Richtlijn Invaginaties op kinderleeftijd

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging voor Radiologie

IN SAMENWERKING MET
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon
RICHTLIJN INVAGINATIES OP KINDERLEEFTIJD
© 2017
Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Taalstraat 40, 5261 BE Vught
0800-0231536
nvvr@radiologie.nl
www.radiologen.nl

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep **4**
Samenvatting **5**
Algemene inleiding **9**
Verantwoording **12**
Module 1 Verwijscriteria vanuit de eerste lijn **18**
Module 2 Indicatie herhaalde diagnostiek **20**
Bijlagen bij module 2 25
Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie **30**
Bijlagen bij module 3 33
Module 4 Klinisch zorgpad **34**
Module 5 Medicatie ten tijde van de repositie **37**
Bijlagen bij module 5 49
Module 6 Methode repositie **63**
Bijlagen bij module 6 70
Module 7 Technische aspecten radiologische repositie **78**
Module 8 Herhalen van radiologische repositie **81**
Bijlagen bij module 8 88
Module 9 Opname indicatie na geslaagde radiologische repositie **103**
Bijlagen bij module 9 108
Module 10 Echo tijdens narcose **111**
Bijlagen bij module 10 114
Module 11 Chirurgische techniek **115**
Bijlagen bij module 11 122
Bijlage 1 Indicatoren **137**
Bijlage 2 Kennislacunes **140**
Bijlage 3 Inventarisatie knelpunten **141**
Bijlage 4 Stroomdiagram bij de richtlijn invaginaties **142**
Bijlage 5 Implementatieplan **143**

Samenstelling van de werkgroep

- Prof. dr. R. R. van Rijn, kinderradioloog, NVvR, voorzitter
- Dr. R. Bakx, kinderchirurg, NVvH, voorzitter
- Drs. N. de Graaf, kinderradioloog, NVvR
- Drs. F.H. Jansen, radioloog, NVvR
- Drs. E.M.J. Brouwers-Kuyper, radioloog, NVvR
- Dr. B.H. Verhoeven, kinderchirurg, NVvH
- Dr. D.B.W. de Roy van Zuidewijn, chirurg, NVvH
- Drs. S.D.M. Theuns-Valks, kinderarts MDL, NVK
- Drs. F. Beije, SEH-arts, NVSHA

Met ondersteuning van:
- Drs. E.E. Volmeijer, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. S.B. Muller, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn invaginaties op kinderleeftijd. Deze richtlijn beperkt zich tot de behandeling van kinderen met een invaginatie. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Module 1

Wat zijn verwijscriteria vanuit de huisarts naar de tweede lijn?

Verwijs direct bij klassieke trias van symptomen: koliekpijn, (gallig) braken en bessengelei (*red currant jelly*) ontlasting.

Overleg met kinderarts indien: bloedverlies per anum <4 jaar, zeker in combinatie met per acuut ontstane buikklachten/ onverklaard huilen.

Overweeg diagnose invaginatie bij:
- per acuut ontstane buikpijn/ koliekpijn bij kinderen en/of;
- een ontroostbaar of geprikkeld kind, zonder duidelijke uitlokkende factor (infectie, obstipatie) bij voorheen geen klachten en/of;
- een intermitterend beloop (aan/uit-fenomeen) van de klachten, zeker indien dit samengaat met braken en/of een zwelling in de rechteronderbuik.

Module 2

Wat is de indicatie voor herhaalde/aanvullende diagnostiek (in het natraject)?

Verricht bij kinderen ≥4 jaar met een invaginatie aanvullend onderzoek naar een pathologisch lead point (PLP) volgens de volgende aanpak:
- aanvullende anamnese, andere bijkomende klachten:
  - moeheid, bloedverlies per anum, diarree, gewichtsverlies, groei, verhoogde bloedingsneiging, koorts/nachtzweten, (luchtweg) infecties;
  - medicatie en familieanamnese (FAP? IBD? Coeliakie? CF?).
- lichamelijk onderzoek (gewicht/ lengte, hepatosplenomegalie, lymfadenopathie, huidafwijkingen, operatielitteken uit verleden, hyperpigmentatie van de lippen/ mond mucosa bij Peutz-Jeghers syndroom);
- herhalen echo abdomen: lymfeklieren, PLP, hepatosplenomegalie;
- laboratoriumonderzoek: VBB, BSE, CRP, LDH, urinezuur, nierfunctie, leverenzymen, coeliakie;
- zo nodig MRI-abdomen, met name bij afwijkingen bij lichamelijk of laboratoriumonderzoek;
- indien klinisch geïndiceerd: Meckel's scan bij verdenking Meckel's divertikel;

- indien klinisch geïndiceerd: CF-diagnostiek (DNA-onderzoek).

Module 3

Wat zijn de absolute en relatieve contra-indicaties voor radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie?

Met betrekking tot het verrichten van een poging tot radiologische repositie:

- alvorens een repositie wordt overwogen dient altijd overlegd te worden met de (kinder-) chirurg;
- onderneem alleen een poging tot radiologische repositie indien het kind hemodynamisch stabiel is (dus geen shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie). Overleg bij twijfel aangaande de hemodynamische stabiliteit met de chirurg;
- alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts;
- laat leeftijd geen rol spelen in de overweging wel of geen poging tot radiologische repositie te doen;
- overweeg een poging tot radiologische repositie ook indien de klachten langer dan 48 uur bestaan.

Module 4

Wat is het beste klinisch zorgpad voor behandeling van een kind met een invaginatie?

<u>Hemodynamisch stabiel kind met invaginatie</u>

- nuchter houden;
- infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Natrium, Kalium, kreatinine, volledig bloedbeeld, glucose) gevolgd door vochttoediening conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht;
- geef geen antibiotica;
- maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn;
- maagsonde overwegen bij braken;
- betrek de chirurg bij de behandeling en overleg zo nodig met de anesthesist voordat radiologische repositie wordt begonnen;
- alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts;
- monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie.

<u>Hemodynamisch instabiel kind met invaginatie (id est. tekenen van shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie)</u>

- opvang volgens APLS-principes in samenwerking met de dienstdoende kinderarts, intensivist, chirurg, anesthesie conform lokaal beleid voor zover nog niet betrokken bij de behandeling/opvang;
- zo nodig overplaatsing regelen in overleg met kinderarts en kinder-IC (conform lokale afspraken);
- infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Na, K, kreat, VBB, glucose, capillair bloedgas, kruisbloed en bloedkweek) gevolgd door vochtbolus en

onderhoudsinfuus conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht;
- starten met antibiotica volgens lokaal protocol (gericht op abdominale sepsis);
- nuchter houden;
- maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn;
- maagsonde overwegen bij braken;
- in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de kinderchirurg overwogen worden een radiologische repositie uit te voeren;
- monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie.

Module 5

Zijn er bepaalde medicamenten (spasmolytica, analgetica, sedativa of andere farmacologische middelen) die de kans van slagen van een radiologische repositie van een invaginatie kunnen verhogen?

Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand of tijdens radiologische repositie geen Glucagon, Dexamathason of Buscopan.

Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand en tijdens radiologische repositie adequate pijnstilling. Hiervoor wordt verwezen naar de module pijnbestrijding met systemische analgetica (https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/pijnmeting_en_behandeling_bij_kinderen/farmacologie_acute_pijn_bij_kinderen/pijnbestrijding_met_systemische_analgetica.html)

Alleen wanneer een kind onvoldoende reageert op adequate pijnstilling kan in eerste instantie lichte sedatie worden overwogen en als dit onvoldoende blijkt een dieper niveau van sedatie dan wel algehele anesthesie uitgevoerd conform de richtlijn PSA bij kinderen.

Module 6

Welke methode van repositie bij kinderen met een invaginatie heeft de voorkeur: met lucht of met vloeistof?

Reponeer een invaginatie hydrostatisch of pneumostatisch al naar gelang de praktijkervaring.

Module 7

Welk protocol/ welke technische aspecten is/ zijn optimaal voor radiologische repositie?

Zie hoofdstuk.

Module 8

Heeft het zin om na een initieel niet-geslaagde radiologische repositie, op een later tijdstip een nieuwe poging tot repositie (vanaf hier herhaalde repositie genoemd) te ondernemen?

Herhaal geen radiologische repositie bij klinisch instabiele patiënten, patiënten met een bewezen perforatie, en die kinderen waarbij de eerste sessie geen aantoonbare wijziging in het invaginaat heeft laten zien (zie Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie).

Herhaal een radiologische repositie in alle gevallen waarbij de patiënt klinisch stabiel genoeg is om de tijd tussen twee sessies veilig te overbruggen.

Na een tweede niet geslaagde sessie is, gezien de afwezigheid van ondersteunend bewijs dat een derde sessie de kans verhoogt om een operatie te voorkomen, operatieve interventie geïndiceerd.

Herhaal een radiologische repositie tussen 30 minuten en 8 uur na de eerste sessie.

Module 9

Voor welke kinderen is na een geslaagde non invasieve repositie (door de radioloog) opname geïndiceerd? (Ofwel: wat zijn risicofactoren voor een recidief na geslaagde repositie, en op welke termijn?)

Laat, in overleg met ouders, opname ter observatie na een geslaagde repositie bij een klinisch stabiele patiënt achterwege.

Indien geen opname volgt is het van belang dat de hoofdbehandelaar ouders/patiënt goed informeren over wanneer, hoe en bij wie zij aan de bel moeten trekken (in het geval er toch recidief klachten optreden). Dit zodat zij met een zeker gevoel het ziekenhuis verlaten.

Module 10

Is het zinvol een echo te doen als kinderen onder narcose zijn (onderliggende vraag: hoeveel negatieve laparotomieën na een niet succesvolle repositie zijn er)?

Geen aanbeveling.

Module 11

Welke manier van opereren (laparoscopisch of laparotomisch) verdient de voorkeur bij kinderen met een ileocolische invaginatie waarbij repositie niet succesvol is geweest?

Indien de chirurg zich bekwaam acht, kan gekozen worden voor een laparoscopische benadering na een niet succesvolle radiologische repositie van een ileocolische invaginatie.

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn
Bij een invaginatie schuift een deel van de darm in het daaropvolgende deel van de darm, waardoor er een darmafsluiting ontstaat en er bij niet tijdig ingrijpen een potentieel levensbedreigende situatie ontstaat. Bij een invaginatie kan er sprake zijn van een ileoileale invaginatie (deze wordt regelmatig waargenomen bij echografie van het abdomen en is over het algemeen passagère en derhalve selflimiting), een ileocolische of een colocolische (een weinig voorkomende variant) invaginatie. Gezien de implicaties in de medische praktijk beperkt de richtlijn zich tot de laatste twee categorieën. Daar waar in de richtlijn gesproken wordt over een invaginatie betreft het een ileocolische (waaronder verstaan wordt een ileocolische dan wel een ileoileocolische) of een colocolische invaginatie. Tot op heden is er geen medisch specialistische richtlijn beschikbaar op dit gebied, hetgeen in de dagelijkse praktijk leidt tot onduidelijkheid onder zorgverleners over de juiste wijze van diagnostiek en de behandeling.

Er is in Nederland geen eenduidig beleid met betrekking tot de voorbereiding, behandeling en nazorg voor patiëntjes die een invaginatie hebben. De belangrijkste vragen richten zich op de wijze van voorbereiden, de behandeling, de nazorg voor de individuele patiënt, en de locatie waar het onderzoek verricht wordt, zowel met betrekking tot het ziekenhuis als de fysieke locatie in het ziekenhuis.

Doel van de richtlijn
Doel van deze richtlijn is een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van de diagnostiek en behandeling van patiënten, op de kinderleeftijd, met een invaginatie.

Afbakening van de richtlijn
Om welke patiëntengroep gaat het?
Invaginatie is een acuut ziektebeeld waarbij de klassieke presentatie bestaat uit een ziek kind met krampende buikpijn, overgeven en bloed in de luier (currant-jelly stool) (zie module Verwijscriteria vanuit de eerste lijn. Invaginaties komen met enige regelmaat voor en kunnen, hoewel het een relatief benigne aandoening is, indien onbehandeld leiden tot het overlijden van de patiënt. De hoogste incidentie is bij kinderen onder de leeftijd van één jaar met een daling in de opvolgende leeftijdsgroepen. Invaginatie is een aandoening die met name voorkomt op de kinderleeftijd. Op 1 januari 2013 waren er volgens het Centraal Bureau van de Statistiek 3.463.493 inwoners onder de leeftijd van 18 jaar. Van deze groep zijn er 175.587 onder de leeftijd van één jaar en 912.202 in de leeftijd van nul tot vijf jaar oud. Een Zwitserse studie toonde een incidentie van 38, 31, en 26 casus per 100.000 levendgeborenen in respectievelijk het eerste, tweede en derde levensjaar (Buettcher, 2007). Voor Nederland zou dit, gebaseerd op CBS-cijfers uitkomen op 67, 56, en 48 kinderen in respectievelijk het eerste, tweede en derde levensjaar. Een Deense studie berekende een incidentie van 7,1 casus per 10.000 kinderen onder de leeftijd van vijf jaar, voor Nederland zou dit uitkomen op 648 gevallen op jaarbasis (Fischer, 2004).

Wat zijn de mogelijke interventies/therapieën of (diagnostische) testen?
De in de literatuur vermelde diagnostische testen zijn het buikoverzicht (deze dient als obsoleet te worden beschouwd voor deze diagnose) en de echografie van het abdomen (de gouden standaard). Echografie van het abdomen is zeer accuraat in de diagnose van invaginatie met een gerapporteerde sensitiviteit van 98 tot 100% en een specificiteit van 88 tot 100% (Pracros, 1987; Verschelden, 1992; Woo, 1992; Shanbhogue, 1994; Riebel, 1993; Lim, 1994; del-Pozo, 1996; Wang, 1988). Daarnaast laat echografie de mogelijkheid toe tot het stellen van een alternatieve diagnose. De therapie is in eerste instantie een beeld gestuurde repositie van het invaginaat met gebruik van dan wel water/contrast dan wel lucht. Indien dit niet slaagt is chirurgische interventie noodzakelijk.

Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?
De belangrijkste uitkomstmaten voor de patiënt zijn het succespercentage van de repositie en het complicatie percentage (waarbij met name perforatie een belangrijke complicatie is).

Beoogde gebruikers van de richtlijn
Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een invaginatie.

Definities en begrippen
- Invaginatie: (darm)instulping waarbij een hoger gelegen deel zich in een lagergelegen deel als in een schede instulpt; wordt veroorzaakt door sterke peristaltische bewegingen in het bovenste deel; de verschijnselen komen overeen met die van darmafsluiting (ileus) en vernauwing (stenose). Synoniem: intussusceptie.
- Geslaagde repositie: Een repositie dient als geslaagd te worden beschouwd als er tijdens de radiologische procedure overloop van contrast naar het terminale ileum wordt waargenomen.
- Indien er geen overloop van contrast naar het terminale ileum wordt waargenomen, maar er echografisch echter geen invaginatie meer herkenbaar is en de klinische toestand van het kind verbetert significant dan kan in overleg met de behandelend arts klinische observatie worden overwogen. In deze gevallen kan er namelijk sprake zijn van een oedemateuze klep van Bauhin (Shekherdimian, 2009).
- PLP: pathologische lead point.

Literatuur
Bhisitkul DM, Listernick R, Shkolnik A, et al. Clinical application of ultrasonography in the diagnosis of intussusception. J Pediatr 1992; 121:182-186.
Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, et al. Three-year surveillance of intussusception in children in Switzerland. Pediatrics. 2007;120(3):473.
del-Pozo G, Albillos JC, Tejedor D. Intussusception: US findings with pathologic correlation—the crescent-in-doughnut sign. Radiology 1996; 199:688-692.
Fischer TK, Bihrmann K, Perch M, et al. Intussusception in early childhood: a cohort study of 1.7 million children. Pediatrics. 2004;114(3):782-5.

Lim HK, Bae SH, Lee KH, Seo GS, Yoon GS. Assessment of reducibility of ileocolic intussusception in children: usefulness of color Doppler sonography. Radiology 1994; 191:781-785.

Pracros JP, Tran-Minh VA, Morin de Finfe CH, Defrenne-Pracros P, Louis D, Basset T. Acute intestinal intussusception in children: contribution of ultrasonography (145 cases). Ann Radiol 1987; 30:525-530.

Riebel TW, Nasir R, Weber K. US-guided hydrostatic reduction of intussusception in children. Radiology 1993; 188:513-516.

Shanbhogue RLK, Hussain SM, Meradji M, Robben SGF, Vernooij JEM, Molenaar JC. Ultrasonography is accurate enough for the diagnosis of intussusception. J Pediatr Surg 1994; 29:324-328.

Shekherdimian S, Lee SL, Sydorak RM, et al. Contrast enema for pediatric intussusception: is reflux into the terminal ileum necessary for complete reduction? J Pediatr Surg. 2009;44(1):247-9; discussion 249-50.

Verschelden P, Filiatrault D, Garel L, et al. Intussusception in children: reliability of US in diagnosis—a prospective study. Radiology 1992; 184:741-744.

Wang GD, Liu SJ. Enema reduction of intussusception by hydrostatic pressure under ultrasound guidance: a report of 377 cases. J Pediatr Surg 1988; 23:814-818.

Woo SK, Kim JS, Suh SJ, Paik TW, Choi SO. Childhood intussusception: US-guided hydrostatic reduction. Radiology 1992; 182:77-80.

Verantwoording

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn is de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2021 bepaalt het bestuur van de NVvR of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd moeten worden die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De NVvR is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen

Autorisatie

De richtlijn is geautoriseerd door: Wordt toegevoerd na afronding autorisatiefase.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling wordt ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en wordt gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Doel en doelgroep

Doel

Het doel van dit project is om een evidence-based richtlijn voor de diagnostiek en therapie van invaginaties te ontwikkelen.

Doelgroep

Doelgroep van deze richtlijn zijn alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een invaginatie.

Samenstelling werkgroep
Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met een invaginatie te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen
De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Bakx	Kinderchirurg	Lid richtlijnencommissie NVvH (onbezoldigd) Bestuurslid Stichting Spoedeisende hulp bij kinderen (SHK) (onbezoldigd Instructeur Advanced Pediatric Life Support (onbezoldigd)	Geen	Geen actie
Van Rijn	Kinderradioloog	Lid editorial board Radiology, European Radiology, Paediatric Radiology, Journal of Forensic Radiology and Imaging, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, BJR|Case reports (onbezoldigd) Penningmeester Stichting Landelijk Expertise Centrum Kindermishandeling (onbezoldigd). Voorzitter sectie kinderradiologie Nederlandse Vereniging voor Radiologie (onbezoldigd). Voorzitter commissie Wetenschap en Onderwijs, Forensisch Medisch Genootschap (onbezoldigd). Forensisch kinderradioloog Nederlands Forensisch Instituut (gedetacheerd).	Geen	Geen actie
Theuns-Valks	Kinderarts-MDL		Geen	Geen actie
Brouwers	Radioloog		Geen	Geen actie
Roy van Zuidewijn	Chirurg	Docent anatomie (onbetaald) cursusleider Teach the Teacher (betaald)	Geen	Geen actie
De Graaf	Radioloog		Geen	Geen actie
Beije	SEH-arts KNMG		Geen	Geen actie
Verhoeven	Kinderchirurg	Opleider heelkunde onbetaald lid concillium Heelkunde (onbetaald) lid PVC (onbetaald) lid COC Radboud UMC (onbetaald) lid class portfolio werkgroepUM (onbetaald) secretaris OAC-kinderchirurgie (onbetaald) lid werkgroep HECOVAN (onbetaald)	Geen	Geen actie
Jansen	Radioloog		Geen	Geen actie

Inbreng patiëntenperspectief
Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door patiëntenverenigingen te vragen om input voor de knelpunten van de richtlijn. Stichting Kind en Ziekenhuis heeft tijdens het ontwikkeltraject meegelezen met verschillende teksten (participatie in de werkgroep had voor dit onderwerp niet de voorkeur) en is ook in gelegenheid gesteld commentaar te leveren. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland.

Implementatie
In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten. De werkgroep heeft tevens een interne kwaliteitsindicator ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken (zie bijlage 1 indicatoren).

Werkwijze
AGREE
Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse
Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitters van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door Inspectie voor de Gezondheidszorg, de NHG en stichting kind en ziekenhuis via een schriftelijke uitvraag. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten
Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitters en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de kritieke uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur
Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen [Gin database, Trip database], systematische reviews [Medline, Embase] en literatuur over

patiëntenvoorkeuren en patiëntrelevante uitkomstmaten (patiëntenperspectief; [Medline, Embase]). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies
Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in quality assessment tabellen.

Samenvatten van de literatuur
De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs
A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)
De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie http://www.gradeworkinggroup.org/).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	– er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	– er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	– er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	– er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en die moeten worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het

beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling
Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (secretariaat@kennisinstituut.nl).

Kennislacunes
Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase
De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.

Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwalitieit. http://richtlijnendatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Module 1 Verwijscriteria vanuit de eerste lijn

Uitgangsvraag
Wat zijn verwijscriteria vanuit de huisarts naar de tweede lijn?

Inleiding
De klassieke presentatie van een invaginatie op de kinderleeftijd betreft een trias van koliekpijn, braken en bessengelei (red currant jelly) ontlasting, zoals dit ook in de medische opleiding wordt aangeleerd (Cera, 2008). Deze presentatie is er echter maar in een minderheid (<15 tot 30%) van de gevallen (Cera, 2008; West, 1987; Chung, 1994). Omdat deze karakteristieke symptomen kunnen ontbreken en er ook alleen aspecifieke (alarm) symptomen aanwezig kunnen zijn, kan de diagnose worden gemist of vertraagd. In de NHG-standaard Buikpijn bij kinderen (hyperlink: https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/buikpijn-bij-kinderen) staat duidelijk geformuleerd dat een kind met buikpijn met peritoneale prikkelingsverschijnselen of ileusperistaltiek, met spoed verwezen dient te worden naar de chirurg. Echter, belangrijk is ook dat de minder duidelijke (alarm)symptomen bekend zijn, zodat tijdig wordt verwezen vanuit de eerste lijn en er geen vertraging optreedt bij de verdere diagnostiek en behandeling in de tweede lijn, ter voorkoming van complicaties: infarcten en necrose van de darmwand en darmperforatie met peritonitis en shock.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er gebruik gemaakt van beschikbare gegevens in de literatuur over klinische presentatie van invaginatie. Het bleek niet mogelijk om een PICO te formuleren aangaande de vraag: Bij welke symptomen of klinische tekenen moet er worden gedacht aan een invaginatie en is derhalve verwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk? Omdat er naar mening van de werkgroep geen studies zijn die het antwoord op deze uitgangsvraag kunnen onderbouwen is er geen systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

Overwegingen
Wanneer moet er direct aan invaginatie als diagnose worden gedacht?
Bij de klassieke presentatie met een trias van koliekpijn, braken en bessengelei ontlasting.

Wanneer moet de diagnose invaginatie overwogen worden?
Bij een kind dat huilt zonder duidelijke reden en/ of geprikkeld is moet buikpijn overwogen worden als oorzaak. De voorkeursleeftijd voor het optreden van een (klassieke) invaginatie is van zes maanden tot en met drie jaar. Intermitterende (aan/uit–fenomeen) en krampende buikpijn bij een geprikkeld kind is de meest voorkomende presentatie van invaginatie, gevolgd door braken en een opgezette buik (Ito, 2011; Bruce, 1987; Chung, 1994; Kaiser, 2007).

In 30 tot 85% van de gevallen is er in het rechteronderkwadrant van de buik een worstvormige zwelling palpabel (afhankelijk van de ervaring van de onderzoeker) (West, 1987; Cera, 2008).

Er is niet altijd sprake van bloedverlies per anum. Bij een studie van Bruce was dit in 16% van de gevallen bij symptomen die minder dan 12 uur bestonden en in 8% was rectaal bloedverlies het enige symptoom bij presentatie (Bruce, 1987).

In zeldzame gevallen kan de eerste presentatie een kind met lethargie of convulsies zijn, hierbij staat de abdominale problematiek niet op de eerste plaats (Stringer, 1992). In deze gevallen kan er een delay in de juiste diagnostiek en therapie optreden.

Diagnostiek

Zoals ook beschreven in de inleiding is echografie het diagnostische middel van eerste keuze. Echografie van het abdomen is zeer accuraat in de diagnose van invaginatie met een gerapporteerde sensitiviteit van 98 tot 100% en een specificiteit van 88 tot 100% (Pracros, 1987; Verschelden, 1992; Woo, 1992; Shanbhogue, 1994; Riebel, 1993; Lim, 1994; del-Pozo, 1996; Wang, 1988). Echografie zal worden verricht al dan niet ten tijde van klachten. Ook bij afwezigheid van symptomen kan een invaginatie nog aanwezig zijn. Daarnaast bestaat de mogelijkheid toe tot het stellen van een alternatieve diagnose.

Aanbevelingen

Verwijs direct bij klassieke trias van symptomen: koliekpijn, (gallig) braken en bessengelei (*red currant jelly*) ontlasting.

Overleg met kinderarts indien: bloedverlies per anum <4 jaar, zeker in combinatie met per acuut ontstane buikklachten/ onverklaard huilen.

Overweeg diagnose invaginatie bij:
- per acuut ontstane buikpijn/ koliekpijn bij kinderen en/of;
- een ontroostbaar of geprikkeld kind, zonder duidelijke uitlokkende factor (infectie, obstipatie) bij voorheen geen klachten en/of;
- een intermitterend beloop (aan/uit-fenomeen) van de klachten, zeker indien dit samengaat met braken en/of een zwelling in de rechteronderbuik.

Literatuur

Bruce J, Huh YS, Cooney DR, et al. Intussusception: evolution of current management. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1987;6:663–764.

Cera SM. Intestinal intussusception. Clin Colon Rectal Surg. 2008;21(2):106-13. PubMed PMID: 20011406.

Chung JL, Kong MS, Lin JN, et al. Intussusception in infants and children: risk factors leading to surgical reduction. J. Formos. Med. Assoc. 1994;93:481–5.

Ito Y, Kusakawa I, Murata Y, et al. Japanese guidelines for the management of intussusception in children, 2011. Pediatr Int. 2012;54(6):948-58.

Kaiser AD, Applegate KE, Ladd AP.. Current success in the treatment of intussusception on children. Surgery 2007;142:469– 77.

West KW, Stephens B, Vane DW, et al. Intussusception: current management in infants and children. Surgery. 1987;102(4):704-10. PubMed PMID: 3660243.

Stringer MD, Pablot SM, Brereton RJ. Paediatric intussusception. Br J Surg 1992; 79:867-876.

Module 2 Indicatie herhaalde diagnostiek

Uitgangsvraag
Wat is de indicatie voor herhaalde/aanvullende diagnostiek (in het natraject)?

Inleiding
Bij een typische presentatie van invaginatie (<4 jaar, veelal in aansluiting op een gastro-enteritis) vormen lymfeklieren meestal een lead point voor het optreden hiervan en wordt er meestal geen aanvullend onderzoek verricht naar een andere oorzaak. Bij oudere kinderen en bij recidiverende invaginaties (>2x recidief), kan er sprake zijn van een secundaire invaginatie op basis van een onderliggende aandoening (pathologisch lead point: PLP) (Huppertz, 2006). Echter, de meeste bronnen over dit onderwerp betreffen vaak oude (1960 tot 1980) en buitenlandse studies, die niet altijd de anatomische locatie beschrijven (Rubinstein, 2015). Een richtlijn is nodig om duidelijkheid te krijgen over wanneer er welke diagnostiek verricht moet worden naar eventuele onderliggende aandoeningen, zoals onder andere Meckel's divertikel, tumoren zoals lymfoom, Inflammatoire darmziekten (IBD), coeliakie, poliep, Henoch Schonlein purpura, neurofibromen, duplicatie cystes of cystische fibrose (CF).

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

> Welke voorspellers voor onderliggende aandoeningen (PLP) bij kinderen met een invaginaties zijn er (en zouden aanleiding moeten geven voor het doen van aanvullende diagnostiek)?

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte een pathologisch lead point (PLP) een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt:
- Pathologisch lead points (onder andere Meckel's divertikel, tumoren, zoals lymfoom, IBD, coeliakie, poliep, Henoch Schonlein purpura, neurofibromen en duplicatie cystes of cystische fibrose (CF)).

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar reviews, cohortstudies en ander observationeel onderzoek naar aanwezigheid van een pathologische lead point bij kinderen met een invaginatie gepubliceerd in het Engels. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 220 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: beschrijving van de relatie

tussen patiëntkarakteristieken en aanwezigheid van een pathologische lead point bij kinderen met een invaginatie. Case reports werden geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 18 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 15 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en drie studies definitief geselecteerd.

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur

Er werden drie retrospectieve studies geïncludeerd (Rubinstein, 2015; Ong, 1990; Banapour, 2015). In de studie van Rubinstein werden alle kinderen (<18 jaar) met een vastgestelde invaginatie die werden opgenomen tussen 1998 en 2012 geïncludeerd. Retrospectief werd voor alle invaginaties (154 invaginaties in 141 kinderen) data uit de medische dossiers gehaald. In de retrospectieve dossierstudie van Ong werden de medische gegevens van 602 kinderen (met 630 invaginaties) die werden behandeld in het kinderziekenhuis tussen 1969 en 1985 beschreven. In de retrospectieve studie van Banapour werden alle kinderen jonger <12 jaar met een ileocolische invaginatie, die werden behandeld tussen januari 2007 en december 2013, geïncludeerd (n=153).

Leeftijd

Drie retrospectieve studies (Rubinstein, 2015; Ong, 1990; Banapour, 2015) met in totaal 937 casus rapporteerden het percentage gevonden lead points in verschillende leeftijdsgroepen. In de studie van Rubinstein werd bij 7 van 154 cases (5%) een PLP gerapporteerd (Meckel's divertikel (n=2), Peutz-Jegher poliep (n=3), Henoch-Schönlein purpura (n=2), Wilms' tumor (n=1)). Bij kinderen <3 jaar waren dit 2 van 166 (1,8%) in vergelijking met 5 van 38 (13%) bij kinderen van drie jaar of ouder (p=0,01). Wanneer alleen kinderen met een ileocolische invaginaties werden beschreven was dit 2 (1,3%) versus 1 (2,6%) respectievelijk (p=0,38).

In de studie van Ong werd bij 56 van 630 (9%) cases een PLP gerapporteerd (Meckel's divertikel (n=27), Poliep (14), lymfoom (5), duplicatie cyste (4), postoperatieve invaginatie (4), aplastische anemie (2)). Bij kinderen van 0 tot 1 jaar was dit bij 15 van 458 (3%); van 1 tot 2 jaar 4 van 61 (7%); 2 tot 3 jaar 5 van 41 (12%); 3 tot 4 jaar 7 van 26 (27%) en >4 jaar 25 van 44 (57%).

In de studie van Banapour werd bij 14 van 153 cases (10%) een PLP gerapporteerd (Meckel's divertikel (n=7), lymfoïde hyperplasie (4), overig (3)). Bij kinderen jonger dan 5 jaar was dit bij 9 van 143 (6%) in vergelijking met 5 van 10 (50%) bij kinderen van 6 tot 12 jaar (p<0.001).

Duur van de symptomen bij presentatie

In de studie van Ong wordt het aantal gevonden PLP bij verschillende duur van de symptomen bij presentatie gerapporteerd. Bij kinderen die zich presenteerden met klachten die 0 tot 12 uur bestonden, hadden 28 van 313 (8,95%) een PLP. Na 13 tot 48 uur waren dit 18 van 225 (8,0%) en na 49-96 uur 7 van 44 (15,9%) van de kinderen.

Overige patiëntfactoren
In de studie van Banapour wordt gerapporteerd dat er bij 70% van de kinderen zonder lead point sprake was van braken, in vergelijking met bij 50% van de kinderen met pathologische lead point (p>0,05). Van kinderen zonder PLP had 33% bloed bij de ontlasting in vergelijking met 21% met pathologische lead point (p>0,05).

De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd naar laag, gezien beperkingen in de studie opzet (retrospectief, karakteristieken van de patiënten onvoldoende beschreven en geen gecorrigeerde analyse) en indirectheid (verschillende afkappunten). De bewijskracht voor de factor duur van symptomen bij presentatie is met een extra niveau verlaagd naar zeer laag wegens de onzekerheid in het vaststellen/definiëren van deze maat (duur van de symptomen bij presentatie wordt niet betrouwbaar vastgelegd en is afhankelijk van veel factoren (niet patiënt gerelateerde factoren).

Conclusies

Laag GRADE	Het is waarschijnlijk dat het risico op een onderliggende pathologische lead point (PLP) bij een invaginatie hoger is bij oudere kinderen. Op basis van de literatuur is het formuleren van een afkapgrens hierbij lastig vanwege de gebruikte verschillende afkapwaardes. *Bronnen (Rubinstein, 2015; Ong, 1990; Banapour, 2015)*

Zeer laag GRADE	Er zijn te weinig betrouwbare gegevens om een conclusie te trekken over de duur van symptomen bij presentatie, de aanwezigheid van braken en de aanwezigheid van bloed bij de ontlasting als voorspellende factoren voor een pathologische lead point (PLP) bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Ong, 1990)*

Overwegingen
Onderliggend aan een invaginatie kunnen pathologische lead points (PLP) spelen. Mogelijke PLP's zijn:
- Coeliakie;
- IBD (inflammatory bowel diseases);
- Meckel's divertikel;
- Tumoren (lymfoom);
- Poliep (Peutz-Jeghers syndroom);
- Hematomen in de darmwand bij Henoch- Schönlein of Hemofilie;
- Neurofibromen;
- Duplicatie cystes;
- Cystic Fibrosis.

Er kunnen klinische clues zijn die wijzen op een onderliggende aandoening als PLP, zoals de symptomen, lichamelijke kenmerken of de voorgeschiedenis. Ook kan er bij een moeilijk te reponeren invaginatie aan een onderliggend PLP worden gedacht (expert opinion). Soms kan de oorzakelijke pathologische laesie al worden vastgesteld tijdens radiologische repositie van de invaginatie. Er zijn echter te weinig betrouwbare

gegevens uit de literatuur beschikbaar om te concluderen of de duur van symptomen bij presentatie, de aanwezigheid van braken en de aanwezigheid van bloed bij de ontlasting voorspellende factoren zijn voor een PLP bij kinderen met een invaginatie.

Bij de afweging of wel of niet aanvullende diagnostiek moet worden ingezet is het van belang om kinderen niet onnodig bloot te stellen aan aanvullende diagnostiek, maar tegelijkertijd moeten er geen gevallen gemist worden van bijvoorbeeld tumoren of anatomische afwijkingen. Bij kinderen ≥4 jaar wordt de kans op het vinden van een PLP met het stijgen van de leeftijd groter. Er worden echter verschillende afkapwaardes voor de leeftijd aangehouden. In de leerboeken en in de huidige praktijk wordt de leeftijd van 4 jaar als afkapwaarde aangehouden, waarbij er ≥4 jaar een indicatie lijkt voor verdere diagnostiek naar een pathologisch lead point (PLP) (zoals bijvoorbeeld Coran 7e editie, pediatrica surgery, elsevier saunders, 2012, Philadelphia, Chapter 85, intussusception (Paul Collumbani, Stefan Cholz) blz. 1093-1114)).

Bij kinderen <1 jaar komen er in absolute aantallen vaker PLP's voor. Invaginatie bij kinderen <3 maanden is zeldzaam en hierbij moet aan een congenitale afwijking, bijvoorbeeld een duplicatie cyste of Meckel's divertikel, worden gedacht (Blakelock, 1998).

Hoewel er geen systematische literatuursearch is gedaan naar welke aanvullende diagnostiek zou moeten worden ingezet wil de werkgroep de volgende aanpak voorstellen:

- aanvullende anamnese, andere bijkomende klachten:
  - moeheid, bloedverlies per anum, diarree, gewichtsverlies, groei, verhoogde bloedingsneiging, koorts/nachtzweten, (luchtweg) infecties;
  - medicatie en familieanamnese (FAP? IBD? Coeliakie? CF?).
- lichamelijk onderzoek (gewicht/ lengte, hepatosplenomegalie, lymfadenopathie, huidafwijkingen, operatielitteken uit verleden, hyperpigmentatie van de lippen/ mond mucosa bij Peutz-Jeghers syndroom).
- herhalen echo abdomen: lymfeklieren, PLP, hepatosplenomegalie.
- laboratoriumonderzoek: VBB, BSE, CRP, LDH, urinezuur, nierfunctie, leverenzymen, coeliakie.
- zo nodig MRI-abdomen, met name bij afwijkingen bij lichamelijk of laboratoriumonderzoek.
- indien klinisch geïndiceerd: Meckel's scan bij verdenking Meckel's divertikel.
- indien klinisch geïndiceerd: CF-diagnostiek (DNA-onderzoek).

Aanbeveling

Verricht bij kinderen ≥4 jaar met een invaginatie aanvullend onderzoek naar een pathologisch lead point (PLP) volgens de volgende aanpak:

- aanvullende anamnese, andere bijkomende klachten:
  - moeheid, bloedverlies per anum, diarree, gewichtsverlies, groei, verhoogde bloedingsneiging, koorts/nachtzweten, (luchtweg) infecties;
  - medicatie en familieanamnese (FAP? IBD? Coeliakie? CF?).
- lichamelijk onderzoek (gewicht/ lengte, hepatosplenomegalie, lymfadenopathie, huidafwijkingen, operatielitteken uit verleden, hyperpigmentatie van de lippen/ mond mucosa bij Peutz-Jeghers syndroom);
- herhalen echo abdomen: lymfeklieren, PLP, hepatosplenomegalie;
- laboratoriumonderzoek: VBB, BSE, CRP, LDH, urinezuur, nierfunctie, leverenzymen, coeliakie;
- zo nodig MRI-abdomen, met name bij afwijkingen bij lichamelijk of laboratoriumonderzoek;
- indien klinisch geïndiceerd: Meckel's scan bij verdenking Meckel's divertikel;
- indien klinisch geïndiceerd: CF-diagnostiek (DNA-onderzoek).

Literatuur

Banapour P, Sydorak RM, Shaul D. Surgical approach to intussusception in older children: influence of lead points. J Pediatr Surg. 2015;50(4):647-50. PubMed PMID: 25840080.

Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, et al. Three-year surveillance of intussusception in children in Switzerland. Pediatrics. 2007;120(3):473-80. PubMed PMID: 17766518.

Daneman A, Navarro O. Intussusception. Part 1: a review of diagnostic approaches. Pediatr Radiol. 2003;33(2):79-85. Review. PubMed PMID: 12557062.

Ein SH. Leading points in childhood intussusception. J Pediatr Surg. 1976;11(2):209-11. PubMed PMID: 1263059.

Huppertz HI, Soriano-Gabarró M, Grimprel E, et al. Intussusception among young children in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(1 Suppl):S22-9. Review. PubMed PMID: 16397426.

Ong NT, Beasley SW. The leadpoint in intussusception. J Pediatr Surg. 1990;25(6):640-3. PubMed PMID: 2359000.

Rubinstein JC, Liu L, Caty MG, et al. Pathologic leadpoint is uncommon in ileo-colic intussusception regardless of age. J Pediatr Surg. 2015;50(10):1665-7. PubMed PMID: 25858099.

Yang WC, Chen CY, Wu HP. Etiology of non-traumatic acute abdomen in pediatric emergency departments. World J Clin Cases. 2013;1(9):276-84. Review. PubMed PMID: 24364022.

Bijlagen bij module 2

Evidence-tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Rubinstein, 2015	Type of study: Observational retrospective Setting: Children's hospital Country: USA Source of funding: not stated	Inclusion criteria: All patients <18yrs admitted with radiographically confirmed intussusception between 1998 and 2012 Exclusion criteria: - N=154 cases (141 patients) Mean age: Range: 0.1-3.9 Mean: 2.3 Sex: 106 (69%)M/ 48 (31%)F Location: Ileocolic: 88% Ileo-Ileocolic / single colo-colic: 12% Recurrent episodes: 13 (6.4%)cases (9 children)	Idiopathic: 146 (95%) **PLP** **All cases:** Any location: 7 (5%) Ileo-colic: 2 (1.3%) **Age <3 years (n=166)** Any location: 2 (1.8%) Ileo-colic: 1 (0.9%) **Age >3 years (n=38)** Any location: 5 (13%) Ileo-colic: 1 (2.6%) Any location: P=0.01 Ileo-colic: p=0.38 Meckel's diverticula (n=2), Peutz-Jegher polyps (n=3), Henock-Schonlein purpura (n=2), Wilms'tumor (n=1).	Retrospective (medical file)	-	Author's conclusion: in the subset of patients over the age of three with small bowel-small bowel intussusception, there should be greater suspicion for pathologic lead point.

Ong, 1990	Type of study: Observational retrospective Setting: Children's hospital Country: Australia Source of funding: not stated	Inclusion criteria: all children treated for intussusception between 1969 and 1985. Exclusion criteria: not stated. N=630 cases (602 patients) Baseline characteristics not described for total patient population.	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: PLP: 60 episodes (56 children) Meckels diverticulum (n=27), Polyps (14), lymphosarcoma (5), duplication cyst (4), postoperative intussusception (4), aplastic anemia (2) **Age** PLP 0-1 years 15/458 (3%) 1-2 years: 4/61 (7%) 2-3 years: 5/41 (12%) 3-4 years: 7/26 (27%) >4 years: 25/44 (57%) **Duration of symptoms** PLP: 0-12h: 28/313 (8.95%) 13-48h: 18/225 (8.0%) 49-96: 7/44 (15.9%)	Retrospective (medical files)	-	
Banapour, 2015	Type of study: Observational retrospective Setting: 6 regional hospitals Country: USA	Inclusion criteria: electronic medical records of all patients with diagnosis ileo-colic intussusception between January 2007 and December 2013 were included. Exclusion criteria:	Merckels diverticulum (n=7), lymphoid hyperplasia (4), other (3). **PLP** Age <5: 9/143 (6%) Age 6-12: 5/10 (50%), p<0,001 **Presence of emesis**: No PLP: 70% PLP: 50%, p>0,05	Endpoint of follow-up: Follow up range: 1-199 months, mean: 78 months For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 12 Reasons for incomplete outcome data described?	-	PLP was defined as: finding of a pathologic abnormality in the resected specimen which served as the lead point for intussusception. Also per year reported (however no statistics)

	Source of funding: not stated	age>12 years, ileo-ileocolic (n=10) N= 153 cases Mean age ± SD: Age<12 months: n=55 Age 1: n=37 Age 32: 17 Age 3-5: 34 Age 6-12:	**Bloody stool**: No PLP: 33% PLP: 21%, p>0,05	Incomplete hospital records		

Exclusietabel

Artikel	Reden van exclusie
Blakelock RT, Beasley SW. The clinical implications of non-idiopathic intussusception. Pediatric Surgery International. 1998;14(3):163-7.	Exclusie. Wel nuttig voor overwegingen maar geen systematische search of samenvatting.
Freund H, Hurvitz H, Schiller M. Etiologic and therapeutic aspects of intussusception in childhood. American Journal of Surgery. 1977;134(2):272-4.	Exclusie: Geen vergelijking wel/geen PLP.
Huppertz HI, Soriano-Gabarro M, Grimprel E, Franco E, Mezner Z, Desselberger U, et al. Intussusception among young children in Europe. Pediatric Infectious Disease Journal. 2006;25(1 Suppl):S22-9.	Exclusie, nuttig voor overwegingen maar er worden geen getallen gegeven over PLP (en relatie karakteristieken etc.).
Ugwu BT, Legbo JN, Dakum NK, Yiltok SJ, Mbah N, Uba FA. Childhood intussusception: a 9-year review. Annals of Tropical Paediatrics. 2000;20(2):131-5.	Exclusie: er wordt geen relatie gelegd tussen eigenschappen kind en PLP.
Navarro O, Daneman A. Intussusception. Part 3: Diagnosis and management of those with an identifiable or predisposing cause and those that reduce spontaneously. Pediatric Radiology. 2004;34(4):305-12; quiz 69.	Exclusie: nuttig voor overwegingen, maar geen originele data. Verwijzen naar review van blakelock en andere publicaties navarro.
Hsu WL, Lee HC, Yeung CY, Chan WT, Jiang CB, Sheu JC, et al. Recurrent Intussusception: when Should Surgical Intervention be performed? Pediatrics & Neonatology. 2012;53(5):300-3.	Geen relatie PLP en karakteristieken kind.
Justice FA, Nguyen LT, Tran SN, Kirkwood CD, Thi NT, Carlin JB, et al. Recurrent intussusception in infants. Journal of Paediatrics & Child Health. 2011;47(11):802-5.	Exclusie: geen relatie tussen PLP en patiëntkarakteristieken.
Gollub MJ. Colonic intussusception: clinical and radiographic features. AJR American Journal of Roentgenology. 2011;196(5):W580-5.	Exclusie, alleen volwassen populatie.
Al-Salem AH. Intussusception in children: Factors affecting the final outcome. Emirates Medical Journal. 2004;22(3):251-4.	Exclusie: geen relatie tussen karakteristieken en voorkomen PLP.
Navarro O, Dugougeat F, Kornecki A, Shuckett B, Alton DJ, Daneman A. The impact of imaging in the management of intussusception owing to pathologic lead points in children. A review of 43 cases. Pediatric Radiology. 2000;30(9):594-603.	Exclusie: geen relatie karakteristieken en voorkomen PLP, wel nuttig voor de overwegingen: diagnostiek bij PLP.
Daneman A, Alton DJ, Lobo E, Gravett J, Kim P, Ein SH. Patterns of recurrence of intussusception in children: a 17-year review. Pediatric Radiology. 1998;28(12):913-9.	Exclusie: geen relatie tussen karakteristieken en PLP beschreven (Dat lijkt in eerste oogopslag wel zo, maar zij geven alleen uitgebreide data van patiënten met een recurrence).
Zia-ul-Miraj M, Brereton RJ. Intussusception in children presenting beyond the infancy. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 1997;7(3):118-21.	Exclusie: Beschrijving van aantal casus, geen verband eigenschappen kind (ja/nee) en voorkomen.
Schuh S, Wesson DE. Intussusception in children 2 years of age or older. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 1987;136(3):269-72.	Exclusie: geen relatie karakteristieken en PLP.
Walker A, 3rd, Giltman LI. Intussusception: a case review. Southern Medical Journal. 1984;77(3):336-9.	Exclusie: geen verband karakteristieken patiënt en aanwezigheid PLP.
Uddin W, Kella N, Ahmed J, Mehmood T, Shaikh NA. An audit of non-idiopathic intussusception in children. Journal of the Liaquat University of Medical and Health Sciences. 2010;9(3):134-7.	Exclusie: geen relatie eigenschappen kind en aanwezigheid PLP.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Welke voorspellers voor onderliggende aandoeningen (PLP) bij kinderen met een invaginaties zijn er (en zouden aanleiding moeten geven voor het doen van aanvullende diagnostiek)?	
Database(s): Medline en Embase	Datum: 13-01-2016
Periode: Geen beperking	Talen: Engels en Nederlands

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) December 2015	(exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti.) AND (exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. or paediatr*.ab,ti.) AND (lead adj1 point*).ab,ti. OR leadpoint*.ab,ti. NOT (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) limit to (dutch or english) = 183 (173 uniek)	220
Embase	('intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti) AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti OR paediatr*:ab,ti) AND (lead NEAR/1 point*):ab,ti*) OR leadpoint*):ab,ti AND [embase]/lim AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT 'conference abstract':it = 176 (175 uniek)	

Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie

Uitgangsvraag
Wat zijn de absolute en relatieve contra-indicaties voor radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie?

Inleiding
Zoals voor elke ingreep bestaan ook voor het verrichten van een radiologische repositie absolute en relatieve contra-indicaties. Het bestaan van klachten gedurende meer dan 48 uur wordt veelal gezien als relatieve contra-indicatie, evenals het bestaan van een peritonitis of vrij vocht. De vraag is of dit wel terecht is. Indien er minder absolute contra-indicaties zijn, zou het kunnen dat er vaker pogingen tot repositie worden ondernomen en patiënten minder vaak geopereerd hoeven te worden (gezondheidswinst)?

Zoeken en selecteren
De werkgroep had een Japanse richtlijn ter beschikking en bij een inventariserende search kwamen geen nieuwe publicaties naar voren (Ito, 2012). De werkgroep concludeerde dat er te weinig literatuur (van voldoende kwaliteit) is waardoor er geen systematische literatuursearch is gedaan voor deze uitgangsvraag. Om de uitgangsvraag onderbouwd te kunnen uitwerken is gebruik gemaakt van:
- resultaten van een enquête die voor deze vraag is uitgezet onder kinderradiologen en kinderchirurgen in Nederland;
- beschikbare Japanse richtlijnen;
- relevante literatuur bij de werkgroep bekend;
- informatie over in studies gebruikte contra-indicaties voor radiologische repositie (literatuur andere uitgangsvragen uit deze richtlijn).

Overwegingen
In de retrospectieve studie van He (2014) werden risicofactoren voor niet geslaagde echogeleide hydrostatische repositie (met fysiologisch zout) van invaginatie bij kinderen beschreven. De dossiers en echografieën van 288 casus werden geïncludeerd. Op basis van logistische regressie werden klinisch data (geslacht, leeftijd, duur symptomen, aan- of afwezigheid emesis of bloed bij de ontlasting) en echografische kenmerken (primaire locatie, lengte van het invaginaat, aan- of afwezigheid vrij peritoneaal vocht en trapped fluid in het invaginaat) gerelateerd aan niet geslaagde repositie. Geslacht, leeftijd en duur van de symptomen waren geen significante voorspeller voor slagen van de repositie. Het succespercentage was significant lager voor de casus met aanwezigheid van bloed bij de ontlasting, vrij peritoneaal vocht en trapped fluid ($p<0,05$). Het succespercentage was ook lager bij invaginaties aan de linkerzijde van het abdomen ($p<0,05$) (He, 2014). In een vergelijkbare studie van Fallon (2013) werden de medische dossiers van alle patiënten die zijn behandeld tussen 2006 en 2011 retrospectief bestudeerd. In totaal werden 379 patiënten (mediane leeftijd 11,9 maanden (range 2,2 maanden tot 13,9 jaar) behandeld voor een invaginatie. Daarvan hadden 101 patiënten (26%) uiteindelijk een operatie nodig. Multivariate analyse vond dat het mislukken van

de initiële repositie (OR 9,9 [95%-CI 4,6 tot 21,2]), een pathologische lead point (OR 18,5 [95%-CI 1,4 tot 5,9]), vrij/interloop vocht (OR 3,3 [4,6 tot 21,2]), darmwand verdikking op echo (OR 3,3 [1,1 tot 10,1]), leeftijd <1 jaar (OR 2,7 [1,4 tot 5,9) en abdominale symptomen >2 dagen (OR 2,9 [1,4 tot 5,9]) significant voorspellende waarden waren voor chirurgie. De auteurs van deze studie concludeerden dat bij deze patiënten eerder chirurgische ingreep zou moeten worden overwogen (Fallon, 2013).

In de Japanse Richtlijn wordt de mate van ernst van de invaginatie beschreven (Ito, 2012). In de tekst van de richtlijn wordt aangegeven dat shock en peritonitis contra-indicaties zijn voor hydrostatische repositie (bewijskracht 3a: systematische review van case-control studies). Een langere duur van de symptomen (>48 uur) was significant gecorreleerd met falen van de hydrostatisch repositie en een hoge kans op darm resectie (bewijskracht 3b: een enkele case-control studie). Hoe langer de symptomen bestaan hoe lager de kans op een succesvolle repositie. Echter een lange duur van de symptomen is geen contra-indicatie voor hydrostatisch repositie. Verder was een leeftijd <3 maanden geassocieerd met een lagere succesratio, en lage leeftijd was een predictor voor perforatie. De locatie van de top van het invaginaat was ook gerelateerd met ernst. Succesvolle repositie is minder waarschijnlijk wanneer de top van het invaginaat de recto sigmoïd regio bereikt.

Resultaten enquête
Er werden 77 kinderradiologen en 69 kinderchirurgen, werkzaam in Nederland, via e-mail aangeschreven. Er werd een reminder gestuurd. In totaal 37 (48%) kinderradiologen en 37 (54%) kinderchirurgen reageerden op de enquête. De gegevens werden verzameld in april en maart 2016.

Reacties enquête contra-indicaties			
(Aantal reacties)	Geen contra-indicatie	Relatieve contra-indicatie	Absolute contra-indicatie
Leeftijd >4 jaar (n=73)	80,8%	19,2%	0,0%
Vrij vocht op echo (n=74)	52,7%	40,5%	6.8%
Duur klachten >48 uur (n=74)	56,8%	35,14%	8,11%
Darmperfusie op echo (n=71)	28,2%	50,7%	21,1%
Palpabele massa in de buik (n=73)	91,8%	8,2%	0,0%
Peritonitis (n=74)	4,1%	16,2%	79,7%

Aanwezigheid chirurg
In de enquête werd tevens gevraagd of de radioloog, dan wel de chirurg, vonden dat een chirurg bij de repositie aanwezig moest zijn. Van de ondervraagde chirurgen, zegt 46% ja op de vraag of een chirurg aanwezig moet zijn tijdens een radiologische repositie. De overige 54% zegt nee, heeft geen mening/weet niet of plaatst hier kanttekeningen bij. Van de ondervraagde radiologen, zeg 37% ja op de vraag of een chirurg aanwezig moet zijn tijdens een radiologische repositie. De overige 63% zegt nee, heeft geen mening/weet niet of plaatste hier kanttekeningen bij. Het valt op de er qua percentages meer radiologen dan chirurgen kanttekeningen hierbij plaatsen.

De kanttekeningen hadden onder andere betrekking op wie de patiënt bewaakt, dat de chirurg graag op de hoogte wil zijn dat er een repositie wordt gedaan, dat het aan de chirurg is om uiteindelijk te opereren bij een niet-geslaagde repositie en dergelijke.

Uit de enquête en uit de literatuur komen twee belangrijke redenen voor de eventuele aanwezigheid van een chirurg naar voren tijdens repositie. Ten eerste is het aan de chirurg om bij een niet geslaagde repositie verdere chirurgische stappen te ondernemen (operatie regelen en uitvoeren). De werkgroep is van mening dat dit argument geen reden is om de chirurg aanwezig te laten zijn in het ziekenhuis of in de doorlichtkamer tijdens de radiologische repositie.

Ten tweede moet iemand de klinische conditie van het kind kunnen bewaken en indien nodig passende maatregelen nemen. Deze persoon dient bevoegd en bekwaam te zijn om een acuut ziek kind op te vangen. Training in APLS (of vergelijkbare ABC-cursus) is hierbij een goed uitgangspunt. Bewaking en behandeling gedurende repositie dient dus gedaan te worden door bevoegde en bekwame arts, dit kan een chirurg zijn, maar kan ook een kinderarts, kinder-intensivist of kinder-anesthesioloog zijn. De bewaking kan niet worden gedaan door de radioloog die de repositie doet. Voor het uitvoeren van de procedure moet met de dienstdoend chirurg en anesthesioloog worden besproken of een operatieve procedure, indien noodzakelijk, verricht kan worden. Indien een kind niet geopereerd kan worden in het behandeld ziekenhuis (bijvoorbeeld omdat het kind te jong is) dient de patiënt voor de repositie te worden overgeplaatst. De werkgroep is van mening dat het overplaatsen van een kind met een perforatie ten gevolge van repositie, onnodige risico's met zich mee brengt en derhalve onwenselijk is. Daarom is tijdig en laagdrempelig overleg met een (kinder-) chirurgisch centrum geïndiceerd.

Conclusie

De resultaten van de enquête komen grotendeels overeen met de aanbevelingen die in de Japanse richtlijn worden gedaan ten aanzien van contra-indicaties voor repositie. In deze richtlijn wordt geconcludeerd dat ernstig zieke patiënten met peritonitis of in shock een contra-indicatie hebben voor radiologische repositie (Ito, 2012). Deze kinderen dienen te worden gestabiliseerd en daarna chirurgisch te worden behandeld. Operatieve behandeling is ook geïndiceerd wanneer een PLP (pathologisch lead point) wordt vermoed in het geval van meerdere recidieven waarbij de operatieve ingreep electief kan worden verricht (expert opinion). Meerdere recidieven alleen is geen contra-indicatie voor hydrostatische repositie. De werkgroep sluit zich aan bij deze aanbevelingen.

Aanbevelingen

Met betrekking tot het verrichten van een poging tot radiologische repositie:

- alvorens een repositie wordt overwogen dient altijd overlegd te worden met de (kinder-) chirurg;
- onderneem alleen een poging tot radiologische repositie indien het kind hemodynamisch stabiel is (dus geen shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie). Overleg bij twijfel aangaande de hemodynamische stabiliteit met de chirurg;
- alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts;
- laat leeftijd geen rol spelen in de overweging wel of geen poging tot radiologische repositie te doen;
- overweeg een poging tot radiologische repositie ook indien de klachten langer dan 48 uur bestaan.

Literatuur

Fallon SC, Lopez ME, Zhang W, et al. Risk factors for surgery in pediatric intussusception in the era of pneumatic reduction. Journal of Pediatric Surgery. 2013;48(5):1032-6.

He N, Zhang S, Ye X, et al. Risk factors associated with failed sonographically guided saline hydrostatic intussusception reduction in children. J Ultrasound Med. 2014;33(9):1669-75. doi: 10.7863/ultra.33.9.1669.

Ito Y, Kusakawa I, Murata Y, et al. Japanese guidelines for the management of intussusception in children, 2011. Pediatr Int. 2012;54(6):948-58. PubMed PMID: 22748165.

Bijlagen bij module 3

Evidence-tabellen

Bij deze tekst werden geen evidence-tabellen opgesteld.

Module 4 Klinisch zorgpad

Uitgangsvraag
Wat is het beste klinisch zorgpad voor behandeling van een kind met een invaginatie?

Inleiding
De klinische work-up van patiënten met een (verdenking op) invaginatie is afhankelijk van de klinische conditie van het kind.

Zoeken en selecteren
Er is geen systematische literatuuranalyse uitgevoerd voor het beantwoorden van deze vraag, omdat naar inschatting van de werkgroep er geen studies zijn waarin verschillende protocollen met elkaar worden vergeleken. Ook uit niet vergelijkende onderzoeken is de verwachting dat er onvoldoende informatie voor de Nederlandse situatie te verkrijgen is om de uitgangsvraag te beantwoorden. Er is daarom gekozen deze vraag uit te werken op basis van expert opinion en 13 in Nederland gebruikte protocollen.

Overwegingen
Het voorgestelde protocol is een expert opinion mede gebaseerd op de ontvangen protocollen die in Nederland worden gevolgd. De werkgroep is van mening dat uniformering van protocollen gewenst is. Dit vanuit een kader van kwaliteitscontrole en beheersbaarheid van de protocollen.

Bij 10 tot 20% van de patiënten is er voor de invaginatie een bovenste-luchtweginfectie aanwezig en bij eenzelfde percentage een gastro-enteritis (Borgstein, 1992; Buettcher, 2010). Ten gevolge van beklemming bij de invaginatie treedt een ileus op met vochtverlies in de derde ruimte en in een latere fase, necrose van de ingestulpte darmwand. Beide problemen kunnen leiden tot ernstige verstoring van het milieu interieur (Bos, 1988). Soms verslechtert het kind in de tijd die verstrijkt tot het vaststellen van de diagnose sneller dan verwacht. Aanvullend laboratoriumonderzoek geeft géén informatie over de diagnose, maar wel over de ernst van het ziek zijn en de eventuele noodzaak om elektrolytstoornissen voor de behandeling (radiologisch of chirurgisch) te corrigeren.

Op dit moment is het afhankelijk van lokale protocollen en de individuele behandelaars welke criteria aangehouden worden voor het wel of niet uitvoeren van een radiologische repositie (zie hiervoor Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie). De trend is om minder snel af te zien van een radiologische repositie op basis van de klinische parameters alleen, tenzij er een evidente peritonitis gaande is (Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie). Hiermee worden potentieel meer kinderen en ook ziekere kinderen behandeld op de doorlichtkamer. Om de veiligheid te borgen moeten er bepaalde voorzorgsmaatregelen genomen worden die bestaan uit intraveneuze toegang en monitoring van de vitale functies.

Bij de radiologische repositie kunnen als gevolg van het semi-permeabel worden van de darmwand toxinen/bacteriën uit de darm in de circulatie terechtkomen die koorts maar ook sepsis of SIRS kunnen veroorzaken. De kans hierop bij een kind dat vooraf niet septisch is, is niet groot. Profylactische toediening van antibiotica is niet bewezen bij kinderen met invaginatie zonder sepsis (Somekh, 1996). Uit een Britse enquête (Jewell, 1995) en de analyse van de 13 Nederlandse protocollen blijkt ook dat antibiotica niet routinematig gebruikt worden. Kinderen die een peritonitis hebben of verdenking op perforatie dienen uiteraard wel behandeld te worden met antibiotica.

De werkgroep is van mening dat radiologische repositie alleen uitgevoerd zou moeten worden als de eventuele complicaties van de procedure in het eigen ziekenhuis kunnen worden behandeld. Ditzelfde geldt voor de behandeling van een hemodynamisch instabiele patiënt met een invaginatie.

Bij de presentatie van een kind met een ileocolische invaginatie dient overleg te zijn met de dienstdoend chirurg, uiterlijk voor de start van de repositie. Er wordt verwezen naar het normenrapport van de NVVH voor criteria aan de (dienstdoend) chirurg die het kind zal behandelen (heelkunde.nl/sites/heelkunde.nl/files/Normen%206.0%20def.pdf).

Vóór het uitvoeren van de procedure moet met de dienstdoend chirurg en anesthesioloog worden besproken of een operatieve procedure, indien noodzakelijk, verricht kan worden. Er wordt verwezen naar de NVA-richtlijn het perioperatieve proces (link: richtlijnendatabase.nl/richtlijn/het_perioperatieve_proces/startpagina_-_het_perioperatieve_proces.html) en het NVA-verenigingsstandpunt electieve ingrepen in kleine locaties. Indien een kind niet geopereerd kan worden in het behandelend ziekenhuis (bijvoorbeeld omdat het kind te jong is) dient de patiënt voor de repositie te worden overgeplaatst. De werkgroep is van mening dat het overplaatsen van een kind met een perforatie ten gevolge van repositie, onnodige risico's met zich mee brengt en derhalve onwenselijk is. Daarom is tijdig en laagdrempelig overleg met een (kinder-) chirurgisch centrum geïndiceerd.

Aanbevelingen

De voorgestelde aanbevelingen gelden als leidraad en bevatten minimale eisen waaraan dient te worden voldaan. Een lokaal protocol mag op details afwijken.

Hemodynamisch stabiel kind met invaginatie

- nuchter houden;
- infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Natrium, Kalium, kreatinine, volledig bloedbeeld, glucose) gevolgd door vochttoediening conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht;
- geef geen antibiotica;
- maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn;
- maagsonde overwegen bij braken;
- betrek de chirurg bij de behandeling en overleg zo nodig met de anesthesist voordat radiologische repositie wordt begonnen;
- alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts;

– monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie.

Hemodynamisch instabiel kind met invaginatie (id est. tekenen van shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie)

– opvang volgens APLS-principes in samenwerking met de dienstdoende kinderarts, intensivist, chirurg, anesthesie conform lokaal beleid voor zover nog niet betrokken bij de behandeling/opvang; – zo nodig overplaatsing regelen in overleg met kinderarts en kinder-IC (conform lokale afspraken); – infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Na, K, kreat, VBB, glucose, capillair bloedgas, kruisbloed en bloedkweek) gevolgd door vochtbolus en onderhoudsinfuus conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht; – starten met antibiotica volgens lokaal protocol (gericht op abdominale sepsis); – nuchter houden; – maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn; – maagsonde overwegen bij braken; – in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de kinderchirurg overwogen worden een radiologische repositie uit te voeren; – monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie.

Literatuur

Borgstein ES, Ekkelkamp S, Vos A. Invaginatie bij kinderen. Een moeilijke diagnose. Ned Tijdschr Geneeskd. 1992 May 23;136(21):1001-3.

Hoehner, JC. Chapter 33: Intussusception. In: Glick, Pearl, Irish, Caty. Pediatric surgery secrets. 2001.

Ignacio RC, Fallat ME. Chapter 39: Intussusception. In: Holcomb, Murphy, Ashcraft's Pediatric Surgery Fifth Edition, 2010.

Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, et al. Three-year surveillance of intussusception in children in Switzerland. Pediatrics. 2007;120(3):473-80. PubMed PMID: 17766518.

Bos AP, Tibboel D, Bergmeijer JH, Hazebroek FWJ, Molenaar JC. Complicaties van acute buik bij kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd. 1988 Oct 29;132(44):2003-5.

Somekh E, Serour F, Goncalves D, Gorenstein A. Air enema for reduction of intussusception in children: risk of bacteremia. Radiology. 1996 Jul;200(1):217-8. PubMed PMID: 8657914.

Jewell FM, Roobottom C, Duncan A. Variations in the radiological management of intussusception: results of a postal survey. Br J Radiol. 1995 Jan;68(805):13-8. PubMed PMID: 7881876.

Module 5 Medicatie ten tijde van de repositie

Uitgangsvraag
Zijn er bepaalde medicamenten (spasmolytica, analgetica, sedativa of andere farmacologische middelen) die de kans van slagen van een radiologische repositie van een invaginatie kunnen verhogen?

Inleiding
Al dan niet echogeleid of onder doorlichting kunnen invaginaties op verschillende wijzen worden gereponeerd. Vaak wordt dit pneumatisch of met hydrostatische druk gedaan. Deze ingreep kan pijnlijk en oncomfortabel zijn. Daarbij speelt uiteraard angst bij het kind ook een grote rol. Naast het feit dat comfort belangrijk is, rijst de vraag of sedatie op zichzelf ook een invloed heeft op het succespercentage van een repositie.

De invloed van verschillende medicamenten op het slagen van de radiologische repositie en het comfort van de patiënt werden onderzocht:
1 farmacologische middelen (spasmolytica, analgesie);
2 sedatie en algehele anesthesie.

Momenteel wordt meer gesproken over PSA; procedurele sedatie en/of analgesie. Hierbij wordt gestreefd naar een mate van sedatie waarbij het kind comfortabel genoeg is voor de ingreep. Wat betreft de term sedatie wordt gebruik gemaakt van de begrippen die genoemd worden in richtlijn procedurele sedatie en of analgesie op locaties buiten de operatiekamer, bij kinderen (richtlijnendatabase.nl/richtlijn/psa_bij_kinderen_op_locaties_buiten_de_ok/psa_op_locaties_buiten_de_ok_-_korte_beschrijving.html). Hier wordt gesproken over 4 sedatieniveaus: (1) anxiolyse/lichte sedatie, (2) matige sedatie, (3) diepe sedatie, (4) algehele anesthesie. Algehele anesthesie is de diepste vorm van sedatie en valt niet onder PSA aangezien bij algehele anesthesie (of narcose) de luchtweg feitelijk overgenomen dient te worden.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

Deelvraag 1 farmacologische middelen
P kinderen met invaginatie;
I gebruik van farmacologische middelen (spasmolytica, analgesie);
C geen gebruik farmacologische middelen;
O succespercentage repositie, pijnscore (VAS), spontane repositie, recidiefkans, complicaties, kosten.

Deelvraag 2 sedatie en algehele anesthesie

P kinderen met een invaginatie;
I (onbloedige) repositie onder algehele anesthesie of sedatie;
C (onbloedige) repositie zonder anesthesie of sedatie;
O succespercentage, duur van repositie, recidiefkans, complicaties, kosten, comfort.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte het succespercentage voor repositie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en de pijnscore (VAS), spontane repositie, recidiefkans, complicaties en kosten voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt:

- voor het succespercentage van onbloedige reposities hanteerde de werkgroep de in de studie gebruikte definities;
- recidiefkans (indien mogelijk wordt onderscheid gemaakt tussen recidief binnen 24uur, 48 uur of langer (gehele follow-up));
- complicaties:
  - van de repositie: perforatie, infectie /peritonitis, necrose, bloeding, overlijden;
  - van de sedatie: allergische reactie op sedativum, aspiratie, hypotensie, hypoxie, larynxspasme.

Zoeken en selecteren (Methode)

Deelvraag 1: Farmacologische middelen

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkende studies waarin het gebruik van farmacologische middelen bij radiologische repositie van een invaginatie bij kinderen wordt onderzocht. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 248 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: vergelijkende studie (RCT, quasi gerandomiseerde studie of vergelijkende observationele studie) bij kinderen die repositie ondergaan, waarbij toediening van farmacologische middelen wordt vergeleken met repositie zonder farmacologische middelen. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 16 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 14 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en twee studies definitief geselecteerd.

Twee onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Deelvraag 2: Sedatie en algehele anesthesie

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkend onderzoek en observationele studies over repositie onder anesthesie en zonder anesthesie bij kinderen met een invaginatie. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 79 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen met een ileocolische invaginatie, vergelijking tussen repositie met of zonder anesthesie, met rapportage van ten minste van de benoemde

uitkomstmaten. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie zeven studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens drie studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en vier studies definitief geselecteerd. Tevens werd een studie gevonden bij de search naar de uitgangsvraag over medicatie tijdens repositie (Touloukian, 1986). In deze studie wordt gesproken over premedicatie (meperidine, promethazine, chorpromazine of secobarbital), de werkgroep is echter van mening dat omdat het gaat over analgesie de studie beter bij de huidige module over anesthesie/analgesie past.

Vijf studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen. In de studies worden verschillende interventies vergeleken met geen interventie, of een andere vorm van sedatie. De volgende vergelijkingen zijn te onderscheiden:

- lichte sedatie versus geen sedatie;
- algehele anesthesie versus geen sedatie/geen anesthesie;
- algehele anesthesie versus lichte tot diepe sedatie.

Hierbij worden de begrippen zoals deze worden beschreven in de PSA bij kinderen op locaties buiten het operatiecomplex gehanteerd (richtlijnendatabase.nl/richtlijn/psa_bij_kinderen_op_locaties_buiten_de_ok/psa_op_locaties_buiten_de_ok_-_korte_beschrijving.html).

Samenvatting literatuur

Deelvraag 1: Farmacologische middelen

Glucagon

Er werd een systematische review gevonden (zoektermijn 1966 tot september 2011) die studies includeerde naar de effectiviteit van glucagon (Cachat, 2012). Er werden geen additionele (meer recente) vergelijkende studies gevonden. In de review werden vier gerandomiseerde studies geïncludeerd. Een van deze vier studies is echter een dierexperimentele studie (Haase, 1979). De resultaten van deze studie worden voor deze richtlijn niet meegenomen. De overige drie studies includeerden kinderen met een invaginatie (Mortensson, 1984; Hsiao, 1988; Franken, 1983). In de studie van Mortensson werd glucagon intramusculair toegediend (0,05 mg/kg lichaamsgewicht), in de studies van Hsiao en Franken intraveneus. In totaal ontvingen 122 kinderen glucagon, en 159 geen glucagon of placebo voorafgaand aan radiologische repositie. In de studies van Mortensson en Franken werden maximaal drie pogingen gedaan, in de studie van Hsiao werden maximaal twee pogingen gedaan.

Succesvolle radiologische repositie

De uitkomstmaat succesvolle radiologische repositie werd beschreven in drie studie (Mortensson, 1984; Hsiao, 1988; Franken, 1983). In de studie van Mortensson was het succespercentage in de interventiegroep 84% in vergelijking met 76% in de controlegroep (niet significant). In studie van Hsiao was dit 42% met glucagon in vergelijking met 56% zonder glucagon ($p>0,05$). In de studie van Franken was het succespercentage in beide groepen 53%.

Overige uitkomstmaten
De uitkomstmaten recidief, pijnscore, spontane repositie, complicaties en kosten werden niet gerapporteerd.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat succesvolle radiologische repositie is met twee niveaus verlaagd naar laag, gezien beperkingen in de studie opzet (geen goede beschrijving van de allocatie) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). Daarnaast zijn alle geïncludeerde studies van voor 1990, belangrijke vooruitgang in repositie technieken maken het lastig de resultaten van deze studie te extrapoleren naar de huidige situatie. Echter omdat dit zowel het geval is voor de interventie en controlegroep is het waarschijnlijk dat de conclusies omtrent de effectiviteit van glucagon nog geldig zijn. De bewijskracht is om deze reden niet verlaagd voor indirectheid.

Conclusies

Laag GRADE	Het toedienen van glucagon voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie lijkt niet te resulteren in een hoger percentage succesvolle radiologische reposities. *Bronnen (Cachat, 2012)*

Geen GRADE	Er waren geen studies van voldoende kwaliteit die de uitkomstmaten recidief, pijnscore, spontane repositie, complicaties en kosten na het toedienen van glucagon voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen rapporteerden. *Bronnen (-)*

<u>Dexamethason</u>
Er werd één studie gevonden waarin de toediening van dexamethason (0,5mg/kg) voorafgaand aan pneumostatische repositie bij kinderen vanaf één week tot zes maanden oud met een invaginatie (Lin, 2000) werd onderzocht. In totaal werden 281 kinderen gerandomiseerd (144 dexamethason en 137 saline), en 6 maanden gevolgd.

Succesvolle radiologische repositie
Repositie was succesvol in 122 van 144 (84,7%) van de kinderen in de dexamethason groep in vergelijking met 117 van 137 (85,4%) in de controlegroep. Dit verschil was niet statistisch significant.

Recidief invaginatie
In de studie werden het aantal recidieven binnen 72 uur, één week en zes maanden gerapporteerd

Binnen 72 uur waren er niet statistisch significant minder recidieven in de interventiegroep (0/144) dan in de controlegroep (3/137). Het aantal recidieven binnen een week was significant lager in de dexamethason groep (0/144) dan in de controlegroep (6/137 (5,1%)). Ook na zes maanden was de kans op een recidief in de dexamethasongroep significant lager (1/144 (0,8%) versus 8/137 (6,8%), $p<0,05$).

Complicaties
De complicaties waar in deze studie naar gekeken is waren darmperforatie en overlijden; in deze studie waren er geen kinderen met een darmperforatie en overlijden.

Overige uitkomstmaten
De uitkomstmaten pijnscore (VAS), spontane repositie, complicaties en kosten werden niet gerapporteerd.

De bewijskracht voor de uitkomstmaten succesvolle radiologische repositie en recidief invaginatie is met twee niveaus verlaagd naar laag in verband met beperkingen in de studieopzet en beschrijving hiervan (randomisatieprocedure, allocatie, follow-up en wijze van registratie onvoldoende beschreven). Daarnaast is met een niveau verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en events in de studie (imprecisie). De bewijskracht voor de uitkomstmaten complicaties en recidief is met een extra niveau verlaagd naar zeer laag, gezien het kleine aantal patiënten voor deze zeldzame uitkomst (ernstige imprecisie). Daarnaast is het van belang op te merken dat alleen kinderen vanaf één week tot zes maanden oud werden geïncludeerd. Het is de vraag of de resultaten van deze studie te extrapoleren zijn naar kinderen ouder dan zes maanden.

Conclusies

Laag GRADE	Het toedienen van dexamethason voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie lijkt het percentage succesvolle reposities niet te verhogen. *Bronnen (Lin, 2000)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het toedienen van dexamethason voorafgaand aan radiologische repositie de kans op het optreden van een recidief invaginatie na een week en zes maanden verlaagt. Het is mogelijk dat dit niet het geval is voor het optreden van een recidief binnen 72 uur. *Bronnen (Lin, 2000)*

Zeer laag GRADE	Er zijn te weinig gegevens van voldoende kwaliteit beschikbaar om een conclusie te trekken over het voorkomen van complicaties bij het toedienen van dexamethason voorafgaand aan radiologische repositie. *Bronnen (Lin, 2000)*

Geen GRADE	Er waren geen studies van voldoende kwaliteit die de uitkomsten pijnscore (VAS), spontane repositie, complicaties en kosten na het toedienen van dexamethason voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen rapporteerden.

Buscopan
In het verleden zijn er enkele casuïstische mededelingen gepubliceerd over het gebruik van Buscopan bij de repositie van invaginaties. Gezien het gebruik hiervan bij abdominale radiologie, bijvoorbeeld bij MRI enterografie, wordt het ook weleens in de kliniek voorgesteld om dit te gebruiken. Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die Buscopan voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met en invaginatie onderzochten.

Conclusies

GEEN GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die Buscopan voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie onderzochten.

Pijnstilling (paracetamol, opioïden, et cetera)
Er werden geen vergelijkende studies over pijnstilling bij radiologische repositie van invaginaties bij kinderen gevonden.

Conclusies

GEEN GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die pijnstilling (paracetamol, opioïden, etc.) voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie onderzochten.

Deelvraag 2: Sedatie of algehele anesthesie
Lichte sedatie versus geen sedatie
De studie van Eisapour (2015) is een prospectieve vergelijkende studie (quasi gerandomiseerd: patiënten werden alternerend ingedeeld in de interventie of controlegroep). Patiënten tussen de zes maanden en vier jaar, met vastgestelde (echografisch) ileocolische invaginatie werden geïncludeerd. Patiënten met een onderliggende pathologische oorzaak (pathologische lead point), symptomen die meer dan 48 uur bestonden, aanwezigheid van tekenen van peritonitis of darmperforatie, dehydratie, lethargie, bekende gastro-intestinale aandoening, chronische longaandoening, cyanotische cardiale aandoening of geschiedenis van eerdere invaginaties, of allergie voor benzodiazepines werden geëxcludeerd. In totaal werden 32 patiënten geïncludeerd. In de interventiegroep (n=16) kregen patiënten vijf minuten voor de repositie Midazolam (concentratie 0,1mg/kg (tot 3mg)) i.v. toegediend. In de controlegroep (n=16) kregen patiënten steriel water i.v. (placebo). De kenmerken van de studiepopulatie waren bij start van de studie niet geheel gelijk: de start van de symptomen (<10 uur, 10 tot 20 uur, >20 uur) verschilde in de interventiegroep (12.5%, 87,5%, 0% respectievelijk) en controlegroep (43.8%, 12,5%, 43,8% respectievelijk).

In de studie van Esposito werden kinderen met klinische verdenking op een invaginatie en bevestiging van de invaginatie (ileocolisch, ileoileocolisch en colocolisch) door middel van beeldvorming (echografie) geïncludeerd (Esposito, 2015). Kinderen met tekenen van shock, peritonitis of perforatie werden geëxcludeerd. In totaal werden 398 kinderen geïncludeerd. Kinderen die tussen januari 2011 en december 2010 (n=144) werden behandeld ontvingen farmacologische premedicatie met een anti-oedemateus middel (betamethasone, 0,1 tot 0,2mg/kg i.v. 1 tot 1.5 uur voor hydrostatische repositie),

midazolam (0.5mg/kg (max 15 mg) oraal of intra-nasaal, 30 minuten vooraf) en een maagbeschermer (ranitidine 2 tot 4 mg/kg). Kinderen die tussen 2007 en 2010 (n=254) werden behandeld met hydrostatische repositie zonder sedatie.

In de retrospectieve observationele studie van Touloukian werden kinderen met een ileocolische invaginatie die behandeld werden tussen 1974 en 1984 geïncludeerd (Touloukian, 1986). In totaal werden 69 kinderen geïncludeerd. Kinderen kregen premedicatie met meperidine en promethazine (n=44) en chlorpromazine of secobarbital (n=3) of geen premedicatie (n=22). Het is onduidelijk hoe patiënten werden ingedeeld voor de interventie of controlegroep (niet gerandomiseerd, met toenemende frequentie van kinderen die wel premedicatie kregen).

Succespercentage
Het succespercentage werd in de drie studies gerapporteerd. In de studie van Esposito had 85% in de interventiegroep en 65% in de controlegroep een succesvolle repositie (gedefinieerd als contrastmiddel dat de klep van Bauhin (ileocaecale klep) passeerde). In de studie van Eisapour hadden 15 van 16 patiënten in de interventiegroep (93,8%) versus 11 van de 16 patiënten in de controlegroep (86.8%) een succesvolle repositie. In de studie van Touloukian had 68% van de patiënten in de interventiegroep versus 36% in de controlegroep een succesvolle repositie.

Recidiefkans
Alleen de studie van Esposito rapporteerde het aantal recidieven na een succesvolle repositie. Na 72 uur werd in geen van beide groepen (sedatiegroep n=144, geen interventie n=254) een recidief gezien (Esposito, 2015).

Complicaties
Alleen de studie van Esposito rapporteerde het aantal perforaties. In geen van beide groepen (sedatiegroep n=144, geen interventie n=254) werd een perforatie gerapporteerd (Esposito, 2015).

Kosten
In geen van de studies werden de kosten als uitkomstmaat gerapporteerd.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat succespercentage, recidiefkans en complicaties is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag, gezien het gaat om niet gerandomiseerde retrospectieve studies. Daarnaast ontvingen patiënten in de studies lichte sedatie of geen sedatie afhankelijk van het jaar waarin zij behandeld werden (eerdere jaren zonder sedatie, en later met sedatie). Het is mogelijk dat factoren, anders dan de onderzochte interventie, verschillend waren in deze jaren en risico op bias geven. Tot slot waren de baseline karakteristieken van interventie en controlegroepen in de studies niet gelijk en werd hiervoor niet gecorrigeerd (ernstige beperkingen in de studie-opzet).

Conclusies

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat de kans op een succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen groter is bij radiologische repositie onder lichte sedatie dan zonder sedatie. *Bronnen (Eisapour, 2015; Esposito, 2015; Touloukian, 1986)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het geven van lichte sedatie geen invloed heeft op het risico op een recidief invaginatie na geslaagde radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Esposito, 2015)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het geven van lichte sedatie geen invloed heeft op het risico op een perforatie bij radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Esposito, 2015)*

Geen GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden om een conclusies te kunnen trekken over de duur van de repositie, kosten en pijnscore met lichte sedatie versus geen sedatie bij radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie.

<u>Algehele anesthesie versus geen sedatie/geen anesthesie</u>
De studie van Susuki is een prospectieve cohortstudie (Susuki, 1999). Alle patiënten met vastgestelde invaginatie werden geïncludeerd en behandeld middels hydrostatische repositie. Patiënten die werden behandeld tussen april 1974 en juni 1988 (39 patiënten, met 43 invaginaties) ondergingen repositie onder algehele anesthesie (thiopental gevolgd door lachgas en halothaan). Patiënten behandeld tussen juli 1988 en januari 1994 (35 patiënten, met 39 invaginaties) ondergingen dezelfde behandeling zonder anesthesie/sedatie. De resultaten van de twee groepen werden vergeleken.

Succespercentage
In de studie van Susuki werden 39 van de 43 invaginaties (91%) onder algehele anesthesie succesvol gereduceerd (gedefinieerd als: Ileum gevuld met barium) in vergelijking met 37 van de 39 (95%) van de invaginaties zonder anesthesie (p=0,3).

Recidiefkans
Er werden geen studies gevonden waarin de kans op een recidief na succesvolle repositie onder algehele anesthesie versus geen anesthesie werden gerapporteerd.

Complicaties
In de studie van Susuki werd in zowel de interventiegroep (43 invaginaties) als de controlegroep (39 invaginaties) één perforatie gerapporteerd (beide in kinderen jonger dan zes maanden). De perforatie in de interventiegroep was fataal. De auteurs van de studie geven aan dat de hydrostatische repositie middels barium werd aangepast na de fataliteit.

Kosten
Er werden geen studies gevonden waarin de kosten werden gerapporteerd.

De bewijskracht voor de uitkomstmaten succespercentage en complicaties is met twee niveaus verlaagd naar zeer laag gezien ernstige beperkingen in de studie opzet (indeling interventie of controlegroep afhankelijk van het jaar van behandeling, geen correctie voor mogelijke confounders) en imprecisie (klein aantal patiënten en events).

Conclusies

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of de kans op een succesvolle repositie bij kinderen met een invaginatie verschillend is met algehele anesthesie en zonder algehele anesthesie. *Bronnen (Susuki, 1999)*

Geen GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die het risico op een recidief invaginatie na geslaagde repositie met algehele anesthesie versus geen anesthesie beschrijven.

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het risico op een perforatie bij kinderen met een invaginatie verschillend is met algehele anesthesie en zonder algehele anesthesie. *Bronnen (Susuki, 1999)*

Geen GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden om een conclusie te kunnen trekken over de duur van de repositie, kosten en pijnscore, comfort met algehele anesthesie versus geen anesthesie bij radiologische repositie bij kinderen met een invaginatie.

<u>Algehele anesthesie versus lichte/diepere sedatie</u>
De studie van Purenne is een retrospectieve cohortstudie op basis van medische dossiers (Purenne, 2012). Alle patiënten die in de periode van 1989 tot juni 2008 werden opgenomen in het ziekenhuis met de diagnose invaginatie, en behandeld werden met pneumatische radiologische repositie werden geïncludeerd. In totaal werden 509 episodes in 433 patiënten geïncludeerd. Van 1989 tot 2000 bestond sedatie uit I.V. flunitrazepam en midazolam. Van 1994 tot 2000 werd diepere sedatie met propofol of een lage concentratie halothaan gebruikt in 30 patiënten. De resultaten van de lichtere en diepere sedatie worden in de studie gezamenlijk gerapporteerd. In 2000 werd gestart met algehele anesthesie.

Succespercentage
In de studie van Purenne hadden 155 patiënten (90%) met algehele anesthesie in vergelijking met 285 patiënten (85%) met sedatie een succesvolle repositie. De kans op een succesvolle repositie gecorrigeerd voor propensity-score (sedatie, geslacht, leeftijd, jaar en tijdsinterval tussen eerste symptomen en repositie) werd gerapporteerd. De odds ratio (95%-CI) van algehele anesthesie versus sedatie was 5,64 (2,81 tot 12,65), p=0,013.

Complicaties
In de studie van Purenne werd darmperforatie als complicatie gerapporteerd, in geen van de beide groepen trad een darmperforatie op (0% versus 0%).

Overige uitkomstmaten
De uitkomstmaten recidief en kosten werden niet gerapporteerd.

De bewijskracht van de uitkomstmaat succespercentage werd met twee niveaus verlaagd naar laag, gezien de niet gerandomiseerde studie opzet, en het relatief kleine aantal patiënten (imprecisie). Voor de uitkomstmaat complicaties werd met een extra niveau verlaagd naar zeer laag gezien ernstige imprecisie (klein aantal patiënten bij zeldzame uitkomstmaat).

Conclusies

Laag GRADE	Het is mogelijk dat de kans op een succesvolle repositie bij kinderen met een invaginatie groter is onder algehele anesthesie dan onder lichte/diepe sedatie. *Bronnen (Purenne, 2012)*

Geen GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die het risico op een recidief invaginatie na geslaagde repositie met algehele anesthesie versus sedatie beschrijven.

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het risico op een perforatie bij kinderen met een invaginatie verschillend met algehele anesthesie en zonder algehele anesthesie. *Bronnen (Purenne, 2012)*

Geen GRADE	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden om een conclusies te kunnen trekken over de het risico op een recidief en kosten en pijnscore.

Overwegingen
Spasmolytica
Op basis van de literatuur is er geen indicatie voor gebruik van spasmolytica (glucagon, dexamethason en buscopan). Wat betreft dexamethason is er te weinig bewijskracht (wel significant verschil), maar te weinig overtuigend en een te gering klinisch effect. De werkgroep is van mening dat het mogelijke voordeel daarmee niet opweegt tegen de mogelijke bijwerkingen.

Pijnstilling
Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden die pijnstilling voorafgaand aan radiologische repositie bij kinderen met en invaginatie onderzochten. De werkgroep is echter van mening dat adequate pijnstilling wel van belang is en verwijst naar de richtlijn Pijnmeting en behandeling bij kinderen, specifiek naar de module:

Pijnbestrijding met systemische analgetica (link: richtlijnendatabase.nl/richtlijn/pijnmeting_en_behandeling_bij_kinderen/farmacologie_acute_pijn_bij_kinderen/pijnbestrijding_met_systemische_analgetica.html)

Sedatie en anesthesie
Gezien ontbreken van evidente voordelen van algehele anesthesie bij radiologische repositie en de daarmee mogelijk gepaard gaande complicaties van algehele anesthesie vindt de werkgroep het niet wenselijk om onder algehele anesthesie te reponeren.

De literatuuranalyse toont weinig hard bewijs, maar sedatie neigt ernaar wel effect te hebben op het succespercentage van de repositie. Er werden niet meer complicaties gezien en de uitkomstmaten kosten en recidiefkans werden niet beschreven. In de search werd gekeken naar de genoemde uitkomstmaten, maar de effecten van sedatie zijn breder. De uitkomstmaat comfort is lastig te definiëren en te objectiveren. Deze uitkomstmaat is ook niet teruggevonden in de literatuur. Echter het comfort voor de patiënt (en de ouders) is van groot belang en kan een reden zijn om te kiezen voor sedatie (PSA), niet voor het effect op de procedure maar wel voor het algehele comfort van de patiënt.

De gevonden studies hanteerden allen verschillende vormen van sedatie, ook was meestal niet duidelijk welke vorm van pijnstilling gegeven was. Pijnstilling en sedatie gaan soms hand in hand.

Gezien de huidige ontwikkelingen rondom de PSA bij kinderen zijn de in de studies gehanteerde begrippen van sedatie moeilijk te vergelijken met de huidige stand van zaken. De werkgroep is van mening geen uitspraak te kunnen doen over PSA. Er wordt verwezen naar de richtlijn PSA bij kinderen (link: richtlijnendatabase.nl/richtlijn/psa_bij_kinderen_op_locaties_buiten_de_ok/psa_op_locaties_buiten_de_ok_-_korte_beschrijving.html). De werkgroep is van mening dat het geven van goede pijnstilling de voorkeur verdient. Alleen wanneer een kind onvoldoende reageert op adequate pijnstilling kan matige sedatie worden overwogen.

Aanbevelingen

Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand of tijdens radiologische repositie geen Glucagon, Dexamathason of Buscopan.

Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand en tijdens radiologische repositie adequate pijnstilling. Hiervoor wordt verwezen naar de module pijnbestrijding met systemische analgetica (https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/pijnmeting_en_behandeling_bij_kinderen/farmacologie_acute_pijn_bij_kinderen/pijnbestrijding_met_systemische_analgetica.html)

Alleen wanneer een kind onvoldoende reageert op adequate pijnstilling kan in eerste instantie lichte sedatie worden overwogen en als dit onvoldoende blijkt een dieper niveau van sedatie dan wel algehele anesthesie uitgevoerd conform de richtlijn PSA bij kinderen.

Literatuur

Cachat F, Ramseyer P. Towards evidence based medicine for paediatricians. Question 3. Does the administration of glucagon improve the rate of radiological reduction in children with acute intestinal intussusception? Archives of Disease in Childhood. 2012;97(4):389-91.

Eisapour A, Mehrayin R, Esmaeili-Dooki M. The Effect of Midazolam on Decreasing the Duration of Intussusception Hydrostatic Reduction in Children. Med Arch. 2015;69(5):289-92.

Esposito F, Ambrosio C, De Fronzo S, et al. Fluoroscopy-guided hydrostatic reduction of intussusception in infancy: role of pharmacological premedication. Radiologia Medica. 2015;120(6):549-56.

Franken EA Jr, Smith WL, Chernish SM. The use of glucagon in hydrostatic reduction of intussusception: a double-blind study of 30 patients. Radiology. 1983;146:687–9.

Hsiao JY, Kao HA, Shih SL. Intravenous glucagon in hydrostatic reduction of intussusception: a controlled study of 63 patients. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1988;29(4):242-7. PubMed PMID: 3078479.

Lin SL, Kong MS, Houng DS. Decreasing early recurrence rate of acute intussusception by the use of dexamethasone. Eur. J. Pediatr. 2000;159(7):551-2.

Mortensson W, Eklöf O, Laurin S. Hydrostatic reduction of childhood intussusception. The role of adjuvant glucagon medication. Acta Radiol Diagn (Stockh). 1984;25:261–4.

NVA. Richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer Deel III: bij kinderen (2010).

Purenne E, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al. General anesthesia for intussusception reduction by enema. Paediatric Anaesthesia. 2012;22(12):1211-5.

Suzuki M, Hayakawa K, Nishimura K, et al. Intussusception: the role of general anesthesia during hydrostatic barium reduction. Radiation Medicine. 1999;17(2):121-4.

Bijlagen bij module 5

Evidence-tabellen

Systematic review deelvraag 1: farmacologische middelen

Research question: medication for radiographic reduction of intussusception

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Cachat, 2012 individual study characteristics deduced from Cachat, 2012 and individual studies.	SR and meta-analysis of RCTs / quasi randomized trials *Literature search from 1966 to September 2011* **A**: Mortensson, 1984 **B**: Hsiao, 1988 **C**: Franken, 1983 **D**: Haase, 1979 Study design: **A**: RCT **B**: RCT **C**: RCT (double blind) **D**: RCT (double blind) Setting and Country: Hospital, countries not stated	Inclusion criteria SR: RCT or quasi RCT, reporting effectiveness of glucagon in children with intussusception. Exclusion criteria SR: not described *4 studies included* Important patient characteristics at baseline: Number of patients: **A**: 176 **B**: 63 **C**: 30 **D**: 69 healthy mongrel puppies Age (months):	Glucagon **A**: 0.05 mg glucagon/kg body weight intramuscularly before attempts at reduction were started (n=69) **B**: Glucagon (IV) (n=38) **C**: intravenous administration of glucagon or placebo (0.05 mg/kg (n=15) ~~**D**: Glucagon (n=35 animals)~~	Reference **A**: reference (n=119) **B**: Reference (n=25) **C**: IV administration of placebo (n=15) ~~**D**: Reference (n=35 animals)~~	End-point of follow-up: Not stated For how many participants were no complete outcome data available? Not stated	Percentage of successful radiological reductions Effect measure: % succes **A**: 84% versus 76%, NS **B**: 42% vs, 56%, p>0.05 **C:** 53% versus 53%, NS ~~**D:** 65% versus 74%, p=0.5~~ Pooled effect: not calculated	Facultative: Comments of authors on study quality: **A:** Poor allocation method, no blinding. No difference between groups. Maximum of three attempts. **B**: Unclear allocation method. No difference between groups. No difference between groups according to the type of intussusception (ileo-colic versus ileo-ileo versus ileo-ileo-colic). No difference with duration of symptoms. Maximum of two attempts. **C**: Unclear allocation method. No difference between groups. No difference when taking into account successful reductions observed after time limit or found reduced at the time of laparotomy. Maximum of

	Source of funding: none	**A**: median 9 (range: 1-5.5) **B**: mean 12.6±10 **C**: <3years **D**: - Groups comparable at baseline? Yes					three attempts. **D**: Experimental animal study. Unclear allocation method. No difference between groups, although glucagon significantly increased the likelihood of complete eduction on the first attempt. Maximum of three attempts.

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study **First author, year**	**Appropriate and clearly focused question?[1]** **Yes/no/unclear**	**Comprehensive and systematic literature search?[2]** **Yes/no/unclear**	**Description of included and excluded studies?[3]** **Yes/no/unclear**	**Description of relevant characteristics of included studies?[4]** **Yes/no/unclear**	**Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5]** **Yes/no/unclear/notapplicable**	**Assessment of scientific quality of included studies?[6]** **Yes/no/unclear**	**Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7]** **Yes/no/unclear**	**Potential risk of publication bias taken into account?[8]** **Yes/no/unclear**	**Potential conflicts of interest reported?[9]** **Yes/no/unclear**
Cachet, 2012	yes	Yes	No: no description of excluded studies	Yes	Not applicable	No	Yes	No	Yes

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported**

5. **Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)**
6. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)**
7. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I^2)?**
8. **An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.**
9. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies**

RCT

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Lin, 2000	Type of study: RCT Setting: Hospital Country: Taiwan Source of funding: not stated	Inclusion criteria: Children between first week of life and 6 months with intussusception Exclusion criteria: not stated N total at baseline: 281 Intervention: 144 Control:137 Important prognostic factors[2]: *For example age ± SD:* *I: 18.2±5.1*	Intramuscular dexamethasone sodium phosphate (0.5mg/kg)	Saline pre-treatment	Length of follow-up: 6 months Loss-to-follow-up: Not stated Incomplete outcome data: Not stated	**I versus C** **Successful reduction** 122/144 (84.7%) versus 117/137 (85.4%) NS **Recurrence within 72h:** 0/144 versus 3/137 NS **Early recurrence (ERI)** Defined as recurrence within 1 week: 0/144 versus 6/137 (5.1%) P<0.05 **Recurrence at 6 monts:** 1/144 (0.8%) versus 8/137 (6.8%) P<0.05 Complications: Bowel perforation: 0	Study description is only 1 page, information on methods are missing, as well as some information on loss of follow up, etc.

		C: 20.3±4.7 *Sex:* *I: 97 (67%) M* *C: 99 (72%) M* *Mean duration of symptoms (days)* *I: 1.7±0.9* *C: 2.1±1.3* Groups comparable at baseline? yes				versus 0 Mortality: 0 versus 0	

Notes:

1. **Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures**
2. **Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]**
3. **For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls**
4. **For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders**

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Bias due to inadequate concealment of allocation?[2]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?[3]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?[3]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?[3]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?[4]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?[5]** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?[6]** (unlikely/likely/unclear)
Lin, 2000	Not described	Unclear (no description)	Unclear (no information)	Unclear (no information)	Unclear (no information)	Unlikely	Unclear (no information)	Unlikely (no switches).
1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of								

inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

2. **Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..**
3. **Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.**
4. **Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.**
5. **If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear**
6. **Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.**

Systematic review deelvraag 2: radiographic reduction of intussusception under general anaesthesia versus no general anaesthesia

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Esposito, 2015	Type of study: Observational Setting: Hospital Country: Italy Source of funding: none.	Inclusion criteria: Clinical suspicion and imaging conformation of ileo-colic, ileo-ileo-colic or colo-colic intussusception Exclusion criteria: signs of shock, peritonitis, perforation, surgical demonstration of intussucueption secondary to the presence of pathological lead points N total at baseline: 411 Intervention: 254	Barium enema with premedication: - Anti-oedematous agent: betamethasone 0.1-0.2mg/kg i.v. administered 1-1.5h before barium enema - Mild sedative: midazolam 0.5mg/kg (max 15mg) oral or intra-nasal, administered 30min before barium enema - Gastroprotective agent: ranitidine 2-4	Barium enema without premedication.	Length of follow-up: 72h postoperatively Loss-to-follow-up: none Incomplete outcome data: N=11: contraindication for barium enema. N=2: received pharmacological premedication and no longer exhibited intussusception	**Reduction of intussusception** (contrast agent could be seen to pass over to the ileocecal valve): I: 122 (85%) C: 165 (65%) **Perforation:** 0 versus 0 **Relapse (within 72h)**: 0 versus 0	Not randomised! patients 2007 – 2010: control group 2011-2013: intervention group In control group fluoroscopy was not available (acquisition of the radiographs was performed if necessary).

		Control: 144 Important prognostic factors[2]: *Mean age:* *14 months* *Sex:* *240 M, 171 F* Groups comparable at baseline? Not stated	mg/kg		before the barium enema.		
Purenne, 2012	Type of study: Retrospective cohort Setting: Hospital Country: Israel Source of funding: departmental funds (none).	Inclusion criteria: Patients hospitalized between 1989 and 2008 with diagnosis of intussusception and receiving air edema. Exclusion criteria: - N total at baseline: 509 episodes (433 patients) Intervention: 172 Control:337 Important prognostic factors[2]: *Median age: 16 months (range: 2 months – 12 years)* *I: 17 [22]* *C: 15 [18]* *Sex (M/F):* *I: 120/52* *C: 223/114*	General Anaesthesia (GA), n=172 >2000 Propofol (4-6mg /kg) and succinylcholine (1.5-2.0mg/kg) for tracheal intubation and maintained either with small bolusus of propofol or with sevoflurane (0.5-1 Mac)	Sedation n=337 1989-2000: i.v. flunitrazepam (0.05±0,02 mg-kg, mean±sd) and then midazolam (0.33±0.18 mg-kg, mean±sd) >2000: deeper sedation with propofol or low concentration of halothane (n=30)	Length of follow-up: Loss-to-follow-up: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe) Incomplete outcome data: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	Bowel perforation: 0 versus 0 Success rate, univariable analysis: 155 (90%) versus 285 (85%), OR 1.07, p=0.100 Success rate, multivariable analysis, matching using propensity score (GA versus sedation, sex, age, year, time interval between first symptoms and enema): OR (95%-CI): GA/SED: 5.64 (2.81-12.65), p=0.013 Sex (M/F): 2.09 (0.89-4.82) P=0.153	The success rate increased over the years. Spontanously resolved at time of edema: n=39 (of 509 episodes) Main predictors of success were: short time interval (<12h) and use of GA Note: complications not clearly reported. Recurrence is stated, but not compared for groups. (high recurrence as far as estimable)

		Type: *Ileocolic: 444* *Ileoileal: 24* *Not specified: 29* *Lead point:* Merckel's diverticulitum: 9 Appendicitis: 5 Other: 5 Groups comparable at baseline? Yes				Age: 0.89 (0.96-1.02) P=0.055 Year: 0.90 (0.81-1.08) P=0.185 Time to enema (<6, 6-12, 12-24, 24-48, >48h): 0.87 (0.70-0.95) P=0.014	
Suzuki, 1999	Type of study: Non-randomized clinical trial Setting: Hospital Country: Japan Source of funding: not stated	Inclusion criteria: patients with clinically suspected, and confirmed (by barium enema) intussusception Exclusion criteria: - N total at baseline: 74 Intervention: 39 patients (43 cases) Control: 35 (39 cases) Important prognostic factors[2]: *Age in months median (range):* *I: 9 (2 months – 5 years)* *C: 12 (2 months – 5 years)* *Sex (F/M):* *I: 12 / 27* *C: 13 / 22* Groups comparable at	General anaesthesia (April 1974-june 1988) Induced with thiopental and followed by nitrous oxide, oxygen and halothane with endotracheal tube placed.	No premedication for sedation (July 1988-January 1994)	Length of follow-up: Not stated (while in hospital) Loss-to-follow-up: None Incomplete outcome data: None	**Successful reduction** considered successful if the ileum filled freely with refluxing barium: I: 39 (91%) C: 37 (95%) P=0.3 **Perforation** 1 (fatal) versus 1	Not randomized! 2 perforations, of which 1 was fatal (both children <6months). Barium enema technique was changed after fatality. Other factors were studied: Group with successful reduction (n=76) versus unsuccessful reduction (n=6) Age <12 months: 40 (52%) versus 4 (50%), P=0.6 Illness >24h: 9 (12%) versus 1 (17%), P=0.5 Ilio-iliocolic type: 14 (19%) versus 3 (50%), p=0.5

		baseline? yes					
Eisapour, 2015	Type of study: Quasi-randomized controlled trial Setting: Hospital Country: Iran Source of funding: not stated	Inclusion criteria: 6 months – 4 years, definite diagnosis of ileocolic intussusception based on sonographic findings. Exclusion criteria: pathologic lead point, passage of more than 48 hours since onset of symptoms, presence of signs of peritonitis or bowel perforation, dehydration, lethargy, history of a known gastro-intestinal disease such as celiac disease, cystic fibrosis, history of a chronic hypoxic pulmonary disease, cyanotic heart disease, history of previous intussusception and history of allergy to benzodiazepine. N total at baseline: 32 Intervention: 16 Control: 16 Important prognostic factors: *Age (months) ± SD:* *I: 19±9* *C: 23.3±14.9* *P=0.449* *Sex:* *I: 62.5% M* *C: 43.8% M* *P=0.288*	Midazolam 5 mg per mil of i.v. midazolam 5 minutes before reduction (determined based on body weight) Barium reduction	Placebo (i.v. sterile water)	Length of follow-up: In hospital stay Loss-to-follow-up: - Incomplete outcome data: -	**Successful reduction** Entry of barium into ileal loops is viewed in the graph I: 15 (93.8%) C: 11 (86.8%) **Mean duration of procedure** I: 11.35±34.8 minutes C: 19.2±32.73 minutes P=0.733	Randomization method: every other one No side effects/complications are mentioned.

		Onset of symptoms *<10 hours* I: 2 (12.5%) C: 7 (43.8%) 10-20 hours I: 14 (87.5%) C: 2 (12.5%) >21 hours I: - C: 7 (43.8%) P<0.005 Groups comparable at baseline? No, onset of symptom time differs between groups.					
Touloukian, 1987	Type of study: Retrospective observational Setting: Hospital Country: USA Source of funding: not stated	Inclusion criteria: ileocolic intussusception treated at the Yale-New Haven Hospital between Jan 1, 1974, and Dec 31, 1984 Exclusion criteria: N total at baseline: 69 Intervention: 47 Control: 22 Important prognostic factors[2]: *Median age* *I: 9 months* *C: 42.2 months*	premedication with meperidine (Demerol; 1.0 mg/kg) combined with promethazine (Phenergan; 1.0 mg/kg) and chlorpromazine (Thorazine, 0.5 mg/kg) or secobarbital (Seconal) in three early cases. These patients were selected in a nonrandomized fashion, with increasing frequency through the study period,	No premedication	Length of follow-up: Not stated Loss-to-follow-up: No information Incomplete outcome data: No information	**I versus C** **Successful reduction** Reduction was considered complete only if the colon was fully visualized and the terminal ileum filled freely with refluxing barium. 32/47 (68%) versus 8/22 (36%), p<0.05	Pain was the most frequent complaint, occurring in 96% of cases, and was followed by vomiting in 84%. Either gross or occult rectal bleeding was reported by history or found during physical examination in 81% of the cases. Excluding those with only Hemoccult-positive stool, the incidence was 54%. The classic triad of abdominal pain, vomiting, and grossly bloody stool

		Groups comparable at baseline? No					was present in only 43% of the cases.

Notes:

1. **Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures**
2. **Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]**
3. **For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls**
4. **For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders**

	Pre-intervention		*At intervention*	*Post-intervention*			
Study reference	**Risk of Bias due to confounding[1]**	**Risk of Bias in selection of participants into the study[2]**	**Risk of Bias in measurement of exposure[3]**	**Risk of Bias due to departures from intended exposure(s)[4]**	**Risk of Bias due to missing data[5]**	**Risk of Bias in measurement of outcomes[6]**	**Risk of Bias in selection of the reported result[7]**
Purenne, 2012	Critical Intervention and control were used over different years, likely that factors other than studied intervention influence the outcomes. Adjustment using propensity score, however unclear if all relevant variable are adjusted for.	Low All patients were include.	Low Exposure was medication i.v. exposure status well defined.	Serious Co-exposure likely, due to different years of treatment.	Low No incomplete data	Low Objective outcome measure	Moderate Not all relevant outcomes reported on, different types of multivariate analysis performed.
Susuki, 1999	Critical Intervention and control were used over different years, likely that factors other than studied intervention influence the outcomes. Not adjusted for.	Low All patients were included.	Low Exposure was medication i.v. exposure status well defined.	Serious Co-exposure likely, due to different years of treatment.	Low No incomplete data	Low Objective outcome measure	Moderate Complications/side effects not clearly reported on.
Espisito	Critical Intervention and control were used over different years, likely that factors other than studied intervention influence the outcomes. Not adjusted	Low All patients were included.	Low Exposure was medication i.v. exposure status well defined.	Serious Co-exposure likely, due to different years of treatment.	Low No incomplete data.	Low Objective outcome measure.	Moderate Complications/side effects not clearly reported on.

	for.						
Eisapour, 2015	Critical Baseline characteristics in intervention and control group differed, and no adjustment in the analysis.	Low Clear in- and exclusion criteria.	Low Exposure status well defined.	Low Groups were treated during same time, unlikely co-exposures cause risk of bias.	Low No incomplete data	Low Objective outcome measure	Critical Authors were e-mailed to ask for explanation, however no reaction was received.
Touloukian, 1987	Critical Baseline characteristics in intervention and control group differed, and no adjustment in the analysis.	Low All patients were included.	Low Exposure was medication i.v. exposure status well defined.	Low Groups were treated during same time, unlikely co-exposures cause risk of bias.	Low No incomplete data	Low Objective outcome measure	Moderate Complications/side effects not clearly reported on.

1. Is confounding of the effect of the exposure of interest (in other words, intervention or risk factor) unlikely in this study? If not, was all potential confounding appropriately adjusted for? Only in the case of no expected confounding would this item be considered as low risk of bias.

2. Was selection into the study unrelated to exposure (specifically for case-control studies) or unrelated to outcome (in case of cohort studies)? Specifically for case-control studies, were the controls sampled from the population that gave rise to the cases (or in other words, did the controls originate from the same studybase population)?

3. Is the exposure status well defined? Could participants have been misclassified as non-exposed or vice versa? If so, was this misclassification related to the outcome? Were data on exposure collected reliably, e.g. avoiding recall bias? Only studies with a well-defined exposure status based solely on information collected at time of the exposure are considered low risk of bias.

4. Were the critical co-exposures balanced across exposure groups? Or if not, were appropriate adjustment techniques used? Co-exposures refer to the usual care provided to participants. Studies have a low risk of bias if the intervention and comparator groups are implemented over short period, or if subsequent interventions are part of usual care or if the research question relates to the initiation of intervention regardless of adherence. Co-exposures refer to the usual care provided to participants.

5. Was outcome data and exposure status reasonably complete (>90% had data on exposure and outcome)? For cohort-type studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across exposures? For case-control studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across cases and controls? In the case of missing data, were appropriate statistical methods used?

6. For cohort-type studies: Was the outcome measured objectively? Were there any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?
For case-control studies: Was case status based on objective criteria? Was case status applied without knowledge of the exposure status?

7. Were results selectively reported, meaning results reported on a particular (secondary) outcome, a particular (sensitivity) analysis or in a particular subset/subgroup?

Exclusietabel

Deelvraag 1

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Eisapour A, Mehrayin R, Esmaeili-Dooki M. The Effect of Midazolam on Decreasing the Duration of Intussusception Hydrostatic Reduction in Children. Medicinski Arhiv. 2015;69(5):289-92.	Exclusie: geïncludeerd bij UV5 (sedatie)
Mortensson W, Eklof O, Laurin S. Hydrostatic reduction of childhood intussusception. The role of adjuvant glucagon medication. Acta Radiologica: Diagnosis. 1984;25(4):261-4.	Exclusie: reeds geïncludeerd in review Cachat
Hsiao JY, Kao HA, Shih SL. Intravenous glucagon in hydrostatic reduction of intussusception: a controlled study of 63 patients. Chung-Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko i Hsueh Hui Tsa Chih. 1988;29(4):242-7.	Exclusie: reeds geïncludeerd in review Cachat
Franken EA, Jr., Smith WL, Chernish SM, Campbell JB, Fletcher BD, Goldman HS. The use of glucagon in hydrostatic reduction of intussusception: a double-blind study of 30 patients. Radiology. 1983;146(3):687-9.	Exclusie: reeds geïncludeerd in review Cachat
Coppola V, Verrengia D, Esposito F. Use of glucagon in the hydrostatic reduction of intussusception during barium enema. Minerva Pediatrica. 1983;35(18):881-4.	Exclusie: Artikel alleen beschikbaar in Italiaans
Hoy GR, Dunbar D, Boles Jr ET. The use of glucagon in the diagnosis and management of ileocolic intussusception. Journal of Pediatric Surgery. 1977;12(6):939-44.	Exclusie: Niet vergelijkend, alle kinderen kregen glucagon
Esposito F, Ambrosio C, De Fronzo S, Panico MR, D'Aprano M, Giugliano AM, et al. Fluoroscopy-guided hydrostatic reduction of intussusception in infancy: role of pharmacological premedication. Radiologia Medica. 2015;120(6):549-56.	Exclusie hier (reeds geïncludeerd bij UV5)
Schwartz SB, Rauch D. Intravenous acetaminophen: An alternative to opioids for pain management? Hospital Pediatrics. 2013;3(3):294-6.	Exclusie: geen origineel onderzoek maar soort klinische les. Wel interessant voor overwegingen wellicht. De literatuur die aangehaald wordt gaat niet specifiek over kinderen met een invaginatie.
Ishihara M, Kurosu Y, Azuma Y. Use of glucagon in barium enema reduction of intussusception in infants and children. Nihon University Journal of Medicine. 1984;26(2):77-80.	Exclusie: geen vergelijkingsgroep, alle kinderen kregen glucagon.
Lopez R, Beasley SW, Blakelock R, Maoate K, McBride CA, Slade C, et al. The role of steroids in children with multiple recurrences of intussusception. Journal of Paediatrics & Child Health. 2012;48(2):180-1.	Exclusie: case report.
Jantchou P, Bonnin V, Aubert D. [Oral corticosteroids are efficient in recurrent intussusception associated with intestinal lymphoid hyperplasia]. Archives de Pediatrie. 2008;15(9):1420-2.	Exclusie: artikel alleen beschikbaar in het frans.
García LV, Fuentes-Leonarte V, Tenías JM, Medina PC, Arias Á A, Ortiz CR. Association between medication and intestinal intussusception in children. Pediatric Emergency Care. 2015;31(4):250-4.	Exclusie: beantwoord niet uitgangsvraag (studie is een beschrijving naar medicatie die invaginatie zou kunnen veroorzaken).
Spiro DM, Arnold DH, Barbone F. Association between antibiotic use and primary idiopathic intussusception. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2003;157(1):54-9.	Exclusie: beantwoord niet uitgangsvraag (studie is een beschrijving naar medicatie die invaginatie zou kunnen veroorzaken).
Vega Garcia L, Fuentes-Leonarte V, Tenias JM, Correcher Medina P, Arias Arias A, Roman Ortiz C.	Exclusie: Zelfde als 1e artikel (Garcia)

Association between medication and intestinal intussusception in children: a case-crossover study. Pediatric Emergency Care. 2015;31(4):250-4.	

Deelvraag 2

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Ilivitzki A, Shtark LG, Arish K, Engel A. Deep sedation during pneumatic reduction of intussusception. Pediatric Radiology. 2012;42(5):562-5.	Exclusie, geen vergelijkende studie
Diaz-Aldagalán González R, Pérez-Martínez A, Pisón-Chacón J, Ayuso-González L, Salcedo-Muñoz B, Goñi-Orayen C. Rescue by pneumoenema under general anaesthesia of apparently non-reducible intestinal intussusception. European Journal of Pediatrics. 2012;171(1):189-91.	Exclusie: geen vergelijking van relevante interventies. De opzet van deze studie (bij niet geslaagde eerste poging krijgt deel patiënten direct operatie ander deel krijgt tweede poging onder anesthesie) maakt het niet mogelijk conclusies te trekken over de bijdrage van de anesthesie op het slagingspercentage van de tweede poging).
Zhou H, Zhang J. Rectal insufflation reduction of intussusception: Further improvement on the basis of spasm theory. Asian Journal of Surgery. 1999;22(2):136-41.	Exclusie, wordt niets gemeld over al dan niet anesthesie.

Zoekverantwoording

Zoekverantwoording deelvraag 1

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1946 -16 January 2016	1. exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. 2. exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. or paediatr*.ab,ti 3. 1 and 2 4. exp Acetaminophen/ or exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ or exp Anti-Inflammatory Agents/ or exp Opiate Alkaloids/ or exp Steroids/ or exp Analgesics/ or exp Analgesics, Opioid/ or acetaminoph*.ab,ti. or NSAID*.ab,ti. or 'anti inflammatory'.ab,ti. or 'antiinflammatory'.ab,ti. or opiat*.ab,ti. or steroid*.ab,ti. or analgesic*.ab,ti. or medicat*.ab,ti. or pharmacologic*.ab,ti. or spasmolyt*.ab,ti. or exp Glucagon/ or glucagon*.ab,ti. 5. 3 and 4 6. 5 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) = 70	248
Embase	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti OR paediatr*:ab,ti) AND 'paracetamol'/exp OR paracetamol:ab,ti OR 'nonsteroid antiinflammatory agent'/exp OR 'antiinflammatory agent'/exp OR 'opiate'/exp OR 'steroid'/exp OR 'analgesic agent'/exp OR acetaminoph*:ab,ti or NSAID*:ab,ti or 'anti inflammatory':ab,ti or 'antiinflammatory':ab,ti or opiat*:ab,ti or steroid*:ab,ti or analgesic*:ab,ti or medicat*:ab,ti or pharmacologic*:ab,ti or 'spasmolytic agent'/exp OR spasmolyt*:ab,ti or 'glucagon'/exp OR glucagon*:ab,ti NOT 'conference abstract':it = 227	

Zoekverantwoording deelvraag 2

Uitgangsvraag: Is het geven van algehele anesthesie ten tijde van de repositie wenselijk?	
Database(s): Embase en Medline	Datum: 10-12-2015
Periode: Geen beperking	Talen: Engels en Nederlands

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) November 2015	1. exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. 2. exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. 3. 1 and 2 4. exp Anesthesia/ or anesthes*.ab,ti. or exp Deep Sedation/ or sedat*.ab,ti. 5. 3 and 4 6. 5 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) = 42 (39 uniek)	79
Embase	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti) AND 'anesthesia'/exp OR anesthes*:ab,ti OR anaesthes*:ab,ti OR 'sedation'/exp OR sedat*:ab,ti NOT 'conference abstract':it = 83 (38 uniek)	

Module 6 Methode repositie

Uitgangsvraag
Welke methode van repositie bij kinderen met een invaginatie heeft de voorkeur: met lucht of met vloeistof?

Inleiding
De standaardbehandeling bij stabiele patiënten met een invaginatie zonder operatie-indicatie is een radiologisch geleide repositie met lucht of vloeistof. Op dit moment is er nog geen duidelijke consensus over welke repositiestrategie de meeste kans geeft op succes, met de laagste kosten en het laagste complicatierisico.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende PICO:

P kinderen met een invaginatie;
I radiologische repositie met lucht (lucht, O^2 of CO^2);
C radiologische repositie met vloeistof (zoutoplossing, water, barium of jodiumhoudend contrastmiddel);
O geslaagde repositie, perforatiekans, kans op recidief.

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte geslaagde repositie en perforatiekans voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en kans op recidief een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)
Er is een systematische review (Sadigh, 2015) van voldoende kwaliteit beschikbaar waarvoor van 1966 tot 30 mei 2013 was gezocht in de Cochrane database, Pubmed en Embase naar artikelen over invaginaties en repositie in kinderen. In aanvulling op deze review is in de periode van mei 2013 tot november 2015 gezocht naar meer recente vergelijkende studies waarin radiologische repositie met lucht werd vergeleken met radiologische repositie met vloeistof, in het Engels of Nederlands. Studies werden geselecteerd op basis van de volgende selectiecriteria: gerandomiseerde of quasi gerandomiseerde studies waarin gebruik van ofwel een clysma met lucht (lucht, O^2 of CO^2) ofwel met vloeistof (zoutoplossing, water, barium of jodiumhoudend contrastmiddel) bij kinderen met een bevestigde diagnose van invaginatie werd vergeleken, en waarbij ofwel een succesvolle repositie werd beschreven ofwel een perforatiekans. De zoekverantwoording is te vinden in de bijlage Zoekverantwoording. Er werden 41 studies gevonden. Op basis van titel en abstract werden 4 studies geselecteerd, op basis van volledige tekst voldeden geen van de studies aan de selectiecriteria (zie exclusietabel).

In de systematische review van Sadigh (2015), werden op basis van titel en abstract in 1e instantie 178 studies voorgeselecteerd. Geëxcludeerd werden 43 studies die niet in het

Engels waren of die minder dan 50 patiënten beschreven. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens nog eens 33 studies geëxcludeerd en 102 studies definitief geselecteerd. Eén hiervan beschreef alleen het perforatierisico. Uit de aanvullende search (mei 2013-november 2015) werden geen additionele studies geïncludeerd.

Een systematische review is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabel. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabel.

Samenvatting literatuur

In de review van Sadigh (2015) werden 99 observationele studies en drie RCT's geïncludeerd. Bij 24 studies werden alle opvolgende patiënten die werden behandeld geïncludeerd. 74 studies waren retrospectief. Het repositie protocol werd in 81% van de studies beschreven, en follow-up ten behoeve van de recidiefkans in 51%. De hoeveelheid kinderen die een repositie ondergingen varieerde van 51 tot 6.396 per artikel. De leeftijd varieerde in 101 studies van één dag tot 18 jaar. Eén studie includeerde patiënten van twee maanden tot 22 jaar. In die artikelen die het geslacht beschreven, was 66% een jongen. Vijftien studies werden verricht in de USA, 8 in Canada, 11 in Australië, 43 in Azië, 22 in Europa en drie in Afrika.

In totaal werden 32.451 kinderen geïncludeerd: 17.927 ondergingen een repositie met lucht, en 14.524 met vloeistof. De maximale druk gebruikt bij een repositie met lucht was 80 tot 180 mm Hg en de maximale hoogte van de zak met vloeistof 30 tot 168 cm.

Geslaagde repositie

Van de 101 studies die de uitkomstmaat geslaagde repositie rapporteerden, waren er 44 studies waarbij kinderen een pneumatische en 52 studies waarbij kinderen een hydrostatische repositie ondergingen. Er waren vijf studies waarin een directe vergelijking werd gemaakt tussen pneumostatische en hydrostatische repositie.

Vergelijkende studies

Analyse van de vijf vergelijkende studies (Hadidi, 1999; Jenke, 2011; Kaiser, 2007; Niramis, 2010; Palder, 1991), waarin pneumostatische repositie (n=1.090) werd vergeleken met hydrostatische repositie (n=1.443) liet een hogere succesratio met pneumostatische repositie zien. Zij rapporteerden een OR wat een overschatting van het effect is omdat het niet om een zeldzaamheid gaat.

Er is, om die reden, door de werkgroep een eigen analyse uitgevoerd (van bovenstaande vijf studies) die een RR van 1,14 (BI 95% 1,05 tot 1,24) in het voordeel van repositie door middel van lucht laat zien. Met andere woorden pneumostatische repositie heeft 14% meer kans op succes dan hydrostatische repositie.

Tevens is van deze vijf vergelijkende studies gekeken of er verschil werd gerapporteerd in de gebruikte druk bij repositie. De verschillende drukken staan weergegeven in tabel 8.1.

Tabel 8.1 gebruikte druk in studies

Studie	Maximale pneumatische druk	Maximale hoogte hydrostatische druk
Hadadi (1999)	120 mm Hg	1,5 m boven de tafel
Jenke (2011)	Niet vermeld	Niet vermeld
Kaiser (2007)	110 mm Hg	1 m boven de tafel
Niramis (2010)	Niet bekend	Niet bekend
Palder (1991)	Start op 80 mm Hg, indien niet klinisch gecontra-indiceerd, werd de druk in stappen van 20 mm HG verhoogd naar een maximale druk van 140 mm Hg indien de repositie nog niet compleet was.	1 tot 1,5 m

Niet direct vergelijkende studies

In de studies waar pneumostatische repositie werd gedaan (16.187 kinderen) was het succespercentage gemiddeld 82,7% (95%-BI: 79,9 tot 85,6% I^2=97%), voor hydrostatische repositie was dit 69,6% (95%-BI: 65,0 tot 74,1, I2=95%). Dit verschil was statistisch significant.

In de review van Sadigh worden subgroepanalyses gedaan voor de aanwezigheid van lead point (2,0% in pneumostatische studies en 6,3% in hydrostatische studies); repositie onder doorlichting of echogeleid; studie opzet en werving van patiënten (retrospectief versus prospectief); decennium en land van publicatie en type ziekenhuis.

Het uitvoeren onder doorlichting of echogeleid had invloed op de uitkomst. Het succespercentage reposities onder doorlichting was significant hoger met pneumostatische repositie (23 studies, 6.038 kinderen, succespercentage 84%) in vergelijking met hydrostatische repositie (26 studies, 3.534 kinderen, succespercentage 68%). Voor echogeleide repositie was het verschil tussen pneumostatische repositie (vier studies, 454 kinderen, succespercentage 89%) echter niet significant hoger dan met hydrostatische repositie (zeven studies, 994 kinderen, succespercentage 86%). De overige factoren lijken geen invloed te hebben op het gevonden verschil tussen pneumostatische en hydrostatische repositie.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat geslaagde repositie is met twee niveaus verlaagd naar laag, waarschijnlijke aanwezigheid van publicatie bias (wordt beschreven in de review, op basis van funnel plots) en beperkingen in de studie opzet (deel van

vergelijkende studies betreft niet gerandomiseerd onderzoek, waarbij niet gecorrigeerd is voor mogelijke verstorende factoren).

Perforatiekans
Van de studies die de perforatie rapporteren includeerden 38 studies kinderen die een pneumostatische repositie ondergingen en 30 studies kinderen die een hydrostatische repositie ondergingen. Drie studies rapporteerden resultaten van een directe vergelijking.

Directe vergelijking
Hadidi vergeleek 50 pneumatische reposities met 47 hydrostatische reposities, in de eerste groep waren er 0 (0%) perforaties, in de tweede groep waren er twee (4%) perforaties (Hadidi, 1999). Kaiser vergeleek 125 pneumatische reposities met 65 hydrostatische reposities, in de eerste groep waren er 0 (0%) perforaties, in de tweede groep waren er eveneens nul (0%) perforaties (Kaiser, 2007). Palder vergeleek 100 pneumatische reposities met 100 hydrostatische reposities (waarbij gebruik werd gemaakt van Barium), in de eerste groep waren er twee (2%) perforaties, in de tweede groep waren er drie (3%) perforaties (Palder, 1991). Bij combinatie van deze drie studies werd er geen significant verschil gevonden in het risico op een perforatie (odds ratio -0,73, 95%-BI: -2,16 tot 0,70; I^2=0%).

Niet direct vergelijkende studies
De gecombineerde resultaten van 38 studies waarbij kinderen (n= 15.752) een pneumostatische repositie ondergingen lieten zien dat het gemiddelde percentage perforaties 0,39% (95%-BI: 0,23 tot 0,55) was. De resultaten van 30 studies waarbij kinderen (n= 9.429) een hydrostatische repositie ondergingen, lieten een gemiddelde van 0,43% (95%-BI: 0,24 tot 0,62%) perforaties zien. Deze percentages waren niet significant verschillend.

Bewijskracht van de literatuur
De bewijskracht voor de uitkomstmaat perforatiekans is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag gezien heterogeniteit (I^2=40%), waarschijnlijke aanwezigheid van publicatie bias (wordt beschreven in de review, op basis van funnel plots), en beperkingen in de studie opzet (vergelijkende studies zijn geen gerandomiseerde onderzoeken voor zover in te schatten op basis van de gegevens in de review) en er is niet gecorrigeerd voor mogelijke verstorende factoren.

Recidief
Slechts 52 studies hadden voldoende follow-up tijd om recidieven te rapporteren.

Eerste recidief
Er werden geen direct vergelijkende studies gevonden waarin het eerste recidief werd gerapporteerd. 26 van 44 studies waar pneumostatische repositie werd uitgevoerd (59%) en 24 van de 52 studies waar hydrostatische repositie werd uitgevoerd (46%) rapporteerden de uitkomstmaat: eerste recidief. Van 10.494 kinderen met pneumostatische repositie had 6,0% (95%-BI: 4,5 tot 7,5) een recidief. Van 4.004 kinderen met hydrostatische repositie had 7,3% (95%-BI: 4,5 tot 7,5%) een recidief. Dit verschil was niet statistisch significant.

Vroeg recidief (binnen 48 uur)
Er werden geen direct vergelijkende studies gevonden waarin vroege recidieven werden gerapporteerd. Negen van 44 studies waar pneumostatische repositie werd uitgevoerd, en 11 van 52 studies met hydrostatische repositie rapporteerden de uitkomst vroeg recidief (binnen 48 uur na repositie). Van 1.586 kinderen met pneumostatische repositie had 3,1% (95%-BI: 1,1 tot 5,1%) een vroeg recidief. Van 1.178 kinderen met hydrostatische repositie was dit 3,2 (95%-BI: 1,9 tot 4,5%). Dit verschil was niet statisch significant.

Bewijskracht van de literatuur
De bewijskracht voor de uitkomstmaat recidief werd met drie niveaus verlaagd naar zeer laag, aangezien alleen niet-gerandomiseerd, niet-vergelijkend onderzoek werd geïncludeerd. Daarnaast was er sprake van heterogeniteit (mogelijk veroorzaakt door grote aantal geïncludeerde studies en verschillen in studie grootes). Daarnaast is er sprake van mogelijke publicatiebias (beschreven in review).

Conclusies

Laag GRADE	Pneumostatische repositie lijkt een hoger succespercentage te hebben dan hydrostatische repositie bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Sadigh, 2015)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een perforatie niet verschillend is met pneumostatische of hydrostatische repositie bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Sadigh, 2015)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief niet verschillend is met pneumostatische of hydrostatische repositie bij kinderen met een invaginatie. *Bronnen (Sadigh, 2015)*

Overwegingen
In de review wordt beschreven dat de maximale druk gebruikt bij een repositie met lucht 80 tot 180 mm Hg was, en de maximale hoogte van de zak met vloeistof 30 tot 168 cm.

Tabel 8.2 Berekening drukverschil lucht versus water

Voor een bepaalde druk p0 uitgedrukt in mmHg of mmH20 geldt:
$h_{water} * g * \rho_{water} = p0 = h_{kwik} * g * \rho_{kwik}$

Omdat de zwaartekracht altijd gelijk is:
$h_{water} * \rho_{water} = h_{kwik} * \rho_{kwik}$

Om van mmHg naar mmH_2O te gaan:
h_{water} [in mmH_20] = h_{kwik} [in mmHg] * $\rho_{kwik} / \rho_{water}$

Aan de hand van de dichtheden van kwik (13546 kg/m^3) en water (1000 kg/m^3) leidt dit tot:
mmH_20 = mmHg * 13.546

En uiteraard andersom:
mmHg = mmH_20 / 13.546

Uit tabel 8.2 volgt dat een hoogte van de zak van 30 tot 168 cm H2O (uitgaande van de aanname dat de hoogte van de vloeistof gemeten is aan de bovenzijde van de vloeistofspiegel) in millimeters gelijk is aan 300 tot 1680 mm H2O, en overeenkomt met 22 tot 124 mm Hg.

Aangezien in de review 80 tot 180 mm Hg wordt beschreven, is er dus bij de repositie met lucht gebruik gemaakt van veel hogere drukken dan bij repositie met water. Dit zou een goede verklaring kunnen zijn voor het hogere slagingspercentage bij repositie met lucht.

Verder blijkt uit de veld analyse (Module 7 Technische aspecten radiologische repositie) dat geen van de respondenten van de sectie kinderradiologie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie gebruik maakt van pneumostatische repositie. Dit houdt in dat er geen kennis en ervaring met deze methode in Nederland bestaat. Daarnaast zijn er in Nederland enkele centra die de repositie onder echogeleide doen, dit vanuit stralen hygiënisch oogpunt. Bij het implementeren van pneumostatische repositie zou dit naar mening van de werkgroep niet meer mogelijk zijn. Alvorens pneumostatische repositie kan worden geïmplementeerd in Nederland, dient educatie van alle betrokken radiologen plaats te vinden.

Hoewel uit de literatuur er aanwijzingen zijn dat pneumostatische repositie een hoger succespercentage lijkt te hebben is de werkgroep van mening dat, gezien de veldanalyse (afwezigheid ervaring en apparatuur) en verschillen in druk het huidige beleid niet hoeft te worden aangepast. Voorlopig zal gestreefd worden naar optimalisatie van de huidige werkwijze.

Kennishiaat
De werkgroep constateert dat er sprake is van een kennishiaat en dat het vooralsnog onduidelijk is of het verschil in succespercentages tussen pneumostatische repositie en hydrostatische repositie terug te voeren is op verschillen in druk. Er is derhalve behoefte aan een prospectief onderzoek waarbij de optimalisatie van de hydrostatische techniek wordt geanalyseerd.

Aanbeveling

Reponeer een invaginatie hydrostatisch of pneumostatisch al naar gelang de praktijkervaring.

Literatuur

Hadidi AT, El Shal N. Childhood intussusception: a comparative study of nonsurgical management. J Pediatr Surg. 1999;34(2):304-7. PubMed PMID: 10052810.

Jenke AC, Klaassen-Mielke R, Zilbauer M, et al. Intussusception: incidence and treatment-insights from the nationwide German surveillance. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;52(4):446-51. PubMed PMID: 21415671.

Kaiser AD, Applegate KE, Ladd AP. Current success in the treatment of intussusception in children. Surgery. 2007;142(4):469-75; discussion 475-7. PubMed PMID: 17950338.

Niramis R, Watanatittan S, Kruatrachue A, et al. Management of recurrent intussusception: nonoperative or operative reduction? J Pediatr Surg. 2010;45(11):2175-80. PubMed PMID: 21034940.

Palder SB, Ein SH, Stringer DA, et al. Intussusception: barium or air? J Pediatr Surg. 1991;26(3):271-4; discussion 274-5. PubMed PMID: 2030472.

Sadigh G, Zou KH, Razavi SA, et al. Meta-analysis of Air Versus Liquid Enema for Intussusception Reduction in Children. AJR Am J Roentgenol. 2015;205(5):W542-9. doi: 10.2214/AJR.14.14060. PubMed PMID: 26496576.

Bijlagen bij module 6

Evidence-tabel

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Sadigh, 2015 study characteristics and results are extracted from the SR	SR and meta-analysis of RCTs / cohort / case-control studies *Literature search up to may 2013* Fallon [1] 2013 Hsu [2] 2012 Purenne [3] 2012 Sonmez [4] 2012 Ilivitzki [5] 2012 Samad [6] 2012 Kruatrachue [7] 2011 Latipov [8] 2011 Tareen [9] 2011 Jenke [10] 2011 Kodikara [11] 2010 Niramis [12] 2010 Shekherdimian [13] 2009 Yalcin [14] 2009 Nayak [15] 2008 Ramachandran [16] 2008	Inclusion criteria SR: articles that reported the use of either air (air, oxygen, or CO2) or liquid (saline solution, water, barium, or iodinated contrast material) enema in children with a confirmed diagnosis of intussusception and reported either a success rate of enema reduction of intussusception or a perforation rate. Exclusion criteria SR: articles that did not mention the type of enema used, did not report enema reduction success rate or perforation rate, were in languages other than English, were surveys or reviews, and were not published in full text in peer-reviewed journals. Furthermore, studies with a total of 50 or fewer air or liquid enemas were excluded from analyses to decrease sample size bias and between-study heterogeneity *102 studies included*: 99 observational 3 RCT	Pneumostatic reduction	Hydrostatic reduction	<u>End-point of follow-up</u>: Not stated <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not stated	**Results comparative studies** Air versus liquid <u>Success rate</u> 772/1090 versus 1033/1443 RR: 1.14 [1.05-1.24], I^2=50% <u>Perforation rate</u> Log OR:–0.73 [2.16 to 0.70]; p =0.32, I^2=0% **Results excluding direct studies** <u>Success rate</u> Defined as rate of reductions *Air*: 44 studies, 16.187 patients, rate: 82.7% (79.9-85.6) *Liquid*: 52 studies, 13.081 patients Rate: 69.9% (65.0-74.1) P<0.01 <u>Perforation rate</u> *Air*: 38 studies, 15.752 patients, rate: 0.39 (0.23-0.55) *Liquid*: 30 studies, 9.429 patients, rate”0.43 (0.24-0.62) P=0.73 <u>Rate of first recurrence</u> *Air:* 26 studies, 10.494 patients, rate: 6.0 (4.5-7.5) *Liquid:*	Subgroup analysis performed.

	Tander [17] 2007 Kaiser [18] 2007 Fragoso [19] 2007 Cheung [20] 2007 Pruksananoda [21] 2007 Blanch [22] 2007 Shapkina [23] 2006 Bai [24] 2006 Lee [25] 2006 Justice [26] 2006 Al-Jazaeri [27] 2006 Van den Ende [28] 2005 Crystal [29] 2002 Lai [30] 2002 Rubi [31] 2002 Yang [32] 2001 Yoon [33] 2001 Mirilas [34] 2001 Lui [35] 2001 Lin [36] 2000 Gu [37] 2000 Heenan [38] 2000 Shehata [39] 2000 Okuyama [40] 1999 Britton [41] 1999 Le Masne [42]	<u>Important patient characteristics at baseline</u>: Groups comparable at baseline? No, higher number of PLP in pneumostatic reduction studies.				24 studies, 4.004 patients, rate: 7.3 (5.8-8.8) P=0.01 <u>Rate of recurrence within 48 hours</u> *Air*: 9 studies, 1586 patients, rate: 3.1 (1.1-5.1) *Liquid:* 11 studies, 1178 patients, rate: 3.2 (1.9-4.5). P=0.93	

	1999 Hadidi [43] 1999 Hay [44] 1999 Suzuki [45] 1999 Gonzalez-Spinola [46] 1999 Maoate[47] 1998 Gorenstein [48] 1998 Eshel [49] 1997 Ein [50] 1997 Meier [51] 1996 Fecteau [52] 1996 Soun [53] 1996 Wong [54] 1995 Wang [55] 1995 Lim [56] 1994 Choi [57] 1994 Saxton [58] 1994 Champoux [59] 1994 Ein [60] 1994 McDermott [61] 1994 Pierro [62] 1993 Katz [63] 1993 Luks [64] 1992 Beasley [65] 1992 Stein [66] 1992 Dawod [67] 1992 Menor [68] 1992 Shiels [69] 1991						

	Palder [70] 1991 Barr [71] 1990 Todani [72] 1990 Skipper [73] 1990 Stephenson [74] 1989 de Campo [75] 1989 Collins [76] 1989 Kim [77] 1989 Wang [78] 1988 Phelan [79] 1988 Issa [80] 1988 Wilson-Storey [81] 1988 Hsiao [82] 1988 Bonadio [83]1988 Gu [84] 1988 Tamanaha [85] 1987 Mackay [86] 1987 Touloukian [87] 1987 Winstanley [88] 1987 Zamir [89] 1987 West [90] 1987 Zhang [91] 1986 Gu [92] 1986 Liu [93] 1986 Jennings [94] 1984 Fishman [95] 1984						

	Mortensson [96] 1984 Raudkivi [97] 1981 Hutchison [98] 1980 Eklof [99] 1980 Du [100] 1978 Minami [101] 1975 Gierup [102] 1972 <u>Study design</u>: Kaiser [18]: RCT Fragoso [19]: RCT Cheung [20]: RCT Other studies: observational <u>Setting and Country</u>: of review: USA <u>Source of funding:</u> Not stated						

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study **First author, year**	**Appropriate and clearly focused question?[1]** **Yes/no/unclear**	**Comprehensive and systematic literature search?[2]** **Yes/no/unclear**	**Description of included and excluded studies?[3]** **Yes/no/unclear**	**Description of relevant characteristics of included studies?[4]** **Yes/no/unclear**	**Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5]** **Yes/no/unclear/notapplicable**	**Assessment of scientific quality of included studies?[6]** **Yes/no/unclear**	**Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7]** **Yes/no/unclear**	**Potential risk of publication bias taken into account?[8]** **Yes/no/unclear**	**Potential conflicts of interest reported?[9]** **Yes/no/unclear**
Sadigh, 2015	Yes	Yes	no	no	no	no	Yes	Yes	unclear

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported**
5. **Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)**
6. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)**
7. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I2)?**
8. **An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.**
9. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Beres AL, Baird R. An institutional analysis and systematic review with meta-analysis of pneumatic versus hydrostatic reduction for pediatric intussusception. Surgery. 2013;154(2):328-34.	Exclusie: ouder dan Sadigh.
Wang Z, He QM, Zhang H, Zhong W, Xiao WQ, Lu LW, et al. Intussusception patients older than 1 year tend to have early recurrence after pneumatic enema reduction. Pediatric Surgery International. 2015;31(9):855-8.	Exclusie: geen vergelijkend onderzoek
Karadaɨ CA, Abbasoɨlu L, Sever N, Kalyoncu MK, Yildiz A, Akin M, et al. Ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception with saline: Safe and effective. Journal of Pediatric Surgery. 2015;50(9):1563-5.	Exclusie: geen vergelijkend onderzoek
Lochhead A, Jamjoom R, Ratnapalan S. Intussusception in children presenting to the emergency department. Clinical Pediatrics. 2013;52(11):1029-33.	Exclusie: geen vergelijkend onderzoek

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Welke methode van repositie bij kinderen met een invaginatie heeft de voorkeur: met lucht of met vloeistof (hydrostatisch/pneumostatisch)?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 17-11-2015
Periode: >mei 2013	Talen: Engels en Nederlands

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID), >mei 2013	1 exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. (9596) 2 exp Therapeutics/ or exp Rupture/ or exp General Surgery/ or exp Surgical Procedures, Operative/ or (reduc* or therap* or treatment* or surger* or surgic* or operativ* or perforat* or ruptur*).ab,ti. (9797511) 3 exp Enema/ or enema*.ab,ti. (11819) 4 1 and 2 and 3 (801) 5 exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. (2056438) 6 4 and 5 (557) 7 limit 6 to (dutch or english) (474) 8 7 and (201306$ or 201307$ or 201308$ or 201309$ or 201310$ or 201311$ or 201312$ or 2014$ or 2015$).ed. (37) *RCT filter:* (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) *Observationeel filter:* Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] = 24	41

Embase	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND 'reduction'/exp OR 'therapy'/exp OR 'general surgery'/exp OR 'surgical technique'/exp OR 'perforation'/exp OR 'rupture'/exp OR reduc*:ab,ti OR therap*:ab,ti OR treatment*:ab,ti OR surger*:ab,ti OR surgic*:ab,ti OR operativ*:ab,ti OR perforat*:ab,ti OR ruptur*:ab,ti AND 'enema'/exp OR enema*:ab,ti AND 'child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1-6-2013]/sd *RCT filter:* 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it *Observationeel filter:* 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR (cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR (case:ab,ti AND (control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (follow:ab,ti AND (up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR (epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR ('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti = 31	

Module 7 Technische aspecten radiologische repositie

Uitgangsvraag
Welk protocol/ welke technische aspecten is/ zijn optimaal voor radiologische repositie?

Inleiding
De standaardbehandeling bij stabiele patiënten met een invaginatie zonder operatie-indicatie is een radiologisch geleide repositie met lucht of vloeistof.

Zie voor de literatuur en overwegingen ten aanzien van de keuze voor hydrostatische of pneumatische repositie Module 6 Methode repositie.

Zoeken en selecteren
Er is geen systematische literatuuranalyse uitgevoerd voor het beantwoorden van deze vraag, omdat naar inschatting van de werkgroep er geen studies zijn waarin verschillende protocollen met elkaar worden vergeleken. Ook uit niet vergelijkende onderzoeken is de verwachting dat er onvoldoende informatie voor de Nederlandse situatie te verkrijgen is om de uitgangsvraag te beantwoorden. Er is daarom gekozen deze vraag uit te werken op basis van expert opinion en de in Nederland gebruikte protocollen. Hiertoe zijn leden van de sectie kinderradiologie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie aangeschreven met de vraag om hun protocol bij repositie invaginatie op de kinderleeftijd op te sturen. Van 12 ziekenhuizen is een protocol verkregen.

Overwegingen
Het voorgestelde protocol is een expert opinion gebaseerd op de ontvangen protocollen die in Nederland worden gevolgd. Hierbij dient opgemerkt te worden dat er een grote spreiding in materialen en technieken werd beschreven. De werkgroep is van mening dat uniformering van protocollen gewenst is. Dit vanuit een kader van kwaliteitscontrole en beheersbaarheid van de protocollen.

Pneumostatische repositie
In Nederland is onder de respondenten geen enkele kliniek die gebruik maakt van pneumostatische repositie.

Hydrostatische repositie
Aangezien alle centra gebruik maken van hydrostatische repositie is door de werkgroep besloten aan de hand van de verzamelde protocollen één gestandaardiseerd protocol voor hydrostatische repositie te ontwikkelen. De interventie dient uit te worden gevoerd door een radioloog, fellow kinderradiologie dan wel door een aios radiologie onder supervisie van een radioloog. Een aios radiologie die binnen de CORONA-opleiding de differentiatie kinderradiologie met goed gevolg heeft doorlopen mag de procedure zelfstandig uitvoeren.

Voor indicaties en contra-indicaties voor radiologische repositie wordt verwezen naar Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie.

Protocol hydrostatische repositie
Het voorgestelde protocol geldt als leidraad en bevat minimale eisen waaraan dient te worden voldaan. Een lokaal protocol mag op details afwijken.

De interventie dient uit te worden gevoerd door een radioloog, fellow kinderradiologie dan wel door een aios-radiologie onder supervisie van een radioloog. Een aios-radiologie die binnen de CORONA-opleiding de differentiatie kinderradiologie met goed gevolg heeft doorlopen mag de procedure zelfstandig uitvoeren.

Voor indicaties en contra-indicaties voor radiologische repositie wordt verwezen naar Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie.

<u>STAP 1: Benodigde voorbereidingen</u>
- uitleg aan gezagdragende ouders en/of patiënt (12 jaar en ouder) over procedure, inclusief risico van de verrichting (niet slagen van repositie en/of ontstaan van perforatie) en het risico op herhaling van de invaginatie. Op basis van de literatuur is dit tussen 2,2% en 6,7% voor een recidief binnen 24 uur bij hydrostatische repositie (zie Module 9 Opname-indicatie na geslaagde radiologische repositie). Verkrijg informed consent;
- overleg met de hoofdbehandelaar en anesthesie over het verstrekken van pijnstilling en eventuele sedatie (zie Module 5 medicatie ten tijde van de repositie) en zorg dat deze toegepast wordt;
- overleg met de hoofdbehandelaar wie verantwoordelijk is voor de bewaking van de vitale parameters van de patiënt tijdens de repositie;
- infuus (laten) inbrengen;
- overweeg inbrengen maagsonde bij verminderd bewustzijn (door sedatie) en braken;
- creëer een rustige omgeving;
- leg de benodigdheden klaar in de doorlichtingkamer:
  - blaaskatheter of rectumcanule, maat afhankelijk van leeftijd kind en in overleg met behandelend radioloog;
  - spuit voor opblazen ballon;
  - glijmiddel;
  - celstofmatjes;
  - colonzak gevuld met één-op-één verdund waterig contrast, verdund met fysiologisch zout, op lichaamstemperatuur infuusstandaard;
  - echoapparaat bij repositie onder echogeleide.

<u>STAP 2: Uitvoering repositie</u>
- time-out procedure;
- blaaskatheter of rectumcanule inbrengen en ballon opblazen met water tot weerstand. Indien contrast blijkt te lekken, ballon hoog in rectum opblazen en daarna naar beneden trekken;
- gevulde colonzak tussen de 1,5m en 2,4m (overeenkomstig met 180mmHg pneumostatische druk) boven het tafelblad hangen, gemeten vanaf bovenzijde vloeistofniveau;

- onder echografie of doorlichting (gepulsd), vordering repositie volgen;
- telkens een pauze van vijf minuten tussen de pogingen, waarbij de colon zak op de grond wordt gelegd zodat de druk van het invaginaat wordt gehaald.

STAP 3: Resultaat repositie.

- geslaagde repositie:
  - een repositie is zeker geslaagd als er overloop van contrast naar het distale ileum is en wordt vastgelegd middels echografie of doorlichtingsopname;
  - een geslaagde repositie wordt vastgelegd middels echografie of doorlichtingsopname.
- niet geslaagde repositie of onzekere repositie (vanwege geen overloop van contrast):
  - overweeg in overleg met behandelend arts indicatie tot herhaalde repositie (zie Module 8 Herhalen van radiologische repositie voor de overwegingen).
- perforatie:
  - haal direct de druk van het invaginaat af door de colonzak op de grond te leggen;
  - bewaak vitale parameters patiënt;
  - draag patiënt over aan de chirurg.

STAP 4: Afsluiten van de repositie.

- bespreek met ouders/verzorgers en hoofdbehandelaar de uitkomst van de repositie;
- in het radiologische verslag dient te worden opgenomen:
  - informed consent;
  - naam en concentratie van contrastmiddel;
  - maat van gebruikte blaaskatheter of rectumcanule;
  - gebruikte techniek tijdens repositie;
  - radiologische bevindingen tijdens onderzoek;
  - uitkomst repositie;
  - bij voorkeur vermelding van duur interventie en radiatie expositie (dGy-cm2).

Module 8 Herhalen van radiologische repositie

Uitgangsvraag
Heeft het zin om na een initieel niet-geslaagde radiologische repositie, op een later tijdstip een nieuwe poging tot repositie (vanaf hier herhaalde repositie genoemd) te ondernemen?

Inleiding
Na een niet-geslaagde radiologische repositie is operatieve behandeling vaak de volgende stap. Er zijn echter signalen dat – indien de toestand van patiënt het toelaat – het te overwegen is om enige tijd later (één tot enkele uren) een herhaalde radiologische repositie te ondernemen om alsnog de invaginatie gereponeerd te krijgen. Indien dit succesvol zou zijn, zou dit de patiënt een operatie besparen (gezondheidswinst).

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende prognostische zoekvraag:

> Wat is het slagingspercentage van een herhaalde repositie bij kinderen met invaginatie waarbij de initiële repositie niet geslaagd is?

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte het voorkómen van een operatie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en patiënttevredenheid, complicaties en kosten voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, vergelijkende studies en observationeel onderzoek naar herhaalde repositie bij kinderen met een invaginatie. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 115 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen met een invaginatie waarbij na een eerste poging tot radiologische repositie na een kortere of langere periode opnieuw een poging tot radiologische repositie wordt gedaan, met voldoende datapresentatie. Case-reports werden geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 14 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens acht studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en zes studies definitief geselecteerd.

Resultaten
Zes onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De

beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In totaal zijn er vier niet- vergelijkende retrospectieve cohortstudies, één niet-vergelijkende prospectieve cohortstudie en één vergelijkende retrospectieve cohortstudie opgenomen in de literatuuranalyse.

In de retrospectieve review van Naiditch (2012) werd de potentiele morbiditeit van een herhaalde repositie vanwege een niet-geslaagde initieel repositie geëvalueerd en werden operatieve uitkomsten van patiënten die een chirurgische ingreep ondergingen na een mislukte initieel repositie en een herhaalde repositie met elkaar vergeleken. Kinderen met de diagnose: invaginatie, bevestigd door repositie werden geïncludeerd. In totaal waren dat 131 kinderen (135 invaginaties). 132 reposities waren door middel van water en drie door middel van lucht. 83 van de 135 invaginaties werden succesvol behandeld na de eerste repositie. 18 kinderen (13,3%) kregen een nieuwe poging tot repositie op een later tijdstip (gem. 4,5 ± 2.1 uur na de initiële poging) en 34 kinderen (25.2%) ondergingen een chirurgische ingreep na de mislukte eerste poging, daar kwamen nog vier kinderen bij uit de groep met een succesvolle eerste repositie in verband met verdenking op poliepen (n= 38; 25 jongens (65,6%); gem. leeftijd: 1,17 jaar ± 1,0 (SD); gem. duur van symptomen: 38 uur ± 21 uur (SD)). De kinderen die in aanmerking kwamen voor een nieuwe poging tot repositie op een later tijdstip waren klinisch stabiele kinderen met een gedeeltelijk gereponeerde invaginatie; dit werd beslist door de chirurg.

Het bleek dat twee van de kinderen (11,1%) die een herhaalde repositie op een later tijdstip kregen al voor de repositie waren genezen; 11 (61,1%) hadden een succesvolle herhaalde repositie en bij vijf kinderen (27,8%) was dit niet succesvol. Deze vijf kinderen kregen alsnog een chirurgische ingreep (twee jongens (40%); gemiddelde leeftijd: 0,83 jaar ± 0,4 (SD); gemiddelde duur van symptomen: 30 uur ± 11 uur (SD)). Uit de chirurgische ingreep bleek dat deze allemaal nog een ongecompliceerde invaginatie hadden.

Van de 38 kinderen die een chirurgische ingreep kregen na de eerste repositie poging bleek er bij vier kinderen geen afwijken gevonden te worden, bij 32 kinderen was de invaginatie nog aanwezig, tien kinderen hadden poliepen en zes kinderen hadden een perforatie of een stuk afgestorven darm. 34 kinderen kwamen in aanmerking voor een therapeutische operatie en acht kinderen ondergingen een darm resectie (in verband met perforatie, afgestorven darm of onherleidbare invaginatie).

Navarro (2004) onderzocht in een retrospectieve analyse 163 kinderen (100 jongens/ 63 meisjes) met in totaal 219 episodes van ileocolische, ileoileocolische of colocolische invaginatie. In 211 (96%) van de gevallen is repositie toegepast. De spreiding in leeftijd is van twee maanden tot 17 jaar en 11 maanden; gemiddeld 24 maanden oud. De onderzoekers hebben in hun studie herhaalde repositie gedefinieerd als een interval van 15 minuten of meer tussen de verschillende repositie pogingen.

Alleen kinderen die klinisch stabiel waren en waarbij de invaginatie gedeeltelijk gereponeerd was na de eerste repositie kwamen in aanmerking voor een herhaalde repositie. Tussen de repositie pogingen kregen de patiënten geen antibiotica of verdoving.

Een herhaalde repositie werd uitgevoerd bij 25 patiënten (15,3%) met een totaal van 26 (12,3%) invaginaties. Het interval tussen de pogingen van tussen de 18 minuten en 12 uur en 10 minuten; gemiddeld drie uur en 23 minuten. Het aantal herhaalde reposities varieerde van één tot vier reposities met een gemiddelde van 1,5 repositie (n=14 (15 invaginaties) had één herhaalde poging; n=8 hadden twee herhaalde reposities; n=1 had drie herhaalde reposities en n=1 had vier herhaalde reposities). De gemiddelde leeftijd van kinderen met een succesvolle herhaalde repositie was 24 maanden (geen significant verschil met de gemiddelde leeftijd van de kinderen bij wie het initieel lukte (25 maanden).

Saxton (1994) onderzocht prospectief 156 kinderen (leeftijd niet vermeld) met bewezen invaginatie (plaats in de darmen niet vermeld). 13 kinderen ondergingen direct een operatie en 143 kinderen werden behandeld door een repositie door middel van lucht waarbij voor 111 kinderen de eerste repositie succesvol was. 21 Kinderen ondergingen een tweede repositie met een interval van 30 minuten tot drie uur tussen de pogingen. Kinderen kregen alleen een tweede repositie indien zij stabiel bleven en er geen klinisch bewijs was voor peritonitis of sepsis, en de invaginatie gedeeltelijk gereponeerd was. Herhaalde repositie was succesvol in meer dan 50% van de gevallen en leidde tot een 24% repositie van chirurgisch ingrijpen.

Redenen om geen herhaalde repositie te doen waren in deze studie: slechte klinische conditie (n= 6), invaginatie had weinig beweging laten zien (n= 7), perforatie (n=1), aanname voor poliepen (n=1) en voorkeur van de chirurg (n=1) (sommige patiënten hadden meer dan één reden).

Pazo (2010) keek retrospectief naar 20 kinderen met invaginaties waarbij in totaal 21 herhaalde reposities plaatsvonden (één kind onderging twee reposities, op de leeftijd van vijf maanden en één op de leeftijd van 23 maanden). De gemiddelde leeftijd (van de 21 repositie pogingen) was 14,4 (SD 12,8) maanden, met een mediane leeftijd van acht (2,5 tot 43) maanden; het waren 12 jongens en acht meisjes. Er was in 19 gevallen (90%) sprake van een ileocolische invaginatie en in twee gevallen (10%) een ileoileocolische invaginatie (deze werd echter tijdens de operatie ontdekt). De gemiddelde en mediane tijd die tussen de eerste repositie en de herhaalde repositie zat was, respectievelijk, 514 (SD 266) minuten en 540 (120 tot 954) minuten.

Gorenstein (1998) onderzocht 71 kinderen retrospectief (medische dossiers) met invaginatie (ileocolische invaginatie n=68 (96%); ileoileocolische invaginatie n=3 (4%)) met een mediane leeftijd van negen maanden (acht dagen tot 63 maanden). Er waren 50 jongens en 21 meisjes. Alle 71 kinderen ondergingen een eerste repositie (door middel van lucht) onder sedatie. De studie liep van 1990 tot en met 1996; in 1993 veranderde de procedure met betrekking tot repositie pogingen. Voor 1993 kregen patiënten een eerste repositie en bij het falen van deze poging werden zij meteen geopereerd. Vanaf 1993 kregen patiënten, die stabiel bleven na de eerste repositiepoging, nog tot twee pogingen door middel van lucht repositie met een interval van 45 tot 60 minuten tussen

de pogingen, indien al deze drie pogingen van repositie mislukte werd de patiënt geopereerd. Omdat de werkgroep alleen geïnteresseerd is in het nut van een herhaalde repositie kijken wij alleen naar de data vanaf 1993. Het betreft dan 23 kinderen met een herhaalde repositie waarvan er 10 nog een tweede poging nodig hadden.

Lautz (2015) vergeleek retrospectief patiënten (<6 jaar) die meteen een operatie ondergingen na een mislukte eerste repositie (n= 1407 (73,7%)) met patiënten die een herhaalde repositie kregen (tijdstip tussen beide reposities is niet vermeld) (n= 502; (eerste herhaalde repositie: n= 458 (91,2%) en tweede herhaalde repositie: n= 44 (8,8%)). Beide groepen waren vergelijkbaar wat betreft demografische karakteristieken, met uitzondering van de leeftijd en ziektekostenverzekering; de patiëntengroep die een herhaalde repositie ondergingen waren jonger. Uitkomstmaten waarnaar gekeken is zijn: succes, darmresectie, kosten en opnameduur.

Resultaten

Succespercentage/ Darmresectie

Studie	Aantal cases	Aantal succes	Succespercentage	Darmresectie bij niet succesvolle herhaalde repositie	Onder narcose
Saxton (1994)	21	11/21	52%	3/10 (30%)	Nee
Gorenstein (1998)	23	9/23 (alleen eerste herhaalde repositie) 19/23 (incl. tweede herhaalde repositie)	39% 70%	0/4 (0%)	Ja, sedatie
Navarro (2004)	26	13/26	50%	2/13 (15%)	Nee
Pazo (2010)	21	9/21 (alleen eerste herhaalde repositie) 12/21 (incl. tweede herhaalde repositie)	43% 57%	2/9 (22%)	Niet beschreven
Naiditch (2012)	16	11/16	68,8%	6/47 (12,8%)	Nee
Curtis et al. 2010	152 kinderen waarvan er 28 een mislukte eerste poging hadden bij een ander ziekenhuis voordat zij naar een kinderziekenhuis werden verwezen.	17/28	60,7%	Niet beschreven	Niet beschreven
Lautz (2015)	502	323/502	64,3%	59/179 (33%) NNT (door herhaalde repositie) = 7 om	Niet beschreven

				één darmresectie te voorkomen	

Voorkomen van operatie
De studie van Saxton (1994) laat zien dat vanwege het toepassen van een herhaalde repositie de overall non-operative reductionrate verhoogd werd met 7%, naar 78%. Het aantal operaties was gedaald van 45 naar 34, en dus ook het aantal narcoses die anders toegepast zouden zijn.

Patiënttevredenheid
Er zijn geen studies die naar patiënten tevredenheid hebben gekeken.

Kosten
Uit de studie van Lautz (2015) blijkt dat de gemiddelde gecorrigeerde ziekenhuiskosten in de patiëntengroep die meteen geopereerd wordt hoger is ($14.422 (95% BI $12.631 tot $16.214) dan in de groep die een herhaalde repositie ondergaat ($9.205 (95% BI $7.674 tot $10.7356; p<0,001).

Hier is mogelijk sprake van bias gezien de patiënten die meteen geopereerd worden wellicht zieker zijn en een langere ziekenhuisopname hebben vergeleken met patiënten die in aanmerking komen voor een herhaalde repositie dit brengt extra ziekenhuiskosten met zich mee.

Bewijskracht van de literatuur
De bewijskracht voor startte op laag gezien alle geïncludeerde studies niet gerandomiseerde (retrospectieve) studies zijn. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd naar zeer laag gezien problemen met de extrapoleerbaarheid, ernstige bias ten gevolge van indirectheid en imprecisie (klein aantal patiënten en events). Zo varieerde de tijdsduur tussen de eerste en tweede poging: tussen 18 minuten en 12 uur en 10 minuten (Navarro), minimaal 30 minuten (Saxton, 1994), tussen 45 en 60 minuten (Gorenstein, 1998) of niet vermeld (Lauts, 2015). Daarnaast is het aantal herhalingspogingen verschillend: van één tot vijf herhalingspogingen. De locatie van de invaginatie werd niet in alle studies vermeld en in sommige studies staat beschreven dat alleen kinderen die klinisch stabiel waren en waarbij de invaginatie gedeeltelijk gereponeerd was na de eerste repositie in aanmerking kwamen voor een herhaalde repositie (Saxto, 1994; Navarro, 2004; Naiditch, 2012). Dit betekent dat de onderzoekspopulatie op dit punt verschillend kan zijn.

Conclusies
Succesvolle herhaalde repositie

Zeer laag GRADE	Het succespercentage van een herhaalde repositie na een mislukte initiële repositie lijkt te variëren tussen de 39 en 70%, met een gemiddelde van 56%. *Bronnen (Saxton, 1994; Gorenstein, 1998; Navarro, 2004; Pazo, 2010; Naiditch, 2012; Lautz, 2015)*

Darmresectie

Zeer laag GRADE	Het percentage darmresecties na mislukte herhaalde repositie lijkt tussen de 0 en 33% te liggen, met een mediaan van 18,5%. *Saxton (1994); Gorenstein (1998); Navarro (2004); Pazo (2010); Naiditch (2012); Lautz (2015).*

Het voorkomen van operatie

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het toepassen van een herhaalde repositie het aantal operaties verlaagt. *Bronnen (Saxton, 1994)*

Kosten

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat de kosten voor direct opereren na een mislukte initiële repositie hoger zijn dan wanneer men een herhaalde repositie onderneemt. *Bronnen (Lautz, 2015)*

Overwegingen

De werkgroep beschouwt een herhaalde repositie pas als herhaald wanneer de initiële drie pogingen in de eerste sessie niet geslaagd zijn. Tussen de eerste en de tweede sessie zal de patiënt dus op de afdeling zijn geweest of zijn overgeplaatst naar een ander ziekenhuis.

Hoewel de bewijskracht van de literatuur zeer laag is lijkt het succespercentage van een herhaalde repositie (dus een tweede sessie) tussen de 39 en 70% te liggen. Ook is er geen aanwijzing gevonden voor een verhoogd operatie complicatie percentage na een herhaalde repositie. Aangezien een succesvolle herhaalde repositie een operatie en hiermee ook behandeling onder narcose kan voorkomen is de werkgroep van mening dat dit in de meeste gevallen is aan te bevelen.

Uit de literatuur kan geen duidelijke uitspraak worden gedaan over de optimale tijd tussen de eerste en herhaalde repositie. In de beschreven studies varieerde deze tijd van 30 minuten tot 8 uur en de werkgroep is dan ook van mening dat deze grenzen aangehouden mogen worden. Hierbij zullen in de periode tussen twee reposities de vitale parameters van de patiënt wel bewaakt moeten worden.

Voor het herhalen van de repositie gelden dezelfde contra-indicaties als voor een initiële repositie (zie Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie). Daarnaast is de werkgroep van mening dat een repositie niet moeten worden herhaald wanneer sprake is van een bewezen perforatie of als de eerste sessie geen aantoonbare wijziging in het invaginaat heeft laten zien (Curtis, 2010).

Aanbevelingen

Herhaal geen radiologische repositie bij klinisch instabiele patiënten, patiënten met een bewezen perforatie, en die kinderen waarbij de eerste sessie geen aantoonbare wijziging in het invaginaat heeft laten zien (zie Module 3 Contra-indicaties radiologische repositie).

Herhaal een radiologische repositie in alle gevallen waarbij de patiënt klinisch stabiel genoeg is om de tijd tussen twee sessies veilig te overbruggen.

Na een tweede niet geslaagde sessie is, gezien de afwezigheid van ondersteunend bewijs dat een derde sessie de kans verhoogt om een operatie te voorkomen, operatieve interventie geïndiceerd.

Herhaal een radiologische repositie tussen 30 minuten en 8 uur na de eerste sessie.

Literatuur

Curtis JL, Gutierrez IM, Kirk SR, et al. Failure of enema reduction for ileocolic intussusception at a referring hospital does not preclude repeat attempts at a children's hospital. J Pediatr Surg. 2010;45(6):1178-81. PubMed PMID: 20620316.

Gorenstein A, Raucher A, Serour F, et al. Intussusception in children: reduction with repeated, delayed air enema. Radiology. 1998;206(3):721-4. PubMed PMID: 9494491.

Lautz TB, Thurm CW, Rothstein DH. Delayed repeated enemas are safe and cost-effective in the management of pediatric intussusception. Journal of Pediatric Surgery. 2015;50:423-427.

Naiditch JA, Rigsby C, Chin A. Delayed repeated enema and operative findings after unsuccessful primary enema for intussusception. Eur J Pediatr Surg. 2012;22(5):404-8. PubMed PMID: 22773354.

Navarro OM, Daneman A, Chae A. Intussusception: the use of delayed, repeated reduction attempts and the management of intussusceptions due to pathologic lead points in pediatric patients. AJR Am J Roentgenol. 2004;182(5):1169-76. PubMed PMID: 15100113.

Pazo A, Hill J, Losek JD. Delayed repeat enema in the management of intussusception. Pediatr Emerg Care. 2010;26(9):640-5. PubMed PMID: 20805784.

Saxton V, Katz M, Phelan E, et al. Intussusception: a repeat delayed gas enema increases the nonoperative reduction rate. J Pediatr Surg. 1994;29(5):588-9. PubMed PMID: 8035262.

Bijlagen bij module 8

Evidence-tabellen

Evidence table for prognostic studies

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Saxton et al. 1994	Type of study: prospective cohort over a 30-month period Setting: Country: Source of funding:	Inclusion criteria: -June 1990 to December 1992 Exclusion criteria: Not reported N= 21 delayed enema (n=156 proven intussusception → Routine gas (oxygen) enema (GE) was performed in 134 of these patients) Mean age ± SD: Not reported Sex: % M / % F Not reported	In the patients in whom the GE failed, a second GE was performed. Time interval between enemas varied between 30 minutes and 3 hours.	Endpoint of follow-up: after intervention	**Succes** 11/21 (52%) **Bowel resection** 3/10 repeat, delayed enamas that were unsuccesful **Preventing narcosis** Performing a second, delayed GE increased the overall nonoperative reductionrate by 7%, to 78%. Number of operations was reduced from 45 to 34. **Patient satisfaction** Not reported **Cost** Not reported **Hospital stay** Not reported	In the patients in whom the GE failed, a second GE was performed. Provided the child remaining in stable condition, there was no clinical evidence of peritonitis or septicaemia, and de intussusception had been partially reduced during the first enema. Reason for tot proceeding with delayed repeat enema (n=11): Poor clinical condition (n= 6) Intussusception had shown minimal movement (n= 7) Perforation (n= 1) Suggestion of lead point (n= 1) Surgical preference (n= 1) (some patients had more than one contraindication)
Gorenstein et al. 1998	Type of study: retrospective study Setting:	Inclusion criteria: -February 1990 – March 1996 -medical charts	Repeat, delayed pneumatic reduction of intussusception, administered in the radiology department.	Endpoint of follow-up: after intervention	**Succes** Since 1993: (n=44) First attempt n=21 (48%) (initial) Second attempt n= 9 (20%)	Before 1993, the practice was to operate immediately if the first reduction attempt was unsuccessful or had doubtful results

	emergency department Country: Israel Source of funding: not reported	<u>Exclusion criteria:</u> Not reported N= 71 patients with prove intussusception Treated before 1993: n= 27 (38%); treated since 1993: n= 44 (62%). Ileocolic intus-susception: n= 68 (96%) Ileoileocolic intus-susception: n=3 (4%) Median age: 9 months (range, 8 days to 63 months) Sex: 50 M / 21 F Signs and symptoms before presentation: 1-96 hours (median, 10 hours) Group A: n= 28 (39%) signs and symptoms <12 hours Group B: n= 24 (34%)	Before the procedure, all patients underwent sedation with intramuscularly administered meperidine hydrochloride (0.5 mg/kg)		(delayed) Third attempt n= 10 (23%) Surgery needed n= 4 (9%) <u>Succes: 9/23 after first delayed enema; 10/14 after second delayed enema.</u> **Bowel resection** Not reported **Preventing narcosis** Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost** Not reported **Hospital stay** The mean duration of hospitalization was 2 days (range, 1-18 days), there was a significant difference (p=0.033) in duration of hospitalization between Group A (mean, 1 day) and Group B and C (mean, 2 days).	Beginning in 1993, they used a different approach: if the initial attempt failed and the patient's condition remains stable, air reduction was repeated up to two times at an arbitrarily chosen interval of 45-60 minutes. If the procedure was unsuccessful after three trails, the patients was taken to the operation room.

		signs and symptoms 12-24 hours Group C: n= 19 (27%) signs and symptoms >24 hours				
Navarro et al. 2004	Type of study: retrospective cohort Setting: a tertiary pediatric hospital Country: Toronto, Canada Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria:</u> -from May 1999 to December 2002 -all children who presented with ileocolic, ileoileocolic, or colocolic intussusception at the Hospital for Sick Children <u>Exclusion criteria:</u> -evidence of peritonitis or signs of dehydration or shock, a lead point N= 163 (219 episodes of ileocolic, ileoileocolic, or colocolic intussusception → N= 196 lymphoid hyperplasia (idiopathic), 22 had lead points, and one occurred in the third postoperative day of a child who	If this first enema reduction attempt is not successful, a decision is made in consultation with the pediatric surgeons as to whether the patient should proceed to surgical reduction or undergo one or several delayed, repeated reduction attempts. Delayed, repeated reduction attempts were used in 25 patients (15.3%) in a total of 26 intussusceptions (12.3%). The interval between attempts ranged between 18 min and 12 hr 10 min (mean, 3 hr 23 min). The number of delayed attempts ranged from 1 to 4 with a mean of 1.5 (14 children with 15 intussusceptions had one delayed attempt, nine children had two delayed attempts, one child had three delayed attempts, and one child had four delayed	Endpoint of follow-up: after intervention	Delayed, repeated reduction attempts were successful in 13 intussusceptions (50%), of which n= 8 had one delayed attempt, n=4 had two delayed attempts n=1 had four delayed attempts. The mean age of those children with successful reduction after delayed, repeated reduction attempts was 24 months, not significantly different from the mean age of those whose intussusceptions were reduced with only one attempt (25 months). **Bowel resection** 2/13 (15%) **Preventing narcosis** Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost** Not reported	Delayed, repeated reduction attempts are only considered when partial reduction has been achieved with the first attempt and the patient is clinically stable. For the purpose of this study, we have considered an attempt as delayed when there is an interval of 15 min or more between the reduction attempts. Between the delayed reduction attempts, the patients do not receive any antibiotics or sedation, and they are kept under close observation in the surgical ward.

		had undergone nephrectomy for Wilms' tumor). Age ranged from 2 months to 17 years 11 months, with a mean age of 24 months. Sex: n=100 M / n=63 F Recurrent intussusceptions: n= 31 (15 had one, 11 had two, two had three, one had four, and two had five recurrences)	attempts).		**Hospital stay** Not reported	
Pazo et al. 2010	Type of study: retrospective cross-sectional study Setting: urban 110-bed children's hospital Country: US Source of funding: Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> -March 2003-May 2009 -Patients who had failed initial enema reduction attempts under fluoroscopic guidance and had subsequent delayed (≥2 hours from the initial attempt) repeat enemas <u>Exclusion criteria:</u> Not reported	Delayed repeat enemas for intussusception All delayed repeat enemas were air enemas Mean time (SD) between the initial enema and the first delayed repeat enema was 514 (266) minutes, with a median of 540 (120-952) minutes.	Endpoint of follow-up: after intervention	**Succes** 9/21 enemas (43%) Of the 12 unsuccessful attempts 4 had a second delayed repeat enema → 3 were successful. **Bowel resection** Surgical reduction was performed in 9 patient events (43%) → resection of a portion of the distal ileum: 2/9 **Preventing narcosis**	

		N=20 patients (21 intussusception events) One patient had 2 events occurring at age 5 months and 23 months of age. Mean age ± SD (21 events): 14.4 ± 12.8 months Median age 8 months (2.5-43 months) Sex: 12 M / 8 F Ileocolic intus-susception: n= 19 (90%) Ileoileocolic intus-susception: n=2 (10%; diagnosed at time of surgery) Diagnose made by: -abdominal ultrasound (n=18) -barium enema (n=2) -abdominal computed tomography (n=1)			Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost** Not reported **Hospital stay** Not reported	
Naiditch et al. 2012	Type of study: Retrospective	<u>Inclusion criteria</u>: -January 2004 to	DRE N= 18 (13.3%)	Endpoint of follow-up: after intervention	Success rate: 11/16 (68,8%)	All enemas were performed using fluoroscopic guidance.

	review Setting: tertiary care, stand -alone pediatric hospital Country: USA Source of funding: Reported no conflict of interest	December 2009 -identified using the international classification of Diseases, book 9 code for intussusception, 560.0 -patients with a diagnosis of intussusception confirmed on enema <u>Exclusion criteria</u>: -patients who did not receive an enema (i.e., intraoperative diagnosis id intussusception) -patients who had an enema which did not demonstrate an intussusception <u>N total at baseline</u>: N= 131 patients (135 intussusceptions) Liquid contrast enemas: n= 132 Air enemas: n= 3 83/135 (61,5%) successfully reduced	(an average of 4.5 ± 2.1 hours after the initial enema) Surgical exploration N= 34 (25.2%) An additional 4 patients successfully reduced with primary enema underwent surgical exploration due to radiographic concern for a pathologic lead point.		Two DREs revealed complete reduction of the intussusception before the study, 11 DREs were successful in reducing persistent intussusception Unsuccessful DRE: n= 5 (3,7%) → *Surgical exploration.* (male: n= 2 (40%); age: 0.83 years ± (SD)0.4; mean duration of symptoms: 30 hours ± (SD)11) *Operative findings* N=5 Persistent intussusception: n= 5 (100%) Therapeutic operation: n= 5 (100%) *Surgical exploration after primary enema* N= 38 (male: n= 25 (65.6%); age: 1.17 years ± (SD)1.0; mean duration of symptoms: 38 hours ± (SD)21) *Operative findings* N=38 No pathologic findings: n= 4 (10.5%) Persistent intussusception: n= 32 (84.0%) Pathologic lead point: n= 10	No sedation was administered. Reduction attempts were performed either using air or liquid contrast with choice of the reduction technique at the discretion of the radiologist. DRE = delayed repeated enema Selected clinically stable patients with intussusceptions partially reduced during primary enema reduction attempt underwent a DRE at the surgeon's discretion. The decision to undergo immediate surgical exploration versus DRE after a failed primary enema was not standardized.

		during a primary enema			(26.3%) **Bowel resection** Dead bowel/perforation: n= 6 (12.8%) Therapeutic operation: n= 34 (89.5%) Bowel resection for dead bowel, perforation, or irreducible intussusception: n= 8 (21.1%) **Preventing narcosis** Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost** Not reported **Hospital stay** Not reported	
Curtis et al. 2010	Type of study: institutional review, (retrospective cohort) Setting: University Childrens's hospital Country: USA Source of	<u>Inclusion criteria:</u> -idiopathic, ileocolic intussusception <u>Exclusion criteria:</u> children with a pathologic leadpoint, >10 years of age, those who underwent a successful reduction at a referring hospital and any patient who did not	The outcome of enema reduction was compared between those who initially presented to the Children's Hospital an those who had a failed reduction elsewhere before transfer to the Children's Hospital		**Succes** 17/28 (60.7%) **Bowel resection** N= 2 (7,1%) **Preventing narcosis** Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost**	

	funding:	undergo an enema reduction at the Loma Linda University Children's hospital n = 28 delayed enema Mean age: 11 months Reduction by -Air : 29% -barium: 18% -Water soluble: 53%			Not reported **Hospital stay** Not reported	

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])1

Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics** [2]	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)** [3]	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size** [4]	**Comments**
Lautz et al. 2015	Type of study: retrospective cohort study Setting: 44 freestanding children's hospitals located in 27 states and the district of Colombia Country: Colombia Source of funding:	Inclusion criteria: -<6 years of age discharged patients form a PHIS participating hospital -2008-2012 -ICD-9-CM diagnosis of intussusception -charge code(s) corresponding to one or more reduction enemas -patients who had a delayed repeat enema	**DRE-group** patients who had a delayed repeat enema for reduction of the intussusception hydrostatic or pneumatic	**IS-group** Patients who underwent immediate surgery for reduction or resection of the intussusception	Endpoint of follow-up: after intervention No loss-to-follow-up No incomplete outcome data	**Succes** 323/502 (64.3%) **Bowel resection** DRE-group: 59/502 (11.8%) IS-group: 372/1407 (26.4%) P<0.001 NNT (with DRE) = 7 to avoid one instance of bowel resection.	PHIS → Paediatric Health Information System DRE→ any enema having a separate charge code on the same day or next day after the initial enema 6889 patients with a diagnosis of intussusception, undergoing one (n=

	not reported	and/or an operation for reduction or resection of the intussusception <u>Exclusion criteria</u>: -one hospital with 45 intussusception discharges owing to insufficient charge-related data. <u>N total at baseline</u>: N_{total}= 1909 DRE-group: 502 (26.3%) (Delayed enema's: n= 458 (91.2%); Second delayed enema's: n= 44 (8.8%) IS-group: 1407 (73,7%) <u>Important prognostic factors[2]</u>: *<1 year of age* DRE-group: 219 (43.6%) IS-group: 855 (60.8%) *P*<0.001 *1 year of age* DRE-group: 105 (20.9%) IS-group: 269 (19.1%) *P*= 0.38 *2 year of age* DRE-group: 83 (16.5%) IS-group: 132 (9.4%)				**Preventing narcosis** Not reported **Patient satisfaction** Not reported **Cost** *mean adjusted hospital cost* DRE-group: $9,205 (95% CI $7674-$10,7356) IS-group: $14,422 (95% CI $12,631-$16,214) *P*<0.001 **Hospital stay** *mean LOS* DRE-group: 3.2 days (95% CI 2.9-3.6) IS-group: 4.4 days (95% CI 4.0-4.8) *p*≤0.001	6387), two (n= 458) or three (n= 44) reduction enemas, for a total of 7435 enema attempts. Of the original group 4980 patients (72.3%) were discharged without operation following a single successful enema reduction.

		P<0.001 *3 year of age* DRE-group: 53 (10.6%) IS-group: 81 (5.8%) *P*<0.001 *4 year of age* DRE-group: 22 (4.4%) IS-group: 36 (2.6%) *P*= 0.04 *5 year of age* DRE-group: 20 (4.0%) IS-group: 34 (2.4%) *P*= 0.07 *Sex:* DRE-group: 317/502 M (63.1%) IS-group: 900/1407 M (64%) *P*=0.74 *<u>Payer type</u>* *Commercial* DRE-group: 206 (41%) IS-group: 474 (33.7%) *P*= 0.003 *Government* DRE-group: 265 (52.8%) IS-group: 803 (57.1%) *P*= 0.10 *Other payer* DRE-group: 31 (6.2%) IS-group: 130 (9.2%) *P*= 0.03 Groups comparable at baseline?					

		Children in the two groups were similar except in regards to age and insurance status. Those undergoing DRE tended to be younger and commercially insured.					

Notes:

1. **Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures**
2. **Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]**
3. **For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls**
4. **For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders**

Table of quality assessment – prognostic studies

(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)

Study reference (first author, year of publication)	**Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease?** (yes/no/unclear)	**Was follow-up sufficiently long and complete?** (yes/no/unclear)	**Was the outcome of interest defined and adequately measured?** (yes/no/unclear)	**Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured?** (yes/no/unclear)	**Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable?** (yes/no/unclear)	**Was there statistical adjustment for all important prognostic factors?** (yes/no/unclear)	**Level of evidence**
Saxton et al. 1994	Unclear	yes	yes	yes	yes	unclear	C
Gorenstein et al. 1998	Unclear	yes	yes	yes	yes	unclear	C
Navarro et al. 2004	Unclear	yes	yes	yes	yes	unclear	C
Pazo et al. 2010	Unclear	yes	yes	yes	yes	unclear	C

Naiditch et al. 2012	Unclear	yes	yes	yes	yes	unclear	C
Curtis et al. 2010	Unclear	Unclear	yes	yes	Unclear	Unclear	C

	Pre-intervention		*At intervention*	*Post-intervention*			
Study reference	**Risk of Bias due to confounding[1]**	**Risk of Bias in selection of participants into the study[2]**	**Risk of Bias in measurement of exposure[3]**	**Risk of Bias due to departures from intended exposure(s)[4]**	**Risk of Bias due to missing data[5]**	**Risk of Bias in measurement of outcomes[6]**	**Risk of Bias in selection of the reported result[7]**
Lautz et al. 2015	Serious Reason *Children in the two groups were similar except in regards to age and insurance status. Those undergoing DRE tended to be younger and commercially insured.*	Low Reason *Retrospective cohort study.*	low Reason *Same or corresponding discharge code(s)*	serious Reason *Children in the two groups were similar except in regards to age and insurance status. Those undergoing DRE tended to be younger and commercially insured.*	low Reason *No missing data*	low Reason *the outcome measured objectively*	low Reason *results were not selectively reported*

A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2
A2: Prospective inception cohort* (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up (≥80%), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up
B: Prospective cohort* but not fulfilling all criteria for category-A2, retrospective cohort study or, case-control study, or cross-sectional study
C: non-comparative study

*** untreated controls from a RCT can also be considered as a cohort.**

Quality assessment observational study

1. Is confounding of the effect of the exposure of interest (in other words, intervention or risk factor) unlikely in this study? If not, was all potential confounding appropriately adjusted for? Only in the case of no expected confounding would this item be considered as low risk of bias.
2. Was selection into the study unrelated to exposure (specifically for case-control studies) or unrelated to outcome (in case of cohort studies)? Specifically for case-control studies, were the controls sampled from the population that gave rise to the cases (or in other words, did the controls originate from the same studybase population)?

3. Is the exposure status well defined? Could participants have been misclassified as non-exposed or vice versa? If so, was this misclassification related to the outcome? Were data on exposure collected reliably, e.g. avoiding recall bias? Only studies with a well-defined exposure status based solely on information collected at time of the exposure are considered low risk of bias.
4. Were the critical co-exposures balanced across exposure groups? Or if not, were appropriate adjustment techniques used? Co-exposures refer to the usual care provided to participants. Studies have a low risk of bias if the intervention and comparator groups are implemented over short period, or if subsequent interventions are part of usual care or if the research question relates to the initiation of intervention regardless of adherence. Co-exposures refer to the usual care provided to participants.
5. Was outcome data and exposure status reasonably complete (>90% had data on exposure and outcome)? For cohort-type studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across exposures? For case-control studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across cases and controls? In the case of missing data, were appropriate statistical methods used?
6. For cohort-type studies: Was the outcome measured objectively? Were there any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?

For case-control studies: Was case status based on objective criteria? Was case status applied without knowledge of the exposure status?

7. Were results selectively reported, meaning results reported on a particular (secondary) outcome, a particular (sensitivity) analysis or in a particular subset/subgroup?

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Artikel	Reden van exclusie
Wang Z, He QM, Zhang H, Zhong W, Xiao WQ, Lu LW, et al. Intussusception patients older than 1 year tend to have early recurrence after pneumatic enema reduction. Pediatric Surgery International. 2015;31(9):855-8.	Geen rapportage resultaten repeat reduction.
Burns R, Adler M, Benya E, Guthrie B. Fluoroscopy screen time during contrast enema for the evaluation and treatment of intussusception. Pediatric Emergency Care. 2014;30(5):327-30.	Geen beschrijving herhaalde repositie.
Wiersma R, Hadley GP. Minimizing surgery in complicated intussusceptions in the Third World. Pediatric Surgery International. 2004;20(3):215-7.	Specifiek over derdewereld, resultaten onvoldoende generaliseerbaar voor Nederlandse situatie.
Crankson SJ, Al-Rabeeah AA, Fischer JD, Al-Jadaan SA, Namshan MA. Idiopathic intussusception in infancy and childhood. Saudi Medical Journal. 2003;24 Suppl:S18-20.	Geen data van repeat reduction attempts
Okuyama H, Nakai H, Okada A. Is barium enema reduction safe and effective in patients with a long duration of intussusception? Pediatric Surgery International. 1999;15(2):105-7.	Geen data repeat reduction attempts
Hsu WL, Lee HC, Yeung CY, et al. Recurrent Intussusception: when Should Surgical Intervention be performed? Pediatr Neonatol. 2012;53(5):300-3.	Andere PICO; leeftijd in drie groepen wordt met elkaar vergeleken, niet herhaalde repositie met direct naar OK. Tevens gaat het over terugkerende invaginatie, niet over herhaalde repositie (het is onduidelijk hoeveel tijd er tussen de pogingen zit in een 15 jaar durende studie).
Vujović D, Lukac M, Sretenović A, et al. Indications for repeated enema reduction of intussusception in children. Srp Arh Celok Lek. 2014;142(5-6):320-4.	Getallen niet herleidbaar; hierdoor geen duidelijke conclusie te trekken.
Negro P, Amicucci G, Guadagni S, et al. The management of infancy and childhood intussusception in a department of general surgery. Ital J Surg Sci. 1986;16(3):197-203.	Het is meer een observatiebeschrijving van 24 patiënten in de laatste 10 jaar (geschreven in 1986). Het betreft geen 2e poging van repositie na mislukken van de eerste poging. Na mislukken 1e poging; meteen een laparotomy.
Diaz-Aldagalán González R, Pérez-Martínez A, Pisón-Chacón J, et al. Rescue by pneumoenema under general anaesthesia of apparently non-reducible intestinal intussusception. Eur J Pediatr. 2012;171(1):189-91. PubMed PMID: 22011726.	Observationele studie. Alle patiënten ondergingen herhaalde repositie onder narcose. Narcose kan verstorend effect hebben.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980 – februari 2016	exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. AND (exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. or paediatr*.ab,ti.) AND ('reduction attempt' or repeat* or delay*).ab,ti. limit to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) *Gebruikte filters:* <u>Systematische reviews:</u> (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or	115

	embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) <u>RCTs:</u> (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) <u>Observationeel:</u> Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] = 94	
Embase	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti OR paediatr*:ab,ti) (reduction NEAR/1 attempt*):ab,ti OR repeat*:ab,ti OR delay*:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1980-2016]/py NOT 'conference abstract':it *Gebruikte filters:* <u>Systematische reviews:</u> 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de <u>RCTs</u>: 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it <u>Observationeel:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR (cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR (case:ab,ti AND (control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (follow:ab,ti AND (up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR (epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti OR ('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti = 67	

Module 9 Opname indicatie na geslaagde radiologische repositie

Uitgangsvraag
Voor welke kinderen is na een geslaagde non invasieve repositie (door de radioloog) opname geïndiceerd? (Ofwel: wat zijn risicofactoren voor een recidief na geslaagde repositie, en op welke termijn?)

Inleiding
Uit de ervaring van de werkgroep blijkt dat over het algemeen in Nederland kinderen na een geslaagde hydrostatische repositie routinematig ter observatie worden opgenomen. De achterliggende gedachte van deze opname is vaak het risico op een recidief invaginatie, die vervolgens behandeling behoeft. De vraag is echter of dit wel een zinvol beleid is en of er niet minder stringent met opname na een geslaagde repositie omgegaan kan worden en of de patiënt, indien hij/zij klinisch in een goede conditie verkeerd, niet gewoon naar huis kan worden gestuurd. Vanuit het patiënten perspectief zal dit in een groot deel van de gevallen een te prefereren optie zijn. Uiteraard zal hier als secundaire winst ook een kosten besparend effect van uitgaan.

Om een goed onderbouwd advies te kunnen geven is het van belang om het risico op een recidief invaginatie te kennen en ook het verschil te weten tussen het risico op een vroeg recidief, die bij een opname gediagnosticeerd zou worden, en een laat recidief, die ook bij een opname ter observatie gemist zou worden.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag: Hoe hoog is het risico op een vroeg recidief (binnen 24 en 48 uur) na een radiologische repositie van een invaginatie bij kinderen?

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte vroeg recidief (<24uur, <48uur) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)
Gezien er een recente review van voldoende kwaliteit beschikbaar is (Gray, 014) werd niet aanvullend gezocht naar literatuur. Voor deze review werd in Pubmed, de Cochrane database en Medline gezocht van 1946 tot december 2011 met de termen intussusception, recurrence en enema. De zoekstrategie uit deze review is overgenomen en opgenomen (zie zoekstrategie).

Een systematische review is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabel. De beoordeling van de systematische review (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur
In de systematische review werden 325 studies (321 uniek) gevonden. Op basis van titel en abstract werden 167 studies geselecteerd. Inclusiecriteria waren: leeftijd kinderen 0 tot 18 jaar, bevestigde invaginatie die radiografisch werd gereponeerd, rapportage van aantal recidieven. Op basis van volledige tekst werden uiteindelijke 69 studies geïncludeerd.

De kwaliteit van de individuele studies werd in de review beoordeeld aan de hand van een voor de review ontwikkelde score (voor observationele studies). Studies ontvingen een score van 1 tot 10 op basis van verschillende criteria (inclusie patiënten, studie opzet, beschrijving bron van data, en data abstractie). De kwaliteit varieerde erg (scores van 2 tot 10). 55 studies waren retrospectief (waarvan 49 opeenvolgende inclusie van patiënten). Een studie was een RCT. De studies werden uitgevoerd in 28 verschillende landen. De leeftijd van de kinderen in de studies varieerde van <1 maand tot 22 jaar.

Waar mogelijk werden recidieven binnen 24 uur en binnen 48 uur separaat beschreven. Omdat de repositie modaliteit zorgde voor grote heterogeniteit (samenhangend met aantal gerapporteerde studies per modaliteit, en de aantallen geïncludeerde patiënten) is de uitkomstmaat recidief gestratificeerd weergegeven voor de modaliteiten: 46 studies rapporteerden hydrostatische repositie; 9 pneumostatische repositie en 24 echogeleide hydrostatische repositie.

Recidief binnen 24 uur
Er waren in totaal 33 studies die het optreden van een recidief binnen 24 uur na succesvolle repositie beschreven (Gray, 2014).

<u>Hydrostatische repositie</u>
De gepoolde resultaten van 20 studies tonen een risico van 3,9% (95%-BI 2,2 tot 6,7) I^2= 47,0)) op een recidief binnen 24 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

<u>Pneumostatische repositie</u>
De gepoolde resultaten van tien studies tonen een risico van 3,9% (95%-BI 1,5 tot 10,1) I2= 0,0)) op een recidief binnen 24 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

<u>Echogeleide hydrostatische repositie</u>
De gepoolde resultaten van drie studies tonen een risico van 2,2% (95%-BI 0,7 tot 6,5) I2= 59,8)) op een recidief binnen 24 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

Recidief binnen 48 uur
<u>Hydrostatische repositie</u>
De gepoolde resultaten van 22 studies tonen een risico van 5,4% (95%-BI 3,7 tot 7,8) I^2= 32,3)) op een recidief binnen 48 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

Pneumostatische repositie
De gepoolde resultaten van 11 studies tonen een risico van 6,6% (95%-BI 4,0 tot 10,7) I2= 0,0)) op een recidief binnen 48 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

Echogeleide hydrostatische repositie
De gepoolde resultaten van 4 studies tonen een risico van 2,7% (95%-BI 1,2 tot 6,5) I^2= 73,8)) op een recidief binnen 48 uur na succesvolle repositie van een invaginatie bij kinderen.

In post hoc analyses werd gevonden dat leeftijd geen significante voorspeller was voor recidief. Ook was het risico op een recidief niet significant verschillend na de verschillende repositie technieken.

Voor de beoordeling van de bewijskracht van de literatuur voor deze vraag is gebruik gemaakt van de GRADE-methodiek voor prognostische vragen zoals beschreven door de GRADE working group (Iorio, 2015). De bewijskracht van de literatuur start op matig, omdat vrijwel alle studies retrospectieve observationele studies betreffen (niet lang lopende cohorten). Daarnaast is de bewijskracht met een niveau verlaagd gezien significante heterogeniteit (hoge I^2, en veel variatie in de puntschatters van de individuele studies). In de review werden sensitiviteitsanalyses uitgevoerd: de studiekwaliteit, jaar van publicatie en land waren geen significante bronnen voor heterogeniteit.

Conclusies

Hydrostatische repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 24 uur na een succesvolle repositie met hydrostatische repositie tussen 2,2% en 6,7% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Pneumostatische repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 24 uur na een succesvolle repositie met pneumostatische repositie tussen 1,5% en 10,1% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Echogeleide repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 24 uur na een succesvolle repositie tussen 0,7% en 6,5% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Hydrostatische repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 48 uur na een succesvolle repositie met hydrostatische repositie tussen 3,7% en 7,8% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Pneumostatische repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 48 uur na een succesvolle repositie met pneumostatische repositie tussen 4,0% en 10,7% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Echogeleide repositie

Laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op een recidief binnen 48 uur na een succesvolle repositie tussen 1,2% en 6,5% ligt. *Bronnen (Gray, 2014)*

Overwegingen

De studie van Gray (2014) laat zien dat er geen klinisch verschil in uitkomst bestaat tussen kinderen die opgenomen worden en niet opgenomen worden. Op basis van hun getallen, kan met 95% zekerheid gesteld worden dat het risico op een recidief binnen 24 uur (onafhankelijk van het type repositie) ligt tussen de 0,7% en 10,1%. Voor hydrostatische repositie (in Nederland meest gebruikt) ligt dit tussen de 2,2% en 6,7%. Uitgaande van deze getallen zou bij een risico van 2,2% er 45 kinderen opgenomen moeten worden om één recidief tijdens opname te vinden. Bij een risico van 6,7% gaat het om opname van 15 kinderen.

Hierbij wordt overwogen dat recidief invaginaties relatief eenvoudig gediagnosticeerd kunnen worden en veilig worden behandeld. Tevens is hierbij geen aantoonbaar verschil tussen vroege en late recidieven. Vanuit het oogpunt van de patiënt en zijn/haar ouders ligt in de lijn der verwachting dat zij er de voorkeur aan geven om niet opgenomen te worden. De werkgroep is daarom van mening dat opname ter observatie na een geslaagde repositie, in overleg met de ouders, bij klinisch stabiele patiënten achterwege kan worden gelaten. De werkgroep is van mening dat het wenselijk is goede schriftelijke informatie mee te geven aan de ouders waarin onder andere wordt beschreven wanneer zij weer aan de bel moeten trekken (mogelijke recidief).

Aanbeveling

Laat, in overleg met ouders, opname ter observatie na een geslaagde repositie bij een klinisch stabiele patiënt achterwege.

Indien geen opname volgt is het van belang dat de hoofdbehandelaar ouders/patiënt goed informeren over wanneer, hoe en bij wie zij aan de bel moeten trekken (in het geval er toch recidief klachten optreden). Dit zodat zij met een zeker gevoel het ziekenhuis verlaten.

Literatuur

Gray MP, Li SH, Hoffmann RG, et al. Recurrence rates after intussusception enema reduction: a meta-analysis. Pediatrics. 2014;134(1):110-9. PubMed PMID: 24935997.

Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, et al. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. BMJ. 2015;350:h870. PubMed PMID: 25775931.

Bijlagen bij module 9

Evidence-tabel

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Gray, 2014 Study characteristics and results are extracted from the SR	SR and meta-analysis of RCTs / cohort *Literature search up to dec 2011* **See review** Study design: 3 RCT Others: cohort [prospective / retrospective], Setting and Country: 28 different countries. Source of funding: Of review: none	Inclusion criteria SR: (1) age 0 to 18 years; (2) intussusception was radiographically proven and reduced by enema; and (3) the number of intussusceptions reduced by enema and the number of recurrences was provided or could be calculated. Exclusion criteria SR: - *69 studies included* Important patient characteristics	Enema reduction	-	End-point of follow-up: Not stated For how many participants were no complete outcome data available? -	Rate (95%-CI) **Recurrence <48h** CE: 5.4 (3.7-7.8), I^2= 32.3 Pneumostatische repositie: 6.6 (4.0-10.7), I^2= 0.0 Echogeleide non-contrast: 2.7 (1.2-6.5), I^2= 73.8 **Recurrence <24h** CE: 3.9 (2.2-6.7) I^2= 47.0 Pneumostatische repositie: 3.9 (1.5-10.1), I^2= 0.0 Echogeleide non-contrast: 2.2 (0.7-6.5), I^2= 59.8 **Overall recurrence** CE: 12.7 (11.1 – 14.4), I^2=28.8% Pneumostatische repositie: 7.5 (5.7-9.8), I^2= 52.4 Echogeleide non-contrast: 8.5 (6.9-10.4), I^2= 50.1	Facultative: Brief description of author's conclusion Sensitivity analysis: Enema modality was a significant source of heterogeneity for overall recurrence rates. However, was not a significant source for 48h and 24h recurrence. Study quality, year of publication, and country of origin were not found to be significant sources of heterogeneity for overall, 48h or 24h recurrence. In post hoc-regression analysis estimated median age was not significant. Studies are restricted to 1980 and later, there is no correlation between quality scores and year of publication.

		at baseline: - Groups comparable at baseline? No groups.					The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study **First author, year**	**Appropriate and clearly focused question?[1]** **Yes/no/unclear**	**Comprehensive and systematic literature search?[2]** **Yes/no/unclear**	**Description of included and excluded studies?[3]** **Yes/no/unclear**	**Description of relevant characteristics of included studies?[4]** **Yes/no/unclear**	**Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5]** **Yes/no/unclear/ Not applicable**	**Assessment of scientific quality of included studies?[6]** **Yes/no/unclear**	**Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7]** **Yes/no/unclear**	**Potential risk of publication bias taken into account?[8]** **Yes/no/unclear**	**Potential conflicts of interest reported?[9]** **Yes/no/unclear**
Gray, 2014	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported**
5. **Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)**
6. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)**
7. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I2)?**
8. **An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.**
9. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

Zoekverantwoording

1. intussusception.mp. [mp5ps, rs, ti, ot, ab, nm, hw, ui, an, tx, bt, tc, id, tm, sh, ct]
2. enema.mp. [mp5ps, rs, ti, ot, ab, nm, hw, ui, an, tx, bt, tc, id, tm, sh, ct]
3. Infant.sh. or Infant*.mp. or infancy.mp. or Newborn*.mp. or Baby*.mp. or Babies.mp. or Neonat*.mp. or Preterm*.mp. or Prematur*.mp. or Postmatur*.mp. or Child.sh. or Child*.mp. or Schoolchild*.mp. or School age*.mp. or Preschool*.mp. or Kid.mp. or kids.mp. or Toddler*.mp. or Adolescent.sh. or Adoles*.mp. or Teen*.mp. or Boy*. mp. or Girl*.mp. or Minors.sh. or Minors*.mp. or Puberty.sh. or Pubert*.mp. or Pubescen*.mp. or Prepubescen*.mp. or Pediatrics.sh. or Paediatric*.mp. or Paediatric*. mp. or Peadiatric*.mp. or Schools.sh. or Nursery school*.mp. or Kindergar*.mp. or Primary school*.mp. or Secondary school*.mp. or Elementary school*.mp. or High school*.mp. or Highschool*.mp. [mp5ps, rs, ti, ot, ab, nm, hw, ui, an, tx, bt, tc, id, tm, sh, ct]
4. 1 and 2 and 3
5. limit 4 to english language
6. recurrence.mp. [mp5ps, rs, ti, ot, ab, nm, hw, ui, an, tx, bt, tc, id, tm, sh, ct]
7. 1 and 3 and 6
8. limit 7 to English language

Module 10 Echo tijdens narcose

Uitgangsvraag
Is het zinvol een echo te doen als kinderen onder narcose zijn (onderliggende vraag: hoeveel negatieve laparotomieën na een niet succesvolle repositie zijn er)?

Inleiding
Het komt voor dat kinderen na een niet geslaagde radiologische repositie bij de operatie toch geen invaginatie meer te hebben (negatieve laparotomie of laparoscopie). Dit wordt mogelijk veroorzaakt door de verminderde zwelling door een deels geslaagde repositie of ontspanning door de narcose. Het is onduidelijk hoe vaak dit voorkomt, en of een herhaalde echo (nadat het kind onder narcose wordt gebracht) om te bevestigen dat de invaginatie nog aanwezig is zinnig is. Succesvolle repositie wordt, voor deze vraagstelling, bevestigd door overlooploop van lucht of contrast naar het terminale ileum.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:
P kinderen met een invaginatie na niet succesvolle repositie;
I direct laparotomie/laparoscopie;
C echografie;
O negatieve echografieën, aantal operaties.

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte het aantal negatieve echografieën en aantal operaties voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar studies waarbij wordt gerapporteerd hoe veel kinderen met een invaginatie waarbij radiologische repositie onsuccesvol was (gedefinieerd als terugloop) bij laparotomie/laparoscopie versus maken van een echografie voorafgaande aan de operatie de invaginatie afwezig is. Omdat er naar inschatting van de werkgroep geen vergelijkende studies zijn, is ook gezocht naar studies waarin wordt gerapporteerd bij hoe veel van de kinderen bij het uitvoeren van de laparotomie geen invaginatie meer aanwezig was (negatieve laparotomie).

De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 54 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen met invaginatie na onsuccesvolle repositie, systematische rapportage van negatieve laparotomie of negatieve echoscopische bevindingen. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie drie studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens drie studies

geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en geen studies definitief geselecteerd.

Samenvatting literatuur
Er werden geen studies geselecteerd.

Conclusies

-	Er werden geen studies van voldoende kwaliteit gevonden.

Overwegingen
Gezien het gebrek aan literatuur is door de richtlijnwerkgroep besloten een retrospectieve studie uit te voeren naar het percentage negatieve operaties na een niet geslaagde hydrostatische repositie in Nederland.

Materialen en methoden
Tussen 2010-2015 werden de data met betrekking tot ileocolische invaginatie bij kinderen tussen de leeftijd van 0 tot 18 jaar van 9 centra in Nederland verzameld. Van deze kinderen werd nagegaan of zij een radiologische repositie hadden ondergaan en in welk percentage van de niet geslaagde reposities er een negatieve chirurgische bevinding werd gedaan.

De patiënten werden aan de hand van de International Classification of Diseases (ICD) codering voor invaginatie (boek 10, K56.1) of de DRG-code voor invaginatie in de centra verzameld.

De medisch ethische commissie van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam heeft vastgesteld dat voor deze studie geen WMO-plicht geldt.

Resultaten
Tussen 2010 tot 2015 werden in negen centra in Nederland 436 kinderen gepresenteerd met een ileocolische invaginatie. Dit betrof 282 (69,1%) jongens en 126 (30,9%) meisjes. De mediane leeftijd van de kinderen was 1,7 jaar (IRQ 2,7).

Van deze kinderen werden er twee primair doorverwezen naar een derdelijns centrum, 20 ondergingen primair chirurgie en zes toonden bij herhaalde diagnostiek een spontane repositie. Dit leidde tot een studie populatie van 408 kinderen. Dit betrof 282 jongens (69,1%) en 126 meisjes (30,9%). De mediane leeftijd van de kinderen was 1,7 jaar (IRQ 2,7).

In 293 (71,8%) gevallen was er sprake van een succesvolle repositie zonder recidief. In drie gevallen (0,7%) was er sprake van een recidief invaginatie waarvoor een operatie, zonder eerst een herhaalde repositie poging, werd uitgevoerd. In 112 (27,5%) gevallen werd een operatie uitgevoerd na een niet succesvolle repositie poging. Van deze laatste groep patiënten bleek er bij 13 (11,6%) peroperatief geen invaginatie meer aanwezig te zijn.

Conclusie
Wegens het gebrek aan literatuur is door de richtlijn werkgroep een retrospectieve studie uitgevoerd. Hierbij bleek in een significant percentage van de patiënten (11,6%) na een niet geslaagde repositie peroperatief geen invaginatie aanwezig te zijn.

Er is echter geen literatuur gevonden die sensitiviteit en specificiteit van echografie na een niet geslaagde radiologische repositie op de operatiekamer beschrijft. Omdat de valvula van Beauhin oedemateus kan zijn (Pierro, 1993) is er in de ogen van de richtlijn werkgroep een reële kans op een vals positieve uitslag bij echografie.

Kennishiaat
De werkgroep constateert dat er sprake is van een kennishiaat en dat het vooralsnog onduidelijk is of preoperatieve echografie op de operatiekamer kan leiden tot een significante repositie van het aantal negatieve operaties. Er is derhalve behoefte aan een onderzoek welke de sensitiviteit en specificiteit van preoperatieve echografie op de operatiekamer analyseert.

Literatuur
Pierro A, Donnell SC, Paraskevopoulou C, et al. Indications for laparotomy after hydrostatic reduction for intussusception. Journal of Pediatric Surgery. 1993;28(9):1154-7.

Bijlagen bij module 10

Evidence-tabellen

Aard en aantal evidence-tabellen is afhankelijk van het type uitgangsvraag.

Exclusietabel

Artikel	Reden van exclusie
Diaz-Aldagalan Gonzalez R, Perez-Martinez A, Pison-Chacon J, Ayuso-Gonzalez L, Salcedo-Munoz B, Goni-Orayen C. Rescue by pneumoenema under general anaesthesia of apparently non-reducible intestinal intussusception. European Journal of Pediatrics. 2012;171(1):189-91.	Exclusie: gaat over herhaalde reductie onder anesthesie.
Naiditch JA, Rigsby C, Chin A. Delayed repeated enema and operative findings after unsuccessful primary enema for intussusception. European Journal of Pediatric Surgery. 2012;22(5):404-8.	Exclusie: gaat over herhaalde reductie (geïncludeerd bij module 8).
Collins DL, Pinckney LE, Miller KE, Bastian JF, Katzman DO, Canty TG, Sr., et al. Hydrostatic reduction of ileocolic intussusception: a second attempt in the operating room with general anesthesia. Journal of Pediatrics. 1989;115(2):204-7.	Exclusie: andere uitgangsvraag, en zeer oude studie: onvoldoende generaliseerbaar naar huidige situatie.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Is het zinvol een echo te doen als kinderen onder narcose zijn (onderliggende vraag: hoeveel negatieve laporatomiën na een niet succesvolle repositie zijn er?)	
Database(s): Medline en Embase	Datum: 14-03-2016
Periode: >1980	Talen: Engels, Nederlands

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1980 – maart 2016	1 exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. (9678) 2 exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. or paediatr*.ab,ti. (2050103) 3 1 and 2 (3210) 4 3 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (3099) 5 Laparotomy/ or Laparoscopy/ or laparotom*.ab,ti. or laparoscop*.ab,ti. (142846) 6 (negativ* or unnecessar* or avoid* or unneeded).ab,ti. (1198474) 7 5 and 6 (12750) 8 4 and 7 (45) 9 limit 8 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (37) = 37	54
Embase (Elsevier)	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti OR paediatr*:ab,ti) AND 'laparotomy'/exp OR 'laparoscopy'/exp OR laparotom*:ab,ti OR laparoscop*:ab,ti AND (negativ*:ab,ti OR unnecessar*:ab,ti OR avoid*:ab,ti OR unneeded:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1980-2016]/py NOT 'conference abstract':it = 48	

Module 11 Chirurgische techniek

Uitgangsvraag
Welke manier van opereren (laparoscopisch of laparotomisch) verdient de voorkeur bij kinderen met een ileocolische invaginatie waarbij repositie niet succesvol is geweest?

Inleiding
Kinderen met een ileocolische invaginatie worden in eerste instantie behandeld middels repositie. Bij een deel van deze kinderen zal dit niet succesvol zijn. Zij komen in aanmerking voor chirurgische behandeling van hun invaginatie. Bij operatieve correctie zal over het algemeen gekozen worden voor een open/ laparotomische benadering. De gedachte hierachter is dat bij het reponeren van het invaginaat, niet aan de darm getrokken mag/kan worden omdat de kans op perforatie van de darm dan te groot is. Het invaginaat dient feitelijk als een tube tandpasta te worden terug gemolken. Bij de laparoscopische benadering is het niet mogelijk op deze manier het invaginaat te verhelpen. De vraag is echter hoe groot de kans op darmperforatie bij de laparoscopische benadering is en of de consequenties van een darmperforatie die tijdens laparoscopie mogelijk ontstaan, onoverkomelijk zijn.

Zoeken en selecteren
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

P kind met ileocolische invaginatie waarbij repositie niet succesvol is geweest;
I laparoscopische behandeling van de invaginatie;
C open behandeling van de invaginatie;
O percentage geslaagde laparoscopische behandeling van de invaginatie (laporoscopische behandeling waarbij geen conversie nodig was), complicaties, recidief invaginaties, totale opnameduur en tijd tot volledige orale belasting.

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte het percentage succesvolle reposities een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat; en complicaties een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkende studies naar laparoscopische of open (laparotomie) chirurgie bij invaginaties bij kinderen, waarbij niet chirurgische repositie onsuccesvol was. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 183 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: vergelijkende studie, kinderen met een invaginatie waarbij niet-chirurgische repositie onsuccesvol was, in Nederlands of Engels, met voldoende datapresentatie, die een van de vooraf vastgestelde uitkomstmaten rapporteert. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 19 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 11

studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en acht studies definitief geselecteerd.

Zeven studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur

In de studie van Wei werden alle kinderen <18 jaar die in de periode van januari 2007 tot juli 2013, een operatie moesten ondergaan voor een invaginaties retrospectief geïncludeerd. Kinderen ondergingen een laparoscopie (n=23) of laparotomie (n=35). Keuze voor de operatie werd door de chirurg gemaakt. Operatie-indicaties (mislukte repositie 74% versus 71%, p=0,98; herhaald recidief 26% versus 23%, p=0,59; anders 0% versus 6%) en type invaginatie (Ileocolisch 96% versus 89%, p=0.35; Ileoileaal 4% versus 0%; Ileoileocolisch 0% versus 11%) waren niet significant verschillend tussen de groepen. Wel ondergingen kinderen in de laparoscopie groep minder vaak ileopexy (65%) dan kinderen in de laparotomie groep (94%, p=0,01) (Wei, 2015).

De studie van Hill is een retrospectieve observationele studie (van 1999 tot 2010) waarin kinderen laparoscopie (n=65) of laparotomie ondergingen (n=27). Keuze voor de operatie werd door de chirurg gemaakt. De gemiddelde leeftijd (11±142 versus 8.2±165 maanden, p=0.214), gewicht (9.5±38.8 versus 9.1±48.9 kg, p=0.137), duur van de symptomen (2±20 versus 2±6 dagen, p=0.697) en aanwezigheid van pathologische lead points (9 (13.8%) versus 4 (14.8%)) verschilde niet significant tussen de groepen (Hill, 2013).

De studie van Kao is een retrospectieve observationele studie waarin kinderen een laparoscopie (n=37) of laparotomie (n=8) ondergingen. De keuze voor de operatie werd door de chirurg gemaakt. Twee kinderen die een laparoscopie ondergingen conversie in verband met Meckel's divertikel (n=1) en dubbele invaginatie (ileoileocolisch) (n=1). Deze kinderen werden geëxcludeerd in de verdere analyses. Leeftijd (22.5±18.1 versus 24.9±12.4 maanden, P=0.74), en type invaginatie (ileocolisch 34 (97.1%) versus 7 (87.5%); ileoileocolisch: 1 (2.9%) versus 1 (12.5%)) waren niet verschillend tussen de groepen (Kao, 2011).

De studie van Burjonrappa is een retrospectieve observationele studie waarin kinderen met een niet geslaagde radiografische repositie of pathologische lead-point laparoscopie (n=6) of laparotomie (n=8) ondergingen. De keuze voor de operatie werd door de chirurg gemaakt. Eén laparoscopie moest worden geconverteerd naar een laparotomie in verband met een perforatie in het invaginaat, deze patiënt werd in de studie meegenomen in de laparotomie groep. De kinderen in de laparoscopiegroep waren gemiddeld zwaarder en ouder dan de kinderen in de laparotomiegroep, er waren echter geen statistisch significante verschillen tussen de groepen (Burjonrappa, 2007).

De studie van Bailey is een retrospectieve observationele studie waarin kinderen met een niet geslaagde repositie of pathologisch lead point laparoscopische (n=18) of laparotomie (n=23) ondergingen. De keuze voor de operatie werd door de chirurg

gemaakt. In de laparoscopie groep hadden patiënten een invaginatie van het type ileocolisch 13 (72%), ileaal 2 (11%), jejunaal 1 (5.5%), in het linker colon 1 (5.5%) en ileocecaal 1 (5.5%). In de laparotomiegroep was dit ileocolisch 15 (65%); ileaal 7 (30%), jejunaal 1 (4.3%). In de laparoscopie groep hadden 6 patiënten (33%) een pathologisch lead point, en in de laparotomiegroep 8 patiënten (35%). Er moesten vijf (28%) laparoscopische operaties worden geconverteerd, deze patiënten zijn in de analyse meegenomen in de laparoscopie groep (Bailey, 2005).

De studie van Kia is een retrospectieve observationele studie waarin kinderen met een invaginatie na 1994 laparoscopie (n=16) of laparotomie (n=26) ondergingen. De keuze voor de operatie werd door de chirurg gemaakt. De gemiddelde leeftijd (10.01±4.00 versus 9.70±1.12), en uren tussen start van de symptomen en diagnose (45.38±21.35 versus 39.32±31.13) waren niet verschillend in de laparoscopie en laparotomie groep. Er moesten twee laparoscopische operaties geconverteerd worden, deze patiënten zijn in de analyse meegenomen in de laparoscopie groep (Kia, 2007).

De studie van Van der Laan is een retrospectieve observationele studie. In de studie wordt onderscheid gemaakt tussen kinderen jonger dan drie jaar, en kinderen van drie jaar of ouder. Kinderen ondergingen laparoscopie of laparotomie. De keuze hiervoor was afhankelijk van de conditie van de patiënt (niet nader omschreven) en de voorkeur van de chirurg. De kinderen die zonder succes radiologische repositie ondergingen (<3 jaar: 29 kinderen; ≥3 jaar: vier kinderen) worden hier beschreven. Omdat in deze literatuuranalyse (en andere studies) geen onderscheid wordt gemaakt tussen de leeftijdsgroepen zijn de getallen voor beide groepen waar mogelijk bij elkaar opgeteld. In de groep van patiënten van drie jaar of ouder hadden vrijwel alle kinderen een pathologische lead point (Van der Laan, 2001).

In de retrospectieve studie van Cheung werden alle kinderen die tussen 1998 en 2004 werden behandeld voor een invaginatie geïncludeerd. Voor deze literatuuranalyse worden alleen de gegevens beschreven van kinderen die een operatie ondergingen (n=33). Kinderen kregen zo veel mogelijk een laparoscopie (n=15), echter voor 18 kinderen werd direct een laparotomie uitgevoerd in verband met ongunstige klinische condities (ileus/fors opgezet abdomen of hemodynamische instabiliteit).

Geslaagde behandeling

De uitkomstmaat geslaagde behandeling werd in acht studies gerapporteerd, er werden echter verschillende definities gebruikt (Wei, 2015; Hill, 2013; Kao, 2011; Burjonrappa, 2007; Bailey, 2005; Kia, 2007; van der Laan, 2001; Cheung, 2007). Definitie van de werkgroep is: een laparoscopische ingreep waarvoor geen conversie naar laparotomie nodig was. Omdat er sprake was van niet gerandomiseerde studies, en de uitkomstmaten verschillend worden gedefinieerd konden de resultaten van de studies niet worden gepoold.

In de studie van Wei wordt gerapporteerd dat in 20 van 23 (87.0%) de laparoscopische ingreep succesvol was (3 conversies nodig). In de studie van Hill wordt gerapporteerd dat de laparoscopische repositie succesvol was (geen conversie nodig) in 44 van 65 (68%) patiënten.

In de studie van Kao waren 35 van de 37 (94.6%) laparoscopieën succesvol (2 conversies nodig). In de studie van Kia wordt gerapporteerd dat 14 van de 16 (87.5%) laparoscopieën succesvol waren (twee conversies nodig in verband met intra-operatieve complicaties).

In de studie van Burjonrappa waren zes van de zeven (85%) laparoscopieën succesvol (1 conversie nodig (15%)). In de studie van Bailey waren 13 van 18 (72.2%) van de laparoscopieën succesvol (5 conversies nodig).

In de studie van Van der Laan wordt onderscheid gemaakt tussen patiënten jonger dan drie jaar (n=29) en kinderen ouder dan drie jaar (n=7). Van de kinderen jonger dan drie jaar ondergingen drie (30%) van de tien patiënten succesvol een laparoscopie (zeven conversies nodig). Bij kinderen ouder dan drie jaar was geen van de vier laparoscopieën succesvol (vier conversies nodig). Wanneer de getallen voor beide groepen worden opgeteld was de laparoscopische behandeling geslaagd in drie van 14 (21,4%) patiënten. In de studie van Cheung was laparoscopie succesvol in 12 van de 15 procedures (80%) en was driemaal conversie nodig.

Complicaties
In de studies worden verschillende complicaties gerapporteerd (Hill, 2013; Kao, 2011; Bailey, 2007; Kia, 2005; Cheung, 2007). De termijn waarbinnen de complicaties hebben plaatsgevonden wordt in de meeste studies niet duidelijk vermeld.

In de studie van Hill worden complicaties over een periode van tien jaar gerapporteerd. In de laparoscopiegroep werden vijf van de 65 (7,7%) patiënten heropgenomen in verband met een invaginatie, in de laparotomiegroep werden twee van de 27 (7,4%) patiënten heropgenomen in verband met koorts.

In de studie van Kao had één van de 37 patiënten in de laparoscopie groep (2,7%) een complicatie (rota virus induced colitis), in vergelijking met geen van de patiënten (nul van acht) in de laparotomie groep. In de studie van Bailey hadden vier van 18 patiënten (22%) met laparoscopie een complicaties (twee wondinfecties, één trocart hernia, één bovenste luchtweginfectie) in vergelijking met zes van 23 patiënten (26%) met laparotomie (twee wondinfecties, één DVT, één centrale veneuze lijn infectie, één naadlekkage, één hospital acquired diarree).

In de studie van Kia wordt onderscheid gemaakt tussen intra-operatieve (darmnecrose) en postoperatieve complicaties. Er werden in de laparoscopiegroep twee (12,5%) intra-operatieve complicaties en twee (12,5%) postoperatieve complicaties (één urineweginfectie, één recidief). In de laparotomiegroep waren dit twee (8%) intra-operatieve en twee (8%) postoperatieve complicaties (één wondinfectie, één recidief) (p=0,637). In de studie van Cheung werden geen complicaties gezien in de laparoscopiegroep en werden drie complicaties (15%) gezien in de laparotomiegroep (een wondinfectie, een postoperatieve ileus met elektrolyt afwijkingen en convulsies, en een patiënt met een dunne darminvaginatie op dag 7 waarvoor hernieuwd onderzoek).

Recidief
Het aantal recidieven wordt in drie studies gerapporteerd (Wei, 2015; Kao, 2011; Burjonrappa, 2007). De termijn waarbinnen de recidieven optraden wordt in de meeste studies niet duidelijk vermeld.

In de studie van Wei had één van 23 patiënten (4,3%) met een laparoscopie een recidief, in vergelijking met één van 35 patiënten (2,8%) met een laparotomie (p=0.76). In de studie van Kao hadden drie van 37 patiënten (8,6%) met laparoscopie versus nul van acht patiënten (0%) een recidief (p=0,4). In de studie van Burjonrappa werd in de interventiegroep bij één van zes patiënten (16,7%) een recidief gerapporteerd, in vergelijking met nul van acht patiënten in de laparotomie groep. In de studie van Cheung werd één recidief gezien in de laparoscopiegroep (6,7%) en werd geen recidief gezien in de laparotomiegroep.

Tijd tot volledige orale belasting
Er zijn vier studies (Wei, 2015; Hill, 2013; Burjonrappa, 2007; Bailey, 2007) die rapporteren hoe lang het duurt voor kinderen weer volledig oraal belast kunnen worden. In het onderzoek van Wei is dit voor de laparoscopie groep 1,6 dagen versus 2,2 dagen in de laparotomie groep (p<0,01). In de studie van Hill is dit 1 versus 2 dagen (p=0,01) in het voordeel van de laparoscopie groep. In de studies van Burjonrappa (1,5 versus 4,2 dagen, p= 0,05) en Bailey (3.4±2.7 versus 5.6±3.4, p=0.02) in het voordeel van de laparoscopiegroep.

Tijd tot ontslag
De duur van opname werd gerapporteerd in zeven van de acht geïncludeerde studies (Wei, 2015; Hill, 2013; Kao, 2011; Burjonrappa, 2007; Bailey, 2005; Kia, 2007; Cheung, 2007). In het onderzoek van Wei is de opnameduur 3,3±1,2 versus 4,4±1,6 (p=0,01), bij Hill gemiddeld 1 (range 1 tot 15) versus 3 (1 tot 6) (p=0,001), bij Kao 2,7±2,2 versus 5,9±1,9 (p<0,001), bij Burjonrappa 6,16 (range 3 tot 10) versus 7,1 (3 tot 15) (p=0,66), bij Bailey 4,8±3,5 versus 9,1±7,5 dagen (p=0,03), bij Kia 3,00±1,31 versus 4,52±1,98 (p=0,005) en bij Cheung 4,2 versus 8,1 dagen (p<0,0001).

De bewijskracht voor de uitkomstmaten succesvolle repositie, complicaties, recidief, tijd tot volledige orale belasting en tijd tot ontslag startte op laag gezien alle geïncludeerde studies niet gerandomiseerde (retrospectieve) studies zijn. Daarnaast is met twee niveaus verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de studie opzet (patiënten ondergingen laparoscopie of laparotomie op basis van de beslissing van de chirurg (niet verder gespecificeerd), het is waarschijnlijk dat de groepen hierdoor niet met elkaar vergelijkbaar zijn) en ernstige imprecisie (klein aantal patiënten en events).

Conclusies

Zeer laag GRADE	Er zijn te weinig gegevens beschikbaar om een conclusie te kunnen trekken over het succespercentage van laparoscopie in vergelijking met laparotomie.

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat het risico op complicaties met laparoscopie en laparotomie niet verschillend is. *Bronnen (Hill, 2013; Kao, 2011; Bailey, 2007; Kia, 2005)*

Zeer laag GRADE	Er zijn te weinig gegevens beschikbaar om een conclusie te kunnen trekken over het recidief invaginatie percentage na laparoscopie of laparotomie *Bronnen (Wei, 2015; Kao, 2011; Burjonrappa, 2007)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat de tijd tot volledige orale belasting korter is met een laparoscopie in vergelijking met een laparotomie. *Bronnen (Wei, 2015; Hill, 2013; Burjonrappa, 2007; Bailey, 2007)*

Zeer laag GRADE	Het is mogelijk dat de duur van opname in het ziekenhuis korter is met een laparoscopie in vergelijking met een laparotomie. *Bronnen (Wei, 2015; Hill, 2013; Kao, 2011; Burjonrappa, 2007; Bailey, 2005; Kia, 2007; Cheung, 2007)*

Overwegingen

Er zijn geen gerandomiseerde onderzoeken die beide operatietechnieken met elkaar vergelijken. Ondanks het adagium dat men peroperatief niet aan het invaginaat zou moeten trekken om het te reponeren, zijn de succespercentages van de laparoscopische behandeling van een ileocolische invaginatie (waarbij men alleen maar kan trekken aan het invaginaat en het niet kan uitmelken) opvallend hoog. Uiteraard is er sprake van een selectiebias (patiënten ondergingen laparoscopie of laparotomie op basis van de beslissing van de chirurg (niet verder gespecificeerd), het is waarschijnlijk dat de groepen hierdoor niet met elkaar vergelijkbaar zijn) waardoor er geen conclusies getrokken kunnen worden over het succespercentage van de laparoscopie. De werkgroep is echter van mening dat er ruimte is voor de laparoscopische behandeling van invaginaties indien de behandelaar zich bekwaam acht in het uitvoeren van laparoscopieën. Laparoscopie wordt algemeen aanvaard als minder belastend voor een patiënt en conversie naar een laparotomie levert geen additioneel nadeel voor de patiënt op terwijl de laparoscopische behandeling indien succesvol wel voordeel voor de patiënt kan opleveren.

Een verklaring voor de hoge succespercentages van de laparoscopische behandeling zou kunnen zijn dat de poging tot hydrostatische repositie niet optimaal is geweest. Herhaalde pogingen of het gebruik van een hogere druk, dan wel pneumostatisch repositie zou kunnen lijden tot een lager succespercentage van de laparoscopische benadering. Indien het met deze modaliteiten niet zou lukken, is de kans dat het invaginaat zich laparoscopisch middels tractie aan het invaginaat laat redresseren op theoretische gronden, minder waarschijnlijk.

De werkgroep realiseert zich dat de beschreven winst in tijd tot orale belasting ook het gevolg zou kunnen zijn van bovenstaande redenering. Met andere woorden, de makkelijke invaginaties kunnen laparoscopisch worden behandeld en zijn snel met ontslag, terwijl de moeilijke invaginaties aangewezen zijn op laparotomie en dus een langere opnameduur zullen hebben en er langer over doen om tot volledige orale intake te komen.

Kennishiaat

De werkgroep constateert dat er sprake is van een kennishiaat en dat het vooralsnog onduidelijk is of de laparoscopische behandeling daadwerkelijk beter is dan laparotomie. Er is derhalve behoefte aan een gerandomiseerd onderzoek welke beide operatietechnieken met elkaar vergelijkt.

Aanbeveling

Indien de chirurg zich bekwaam acht, kan gekozen worden voor een laparoscopische benadering na een niet succesvolle radiologische repositie van een ileocolische invaginatie.

Literatuur

Bailey KA, Wales PW, Gerstle JT. Laparoscopic versus open reduction of intussusception in children: a single-institution comparative experience. Journal of Pediatric Surgery. 2007;42(5):845-8.

Burjonrappa SC. Laparoscopic reduction of intussusception: an evolving therapeutic option. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2007;11(2):235-7.

Hill SJ, Koontz CS, Langness SM, et al. Laparoscopic versus open reduction of intussusception in children: experience over a decade. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013;23(2):166-9. PubMed PMID: 23327343.

Kao C, Tseng SH, Chen Y. Laparoscopic reduction of intussusception in children by a single surgeon in comparison with open surgery. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies: Mitat. 2011;20(3):141-5.

Kia KF, Mony VK, Drongowski RA, et al. Laparoscopic versus open surgical approach for intussusception requiring operative intervention. Journal of Pediatric Surgery. 2005;40(1):281-4.

Van der Laan M, Bax NM, van der Zee DC, et al. The role of laparoscopy in the management of childhood intussusception. Surgical Endoscopy. 2001;15(4):373-6.

Wei CH, Fu YW, Wang NL, et al. Laparoscopy versus open surgery for idiopathic intussusception in children. Surgical Endoscopy. 2015;29(3):668-72. Pubmed PMID- 25037726.

Bijlagen bij module 11

Evidence-tabellen

Evidence table for intervention studies
Research question: open vs. closed surgery for intussusception in children

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Wei, 2015	Type of study: observational Setting: hospital Country: China Source of funding: not stated	Inclusion criteria: Children <18, operated for intussusception. Exclusion criteria: N total at baseline: 63 Intervention: 23 Control: 35 Important prognostic factors[2]: *age ± SD:* I: 22.6±16.5 C:24.9±16.9 P=0.61 *Sex:* I: 19 (82.6%) M C: 21 (60%) M P=0.07 *Operative indication* *Failed reduction:*	Laparoscopy (n=23) First port was made through umbilicus for a 5mm telescope. Another two ports were set up at left and right lower quadrants of abdomen or instruments. 5mm non-traumatic instruments were preferred since they provided sufficient and homogenous strength on bowel wall handling.	Open surgery (n=35)	Length of follow-up: Not stated Loss-to-follow-up: none Incomplete outcome data: 5 Excluded due to: N=4 pathologic lead point (merckel diverticulum, colonic polyp) N=1 low-birth-weight premature infant with jejunoileal intussusception	I vs. C Operative time (min): 70.4±37.7 vs. 47.3±15.1, p<0.01 Time to oral intake (days): 1.6±0.8 vs. 2.2±1.0, p<0.01 Length of stay (days): 3.3±1.2 vs. 4.4±1.6, p=0.01 Recurrence: 1 (4.3%) vs. 1 (2.8%), p=0.76 Conversion: 3/23 (13%):	The option of surgical approach, ileopexy and appendectomy was based on surgeon's preference. Also, comparison of ileopexy and non-ileopexy in both groups (I vs. C) was made. Data are not included in this evidence table. Unclear If conversions are in- or excluded in the reporting of operative time. Some additional data for patients with conversion: N=1 transverse colon N=2 descending colon

		17 (74%) C: 25 (71%), p=0.98 *Repeated recurrences:* I: 6 (26%) C: 8 (23%), p=0.59 *Other* I: 0 C: 2 (6%) Type of intussusception: Ileocolic: I: 22 (96%) C: 31 (89%), p=0.35 Ileoileal: I: 1 (4%) C: 0 (0%) Ileoileocolic: I: 0 C: 4 (11%) Spontaneous reduction: I: 3 (13%) C: 5 (14.2%) P=0.98 Ileopexy I: 15 (65 %) C: 33 (94 %) p=0.01* Ileopexy: I: 15 (65%) C: 22 (94%) P<0.01					

		Groups comparable at baseline? Yes					
Hill, 2013	Type of study: Retrospective observational Setting: hospital Country: USA Source of funding: not stated	Inclusion criteria: Children with intussusception treated between 1999 and 2010 Exclusion criteria: - N total at baseline: 92 Intervention: 65 Control:27 Important prognostic factors[2]: *For example* *age (months)± SD:* *I: 11±142* *C:8.2±165, p=0.214* *Sex:* *I: 43 (66.2%) M* *C: 16 (59.2%) M* *Weight (kg)* *I: 9.5±38.8* *C: 9.1±48.9* *P=0.137* *Duration of symptoms (days):* *I: 2±20*	Laparoscopy (65)	Open (27)	Length of follow-up: ns Loss-to-follow-up: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe) Incomplete outcome data: Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	**Successful reduction** (no conversion): I: 44 (68%) Of patients converted (n=21), 15 had reduction (71%) and 6 needed ileocecal resection. **Mean operative time** (including conversions), minutes: I: 50.3±35 C: 65.8±29, p=0.003 Intravenous narcotic usage (days): I: 0.75 (0-3) vs. 1.5 (0-4), p=0.04 Time to full feeds (days) 1 (0-14) vs. 2 (0-4), p=0.001 **Postoperative length of stay, mean (range)**: 1 (1-15) vs. 3 (1-6), p=0.001 **Complications (**over 10 year period): I: 5 (readmissions related to intussusception)	Operative procedure was chosen upon surgeon's preference. Decision to convert was made based on: Failed laparascopic reduction Poor visibility due to distended bowel Concern for serosal injuries Additional data is provided for conversion vs. non-conversion. These data are not included in this evidence table.

		C: 2±6, p=0.697 *Pathologic lead point:* *I: 9 (13.8%)* *C: 4 (14.8%)* Groups comparable at baseline? Yes				C: 2 (readmissions with fever) Conversion 21/65 = 32%	
Kao, 2011	Type of study: Retrospective observational Setting: hospital Country: Taiwan Source of funding: not stated	Inclusion criteria: children with intussusception and failed barium enema Exclusion criteria: N total at baseline: 45 Intervention: 37 Control: 8 Important prognostic factors[2]: *age ± SD:* *I: 22.5±18.1* *C: 24.9±12.4* *P=0.74* *Sex:* *I: 26 (74.3%) M* *C: 5 (62.5%) M* *Clinical manifestation:*	Laparoscopy (37) A 5-mm port was placed throught de subumbilical incision. Another two 3-mm ports wre placed in the upper and lower left quadrants of the abdomen. A 3-mm videoscope was inserted throught the 3-mm port at left lower abdomen. The intussusception was detected by 5-mm atraumatic bowel graspers and 3-mm graspers in accordance with identifying the omentum, transverse colon, then ascending colon.	Open	Length of follow-up: Not stated Loss-to-follow-up: - Incomplete outcome data: I: n=2 Reasons: were converted to open surgery (1: merkels diverticulitum, 1 tight ileo-ileo-colic intussusception.	**Recurrence:** 3 (8.6%) vs. 0 (0%), p=0.4 **Conversion:** 2 (5.2%) of 37 patients needed conversion **Length of hospital stay** 2.7±2.2 vs. 5.9±1.9, p<0.001 **length of operation** 51.3±15.8 vs. 7.1±38.8, p=0.013 **Complications** 1 vs. 0 (rota virus induced colitis)	

		Abdominal pain: 35 (100%) vs. 8 (100%) Irritable crying 35 (100%) vs. 8 (100%) Bloody stool 8 (22.9%) vs. 1 (12.5%), fever 9 (25.7%) vs. 2 (25%), leucocytosis (19 (54.3%) vs. 6 (75%) *Type of intussusception:* *Ileocolic 34 (97.1%) v. 7 (87.5%)* *Ileo-ileo-colic: 1 (2.9%) vs. 1 (12.5%)* Groups comparable at baseline?					
Burjonrappa, 2007	Type of study: Retrospective observational Setting: hospital Country: USA Source of funding: not stated.	Inclusion criteria: Patients with failed non-surgical reduction, or with pathologic lead points Exclusion criteria: - N total at baseline: 15	Minimally invasive surgery (6) One laparoscopic procedure had to be converted to open surgery because of a perforation in the intussuscepions and has been included in the conventional	Traditional surgery (open) (8+1 conversion)	Length of follow-up: - Loss-to-follow-up: none Incomplete outcome data: none	Conversion 1 of 7 (15%). Recurrence: 1 vs. 0 Days to oral intake (days) 1.5 (range 0–4) vs. 4.2 (2–11), p=0.05 Length of stay (days): 6.16 (range 3–10) vs. 7.1	Surgeon preference and not patient characteristics determined whether a patient received the conventional operation or a laparoscopic procedure. Also, results of non-surgical reduction are

		Intervention: 6 Control: 8 (+1 conversion) <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Age (y) 4.66 (1.5–9) vs. 2.3 (0.1–14) NS (p=0.28)* *Sex (M:F) 3:3 vs. 6:3 NS (p=0.67)* *Weight (kg) 23 (11.7–43.7) vs. 17.7 (4.65–95), NS (p=0.70)* Groups comparable at baseline?	group for statistical analysis			(3–15), p=0.66	reported in the study. Data is not descibed in this table.
Bailey, 2007	Type of study: Retrospective observational Setting: hospital Country: Canada Source of funding: not stated	<u>Inclusion criteria</u>: Diagnosed (diagnostic imaging) with intussusception, referred for surgery. <u>Exclusion criteria</u>: <u>N total at baseline</u>: 41 Intervention: 18 Control: 23	Laparoscopy (18) In the supine position, a 5-mm port was first inserted through the umbilicus (camera port). Two additional 5-mm working ports were then placed. Reduction was attempted using 5-mm atraumatic bowel graspers. Reduction was accomplished by a	Conventional open technique (23)	<u>Length of follow-up</u>: - <u>Loss-to-follow-up</u>: - <u>Incomplete outcome data</u>: -	I vs. C Operative time (min): 136±75 vs. 125±48, p=0.56 Conversion to open: 5 (28%) Length of stay (days): 4.8±3.5 vs. 9.1±7.5, p=0.03 Time to first feed (days):	LAP or open technique was chosen on the basis of the surgeon's preference.

		<u>Important prognostic factors[2]</u>: *Symptoms at presentation:* *Length of symptoms (days):* *I: 2 (range 1-14)* *C:3 (range 1-7)* *Pain: 100% vs. 87%* *Vomit: 89% vs. 91%* *Blood rectally: 56% vs. 43%* *Lethargy: 50% vs. 35%* *Fever: 17% vs. 43%* *Age (range), months:* *I: 22 (4-135)* *C:11 (2-145)* *Sex:* *I: 72% M* *C: 70% M* *Pathologic lead point:* *I: 6 (33%) ->3 meckels dierticuli, 1 hemangioma, 1 hamartoma, 1 burkitt's lymphoma* *C: 8 (35%) ->2*	combination of gently placing			2.6±1.9 vs. 4.7±2.9, p=0.01 Time to full feed (d) 3.4±2.7 vs. 5.6±3.4, p=0.02 Complications: 4 (22%) vs. 6 (26%), p=1.00 I: 2 wound infections, 1 port site hernia, 1 viral upper respiratory tract infection C: 2 wound infections, 1 DVT, 1 central venous line infection, 1 anastomotic leak, 1 hospital acquired diarrhoea.	

		meckels diverticuli, 1 putz-jeghers polyp, 1 adenomyoma, 1 hamartoa, 1 ileal duplication cyst, 1 leukemic mass. *Resection required: 11 (61%) vs. 19 (83%)* *Type of intussusception: Ileocolic: 13 (72%) vs. 15 (65%)* *Ileal: 2 (11%) vs. 7 (30%)* *Jejunal: 1 (5.5%) vs. 1(4.3%)* *Left colon: 1 (5.5%) vs. 0* *Ileocecal: 1 (5.5) vs. 0* Groups comparable at baseline? yes					
Kia, 2005	Type of study: Retrospective observational Setting: hospital	<u>Inclusion criteria:</u> All patients who underwent surgical reduction after failing radiologic reduction since 1994.	Laparoscopic (16)	Open (25)	<u>Length of follow-up:</u> - <u>Loss-to-follow-up</u> - <u>Incomplete outcome data:</u>	Length of operation (min): 45.38±21.35 vs. 45.00±24.74, p=0.698 Length of hospital stay (days):	Choice of operation was based on the surgeon's preference. However, over the past 3 years, LAP has been predominant treatment modality.

	Country:USA Source of funding: not stated	<u>Exclusion criteria: -</u> <u>N total at baseline: 41</u> <u>Intervention: 16</u> <u>Control: 26</u> <u>Important prognostic factors:</u> <u>Age (months) ± SD:</u> I:14.38±15.24 C: 17.9±20.37 P=-.548 <u>Sex:</u> I: 12 (75%) M C: 15 (60%) M P=0.500 <u>Weight (kg):</u> I: 10.01±4.00 C: 9.70±1.12 P=0.821 <u>Time between onset of symptoms and diagnosis (hours):</u> 45.38±21.35 C: 39.32±31.13 P=0.482 <u>Groups comparable at baseline? yes</u>			-	3.00±1.31 vs. 4.52±1.98 P=0.005 No. of intraoperative complications: 2 (12.5%) vs. 2 (8%) = bowel necrosis p=-.637 Conversions due to intraoperative complications: 2 (12.5%) No. of postoperative complications: 2 (12.5%) (1 urinary tract infection, 1 recurrence) vs. 2 (8%) (1 wound infection, 1 recurrence) p=-.637	In discussion section: Upon referral to surgery approximately 10% of all intussusceptions failing radiological reduction will have spontaneously reduced by the time of operation (13-15): west, 1987; Collins, 1989; Ein, 1971
Van der	Type of study:	<u>Inclusion criteria:</u>	Laparoscopic (14)	Open (22)	<u>Length of follow-up:</u>	I vs. C	In the study 72 patients

Laan, 2001	Retrospective observational Setting: Hospital Country: the Netherlands Source of funding: not stated	all patients treated with intussusception between 1990-1999. Exclusion criteria: N total at baseline: Two subgroups: <3 years: 29 ≥3 years: 7 Subgroup A <3 years: Intervention: 10 Control: 19 Subgroup B ≥3 years Intervention: 4 Control: 3 Important prognostic factors: Mean age: Group A: 22 months Group B: 8.7 years Groups comparable at baseline? Not described			- Loss-to-follow-up - Incomplete outcome data: -	**Group A <3 years: (n=10)** Successful reduction: I: 3/10 (30%) Conversions: 7/10 (70%) Group B ≥3 years (n=7) Successful reduction: I: 0/4 (0%) Conversions: 4/4 (100%) Total percentage of conversions (not in article): 11/14 = 78.6%	are included. However, not all patients first underwent non-surgical reduction attempt (with unclear reasons). Only patients with intussusception who underwent non-surgical reduction that failed are described here (group <3 years: n=29, group≥3 years: n=4) Group B (≥3 years) compromises only 7 children, of which 6 had a lead point, 3 submitted to immediate surgery (1 open, 2 laparoscopic); all 3 needed open resection. 4 had unsuccessful radiographic reduction->2 open, 2 laparoscopic (both needed conversion).
Cheung 2007	Type of study: Retrospective analysis	Inclusion criteria: All children with intussusception	Laparoscopy (minimally invasive approach) (15)	Laparotomie (18)	Length of follow-up: not reported	I vs. C **Conversion**	Minimally invasive approach was used as far as possible.

	Setting: hospital Country: China Source of funding: not stated	between 1998 and 2004, who underwent surgical intervention (other data not reported) Exclusion criteria: N total at baseline: 33 Intervention: 15 Control:18 Important prognostic factors age range 2 mo to 11 years Groups comparable at baseline? no				3/15 = 20% **Length of stay** 4.2 vs 8.1 days (p<0.0001) **Recurrence** 1/15 (6.7%) vs 0 **Complications** 0 vs 3/18 (16.7%) Time to full feed Not reported.	Laparoscopy in some patients was not attempted: unfavourable clinical conditions (gross abdominal distension or hemodynamic instability). For the guideline, groups operative reduction when failed pneumatic reduction, and direct surgical intervention are combined.

1. **Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures**
2. **Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]**
3. **For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls**
4. **For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders**

	Pre-intervention		**At intervention**	**Post-intervention**			
Study reference	**Risk of Bias due to confounding1**	**Risk of Bias in selection of participants into the study2**	**Risk of Bias in measurement of exposure3**	**Risk of Bias due to departures from intended exposure(s)4**	**Risk of Bias due to missing data5**	**Risk of Bias in measurement of outcomes6**	**Risk of Bias in selection of the reported result7**
Wei, 2015	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding	Low Reason: all patients in centre were included.	Low Reason: exposure is type of surgery	Moderate Reason: ileopexy performed more often in 1 group	Low Reason: no missing data	Low Reason: objective outcome measures	Moderate Reason: complications not reported

	(confounding by indication)						
Hill, 2013	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by indication)	Low Reason: all patients in centre were included	Low Reason: exposure is type of surgery	No information	Low Reason: no missing data	Low Reason: objective outcome measures	Low Reason: all outcomes reported
Kao, 2001	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by indication)	Low Reason: all patients in centre were included	Low Reason: exposure is type of surgery	Moderate Reason: conversions were excluded	High Reason: conversions were excluded, which could affect outcomes (positive for laparoscopy)	Low Reason: objective outcome measures	Low Reason: all outcomes reported
Burjonrappa, 2007	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by indication)	Low Reason: all patients in centre were included	Low Reason: exposure is type of surgery	Serious Reason: cases of conversion were included in the comparison group (but not counted as a failed laparoscopy).	Low Reason: no missing data	Low Reason: objective outcome measures	Moderate Reason: complications not reported
Bailey, 2007	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by indication)	Low Reason: all patients in centre were included	Low Reason: exposure is type of surgery	Low Reason: conversions were analysed in the intervention group.	Low Reason: no missing data	Low Reason: objective outcome measures	Low Reason: all outcomes reported
Kia, 2005	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by	Low Reason: all patients in centre were included	Low Reason: exposure is type of surgery	Low Reason: conversions were analysed in the intervention group.	Low Reason: no missing data	Low Reason: objective outcome measures	Low Reason: all outcomes reported

	indication)						
Van der Laan, 2001	Moderate Reason: not adjusted for all potential confounding (confounding by indication)	Moderate Reason: some patients went immediately for surgery; reasons were not described. These patients are excluded in the analysis.	Low Reason: exposure is type of surgery	Low Reason: conversions were analysed in the intervention group	Low Reason: no missing data	Serious Reason: important outcome measures missing, unclear reporting	Serious Reason: important outcome measures missing

1. **Is confounding of the effect of the exposure of interest (in other words, intervention or risk factor) unlikely in this study? If not, was all potential confounding appropriately adjusted for? Only in the case of no expected confounding would this item be considered as low risk of bias.**
2. **Was selection into the study unrelated to exposure (specifically for case-control studies) or unrelated to outcome (in case of cohort studies)? Specifically for case-control studies, were the controls sampled from the population that gave rise to the cases (or in other words, did the controls originate from the same studybase population)?**
3. **Is the exposure status well defined? Could participants have been misclassified as non-exposed or vice versa? If so, was this misclassification related to the outcome? Were data on exposure collected reliably, e.g. avoiding recall bias? Only studies with a well-defined exposure status based solely on information collected at time of the exposure are considered low risk of bias.**
4. **Were the critical co-exposures balanced across exposure groups? Or if not, were appropriate adjustment techniques used? Co-exposures refer to the usual care provided to participants. Studies have a low risk of bias if the intervention and comparator groups are implemented over short period, or if subsequent interventions are part of usual care or if the research question relates to the initiation of intervention regardless of adherence. Co-exposures refer to the usual care provided to participants.**
5. **Was outcome data and exposure status reasonably complete (>90% had data on exposure and outcome)? For cohort-type studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across exposures? For case-control studies: If not, are the proportion of participants and reasons of missing data similar across cases and controls? In the case of missing data, were appropriate statistical methods used?**
6. **For cohort-type studies: Was the outcome measured objectively? Were there any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?**
7. **For case-control studies: Was case status based on objective criteria? Was case status applied without knowledge of the exposure status?**
8. **Were results selectively reported, meaning results reported on a particular (secondary) outcome, a particular (sensitivity) analysis or in a particular subset/subgroup?**

Exclusietabel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
SR	
Sklar CM, Chan E, Nasr A. Laparoscopic versus open reduction of intussusception in children: a retrospective review and meta-analysis. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A. 2014;24(7):518-22.	Exclusie: search datum onduidelijk, en onduidelijkheid omtrent sommige studies. Daarom gekozen de individuele studies te beschrijven.
Apelt N, Featherstone N, Giuliani S. Laparoscopic treatment of intussusception in children: a systematic review. Journal of Pediatric Surgery. 2013;48(8):1789-93.	Exclusie: in artikel staat dat slechts drie artikelen resultaten voor open en gesloten rapporteren, maar dat klopt niet. (bijvoorbeeld: ook Kia rapporteert dit, deze resultaten worden niet meegenomen).
Vergelijkend onderzoek	
Bonnard A, Demarche M, Dimitriu C, Podevin G, Varlet F, Francois M, et al. Indications for laparoscopy in the management of intussusception: A multicenter retrospective study conducted by the French Study Group for Pediatric Laparoscopy (GECI).[Erratum appears in J Pediatr Surg. 2009 Mar;44(3):662 Note: Valioulis, Ivalis [corrected to Valioulis, Ioannis]]. Journal of Pediatric Surgery. 2008;43(7):1249-53.	Exclusie, wat in deze studie wordt beschreven is: Alle kinderen krijgen laparoscopy. Deel krijgt conversion Dan vergelijking conversion – niet conversion. Voor overwegingen relevant (beschrijven), maar niet voor de vraag of laporoscopisch beter is dan laparotomie.
Yang H, You J, Huang MH, Duan XF, Yang J, Bian HQ. Laparoscopic diagnosis and treatment of enteric intussusception in children. Academic Journal of Second Military Medical University. 2015;36(7):805-7.	Exclusie: artikel alleen beschikbaar in het Chinees.
Vilallonga R, Himpens J, Vandercruysse F. Laparoscopic treatment of intussusception. International Journal of Surgery Case Reports. 2015;7C:32-4.	Exclusie: wellicht interessant, maar beschrijving van 4 patiënten, dus niet geschikt voor systematische literatuuranalyse
Charles T, Penninga L, Reurings JC, Berry MC. Intussusception in Children: A Clinical Review. Acta Chirurgica Belgica. 2015;115(5):327-33.	Exclusie: geen origineel onderzoek of systematische review. Wellicht interessant overwegingen.
Omanik P, Cingel V, Babala J, Beder I. [Laparoscopy in the management of invagination in pediatric patients]. Rozhledy V Chirurgii. 2010;89(7):406-10.	Exclusie: artikel alleen beschikbaar in Slovaaks
Fraser JD, Aguayo P, Ho B, Sharp SW, Ostlie DJ, Holcomb GW, 3rd, et al. Laparoscopic management of intussusception in pediatric patients. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A. 2009;19(4):563-5.	Exclusie, hier ook geen vergelijkingsgroep. Alleen laparoscopie en conversie.
Poddoubnyi IV, Dronov AF, Blinnikov OI, Smirnov AN, Darenkov IA, Dedov KA. Laparoscopy in the treatment of intussusception in children. Journal of Pediatric Surgery. 1998;33(8):1194-7.	Exclusie, geen beschrijving van laparotomie (dus geen vergelijkingsgroep)
Poddoubnyi IV, Dronov AF, Blinnikov OI, Dedov KA. Laparoscopic surgery in the management of intussusception in children. Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies. 1998;7(4):365-9.	Exclusie: geen vergelijkingsgroep.
Schier F. Experience with laparoscopy in the treatment of intussusception. Journal of Pediatric Surgery. 1997;32(12):1713-4.	Exclusie: geen vergelijkingsgroep (beschrijving van 7 patiënten die laparoscopie ondergingen)
Cheung ST, Lee KH, Yeung TH, Tse CY, Tam YH, Chan KW, et al. Minimally invasive approach in the management of childhood intussusception. ANZ Journal of Surgery. 2007;77(9):778-81.	Exclusie: alle kinderen kregen in eerste instantie laparoscopie, tenzij er duidelijke redenen waren dit niet te doen. Groepen per definitie niet vergelijkbaar.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Wat is de beste chirurgische techniek? (Laparoscopisch / open (laparotomy))	
Database(s): Medline en Embase	Datum: 06-01-2016
Periode: Geen beperking	Talen: Geen beperking

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1946 – januari 2016	1 exp Intussusception/ or intussuscept*.ab,ti. 2 (exp Child/ or exp Pediatrics/ or child*.ab,ti. or pediatr*.ab,ti. or paediatr*.ab,ti.) 3 exp Laparoscopy/ or laparoscop*.ab,ti. 4 1 and 2 and 3 5 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) = 107 (102 uniek)	183
Embase (Elsevier)	'intussusception'/exp OR intussuscept*:ab,ti AND ('child'/exp OR 'pediatrics'/exp OR child*:ab,ti OR pediatr*:ab,ti OR paediatr*:ab,ti) AND ('laparoscopy'/exp OR laparoscop*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it AND [embase]/lim = 144 (140 uniek)	

Bijlage 1 Indicatoren

Inleiding

In de gezondheidszorg zijn kwaliteit en transparantie belangrijke onderwerpen. Dit is terug te zien in de ontwikkeling van richtlijnen voor medisch handelen en indicatoren om dit handelen te kunnen meten. Deze indicatoren zijn in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie opgesteld bij de richtlijn invaginaties op kinderleeftijd.

Het is aan de vereniging om te bepalen of deze indicatoren plaats hebben in de uitgevraagde indicatorenset.

Doel van de indicatorenset

Het doel van deze indicatorenset is een stimulans te geven aan professioneel handelen in de zorg voor patiënten met een invaginatie en zo te komen tot steeds betere patiëntenzorg.

Overzicht indicatoren

Er werd één uitkomst indicator ontwikkeld. De werkgroep is van mening dat er geen aanvullende indicatoren geïndiceerd zijn.

De twee indicatoren zijn:

	Indicator	Type
1	Percentage geslaagde reposities	Uitkomst

In onderstaande paragrafen wordt deze indicator verder uitgewerkt.

Factsheets indicatoren

[Indicator 1]

Percentage geslaagde reposities	
Operationalisatie	Percentage geslaagde reposities bij kinderen
Teller	Het totaalaantal kinderen met een geslaagde repositie. De definitie voor geslaagde repositie zoals gedefinieerd bij deze richtlijn is: Een repositie dient als geslaagd te worden beschouwd als er tijdens de radiologische procedure overloop van contrast naar het terminale ileum wordt waargenomen.
Noemer	Het totaalaantal met echografie gediagnosticeerde kinderen met een invaginatie die in aanmerking komen voor repositie.
Type indicator	Uitkomstindicator.
In- en exclusiecriteria	Inclusiecriteria: alle kinderen, onder de leeftijd van 18 jaar, waarbij op echografie de diagnose ileocolische of colocolische invaginatie is gesteld. Exclusiecriteria: Kinderen die geen repositie poging ondergaan maar direct worden verwezen voor chirurgie.
Kwaliteitsdomein	- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis. - Gelijkheid: het leveren van gelijke zorg voor alle patiëntengroepen, ongeacht sekse, etniciteit, geografische afkomst en sociaaleconomische status.
Interpretatie	De gemeten uitkomst dient te worden vergeleken met de door onderzoek van de richtlijn werkgroep verkregen cijfers voor geslaagde reposities in Nederland. Uit dit retrospectieve onderzoek bleek dat er een gemiddeld succespercentage van 70% was. De werkgroep vindt op basis hiervan dat een minimaal succespercentage van 65% nog acceptabel.
Meetfrequentie	De meetfrequentie is jaarlijks.
Rapportagefrequentie	De rapportage frequentie is jaarlijks.

Toelichting

1. Achtergrond en variatie in zorg

Doel indicator: wat willen wij er mee bereiken?

Beschrijving van de belangrijkste achtergrondinformatie. Wat is er op dit gebied al onderzocht? Welke discussies zijn er gaande rondom deze indicator? Waarom zegt deze indicator iets over kwaliteit van zorg?

a) mogelijkheid tot verbetering;
b) discriminerend vermogen.

Hoeveel variatie bestaat er in Nederland (tussen ziekenhuizen) volgens de werkgroep ten aanzien van deze indicator? Kan deze indicator bijdragen aan het verminderen van ongewenste variatie? Kunnen verbeteringen van de zorgprestaties daadwerkelijk door de professionals zelf worden bewerkstelligd?

Beschrijving van de wijze waarop de indicator in staat is de variatie tussen zorgverleners/ ziekenhuizen, dat niet is toe te wijzen aan toevallige variatie, te meten.

2. Definities

Definities van relevante begrippen uit de indicator.

3. Registreerbaarheid

a) betrouwbaarheid;
b) tijdsinvestering/haalbaarheid.

Beschrijving van de bronnen voor de teller en de noemer (bijvoorbeeld DBC-registratie)
Een graadmeter voor de kwaliteit van de indicator vormt de mate van overeenstemming tussen de resultaten die verkregen worden wanneer een meting meerdere malen wordt uitgevoerd. Wanneer de meetcondities gelijk blijven mag worden verwacht dat bij herhaling van de meting de resultaten gelijk blijven.

Tijdsinvestering: weegt de tijdsinvestering die nodig is om de gegevens te verkrijgen op tegen de waarde van de indicator?

4. Mogelijke verstorende factoren

a) casemix;
b) bias.

Controle voor verschillen in patiëntengroepen (casemix en mogelijk andere covariabelen) is belangrijk wanneer wij prestaties tussen bijvoorbeeld verzekeraars, zorginstellingen, maatschappen, of andere groepen professionals onderling willen vergelijken. Beschrijving van factoren als leeftijd, geslacht en comorbiditeit die relevant worden geacht bij de mogelijkheid tot risicocorrectie en statistische methoden om voor (bijna) alle bias te corrigeren.

5. Mogelijke ongewenste effecten

Beschrijving van mogelijke ongewenste effecten die door het gebruik van de indicator worden uitgelokt. Het gebruik van een indicator die heroperaties binnen één maand

meet, kan tot gevolg hebben dat heroperaties worden uitgesteld tot na meer dan een maand.

Registratie: welke variabelen moeten vastgelegd worden?

6. Literatuur

Bijlage 2 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn Invaginaties op kinderleeftijd is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden dat op het terrein van invaginaties op kinderleeftijd nog lacunes in de beschikbare kennis bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is, om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de werkgroep de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd en vervolgens per module aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

Geprioriteerde kennislacunes
De werkgroep heeft de volgende top vier van lacunes in kennis geprioriteerd, waarvoor nader onderzoek het meest dringend is:

1. Bij Module 6 Methode repositie: het is vooralsnog onduidelijk of het verschil in succespercentages tussen pneumostatische repositie en hydrostatische repositie terug te voeren is op verschillen in druk. Er is derhalve behoefte aan een prospectief onderzoek waarbij de optimalisatie van de hydrostatische techniek wordt geanalyseerd.
2. Bij Module 11 Chirurgische techniek: het is vooralsnog onduidelijk of de laparoscopische behandeling daadwerkelijk beter is dan laparotomie. Er is derhalve behoefte aan een prospectief onderzoek welke beide operatietechnieken met elkaar vergelijkt.
3. Bij Module 10 Echo tijdens narcose: het is vooralsnog onduidelijk of preoperatieve echografie op de operatiekamer kan leiden tot een significante daling van het aantal negatieve operaties. Er is derhalve behoefte aan een prospectief onderzoek welke de sensitiviteit en specificiteit van preoperatieve echografie op de operatiekamer analyseert.
4. Bij Module 5 Medicatie ten tijde van de respositie: Het is vooralsnog onduidelijk hoe de patiënt (en naasten) de procedure zonder of met sedatie of anesthesie ondervinden. Er is derhalve behoefte aan onderzoek naar de belasting van deze procedure voor patiënt en ouders.

Bijlage 3 Inventarisatie knelpunten

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Vanuit de inspectie stellen wij eigenlijk altijd de vraag bij deze groep patiënten: wat zijn de minimumvoorwaarden voor het behandelen van deze patientjes (voorbeeld: Moet er een kinderarts bij betrokken zijn, wat is de minimale ervaringseis voor de uitvoerende radioloog?)
Nefarma	Wij hebben dit verzoek uitgezet onder onze leden en geen input ontvangen.
Zorginstituut Nederland	Hartelijk dank voor de geboden gelegenheid om input te leveren voor een raamwerk richtlijn Invaginaties op kinderleeftijd. Gezien vanuit de pakketbeheer taak van het Zorginstituut zijn er geen aanvullingen op de knelpunten, ook niet wat betreft prioritering. Invaginatie bij kinderen is een ernstige situatie die adequaat gediagnosticeerd en behandeld moet worden. Een richtlijn kan dat ondersteunen. Natuurlijk hopen wij dat de richtlijn na voltooiing zal worden aangeboden aan het register van het Zorginstituut.
Geen input ontvangen: NVZ, NFU, STZ, ZKN, ZN	
NHG	De uitgangsvraag verwijscriteria voor de huisarts naar de tweede lijn is wat ons betreft de belangrijkste voor de eerste lijn.
Patiëntenvereniging: Stichting Kind en Ziekenhuis	Stichting Kind en Ziekenhuis leest graag mee met de volgende vragen (en tijdens commentaarfase met de overige vragen): 3. Hoe moet de klinische work-up er uit zien? (elektrolyten (labcontrole), infuus, monitor, nuchter houden vanaf diagnose)) (OPM: graag nuchtertijden aanhouden uit richtlijn anesthesie bij kinderen (zie onderstaande link) 4. Welke medicatie ten tijde van de repositie (sedatie, PSA, paracetamol, spasmolitica, NSAIDs) zou gegeven moeten worden? OPM: graag verwijzen naar richtlijn PSA voor kinderen en die aanhouden (http://www.anesthesiologie.nl/uploads/284/1337/Def_RL_PSA_Kinderen_2012.pdf) 5. Is het geven van narcose ten tijde van de repositie wenselijk? 6. Welke methode van radiologische repositie heeft de voorkeur, hydrostatisch of pneumostatisch? 9. Wat is de beste chirurgische techniek? (laparoscopie / laparotomie) OPM: Graag Normering Chirurgische ingrepen 5.0 en dan specifiek Deel E over kinderen hanteren en naar verwijzen (http://www.heelkunde.nl/uploads/JE/jV/JEjVheFd2o_t3sbTgjgNbA/NORMEN-5.0-DEF.pdf) 11. Is de aanwezigheid van een kinderchirurg ten tijde van de repositie noodzakelijk? 12. Voor welke kinderen is na een geslaagde non-invasieve repositie (door de radioloog) opname geïndiceerd? 13. Wat zijn verwijscriteria vanuit de huisarts naar de tweede lijn? 14. Wanneer is er een indicatie voor overplaatsen naar een ander ziekenhuis bij niet geslaagde initiële repositie?

Bijlage 4 Stroomdiagram bij de richtlijn invaginaties

Bijlage 5 Implementatieplan

Inleiding
Dit implementatieplan is onderdeel van de richtlijn invaginaties.

Werkwijze
De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:
- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachtte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor iedere aanbevelingen is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen sterk geformuleerde aanbevelingen en zwak geformuleerde aanbevelingen. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld Overweeg om …) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor sterk geformuleerde aanbevelingen zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de zwak geformuleerde aanbevelingen.

Module	Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-2 jaar > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie[1]	Te ondernemen acties voor implementatie[2]	Verantwoordelijken voor acties[3]	Overige opmerkingen
Verwijscriteria vanuit eerste lijn	Verwijs direct bij klassieke trias van symptomen: koliekpijn, (gallig) braken en 'bessengelei' (red currant jelly) ontlasting.	<1 jaar	Geen	Commitment van huisartsen en SEH artsen	Geen	Verspreiden richtlijn onder NHG & NVSH leden.	NHG	
	Overleg met kinderarts indien: bloedverlies per anum <4 jaar, zeker in combinatie met per acuut ontstane buikklachten/ onverklaard huilen.	<1 jaar	Geen	Commitment van huisartsen en SEH artsen	Geen	Verspreiden richtlijn onder NHG & NVSH leden.	NHG	
	Overweeg diagnose invaginatie bij: - per acuut ontstane buikpijn/ koliekpijn bij kinderen; en/of - een ontroostbaar of geprikkeld kind, zonder duidelijke uitlokkende factor (infectie, obstipatie) bij voorheen geen klachten; en/of - een intermitterend beloop (aan/uit-fenomeen) van de klachten, zeker indien dit samengaat met braken en/of een zwelling in de rechteronderbuik.	<1 jaar	Geen	Commitment van huisartsen en SEH artsen	Geen	Verspreiden richtlijn onder NHG & NVSH leden.	NHG	
Indicatie herhaalde/aanvullende diagnostiek	Verricht bij kinderen ≥4 jaar met een invaginatie aanvullend onderzoek naar een pathologisch lead point (PLP) volgens de volgende aanpak:	<1 jaar	Mogelijke stijging kosten. Echter een relatief kleine	Commitment van betrokken specialisten	Acceptatie door clinici.	Verspreiden richtlijn onder NvK, NVvR, NVvH leden.	NVK, NVvR, NVvH	Hieraan kan wetenschappelijk onderzoek worden gekoppeld.

	- aanvullende anamnese, andere bijkomende klachten: - moeheid, bloedverlies per anum, diarree, gewichtsverlies, groei, verhoogde bloedingsneiging, koorts/nachtzweten, (luchtweg) infecties; - medicatie en familieanamnese (FAP? IBD? Coeliakie? CF?). - lichamelijk onderzoek (gewicht/ lengte, hepatosplenomegalie, lymfadenopathie, huidafwijkingen, operatielitteken uit verleden, hyperpigmentatie van de lippen/ mond mucosa bij Peutz-Jeghers syndroom). - herhalen echo abdomen: lymfeklieren, PLP, hepatosplenomegalie. - laboratoriumonderzoek: VBB, BSE, CRP, LDH, urinezuur, nierfunctie, leverenzymen, coeliakie. - zo nodig MRI-abdomen, met name bij afwijkingen bij lichamelijk of laboratoriumonderzoek.		populatie.					

	- indien klinisch geïndiceerd: Meckel's scan bij verdenking Meckel's divertikel. - indien klinisch geïndiceerd: CF-diagnostiek (DNA-onderzoek).							
Contra-indicaties radiologische repositie	Met betrekking tot het verrichten van een poging tot radiologische repositie: - alvorens een repositie wordt overwogen dient altijd overlegd te worden met de (kinder)chirurg; - onderneem alleen een poging tot radiologische repositie indien het kind hemodynamisch stabiel is (dus geen shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie). Overleg bij twijfel aangaande de hemodynamische stabiliteit met de chirurg; - alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts; - laat leeftijd geen rol	<1 jaar	Geen	Commitment van betrokken specialisten	Acceptatie door clinici.	Verspreiden richtlijn onder NVK, NVvR, NVvH leden. Aanpassen lokaal protocol Afspraken maken over overplaatsing wanneer complicaties van radiologische repositie niet lokaal kunnen worden behandeld	NVK, NVvR, NVvH Vakgroepen / maatschappen	

	spelen in de overweging wel of geen poging tot radiologische repositie te doen; - overweeg een poging tot radiologische repositie ook indien de klachten langer dan 48 uur bestaan.							
Klinisch zorgpad	De voorgestelde aanbevelingen gelden als leidraad en bevatten minimale eisen waaraan dient te worden voldaan. Een lokaal protocol mag op details afwijken. <u>Hemodynamisch stabiel kind met invaginatie.</u> - Nuchter houden - Infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Natrium, Kalium, kreatinine, volledig bloedbeeld, glucose) gevolgd door vochttoediening conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht - Geef geen antibiotica - Maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn - Maagsonde overwegen bij braken - Betrek de chirurg bij de behandeling en overleg zo nodig met de anesthesist voordat	<1 jaar	Geen	Acceptatie door betrokken specialismen Lokaal protocol opstellen met afspraken	Acceptatie door clinici.	Verspreiden richtlijn onder NvK, NVvR, NVvH leden. Vakgroepen / maatschappen	NVK, NVvR, NVvH	

	radiologische repositie wordt begonnen - Alleen starten met radiologische repositie indien complicaties (perforatie) lokaal behandeld kunnen worden, zo nodig overplaatsing regelen in overleg met dienstdoende kinderarts - Monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie <u>Hemodynamisch instabiel kind met invaginatie (i.e. tekenen van shock, peritonitis, sepsis, verdenking perforatie)</u> - Opvang volgens APLS-principes in samenwerking met de dienstdoende kinderarts, intensivist, chirurg, anesthesie conform lokaal beleid voor zover nog niet betrokken bij de behandeling/opvang - Zo nodig overplaatsing regelen in overleg met kinderarts en kinder-IC (conform lokale afspraken) - Infuus inbrengen met gelijktijdig bloedafname (Na, K,							

	kreat, VBB, glucose, capillair bloedgas, kruisbloed en bloedkweek) gevolgd door vochtbolus en onderhoudsinfuus conform lokaal protocol op basis van leeftijd en gewicht - Starten met antibiotica volgens lokaal protocol (gericht op abdominale sepsis) - Nuchter houden - Maagsonde inbrengen bij verminderd bewustzijn - Maagsonde overwegen bij braken - In uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de kinderchirurg overwogen worden een radiologische repositie uit te voeren - Monitoren vitale parameters gedurende de radiologische repositie							
Medicatie ten tijde van repositie	Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand of tijdens radiologische repositie geen Glucagon, Dexamathason of Buscopan Geef kinderen met een invaginatie voorafgaand en tijdens radiologische	<1 jaar	Geringe stijging kosten. Dit wordt in de meeste centra momenteel nog niet gedaan.	Acceptatie door betrokken specialismen	Acceptatie door betrokken specialismen	Verspreiden richtlijn onder NvK, NVvR, NVvH en NVA leden.	NVK, NVA	

	repositie adequate pijnstilling. Hiervoor wordt verwezen naar de module pijnbestrijding met systemische analgetica (richtlijn pijnmeting en behandeling bij kinderen)							
	Alleen wanneer een kind onvoldoende reageert op adequate pijnstilling kan in eerste instantie lichte sedatie worden overwogen en als dit onvoldoende blijkt een dieper niveau van sedatie dan wel algehele anesthesie uitgevoerd conform de richtlijn PSA bij kinderen							
Methode repositie	Reponeer een invaginatie hydrostatisch of pneumostatisch al naar gelang de praktijkervaring.	<1 jaar	Geen	Acceptatie door radiologen	Geen, handhaving bestaande praktijk	Geen	NVvR	
Technische aspecten	Zie module technische aspecten. Er wordt een voorbeeld protocol voorgesteld.			Acceptatie door radiologen.		Aanpassen ziekenhuis protocollen door vakgroepen/maatschappen	Vakgroepen/ maatschappen	
Opname indicatie na geslaagde radiologische repositie	Laat, in overleg met ouders, opname ter observatie na een geslaagde repositie bij een klinisch stabiele patiënt achterwege.	1-3 jaar	Potentieel daling van kosten door afname opnames.	Acceptatie door NVK, NVvH en ouders	Afhankelijk van acceptatie ouders.	Patienten brochure ontwikkelen. En evalueren beleid over de loop van de tijd. Dit om te zien in hoeverre deze aanpak inderdaad leidt tot een daling van de opnames en kosten.	NVK, NVvH	Hieraan kan wetenschappelijk onderzoek worden gekoppeld.
	Indien geen opname volgt is het van belang dat de hoofdbehandelaar ouders/patiënt goed informeren over wanneer,	1-3 jaar	Onbekend	Acceptatie door NVK, NVvH en ouders	Afhankelijk van acceptatie ouders.	Patienten brochure ontwikkelen. En evalueren beleid over de loop van de tijd met betrekking tot patiënt	NVK, NVvH	Hieraan kan wetenschappelijk onderzoek worden gekoppeld.

	hoe en bij wie zij aan de bel moeten trekken (in het geval er toch recidief klachten optreden). Dit zodat zij met een zeker gevoel het ziekenhuis verlaten.					tevredenheid (in dit geval dus de ouders.		
Chirurgische techniek	Indien de chirurg zich bekwaam acht, kan gekozen worden voor een laparoscopische benadering na een niet succesvolle radiologische repositie van een ileocolische invaginatie.	1-3 jaar	Mogelijk een daling van de totale kosten door kortere opname duur.	Centralisatie kinderchirurgische zorg en expertise	Afhankelijk van acceptatie door chirurgen	Educatie en verspreiden richtlijn en uitvoeren wetenschappelijk onderzoek.	NVvH	Hieraan kan wetenschappelijk onderzoek worden gekoppeld.

Implementatietermijnen
Voor sterk geformuleerde aanbevelingen geldt dat zij zo spoedig mogelijk geïmplementeerd dienen te worden. Voor de meeste sterk geformuleerde aanbevelingen betekent dat dat zij komend jaar direct geïmplementeerd moeten worden en dat per september 2018 iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen. De werkgroep is van mening dat dit voor vrijwel alle aanbevelingen van deze richtlijn geldt.

Voor de volgende aanbevelingen dient echter een langer implementatietermijn van 1 tot 3 jaar aangehouden te worden, wat dus betekent dat per september 2020 iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen:

Laat, in overleg met ouders, opname ter observatie na een geslaagde repositie bij een klinisch stabiele patiënt achterwege.

Indien geen opname volgt is het van belang dat de hoofdbehandelaar ouders/patiënt goed informeren over wanneer, hoe en bij wie zij aan de bel moeten trekken (in het geval er toch recidief klachten optreden). Dit zodat zij met een zeker gevoel het ziekenhuis verlaten.

Voor de bovenstaande aanbevelingen is het aan te bevelen heldere patiënten informatie op te stellen. Daarnaast adviseert de werkgroep om in de loop van de tijd dit beleid te evalueren om te zien in hoeverre deze aanpak leidt tot onder andere een daling van opnames en kosten.

Indien de chirurg zich bekwaam acht, kan gekozen worden voor een laparoscopische benadering na een niet succesvolle radiologische repositie van een ileocolische invaginatie.

Voor deze aanbeveling kan het zijn dat scholing nodig is voor het uitvoeren van de laparoscopische benadering.

Impact op zorgkosten
Veel aanbevelingen brengen geen of nauwelijks gevolgen met zich mee voor de zorgkosten. Een aantal aanbevelingen doet dit echter wel. In onderstaande tabel wordt per module beschreven welke aanbevelingen een mogelijk effect met zich meebrengen op de zorgkosten en welk effect dit is.

Aanbeveling	Verwachtte impact op zorgkosten
Medicatie ten tijde van repositie	Mogelijk geringe stijging kosten. Dit wordt in de meeste centra momenteel nog niet gedaan. Gezien geringe aantal patiënten met invaginatie per jaar zullen de absolute kosten naar verwachting niet hoog zijn.
Indicatie herhaalde/aanvullende diagnostiek	Mogelijke stijging kosten. Echter een relatief kleine populatie.
Opname indicatie na geslaagde radiologische repositie	Potentieel daling van kosten door afname opnames
Chirurgische techniek	Bij laparoscopische ingreep is de verachting dat de opname duur wat korter is, dit kan mogelijk een daling van de totale kosten opleveren.

Te ondernemen acties per partij
Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.

Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties (NVvR, NVvH, NVK, NVA)
- Bekend maken van de richtlijn onder de leden.
- Publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen.
- Ontwikkelen van gerichte bijscholing/trainingen bijvoorbeeld voor het uitvoeren van laparoscopische ingreep.
- Ontwikkelen en aanpassen van patiënten informatie, onder andere ten aanzien van achterwege laten van opname na een succesvolle radiologische repositie.
- Evalueren of de aanbevelingen ten aanzien van het achterwege laten van opname na een succesvolle radiologische repositie leidt tot een afname van het aantal opnames.
- Controleren van de toepassing van de aanbevelingen middels audits en de kwaliteitsvisitatie.
- NVvR: Gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.
- NVvR: aankaarten van modules over verwijzing bij de NHG en overleggen over mogelijkheden voor verwijzing vanuit de NHG standaard.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals
- Het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen.
- Het aanpassen van lokale protocollen naar aanleiding van wijzigingen in de richtlijn.
- Het volgen van bijscholing die bij deze richtlijn ontwikkeld gaat worden.
- Aanpassen lokale patiënteninformatie.
- Afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

De systeemstakeholders (onder andere zorgverzekeraars, (koepelorganisaties van) ziekenhuisbestuurders, IGZ)
Ten aanzien van de financiering van de zorg voor patiënten met een invagnatie van het bestuur van de ziekenhuizen verwacht dat zij bereid zijn om de nodige investeringen te doen (zie hierboven bij impact op zorgkosten) om de aanbevelingen in deze richtlijn te kunnen implementeren. Daarnaast wordt van de bestuurders verwacht dat zij bij de betrokken medisch professionals nagaan op welke wijze zij kennis hebben genomen van de nieuwe richtlijn en deze toepassen in de praktijk.

Van zorgverzekeraars wordt verwacht dat zij de zorg die in deze richtlijn wordt voorgeschreven zullen vergoeden. De sterk geformuleerde aanbevelingen in deze richtlijn kunnen, na verloop van de aangegeven implementatietermijnen door zorgverzekeraars worden gebruikt voor de inkoop van zorg.

Het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten en de richtlijn werkgroep:

- Toevoegen van richtlijn aan richtlijnendatabase. Daarbij opnemen van dit implementatieplan op een voor alle partijen goed te vinden plaats.
- Opstellen en ter beschikking stellen van een presentatie bij de richtlijn die gebruikt kan worden voor het bespreken van de richtlijn.
- Werkgroepleden: presenteren richtlijn op bijeenkomsten.