**Participatieprotocol WESP**

1. **Titel participatie**

Echo Mirena studie

1. **Capaciteitsgroep/Afdeling**

Gynaecologie/Obstetrie

1. **Instelling/Ziekenhuis**

Máxima Medisch Centrum

1. **Gegevens van de student**

Naam : Bich Ngoc Bui

Studentnummer : i6016420

Telefoonnummer : 06-24176608

E-mailadres : b.bui@student.maastrichtuniversity.nl

1. **Participatieperiode**

14-09-2015 t/m 08-07-2016

1. **Projectbegeleider**

Naam : Drs. P.A.H.H. van der Heijden

Afdeling : Gynaecologie en obstetrie, Máxima Medisch Centrum

Functie : AIOS Gynaecologie

Telefoon : 040-8888384

E-mailadres : pattyvanderheijden@gmail.com

1. **Overige leden projectteam**

Naam : Dr. P.M. Geomini

Afdeling : Gynaecologie en obstetrie, Máxima Medisch Centrum

Functie : Gynaecoloog

Telefoon : 040-8888384

E-mailadres : p.geomini@mmc.nl

Naam : Dr. M.Y. Bongers

Afdeling : Gynaecologie en obstetrie, Máxima Medisch Centrum

Functie : Gynaecoloog

Telefoon : 040-8888384

E-mailadres : my.bongers@gmail.com

1. **Korte samenvatting van de participatie**

De Mirena is ook wel bekend als een hormoonspiraaltje. Het bevat alleen progesteron in de vorm van levonorgestrel. Door afgifte van dit hormoon in de baarmoeder kan het endometrium niet in dikte toenemen waardoor het niet geschikt zal zijn voor innesteling van de bevruchte eicel. Het Mirenaspiraaltje is dan ook een van de meest toegepaste vorm van anticonceptie, en wordt vanwege de afname van het menstrueel bloedverlies ook veel gebruikt als behandelmogelijkheid bij menorragie. Gewoonlijk wordt geadviseerd het spiraaltje na 5 jaar te vervangen.1 Na plaatsing van de Mirena in de baarmoeder wordt middels echo gecontroleerd of het spiraaltje goed gepositioneerd is. Standaard wordt hiervoor de 2D-echo gebruikt. In deze prospectieve studie zal worden onderzocht of er een meerwaarde is van 2D-echo ten aanzien van de beoordeling van de positie van de Mirena en of dit samenhangt met eventuele klachten als pijn in de onderbuik, abnormale bloeding en progestagene bijwerkingen. Het optreden van deze klachten vormt namelijk de belangrijkste reden voor de ontevredenheid over de Mirena en het daardoor vroegtijdig laten verwijderen ervan.2,3

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 M.J. Heineman. Obstetrie en gynaecologie. Anticonceptie en ongewenste zwangerschap. P657-694. Zevende herziene druk, 2012.

2 Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Improving the efficiency of gynecologic sonography with 3-dimensional volumes: a pilot study. J Ultrasound Med. 2006 Feb;25(2):165-71.

3 Benacerraf BR(1), Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jul;34(1):110-5.

**10. Projectuitwerking**

*10.1 Achtergrond/inleiding*

Probleemstelling

Zoals hierboven beschreven wordt, vormt het optreden van klachten een belangrijke reden om de geplaatste Mirenaspiralen, de levonorgestrel intra-uteriene systemen (nu: LNG-IUS), vroegtijdig te laten verwijderen. Het is vooralsnog niet geheel duidelijk of de positie van de Mirena in de baarmoeder samenhangt met het optreden en de ernst van deze klachten.

Literatuurbevindingen

1. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Improving the efficiency of gynecologic sonography with 3-dimensional volumes: a pilot study. J Ultrasound Med. 2006 Feb;25(2):165-71.
2. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jul;34(1):110-5.
3. Shipp TD, Bromley B, Benacerraf BR. The width of the uterine cavity is narrower in patients with an embedded intrauterine device (IUD) compared to a normally positioned IUD. J Ultrasound Med. 2010 Oct;29(10):1453-6.
4. Ayman A, Ewies AA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system--the discontinuing story. Gynecol Endocrinol. 2009 Oct;25(10):668-73.
5. Backman T, Huhtala S, Blom T, Luoto R, Rauramo I, Koskenvuo M. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. BJOG. 2000 Mar;107(3):335-9.
6. Neuteboom K, de Kroon CD, Dersjant-Roorda M, Jansen FW. Follow-up visits after IUD-insertion: sense or nonsense? A technology assessment study to analyze the effectiveness of follow-up visits after IUD insertion. Contraception. 2003 Aug;68(2):101-4.
7. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Ameye L, Veldman J, Hindryckx A, Werbrouck E, Timmerman D. Pain and bleeding pattern related to levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) insertion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Nov;171(1):154-6.
8. Van Grootheest K, Sachs B, Harrison-Woolrych M, Caduff-Janosa P, Van Puijenbroek E. Uterine perforation with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: analysis of reports from four national pharmacovigilance centres. Drug Saf. 2011 Jan 1;34(1):83-8.

Bevindingen van eerder onderzoek

Vele andere studies (Ayman et al.4, Backman et al.5, Van Schoubroeck et al.7) ondersteunen de bevinding dat de meest voorkomende klachten die vrouwen met een LNG-IUS ervaren pijn in de onderbuik en abnormale bloeding zijn, hoewel deze klachten niet altijd gelinkt hoeven te zijn aan een abnormale positie van het Mirenaspiraaltje.7 Van Schoubroek et al.7 lijken helemaal geen relatie te vinden tussen een mogelijk abnormale positie van de LNG-IUS op 2D- en 3D-echo en het optreden en de ernst van de klachten. Het ervaren van klachten als pijn en abnormale bloeding is daarentegen wel de belangrijkste reden voor het vroegtijdig laten verwijderen van de Mirenaspiraal.4,5,6 Volgens Ayman et al.4 geldt dit voor maar liefst 60% van de vrouwen die het spiraaltje voor 5 jaar gebruik reeds laten verwijderen. Verder kunnen deze klachten tevens aanwijzingen zijn voor een uterusperforatie door de IUD.8

Relevantie van het onderzoek

De resultaten van deze studie zullen uitwijzen of er een meerwaarde bestaat van 2D-echo ten aanzien van de beoordeling van de positie van de LNG-IUS in de uterus in relatie tot het ervaren van pijn, het optreden van (abnormaal) bloedverlies, de tevredenheid van vrouwen over de LNG-IUS, het optreden van progestagene bijwerkingen en het vroegtijdig laten verwijderen van het LNG-IUS (discontinuation). De resultaten zullen leiden tot effectieve therapeutische maatregelen om de kans op bijwerkingen en complicaties (waaronder een ernstige uterusperforatie) te verlagen, de tevredenheid van de patiënt over de LNG-IUS te verbeteren en het vroegtijdig laten verwijderen van de LNG-IUS te voorkomen.

 10.2 *Vraagstelling en hypothese*

Primaire onderzoeksvraag

Wat is de relatie van een afwijkende positie van de LNG-IUS in het cavum uteri in relatie met klachten?

Secundaire onderzoeksvraag

Heeft een geconstateerde afwijkende positie van de LNG-IUS in het cavum uteri een relatie met het ervaren van pijn, het optreden van (abnormaal) bloedverlies, de tevredenheid van vrouwen over de LNG-IUS, het optreden van progestagene bijwerkingen en het vroegtijdig laten verwijderen van het LNG-IUS?

Hypothese

Verwacht wordt dat er bij vrouwen die klachten ervaren, ontevreden zijn over het Mirenaspiraaltje of het spiraaltje vroegtijdig hebben laten verwijderen een afwijkende positie van het spiraaltje wordt gevonden op 2D-echo.

*10.3 De Onderzoekspopulatie*

De onderzoekspopulatie

Het betreft vrouwen die een LNG-IUS wensen als anticonceptiemiddel of als middel tegen menorragie.

Inclusiecriteria:

Menstruerende vrouwen met een verzoek tot LNG-IUS plaatsing.

Exclusiecriteria:

* Vrouwen met een abnormale uterus door bijvoorbeeld de aanwezigheid van myomen of poliepen vastgesteld door een transvaginale echo;
* Vrouwen bij wie eerder een LNG-IUS getracht is te plaatsen maar bij wie dit niet is gelukt door de huisarts of gynaecoloog;
* Vrouwen die jonger zijn dan 18 jaar;
* Peri- of postmenopauzale vrouwen;
* Vrouwen met een positieve zwangerschapstest of die onveilige gemeenschap hebben gehad sinds hun menstruatie;
* Amenorroe na zwangerschap.

Randomisatie en blindering:

* Randomisatie is niet van toepassing aangezien het een prospectief cohortonderzoek betreft;
* Blindering is niet noodzakelijk en zal daarom niet plaatsvinden in deze studie.

Poweranalyse:

Aangezien het een prospectieve cohort studie betreft, is er geen poweranalyse verricht. Er wordt gestreefd naar een inclusie van 500 deelneemsters.

 *10. 4 Ethische aspecten*

Medische en ethische regelingen betreffende het patiëntonderzoek:

De Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) heeft verklaard dat deze studie buiten de reikwijdte van de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt en daardoor niet WMO-plichtig is (zie bijlage voor de verklaring).

Werving en toestemming:

Patiënten die op de polikliniek gynaecologie in het Máxima Medisch Centrum komen met een verzoek tot LNG-IUS plaatsing, en mogelijk in aanmerking komen voor de Echo Mirena studie, worden gevraagd voor deelname. Zij krijgen een informatiebrief mee. Wanneer de vrouw definitief had besloten mee te doen, werd er een informed consent verkregen.

Relevantie en risico’s:

De LNG-IUS is een veilig, veelvoorkomend anticonceptie middel waarbij implantatie geen extra risico toebrengt aan de deelnemer. Inzicht krijgen in de oorzaak van het ervaren van klachten en/of het vroegtijdig laten verwijderen van de LNG-IUS zal veel informatie geven over de ontevredenheid van vrouwen over de veelgebruikte LNG-IUS. Wanneer dit duidelijk in beeld is gebracht en we kunnen gaan onderzoeken wat een passende oplossing zal zijn voor dit probleem zouden we heel veel vrouwen beter kunnen behandelen.

Compensatie voor schade:

Er zal geen compensatie zijn voor de deelnemers.

*10.5 Methode en Technieken*

Studiedesign:

Het betreft een prospectief cohortonderzoek. Bij alle deelnemers zal op t0 een Mirenaspiraaltje worden geplaatst. De totale follow-upduur is 6 weken. Zes weken na plaatsing van de LNG-IUS krijgen patiënten zowel een 2D-echo waarmee de positie van de LNG-IUS in het cavum uteri wordt beoordeeld. Daarnaast vullen de patiënten 6 weken na plaatsing van de LNG-IUS een vragenlijst in over hun tevredenheid over de LNG-IUS en de mate van het ervaren van klachten.

Setting:

Dit onderzoek zal plaatsvinden in het Máxima Medisch Centrum, perifeer opleidingsziekenhuis.

Duur:

Van maart 2015 tot en met maart 2017.

Uitkomstmaten:

* Primaire uitkomstmaat: relatie van positie van de LNG-IUS in het cavum uteri op 2D-echo en de klachten
* Secundaire uitkomstmaten:
	+ Mate van ervaren van buikpijnklachten;
	+ Optreden van abnormaal bloedverlies;
	+ Het optreden van progestagene bijwerkingen (gespannen borsten, stemmingswisselingen, hoofdpijnklachten, acné, vettige huid, toegenomen haargroei, gewichtstoename, verlaagd libido);
	+ Tevredenheid van patiënten over LNG-IUS;
	+ Het vroegtijdig laten verwijderen van de LNG-IUS.

Metingen:

De volgende metingen zullen door de onderzoeker/echoscopist worden gedaan voor het inbrengen van de LNG-IUS

* Klinische data waaronder leeftijd;
* Pariteit;
* Body Mass Index (BMI);
* Aantal (vaginale) bevallingen;
* Tijdsmoment in de menstruele cyclus;
* Menstruatiepatroon;
* Positie van de uterus;
* Dikte van het endometrium;
* Aanwezigheid en grootte van cysten in de ovaria;
* Gebruik van anticonceptie;

Statistische analyse van de gegevens:

Voor de statische verwerking van de gegevens zal SPSS 21 worden gebruikt.

De bevindingen bij het echo-onderzoek worden uiteindelijk uitgedrukt in abnormale dan wel normale positie van de LNG-IUS. De patiënten met abnormale positie van de LNG-IUS worden dan vergeleken met de patiënten met een normale positie van de LNG-IUS wat betreft het ervaren van klachten en de tevredenheid over het Mirenaspiraaltje. Voor deze vergelijking zal een Chi-kwadraat toets worden toegepast. Significantie zal berusten op een alfa van 0.05.

**11. METC & DEC**

Niet van toepassing, zie onder 10.4 Ethische aspecten.

**Bijlage 1: Verklaring niet-WMO-plichtigheid**

(dubbelklik op afbeelding om het originele bestand te openen)

