

CHIRURGIE LANGS VAGINALE WEG VOOR VERZAKKINGEN VAN ORGANEN IN DE BEKKENBODEM MET NIET-ABSORBEERBARE MESH

(Dokter Martine Van Hecke, Test-Aankoop, 20 september 2012)

1. Prolaps: medische situering

Verzakking van de organen in de bekkenbodem is een frequent probleem bij vrouwen, vooral op oudere leeftijd. De frequentie ervan hangt in grote mate af van de definitie die men hanteert. Indien men een anatomische classificatie gebruikt, gebaseerd op de vaststellingen die de arts doet bij een gynaecologisch onderzoek, vindt men prevalenties tot 50%. Wanneer men zich echter baseert op klachten dan ligt de prevalentie een stuk lager, en schat men deze op 3 tot 6%: milde verzakkingen zijn frequent en geven geen klachten¹. Een recente studie schat het risico van een 80-jarige vrouw om tijdens haar leven een ingreep voor verzakking te hebben ondergaan op 9,5%².

De vaginawand kan op verschillende plaatsen verzakken: de voorwand (verzakking van de blaas)(meest frequent), de achterwand (verzakking van de endeldarm of dunne darm) en ter hoogte van de top (baarmoeder of, als de baarmoeder verwijderd werd, de koepel van de vagina - vaak is de dunne darm in de verzakking gelegen).

Bij patiënten met klachten is een 'bolgevoel' (sommigen noemen dit 'bal-gevoel') of een vaginaal drukgevoel de meest voorkomende klacht. Klachten die minder vaak optreden zijn: pijn of hinder tijdens geslachtsgemeenschap, moeilijk leegplassen, urineverlies, stoelgangproblemen en/of hinder tijdens lichamelijke activiteit. Er bestaan verschillende graden van verzakking en combinaties van verschillende types van verzakking kunnen voorkomen (figuur: zie verder).

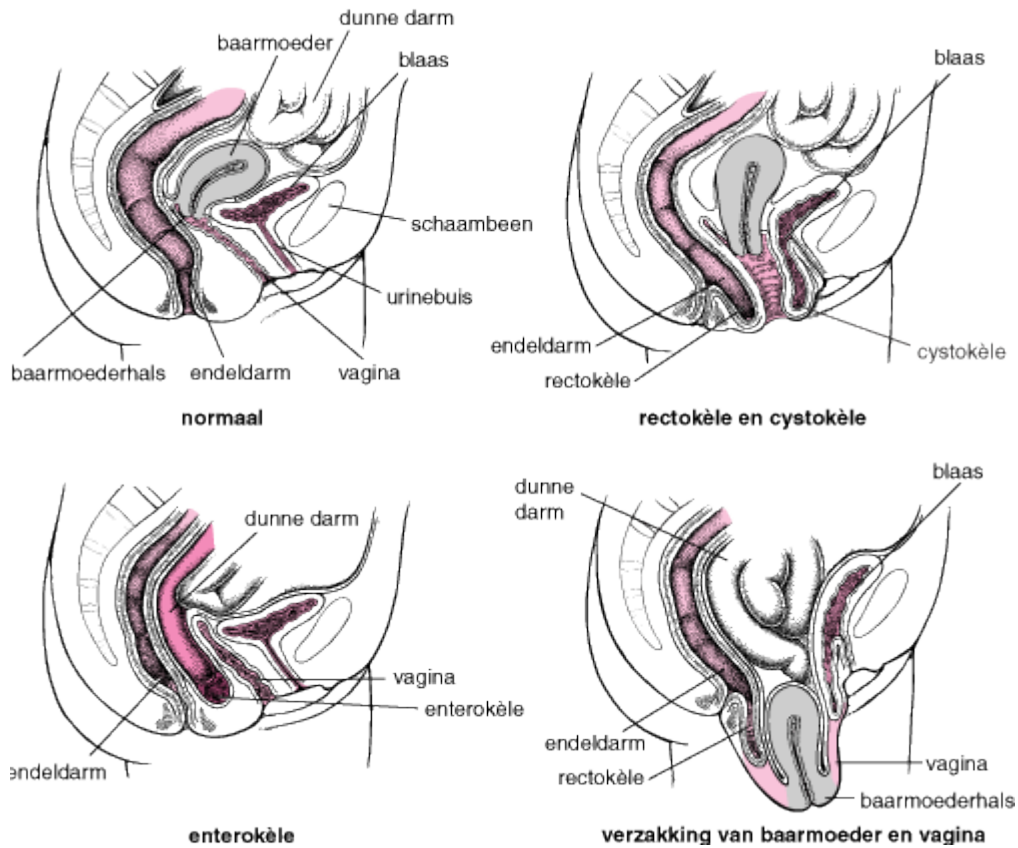
Er bestaan verschillende soorten behandelingen, niet-heelkundige en heelkundige behandelingen. De niet-chirurgische behandelingen (fysiotherapie, pessarium) geven vaak maar bij een deel van de patiënten (tijdelijk) verlichting van de klachten. Een pessarium kan na verloop van tijd ook bijwerkingen geven zoals decubitus - dit zijn drukplekken van het pessarium in de vaginawanden - en afscheiding. Vaak is chirurgie de enige goede oplossing. Er bestaan verschillende soorten operaties. Elke chirurgie heeft uiteraard een aantal mogelijke complicaties en in het geval van (klassieke) prolapschirurgie is het aantal recidieven aanzienlijk. Dit komt omdat het probleem dat aan de basis ligt van de verzakking, namelijk verzwakt of beschadigd weefsel, niet opgelost wordt door de ingreep. De cijfers variëren; vaak wordt een percentage van 30% heringrepen vermeld (voor verzakking en incontinentie ingrepen samen)³, maar meer recente

¹ Christopher Maher: draft versie ICI 2012. Pelvic Organ Prolapse Surgery, met verwijzing naar Phillips 2006, Samuelson 1999, Nygaard 2004 en Swift 2003.

² Dr Mohamed Abdel-fattah and others. Epidemiology. Primary and repeat surgical treatment for female pelvic organ prolapse and incontinence in parous women in the UK: a register linkage study. Published 14 November 2011 BMJ Open 2011;1:e000206 doi:10.1136/bmjopen-2011-000206

³ Olsen and others. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. [Obstet Gynecol.](#) 1997 Apr;89(4):501-6.

studies spreken van lagere (maar nog steeds problematische) recidiefrisico's, met percentages van 19% voor verzakking en incontinentie ingrepen samen en bijna 16% voor ingrepen voor verzakking alleen⁴. Dit hoog percentage van "herval" verklaart waarom gezocht werd (en wordt) naar betere oplossingen zoals bijvoorbeeld het gebruik van een soort van "net/een mat" (mesh).



Bron: Merck Manual Medisch Handboek
<http://www.merckmanual.nl/mmhenl/print/sec22/ch249/ch249a.html>

⁴ Dr Mohamed Abdel-fattah and others. Epidemiology. Primary and repeat surgical treatment for female pelvic organ prolapse and incontinence in parous women in the UK: a register linkage study. Published 14 November 2011
 BMJ Open 2011;1:e000206 doi:10.1136/bmjopen-2011-000206

2. Ingrepen met een net van kunststofmateriaal ("mesh") met de ontwikkeling van kant en klare operatiekits: inleiding

De "mesh" techniek is geïnspireerd op ervaringen in andere domein, in eerste instantie op een techniek die men gebruikt bij operaties van een liesbreuk. Men verstevigt bij deze ingreep de zwakke plaats in de buikwand met een "matje" in kunststof met de bedoeling het aantal recidieven te verminderen.

Eenzelfde redenering heeft men toegepast op ingrepen voor verzakking. Tijdens de ingreep plaatst de chirurg een synthetische "mesh" (implantaat - gaasachtig materiaal) dat de bekkenbodorganen die naar beneden zijn gezakt (prolaps) ondersteunt. Dit materiaal kan via de vagina ingebracht worden. Dit materiaal werd aanvankelijk "op maat" geknipt door de chirurg. Vervolgens ontwikkelden firma's "kant-en-klare" operatiekits, die alle materiaal bevatten voor een ingreep – zowel het materiaal in kunststof als de instrumenten voor de ingreep. Verschillende "kits" van verschillende firma's werden gecommmercialiseerd, met elkaar snel opvolgende varianten, in een poging een plaats te verwerven op een sterk groeiende markt.

Volgens de meest recente cijfers van de FDA, de Amerikaanse "Food and Drug Administration" (een overheidsinstantie te vergelijken met ons Geneesmiddelenagentschap, maar met veel meer mogelijkheden en macht tot regelgeving), waren er in 2010 niet minder dan 49 "medische hulpmiddelen" op de markt voor ingrepen van prolaps⁵. Via intensieve marketing kende het gebruik hiervan een snelle toepassing in de praktijk. Er worden in de Verenigde Staten jaarlijks 300.000 ingrepen voor verzakking uitgevoerd (cijfers van 2010). Er zijn geen exacte cijfers voor aantal ingrepen met gebruik van meshes, maar volgens schattingen van de industrie wordt in één derde van de prolapsingrepen mesh materiaal gebruikt en is dit in drie vierde van gevallen met een "kit" (75.000 ingrepen in 2010 – de meerderheid (er wordt geschat 67.500 met niet-absorbeerbaar kunststofmateriaal⁶, waarover dit rapport handelt). Volgens recente studies in Australië/Nieuw-Zeeland en het Verenigd Koninkrijk zou 75%, respectievelijk 56% van de gynaecologen mesh gebruiken bij een heringreep voor een verzakking van de blaas. Voor een eerste ingreep voor dit type verzakking kiest 20% in Australië/Nieuw-Zeeland voor een ingreep met mesh⁷. *To do: cijfers voor België aan te vullen indien beschikbaar.*

Het is echter niet duidelijk bewezen dat deze matjes inderdaad hun beoogde doel bereiken, met name het beperken van het aantal recidieven met een beperkt percentage complicaties (zie verder). In Europa staan de procedures voor commercialisering van medische hulpmiddelen, zoals deze operatiekits, sowieso gekend voor hun gebrekkige evaluatie (CE label: zie voorheen). In de Verenigde Staten daarentegen is de evaluatie voor een bepaalde klasse van medische hulpmiddelen veeleisender, met name voor de medische hulpmiddelen van de hoogste risicoklasse. In dit concrete geval gebeurde dit echter niet. Vaginale meshes

⁵ Surgical Mesh for treatment of women with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. FDA Executive Summary. Obstetrics & Gynecology Devices Advisory Committee Meeting. September 8-9, 2011. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/UCM270402.pdf>

⁶ Meshes bestaan in verschillende soorten materiaal. De volgende grote categorieën worden onderscheiden: absorbeerbaar, niet-absorbeerbaar, biologisch, combinatiematerialen. Binnen elke categorie bestaan nog eens verschillende soorten. Niet-absorbeerbare meshes blijven permanent in het lichaam aanwezig, terwijl dit niet het geval is voor absorbeerbaar materiaal, dat met verloop van tijd opgenomen wordt door het lichaam.

⁷ Dwyer and Riss. The mesh debate. Editorial. Int. Urogynecol J (2012) 23: 1-2 en [Vanspauwen R](#), [Seman E](#), [Dwyer P](#). Survey of current management of prolapse in Australia and New Zealand. [Aust N Z J Obstet Gynaecol](#). 2010 Jun;50(3):262-7.

worden ingedeeld bij de klasse II medische hulpmiddelen⁸. Deze kunnen geregistreerd worden via de zogenaamde 510(k) procedure als het product als gelijkaardig beschouwd wordt (door de FDA) aan een product dat al op de markt is. Mesh materiaal was al verschillende decennia op de markt voor gebruik bij liesbreuk ingrepen. In dat geval wordt niet vereist dat het product op mensen getest wordt. Alle "kits" kwamen op de markt via deze procedure. In 2004 werd de eerste "mesh kit" goedgekeurd door de FDA voor transvaginale behandeling van verzakking. Recent werden er nog nieuwe kits op de markt gebracht, met name zogenaamde "trocarless mesh kits"⁹.

Er werden intussen wel heel veel studies gepubliceerd over de behandeling van verzakking met mesh materiaal, vaak in opdracht van de industrie, maar vaak is de kwaliteit ervan ondermaats. Toch zijn er een aantal studies van het "hoogste" niveau (RCT's), maar dikwijls met methodologische tekortkomingen: heterogene groepen (waardoor vergelijking van resultaten moeilijk is, beperkte follow-up in de tijd (recidieven treden vaak na bepaalde tijd op, evenals bepaalde complicaties die zich pas manifesteren na langere termijn, het gemeten resultaat is een anatomische vaststelling, die niet blijkt overeen te komen met de ervaren symptomen,... (dit betekent dus dat vaak niet gemeten en geëvalueerd werd waar het echt om gaat, met name of er voor de patiënte zelf een verbetering van de klachten is, het aantal complicaties en recidieven).

De geschetste problematiek heeft betrekking op alle ingrepen met niet-absorbeerbaar mesh materiaal die gedaan worden langs vaginale weg. Let op: het gaat niet om het gebruik van meshmateriaal bij ingrepen voor incontinentie of bij ingrepen voor verzakking die langs abdominale weg gebeuren – de zogenaamde sacrocolpopexie, waarbij het matje via de buik, meestal laparoscopisch, wordt geplaatst.

3. De Verenigde Staten: de FDA waarschuwt voor ernstige complicaties

In de Verenigde Staten plaatste de FDA in 2008 een waarschuwing op haar website, evenals in 2011.

In de **periode 2005-2007** werden meer dan 1000 problemen gemeld met mesh materiaal, transvaginaal geplaatst, gebruikt zowel bij prolaps als bij incontinentie ingrepen. De gemelde problemen waren expositie (erosie langs vaginale weg), infectie, pijn, urinaire problemen, en het terugkeren van de verzakking en/of incontinentie. Deze complicaties werden als zeldzaam, maar ernstig beoordeeld door de FDA en verschillende adviezen werden geformuleerd.

Men moet hierbij wel vermelden dat de opgesomde complicaties niet allemaal verwickelingen zijn die typisch zijn voor ingrepen met mesh materiaal. De meeste – maar niet alle - complicaties komen ook voor bij de traditionele ingrepen.

In 2011 publiceerde de FDA opnieuw een (strengere) waarschuwing op haar website¹⁰. In de **periode 2008 – 2010** werden bijna 2900 problemen gemeld, iets meer voor mesh materiaal gebruikt bij

⁸ Surgical Mesh for treatment of women with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. FDA Executive Summary. Obstetrics & Gynecology Devices Advisory Committee Meeting. September 8-9, 2011.

⁹ Alhoewel deze kits claimen beter te zijn, bestaan hiervoor geen wetenschappelijke argumenten.

¹⁰ FDA Safety Communication: UPDATE on Serious Complications Associated with Transvaginal Placement of Surgical Mesh for Pelvic Organ Prolapse. Date Issued: July 13, 2011.
http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=mesh_surgery&utm_content=1

verzakkingen (1503) dan bij ingrepen voor incontinentie. De FDA verrichte naast een analyse van de meldingen, eveneens een literatuuronderzoek¹¹. De **conclusie** was:

- dat complicaties NIET zeldzaam zijn
 - Expositie is de meest frequente complicatie. Deze complicatie kan meerdere ingrepen vereisen en kan leiden tot blijvende letsels, ook na verwijdering van het mesh materiaal. Expositie (erosie naar de vagina) betekent concreet dat een (klein) deel van het matje bloot komt te liggen in de vagina. Dit kan klachten geven zoals vaginale afscheiding, en soms pijn, pijn bij seksuele betrekkingen, vaginale infectie, en een zeldzame keer een abces of ontsteking van de onderhuid.
Het blootliggen van het matje naar andere organen toe (erosie) zoals naar de blaas en de endeldarm komt ook voor, maar is zeldzaam.
35% van de gemelde bijwerkingen aan de FDA betreffen erosie. Het literatuuronderzoek van de FDA vermeldt percentages van expositie van 7,7% tot 19%, voor een follow-up periode van 6 maanden tot 3 jaar. Er zijn algemeen wel weinig gegevens voorhanden voor een follow-up periode langer dan 1 jaar, hetgeen een probleem is.
 - Het krimpen van het mesh materiaal is een andere complicatie typisch verbonden aan het gebruik van meshmateriaal. In de literatuur wordt deze complicatie in verband gebracht met het verkorten en verstrakken van de vagina en vaginale pijn.

Beide complicaties kunnen leiden tot ernstige pijn en pijnlijke/onmogelijkheid van seksuele betrekkingen. Vaginale pijn (31,4% van alle gemelde problemen) en pijn bij seksuele betrekkingen (8,2% van alle gemelde problemen) zijn van de meest gerapporteerde bijwerkingen aan de FDA.

Uit de analyse van de FDA blijkt dat een heringreep omwille van complicaties door het gebruik van meshmateriaal of omwille van recidief gebeurde in 8,2% van de gevallen na 6 maanden, 8,5% na 1 jaar en 5,5% na 2 jaar.

- dat er geen overtuigend bewijs is voor betere resultaten met het gebruik van mesh ten opzichte van de traditionele ingrepen zonder dit materiaal, en het daarentegen patiënten kan blootstellen aan een groter risico.
 - Voor herstel van de achterste vaginawand en top van de vagina is er geen bewijs dat dit tot betere resultaten leidt.
 - Voor verzakking van de voorste wand van de vagina zijn er wel aanwijzingen dat de anatomische resultaten beter zijn, maar het is niet duidelijk of de symptomen ook beter behandeld zijn.
- **Merk op:** deze conclusies gelden niet voor het gebruik van mesh bij **sacrocolpopexie** voor verzakkingen van de top van de vagina: dit is het vastmaken van de top van de vagina aan het sacrum (=heiligbeen), via de buikwand, waarvan de meerwaarde niet ter discussie staat.

¹¹ FDA. Center for Devices and Radiological Health. Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and Effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse. July 2011. Literatuur januari 1996 –april 2011. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM262760.pdf>

- **Merk op:** de evaluatie van het gebruik van mesh voor **incontinentie ingrepen**, waarbij een bandje in kunststof onder en naast de plasbuis geplaatst wordt via de vagina, toonde niet dezelfde problemen aan. De werkzaamheid wordt beschouwd als voldoende aangetoond en evenwaardig aan invasievere ingrepen. Er bestaan verschillen in het percentage van complicaties tussen de verschillende types mesh ingrepen, maar algemeen veroorzaakt het gebruik van dit materiaal minder complicaties dan bij ingrepen voor verzakking (minder dan 5% exposities).

Op basis van de analyse en een literatuurstudie van de FDA werden een aantal fundamentele vragen over de resultaten, de veiligheid, en de nood aan evaluatie, voorgelegd aan een panel, en besproken in de **"Obstetrics & Gynecology devices Advisory Committee Meeting"**¹².

De **conclusies** zijn¹³:

- De veiligheid van meshes is niet degelijk bewezen
- Het is mogelijk, afhankelijk van het type prolaps, dat ingrepen met mesh geen betere klinische resultaten geven
- De balans van de voordelen en de risico's is niet degelijk aangetoond
- Een herclassificatie van klasse II naar III is noodzakelijk, zodat degelijk studies verricht worden vooraleer een nieuwe mesh op de markt kan komen. Er is eveneens nood aan postmarketing studies om een beter inzicht te krijgen in de balans van de voor- en de nadelen.

Opnieuw werden een aantal **adviezen** geformuleerd, zowel voor artsen als voor patiënten. Meer bepaald wordt een voorzichtige houding aanbevolen, en het gebruik van dit materiaal dus zeer zorgvuldig af te wegen, patiënten van nabij op te volgen op complicaties en voldoende informatie te geven aan patiënten.

Via een reeks aan verschillende acties – zoals opvolging van de wetenschappelijke literatuur – tracht de FDA verder een beter zicht te krijgen op het baten-risico profiel¹⁴. In dat kader werden ook **postmarketing studies** opgelegd aan de fabrikanten van deze "meshes". In januari 2012 gaf de FDA bevel aan 33 fabrikanten tot de uitvoering van 88 postmarketingstudies.

¹² Surgical Mesh for Treatment of women with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. FDA Executive Summary. Obstetrics & Gynecology Devices Advisory Committee Meeting. September 8-9, 2011.
<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/UCM270402.pdf>

¹³ 24 Hour Summary. OBSTETRICS & GYNECOLOGY DEVICES PANEL. September 8-9, 2011
<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/UCM271769.pdf>

¹⁴ Update op de website van 1 april 2012

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/UroGynSurgicalMesh/default.htm>.

Deze postmarketingstudies zijn zogenaamde "522" studies (<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072517.htm>). Deze kunnen opgelegd worden in een wettelijk bepaald aantal gevallen. Deze bijkomende studies kunnen een verschillend soort concept hebben, afhankelijk van de problematiek. Het zijn dus niet steeds gerandomiseerde klinische trials. De fabrikanten zijn verplicht een plan voor te leggen. Op de website <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pss.cfm> kan men consulteren welke postmarketingstudies lopende/in aanvraag zijn.

Een aantal fabrikanten dienden inderdaad een studieplan in. Johnson & Johnson besliste echter haar producten van de markt terug te trekken, omwille van commerciële redenen volgens de officiële berichtgeving.

De waarschuwing van de FDA leidde tot heel wat discussie, tegenstrijdige reacties, en lokte bij bepaalde gynaecologen weerstand uit¹⁵.

4. Waarschuwingen en acties van andere overheden

4.1. Canada

Health Canada publiceerde in 2010 een waarschuwing op haar website omwille van meldingen van complicaties met dit materiaal: expositie en erosie, pijn (oa pijn bij sexuele betrekkingen), infectie, perforatie en andere letsels aan nabijgelegen organen zoals darmen, de blaas en bloedvaten. Deze complicaties kunnen ernstige klachten geven en een nieuwe ingreep vereisen¹⁶.

4.2. Verenigd Koninkrijk

Ook in het Verenigd Koninkrijk werd een waarschuwing geplaatst op de website van het Agentschap verantwoordelijk voor geneesmiddelen en medische hulpmiddelen (MHRA of Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) omwille van een toename van het aantal gemelde problemen en bezorgheid van patiënten. In februari 2012 werd een onafhankelijke studie besteld. In maart 2012 vond een vergadering plaats onder experts over de problematiek. Tot nog toe werd geen verslag, noch conclusies publiek gemaakt¹⁷.

4.3. Frankrijk

In Frankrijk gebeurde reeds in 2005 een evaluatie van de veiligheid door het **Franse Geneesmiddelenagentschap**¹⁸ (ANSM – Agence Nationale du Sécurité du Médicament et des Produits des Santé) na waarschuwingen van verschillende artsen over de frequentie en de ernst van complicaties (expositie, cellulitis,...) bij ingrepen waarbij langs vaginale weg kunststofmatjes ingeplant werden. Omdat de gegevens die verzameld werden via materiovigilantie, de postmarketing follow-up van de veiligheid

¹⁵ Time to Rethink: an Evidence-Based Response from Pelvic Surgeons to the "FDA Safety Communication: UPDATE on Serious Complications Associated with Transvaginal Placement of Surgical Mesh for Pelvic Organ Prolapse". [Murphy M, Holzberg A, van Raalte H, Kohli N, Goldman HB, Lucente V; Pelvic Surgeons Network. Int Urogynecol J. 2012 Jan;23\(1\):5-9. \[http://www.valleyurologicassociates.com/PDFs/Mesh_Advisory_Response.pdf\]\(http://www.valleyurologicassociates.com/PDFs/Mesh_Advisory_Response.pdf\)](#)

¹⁶ http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/surgical-mesh_nth-aah-eng.php

¹⁷ <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice%E2%80%93Vaginalmeshforpelvicorganprolapse/index.htm>

¹⁸ [http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Enquete-prospective-de-materiovigilance-sur-les-bandelettes-par-voie-vaginale/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Enquete-prospective-de-materiovigilance-sur-les-bandelettes-par-voie-vaginale/(language)/fre-FR)

van medische hulpmiddelen, onvoldoende inzicht gaven, werd een onderzoek gevoerd voor de periode van 1 januari tot en met 30 maart 2005 om meer zicht te krijgen op de aard van de postoperatieve complicaties en de frequentie ervan.

Dit onderzoek betreft zowel mesh materiaal gebruikt bij ingrepen voor verzakking als voor incontinentie en geeft geen heel gedetailleerde cijfers per ingreep omdat men geen exact zicht heeft op het juiste aantal uitgevoerde ingrepen per indicatie. Men schat het voorkomen van complicaties voor beide samen op zo'n 9%. In twee derde van deze gevallen ging het om expositie, cellulitis¹⁹ of een abces, waarvoor bijna altijd een chirurgische aanpak nodig was (in 92% van de gevallen). Dit zijn complicaties typisch voor ingrepen met mesh materiaal. De auteurs stellen dat het aantal complicaties frequenter lijkt te zijn bij ingrepen voor verzakking (de wetenschappelijke literatuur bevestigt inderdaad dat het aantal complicaties voor incontinentie ingrepen lager is).

Op de website van het ANSM staat ook een link vermeld naar een rapport over de medische hulpmiddelen gebruikt langs vaginale weg bij verzakking²⁰ van het **HAS** (Haute Autorité Sanitaire, gelijkaardig aan ons KCE), gepubliceerd in 2007. Men concludeert dat er onvoldoende wetenschappelijke argumenten zijn om deze medische hulpmiddelen aan te bevelen. Ze zouden eventueel nuttig kunnen zijn in geval van een ingreep voor een recidief verzakking, of wanneer klinische elementen een hoog recidief risico doen vermoeden. Men beveelt een prospectieve vergelijkende studie aan tussen ingrepen met kunststofmatjes aangebracht via vaginale weg enerzijds en de traditionele ingreep anderzijds, waarbij in eerste instantie aangetoond moet worden dat er minder heringrepen zijn (na 3-5 jaar). In 2009 werd een update gepubliceerd²¹. De conclusie bleef dezelfde.

4.4. Nederland

In Nederland startte de Inspectie Gezondheidszorg een onderzoek na een derde melding door een patiënte in de zomer van 2010. De volgende acties zijn gaande: contacten met de gynaecologen die een landelijk complicatieregister opgezet hebben evenals met diverse getroffen vrouwen, evaluatie van het proces van beoordeling van de mesh door de betrokken aangemelde instantie, en verzameling van gegevens van fabrikanten van meshes, contacten met andere Europese landen en dan vooral met het MHRA en de FDA²². De resultaten zullen worden vastgelegd in een rapport. Het is onduidelijk wat de stand van zaken is en of dit rapport al dan niet publiek gemaakt zal worden.

¹⁹ Cellulitis is een infectie van de huid en onderliggend weefsel

²⁰Implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et du prolapsus. HAS. Juillet 2007.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_devaluation_implant_de_renfort_pour_traitement_de_lincontinence_urinaire_deffort_feminine_et_implant_de_renfort_pour_traitement_du_prolapsus_des_organes_pelviens_de_la_femme.pdf

²¹ Quels implants de renfort pour traiter le prolapsus des organes pelviens de la femme ? HAS. Novembre 2009.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/fiche_de_bon_usage_implants_prolapsus_pelvien.pdf- Fiche BUTS

²² <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/02/20/kamerbrief-medische-techniek-bij-bekkenbodempoperaties.html>

4.5. Conclusie

In verschillende landen, ook in Europa, zijn evaluaties gaande. Er bestaat dus toch een grote bezorgdheid over de veiligheid.

Omwille van een gebrek aan transparantie heeft men weinig op zicht op over welke landen het juist gaat en wat de stand van zaken is.

Het Europese Geneesmiddelenagentschap is veel minder transparant dan de FDA en stelt veel minder informatie ter beschikking op haar website. Het FAGG meldde ons wel dat er op Europees niveau een evaluatie plaatsvindt over mesh materiaal gebruikt bij heelkundige ingrepen, maar we beschikken over geen enkele informatie over welke materialen het specifiek gaat, wat de juiste bedoeling is, noch wat de planning is.

5. Wetenschappelijke stand van zaken

De waarde van een bepaald medisch hulpmiddel bestaat, net zoals bij geneesmiddelen, uit een afweging van de voor- en de nadelen.

In de Cochrane analyse van 2010²³ was het besluit het volgende: herstel van verzakking van de voorste vaginawand geeft een beter anatomisch resultaat met mesh dan zonder mesh. Maar er is geen bewijs voor betere resultaten met betrekking tot relevante parameters, zoals patiëntentevredenheid, kwaliteit van leven of minder ingrepen voor herstel van verzakking, die zouden kunnen "compenseren" voor de hoge frequentie aan complicaties bij transvaginale operatiekits (erosie naar de vagina van 10% en meer bloedverlies). Het gebruik ervan kan dus niet zomaar aangeraden worden. Voor verzakkingen van de achterste wand van de vagina zijn er geen wetenschappelijke argumenten die enige meerwaarde van mesh aantonen. Het gebruik ervan bij verzakkingen van de achterste vaginawand en vaginakoepel buiten de context van wetenschappelijke studies is dus niet te verantwoorden. Er wordt een update gepubliceerd in 2012 van deze Cochrane Review.

Het volgende overzicht is gebaseerd op een voorlopige draftversie van het document ICI 2012, Pelvic Organ Prolapse Surgery (Maher Christopher). Dit document geeft een overzicht van ingrepen voor prolaps en werd opgemaakt door de auteur van de Cochrane analyses over dit onderwerp. Na het voltooien van dit rapport verscheen officieel de abstract van de Cochrane analyse 2012, die gepresenteerd werd op het congres van de International Urogynecological Association (IUGA)²⁴. De "officiële" conclusies zoals vermeld in deze abstract werden aangevuld als voetnoot en voor ingrepen met mesh uitgevoerd in de verschillende compartimenten worden deze aangevuld in de tekst.

²³ Review. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Maher and others. 12 mei 2010. <http://summaries.cochrane.org/CD004014/surgical-management-of-pelvic-organ-prolapse-in-women>

²⁴2012 COCHRANE REVIEW: SURGICAL MANAGEMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE
C. Schmid, C. Maher, B. Feiner, K. Baessler, C. Glazener <http://www.springerlink.com/content/488j78124610t2u7/fulltext.pdf>

5.1. Resultaten²⁵

Mesh chirurgie voor een **verzakking** van de **voorste vaginawand** kent betere anatomische en subjectieve resultaten (vol vaginaal gevoel) in vergelijking met de klassieke ingreep. Dit resulteert echter niet in betere functionele resultaten (problemen met plassen, stoelgang, sexuele klachten) op basis van gevalideerde vragenlijsten, noch in een lager percentage van heringrepen voor verzakking²⁶.

Alhoewel heel wat clinici geloven in het gebruik van mesh voor complexe ingrepen of bij recidief van verzakking, is er (nog) geen wetenschappelijk bewijs voor deze visie.

Voor **verzakkingen** van de **top van de vagina** (vaginakoepel) zijn er geen degelijke studies (RCT) die enige meerwaarde aantonen van ingrepen met mesh materiaal aangebracht via vaginale weg.

Voor ingrepen op de top van de vagina is de gouden standaard een zogenaamde sacrocolpopexie. Hier wordt de vaginakoepel via een kijkoperatie of via een open buikoperatie aan het heiligbeen (sacrum) gehecht. Hierbij wordt ook meshmateriaal gebruikt, maar deze ingreep is niet omstreden omdat de frequentie van complicaties veroorzaakt door het meshmateriaal heel wat lager ligt, met name zo'n 2,5 à 3% risico van erosie naar de vagina.

Op dit moment wordt deze techniek niet gebruikt voor het behandelen van verzakkingen van de voorste of achterste vaginawand, maar het is wel een interessante onderzoekspiste. Een recente studie, waarbij naast de top van de vagina, ook de voorste en achterste vaginawand versterkt werden, toonde immers betere resultaten aan in vergelijking met een ingreep met een transvaginale niet-absorbeerbare mesh kit, en dit voor alle zones van verzakking, ook de voorste en achterste vaginawand²⁷.

Voor ingrepen op de **achterste vaginawand** zijn er geen gegevens die enige meerwaarde aantonen van ingrepen met meshmateriaal, in vergelijking met ingrepen waarbij dit materiaal niet gebruikt wordt²⁸.

Voor meshingrepen tezelfdertijd uitgevoerd in de verschillende compartimenten, zijn er geen voordelen aangetoond.

²⁵ De resultaten van een ingreep voor verzakking worden opgevolgd aan de hand van verschillende parameters: anatomische resultaten, subjectieve resultaten (afwezigheid van vaginaal bol gevoel), functionele resultaten gemeten aan de hand van gevalideerde quality of life vragenlijsten, sexuele functie, heringreep

²⁶ Cochrane 2012: Standard anterior repair was associated with more anterior compartment failures on examination than any polypropylene mesh repair (RR 2.14 en RR 3.5 afhankelijk van de exacte techniek). The subjective failure rate was also higher after traditional (no mesh) anterior repair as compared to polypropylene mesh repair (28 % versus 18 %, RR 1.57). However, the reoperation rate for prolapse was similar after the native tissue repair as compared to 6/470 (1.3 %) following mesh repair and no differences in quality of life data, or de-novo dyspareunia was identified.

²⁷ C. Maher and others. Laparoscopic sacral colpopexy versus total vaginal mesh for vaginal vault prolapse: a randomized trial. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2011; 204:360.e1-7.

²⁸ Cochrane 2012: Two trials compared native tissue vaginal repairs and a combination of total, anterior or posterior polypropylene mesh repairs in women with prolapse involving anterior, posterior and/or apical compartment. They demonstrated the recurrence rate on examination (native tissue versus polypropylene mesh) and the subjective failure rate were both similar between the groups with a mesh extrusion rate of 16.5 % and 7 % requiring surgical intervention. The total reoperation rate for prolapse, stress urinary incontinence or mesh complications after native tissue repair was 3.4 % as compared to 10 % after the combined polypropylene meshes.

5.2. Nadelen²⁹³⁰

Ingrepen voor verzakking kennen een aantal mogelijke complicaties³¹. De meeste ervan komen voor bij de verschillende types ingrepen, maar een aantal complicaties is specifiek voor ingrepen met mesh materiaal. De belangrijkste **algemene nevenwerkingen** (optredend bij ingrepen met en zonder mesh) zijn: een blaasinfectie, vaginale afscheiding, incontinentie, pijn bij sexuele betrekkingen, moeite met de ontlasting, flebitis of een longembolie, nabloeding, letsels aan omliggende organen, recidief (opnieuw optreden van de verzakking) (op dezelfde plaats of andere plaats).

Meshcomplicaties kunnen al kort na de operatie optreden. De meeste van deze netjes blijven permanent in het lichaam aanwezig, dus complicaties kunnen ook op langere termijn voorkomen.

- **Heringrepen** (dit is een hard en dus heel relevant eindpunt)

Er zijn meer heroperaties voor complicaties na meshingrepen (8,5%) dan na de traditionele ingreep (3,2%) (zowel voor algemene als mesh-specifieke complicaties). Er zijn evenveel heringrepen voor een nieuwe verzakking, maar bij meshingrepen gaat het dan vooral om nieuwe verzakkingen van de vaginakoepel en de achterste vaginawand na meshingrepen³². Voor meshingrepen die uitgevoerd worden in de verschillende compartimenten vermeldt de abstract van de Cochrane 2012 een percentage van heringrepen van 10% voor prolaps, complicaties van mesh, en stress urine incontinentie ten opzichte van 3,4% bij de klassieke ingreep. Een recente studie rapporteert een percentage van heringrepen van 11,6% na een ingreep met Prolift (een type operatiekit)]³³.

- **Expositie en erosie**

Deze complicatie is specifiek voor ingrepen met gebruik van meshes en tezelfdertijd ook de meest frequente complicatie. Men kent niet de exacte frequentie, omdat verschillende studies een verschillende definitie hanteren en vaak verschillende types mesh bestuderen. De frequentie van erosie naar de vaginawand wordt geschat op ruim 10% (10,4%) voor ingrepen op de *voorste vaginawand*. Over het algemeen zal men in eerste instantie een behandeling proberen met lokale hormonen (oestrogenen) of lokale ontsmetting. Het effect hiervan is echter laag, met een slaagkans van minder dan 25%. In 2/3 van deze gevallen (6,3%) is een ingreep noodzakelijk om hieraan te verhelpen, met verwijdering van het blootliggende deel van de mesh en herstel van het vaginale weefsel. Het percentage erosie naar de vaginawand voor *alle transvaginale ingrepen met mesh* bedraagt 13,1% (percentage in de meest recente RCT's).

²⁹ Cochrane 2012: Blood loss, operating time and recurrences in apical or posterior compartment was significantly higher with transobturator meshes than for native tissue anterior repair. Mesh exposure were reported in 10.4 % with surgical interventions being performed in 6.3 % .

³⁰ Cochrane 2012: Five RCT's compared native tissue repairs and transobturator mesh procedures and native tissue repair group had significantly lower risk of de-novo SUI (stress urine incontinentie) and reoperation rates for prolapse, stress urinary incontinence or mesh complications 5.2 % as compared to 11.1 % in mesh group.

³¹ De International Urogynecological Association en de International Continence Society publiceerden zeer recent (2011) een classificatie van complicaties mbt ingrepen voor baarmoederverzakking. Het is de bedoeling meer conformiteit en dus duidelijkheid te krijgen, onder andere in de verwickelingen na meshingrepen.

<http://icsoffice.org/Documents/DocumentsDownload.aspx?DocumentID=671>

³² Meshingrepen gaan gepaard met meer nieuwe verzakkingen op andere plaatsen zoals van de achterste vaginawand en de top van de vagina. C. Maher ICI 2012 Pelvic Organ Prolapse Surgery, met verwijzing naar studies van Nieminen 2010 en Vollebregt 2011).

³³ De Landsheere ao. Surgical intervention after transvaginal Prolift mesh repair: retrospective single-center study including 524 patients with 3 years' median follow-up. [American Journal of Obstetrics and Gynecology. 10.1016/j.ajog.2011.07.040](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.040)

- **Infectie (abces, cellulitis) ten gevolge van het mesh materiaal**

De frequentie van infectie rond het mesh materiaal is niet goed gekend, maar wordt geschat op minder dan 1%.

- **Pijn omwille van krimpen van het meshmateriaal**

Bij krimpen van het meshmateriaal ervaart de patiënte pijn bij beweging en pijn bij sexuele betrekkingen. De frequentie van deze complicatie wordt geschat op 4 tot 11% van de transvaginale meshingrepen met polypropyleen, afhankelijk van de gehanteerde definitie. Deze complicatie vereist een nieuwe ingreep om mesh materiaal te verwijderen, waarna in 90% van de gevallen het probleem opgelost zou zijn (deze nieuwe heringreep gaat wel op haar beurt gepaard met complicaties zoals heroptreden van verzakkingen). Pijn en pijn bij sexuele betrekkingen zijn bij de meest frequent gemelde complicaties bij de FDA en volgens een recente studie de meest frequente reden voor een heringreep³⁴. Deze gegevens vragen verdere follow-up en evaluatie.

- **Andere complicaties**

Vaginale meshingrepen kennen eveneens een langere operatietijd en meer bloedverlies.

In de literatuur worden een aantal **mogelijkheden** opgesomd om het **risico op complicaties te beperken**. Enkele voorbeelden hiervan zijn:

- Patiëntselectie: patiënten die roken, evenals obese patiënten kennen een hoger risico van expositie.
- Selectie van het mesh materiaal: er bestaan verschillende soorten meshes, met voor- en nadelen. Voor vaginale operaties wordt aangeraden een niet-absorbeerbare mesh te gebruiken bestaande uit "macroporeus polypropyleen monofilament".
- Er wordt wel eens gesteld dat training en ervaring een belangrijke vereiste is en dat problemen te wijten zijn aan gebrek aan training van de artsen die deze meshes plaatsen.
 - Deze redenering gaat niet op, of toch niet volledig, vermeldt men in de analyse van de FDA. In studies wordt de ingreep verricht door chirurgen met heel wat ervaring en het percentage gemelde bijwerkingen (erosie naar de vagina) ligt eveneens hoog.
 - Evenmin bestaan hiervoor duidelijke bewijzen in de wetenschappelijke literatuur³⁵. De gegevens zijn tegenstrijdig: sommige studies rapporteren een effect van een leercurve op de frequentie van complicaties en andere niet. Er wordt aangeraden de eerste ingrepen te verrichten met een ervaren chirurg.

6. Standpunten van wetenschappelijke instanties en verenigingen van artsen

6.1. Inleiding

³⁴ Tijdink 2011

³⁵ Maher Cristopher. ICI 2012. Pelvic Organ Prolapse Surgery.

Een aantal wetenschappelijke instanties³⁶ en verenigingen van artsen (urologen/(uro-)gynaecologen) ontwikkelden min of meer recent richtlijnen over het gebruik van mesh bij vaginale ingrepen voor verzakking en/of namen standpunt in de controverse hierover. Het gebruik hiervan was van bij aanvang eerder controversieel, met believers en non-believers. De waarschuwing van de FDA voedde dit debat nog meer.

Een aantal standpunten (de **verenigingen van de Canadese en Britse gynaecologen**) labelen deze techniek als niet aangetoond beter³⁷, experimenteel en thuis horende in het domein van de gecontroleerde wetenschappelijke studies³⁸. Alhoewel sommige van deze standpunten één à twee jaar oud zijn en dus niet gebaseerd zijn op de laatste wetenschappelijke studies, illustreren ze wel de bezorgdheid die er bij deze organisaties bestaat en het duidelijk niet volgen in de dagelijkse praktijk van de aanbeveling om deze techniek als experimenteel te beschouwen en te beperken tot studies/bepaalde situaties.

6.2. International Urogynecological Association

De International Urogynecological Association (IUGA) organiseerde in 2010 een rondetafelconferentie over meshes en publiceerde in 2012 een aantal artikels hierover. De inleider van deze conferentie³⁹ betreurt dat na de waarschuwing van 2008 door de FDA geen gecoördineerde actie ondernomen werd. Na 2008 had men er alle baat bij om de geuite bezorgdheden te bestuderen, na te denken over gegevensverzameling, prospectieve studies en pre-marketing studieprotocollen, evenals over andere manieren om patiëntveiligheid te versterken. Niets van dit alles werd op een gecoördineerde manier aangepakt, terwijl door marketing het gebruik van deze kits steeds toenam.

Deze organisatie meende dat het noodzakelijk was richtlijnen te ontwikkelen voor mesh ingrepen zodat de resultaten voor de patiënt verbeterd zouden worden. Maar, tegelijkertijd stelt men dat dergelijke richtlijnen wellicht onvoldoende zijn en ook andere adviezen ontwikkeld moeten worden.

Zo werd een advies ontwikkeld over **patiëntselectie**⁴⁰, op basis van, zoals letterlijk in de tekst vermeld staat, de schaarse gegevens die voorhanden zijn. Als eindconclusie stelt men dat er onvoldoende informatie is wat patiëntselectie betreft om op een adequate manier patiënten te adviseren wat betreft de balans van voor- en nadelen in vergelijking met de traditionele techniek. Er is dus dringend nood aan

³⁶ Zie eerder in de tekst, de evaluatie van het Franse HAS, evenals de richtlijn van het Amerikaanse National Guideline Clearinghouse (die een kopie is van de richtlijn van de canadese wetenschappelijke vereniging van gynaecologen)

³⁷ SOGC TECHNICAL UPDATE. Transvaginal Mesh Procedures for Pelvic Organ Prolapse.

J Obstet Gynaecol Can 2011;33(2):168-174. "TVM procedures must be more thoroughly evaluated before it is assumed they offer benefits over traditional repairs." en de richtlijn NGC-8377 "Transvaginal mesh procedures for pelvic organ prolapse" (zijn identiek) van de National Guideline Clearinghouse. Agency for Healthcare Research and Quality. Juni, 2011.

³⁸ Scientific Advisory Committee Opinion Paper 19 April 2010. The Use of Mesh in Gynaecological Surgery.

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/MeshInGynaecSurgerySAC19.pdf>

³⁹ Optimizing Safety and Appropriateness of Graft Use in Pelvic Reconstructive Surgery: Introduction to the 2nd IUGA Grafts Roundtable 2010. G. Willy Davila. Int Urogynecol J DOI 10.1007/s00192-012-1676-4 (published online 2012)

⁴⁰ Selection of patients in whom vaginal graft use may be appropriate. Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: Optimizing Safety and Appropriateness of Graft Use in Transvaginal Pelvic Reconstructive Surgery
G. Willy Davila & Kaven Baessler & Michel Cosson & Linda Cardozo. Int Urogynecol J DOI 10.1007/s00192-012-1677-3.

onderzoek van een degelijke kwaliteit. Er werden via consensus een aantal situaties afgesproken waarin mesh aangewezen kan zijn op voorwaarde dat de patiënt volledig geïnformeerd is van de resultaten.

Er worden eveneens aanbevelingen geformuleerd met betrekking tot de **geïnformeerde toestemming** van de patiënt⁴¹. Deze "informed consent" is zeer belangrijk omdat er geen consensus bestaat over wat de beste ingreep is voor verzakking. Bovendien zijn er weinig gegevens over de balans van de voor- en de nadelen van mesh techniek, waardoor dit proces nog belangrijker wordt. Patiënten moeten geïnformeerd worden zowel over de voor- als de nadelen, met inbegrip van de bestaande onzekerheden, zoals het ontbreken van wetenschappelijk bewijs van de voordelen van meshingrepen voor verzakking van de achterste vaginawand en de vaginakoepel. Patiënten hebben ook recht op informatie over de eventuele banden van de arts met de industrie. Voor de voorste vaginawand zijn er voordelen, zoals een beter anatomisch herstel (op eerder korte termijn, twee jaar zeker, onzekerheid over langere duur) en subjectieve verbetering van de symptomen (maar deze is niet beter dan voor de traditionele ingreep (het ICI document, dat recenter is, vindt wel betere resultaten voor mesh ingrepen)). Er is eveneens informatie nodig over de risico's van de ingreep. Expositie is de meest frequentie complicatie, met een voorkomen van 10,3%, waarbij geen verschillen genoteerd worden tussen biologische en synthetische meshes. Er wordt gesteld dat deze complicatie meestal gemakkelijk te verhelpen is (wordt niet bevestigd in recente voorlopige versie van ICI document 2012). Er bestaat een relatie met ervaring van de chirurg in ingrepen voor verzakking (niet specifiek mesh). Infectie wordt vermeld als een zeer zeldzame complicatie en ten slotte wordt ook aandacht besteed aan pijn en pijn bij betrekkingen.

Er wordt ook aandacht besteed aan de vereiste van **opleiding** voor chirurgen die deze techniek willen toepassen⁴². Tot nog toe is het de industrie die de chirurgen opleidt in de door hen ontworpen techniek (vooral om hun product te introduceren), maar dit is niet het ideale systeem om bijvoorbeeld expertise te verwerven in de veiligheid van het product. Er wordt voorgesteld een specifieke opleiding te voorzien voor ingrepen met mesh, bestaande zowel uit technische know-how als wetenschappelijke kennis.

Tevens wordt gepleit voor een **herziening** van het systeem van het **CE label**⁴³. Men stelt dat het afgelopen decennium heel wat medische hulpmiddelen op de markt gekomen zijn zonder of met heel weinig klinisch onderzoek, die op agressieve wijze gepromoot werden. Innovatie in de medische sector, gedreven door commerciële belangen, is problematisch voor de volksgezondheid. Ook artsen, zo stelt men, wensen wetenschappelijke bewijzen voor innovatieve technieken. De auteurs stellen een aantal vereisten voor waaraan de evaluatie van een nieuw medisch hulpmiddel moet voldoen. Dit houdt onder andere een prospectieve cohortstudie in verschillende centra, evenals een register voor complicaties eens het product op de markt is.

⁴¹ Informed surgical consent for a mesh/graft-augmented vaginal repair of pelvic organ prolapse. Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: Optimizing Safety and Appropriateness of Graft Use in Transvaginal Pelvic Reconstructive Surgery. Dennis Miller & Alfredo L. Milani & Suzette E. Sutherland & Bonnie Navin & Rebecca G. Rogers. Int Urogynecol J (2012) 23:11–13 DOI 10.1007/s00192-011-1580-3.

⁴² Credentialing for transvaginal mesh placement—a case for "added qualification" in competency Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: Optimizing Safety and Appropriateness of Graft Use in Transvaginal Pelvic Reconstructive Surgery. J. Christian Winters & Bernard Jacquetin & Rodrigo Castro. Int Urogynecol J DOI 10.1007/s00192-012-1679-1

⁴³ A standardized description of graft-containing meshes and recommended steps before the introduction of medical devices for prolapse surgery. Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: Optimizing Safety and Appropriateness of Graft Use in Transvaginal Pelvic Reconstructive Surgery. Mark Slack & Donald Ostergard & Mauro Cervigni & Jan Deprest. Int Urogynecol J DOI 10.1007/s00192-012-1678-2 (published online 2012)

Samengevat: IUGA lijkt heel wat bedenkingen te hebben bij ingrepen met niet-absorbeerbare mesh (kits), maar wil of durft er zich niet expliciet tegen uit te spreken.

6.3. American Urogynecologic Association (AUGS)

De AUGS stelt⁴⁴ dat het gebruik van deze vaginale meshes niet bestemd is voor "routine" gebruik. Men verzet zich anderzijds tegen terugtrekking van de markt omdat deze mesh ingrepen wel hun nut kunnen hebben voor bepaalde groepen van risico-patiënten, bij wie de mogelijke voordelen opwegen tegen de nadelen, zoals bijvoorbeeld vrouwen die last hebben van terugkeren van de prolaps, of vrouwen die omwille van andere medische problemen beter invasievere en langere ingrepen vermijden. Het belang van ervaring en opleiding voor artsen wordt beklemtoond, informed consent, de nood aan een register voor de opvolging van complicaties, een strengere procedure voor toelating op de markt (RCT's) en de nood aan meer onderzoek.

6.4. Conclusie van de verschillende adviezen

Men lijkt het over het algemeen wel eens over de volgende conclusies:

- Er bestaan geen wetenschappelijk bewijzen dat er enige meerwaarde is van het gebruik van vaginale meshes voor verzwakkingen van de achterste vaginawand en vaginakoepel.
- Vaginale meshes zijn niet geschikt voor elke patiënt en mogen dus niet zomaar bij elke patiënt geplaatst worden
- Er zijn (te) weinig gegevens om een duidelijk zicht te hebben op de balans van de voor- en de nadelen, er zijn eveneens onvoldoende gegevens om duidelijke richtlijnen te maken voor wie de ingreep aangewezen is en voor wie niet
- Chirurgen hebben theoretische en praktische opleiding nodig om vaginale meshes op een correcte manier te plaatsen
- Patiënten moeten op een duidelijke manier geïnformeerd worden

Alhoewel belangrijke internationale verenigen nu een voorzichtig standpunt innemen in de mogelijke toepassingen van vaginale mesh ingrepen, was dit niet steeds het geval en gebeurt/gebeurde dit niet door iedereen. Deze standpunten lijken ook moeilijk te rijmen met de omvang van het gebruik van dit materiaal. Belangenverstrengeling tussen de industrie en artsen is hieraan wellicht niet vreemd (zie volgende punt).

6.5. Belangenverstrengeling⁴⁵

Sommige gynaecologen stelden zich de vraag of deze techniek ook echt een meerwaarde betekent voor de patiënt, of alleen voor de bankrekening van de firma's en de chirurgen die deze kits gebruiken in de

⁴⁴ AUGS Transvaginal Mesh Informed Consent Toolkit. <http://www.augs.org/p/cm/ld/fid=174> waaronder Committee Opinion "Vaginal Placement of Synthetic Mesh for Pelvic Organ Prolapse", december 2011.

⁴⁵ Een arts heeft een belangenconflict wanneer hun belangen in strijd zijn met een onafhankelijk oordeel over de belangen van hun patiënt.

praktijk⁴⁶. Kant en klare operatiekits geven een hoopvol perspectief op snelle en gemakkelijke ingrepen, en dus een hoger inkomen zowel voor de arts als voor de fabrikant. Deze kits werden op de markt gebracht zonder een degelijke evaluatie van de voor- en de nadelen. Ze worden gepromoot door personen die er rechtstreeks belang bij hebben, zonder enige kennis of het gebruik ervan op langere termijn in het belang is van de patiënt.

De auteur geeft een aantal voorbeelden uit een relatief recent verleden waarbij heel wat patiëntenleed veroorzaakt werd door producten die zonder degelijke evaluatie op de markt kwamen, gebruikt werden in heel wat patiënten voordat de impact van het probleem in kaart werd gebracht, en het product uiteindelijk teruggetrokken werd⁴⁷. Deze illustreren dat het huidige systeem – de overheid, de verenigingen van artsen – de patiënt onvoldoende beschermen.

Bepaalde verenigingen van gynaecologen namen in het verleden (heden?) dubieuze standpunten in, wellicht omwille van een te hechte samenwerking met de industrie en belangenconflicten⁴⁸.

Zo stelt het Amerikaanse AUGS aanvankelijk over het gebruik van de transvaginale mesh kits in haar standpunt van 2007 dat "De schaarste aan gegevens, evenals de frequente wijzigingen aan het product (en meer bepaald in het gebruikte materiaal, dat sterk geassocieerd is met het risico van complicaties (expositie) betekenen dat deze techniek als experimenteel diende beschouwd te worden. Patiënten moeten hun toestemming geven voor deze procedure met een duidelijk begrip hiervan". De notie "experimenteel" verdween echter volledig uit hun standpunt, nog geen 7 maanden later, en er werd alleen het volgende weerhouden over de toestemming van de patiënt ; "patiënten moeten hun toestemming geven voor de ingreep met een begrip van de postoperatieve risico's en complicaties en het ontbreken van gegevens over de resultaten op de lange termijn". Volgens de auteur betekent deze wijziging in het standpunt een verschuiving van de verantwoordelijkheid van de arts naar de patiënt en wordt het standpunt bepaald door financiële belangen (van de artsen die dit gebruiken en de industrie). Inderdaad, verschillende artsen protesteerden tegen het gebruik van de term "experimenteel" omdat dit niet in overeenstemming is met het wijdverspreide gebruik ervan in de dagelijkse praktijk⁴⁹.

Experimenteel gebruik heeft een impact op terugbetaling van dit materiaal door verzekeringsmaatschappijen, die dit zullen weigeren voor technieken die onvoldoende onderbouwd zijn (en eveneens op medicolegale aansprakelijkheid)⁵⁰.

⁴⁶ Wall LL, Brown D. The perils of commercially driven surgical innovation. Am J Obstet Gynecol 2010;202:30.e1-4.

⁴⁷ In het verleden werden een aantal producten gebruikt voor urine incontinentie, die op de markt kwamen zonder enige studie op patiënten en zelfs niet op dieren, teruggetrokken omwille van ernstige complicaties, maar ondertussen bij heel wat patiënten ingeplant onder invloed van intensieve marketing (ProteGen (eind jaren 1990) en ObTape Sling (begin jaren 2000) hiervoor gebeurden zelfs geen studies op dieren, waardoor het probleem gemakkelijk gedetecteerd had kunnen worden))

⁴⁸ L. Lewis en D. Brown. ["Commercial pressures and professional ethics: troubling revisions to the recent ACOG Practice Bulletins on surgery for pelvic organ prolapse"](#). Int Urogynecol J (2009) 20: 765-767, DOI: 10.1007/s00192-009-0864-3

⁴⁹ H Lawrence. Comments on Wall and Brown. Int Urogynecol J (2009) 20: 1519-1520, DOI: 10.1007/s00192-009-0983-x en response of Wall and Brown. Int Urogynecol J (2009) 20: 1521-1522, DOI: 10.1007/s00192-009-0984-9

⁵⁰ A Weber. Respons to Wall and Brown. Int Urogynecol J (2009) 20: 1523, DOI: 10.1007/s00192-009-0985-8

7. Consumenten- en patiëntenorganisaties

7.1. Public Citizen

Public Citizen is een consumentenorganisatie in de Verenigde Staten. Deze eist de terugtrekking van de markt van de niet-absorbeerbare mesh producten ontwikkeld voor transvaginale ingrepen (meer bepaald de transvaginale kits met niet-absorbeerbaar kunststofmateriaal) na de analyse van de FDA in 2011⁵¹. Ze besluiten dat de voordelen van de techniek niet aangetoond zijn, terwijl de nadelen zeker en ernstig zijn. De petitie is medeondertekend door een gynaecoloog (Lewis Wall) en uroloog (Elliott).

7.2. Consumer reports

Ook Consumer reports (publicatie van Consumentenorganisatie in de Verenigde Staten) bespreekt deze techniek in haar rapport over het gebrek aan evaluatie van medische hulpmiddelen:

<http://www.consumerreports.org/cro/magazine/2012/04/cr-investigates-dangerous-medical-devices/index.htm?EXTKEY=NH24N00H>

7.3. Patiëntenorganisaties

Er bestaan wellicht in verschillende landen patiëntenorganisaties, zeker in de Verenigde Staten, waar heel wat advocaten zelfs patiënten "ronselen" voor het opstarten van een gerechtelijke procedure. Maar ook in Nederland (een gedeeld Nederlands-Belgisch initiatief) bestaat er een zeer actieve patiëntenorganisatie, met name www.meshedup.eu, die opkomt voor de belangen van vrouwen die problemen ondervinden ten gevolge van het inplanten van deze kunststofmatjes.

8. België

• Omvang van het probleem

Er zijn geen precieze cijfers over de omvang van het gebruik van mesh materiaal bij prolapschirurgie en eventuele problemen in België. *Nog uit te zoeken indien mogelijk.*

De operatiekits met niet absorbeerbaar kunststofmateriaal worden zeker gebruikt in België (bij een eerste ingreep voor verzakking), zoals het verhaal van een patiënte illustreert, en de informatie die we terugvinden op websites van verschillende ziekenhuizen⁵².

• Prijs

Het gebruik van deze kits betekent een stevige factuur voor de patiënt (anders dan bijvoorbeeld in Nederland). Dit werd immers niet terugbetaald in België. Sommige ziekenhuizen rekenen aan de ziekenfondsen het kunststofmateriaal aan dat gebruikt wordt bij liesbreuken, maar dat is veel goedkoper

⁵¹ Public Citizen. Petition to Ban Surgical Mesh for Transvaginal Repair of Pelvic Organ Prolapse. August 25, 2011 http://www.citizen.org/documents/Petition_to_Ban_Surgical_Mesh_for_Transvaginal_Repair_of_Pelvic_Organ_Prolapse.pdf

⁵² <http://www.urologiekortrijk.be/patieninformatie/ziektebeelden/urineverlies-incontinentie-en-blaasverzakking-prolaps>

dan de kost van de "operatiekits" waardoor de patiënt verschillende honderden euro's moet ophoesten.
[Check nog nodig.](#)

Sinds 1 juli 2012 wordt niet-absorbeerbare mesh voor prolaps ingrepen wel terugbetaald. De prijs hiervan bedraagt meer dan 1000 euro. Men kan zich ernstige vragen bij deze beslissing stellen gezien het omstreden nut en de hoge kostprijs van deze kits.

- **Acties van de overheid**

Er zijn bij ons weten geen acties van de overheid. Test-Aankoop heeft het FAGG aangeschreven met de vraag naar aantal meldingen in België en eventueel geplande acties gezien de waarschuwing voor complicaties in verschillende landen. Antwoord ontvangen op 9 juli: tot nog toe werden 4 meldingen ontvangen, waarvan 2 reeds besproken door de Evaluatiecommissie Medische Hulpmiddelen. Informatie werd opgevraagd bij de fabrikant. Er zou thans geen reden zijn om bijkomende acties te ondernemen. Wel zou er in de nabije toekomst een discussie op Europees niveau betreffende chirurgische meshes op het programma staan.

- **Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (VVOG)**

Tot nog toe heeft de VVOG geen officieel publiek standpunt ingenomen over deze problematiek. Er bestaan evenmin richtlijnen voor het gebruik van dit materiaal. Deze problematiek werd wel geagendeerd op de Raad van Bestuur van de VVOG nadat Test-Aankoop één van de leden van deze organisatie contacteerde. Het standpunt van Test-Aankoop werd hen overgemaakt ter bespreking en feedback. Er werd beslist een korte richtwijzer voor de praktijk te laten ontwikkelen. Tevens beveelt men de registratie van verwickelingen aan, weliswaar als een langere termijnsdoelstelling. Men verkiest de publicatie af te wachten van de Cochrane review die verwacht wordt begin 2013.⁵³

- **Marketing van de industrie**

De industrie bezondigt zich niet alleen aan (dubieuze) marketing ten aanzien van artsen⁵⁴, maar ze wendt zich ook rechtstreeks tot de patiënt. Ze doet dit enerzijds via de verspreiding via artsen van patiëntenbrochures, zoals bijvoorbeeld ooit geplaatst werd op de website van het Onze-Lieve Vrouw Ziekenhuis Aalst

http://www.olvz.be/sites/default/files/custom/patienteninfo/gyneco/prolift_patient_info_folder_nederland.pdf

⁵³ Het schrijven van Testaankoop betreffende de problematiek van het terugtrekken van meshes bij prolapschirurgie is besproken op een teleconference op woensdag 1 augustus.

⁵⁴ Deze stelling is gebaseerd op getuigenissen van mensen vanop het terrein. Het is algemeen bekend dat ingrepen mee uitgevoerd worden door personeel van de firma's. Dit op zich is niet onwettelijk, maar er is wel een "hechte" band tussen de arts en de industrie. Er wordt melding gemaakt van het financieel belonen van artsen voor het plaatsen van een bepaald aantal producten van de firma. Ook gynaecologen die onderzoek doen voor de industrie, en de druk op artsen is groot gezien de toegenomen druk van de Hirsch index voor publicaties (S. Schraffordt. Fraud en decept in science. Int Urogynecol J [Volume 23, Number 7](#) (2012), 809-810, DOI: 10.1007/s00192-011-1660-4) kennen een nauwe band met de industrie, die een objectief oordeel al eens in de weg kan staan. Sowieso mogen deze firma's reclame maken over hun product naar artsen toe en reclame is per definitie geen objectieve informatie.

Deze brochure bevat passages zoals "De nieuwste optie is het GYNECARE PROLIFT* Pelvic Floor Repair System, een compleet nieuwe operatietechniek waarmee veelbelovende resultaten worden geboekt." En promoot het systeem voor alle patiënten "Hersteloperaties van de bekkenbodem met GYNECARE PROLIFT™ zijn geschikt voor bijna alle patiënten, ook voor mensen met overgewicht, ouderen en zelfs voor patiënten die eerder een operatie voor een verzakking of voor stressincontinentie hebben ondergaan."

De industrie verspreidt anderzijds ook rechtstreeks via het internet op websites zoals de website <http://www.vrouwengynecologie.be/> van de firma Ethicon, onderdeel van Johnson & Johnson, fabrikant van Prolift, één van de transvaginale meshkits. Op deze website wordt reclame gemaakt voor synthetische mesh met slogans zoals "Accepteer niet langer, er is een oplossing", "een synthetische mesh biedt veelbelovende resultaten voor vrouwen die lijden aan verzakking van de bekkenbodemporganen"⁵⁵. De voordelen van deze techniek worden overdreven, terwijl de nadelen worden geminimaliseerd⁵⁶. Dit is in België wettelijk verboden. Alhoewel het product ondertussen van de markt werd gehaald, werd klacht ingediend bij het FAGG (juli 2012) omdat de website nog reclame bevat voor andere invasieve medische hulpmiddelen en omdat dergelijke wetsovertredingen een recurrent probleem zijn.

- **Conclusie**

In België zijn er geen waarschuwingen rond het gebruik van meshes voor de patiënt, noch voor de arts via nationale/regionale verenigingen. Evenmin lijkt er een actieve follow-up te gebeuren van de veiligheid via bijvoorbeeld een complicatieregister.

9. Conclusie

Begin jaren 2000 werden operatiekits gecommercialiseerd voor het plaatsen via vaginale weg van "een matje"/"een netje" in kunststofmateriaal om de bekkenbodem te verstevigen bij verzakkingen⁵⁷. Deze medische hulpmiddelen kwamen op de markt zonder degelijke studies op patiënten waarin de voor- en nadelen van deze techniek bestudeerd zijn. Het gebruik van gelijkaardige netjes bij liesbreuken was klaarblijkelijk een voldoende argument voor commercialisatie en gebruik, ook in de Verenigde Staten. Verschillende "kits" van verschillende firma's werden op de markt gebracht en verkocht, met elkaar snel opvolgende varianten en materialen.

Er waren van meet af aan voor- en tegenstanders van deze techniek en er was eveneens van meet af aan reden tot bezorgdheid omwille van bepaalde complicaties, meer bepaald het frequent voorkomen van expositie. Zo onderzocht het Franse Geneesmiddelenagentschap in 2005 reeds het voorkomen van

⁵⁵ <http://www.vrouwengynecologie.be/gynecare-prolift-praat-met-uw-arts>

⁵⁶ <http://www.vrouwengynecologie.be/gynecare-prolift-over>

⁵⁷ Dit is potentieel een enorm grote markt. Volgens het artikel zullen er in de VS in 2030 70,3 miljoen vrouwen zijn boven de 65 jaar met een toename van vraag naar behandeling van 45%. [Karl M. Luber](#), MD and others. The demographics of pelvic floor disorders: Current observations and future projections. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Volume 184, Issue 7, June 2001, 1496-1503

complicaties en alhoewel het rapport niet geruststellend was, blijkt dat er geen verdere actie ondernomen werd. Ook de FDA waarschuwde in 2008 voor complicaties, weliswaar met de vermelding dat deze zeldzaam zijn. Verschillende rapporten labelden de techniek als experimenteel en raadden een voorzichtige houding aan.

Toch kende deze techniek algemeen een snelle verspreiding in de dagelijkse praktijk en bleken het gebrek aan degelijke evaluatie en verschillende waarschuwingen geen voldoende reden voor verenigingen van artsen en overheden om bijvoorbeeld een degelijke follow-up van complicaties te organiseren, duidelijke richtlijnen voor onderzoek en gebruik van meshes te ontwikkelen en te verspreiden.

De industrie heeft inderdaad haar product zwaar gepromoot, niet alleen naar artsen toe maar ook naar patiënten, hetgeen voor België althans een overtreding van de wet inhoudt. De belangenverstrengeling tussen industrie en sommige artsen is mede verantwoordelijk voor de brede verspreiding van deze techniek en dus voor heel wat te vermijden complicaties. De overheid verzaakte aan haar plicht van bescherming van de volksgezondheid door een gebrek aan actievere follow-up van complicaties, onvoldoende toezicht op en dus sancties van onethische en onwettelijke marketingpraktijken, en een gebrek aan communicatie over de problematiek. Het is moeilijk te begrijpen dat zeer recent, in tijden van schaarste aan middelen, beslist werd deze operatiekits, die meer dan 1000 euro kosten, terug te betalen. (nog aan te vullen met cijfers uit België (indien beschikbaar)).

Vandaag de dag is er heel wat meer wetenschappelijk onderzoek beschikbaar. Toch blijft het antwoord op veel fundamentele vragen onbeantwoord. Iedereen lijkt het er wel over eens dat er geen wetenschappelijk bewijs is voor eventuele voordelen van deze vaginale techniek voor verzakkingen van de achterste vaginawand en de vaginakoepel. Voor verzakkingen van de voorste vaginawand resulteert deze techniek wel in betere resultaten bij klinisch onderzoek door de arts, maar het is onduidelijk in welke mate de patiënt hier voordeel uit haalt (mesh chirurgie kent betere subjectieve resultaten (vol vaginaal gevoel) in vergelijking met de klassieke ingreep, maar dit resulteert niet in een betere kwaliteit van leven), en er zijn evenmin minder heringrepen voor verzakking. Het is evenmin duidelijk in welke mate deze techniek echt veilig is en de voordelen dus opwegen tegen de nadelen. Alleszins is het gebruik van deze techniek niet aangewezen voor alle patiënten, maar dient er een zeer strikte patiëntselectie te gebeuren, alleen zijn er geen wetenschappelijke gegevens om te bepalen voor wie deze techniek wel en voor wie deze niet geschikt is. Volgens de meest recente gegevens zouden er zelfs algemeen meer heringrepen met deze techniek zijn in vergelijking met de traditionele techniek (nieuwe verzakking en complicaties), hetgeen een doorslaggevend argument is tegen het gebruik van transvaginale kits met niet-absorbeerbare meshes. Dit geldt bij uitstek voor de meshingrepen in de verschillende compartimenten, waar er geen voordelen aangetoond zijn.

Ondertussen werden door een aantal verenigingen van gynaecologen initiatieven opgestart zoals de ontwikkeling van een "universele" terminologie voor complicaties⁵⁸, de ontwikkeling van een register mbt complicaties, en er wordt eveneens gepleit voor een betere evaluatie vóór commercialisatie van nieuwe medische hulpmiddelen. Dit zijn alle lovenswaardige initiatieven, maar al bij al komt dit rijkelijk laat.

De nieuwe waarschuwing van de FDA in 2011 heeft alleszins heel wat teweeg gebracht. Artsen en patiënten werden gewaarschuwd voor het bestaan van ernstige risico's en een terughoudende houding wordt aanbevolen. Fabrikanten worden verplicht tot het uitvoeren van postmarketing studies, waarna Johnson & Johnson haar producten van de markt terugtrok, en nieuwe producten mogen alleen nog op de markt komen na degelijk onderzoek op patiënten. Toch houdt deze beslissing enige hypocrisie in zich. Er

⁵⁸ <http://icsoffice.org/Documents/DocumentsDownload.aspx?DocumentID=671>

is een probleem en verder onderzoek naar de veiligheid is noodzakelijk, maar ondertussen mogen de producten op de markt blijven. Er wordt weliswaar een voorzichtige houding aanbevolen, maar een dergelijk advies faalde in het verleden. Het belang van "informed consent" door de patiënt wordt sterk onderstreept. Alhoewel patiënten hier inderdaad recht op hebben en dit zeer belangrijk is, moet men zich hoeden voor een verschuiving van verantwoordelijkheid naar de patiënt.

Terwijl in de Verenigde Staten nieuwe producten van hetzelfde type niet meer op de markt mogen komen zonder degelijk onderzoek op patiënten, geldt deze vereiste niet in Europa. Evenmin wordt postmarketingonderzoek opgelegd, alhoewel de Amerikaanse resultaten hopelijk eveneens beschikbaar zullen zijn voor Europa. Johnson & Johnson trok alleszins haar producten ook van de markt in Europa. Evenmin was er transparante communicatie naar artsen en patiënten. Met uitzondering van een vermelding op de website van het Britse geneesmiddelenagentschap heeft men het raden naar een eventuele evaluatie door Europa/nationale overheden. Wat België betreft vinden we geen communicatie over mogelijke problemen, noch voor patiënten door het FAGG, noch voor artsen op de website van het VVOG. Over de eventuele ontwikkeling van een complicatieregister wordt ook in alle talen gezwegen. Na contactname van de VVOG door Test-Aankoop heeft deze organisatie zich voorgenomen een richtwijzer voor de praktijk te ontwikkelen. De VVOG is eveneens een voorstander van een complicatieregister, maar ziet dit eerder als een langetermijnsdoelstelling.

Om de balans van de voor- en de nadelen van een product te beoordelen is niet alleen wetenschappelijk onderzoek belangrijk, maar ook de dagelijkse praktijk, de problemen die zich hier stellen en de mogelijkheden om in deze context bepaalde problemen te verhelpen.

Gezien de bestaande onduidelijkheden, en zelfs het vermoeden van een algemene negatieve risico-baten balans voor vaginale ingrepen met niet-absorbeerbare mesh (meer heringrepen na mesh ingrepen dan na de traditionele ingreep), pleit Test-Aankoop voor opschorting van de vergunning tot commercialisatie van de transvaginale operatiekits met niet-absorbeerbare mesh. Dit geldt bij uitstek voor de kits die bestaan uit meshmateriaal voor de verschillende compartimenten. Het is deze "kit", die de illusie creëerde van een simpele ingreep, die ertoe bijgedragen heeft dat deze techniek in een nog experimenteel stadium op grote schaal verspreid werd.

Een heel aantal urogynaecologen geloven in het nut en de noodzaak van niet-absorbeerbaar meshmateriaal bij vaginale ingrepen voor een zeer beperkt aantal patiënten. Er zijn op dit moment echter onvoldoende wetenschappelijke gegevens om deze beperkte groep patiënten duidelijk af te lijnen. Deze groep kan geholpen worden met niet-absorbeerbaar mesh materiaal, dat op maat geknipt wordt van de patiënt, en ook gebruikt wordt bij ingrepen langs abdominale weg, met veel minder complicaties overigens (sacrocolpopexie). Dit materiaal creëert niet de illusie van een eenvoudige ingreep, en de gebruikte hoeveelheid mesh is normaal gezien ook kleiner dan bij de kits. Ondertussen moet wel wetenschappelijk onderzoek verricht worden voor een duidelijke indicatiestelling, evenals onderzoek naar beter mesh materiaal. Nieuwe producten moeten alleszins eerst geëvalueerd worden via een RCT voor ze op de markt mogen komen en complicaties moeten opgevolgd worden op een actieve manier via een complicatieregister.