

## Bloedingspatronen na onmiddellijke of conventionele start met de pil

Westhoff C, Morroni C, Kerns J, Aikins Murphy P. Bleeding patterns after immediate vs. conventional oral contraceptive initiation: a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2003;79:322-9.

Duiding: G. Collette



### SAMENVATTING

#### Klinische vraag

Leidt starten van een oraal anticonceptivum, zonder rekening te houden met de menstruele cyclus, tot meer onregelmatige bloedingen?

#### Achtergrond

Starten met een oraal anticonceptivum kan op twee manieren: de conventionele start op de eerste dag van de regels en de alternatieve start, onmiddellijk na het bezoek aan de arts zonder rekening te houden met de menstruele cyclus, de zogenaamde 'Quick Start' (QS). Mogelijk kan de Quick Start-methode het effectief gebruik van de pil verhogen, tenzij dit gepaard gaat met meer onregelmatige bloedingen.

#### Bestudeerde populatie

De vrouwen werden volgens strikte criteria gerekru- teerd: tussen 18 en 35 jaar oud, regelmatige (21-35 dagen) menstruaties tijdens de voorbije twaalf maanden, geen gebruik van orale contraceptie tijdens de laatste twee menstruaties, meer dan twee menstruaties sinds de laatste zwangerschap, geen contra-indicatie voor gebruik van orale contraceptiva, de voorbije maand geen gebruik van noodanticonceptie. Uiteindelijk werden 113 vrouwen tussen 23,4 (SD 3,8) en 25,4 (SD 4,5) jaar in de studie opgenomen. De basis- karakteristieken van de twee gerandomiseerde groepen waren vergelijkbaar, met uitzondering van de pariteit: 22% van de vrouwen in de QS-groep hadden minstens één zwangerschap gehad, tegenover 6,5% in de conventionele groep ( $p=0,04$ ).

#### Onderzoekopzet

In deze gerandomiseerde gecontroleerde studie in een gynaecologisch centrum in New York vergeleek men gedurende 90 dagen de bloedingspatronen tussen de QS ( $n=67$ ) en de conventionele methode ( $n=46$ ). De vrouwen kregen een oraal monofasisch contraceptivum (1 mg norethindron plus 35 µg ethinyloestradiol) voor vier maanden en tien condooms. Maandelijks werd iedere deelnemster opgebeld om na te gaan of de contraceptie werd verdergezet en om de informatie uit het dagboek te verzamelen. Op het einde van de studie werden de deelnemsters ondervraagd over de voortzetting van contraceptie, de symptomen en de percepties van de bloedingen.

#### Uitkomstmeting

De deelnemsters moesten dagelijks bloedingen, spotting, wegblijven van menstruaties en vergeten pil- len registreren in een dagboek. Het gemiddelde ver-

schil in bloedingen tussen de conventionele methode en de QS-methode werd berekend volgens intention- to-treat.

#### Resultaten

Dertien van de 67 in de QS-groep gerandomiseerde vrouwen namen hun pil in tijdens de zeven eerste dagen van de cyclus, waardoor zij eigenlijk de conventionele methode volgden. De follow-up was 92% en geen van de deelnemsters onderbrak de orale contraceptie omwille van een bloeding. Gemiddeld waren er 19,1 dagen met bloeding en spotting (15,1 dagen voor de vrouwen die reeds een zwangerschap hadden doorgemaakt en 19,9 dagen voor nulliparae). Na correctie voor de pariteit was er geen significant verschil tussen de twee gerandomiseerde groepen voor het totaal aantal dagen met bloeding en spot- ting (95% BI -3,4 tot 2,3), het aantal episodes van bloeding of spotting (95% BI -0,6 tot 0,3), de leng- te van de episodes (95% BI -0,6 tot 0,7) en de leng- te van de intervallen tussen de twee episodes (95% BI -2,2 tot 2,7). Er was evenmin een significant ver- schil in karakteristieken van de bloedingen, noch in kwantiteit ( $p=0,8$ ), noch in duur ( $p=0,9$ ). Bloedingen en spotting bij een pilstart vóór dag 7 en na dag 8 van de cyclus waren niet verschillend. Vrouwen die één of meerdere pillen vergaten, rapporteerden wel significant meer bloedingen en spotting (gemiddeld 4 dagen;  $p=0,03$ ). Er waren geen verschillen in tevren- denheid tussen beide groepen met betrekking tot de gebruikte methode.

#### Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat onmiddellijk starten met een oraal contraceptivum zonder rekening te houden met de menstruele cyclus niet leidt tot een ander menstruatiepatroon in vergelijking met een conventionele start. Bezorgdheid omtrent afwijkende men- struatiepatronen mogen dus niet als argument worden aangewend om vrouwen te laten wachten met pilstart tot het begin van de menstruatie.

#### Financiering

De studie werd gesponsord door het NICHD en de 'William and Flora Hewlett Foundation'. De orale contraceptie werd geschonken door Ortho-Mc Neil Pharmaceutical Corporation.

#### Belangenvermenging

Niet vermeld

## BESPREKING

### *Beperkte power*

Dit is de eerste studie die menstruatiepatronen onderzoekt na start van contraceptie buiten de eerste week van de menstruele cyclus, in vergelijking met de conventionele start. Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie gebruikt gestandaardiseerde contraceptieve middelen (contraceptivum en condoom) tijdens een gestandaardiseerde periode van 90 dagen (WHO-referentiemethode)<sup>1</sup>. De definities van bloeding en spotting zijn gestandaardiseerd, evenals de wijze van analyseren. Desondanks is het aantal geïncludeerde vrouwen gering, waardoor de power van de studie voor analyse van subgroepen beperkt is. Zoals beschreven in de literatuur, bevestigt deze studie dat, onafhankelijk van de gebruikte methode, er meer dagen met bloeding en spotting zijn tijdens de eerste cyclus die volgt op de start van contraceptie. Het aantal neemt af tijdens de tweede en derde cyclus. De bloedingen en spotting zijn ook overvloediger wanneer één of meerdere pillen worden vergeten. Vele variabelen werden bestudeerd, maar de onderzoekers zochten bijvoorbeeld niet naar het effect van roken op het optreden van bloedingen en spotting, noch naar het verschil tussen bevolkingsgroepen. Zij vergeleken evenmin de verschillende typen van anticonceptiepillen (mono-, bi-, trifasisch). Het contraceptivum dat hier werd gegeven was een monofasische pil.

### *Therapietrouw*

In een andere studie vonden Westhoff et al. een betere terapietrouw voor het continueren van de pil wanneer deze meteen gestart werd<sup>2</sup>. Lara-Torre toonde aan dat er na een jaar geen significant verschil bestaat in terapietrouw en ongewenste effecten bij adoles-

centen, maar dat de terapietrouw beter zou zijn op drie maanden met de 'Quick Start'-methode<sup>3</sup>. Deze studie vond geen significant verschil in terapietrouw: tijdens de referentieperiode was het aantal vergeten pillen 1,7 voor de QS-methode en 1,8 voor de conventionele methode. De beschermingsmiddelen (condooms) die tijdens de initiatieperiode werden gebruikt om de kans op zwangerschap te verminderen, bleken effectief te zijn, aangezien slechts één vrouw in iedere groep zwanger werd. De contraceptieve effectiviteit was tevens gestegen in vergelijking met gebruik van enkel een oraal contraceptivum. Men kan zich afvragen of een contraceptivum even veilig zou zijn zonder tijdelijk gebruik van een condoom. Counseling vóór de eigenlijke start van de pil is noodzakelijk bij de conventionele methode. Bij de QS-methode zou dit verkort of vereenvoudigd kunnen worden.

### *Tevredenheid*

De studie toont ook aan dat er geen significant verschil bestaat in de perceptie van de vrouwen op veranderingen in de bloedingen, zoals hoeveelheid of duur. Er was evenmin een verschil in perceptie over het startmoment, zij waren tevreden van hun beslissing. Deze resultaten suggereren dat er geen evidentie bestaat om een methode te kiezen in functie van de verandering van het menstruatiepatronen, noch van het moment van inname.

Uit deze studie volgt dat de keuze voor een methode eerder berust op het advies van de huisarts in functie van zijn kennis over de vrouw. Het is de huisarts die de sociale en familiale positie van de patiënt kent en kan inschatten of zij nood heeft aan counseling en of zij trouw zal zijn aan de therapie.

## BESLUIT



Deze studie toont aan dat onmiddellijk starten met een oraal contraceptivum, ongeacht de menstruele cyclus, niet leidt tot meer bloedingen of spotting dan starten aan het begin van de menses. Op basis van deze studie kan echter geen uitspraak worden gedaan over de keuze van startmethode in het kader van contraceptieve veiligheid<sup>4,5</sup>.

## Literatuur

1. Belsey EM, Carlson N. The description of menstrual bleeding patterns: towards fewer measures. *Stat Med* 1991;10:267-84.
2. Westhoff C, Kerns J, Morroni C, et al. Quick Start: a novel oral contraceptive initiation method. *Contraception* 2002;66:141-5.
3. Lara-Torre E, Schroeder B. Adolescent compliance and side effects with Quick Start initiation of oral contraceptive pills. *Contraception* 2002;66:81-5.
4. Beijderwellen L, Van der Does FEE, Kardolus GJ. NHG-Standaard Hormonale anticonceptie. *Huisarts Wet* 2003;46:552-63.
5. Peremans L, Michels J, Van Royen P, Van Peer W. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Orale Anticonceptie. *Huisarts Nu* 2002;31:163-80.