Downloaded from UvA-DARE, the institutional repository of the University of Amsterdam (UvA)
http://dare.uva.nl/document/103390

File ID	103390
Filename	Chapter 9 Summary and conclusions, Samenvatting en conclusies

SOURCE (OR PART OF THE FOLLOWING SOURCE):

Type	Dissertation
Title	The Lichtenstein inguinal hernia repair : applicability, antibiotic prophylaxis and complications
Author	T.J. Aufenacker
Faculty	Faculty of Medicine
Year	2006
Pages	144
ISBN	9077204318

FULL BIBLIOGRAPHIC DETAILS:
http://dare.uva.nl/record/173442

Copyright

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use.

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (http://dare.uva.nl)

Summary and conclusions

Samenvatting en conclusies

Chapter 9

Summary and conclusions

The aim of this thesis was to study several aspects of the Lichtenstein inguinal hernia repair, the most popular hernioplasty currently available. In 1894 the first prosthetic reinforcements were used to repair inguinal hernia eventually evolving towards a complete tension free hernia repair for primary inguinal hernia described by Irvin Lichtenstein. He performed since 1984 primary inguinal hernia repair using Marlex mesh prosthesis to bridge the entire floor of the groin without approximation of the tissue defect.
Since then mesh based repairs became the golden standard in inguinal hernia repair and in the United States over 295.000 Lichtenstein repairs are performed each year. In the Netherlands the use of mesh increased from 2001 towards 2003 with 42%.

The studies in this thesis discussed several aspects of inguinal hernia repair and the Lichtenstein repair in particular. The main attention was aimed at the applicability and the prevention of complications of the Lichtenstein repair.

In **Chapter 1** the technique of the Lichtenstein hernia repair was described together with possible complications and how they should be treated. The Lichtenstein hernia repair is the first choice for inguinal hernia repair according to the 2003 Dutch evidence based Guidelines.

The implementation of the Lichtenstein hernia repair in the Amsterdam region (1994-2001) together with other changes regarding techniques in inguinal hernia surgery were described in **Chapter 2.** Conventional (non-mesh) techniques are largely replaced by prosthesis (91% in 2001) of which 64% are Lichtenstein repairs. Data were obtained on 3649 patients demonstrating a significant decreasing number of operations performed for recurrent hernia from 19.5% in 1994 to 14.1% in 2001 ($p=0.005$). Also surgical residents are receiving significantly more attending surgeon supervision in the operating theatre. These two factors may explain the decrease in operations performed for recurrent inguinal hernia and probably even better results can be expected in the near future.

In **Chapter 3** an inventory in the Netherlands (January-March 2001) on the use of mesh based repairs was made. 97/133 (73%) Dutch hospitals cooperated with the survey generating data from a total of 4386 inguinal hernias in 3979 patients.
In the episode prior to implementation of the 2003 'Dutch Evidence Based Guidelines' for treatment of inguinal hernia, 2839 (78%) adult patients were treated with mesh repair and 484 (14.7%) patients were treated for a recurrent hernia. The Lichtenstein hernia repair was used in 57% of mesh repairs demonstrating that in The Netherlands it is the most popular method for treatment of inguinal hernia.

In **Chapter 4** 2535 patients with an inguinal hernia operated in the OLVG hospital from 1994-2004 were described. Since 1998 inguinal hernia repairs in this hospital were performed according to the preliminary 'Evidence Based Guidelines' concerning inguinal hernia repair. The use of mesh for primary hernia increased significantly from 0.6% in 1994 to 100% in 2004 ($p<0.001$). In 2004 82% of primary hernias were operated with a Lichtenstein repair. The tendency towards a decrease in recurrence is clearly demonstrated by comparing the average recurrence rates of three time periods namely '94-'98 (15.8%) and '02-'04 (10.6%), proving a significant decrease ($p<0.002$). The decrease of recurrences, with a previous repair in the OLVG hospital, from 64.3% (1994) to 14.3% (2004), was striking ($p<0.001$). This supports the expected beneficial effects of the Guidelines.

The question whether or not antibiotic prophylaxis is indicated in the Lichtenstein repair was answered in **Chapter 5.** In this double blind randomized placebo controlled multi-center trial of 1040 patients a low percentage (1.7%) of wound infection after Lichtenstein hernia repair was found. There were eight infections (1.6%) in the antibiotic prophylaxis group and 9 (1.8%) in the placebo group ($p=0.82$). There was 1 deep infection in the antibiotic prophylaxis group and 2 in the placebo group ($p=0.57$). Statistical analysis showed an absolute risk reduction (ARR) of 0.19% (95%CI: -1.78%-1.40%) and a number needed to treat (NNT) of 520 for the total number of infections. These results show that in Lichtenstein inguinal primary hernia repair antibiotic prophylaxis is not indicated in low risk patients.

In **chapter 6** the results of a Level 1A meta-analysis on the use of antibiotic prophylaxis in inguinal hernia repair were reported. Six randomized controlled trials were suited for analysis. The total number of infections for groin hernia in the placebo group was 38/1277 patients (3.0%) and 18/1230 patients (1.5%) in the antibiotic group. Antibiotic prophylaxis did not significantly reduce the incidence of infections OR 0.54(95%CI: 0.24-1.21), number needed to treat (NNT) of 74. It is concluded that antibiotic prophylaxis does not prevent the occurrence of wound infection in groin hernia surgery and therefore is not indicated in low-risk patients.

In **chapter 7** the 4 year follow-up of 254 patients with a Lichtenstein inguinal hernia repair from teaching and nonteaching hospitals demonstrated results comparable to the literature from general surgical clinics concerning recurrence (1.6%) and chronic pain (13.4%). The patients from the teaching hospital reported significantly more pain during physical examination while pressing the tuberculum pubicum, 45/111(41%) vs. 36/143 (25%), $P< 0.01$, probably due to the medial fixation of the mesh and damage to the periosteum. Although these patients had more pain four years after surgery their activities measured by SF-

36 and chronic pain grade questionnaire were not significantly influenced. More attention to the training of surgical residents regarding the medial overlap and fixation of the mesh in Lichtenstein inguinal hernia repair was suggested.

In **chapter 8** the audit of the Lichtenstein Antibiotics Trial demonstrated a number of flaws which appeared more frequently than expected. For instance the last (third) follow-up after three months was not performed as scheduled in 23/98 (23%) of audit patients. These patients were contacted by telephone which was successful in 98% of cases. Due to a relative simple endpoint of the study and many accessory efforts adjacent to the protocol the study's crucial data could be obtained and an adequate conclusion drawn. In a study with a more complex data accumulation this would probably not have been the case. Therefore it seems almost impossible to perform a reliable unfunded multicenter randomized trial with a complex objective.

The **General conclusions** of this thesis: the Lichtenstein inguinal hernia repair has become a popular technique in the Netherlands as well as around the world. By advising the use of mesh and particularly the use of the Lichtenstein technique according to the 'Dutch Evidence Based Guidelines' the implementation of this technique is likely to increase. It is very likely that mesh based repairs are a reason for the reduction of recurrences now and in times to come.
Routine use of antibiotics in Lichtenstein inguinal hernia repair is not indicated to prevent wound infections in low-risk patients and should be abandoned to prevent bacterial resistance and reduce costs. In patients with a suppressed immune response the use of antibiotics is still open for discussion.
Proper training of surgical residents (more skills labs) will not only reduce the number of recurrences (especially the direct) but should also reduce postoperative (chronic) long-term pain especially related to the pubic tubercle in Lichtenstein repairs.
For randomized controlled trials the quality of the source data is essential.
In unfunded trials ensuring a high quality of data collection and complying with the rules of good research is maybe an impossible challenge.

The Crystal Ball

The results of the studies in this thesis show that the Lichtenstein repair technique is the most popular treatment for inguinal hernia and recurrence rates are decreasing in hospitals that follow The Dutch Guidelines for treatment of inguinal hernia. Unfortunately they also confirm the high percentage of post operative chronic pain. It seems logical that much attention must be given to training in inguinal hernia repair as many complications could and should be preventable. Little is known about the true cause of chronic pain and treatment strategies are difficult and certainly not uniform. In future years studies should focus on this important issue. Low recurrences should not be accompanied by relatively high percentages of chronic pain, on the other hand low post operative pain percentages, if possible, should not be accompanied by a higher recurrence rate. Finding the perfect technique is the big challenge surgeons face. Other remaining important questions: should hernia surgery be performed in dedicated centres by specialist hernia surgeons and what is the true learning curve of different techniques?

Further improvements in the area of inguinal hernia repair will be made on other topics than recurrences like chronic pain reduction, possibly by using light weighted mesh and human fibrin glue for a sutureless Lichtenstein procedure. The results of studies with sufficient follow-up can be expected in a couple of years. It is likely that the modifications reduce pain because a mesh with more extensive scar tissue formation and fixation with a stitch to the pubic tubercle are known causes for pain. The remaining question will be: what is the price for this pain reduction, will there be more recurrences?

As long as the use of laparoscopic materials remains more expensive and the technique difficult to learn it is very likely that for unilateral primary inguinal hernia the anterior mesh approach preferably Lichtenstein repair will remain the optimal surgical technique.

The only possible downside of mesh based repairs is the possibility of mesh induced infertility. This area deserves more attention in upcoming studies.

Until we find a genetic answer for collagen abnormalities which can result in (recurrent) inguinal hernia or nanotechnologies for persistent open processus vaginalis, a surgeon will be needed to correct an inguinal hernia. Probably in time operations for inguinal hernia will not be performed in all groups of patients with asymptomatic hernia.

In the near future it will be standard to report the quality of source data in randomized controlled trials and the use of antibiotic prophylaxis in Lichtenstein primary inguinal hernia repair will be obsolete in low-risk patients.

Samenvatting en conclusies

Het doel van dit proefschrift was het bestuderen van diverse aspecten van de Lichtenstein plastiek, dit is momenteel de meest gebruikte operatie techniek voor liesbreuken. In 1894 werden de eerste kunstmatige verstevigingen gebruikt tijdens liesbreukoperaties waarna dit geleidelijk evolueerde naar de spanningsloze liesbreuk techniek voor primaire breuken beschreven door Irvin Lichtenstein. Hij corrigeerde sinds 1984 primaire liesbreuken met behulp van een Marlex mat, om de zwakke plek in de buikwand te overbruggen in plaats van het onder spanning aan elkaar hechten van de randen van de zwakke plek. Sindsdien zijn de technieken waarbij een kunststof matje (mesh) gebruikt wordt tot gouden standaard verheven en in de Verenigde Staten worden elk jaar 295.000 Lichtenstein plastieken verricht. In Nederland is het gebruik van kunststof matjes tussen 2001 en 2003 met 42% gestegen.

De studies in dit proefschrift beschrijven diverse aspecten van de liesbreukchirurgie en de Lichtenstein plastiek in het bijzonder. De meeste aandacht was gericht op de toepasbaarheid van de techniek en de preventie van complicaties van de Lichtenstein plastiek.

In **Hoofdstuk 1** werd de techniek van de Lichtenstein plastiek beschreven tezamen met potentiële complicaties en hoe die behandeld kunnen worden. De Lichtenstein plastiek is de eerste keuze voor liesbreuk chirurgie volgens de Nederlandse Richtlijn voor liesbreuk chirurgie.

De implementatie van de Lichtenstein plastiek in de Amsterdamse regio (1994-2001), tezamen met andere veranderingen in de liesbreukchirurgie technieken, werd beschreven in **Hoofdstuk 2**. Conventionele (zonder kunstof matje/mesh) technieken zijn grotendeels vervangen door technieken waarbij kunststof materiaal wordt gebruikt (91% in 2001). Hiervan is 64% een Lichtenstein plastiek. Data betreffende 3649 patiënten was beschikbaar voor analyse waarmee een significante daling van het aantal operaties voor recidief liesbreuken van 19,5% in 1994 naar 14,1% in 2001 (p=0,005) kon worden aangetoond. Tevens bleek dat chirurgen in opleiding meer begeleiding kregen tijdens hun operaties in de loop der jaren. Deze twee factoren kunnen de daling van het aantal operaties voor recidief liesbreuken verklaren en hiermee is er een reële hoop op betere resultaten in de nabije toekomst.

In **Hoofdstuk 3** werd een inventarisatie naar het gebruik van mesh gerelateerde liesbreuktechnieken in Nederlands (januari -maart 2001) gemaakt. 97/133 (73%) van de Nederlandse ziekenhuizen werkten mee aan het onderzoek waarbij data over 4386 liesbreuken bij 3979 patiënten beschikbaar kwam. In de periode voor de implementatie van de Nederlandse Richtlijn voor liesbreuk chirurgie (verschenen in 2003), werd 78% (2839 patiënten) van de liesbreuken bij

volwassenen met een matje gecorrigeerd en 484 (14,7%) van de patiënten werd behandeld voor een recidief liesbreuk. De Lichtenstein plastiek werd in 57% van de mesh gerelateerde operaties verricht, waarmee werd aangegeven dat dit de meest populaire methode van dat ogenblik in Nederland was.

In **Hoofdstuk 4** werden de resultaten van 2535 liesbreukpatiënten geopereerd in het OLVG ziekenhuis in de periode 1994-2004 beschreven. Sinds 1998 werden liesbreuk operaties in dit ziekenhuis verricht volgens de voorlopige 'Evidence Based Richtlijn' voor de behandeling van een liesbreuk. Het gebruik van mesh technieken voor primaire liesbreuken nam significant toe van 0,6% in 1994 naar 100% in 2004 ($p<0,001$). In 2004 werd 82% van de primaire liesbreuken met behulp van een Lichtenstein plastiek verzorgd. De afname van het aantal operaties voor recidief liesbreuken wordt duidelijk geïllustreerd wanneer het gemiddelde aantal recidief operaties over perioden wordt vergeleken. Bijvoorbeeld tussen '94-'98 (15,8%) en '02-'04 (10,6%), waar een significante daling optrad ($p<0,002$).
De daling van het aantal recidief breuken waarbij de vorige operatie in het OLVG plaatsvond was nog indrukwekkender namelijk van 64,3% (1994) naar 14,3% (2004), $p<0,001$. Deze bevindingen ondersteunen het te verwachten gunstige effect van de richtlijn.

De vraag of er een indicatie bestaat voor antibiotica profylaxe tijdens een Lichtenstein plastiek werd beantwoord in **Hoofdstuk 5**. In deze dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, multi-center studie van 1040 patiënten werd een laag percentage (1,7%) wondinfecties na een Lichtenstein plastiek gevonden. Er waren 8 infecties (1,6%) in de antibiotica profylaxe groep en 9 (1,8%) in de placebo groep ($p=0,82$). Er was 1 diepe infectie in de antibiotica profylaxe groep en twee in de placebo groep ($p=0,57$). Statistische analyse toonde een absolute risico reductie (ARR) van 0,19% (95%CI: -1,78%-1,40%) en een 'number needed to treat' (NNT) van 520 voor het totale aantal infecties. Deze resultaten tonen aan dat bij een Lichtenstein plastiek voor primaire liesbreuken er geen indicatie bestaat voor antibiotica profylaxe bij laag risico patiënten.

In **Hoofdstuk 6** werden de resultaten van een niveau 1A meta-analyse naar het gebruik van antibiotica profylaxe bij liesbreukoperaties vermeld.
Zes gerandomiseerde studies bleken geschikt voor analyse. Het totale aantal infecties voor lies en femoraal breuken was in de placebo groep 38/1277 patiënten (3.0%) en in de antibiotica profylaxe groep 18/1230 patiënten (1.5%). Antibiotica profylaxe bleek de incidentie van infecties niet significant te reduceren OR 0.54 (95%CI: 0.24-1.21, 'number needed to treat' (NNT) was 74.
Er werd geconcludeerd dat antibiotica profylaxe het optreden van wondinfecties na lies en femoraal breuken bij laag risico patiënten niet voorkomt.

In **Hoofdstuk 7** werden de resultaten na 4 jaar follow-up van 254 patiënten met een Lichtenstein plastiek verricht in opleiding en niet-opleiding ziekenhuizen besproken. De resultaten bleken vergelijkbaar met de literatuur uit algemene ziekenhuizen met betrekking tot recidief kans (1,6%) en chronische pijn (13,4%). De patiënten uit het opleidingsziekenhuis melden significant vaker pijn tijdens het lichamelijk onderzoek waarbij druk op het tuberculum pubicum werd uitgeoefend, 45/111(41%) vs. 36/143 (25%), $P < 0.01$, waarschijnlijk door de mediale fixatie van de mat en schade aan het periost.
Hoewel deze patiënten dus meer pijn hadden 4 jaar na hun operatie waren hun activiteiten gemeten via de SF-36 en de chronische pijn vragenlijsten niet significant beïnvloed. Meer aandacht voor de trainingsaspecten ten aanzien van de mediale overlap en fixatie van de mat tijdens de Lichtenstein plastiek werd aanbevolen.

In **Hoofdstuk 8** toonde de audit van de Lichtenstein Antibiotica Trial een aantal tekortkomingen die vaker voorkwamen dan verwacht. Bijvoorbeeld de ontbrekende laatste (3e) follow-up na drie maanden bij 23/98 (23%) van de audit patiënten. Deze patiënten zijn toen telefonisch gecontacteerd hetgeen bij 98% succesvol was. Dankzij de relatief eenvoudige vraagstelling, het eenvoudig te bepalen eindpunt en door veel extraprotocollaire inspanningen kon de cruciale data toch verzameld worden en is de studie adequaat verlopen. Bij studies met een wat complexere vraagstelling zou dit waarschijnlijk niet het geval geweest zijn. Er werd geconcludeerd dat ongefinancierd multicentrisch gerandomiseerd klinisch onderzoek met complexe vraagstellingen zonder ondersteuning bij het volledige datamanagement vrijwel niet betrouwbaar naast de dagelijkse werkzaamheden kan worden uitgevoerd.

De **Conclusies** van dit proefschrift zijn: de Lichtenstein plastiek is de meest populaire techniek voor liesbreuk operaties in Nederland en in de wereld. Het advies van de Nederlandse Richtlijn voor liesbreuk chirurgie om mesh te gebruiken en in het bijzonder de Lichtenstein plastiek zal de toepasbaarheid van de techniek alleen maar laten toenemen. Het is zeer waarschijnlijk dat het gebruik van mesh een reden is voor de afname van het aantal recidieven, zowel op dit moment als in de toekomst.
Routinematig gebruik van antibiotica tijdens een Lichtenstein plastiek is niet geïndiceerd om een wondinfectie te voorkomen bij laagrisico patiënten.
Om allergische reacties, bacteriële resistentie te voorkomen en de kosten te reduceren dient het gebruik dan ook achterwege te blijven. Bij patiënten met een onderdrukt afweersysteem blijft er ruimte voor discussie omtrent het nut van antibiotica profylaxe. Een optimale training van chirurgen in opleiding (meer skills labs) zal niet alleen het aantal recidieven (in het bijzonder de mediale) verminderen, maar ook de frequentie van postoperatieve chronische pijn, vooral ten aanzien van pijn ter plaatse van het tuberculum pubicum.

Voor gerandomiseerde studies is de kwaliteit van de brondata essentieel. In ongefinancierde studies is het waarborgen van een hoge kwaliteit van de brondata en het volgen van de regels voor goed wetenschappelijk onderzoek bijna een onmogelijke opdracht.

De Kristallen Bol

De resultaten van de studies in dit proefschrift tonen aan dat de Lichtenstein plastiek de meest populaire behandeling voor liesbreuken is en dat het aantal operaties voor recidief liesbreuken afneemt in ziekenhuizen die de Nederlandse Richtlijn voor liesbreuk chirurgie volgen.
Helaas bevestigen zij ook het hoge percentage chronische pijn. Het lijkt logisch dat er veel aandacht dient te zijn voor de opleiding met betrekking tot liesbreuk operaties, omdat de meeste complicaties kunnen en moeten worden voorkómen. Er is echter relatief weinig bekend over de ware oorzaak van chronische pijn en de behandeling hiervan is moeizaam en zeker niet uniform. In de nabije toekomst dienen onderzoeken zich dan ook op dit belangrijke onderwerp te richten. Lage recidiefkansen dienen niet samen te gaan met een relatief hoog percentage chronische pijn, echter een laag percentage chronische pijn moet, indien mogelijk, niet samengaan met een hogere recidiefkans. Het vinden van de perfecte operatietechniek zal dan ook de grote uitdaging voor chirurgen zijn. Andere overblijvende belangrijke vragen zijn: zou liesbreukchirurgie in toegewijde centra door gespecialiseerde chirurgen moeten geschieden en wat is de ware leercurve van de diverse liesbreuktechnieken?
Verdere verbetering op het gebied van de liesbreuk chirurgie zal niet zozeer te verwachten zijn ten aanzien van verkleining van de recidief kans, maar meer met betrekking tot reductie van de chronische pijn, bijvoorbeeld door het gebruik van lichtgewicht matten en het lijmen (fibrinelijm) van de mat voor een hechtingloze Lichtenstein plastiek. De resultaten van studies met voldoende follow-up zullen over enkele jaren beschikbaar zijn. Het is reëel om verbetering te verwachten van deze modificaties op het gebied van chronische pijn reductie, aangezien uitgebreidere littekenvorming en de hechtingen in de buurt van het tuberculum pubicum bekende oorzaken zijn voor pijnklachten. De vraag is echter wat is de prijs voor deze verbetering, aangezien ze niet meer kans op recidief mogen betekenen.
Zolang het gebruik van laparoscopie duurder blijft en aangezien deze operatietechniek lastig te leren is, is het zeer waarschijnlijk dat voor enkelzijdige primaire liesbreuken een anterieure plastiek met een matje bijvoorkeur de Lichtenstein plastiek de optimale chirurgische therapie blijft.
Het enige potentiële nadeel van de matjes is de theoretische mogelijkheid van onvruchtbaarheid door gebruik van mesh. Dit onderdeel verdient meer aandacht in toekomstige studies.

Totdat we een genetische oplossing vinden voor afwijkingen in de collageen aanmaak hetgeen kan resulteren in een (recidief) liesbreuk en zolang we geen nanotechnologiën hebben voor een persisterende open processus vaginalis, zal een chirurg nodig zijn om een liesbreuk te corrigeren.
Waarschijnlijk zal op korte termijn een asymptomatische liesbreuk bij alle volwassen patiënten niet meer worden geopereerd. In de nabije toekomst zal de kwaliteit van de brondata van gerandomiseerde studie standaard gerapporteerd worden en het gebruik van antibiotica profylaxe tijdens operaties voor primaire liesbreuken van laag risico patiënten zal obsoleet zijn.