

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/48617> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Hogewoning, C.R.C.

Title: Sling surgery for stress urinary incontinence: the perfect solution?

Issue Date: 2017-05-10

Nederlandse samenvatting

Curriculum Vitae

List of publications

List of abbreviations

Woord van dank



Nederlandse samenvatting

Nederlandse samenvatting

Incontinentie voor urine is een veel voorkomende ziekte die zijn weerslag heeft op miljoenen mensen (zowel vrouwen als mannen) wereldwijd. Ondanks dat urineverlies geen dodelijke aandoening is, wordt het geassocieerd met negatieve effecten op meerdere aspecten van het leven en wordt het door patiënten vaak als een grote last gezien. Stress urine-incontinentie (SUI) is de meest voorkomende vorm van incontinentie en wordt gedefinieerd als urineverlies bij een verhoging van de intra-abdominale druk, zoals bij hoesten, niezen of lachen. Recente studies in de Westerse wereld schatten dat zo'n 60% van de vrouwen tussen de 14 en 64 jaar te maken heeft met SUI, met zelfs nog hogere percentages voor de oudere generaties. Bij mannen wordt de prevalentie van urine-incontinentie geschat op 11% in de groep van 60-64 jaar en zelfs op 33% boven de 65 jaar. De meest voorkomende vorm van urine-incontinentie bij mannen is de zogenaamde 'aandrang' incontinentie (urge-incontinentie, 40-80% van de gevallen), terwijl stressincontinentie in deze groep vaak het gevolg is van prostaat gerelateerde operaties.

De afgelopen honderd jaar zijn er tientallen verschillende operaties en technieken voor de behandeling van stressincontinentie bij vrouwen ontwikkeld, maar geen werd er zo succesvol als de zogenaamde 'mid-urethrale sling' (MUS). De eerste echt succesvolle mid-urethrale sling, de TVT, werd in 1996 door de Zweedse gynaecoloog Ulmsten geïntroduceerd. Dankzij het minimaal invasieve karakter, gecombineerd met een hoge effectiviteit en veiligheid, wordt deze ingreep sindsdien gezien als de goudstandaard voor de chirurgische behandeling van SUI. In een poging een graantje mee te pikken van het succesverhaal van de TVT zijn er de afgelopen jaren tientallen vergelijkbare nieuwe slings geïntroduceerd met wisselende getallen voor zowel effectiviteit als veiligheid. Ook bij mannen zijn de slings tegen SUI de afgelopen 15 jaar aan een opmars begonnen, hoewel solide bewijs voor de werking en veiligheid van deze helaas nog vaak afwezig blijkt te zijn.

In de introductie van dit proefschrift (**hoofdstuk1**) wordt aan de hand van enkele paragrafen het onderwerp van dit proefschrift geïntroduceerd; namelijk de chirurgische behandeling van SUI door middel van slings. De vraag die in dit proefschrift centraal staat is of deze slings, oud of nieuw, voor vrouwen of voor mannen, hun belofte naar arts en patiënt waar kunnen maken door SUI op een veilige en effectieve manier te genezen. Om deze vraag te kunnen beantwoorden werden de verkrijgbare slings, die gebruikt worden in de hedendaagse urogynaecologische en urologische praktijk, geëvalueerd vanuit een klinisch en anatomisch oogpunt. Tevens werd er in meerdere hoofdstukken aanvullend literatuuronderzoek betreffende sling chirurgie verricht.

In **hoofdstuk 2** van dit proefschrift werd er gekeken met welk bewijs nieuwe slings door producenten op de medische markt werden geïntroduceerd. Om dit in kaart te

brengen werden er eerst zoveel mogelijk vrij verkrijgbare slings geïdentificeerd. Vervolgens werden de producenten benaderd om data te verstrekken omtrent de veiligheid en effectiviteit van de desbetreffende sling, voorafgaand aan de introductie op de markt. Na het leggen van contact kreeg het bedrijf 6 maanden de tijd om de gevraagde informatie aan te leveren.

In deze studie werden er 41 slings (geïntroduceerd tussen 1996 en 2012) geïdentificeerd, waarvan er 10 werden beschreven in een totaal van 20 studies. De 41 slings werden gemaakt door 19 verschillende bedrijven, waarvan er 7 niet hebben gereageerd op herhaaldelijke verzoeken contact met ons op te nemen. Eenendertig van de 41 slings (76%) bleken uiteindelijk zonder enige vorm van vergelijkend onderzoek te zijn geïntroduceerd.

Concluderend kunnen we stellen dat nieuwe slings vaak worden geïntroduceerd zonder enige vorm van vergelijkend onderzoek en dat Amerikaanse en Europese autoriteiten zo snel mogelijk actie moeten ondernemen om dit te stoppen. Naar aanleiding van deze conclusie wordt de discussie van dit hoofdstuk afgesloten met een reeks nieuwe aanbevelingen voor de introductie van nieuwe slings, mede gebaseerd op recente suggesties voor de introductie van gynaecologische meshes (polypropyleen matten) welke worden gebruikt bij verzakkingsoperaties.

Als addendum van hoofdstuk 2, wordt er in **hoofdstuk 2.2** nieuwe informatie verschaft over 2 slings, welke pas beschikbaar kwam na de publicatie van hoofdstuk 2.

De MiniArc™ is een zogenaamde 'minisling' welke is ontwikkeld om SUI minder invasief, maar net zo effectief en veilig te behandelen als met de originele TVT. **Hoofdstuk 3** beschrijft de resultaten van deze MiniArc™ in 77 patiënten na 1 jaar. Na 1 jaar follow-up bleek dat slechts 44% van de patiënten volledig continent was, met een verbetering van het urineverlies in 68%. De conclusie van deze studie is dan ook dat, ondanks beloftes van de producent, de MiniArc™ minder effectief is voor de operatieve behandeling van SUI dan de TVT.

Het proefschrift gaat vervolgens verder met **hoofdstuk 4**, waarin een retrospectieve cohort studie wordt beschreven welke werd verricht om de effectiviteit en veiligheid van mid-urethrale slings voor SUI in een 'ongezuiverde' (dat wil zeggen: niet voorgesorteerd op basis van bijvoorbeeld leeftijd of gewicht) populatie vrouwen te bekijken. Tevens werd in dit hoofdstuk gekeken naar de invloed van verschillende patiënt specifieke eigenschappen op de uitkomst van de ingreep. Patiënten die tussen 1 januari 2010 en 31 januari 2012 werden geopereerd in het bekkenbodemcentrum van het Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht werden geïnccludeerd. Deze groep patiënten werd vervolgens verzocht om vragenlijsten in te vullen voorafgaand en minimaal 6 weken na de ingreep.

In totaal werden er 255 patiënten geïnccludeerd, waarvan er 228 (89.4%) de post-operatieve vragenlijst terugstuurden met een gemiddelde follow-up van 14.9 maanden

(range 2-32 maanden). Op het moment van invullen van de postoperatieve vragenlijst beschouwde 158 (69.3%) patiënten zichzelf als genezen, terwijl 155 (68.9%) hun postoperatieve situatie met betrekking tot de SUI (sterk) verbeterd vond. Zeventig van de geïncludeerde vrouwen (31.1%) gaf aan dat de SUI postoperatief weinig verbeterd of zelfs verslechterd was.

Sub-analyses toonden vervolgens aan dat, in vergelijking met patiënten zonder verleden van incontinentie chirurgie, patiënten met een sling operatie in de voorgeschiedenis aanzienlijk minder baat hadden van een tweede operatie met een MUS. Patiënten die tegelijkertijd met de sling ook een vaginale ingreep (bijvoorbeeld correctie van een verzakking) ondergingen bleken het net zo goed te doen als de patiënten die enkel de sling kregen. Bovendien bleek een hoog BMI (body mass index) een negatief effect te hebben op de uitkomst van de ingreep.

Naar aanleiding van deze studie kunnen we concluderen dat sling chirurgie zowel efficiënt als effectief is in de operatieve behandeling van MUS. Tevens kunnen we stellen dat patiënteigenschappen en andere variabelen, zoals operaties in het verleden, de uitkomst van de ingreep kunnen beïnvloeden en daarom te allen tijde van tevoren besproken dienen te worden met de patiënt in kwestie.

Tot op heden is er geen standaard ingreep voor de operatieve behandeling van late complicaties, zoals erosie of verplaatsing, na het krijgen van een MUS. In **hoofdstuk 5** worden de resultaten beschreven van een chirurgische procedure na het optreden van late complicaties, waarbij een oude sling deels verwijderd werd en er meteen een nieuwe collageen sling werd geplaatst.

In totaal ondergingen 38 patiënten tussen januari 2006 en december 2010 deze ingreep in een dertelijns ziekenhuis in Nederland. Postoperatief werd alle patiënten verzocht speciaal ontworpen vragenlijsten in te vullen om zo het effect van deze ingreep te kunnen evalueren. Deze studie toonde aan dat van de 32 patiënten (84%) die participeerden in het onderzoek, slechts 28% continent was na een periode van gemiddeld 54 maanden, met een verbetering van de klachten in 44% van de studiegroep (14/32). De overige 18 patiënten (56%) bleken weinig of geen baat bij deze ingreep te hebben op het vlak van incontinentie. Verdere sub-analyses lieten duidelijke verschillen zien tussen de postoperatieve resultaten in de verschillende groepen van complicaties (erosie en/of verplaatsing).

Concluderend kunnen we naar aanleiding van dit onderzoek stellen dat het plaatsen van een collageen sling na het verwijderen van een primaire synthetische sling redelijke resultaten in specifieke groepen oplevert.

De transurethrale resectie van de prostaat (TURP) in verband met benigne prostaathypertrofie (BPH) is een ingreep die veelvuldig wordt verricht in vrijwel iedere urologische praktijk. Één van de meest voorkomende complicaties na een TURP is SUI welke wordt veroorzaakt door peroperatieve beschadiging van de sluitspier.

Hoofdstuk 6 beschrijft een literatuuronderzoek naar de effectiviteit van sling chirurgie voor SUI ten gevolge van een TURP. Verder worden er in een prospectieve studie 8 patiënten gevolgd welke een ingreep ondergingen met de Virtue® sling voor de behandeling van hun post-TURP SUI. De uitkomst van deze studie was dat sling chirurgie na een TURP significant minder goede resultaten gaf dan sling chirurgie bij patiënten met SUI na andere vormen van prostaatchirurgie (zoals een radicale prostatectomie). Het klinische deel toonde dat 1 jaar na operatie met de Virtue® 4 van de 8 patiënten (50%) volledig continent waren, terwijl nog eens 2 patiënten (25%) verbetering van de incontinentieklachten ondervonden. Bovendien werd er gezien dat de ernst van incontinentie (mild of ernstig) geen invloed had op het al dan niet succesvol functioneren van de sling.

Naar aanleiding van dit onderzoek kunnen we stellen dat er er weinig bekend is over de effecten van sling operaties in mannen met SUI na een TURP. De resultaten van de Virtue® in deze beperkte trial zijn desalniettemin hoopvol voor de toekomst. Wel zullen er grotere cohorten met langere follow-up nodig zijn om deze resultaten te kunnen bevestigen.

Neuro-anatomische studies naar slings voor de operatieve behandeling van SUI zijn relatief zeldzaam en worden slechts zelden gevonden in de huidige literatuur. In **hoofdstuk 7** en **hoofdstuk 8** wordt er gekeken naar de mogelijke bijeffecten van sling chirurgie vanuit een neuro-anatomisch oogpunt. In deze hoofdstukken wordt door middel van twee studies de anatomische 'route' van een drietal slings in het vrouwelijke (2) en mannelijke bekken (1) onder de loep genomen om zo meer inzicht te krijgen in de mogelijke zenuw schade veroorzaakt door de ingreep. Deze zenuw schade kan namelijk van grote invloed zijn op het postoperatief seksueel functioneren van de patiënt en is daarom van groot belang voor het welzijn.

Hoofdstuk 7 beschrijft de mogelijke schade aan het autonome zenuwstelsel (de plexus hypogastricus inferior, belangrijk voor de zwelling en lubricatie bij opwinding) en het somatische zenuwstelsel (de dorsale zenuw van de clitoris, verantwoordelijk voor het gevoel) van de clitoris, veroorzaakt door de TVT (Tension-free Vaginal Tape) en TVT-O (Tension-free Vaginal Tape-Obturator).

Een driedimensionale reconstructie, gemaakt door coupes van foetale bekkens histochemisch in te kleuren, toont zowel de autonome als de somatische zenuwen van de clitoris in detail. Belangrijk hierbij is de bevinding dat de dorsale zenuwen van de clitoris langs de mediale zijde van de ramus inferior van het os pubis richting de clitoris lopen om uiteindelijk samen met de autonome zenuwen de clitoris in te duiken. In het tweede deel van deze studie werden er 14 gehalveerde volwassen bekkens van gedoneerde lichamen uitgeprepareerd, nadat hierbij in een eerder stadium een TVT (7) of TVT-O (7) was geplaatst. De preparaten toonden aan dat de dorsale zenuw van de clitoris mogelijk risico loopt op beschadiging bij het plaatsen van een TVT-O, terwijl de autonome innervatie van de clitoris juist kan worden verstoord door de TVT procedure.

In **hoofdstuk 8** werd er gekeken naar de relatie tussen de dorsale zenuw van de penis (deze verzorgt het gevoel van de penis en is zeer belangrijk bij zowel de erectie als het orgasme) en de AdVance™ male sling naar aanleiding van een complicatie in onze kliniek. Om deze relatie verder te onderzoeken werd de AdVance™ procedure uitgevoerd op 6 mannelijke, aan de wetenschap gedoneerde lichamen, waarvan vervolgens de bekkens werden uitgerepareerd. De preparaten lieten zien dat de AdVance™ in 4 van de 12 (33.3%) hemi-bekken direct tegen de dorsale zenuw aanlag, zonder deze direct te hebben beschadigd. Deze afstand van de sling tot de zenuw betekent echter wel dat er sprake is van een potentieel risico dat van tevoren door zowel arts als patiënt in overweging moet worden genomen.

Toekomstperspectieven en conclusie

Zal sling chirurgie ook in de toekomst de aangewezen methode blijven voor de operatieve behandeling van stressincontinentie? Zullen nieuwe technieken de sling chirurgie (nog) minder invasief en veiliger maken, zonder dat dit ten koste zal gaan van de effectiviteit van de ingreep? Zullen er in de nabije toekomst betere maatregelen worden getroffen om de introductie en marketing van nieuwe slings beter te monitoren? Of zal deze vorm van chirurgie uiteindelijk in zijn geheel verlaten worden voor een methode die zich meer toelegt op de functionaliteit van de urethra en niet zozeer de ondersteuning. Al deze vragen blijven tot op heden onbeantwoord. Wat echter wel overduidelijk is, is dat de introductie van de synthetische sling de afgelopen decennia een enorme en overwegend positieve invloed heeft gehad op de operatieve behandeling van stressincontinentie.

Dit gezegd hebbende kunnen we op basis van dit proefschrift concluderen dat er tot op heden vele slings vrij op de markt verkrijgbaar zijn zonder enige vorm van adequaat onderzoek voorafgaand aan de introductie. Het blijft echter de taak van de medische professional om te allen tijde zorg te dragen voor de beste en veiligste behandelmethoden voor zijn of haar patiënten. Dit laatste betekent dat een arts zich eerst zal moeten vergewissen van de veiligheid en effectiviteit van een nieuw medisch (hulp)middel, alvorens dit daadwerkelijk in de praktijk toe te passen.

In de toekomst zullen er studies, gestructureerd volgens vaste protocollen, met zowel in vivo als ex vivo onderdelen, voorafgaand aan de introductie van nieuwe slings uitgevoerd moeten worden. Daarnaast zal er een centrale registratie opgezet moeten worden om de uitkomsten en complicaties van nieuwe slings te monitoren. Alleen door deze voorwaarden zo spoedig mogelijk te implementeren kan de veiligheid van de behandeling van stressincontinentie met behulp van slings in de toekomst worden gegarandeerd.

