

Morbide obesitas: hormoonspiraal (anticonceptiva)

7656

BI = betrouwbaarheidsinterval; IUD = intra-uterine device (spiraaltje); PD = farmacodynamisch/farmacodynamie; PI = Pearl Index (aantal zwangerschappen per 100 vrouwenjaren)

CONCLUSIE

Op basis van beperkte gegevens lijkt de betrouwbaarheid van de IUD bij morbide obesitas niet verminderd te zijn.

Voor de IUD met levonorgestrel vond een grote studie geen verhoogd risico op zwangerschap bij obese patiënten (n = 1432 en 1452 voor twee verschillende afgiftesterktes) (Lopez et al. 2016). Daarnaast vond een kleine studie met 49 obese vrouwen en een follow-up van meer dan 1 jaar geen zwangerschappen bij IUD-gebruik (Saito-Tom et al. 2015).

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In de SPC van de IUD's is aangegeven, dat het op risico op expulsie is verhoogd bij obese patiënten. Dit wordt echter niet teruggevonden in een kleine studie met 49 obese vrouwen, 45 vrouwen met overgewicht en 55 vrouwen met normaal gewicht (Saito-Tom et al. 2015). Bovendien vond een grote studie geen verschil in het voorkomen van zwangerschappen (Lopez et al. 2016). Het lijkt dus geen klinische consequenties te hebben.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey T, Otterness C, Westhoff C, <i>et al.</i> Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women (review). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2016; 2016:CD008452. Systematische review	3		In deze systematische review werd een studie geïncludeerd die het risico op ongewenste zwangerschappen voor twee IUD's met levonorgestrel onderzocht. De duur van de studie was 3 jaar. <u>LNG in intra-uteriene contraceptievorm (LNG-IUD)</u> In een subanalyse van Gemzell-Danielson (2015) werden LNG-IUD 8 mcg/dag (n=1432) en LNG-IUD 13 mcg/dag (n=1452) onderzocht. Voor beide groepen was de PI gelijk voor nonobese (BMI<30) en obese (BMI≥30) vrouwen na 1 jaar en na 3 jaar. - LNG-IUD 8 mcg/dag na 1 jaar: - BMI<30 kg/m² PI = 0,40 (95%BI 0,11-1,01) - BMI≥30 kg/m² PI = 0,48 (95%BI 0,01-2,69) - LNG-IUD 13 mcg/dag na 1 jaar - BMI<30 kg/m² PI = 0,10 (95%BI 0,00-0,54)	- Dit artikel onderzocht naast transdermale, vaginale, injecteerbare en intra-uterine contraceptievormen ook orale contraceptievormen. De conclusie van de auteurs slaat dus ook op deze toedieningsvormen. - Gemzell-Danielson et al. 2015 vergelijkt alleen obees met normaal gewicht, niet morbide obees met normaal gewicht. De review geeft niet aan of er morbide obese patiënten in de studie zaten.

			○ BMI ≥ 30 kg/m² PI = 0,47 (95%BI 0,01-2,64) • LNG-IUD 8 mcg/dag na 3 jaar: ○ BMI < 30 kg/m² PI = 0,35 (95%BI 0,16-0,67) ○ BMI ≥ 30 kg/m² PI = 0,20 (95%BI 0,00-1,09) • LNG-IUD 13 mcg/dag na 3 jaar ○ BMI < 30 kg/m² PI = 0,23 (95%BI 0,08-0,49) ○ BMI ≥ 30 kg/m² PI = 0,74 (95%BI 0,20-1,90) Opmerkingen auteurs: • De auteurs concluderen dat er over het algemeen geen associatie blijkt te zijn tussen een hogere BMI en de effectiviteit van hormonale contraceptiva. Daarnaast werd de algehele kwaliteit van de evidence als laag beschouwd.	
Saito-Tom et al. Levonorgestrel intrauterine device use in overweight and obese women. <i>Hawaii J Med Public Health</i>. 2015 November; 74(11):369-374. PD- en bruikbaarheidsstudie	4	Gemiddelde BMI wordt niet genoemd, alleen de BMI-gebieden: normale groep: < 25 kg/m² groep met overgewicht: 25-30 kg/m² obese groep: ≥ 30 kg/m²	In een retrospectieve studie werden gegevens vergeleken van 49 obese vrouwen (BMI ≥ 30), 45 vrouwen met overgewicht (BMI 25-30) en 55 vrouwen met normaal gewicht (BMI < 25) na insertie van een IUD met 52 mg levonorgestrel (Mirena). Follow-up was gedurende meer dan 1 jaar. De afkomst van de vrouwen was voornamelijk Aziatisch (32%), oorspronkelijke inwoner van Hawaii (26%) en inwoner van de Pacifische eilanden (20%). Onder complicaties van de IUD vielen infectie, expulsie, perforatie, of falen (zwangerschap met het IUD nog aanwezig). • Er was geen significant verschil in het percentage vrouwen waarbij de IUD-insertie moeilijk of niet ging ($p = 0,47$). Waarden voor obees versus overgewicht versus normaal gewicht: moeilijke insertie: 8% versus 2% versus 5% mislukte insertie: 4% versus 0% versus 4% • Er was geen significant verschil in het percentage vrouwen dat het IUD-gebruik gedurende 12 maanden voortzette ($p = 0,73$). Waarden voor obees versus overgewicht versus normaal gewicht:	• In Nederland zijn twee hormoon-IUD's die 52 mg levonorgestrel bevatten (Mirena® en Levosert®) en een hormoon-IUD dat 19,5 mg levonorgestrel bevat (Kyleena®) verkrijgbaar. De afgiftesnelheid van levonorgestrel verschilt minder dan de hoeveelheid levonorgestrel in de spiraaltjes: voor Mirena aanvankelijk ca. 20 µg per 24 uur en gemiddeld 15 µg per 24 uur over een periode van 5 of 6 jaar; voor Kyleena aanvankelijk 17,5 µg per 24 uur en gemiddeld over een periode van 5 jaar 9 µg per 24 uur. • BMI varieerde significant met de etniciteit ($p < 0,01$). BMI varieerde ook met het niveau van de zorgmedewerker die de IUD aanbracht (bij vrouwen met overgewicht vaker en bij vrouwen

			76% versus 74% versus 80% De kans op voortzetting van de IUD gedurende minimaal 12 maanden verschilde ook na correctie voor leeftijd en type verzekering niet significant met die voor vrouwen van normaal gewicht ($OR_{corr} = 1,33$ (95% BI: 0,48-3,66) voor vrouwen met overgewicht en $OR_{corr} = 0,75$ (95% BI: 0,29-1,92) voor obese vrouwen). • Er was geen significant verschil in het percentage vrouwen met complicaties ($p = 0,47$). Alleen expulsie van de IUD en het door de vrouw zelf verwijderen van de IUD werden als complicatie waargenomen. Er waren geen infecties, perforaties of zwangerschappen tijdens IUD-gebruik. Percentage patiënten met complicaties voor obees versus overgewicht versus normaal gewicht: 11% versus 4% versus 11%	met normale BMI vaker behandelende artsen en verpleegkundigen) ($p < 0,01$). Resultaten werden niet gecorrigeerd voor etniciteit en niveau van de zorgmedewerker die de IUD plaatste. Voor voortzetting van de IUD was dit, omdat de p-waarde voor het effect van deze twee factoren te klein was ($p < 0,2$). • Door een groter dan verwacht gebrek aan follow-up haalde de studie de 140 vrouwen met normaal gewicht en 140 vrouwen met overgewicht of obesitas niet, die volgens een powerberekening nodig waren voor een power van 80% voor het aantonen van een verschil van 10% in het voortzetten van de IUD gedurende minimaal 12 maanden tussen vrouwen met normaal gewicht en vrouwen met overgewicht of obesitas. • De studie vergelijkt alleen obees met normaal gewicht en geeft niet aan of er morbide obese patiënten in de studie zaten.
--	--	--	---	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SPC Mirena, IUD 20 microgram/24 uur (levonorgestrel) 31-5-2022*		• Het risico op expulsie is verhoogd bij vrouwen met een BMI die hoger is dan normaal ten tijde van de insertie; dit risico neemt geleidelijk toe met een toenemende BMI.	
NHG Standaard Anticonceptie februari 2021	BMI > 30	• Bij obesitas gelden er geen contra-indicaties voor methodes met alleen progestageen. • De hormoonspiraal is onderzocht in een subanalyse van een trial ($n = 1432$) met 2 laaggedoseerde hormoonspiralen. Het risico op zwangerschap na 1 en na 3 jaar was bij een BMI < 30 gelijk aan dat van een BMI ≥ 30.	

*Hetzelfde geldt voor SPC Kyleena 19,5 mg, afleveringsstelsel voor intra-uterien gebruik (levonorgestrel) 17-6-2022.

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	19 september 2022