (n=1)

³ Fresenius (Freka) (n=1)

4. Discussie

In dit rapport is getracht om een indruk te geven van de omvang en aard van complicaties bij in Nederland wonende ernstig meervoudig gehandicapten die voor hun voeding afhankelijk zijn van een gastrostoma. Hiertoe is gebruik gemaakt van een vragenlijst onder Nederlandse artsen in de zorg aan verstandelijk gehandicapten verenigd in de NVAVG. De resultaten zijn vergeleken met gegevens afkomstig van de FDA database en de wetenschappelijke literatuur (zie respectievelijke Bijlage II en III).

4.1 Omvang van complicaties

Uit de vragenlijst is op te maken dat 80% van de responderende artsen te maken heeft gehad met complicaties die verband houden met gastrostomata. In totaal werd er 200 maal een complicatie aangekruist. Hoewel gevraagd is om per patiënt alleen de meest ernstige complicatie aan te kruisen, zodat het aantal complicaties en het aantal patiënten met een complicatie overeenkomt, is hier niet in alle gevallen gehoor aan gegeven. Het zal dus waarschijnlijk gaan om minder dan 200 patiënten. Verder hebben de leden uit hun geheugen moeten putten, zodat dit aantal kan fluctueren.

Er is ons niet bekend hoeveel ernstig meervoudig gehandicapten er de afgelopen 5 jaar een gastrostoma hadden. En hoewel het grootste deel van de patiënten de gastrostoma langdurig heeft, is het percentage patiënten waarbij een complicatie is opgetreden uit onze vragenlijst niet goed te bepalen. Uit literatuur gegevens afkomstig van patiënten met verschillende aandoeningen blijkt dat (ernstige en minder ernstige) complicaties bij 10-20% van de patiënten met een gastrostoma optreedt [Davis *et al.* 1989; Taylor *et al.* 1992; Kanie *et al.* 1998; Fox *et al.* 1997].

De meldingen in de Verenigde Staten bij de Medwatch databank gaan uit van zeer ernstig letsel, productfalen en sterfgevallen en de aantallen zijn dus niet te vergelijken met de gegevens uit de vragenlijst. In de databank werden in anderhalf jaar 143 meldingen opgeslagen. Deze meldingen bestrijken verschillende patiëntengroepen. Als dit aantal wordt vergeleken met het totaal aantal uitgevoerde gastrostomata per jaar in de Verenigde Staten, namelijk ongeveer 50.000 PEGs [Taylor 1992], is dit aantal waarschijnlijk een onderbelichting. Dit geldt ook, zoals in de inleiding van dit rapport verwoord, voor het aantal meldingen bij de Nederlandse Inspectie.

Het overlijden van patiënten ten gevolge van de aanwezigheid van een gastrostoma werd volgens de responderende artsen in de afgelopen 5 jaar 13 maal gesignaleerd. Uit de literatuur is niet duidelijk of de mortaliteit bij ernstig gehandicapten beïnvloed wordt door de aanwezigheid van maagsondes [Eyman *et al.* 1990; Strauss *et al.* 1996; Strauss 1997]. De mortaliteit is wel hoger bij patiënten die zijn aangewezen op sondevoeding, echter dit lijkt voornamelijk gecorreleerd met het onderliggend lijden. In de FDA-MAUDE database werd er in anderhalf jaar 9 maal melding gemaakt van overlijden.

4.2 Aard van de complicaties

De helft van het aantal in de vragenlijst aangekruiste complicaties betrof technische complicaties, waarbij niet meteen melding werd gemaakt van een medisch gevolg (n=105). Het gaat dan om lekkage, migratie, verstopping en overige beschadigingen (vnl. breken). Waarschijnlijk komen dit soort complicaties veel vaker voor, echter omdat er gevraagd is alleen de meest ernstige complicatie te melden, zal er in veel gevallen een medische complicatie zijn aangegeven. In sommige gevallen zullen dit soort complicaties leiden tot medische aandoeningen, maar dit hoeft niet het geval te zijn. Het optreden van dit soort complicaties hoeft niet te liggen aan het falen van de katheter. Zo kan migratie veroorzaakt worden doordat de ballon breekt, maar migratie kan ook veroorzaakt worden door verkeerde plaatsing van de katheter. Zowel de vragenlijst als de literatuur wijzen verstopping van de katheter als de meest gemelde technische complicatie. Verstopping kan veroorzaakt worden door het slecht naspoelen van de katheter na het toedienen van voeding of geneesmiddelen [Panos *et al.* 1994; Ho *et al.* 2001]. De FDA-MAUDE database bevatte logischerwijs nauwelijks meldingen van verstopping, aangezien de database gericht is op ernstige complicaties en productfalen, en niet op falen van zorg. De meeste meldingen worden dan ook gedaan door fabrikanten en niet door medisch personeel. In de Nederlandse vragenlijst was ook lekkage een vaak gemelde complicatie. Dit zal in de meeste gevallen lekkage van maaginhoud naar de buitenwereld zijn en niet lekkage vanuit de katheter zelf. Migratie werd in 10% van de technische complicaties aangegeven. Bij migratie kunnen (losgeraakte) delen van de katheter naar het maagdarmkanaal of de slokdarm migreren. In sommige gevallen kunnen onderdelen, bijv de interne bumper, via de stoelgang het lichaam verlaten of endoscopisch uit het lichaam worden verwijderd. In andere gevallen is een operatieve ingreep noodzakelijk. De overige complicaties zijn samengevoegd onder de term beschadiging. Het gaat dan voornamelijk om het (af-)breken van onderdelen en het leeglopen van de ballon. Hoewel dit dan kan leiden tot migratie of lekkage werd dit niet specifiek genoemd. Deze laatste categorie bevat ook de complicaties die niet nader gespecificeerd waren. Hierdoor bevat deze categorie bij alle drie de bronnen relatief veel meldingen.

Voor wat betreft de medische complicaties blijkt zowel uit de vragenlijst als uit de literatuur dat granuloomvorming de meest voorkomende complicatie is. Granuloomvorming kan ontstaan door de continue frictie tussen katheter en de huid en wordt gerekend tot de groep van lichte complicaties. In de Amerikaanse database vinden we deze beschrijving niet terug, waarschijnlijk doordat granuloomvorming meestal niet veroorzaakt wordt door productfalen en het niet leidt tot ernstige complicaties. Andere lichte complicaties die in de vragenlijst relatief vaak gemeld zijn, zijn (bind-)weefselontsteking en fistelverwijding of –vernauwing. De in de vragenlijst meest gemelde ernstige complicatie is aspiratiepneumonie, gevolgd door peritonitis. Beide complicaties leidden in een aantal gevallen tot het overlijden van de patiënt. Peritonitis kan veroorzaakt worden doordat de maaginhoud in de buikholte terecht komt. In de literatuur wordt aangegeven dat verkeerde plaatsing of het te vroeg vervangen van de katheter de belangrijkste oorzaken zijn [Lockett *et al.* 1999; Segal *et al.* 2001; Schurink *et al.* 2001]. Aspiratiepneumonie kan veroorzaakt worden door braken ten gevolge van overvoeding of doordat de katheter in de slokdarm kan migreren. Echter, de belangrijkste veroorzaker van aspiratiepneumonie is gastro-oesophageale reflux. Dit kan een ontsteking van de slokdarm veroorzaken. Er zijn conflicterende rapportages en meningen over verergering van of ontstaan van reflux als complicatie van gastrostomie [Gottrand en

Michaud 2002; Razeghi *et al.* 2002]. Zo zou bij bolusvoeding de voeding onder redelijk grote druk de maag in gepompt worden en een te veel aan bolusvoeding geeft een grotere kans op reflux. Ook kan door een gastrostoma de maag minder krom gaan liggen, waardoor de scherpe hoek waarmee de slokdarm de maag binnenkomt stomper wordt. Onderzoek hiernaar wordt bemoeilijkt doordat het aantal ernstig meervoudig gehandicapten waarbij reflux evident is, zeer groot is, ook zonder een gastrostoma [Langer *et al.* 1988; Heine *et al.* 1995; Böhmer *et al.* 1999; Gimbel 2000].

4.3 Oorzaak van ontstaan van complicaties

Theoretisch kunnen de complicaties voortkomen uit de procedure rond de plaatsing en vervanging van een katheter, de sub-optimale zorg bij het gebruik van de katheters, en uit het ontwerp van de katheter (vorm, materiaal en de handleiding). Daarnaast kunnen er complicaties optreden die gerelateerd zijn aan de doelgroep 'ernstig meervoudig gehandicapten', waaronder bijvoorbeeld het opzettelijk verwijderen van de katheter door de patiënt [Marin *et al.* 1994; Mathus-Vliegen *et al.* 2001; gegevens vragenlijst]. In de vragenlijst hebben we ons vooralsnog niet gericht op de oorzaak van het ontstaan van complicaties. Wel zijn er enkele gegevens uit de literatuur bekend.

Voor wat betreft de procedure rond het plaatsen en vervangen van katheters is bekend, dat het buitenste schijfje niet te strak gefixeerd dient te worden [Kadakia *et al.* 1993; Panos *et al.* 1994; Romero *et al.* 1996]. Ook het inbrengen van een endoscoop bij plaatsing van de gastrostoma gaat gepaard met verschillende risico's, zoals perforatie van de slokdarm en problemen voortkomend uit de (gedeeltelijke) anesthesie. Bij het vervangen van een katheter door een button dient ook een goede verkleving van de buikwand en de maagwand in acht genomen te worden. Bij een te vroege vervanging zou peritonitis kunnen optreden [Gauderer 1991; Segal *et al.* 2001]. In de literatuur wordt veel aandacht geschenken aan een eventuele relatie tussen de gevolgde gastrostomieprocedure en het optreden van complicaties. Dit is door ons vooralsnog niet verder bekeken.

Ook sub-optimale zorg kan leiden tot complicaties. In de vragenlijst werd 27 maal melding gemaakt van een zorgfout. De meest voorkomende zorgfout was een verkeerd gebruik van de katheter opening die gebruikt dient te worden voor ontlasting of het opblazen van de ballon. Deze werd dan gezien als opening om het voedsel toe te dienen. Deze zorgfout is ook in de literatuur beschreven [Esker en Hall 1990; Dinkel *et al.* 2002]. Ook werd er in de vragenlijst gemeld dat artsen de katheter verkeerd geplaatst hadden. Uit de FDA-MAUDE database bleek verder dat indien er door een zorgfout te veel voeding werd toegediend, complicaties waren ontstaan. Zorgfouten kunnen ook ontstaan doordat verstrekte informatie aan de patiënt of zijn verzorgers tekort schiet. Zo is uit een Amerikaans onderzoek gebleken dat in slechts de helft van de gevallen informatie werd gegeven over de sonde, de manier van plaatsing, mogelijke complicaties en de wijze van voeding [Van Rosendaal *et al.* 1999]. Om het aantal zorgfouten te verminderen is de aanwezigheid van een protocol gewenst. Juist een geïntegreerd protocol dat door alle zorgverleners gehanteerd wordt kan verwarring bij de ouders of verzorgers voorkomen. In hoeverre gestandaardiseerde protocollen in Nederland aanwezig zijn en gebruikt worden is vooralsnog niet onderzocht.

Verder blijkt er een correlatie te bestaan tussen een bepaald type katheter (ontwerp) en de aard en omvang van complicaties. Zo treden zweren en bloedingen aan de posterieure wand van de maag meer op naarmate de grootte van de punt van de katheter toeneemt [Segal *et al.* 2001]. Ook een relatie tussen het voorkomen van complicaties, zoals huidproblemen en het BBS, en de soort interne fixatie (ballon of een bumper) is gesuggereerd [Hodges *et al.* 2001; Segal *et al.* 2001]. Naast de vorm is het soort materiaal van belang. Zo is er in één studie een verhoogde kans op complicaties gevonden, indien de katheter van siliconen gemaakt was [Van den Hazel *et al.* 2000]. Verder is de levensduur van de katheters van belang, aangezien de katheter met een kortere levensduur eerder vervangen moet worden met alle complicaties van dien. De handleiding dient dan ook zo volledig mogelijk de risico's op complicaties te vermelden. Het is tenslotte essentieel dat de informatie beschreven in de handleiding onder ogen komt bij de juiste personen, de gebruikers en hun verzorgers.

In Nederland wordt er voornamelijk gebruik gemaakt van katheters afkomstig van 4 bedrijven (katheters met een vaste interne bumper zijn vooral afkomstig van Fresenius, ballonkatheters van zowel Kendall als Nutricia en buttons van Ballard Medical). Vooralsnog hebben we niet verder uitgezocht of deze katheters in meer of mindere mate geassocieerd zijn met complicaties. Ook de handleidingen zijn niet bekeken. Beide zouden onderwerp kunnen zijn voor een vervolg onderzoek.

Ons onderzoek is vooralsnog niet gericht op de vraag of er verhoudingsgewijs meer complicaties optreden met gastrostoma bij ernstig meervoudig gehandicapten dan bij andere groepen patiënten. Wel is bekend dat personen met een ernstige meervoudige handicap bijzondere risico's hebben op complicaties [Evenhuis 2002]. Zo zullen sommige aandoeningen bij hen vaker voorkomen dan bij niet gehandicapten. Daarnaast kunnen mensen met een verstandelijke handicap hun klachten niet altijd op een goede manier duidelijk maken [Evenhuis 2002]. Sommige complicaties zullen hierdoor niet altijd even snel gesigneerd worden en zijn daardoor lastiger te behandelen. Verder geeft prof. Evenhuis in haar rapport aan dat mensen met een ernstige meervoudige handicap veelal een onbekende wereld zijn voor de huisarts. Een knelpunt in de tweede lijn vormt de gelijktijdige betrokkenheid van meerdere specialisten. De praktijk wijst uit dat deze samenwerking doorgaans leidt tot uitstel van de diagnose en behandeling, en onduidelijkheden over verantwoordelijkheden. Indien deze problematiek gepaard gaat met een gebrek aan adequate kennis over de verzorging van gastrostomata kan het risico op complicaties toenemen.

5. Conclusies en aanbevelingen

De volgende conclusies kunnen uit het onderzoek getrokken worden:

- Uit de respons op de vragenlijst blijkt dat er de afgelopen 5 jaar tenminste 200 complicaties opgetreden zijn bij ernstig meervoudig gehandicapten die ten grondslag liggen aan het gebruik van een gastrostoma.
- Indien er een complicatie optreedt is deze meestal licht van aard. Echter, ernstige complicaties, waaronder peritonitis en aspiratiepneumonie zijn toch 27 van de 200 keer gemeld.
- Uit de vragenlijst blijkt dat er de afgelopen 5 jaar in de onderzochte groep tenminste 13 ernstig meervoudig gehandicapten mogelijk door de toepassing van een gastrostoma zijn overleden.
- De meldingen van overlijden zijn afkomstig uit verschillende instellingen.
- De gegevens verkregen uit de literatuur en de FDA database bleken niet goed te kunnen worden vergeleken met de gegevens verkregen uit de vragenlijst.
- Uit de gegevens is niet te achterhalen of er in de doelgroep meer complicaties optreden dan in andere patiëntengroepen.
- Vier fabrikanten beheersen de Nederlandse markt voor gastrostomie katheters, te weten Fresenius, Kendall/Sherwood, Nutricia en Ballard Medical.
- Theoretisch gezien zijn er vier oorzaken voor het ontstaan voor complicaties, namelijk de procedure rond de plaatsing en vervanging van een katheter, sub-optimale zorg, het ontwerp van de katheter en complicaties die specifiek zijn voor ernstig meervoudig gehandicapten.

De auteurs hebben een aantal suggesties voor vervolgonderzoek.

Aan de IGZ:

De informatie die door de fabrikanten bij hun producten wordt geleverd moet voldoen aan het besluit Medische Hulpmiddelen. In de bijlage van dit besluit wordt vermeld dat elk hulpmiddel vergezeld moet zijn van de noodzakelijke informatie voor veilig gebruik waarbij rekening gehouden moet worden met de opleiding en de kennis van de potentiële gebruiker. Deze informatie bestaat uit de aanduidingen op het etiket en in de gebruiksaanwijzing. De volledigheid en bruikbaarheid van de informatie behorende bij de op de Nederlandse markt meest voorkomende katheters zou onderwerp kunnen zijn van een vervolgstudie.

Aan de fabrikanten:

De fabrikanten zouden moeten nagaan of de door hun geleverde informatie op het etiket of in de gebruiksaanwijzing toereikend is voor een veilig gebruik van het product. Aangezien er nogal eens wat complicaties optreden door een verwisseling van de toedieningskanalen zou dit zowel in de gebruiksaanwijzing als in het ontwerp een aandachtsgebied moeten zijn.

Aan overkoepelende beroepsorganisaties:

Het in dit rapport beschreven onderzoek heeft zich niet gericht op een inventarisatie van de in omloop zijnde behandelprotocollen. Wel lijkt het zinvol om te streven naar één gestandaardiseerd landelijk behandelprotocol. Dit zou dan ook op gezette tijden aan nieuwe wetenschappelijke gegevens getoetst moeten worden. Hierdoor zal het mogelijk zijn dat ouders, dagverpleging, huisarts, specialisten etc, werken met één basisprotocol.

Aan onderzoekers:

Uit het hier beschreven onderzoek is het percentage ernstig meervoudig gehandicapten dat een complicatie ervaart niet te berekenen. Ook is er geen onderzoek gedaan naar de oorzaak van het ontstaan van de gemelde complicaties. Voor beide onderwerpen geldt dat een prospectief vervolgonderzoek uitkomst kan bieden. Een dergelijk vervolgonderzoek levert mogelijk aanknopingspunten voor preventie van (een deel van de) complicaties.

Aan artsen/gebruikers/verzorgers:

Volgens de bijlage uit het besluit Medische Hulpmiddelen is een fabrikant verplicht om elke slechte werking of elke ontoereikendheid van de etikettering of van de gebruiksaanwijzing, die de dood of een ernstige achteruitgang van de gezondheidstoestand van een patiënt of een gebruiker kan of heeft kunnen teweegbrengen, te onderzoeken en te melden bij de Inspectie. Indien de verzorgers/gebruikers/artsen een bovenstaande tekortkoming signaleren dient dit snel en doeltreffend aan de fabrikant gemeld te worden. Tevens kunnen artsen ernstige incidenten die al dan niet direct samenhangen met het ontwerp van het hulpmiddel altijd melden aan de Inspectie. Door een adequate signalering en het nemen van eventuele vervolgstappen door fabrikant of Inspectie zijn mogelijkerwijs andere ernstige incidenten te voorkomen.

Dankwoord

De auteurs willen het bestuur en de leden van de NVAVG hartelijk danken voor hun medewerking aan het opstellen en het beantwoorden van de vragenlijst. Tevens willen zij de heren F. Ewals en F. Scholte (bestuur NVAVG) bedanken voor het becommentariëren van dit rapport. Verder willen zij mevr. H. Dragtenstein bedanken voor haar praktische uitleg over het gebruik van verschillende typen katheters.

Woordenlijst

Abces: een meestal duidelijk begrensde ophoping van etter in een niet-gepreformeerde ruimte.

Aspiratiepneumonie: longontsteking uitgaande van een bij aspiratie in de luchtpijp aangezogen voorwerp, voedsel of braaksel.

Buried bumper syndroom: complicatie waarbij de interne bumper in de maagwand dringt. Er kunnen zweren, pijn, erosies, zwellingen en bloedingen ontstaan. Ook kan dit leiden tot verstopping van de katheter en lekkage langs de stoma-ingang.

Buttons: Dit zijn bepaalde type katheters die extern minimaal uitsteken. Ze worden ook wel "skin-level gastrostomy devices" genoemd. De interne fixatie kan plaatsvinden door zowel een vaste bumper als door een ballon.

Colon: dikke darm

Fascitis: ontsteking van bindweefselplaat of -vlies.

Fistel: een abnormale buisvormige verbinding tussen organen onderling of met de buitenwereld.

Fistelverwijding. Het wijder worden van de aangelegde buisvormige verbinding tussen maag en huid. Dit kan ontstaan door o.a. necrose van de huid.

Flegmoneuze ontsteking (flegmone): een zich in de breedte uitbreidende, slecht begrensde, infiltratieve ontsteking. Komt voor in het onderhuids(bind-)weefsel en in de bindweefsellaag van het maagdarmkanaal.

Gastro-oesophageale reflux (GOR): het terugvloeien van (zure) maaginhoud in de slokdarm, het verschijnsel "zuurbranden". Dit kan een beschadiging van de slokdarm (oesophagitis) veroorzaken. Veel reflux kan leiden tot vernauwingen van de slokdarm. Bovendien kan terugvloeiende maaginhoud overlopen vanuit de slokdarm in de luchtpijp. Dit leidt tot irritatie, benauwdheid en herhaalde luchtweginfecties.

Gastrostoma: fistel tussen maag en buitenwereld

Gastrostomie: het aanleggen van een maagfistel voor kunstmatige voeding

Granuloomvorming: een aggregaat van lymfocyten, macrofagen, epitheloïde cellen en reuzencellen.

Ileus: belemmering van de darmpassage. Kan voorkomen als delen van de katheter, o.a. de bumper, losschieten en de darmen ingaan.

Interne bumper: De bumper fixeert de katheter aan de binnenzijde van de buikwand. Het heeft meestal de vorm van een paddestoel, maar kan ook de vorm van een varkensstaart hebben.

Jejunum: dunne darm

Laparoscopie: inspecteren van de buikholte en de buikorganen met behulp van een via een in de buikwand gemaakte opening ingebrachte laparoscoop.

Lekkage van de katheter: het lekken van maaginhoud langs de katheter in de intraperitoneale ruimte en/of naar buiten. Dit kan veroorzaakt worden door fistelverwijding of door breken of knikken van de katheter. Lekkage kan onder andere leiden tot peritonitis of huidinfecties.

Migratie van de katheter: een katheter kan losraken doordat de bumper te los zit of omdat de hecht-ankertjes te vroeg losraken. Dit kan onder andere leiden tot maagperforatie of tot een verstopping. Ook kan er maaginhoud naar het huidoppervlak en in de intraperitoneale holte lekken.

Necrose: plaatselijke dood van weefsel of afzonderlijke cellen.

Percutaan: via de huid

Percutane endoscopische gastrostomie (PEG): aanleggen van een gastrostoma op geleide van een endoscoop.

Percutane radiologische gastrostomie (PRG): aanleggen van een gastrostoma op geleide van radiologie. Hierbij worden contraststoffen in de maag en darm gebracht.

Peritonitis: buikvliesontsteking

Prevalentie: frequentie waarmee een bepaalde eigenschap in een bepaalde groep op een bepaald tijdstip aanwezig is.

Literatuur

- Akkersdijk WL, Vos A, Werken C van der. Voedingssondes voor sondevoeding. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142: 557-561.
- Bergmeijer JH, Postuma MC, Madern GC, Bouquet J. Gunstige resultaten van percutane endoscopische gastrostomie bij kinderen die langdurig sondevoeding nodig hebben. Ned Tijdschr Geneeskd 1997; 141: 241-243.
- Böhmer CJ, Niezen-de Boer MC, Klinkenberg-Knol EC, Deville WL, Nadorp JH, Meuwissen SG. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in institutionalized intellectually disabled individuals. Am J Gastroenterol 1999; 94: 804-810.
- Davis JB, Jr., Bowden TA, Jr., Rives DA. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Do surgeons and gastroenterologists get the same results? Am Surg 1990; 56: 47-51.
- Dinkel HP, Beer KT, Zbaren P, Triller J. Establishing radiological percutaneous gastrostomy with balloon-retained tubes as an alternative to endoscopic and surgical gastrostomy in patients with tumours of the head and neck or oesophagus. Br J Radiol 2002; 75: 371-377.
- Esker AH, Hall CH, Jr. Replacement of the damaged percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tube in the immature tract. Gastrointest Endosc 1990; 36: 389-391.
- Evenhuis HM. Want ik wil nog lang leven. Moderne gezondheidszorg voor mensen met verstandelijke beperkingen. Zoetermeer, Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. 2002.
- Eyman RK, Grossman HJ, Chaney RH, Call TL. The life expectancy of profoundly handicapped people with mental retardation. N Engl J Med 1990; 323: 584-589.
- Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a long-term follow-up. Nutrition 1997; 13: 520-523.
- Fonkalsrud EW. letter to the editor. J Am Coll Surg 1995; 181: 384-386.
- Fox VL, Abel SD, Malas S, Duggan C, Leichtner AM. Complications following percutaneous endoscopic gastrostomy and subsequent catheter replacement in children and young adults. Gastrointest Endosc 1997; 45: 64-71.
- Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a 10-year experience with 220 children. J Pediatr Surg 1991; 26: 288-292.
- Gezondheidsraad. Commissie dagbesteding ernstig verstandelijk gehandicapten. Dagbesteding voor mensen met een ernstige meervoudige handicap. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; publatienummer 1999/15.
- Gimbel H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in the mentally retarded: guidelines of a multidisciplinary consensus work group. Dutch Association of Physicians in Care of Mentally Handicapped]. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1161-1165.
- Gottrand F and L. Michaud. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy and gastro-esophageal reflux: Are we correctly adresing the question? J Ped Gastro and Nutrition 2002; 35: 22-24.
- Grant JP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Initial placement by single endoscopic technique and long-term follow-up. Ann Surg 1993; 217: 168-174.
- Hament JM, Bax NM, van dZ, De Schryver JE, Nesselaar C. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy with or without concomitant antireflux surgery in 96 children. J Pediatr Surg 2001; 36: 1412-1415.
- Heine RG, Reddihough DS, Catto-Smith AG. Gastro-oesophageal reflux and feeding problems after gastrostomy in children with severe neurological impairment. Dev Med Child Neurol 1995; 37: 320-329.
- Ho SG, Marchinkow LO, Legiehn GM, Munk PL, Lee MJ. Radiological percutaneous gastrostomy. Clin Radiol 2001; 56: 902-910.
- Hodges EG, Morano JU, Nowicki MJ. The buried bumper syndrome complicating percutaneous endoscopic gastrostomy in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: 326-328.
- Hull MA, Rawlings J, Murray FE et al. Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993; 341: 869-872.

- Hulsbergen MH, Bosman DK, Mathus-Vliegen EMH, Aronson DC, Derkx HHF, Taminiau JAJM. Percutane endoscopische gastrostomie bij psychomotorisch geretardeerde kinderen; minder klachten en weinig belastend. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000; 144: 324-327.
- Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ). *Ernstig meervoudig gehandicapt en dán?* Den Haag: IGZ rapport 2000.
- Jones M, Santanello SA, Falcone RE. Percutaneous endoscopic versus surgical gastrostomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 533-534.
- Kadakia SC, Parker A, Angueira C, Cassaday M. Failure to deflate the balloon of replacement gastrostomy tubes. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 576-578.
- Kanie J, Shimokata H, Akatsu H, Yamamoto T, Iguchi A. Complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: acute respiratory infection and local skin infection. *Digestive endoscopy* 1998; 10: 205-210.
- Kanie J, Akatsu H, Suzuki Y, Shimokata H, Iguchi A. Mechanism of the development of gastric ulcer after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 2002; 34: 480-483.
- Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 738-743.
- Kozarek RA, Payne M, Barkin J, Goff J, Gostout C. Prospective multicenter evaluation of an initially placed button gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 105-108.
- Kutiyawala MA, Hussain A, Johnstone JM, Everson NW, Nour S. Gastrostomy complications in infants and children. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80: 240-243.
- Langer JC, Wesson DE, Ein SH et al. Feeding gastrostomy in neurologically impaired children: is an antireflux procedure necessary? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 837-841.
- Lockett MA, Templeton ML, Byrne TK, Norcross ED. Percutaneous endoscopic gastrostomy complications in a tertiary-care center. *Am Surg* 2002; 68: 117-120.
- Ma MM, Semlacher EA, Fedorak RN et al. The buried gastrostomy bumper syndrome: prevention and endoscopic approaches to removal. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 505-508.
- Marin OE, Glassman MS, Schoen BT, Caplan DB. Safety and efficacy of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 357-361.
- Mathus-Vliegen EM, Koning H, Taminiau JA, Moorman-Voestermans CG. Percutaneous endoscopic gastrostomy and gastrojejunostomy in psychomotor retarded subjects: a follow-up covering 106 patient years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 488-494.
- McCarter TL, Condon SC, Aguilar RC, Gibson DJ, Chen YK. Randomized prospective trial of early versus delayed feeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 419-421.
- McLoughlin RF, Gibney RG. Fluoroscopically guided percutaneous gastrostomy: tube function and malfunction. *Abdom Imaging* 1994; 19: 195-200.
- Murray FE, Hull MA, Rawlings J, Hawkey CJ, Allison SP. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. *BMJ* 1992; 305: 115.
- Nakao FS, Brant CQ, Stanich P, Ferrari Junior AP. Nutritional status improvement in neurologically impaired patients by percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. *Arq Gastroenterol* 1999; 36: 148-153.
- Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ* 1996; 312: 13-16.
- Panos MZ, Reilly H, Moran A et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in a general hospital: prospective evaluation of indications, outcome, and randomised comparison of two tube designs. *Gut* 1994; 35: 1551-1556.
- Rabeneck L, Wray NP, Petersen NJ. Long-term outcomes of patients receiving percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 287-293.
- Razeghi S, Lang T, Behrens R. Influence of percutaneous endoscopic gastrostomy on gastroesophageal reflux: a prospective study in 68 children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 27-30.
- Romero R, Martinez FL, Robinson SY, Sullivan KM, Hart MH. Complicated PEG-to-skin level gastrostomy conversions: analysis of risk factors for tract disruption. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 230-234.
- Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, McAlindon ME, Willemse PJ, Bardham KD. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a prospective analysis of hospital support required and complications following discharge to the community. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 610-614.

- Schurink CA, Tuynman H, Scholten P et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: complications and suggestions to avoid them. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 819-823.
- Segal D, Michaud L, Guimber D, Ganga-Zandzou PS, Turck D, Gottrand F. Late-onset complications of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 495-500.
- Strauss D, Kastner TA. Comparative mortality of people with mental retardation in institutions and the community. *Am J Ment Retard* 1996; 101: 26-40.
- Strauss D, Kastner T, Ashwal S, White J. Tube-feeding and mortality in children with severe disabilities and mental retardation. *Pediatrics* 1997; 99: 358-362.
- Taylor CA, Larson DE, Ballard DJ, Bergstrom LR, Silverstein MD, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:1042-1049.
- Treem WR, Etienne NL, Hyams JS. Percutaneous endoscopic placement of the "button" gastrostomy tube as the initial procedure in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 382-386.
- Van den Hazel SJ, Mulder CJ, Den Hartog G, Thies JE, Westhof W. A randomized trial of polyurethane and silicone percutaneous endoscopic gastrostomy catheters. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1273-1277.
- Van Erpecum KJ, Berge Henegouwen GP, Koningsberger JC, Mulder CJ. Percutaneous endoscopic gastrostomy. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1340-1343.
- Van Rosendaal GM, Verhoef MJ, Kinsella TD. How are decisions made about the use of percutaneous endoscopic gastrostomy for long-term nutritional support? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3225-3228.
- Wheatley MJ, Wesley JR, Tkach DM, Coran AG. Long-term follow-up of brain-damaged children requiring feeding gastrostomy: should an antireflux procedure always be performed? *J Pediatr Surg* 1991; 26: 301-304.

Bijlage I Vragenlijst

1. Hoe groot is het aantal mensen met een ernstige meervoudige handicap en een gastro(jejuno)stoma binnen de instelling(en) waaraan u verbonden bent?
2. Welke typen katheters hebben voornoemde personen?

Wilt u aankruisen welk type en daarachter het aantal katheters aangeven?

Katheters met een vaste interne bumper

- | | |
|-------------|--------------|
| • Fresenius | Aantal:..... |
| • Bower | Aantal:..... |
| • Nutricia | Aantal:..... |
| • Bard | Aantal:..... |
| • Freka | Aantal:..... |
| • Novartis | Aantal:..... |
| • Cook | Aantal:..... |
| anders, nl | |
| • | Aantal:..... |
| • | Aantal:..... |

Ballonkatheters

- | | |
|--------------------|--------------|
| • Sherwood Medical | Aantal:..... |
| • Nutricia | Aantal:..... |
| • Novartis | Aantal:..... |
| anders, nl | |
| • | Aantal:..... |
| • | Aantal:..... |

Buttons

- | | |
|-------------------------------------|--------------|
| • Mickey (Ballard) | Aantal:..... |
| • Stomate (Ross) | Aantal:..... |
| • Bard Button (CR Bard) | Aantal:..... |
| • The Wizard (CR Bard) | Aantal:..... |
| ■ Gastro-Port (superior biosystems) | Aantal:..... |
| anders, nl | |
| • | Aantal:..... |
| • | Aantal:..... |

Mij onbekend omdat,

.....

3. Complicaties met gastro(jejuno)stomata hebben zich de afgelopen vijf jaar in de instelling(en) waar ik werkzaam ben bij ... cliënten met een gastro(jejuno)stoma voorgedaan.

Wilt u de aard van de complicaties aankruisen en daarachter het aantal cliënten aangeven waarbij deze complicatie is opgetreden? Wilt u meerdere complicaties bij één cliënt zijn opgetreden alleen de meest ernstige complicatie meetellen?

Complicaties

- | | |
|---|--------------|
| • peritonitis | Aantal:..... |
| • bloedingen | Aantal:..... |
| • ernstige lekkage langs de sonde | Aantal:..... |
| • aspiratiepneumonie | Aantal:..... |
| • buried bumper syndrome | Aantal:..... |
| • ileus | Aantal:..... |
| • flegmoneuze ontsteking | Aantal:..... |
| • fistelverwijding | Aantal:..... |
| • fistelvernauwing | Aantal:..... |
| • verstopping met noodzaak tot vervanging katheter | Aantal:..... |
| • necrotiserende fascitis | Aantal:..... |
| • migratie van de katheter | Aantal:..... |
| • uitgebreide granulatievorming slecht behandelbaar | Aantal:..... |
| • beschadiging van katheter met noodzaak tot vervanging | Aantal:..... |
| complicaties door fouten personeel (verkeerde maat, perforatie, toediening door poort voor luchinflatie | Aantal:..... |
| • bestemd, etc.) | Aantal:..... |
| • overlijden | Aantal:..... |

Mij onbekend omdat,

.....

Bijlage II Resultaten uit FDA-MAUDE database

Methode

De FDA heeft een systeem ontwikkeld voor de rapportage van incidenten met medische hulpmiddelen, MedWatch genaamd. Sinds 1984 zijn fabrikanten en importeurs verplicht sterfgevallen en ernstig letsel gerelateerd aan een medisch hulpmiddel te melden, evenals bepaalde vormen van productfalen. Voor instellingen geldt sinds 1990 dat sterfgevallen aan de FDA gemeld moeten worden en ernstig letsel moet aan de FDA óf de fabrikant gemeld worden. Daarnaast kunnen ook medische beroepsbeoefenaars, consumenten of patiënten via het MedWatch programma vrijwillig problemen melden waarvan zij vermoeden dat zij samenhangen met door hen voorgeschreven of toegepaste hulpmiddelen.

Met behulp van de FDA MAUDE database (Manufacturer And User facility Device Expertise) is gezocht op de productcodes: kdh (catheter - gastric, colonic, etc.) en knt (tubes, gastrointestinal - and accessories). De periode is beperkt tot anderhalf jaar en wel van 1 januari 2001 tot en met 30 juni 2002. De meldingen werden door twee personen onafhankelijk van elkaar geanalyseerd, waarna de resultaten werden ingevoerd in een database. Een beschrijving van deze database is opgenomen in Tabel 1 van deze bijlage. Als een melding meerdere incidenten beschreef die verder geen verband met elkaar hadden werd voor elk incident een afzonderlijk verslag in de database opgenomen. Voor complicaties die een oorzakelijk verband met elkaar hadden werd slechts de meest ernstige complicatie genoemd.

Tabel 1. Structuur van de Nederlandse database gebaseerd op gegevens uit de FDA-MAUDE database.

	Beschrijving	Waarden	Opmerkingen
ID-nummer	identificatienummer record		Wanneer een rapport meerdere losstaande incidenten beschrijft worden ook meerdere records gemaakt.
Referentie-nummer	nummer van het MAUDE rapport		
Bron	melding van het incident	1 = verplicht; 2 = vrijwillig	
Merk	merknaam		
Model	modelnaam		
Maat	maat		
Type	type hulpmiddel	1 = gastrostomaset; 2 = plaatsingsset	Tot 1 behoort: tube, bumpers (extern en intern) en pomp; tot 2 behoort: ankerhechting, hechtdraad, dilator, meetkatheter.
Locatie	Wat was de plaats waar het incident plaatsvond?	1 = ziekenhuis; 2 = thuis; 3 = anders; 99 = onbekend	Polikliniek valt onder ziekenhuis.
Toepasser	Wie droeg zorg voor het gastrostoma tijdens het incident?	1 = arts; 2 = verpleegkundige; 3 = patient/verzorger; 4 = health professional; 5 = anders; 99 = onbekend	Er is vanuit gegaan dat ingrijpende procedures door artsen zijn gedaan.
Verblijftijd sonde	Hoe lang had de patient een gastrostoma?	1 = korter dan 30 dagen; 2 = langer dan 30 dagen 3 = onbekend	Geteld wordt vanaf de eerste plaatsing.
Tijdstip	Wanneer vond het incident plaats?	1 = initiële plaatsing; 2 = verwijdering; 3 = herplaatsing; 4 = normaal gebruik; 5 = anders; 99 = onbekend	
Oorzaak	Wat is de oorzaak van het incident?	1 = plaatsing; 2 = productfalen; 3 = zorg; 4 = anders; 99 = onbekend	
Effect op katheter	Wat ging er mankeren aan de katheter?	1 = lekken; 2 = breken of knikken; 3 = migreren; 4 = verstoppen; 5 = geen; 6 = anders; 99 = onbekend	
Complicatie	Wat ging er mankeren aan de patiënt?	1 = peritonitis; 2 = buried bumper syndroom; 3 = zweer posterieure maagwand; 4 = cellulitis/abces; 5 = fistelverwijding; 6 = gastrocolische fistel; 7 = subcostale neuralgie; 8 = necrotiserende fascitis; 9 = gastro-oesofagale reflux; 10 = granuloomvorming; 11 = huidinfectie; 14 = anders; 15 = geen; 99 = onbekend	
Gevolg patiënt	Wat was het gevolg voor de patiënt?	1 = complicatie zonder behandeling; 2 = complicatie met behandeling; 3 = overlijden; 5 = geen; 99 = onbekend	

Resultaten

Met behulp van de productcodes kdh en knt werden 5 respectievelijk 149 meldingen gevonden. Van deze rapporten waren er 16 niet van toepassing omdat zij incidenten met neusmaagsondes en jejunostomie of defecten aan voedingspompen beschreven. In 5 gevallen werden 2, van elkaar onafhankelijke, incidenten in één rapport gemeld. Er werden uiteindelijk 143 verslagen in de database opgenomen. Uit de FDA-MAUDE database zijn geen gegevens gemeld over de patiënt waarbij de complicatie is opgetreden. De hieronder vermelde gegevens beslaan dus alle patiëntengroepen en niet alleen ernstig meervoudig gehandicapten. Verder is de meldingsplicht bestemd voor ernstige incidenten en productfalen. Het zijn overwegend fabrikanten die melden.

Technische complicaties: Van de 143 verslagen werd er in 68% (n=97) gemeld dat er een technische complicatie optrad. Uit Tabel 2 van deze bijlage blijkt dat in 41% van de meldingen sprake is van beschadiging van de katheter, waarbij vooral de button afbrak. In respectievelijk 10 en 9% van de gemelde complicaties betrof het migratie of lekkage. Een zeer klein aantal vermeldde dat er verstopping optrad. De categorie 'anders' omvat problemen van uiteenlopende aard die slechts eenmaal genoemd werden. Bij 46 meldingen was niet duidelijk of er iets aan de katheter mankeerde. Wat de oorzaken van de problemen met de katheter zijn is meestal niet uit de database af te leiden.

Tabel 2. Technische complicaties gemeld aan de FDA in de periode tussen 1 januari 2001 en 30 juni 2002.

Effect	Aantal	%
verstopping	2	1
lekkage	13	9
migratie	15	10
beschadiging*	59	41
anders, namelijk		
problemen met het instrument dat de fistel verwijdt	3	2
hecht-ankertjes zijn te vroeg of te laat losgelaten	5	4
geen melding	46	33
Totaal	143	100

* vnl. breken van de button bij verwijderen

Medische complicaties: In 54 van de 143 verslagen werd er melding gemaakt van medische complicaties (Tabel 3 van deze bijlage). In sommige verslagen werd gemeld dat er geen medische complicaties optraden doordat een arts snel kon ingrijpen. Maagzweer of bloeding werd vaak gemeld, alsmede een bindweefselontsteking. Ook een darmperforatie (al of niet veroorzaakt door een maagzweer) waardoor voedsel in de buikholte terecht komt werd vaak gemeld. Over- of ondervoeding kwam ook in de database voor.

Tabel 3. Aantal medische complicaties zoals gerapporteerd aan de FDA in de periode tussen 1 januari 2001 en 30 juni 2002.

Medische complicaties	Aantal
peritonitis	7
buried bumper syndroom ¹	0
maagzweer of bloeding ¹	14
(bind-)weefselontsteking	12
fistelverwijding of -vernauwing	0
aspiratiepneumonie	3
ileus	0
granuloomvorming	0
anders, namelijk	
* over- of ondervoeding	5
* maag- of darmperforatie	10
* complicatie onduidelijk	3
* geen melding	89
Totaal	143

¹ De term buried bumper syndroom (BBS) komt in de database niet voor. Waarschijnlijk is deze complicatie aangegeven door maagzweer of bloedingen.

Overlijden en medisch ingrijpen: Van de 143 verslagen werd er 9 maal melding gemaakt van een dodelijke afloop. Van deze 9 sterfgevallen hingen er 4 samen met peritonitis, 4 met maag- of darmperforatie, en 1 met aspiratiepneumonie. De maag of darmperforatie zal waarschijnlijk geleid hebben tot een peritonitis, maar dit stond niet in de database vermeld. Uit de database kon ook gehaald worden in hoeveel van de meldingen er een medische ingreep naar aanleiding van een complicatie met een gastrostoma had plaatsgevonden. Dit bleek in 62% van de meldingen het geval te zijn. Deze ingrepen bestonden dan uit het (chirurgisch of endoscopisch) verwijderen van losgeraakte onderdelen, het vervangen van de katheter of het toedienen van antibiotica. Afgebroken bumpers bleken het lichaam vaak ook met de ontlasting te kunnen verlaten.

Fouten personeel: In de database is er tien keer gemeld dat er fouten gemaakt werden door het verzorgend personeel. In 7 gevallen werd er gemeld dat er teveel voeding was toegediend en in 3 meldingen was er sprake van een fout bij plaatsing. Gebruik van een verkeerde toegang werd geen enkele keer vermeld.

Bijlage III Resultaten uit de literatuur

Methode

Literatuur vanaf 1988 is gezocht in Medline, Cochrane Library en Pubmed. Binnen de Cochrane Library is gezocht met de term 'Gastrostomy'. In de Medline search is in eerste instantie gebruik gemaakt van headings in Thesaurus. 'Gastrostomy' leverde 2622 treffers op. 'Gastrostomy' is vervolgens gecombineerd met 'adverse events', 'randomized-controlled-trial' en 'mortality'. 'Enteral Nutrition' is gecombineerd met 'adverse events', 'replacement', 'mortality', 'percutaneous', 'mentally disabled persons' en 'nursing'. 'Mentally disabled persons' is gecombineerd met 'feeding', 'tube', 'catheter' en 'gastrostomy'. Er is ook met losse zoektermen gezocht, namelijk: 'buried bumper syndrome', 'mental retardation' en 'gastrostomy'. Alleen Engels-, Duits- en Nederlandstalige artikelen zijn meegenomen.

Verder is gebruik gemaakt van rapporten geschreven door de Gezondheidsraad, de IGZ en de Raad voor Volksgezondheid en Zorg [Gezondheidsraad 1999; IGZ 2000; Evenhuis 2002].

Resultaten

Met de gedefinieerde zoektermen zijn 160 artikelen gevonden. Hiervan bleken er slechts 26 aandacht te besteden aan complicaties (zie tabel 3 van deze bijlage). Echter, de meeste artikelen handelen niet specifiek over complicaties bij ernstig meervoudig gehandicapten. Het overgrote deel van de literatuur bestaat uit retrospectief onderzoek bij patiënten met diverse ziektebeelden. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de populatie in de meeste gevallen klein is. Daarnaast wordt er voornamelijk aandacht geschenken aan de initiële plaatsing, waarbij er vooral korte termijn effecten bekeken worden.

Technische complicaties: Gegevens over technische complicaties zijn weergegeven in Tabel 1 van deze bijlage. De prevalenties van de verschillende complicaties variëren aanzienlijk in de verschillende studies. Verstopping wordt in nagenoeg alle studies vaak gesignaleerd.

Tabel 1. Prevalentie van technische complicaties volgens wetenschappelijke literatuur.

Effecten	Prevalentie (%)
verstopping	6-31
lekkage	0,4 tot 20
migratie*	0,4 tot 19
beschadiging *	1,8 tot 43

* In niet alle artikelen werd duidelijk onderscheid gemaakt tussen migratie en beschadiging. De getallen zijn dan bij beschadiging opgenomen.

Medische complicaties: Gegevens over medische complicaties zijn samengevat in Tabel 2 van deze bijlage. Granuloomvorming wordt relatief vaak gevonden. Ook reflux wordt vaak gesignaleerd.

Tabel 2. Prevalentie van medische complicaties volgens wetenschappelijke literatuur.

Complicaties	Prevalentie (%)
peritonitis	0,8 tot 3,1
buried bumper syndrome	1,9 tot 22
maagzweer of bloeding	0,4 tot 9,8
(bind-)weefsel ontsteking/abces	0,4 tot 6,7
fistelverwijding of -vernauwing	2,7
aspiratiepneumonie	0,008-0,04
ileus	0,005 en 0,02
granuloomvorming	1 tot 27
anders, namelijk	
* gastrocolische fistel	0,7 en 6,7
* huidinfectie (lange termijn)	4,3 tot 17
* reflux	0,03 tot 33
* necrotiserende fasciitis	0,007 tot 1,4

Overlijden: Voor wat betreft de mortaliteit van gastrostomata zijn in de VS enige grote retrospectieve onderzoeken gedaan om risicofactoren te identificeren voor vroegtijdig overlijden bij ernstig gehandicapten [Strauss en Kastner 1996; Strauss *et al.* 1997; Eyman *et al.* 1990]. In een onderzoek werden twee groepen mentaal geretardeerden al dan niet afhankelijk van sondevoeding met elkaar vergeleken op mortaliteit [Eyman *et al.* 1990]. De onderzoekers concludeerden dat de afhankelijkheid van sondevoeding een negatieve correlatie heeft met de overleving. Dezelfde conclusie werd getrokken in een tweetal andere onderzoeken [Strauss en Kastner 1996; Strauss *et al.* 1997]. In deze onderzoeken werd aangegeven dat de verhoogde mortaliteit gecorreleerd is met het verhoogd onderliggend lijden van de groep patiënten die afhankelijk zijn van sondevoeding.

Tabel 3a: Samenvatting artikelen technische complicaties

Populatie	Kinderen	Volwassenen	Volwassenen (Follow-up)	Verstopping	Lekkage	Naar deartie	Beschadiging	Penetranties	BBS	Naagzweer of	Bindeweefselont-	Stekeling/abces	Fistelverwij-	Aspiratiepneu-	Monie	Heus	Gastric-	huidinfecie	Reflux	neuroseerde	fecalis
Neurologische aandoeningen	7	1-59			1,4				2,2											33	Langer et al. (1988)
Diverse ziektebeelden	220	0-120																		,14	Gauderer (1991)
Mentale retardatie	43	4-20																			Wheatley et al. (1991)
Diverse ziektebeelden	49	1-?																			Murray et al. (1992)
Diverse ziektebeelden	319	4-78																			Grant (1993)
Diverse ziektebeelden	45	1-18																			Hull et al. (1993)
Diverse ziektebeelden	17	0-15																			Treem et al. (1993)
Neurologische aandoeningen	46	0-17																			Kaw & Sekas (1994)
Neurologische aandoening	70	6																			Marin et al. (1994)
Diverse ziektebeelden	27	0-12																			McLoughlin en Gibney (1994)
Diverse ziektebeelden	86	0-6																			Kozanek et al. (1995)
Ernstige psychomotore handicap	30	3-9																			Heine et al. (1995)
Diverse ziektebeelden	148	1-13																			Ma et al. (1995)
Diverse ziektebeelden	0	7369	0-36																		Rabeneck et al. (1996)
Ernstige psychom. handicap	32	5-27																			Bergmeijer et al. (1997)
Diverse ziektebeelden	128	1-48	6																		Finocchiaro et al. (1997)
Diverse ziektebeelden	137	0-72																			Fox et al. (1997)
Neurologische aandoeningen	30	5-45	13	20																	Kuttyanavala et al. (1998)
Neurologische aandoeningen	16	1-11																			Nakao et al. (1999)
Diverse ziektebeelden	30	1-2	8	8																	Huisbergen et al. 2000
Geestelijk gehandicap	96	0-70																			Hament et al. (2001)
Psychomotore handicap	32	22	2-6																		Mathus-Vliegen et al. (2001)
Diverse ziektebeelden	87	3-47	31	13																	Sanders et al. (2001)
Diverse ziektebeelden	254	0-29																			Schurink et al. (2001)
Ontwikkelingssstoornis	110	12-96																			Segal et al. (2001)
Hooft- en halstunoren	25	1-?																			Dinkel et al. (2002)
Diverse ziektebeelden	92	0-60																			Kanie et al. (2002)

Alle complicaties zijn weergegeven in percentages van voorkomen van complicaties in de onderzoeks groep (prevalentie).