



verslag

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
KvK Utrecht 30276683

Bespreking
Vergaderdatum en -tijd
Vergaderplaats
Deelnemers

Expert meeting borstimplantaten
6 juni 2017
Meeting Plaza, Utrecht
Voorzitter: prof. dr. Erik Lebret
Externe experts: prof. dr. Jan-Willem Cohen
Tervaert, prof. dr. René van der Hulst, dr. Joris
IJzermans, prof. dr. Daphne de Jong, prof. dr.
Gerard Mulder, dr. Prabath Nanayakkara, prof.
dr. Sabine Siesling, dr. Jeska de Vries-
Bouwstra.
RIVM: dr. Susan Janssen, ir. Robert Geertsma,
dr. Wim de Jong, dr. Carolina Moltó Puigmartí,
dr. Tessa van der Maaden

T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Datum
8 september 2017

Achtergrond van de inventarisatie en de expert meeting

Het RIVM inventariseert in opdracht van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting (voorheen de Inspectie voor de Gezondheidszorg) welke gezondheidsklachten vrouwen met een siliconen borstimplantaat ervaren. Het doel van deze inventarisatie is om een beeld te krijgen van de verschillende soorten klachten, en of hierin patronen zijn te herkennen. Het is niet mogelijk om met deze inventarisatie een uitspraak te doen over de oorzaak van de klachten. Het is met deze inventarisatie ook niet mogelijk om een verband tussen de klachten en het hebben van siliconen borstimplantaten aan te tonen. De uitkomsten van deze inventarisatie kunnen helpen bij het formuleren van verder wetenschappelijk onderzoek naar de gevolgen van het plaatsen van siliconen borstimplantaten.

De inventarisatie is uitgevoerd door middel van een door vrouwen anoniem ingevulde vragenlijst. Op basis hiervan werd een overzicht gemaakt van de voorkomende klachten van vrouwen met siliconen borstimplantaten. Om tot een nadere duiding te komen van de resultaten is een breed panel van externe experts geraadpleegd, met expertise in interne geneeskunde, immunologie, epidemiologie, reumatologie, pathologie, toxicologie, somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten en plastische chirurgie. Hiermee is ernaar gestreefd de meest relevante expertise voor de inventarisatie te raadplegen. De experts kwamen bij elkaar op dinsdag 6 juni 2017.

Dit verslag geeft een samenvatting van de besproken onderwerpen en de duiding hiervan door afzonderlijke panelleden. Niet op alle punten was er consensus binnen het panel. Waar dit het geval was, worden de verschillende perspectieven weergegeven in het verslag. Het verslag geeft de meningen van de experts weer en geeft niet de mening of het

standpunt van het RIVM weer. De verkregen inzichten worden verwerkt in de rapportage over de inventarisatie.

Datum
8 september 2017

Betekenis van de data – bias en beperkingen

De methodologie van de inventarisatie is erop gericht een overzicht van de klachten te verkrijgen. De methode kent wel een aantal beperkingen die van invloed zijn op de betrouwbaarheid van de verkregen gegevens en de duiding ervan. Het panel heeft uitgebreid stil gestaan bij de betekenis van die beperkingen bij het interpreteren van de resultaten. De methodologische beperkingen van de inventarisatie werden besproken om de inhoud daarna goed te kunnen beoordelen. De belangrijkste beperkingen genoemd door het panel waren diverse vormen van "bias", soms vertaald als vertekening van resultaten:

- selectie-bias (geen representatieve steekproef uit alle vrouwen met borstimplantaten),
- recall-bias (herinnering wordt mogelijk beïnvloed door gegeven antwoordmogelijkheden, of doordat iets lang geleden, bijvoorbeeld 10 jaar, heeft plaatsgevonden), en
- de mogelijkheid van strategisch invullen om meer aandacht voor de problematiek te realiseren, waarbij ook attributie een rol kan spelen (d.w.z. toeschrijven van problemen aan omstandigheden).

In de inventarisatie ontbreekt een controlegroep. Eén van de experts geeft aan dat het mogelijk zou zijn om de groep respondenten met borstimplantaten zonder klachten te gebruiken. Men zou dan de kenmerken van de groepen met en zonder klachten met elkaar kunnen vergelijken. Hoewel een andere expert erop wijst dat dit geen echte controlegroep is, ziet het panel wel de waarde om de groep te gebruiken voor een interne vergelijking binnen de totale groep respondenten.

Door een aantal panelleden wordt opgemerkt dat de verschillende typen bias ervoor zorgen dat de klachten moeilijk te interpreteren zijn en er wordt getwijfeld aan de waarde van de informatie die uit de inventarisatie gehaald kan worden. Een van de panelleden vindt dat de hoofdvraag niet beantwoord wordt omdat de groep respondenten niet representatief is voor de totale groep vrouwen met borstimplantaten. Andere panelleden geven aan wel degelijk toegevoegde waarde te zien omdat deze studie beschrijvend en inventariserend is. Volgens een deel van de panelleden kunnen onderzoeksresultaten met bias onder strikte voorwaarden wel relevant zijn, waarbij de onderzoekers de mogelijke onvolkomenheden moeten bespreken in hun rapportage.

Duiding van de resultaten

Interpretatie van aantal vrouwen met implantaten en klachten is niet goed mogelijk.

Het totaal aantal vrouwen met borstimplantaten in Nederland heeft waarschijnlijk een orde van grootte van (ruwe schatting) enkele honderdduizenden. Eén van de panelleden merkt op dat het aantal respondenten (bijna 1000) laag uitvalt in verhouding tot het geschatte aantal van vrouwen met borstimplantaten in Nederland, en het aantal leden van de stichting SVS (ongeveer 4000). Een ander panellid noemt het opvallend dat van de respondenten maar een klein aantal een

medisch specialist (bijvoorbeeld een immunoloog/internist) heeft bezocht. Vanuit de klinische praktijk zou dit panellid een hoger aantal verwachten.

Datum
8 september 2017

Verband tussen borstimplantaten en klachten kan in deze inventarisatie niet gelegd worden.

Zoals al van te voren bekend was, kunnen op basis van deze inventarisatie geen uitspraken gedaan worden over de oorzaak van de klachten en een mogelijk verband tussen het hebben van (bepaalde) klachten en het hebben van borstimplantaten. In het panel is wel kort gesproken over beschikbare informatie over het verband tussen klachten en implantaten in de wetenschappelijke literatuur. Een constatering hierbij was dat de wetenschappelijke literatuur tot op heden geen voldoende valide informatie biedt om een verband tussen de klachten en de implantaten te bevestigen. Beperkingen van eerder uitgevoerde studies die werden genoemd zijn bijvoorbeeld dat er veel uitval was in de onderzoekspopulatie, en dat er werd gevraagd naar het ontstaan van klachten kort na het krijgen van implantaten, terwijl deze klachten vaak pas veel later (bijvoorbeeld na 10 jaar) kunnen ontstaan. Ook werd aangegeven dat bepaalde ziekten zo zeldzaam zijn dat ook in groot internationaal onderzoek een significant verband gemist kan worden.

Vóórkomen van klachten voor en na implantatie.

Een deel van de respondenten gaf aan al klachten te hebben gehad voordat zij borstimplantaten kregen. Klachten na het krijgen van borstimplantaten werden vaak als ernstiger gescoord. Bij de klachten die na het krijgen van borstimplantaten zijn ontstaan gaven respondenten in 22-35% (afhankelijk van het type klacht) van de gevallen aan dat er mogelijk een andere oorzaak is voor de klachten. Opvallend is ook het aantal respondenten dat de vragenlijst heeft ingevuld, en aangeeft geen klachten te hebben. Discussie over deze verschillende observaties binnen het panel geeft aan dat het erg moeilijk is om hieraan enige duiding te geven.

Bij de klachten die niet in de voorgedefinieerde categorieën vallen ('overige klachten'), valt het de experts op dat de gerapporteerde percentages laag zijn: sommige hiervan komen minder voor dan in de algehele populatie. De percentages van "sicca"-achtige klachten (droge mond en droge ogen) zijn bijvoorbeeld laag in verhouding met andere systemische klachten. Volgens een panellid komt dit overeen met de klinische praktijk: sicca is niet iets waar vrouwen zelf mee naar de dokter komen, maar als je er naar vraagt komt het veel vaker voor.

Aard van de klachten is veelal specifiek.

Er wordt opgemerkt dat de gerapporteerde klachten erg specifiek zijn, waarbij er veel verschillende oorzaken kunnen zijn voor die klachten. Een arts zou bij het zien van dit soort klachten niet meteen denken aan een verband met borstimplantaten, aldus een panellid. Dergelijke specifieke klachten komen volgens meerdere panelleden ook voor bij andere patiëntengroepen, zoals bij patiënten met de (nasleep van) ziekte van Lyme, Lupus, sclerodermie, fibromyalgie en worden ook vaak gezien na psycho-trauma. Bij toekomstig onderzoek naar mogelijke verbanden tussen het hebben van klachten en het hebben van implantaten, zou

volgens een deel van het panel ook naar overeenkomsten in patronen van dergelijke klachten bij verschillende patiëntengroepen moeten worden gekeken. Daarbij zou men ook experts op het gebied van psychologie en sociologie kunnen inzetten om alle factoren die mogelijk een rol spelen goed te kunnen duiden.

Datum
8 september 2017

Patronen op basis van karakteristieken van vrouwen

Het valt op dat respondenten met zelf-gerapporteerde auto-immuunziekte (niet verder gespecificeerd) meer systemische klachten lijken te hebben dan anderen. Het is onbekend of de borstimplantaten de auto-immuunziekte kunnen veroorzaken, of dat deze al aanwezig was voordat iemand implantaten kreeg. Ook is niet duidelijk of bepaalde klachten door de auto-immuunziekte of door de borstimplantaten veroorzaakt worden.

Er wordt opgemerkt dat op het moment van invullen van de vragenlijst 20% van de respondenten aangeeft een allergie te hebben. Vóór het plaatsen van borstimplantaten worden door 5% allergische klachten gemeld. Na explantatie van de laatste implantaten verbeterden de allergische klachten bij 34% van de respondenten. Uit ervaring van één van de panelleden zijn er patiënten met een toename van allergie na het krijgen van borstimplantaten, welke na explantatie weer verdween.

Er is ook gekeken of er patronen zijn gerelateerd aan de reden voor het laten plaatsen van borstimplantaten. Bij duiding hiervan moet er rekening mee worden gehouden dat bij vrouwen die borstkanker doorgemaakt hebben klachten kunnen ontstaan die samenhangen met behandeling van de kanker (chemo en/of hormoontherapie).

Naar aanleiding van patronen zoals hierboven beschreven, zou men onderzoek kunnen formuleren naar de vraag of er intrinsieke eigenschappen van vrouwen zijn waardoor zij slecht reageren op implantaten. M.a.w. of er groepen patiënten kunnen worden geïdentificeerd die anders op een implantaat reageren dan anderen.

Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) kan in deze inventarisatie niet geduid worden.

Momenteel staat ALCL in de belangstelling. Recente onderzoeken wijzen op een mogelijk verband tussen de aanwezigheid van een siliconen borstimplantaat en het vóórkomen van deze zeer zeldzame vorm van kanker van het immuunsysteem. Omdat het aantal gevallen van ALCL in de inventarisatie erg laag is, is duiding hiervan binnen deze inventarisatie niet zinvol. Binnenkort worden wel resultaten verwacht van onderzoek naar ALCL door een Nederlands consortium, waaraan twee van de panelleden deelnemen.

Zorginstelling waar implantaten geplaatst worden is meestal het ziekenhuis.

Uit de resultaten blijkt dat de eerste implantaten in 57% van de gevallen in het ziekenhuis worden geplaatst. Dit verschuift naar 73% bij de laatste implantaten die de vrouwen kregen. Dit verschil kan waarschijnlijk worden geduid met behulp van het vergoedingensysteem in Nederland.

Implantaten om puur cosmetische redenen worden niet vergoed door de verzekering. Als er klachten ontstaan is er mogelijk wel een vergoeding voor de behandeling daarvan; een deel van de privéklinieken valt daarbij echter af.

Datum
8 september 2017

Geen opvallende patronen gerelateerd aan kenmerken van implantaten
Resultaten laten geen opvallende patronen zien met betrekking tot implantaatkenmerken. Volgens één van de panelleden is het opmerkelijk dat er geen patroon is te zien ten aanzien van het aantal klachten bij gescheurde implantaten. Een ander panellid stelt dat de vraag is of het gaat om de siliconengel zelf of om sporenelementen die meer in de envelop zitten.

Tips en vragen over de (presentatie van de) data

Vanuit het panel kwam een aantal tips en vragen over de manier van het rapporteren van de resultaten. Waar mogelijk wordt hiermee rekening gehouden in het rapport. Verheldering werd gevraagd op de volgende punten:

- Zijn er verschillen in basiskenmerken van respondenten met of zonder klachten na het krijgen van borstimplantaten?
- Hoeveel respondenten had een groot aantal verschillende systemische klachten (meerdere klachtcategorieën aangekruist)? Hoeveel systemische klachten hadden respondenten gemiddeld?
- Is er een associatie tussen lokale en systemische klachten? Hebben respondenten met systemische klachten ook lokale klachten? Wat zijn de kenmerken van respondenten die alleen systemische klachten rapporteren?
- In een deel van de gevallen geven respondenten aan dat er mogelijk een andere oorzaak is voor de klachten die zij rapporteren. Welke mogelijke andere oorzaken geven zij aan?
- Klachten lijken een uitkomstmaat door de manier waarop de data zijn gepresenteerd in deze inventarisatie. Zou je ook groepen kunnen samenstellen op basis van gemelde klachten, en dan kijken naar patronen in de eigenschappen van de respondenten in die groepen?
- Het is, gezien de beperkingen van de inventarisatie, af te raden om de resultaten van de inventarisatie uitgebreid te bespreken in relatie tot de bestaande literatuur.

Aanbevelingen

De uitkomsten van deze inventarisatie zouden kunnen helpen bij het formuleren van verder wetenschappelijk onderzoek naar de gevolgen van het plaatsen van siliconen borstimplantaten. Enkele leden van het panel hebben daaraan echter grote twijfels, gegeven de beperkingen van de inventarisatie. Er is in de expert meeting beperkt aandacht geweest voor aanbevelingen over de richting van dergelijk verder onderzoek.

Wel werd besproken dat onderzoek naar mogelijke verschillen in klachten tussen patiënten met en zonder allergie nuttig is. Ook onderzoek naar mogelijke verbanden tussen siliconen borstimplantaten en (het verergeren van) auto-immuunziektes werd genoemd. Verder werd de suggestie gedaan om bij explantaties van borstimplantaten het

kapselmateriaal te verzamelen voor wetenschappelijk onderzoek. Dit zou waardevolle inzichten kunnen geven.

Bij eventueel verder onderzoek dient rekening gehouden te worden met de minimale grootte van de benodigde onderzoekspopulatie. Deze kan volgens het panel zeer groot zijn, en is ook afhankelijk van het type te onderzoeken klacht of aandoening. Voor sclerodermie zullen bijvoorbeeld veel meer personen nodig zijn dan voor ASIA en vermoeidheid. Een mogelijke manier om klachten en aandoeningen te onderzoeken in een relatief kleine steekproef is met behulp van een case-control studie. Hierbij kunnen goed gedefinieerde casus vergeleken worden met gematchte controles uit dezelfde populatie. Op die manier is een methodologisch goede studie met een kleiner aantal patiënten en in een relatief korte doorlooptijd op te zetten.

Datum
8 september 2017