

# TRANSPARANTIE OVER VEILIGHEID IS ESSENTIEEL

*In de VS is het gebruik van vaginale implantaten sinds 2019 niet meer toegestaan. De Amerikaanse toezichthouder FDA constateerde toen dat dit type mesh, bedoeld om via de vagina de verzakking van de blaas, baarmoeder of vaginatop tegen te gaan, weliswaar net zo effectief en veilig was als een behandeling met lichaamseigen weefsel, maar niet béter werkte. In Nederland werd in 2020 besloten om vaginale implantaten in bepaalde omstandigheden nog wel te gebruiken, maar alleen als onderdeel van streng gereguleerd wetenschappelijk onderzoek. Uro-gynaecoloog Gert-Jan van Baaren, een van de onderzoekscoördinatoren, over de tussentijdse resultaten.*



*Gert-Jan van Baaren*

Gert-Jan van Baaren die sinds kort in het OLVG werkt en zijn opleiding tot uro-gynaecoloog in het AMC, de Bergmankliniek en het Antoniusziekenhuis volgde: 'In 2019 was de situatie in Nederland anders dan in de VS. Vaginale implantaten worden in Nederland niet als eerste optie aangeboden als een patiënt kiest voor een operatieve behandeling bij een verzakking. Pas als de klachten na een of meerdere operaties met eigen lichaamsmateriaal terugkomen, komt een implantaat in beeld. En patiënten kunnen daarvoor alleen terecht in een van de gespecialiseerde klinieken, te

weten het Amsterdam UMC, de Isala klinieken, het Amphia ziekenhuis, het Antonius ziekenhuis, het Spaarne Gasthuis en de Bergman kliniek. In overleg met het Ministerie van VWS, de Nederlandse toezichthouder IGJ en de beroepsorganisatie van de gynaecologen NVOG is in 2020 afgesproken dat vaginale implantaten alleen nog maar gebruikt mogen worden als patiënten deelnemen aan een streng gereguleerd medisch-wetenschappelijk onderzoek. In Nederland zijn er twee merken vaginale implantaten op de markt, de Calistar S van de Argentijnse fabrikant Promedon en de BSC mesh van de Oostenrijkse fabrikant AMI.'

## VEILIGHEID EN EFFECTIVITEIT

'Ik ben als onderzoekscoördinator betrokken bij het onderzoek naar de veiligheid en de effectiviteit van de Calistar S-mesh. Elk van de zes gespecialiseerde klinieken heeft zo'n coördinator aangesteld. Er is afgesproken dat er in totaal 178 patiënten gaan deelnemen aan het onderzoek, en dat zij na de ingreep drie jaar gevolgd gaan worden. We weten dus nog niet precies wanneer het onderzoek zal eindigen. Als NVOG hebben we overigens afgesproken dat we de patiënten vijf jaar gaan volgen. De laatste twee jaar vallen buiten het officiële studieverband, maar we willen dit vanzelfsprekend blijven monitoren. De eerste patiënt is op 8 december 2021 geïnccludeerd, zoals het besluit van een patiënt om deel te nemen aan een onderzoek officieel wordt genoemd. Inmiddels zijn dat er ruim 125, waarvan er nu 75 patiënten zijn geopereerd.

Het Calistar-implantaat wordt tussen de vagina-voorwand en blaas geplaatst, en wordt verankerd aan de sacrospinale ligamenten zodat ook de baarmoeder of vaginatop wordt opgetild. De effectiviteit wordt anatomisch gemeten en er

wordt ook naar patiëntenuitkomsten gevraagd. Er wordt gekeken naar de mate waarin de verzakking verdwenen is/ blijft, en er worden ook gevalideerde vragenlijsten gebruikt om de kwaliteit van leven, mogelijke pijn of incontinentie, seksuele functies en algemeen welbevinden van de patiënten te meten. Dit gebeurt voorafgaand en 6 weken na de operatie, en vervolgens na 6, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden. Over de resultaten met betrekking tot de effectiviteit kunnen we op dit moment nog niet veel zeggen.

Maar de eerste indruk is dat patiënttevredenheid goed is en de resultaten

vergelijkbaar zijn met het vaginale implantaat Restorelle dat we in het recente verleden gebruikten. Dat is ook wat we van tevoren verwachtten.

De Calistar S-mesh behoort namelijk eveneens tot die nieuwe generatie lichtgewicht mesh, waarbij krimp in veel mindere mate voorkomt.

En de manier waarop dit type mesh met een soort mini-ankertjes bevestigd wordt, blijkt minder complicaties op te leveren. Maar nogmaals, voor de officiële resultaten inzake de effectiviteit zullen we geduld moeten hebben.'

## VEILIGHEID

Van Baaren: 'Wat betreft de veiligheid is het essentieel om van het begin af aan transparant te zijn. Er zijn veel afspraken gemaakt over hoe we complicaties vastleggen en rapporteren. Een speciale monitoringcommissie houdt bij alle zes centra toezicht of we de operaties en eventuele complicaties volgens de vastgelegde eisen registreren. Verder is afgesproken dat er na elke 60ste patiënt die geïncludeerd wordt en na elke 5e 'serious adverse event' een rapportage aan een onafhankelijke data safety monitoring board (DSMB) wordt voorgelegd. Een 'serious adverse event' is gedefinieerd als een onbedoelde uitkomst, die leidt tot levensbedreigende ziekte of letsel, overlijden, permanente beperking van lichaamsfunctie, verlengde ziekenhuisopname en/of extra medische interventie of operatie. Op dit moment zijn er 10 van dit soort onbedoelde uitkomsten gemeld. Het is belangrijk om deze onbedoelde uitkomsten in perspectief te plaatsen, want ze zijn niet allemaal even ernstig en hebben niet altijd met de ingreep zelf te maken. Zo zijn er twee patiënten na de operatie gediagnosticeerd met kanker. Dit is wel een levensbedreigende aandoening, maar is niet gerelateerd aan de ingreep. Bij drie patiënten ontstond er tijdens de operatie schade aan de blaas, maar wel voordat het implantaat geplaatst zou worden. Dit heeft te maken met het feit dat alle deelnemers eerdere prolapschirurgie hebben ondergaan en het weefsel kwetsbaarder is. Bij alle drie patiënten werd de schade direct hersteld. Bij twee patiënten was er een bloedingstoring, waardoor zij langer opgenomen bleven. Zij herstelden spontaan, dat wil zeggen zonder extra medische ingreep. Mesh exposure - het geheel of gedeeltelijk bloot komen te liggen van het implantaat

- kwam ook voor. Deze 'exposures' zijn in tweede instantie verholpen. Als laatste is er een patiënte opnieuw geopereerd omdat de verzakking terugkwam. Door de complicaties zo gedetailleerd mogelijk te monitoren, hopen we nieuwe inzichten op te doen. Bijvoorbeeld of er een samenhang is met bepaalde patiëntkenmerken of de expertise van operateurs. Op zich lijken het kleine getallen om dergelijke conclusies uit te trekken, maar het onderzoek naar de Calistar wordt ook in

Duitsland uitgevoerd. We hebben de onderzoeksopzet zelfs grotendeels gekopieerd. Het grootste verschil is dat de Duitse patiënt niet verplicht is om deel te nemen aan het wetenschappelijk onderzoek als zij kiest voor een Calistar. Daardoor is het daar wat lastiger om patiënten te includeren. En niet alle patiënten blijven

bereid om na verloop van tijd terug te komen voor controles en om enquêtes in te vullen.'

## PATIËNTEN

Wat houdt deelname aan onderzoek nu precies in voor Nederlandse patiënten die na gedegen overleg met hun behandelaar voor een Calistar opteren? 'Als patiënten kiezen voor een vaginaal implantaat, dan is deelname aan het onderzoek verplicht. In tegenstelling tot Duitsland kan een Nederlandse patiënt dus geen vaginale mesh krijgen als zij niet wil deelnemen aan het onderzoek. Er zijn door een onafhankelijke medisch-ethische toetsingscommissie (METC) eisen gesteld aan dit onderzoek, bedoeld om de patiënt maximaal te beschermen. Bijvoorbeeld de manier waarop de patiënt moet worden voorgelicht over de ingreep, en de risico's die daarmee gemoeid zijn. Zo wordt de patiënt zowel mondeling als schriftelijk voorgelicht met informatie die vooraf getoetst is op begrijpelijkheid en betrouwbaarheid, zijn er minstens twee consulten voordat er een besluit genomen wordt, en moeten patiënt en arts een 'Informed Consent' ondertekenen waarin formeel ingestemd wordt met de behandeling en alle zaken die daarbij horen. De patiënt moet na de ingreep regelmatig terugkomen voor controle-onderzoek en enquêtes over uitkomsten van de ingreep invullen. Elke patiënt die deelneemt aan de studie kan een beroep doen op een verzekering in het geval van onverwachte schade als gevolg van de ingreep. Over het algemeen horen we van patiënten terug dat ze wel tevreden zijn over of begrip hebben voor deze werkwijze, zeker gezien de voorgeschiedenis.'