



Uitbreiding van de indicaties voor het intra-uterine device (IUD) met levonorgestrel bij jonge vrouwen?

Referentie

Schwartz BI, Alexander M, Breech LL. Levonorgestrel intrauterine device use for medical indications in nulliparous adolescents and young adults. *J Adolesc Health* 2021;68:357-63. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2020.05.041

Duiding

Hanna Ballout, médecin généraliste, Cellule Santé et Sexualité, Société Scientifique de Médecine Générale
Geen belangenconflicten met dit onderwerp

Klinische vraag

Wat zijn de voordelen en de risico's van het gebruik van een intra-uterine device (IUD) met levonorgestrel voor niet-contraceptieve medische indicaties bij adolescente nulliparae en jongvolwassen vrouwen?

Achtergrond

Uit een in 2013 gepubliceerde analyse van Minerva bleek een intra-uterine device (IUD) met levonorgestrel een meer werkzame behandeling dan de standaardzorg voor metrorragie en de gevolgen ervan op de kwaliteit van leven (1,2). Volgens een cohortstudie van goede methodologische kwaliteit die in 2016 door Minerva werd besproken, bleek deze langwerkende anticonceptiemethode een betere continuïteit in de anticonceptie te bieden en kosteneffectief te zijn bij jonge vrouwen (3,4). Volgens een in 2016 gepubliceerd Fins registeronderzoek (5) dat door Minerva werd geduid (6), is het gebruik van IUD's echter geassocieerd met een significant groter risico van borstkanker, zowel de ductale (x 1,2) als de lobulaire (x 1,33) vorm. Wat het gebruik van IUD's voor niet-contraceptieve indicaties betreft, ontbreken nog gegevens, met name over hun veiligheid (7).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- de auteurs onderzochten de databank van een tertiair pediatriesch zorgcentrum (Cincinnati Children's Hospital Medisch Center) (7)
- ze identificeerden 231 IUD's, geplaatst tussen 1 juli 2004 en 30 juni 2014, bij 219 nullipare vrouwen van 22 jaar of jonger, bij wie de primaire indicatie voor plaatsing van een IUD met levonorgestrel niet-contraceptief was (bijvoorbeeld menometrorragie, dysmenorroe en chronische buikpijn); bij alle patiëntes werden een (of meerdere) IUD's met levonorgestrel 52 mg geplaatst met een gebruiksduur van 5 jaar
- exclusiecriteria waren primaire contraceptieve indicatie voor de plaatsing van een IUD, mislukte plaatsingen van een IUD en plaatsingen van een IUD bij patiëntes met een lichamelijke, verstandelijke of ontwikkelingsstoornis.

Studieopzet

- retrospectieve observationele studie
- op basis van de verzamelde dossiergegevens voerden de auteurs een beschrijvende statistische analyse uit.

Uitkomstmeting

- evolutie in de menstruatievloed, aan- of afwezigheid van geassocieerde abdominale of bekkenpijn, graad van continuïteit in de anticonceptie per jaar, optreden van amenorroe per jaar, andere ongewenste effecten die na de plaatsing optraden: zwangerschap, PID (binnen de 20 dagen na plaatsing), uitdrijving, malpositie en baarmoederperforatie (binnen 6 weken na de plaatsing).

Resultaten

- 81% van de patiëntes had 1 jaar na de plaatsing van het IUD minder menstruatiebloedingen en 3% had meer bloedingen
- van de vrouwen met dysmenorroe of bekkenpijn voor de plaatsing van het IUD was de pijn bij 79% na 1 jaar verbeterd en bij 7% verergerd; 46 patiëntes kregen, los van het controlebezoek op 6 weken, een behandeling voor toegenomen bloedingen of bekkenpijn
- de graad van continuïteit in de anticonceptie na 1 jaar bedroeg 86% (van de 171 patiëntes voor wie follow-upgegevens beschikbaar waren); de graad van continuïteit in de anticonceptie daalde jaarlijks tot 35% na 5 jaar
- de helft van de patiëntes was amenorroïsch na 1 jaar en 13% na 2 jaar
- de meest voorkomende ongewenste effecten waren abdominale pijn, bekkenpijn en krampen bij 18% van de patiëntes na 1 jaar, een percentage dat jaar na jaar afnam; 5% van de patiëntes stoptten het IUD af, 5 gedeeltelijk en 6 volledig, en 1% kreeg PID; er werden geen baarmoederperforaties of zwangerschappen vastgesteld.

Besluit van de auteurs

De auteurs concluderen dat deze studie wetenschappelijk bewijs levert dat IUD's met levonorgestrel werkzame, goed getolereerde en veilige behandelingen zijn voor menstruatiebloedingen bij jonge nullipare vrouwen, met inbegrip van jonge adolescente vrouwen die al dan niet reeds seksueel actief zijn geweest. Ze besluiten dat deze methode een uitstekende eerstelijns optie is voor zowel contraceptieve als niet-contraceptieve indicaties bij jonge en adolescente vrouwen, ongeacht hun leeftijd, pariteit en seksuele activiteit.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie (interne validiteit)

Dit beschrijvende protocol rapporteert effecten zonder een indicatie te geven van de functionele repercussies en de levenskwaliteit van de draagsters van een IUD (bv. aantal dagen arbeidsongeschiktheid door baarmoederbloedingen na plaatsing van het IUD enzovoort). Sommige uitkomstmaten zijn subjectief en zelfgerapporteerd, zoals de intensiteit van de pijn en de evolutie van de menstruatievloed. Er werd geen enkele gevalideerde schaal gebruikt om deze twee uitkomstmaten te beoordelen, waardoor het moeilijk is om de klinische relevantie van de waargenomen verschillen na te gaan. De **Newcastle-Ottawa-kwaliteitscriteria** werden gebruikt om te controleren op bias. Een enkele beoordelaar selecteerde de gevallen na doorlezen van de medische dossiers, en dit om de consistentie en de controle te waarborgen. Het aantal in aanmerking komende gevallen was representatief voor alle IUD-plaatsingen die tijdens de studieperiode in het ziekenhuis werden uitgevoerd. De resultaten werden vergeleken met de volledige populatie van het tertiair centrum die een IUD liet plaatsen voor een primaire niet-contraceptieve indicatie, maar niet met de algemene bevolking. In de studie wordt duidelijk aangegeven of de ingreep al dan niet vroeger en al dan niet herhaaldelijk heeft plaatsgevonden. Er gebeurde een analyse van de demografische gegevens van de studiepopulatie, de indicaties voor plaatsing van het IUD, waar de plaatsing gebeurde, de seksuele activiteit, comorbiditeiten en het vroegere gebruik van hormonale anticonceptie. Voor de totale populatie werd dezelfde data-extractiemethode gebruikt. De duur van de analyse volstond om de verwachte effecten te bestuderen. Niet voor alle onderzochte uitkomsten waren er na 5 jaar follow-upgegevens beschikbaar, maar wel voor de graad van continuïteit in de anticonceptie na 1 jaar,

namelijk 74% (171/231), voor veranderingen in de menstruatiebloedingen, namelijk 59% (138/231), en voor dysmenorroe, namelijk 31% (72/231). We moeten opmerken dat er veel drop-outs waren: na 5 jaar waren er voor slechts 46 patiëntes follow-upgegevens beschikbaar; van hen had slechts 35% (of 16 patiënten) nog een IUD. Dit doet uiteraard twijfels rijzen over de goede tolerantie van IUD's op lange termijn. We moeten eveneens opmerken dat de studie werd gefinancierd door Bayer, de belangrijkste producent van de IUD's met levonorgestrel. Dit houdt uiteraard een aanzienlijk risico van belangenconflicten in.

Beoordeling van de studieresultaten (externe validiteit)

Er worden geen betrouwbaarheidsintervallen gegeven die de resultaten verduidelijken. De studiepopulatie is niet vergelijkbaar met de eerstelijns populatie omdat ze afkomstig is uit een tertiair ziekenhuis: 61,5% van de IUD's werd geplaatst in de operatiekamer onder algemene verdoving. De sociaaleconomische achtergrond van de patiëntes varieerde: 57,1% had een private ziekteverzekering, 38,1% had een openbare ziekteverzekering en 1,7% betaalde zelf voor de ingreep. De resultaten van deze studie komen overeen met die beschreven in andere praktijkrichtlijnen. Volgens een richtlijn van het Franse Haute Autorité de Santé (HAS) (8) kunnen IUD's met levonorgestrel bij jonge vrouwen worden gebruikt in geval van hevige baarmoederbloedingen, maar wordt tegelijk gewaarschuwd voor mogelijke ongewenste effecten. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen tijdens de vaak pijnlijke plaatsing bij nullipare vrouwen. Volgens een richtlijn van de Engelse Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH) (9) zijn IUD's met levonorgestrel gevalideerde behandelingen voor menorrhagie en bieden ze mogelijk ook voordelen in geval van met endometriose en adenomyose gepaard gaande secundaire dysmenorroe.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Een richtlijn van de FSRH (10) waarschuwt dat de vooroordelen van zorgverleners met betrekking tot het plaatsen van een IUD en tot de risico's van een IUD, mogelijk een belemmering vormen voor jonge, nullipare vrouwen om toegang te krijgen tot dit anticonceptiemiddel. Uit de analyse van alle tot dusver beschikbare gegevens blijkt dat bij minder dan 1% van de plaatsingen van een IUD complicaties optreden. Tot op heden schuift geen enkele studie een bepaald type IUD naar voren voor jonge nullipare vrouwen. Leeftijd en pariteit mogen niet langer de enige argumenten zijn om bij vrouwen jonger dan 20 jaar af te zien van de plaatsing van IUD, tenzij er andere contra-indicaties zijn.

Besluit van Minerva

Deze beschrijvende studie van lage methodologische kwaliteit wegens de observationele opzet, de geselecteerde populatie, de mogelijke belangenconflicten en het gebrek aan gegevens op lange termijn, suggereert dat IUD's met levonorgestrel een vrij gunstige risico-batenverhouding hebben bij gebruik voor niet-contraceptieve doeleinden in geval van diverse medische aandoeningen bij nullipare vrouwen ≤ 22 jaar. Deze vaststellingen liggen in lijn met de huidige aanbevelingen. Gezien het kleine aantal jonge patiëntes dat in deze studie na 5 jaar nog een IUD had, bestaat er enige twijfel over de goede tolerantie ervan op lange termijn. Daarom zijn er meer robuuste studies nodig.

Referenties

1. La redaction Minerva, Levonorgestrel-bevattend spiraaltje voor menorrhagieën: het nut bevestigd. Minerva bondig 15/11/2013.
2. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al; ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128-37. DOI: 10.1056/NEJMoa1204724
3. O'Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, et al. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2013;122:1083-91. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182a91f45

4. Verougstraete A. Is langdurige reversibele anticonceptie een goede keuze? Minerva bondig 07/04/2016.
5. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and the risk of breast cancer: a nationwide cohort study. *Acta Oncol* 2016;55:188-92.
DOI: 10.3109/0284186X.2015.1062538
6. Sculier JP. Levonorgestrel-bevattend spiraaltje en risico van borstkanker. Minerva bondig 15/09/2016.
7. Schwartz BI, Alexander M, Breech LL. Levonorgestrel intrauterine device use for medical indications in nulliparous adolescents and young adults. *J Adolesc Health* 2021;68:357-63
DOI: 10.1016/j.jadohealth.2020.05.041
8. Haute Autorité de Santé. Contraception chez la femme adulte et de l'adolescente en âge de procréer (hors post-partum et post-IVG). Saint-Denis La Plaine: HAS, 2019.
9. FSRH Clinical Effectiveness Unit. FSRH clinical guideline: Contraceptive choices for young people. March 2010, amended May 2019. Available at: www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/cec-ceu-guidance-young-people-mar-2010/ (accessed 10 January 2022).
10. FSRH Clinical Effectiveness Unit. FSRH clinical guideline: Intrauterine contraception. April 2015, amended September 2019. Available at: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceuguidanceintrauterinecontraception/> (accessed 10 January 2022).