

# Een niet succesvolle behandeling met clomifeencitraat: hoe verder?

## Treatment alternatives for subfertile women with class II anovulation not conceiving after six ovulatory cycles with clomiphene citrate

Geachte mevrouw,

In aansluiting op het gesprek met uw arts ontvangt u hierbij de schriftelijke informatie met betrekking tot het wetenschappelijk onderzoek waarvoor uw medewerking is gevraagd. In deze brief kunt u, op uw gemak, nogmaals nalezen waar het onderzoek over gaat.

Neemt u tenminste een week bedenktijd voordat u beslist of u meedoet of niet en bespreek dit met uw partner, familie, huisarts of anderen.

Mocht u behoefte hebben uw vragen voor te leggen aan een arts die niet direct bij dit onderzoek betrokken is, dan kunt u de naam en het telefoonnummer van deze onafhankelijke arts vinden op de laatste pagina van deze informatie.

### Inleiding

Het doel van dit onderzoek, waarvoor wij uw medewerking vragen, is om de beste vervolgbehandeling te bepalen indien patiënten na 6 cycli met clomifeencitraat niet zwanger zijn geworden.

### Clomifeencitraat

Een andere naam voor clomifeencitraat is Clomid. De indicatie voor een behandeling met clomifeencitraat is een afwezige of langdurig uitblijvende eisprong (ovulatie). Het medicijn wordt in tabletvorm ingenomen van de derde tot en met de zevende dag van de cyclus, dagelijks een, twee of drie tabletten van 50 mg. Het doel van de behandeling is het opwekken van een eisprong, waardoor een zwangerschap kan ontstaan. De behandeling is eenvoudig en goedkoop en heeft een grote kans op succes. Het is onduidelijk hoeveel cycli u door moet gaan voor het beste resultaat. Tegenwoordig zijn dit 12 cycli. Er is een verhoogde kans op meerlingen: 7% tweelingen en 1% drielingen. Bijwerkingen die soms kunnen optreden zijn wazig zien, opvliegers en buikklachten.

### Behandelopties

Wanneer de behandeling met clomifeencitraat niet succesvol is wordt soms overgegaan op behandeling met FSH (puregon, gonaf F of menopur) in combinatie met inseminaties (IUI). De FSH medicatie wordt ook wel gonadotrofines genoemd. Door de gonadotrofines worden de eierstokken aangestuurd voor het maken van eiblaasjes (follikels), waardoor een ovulatie kan ontstaan.

Het geneesmiddel moet met een naald onder de huid worden ingebracht. Vervolgens moet u een aantal malen per cyclus naar het ziekenhuis komen voor controles. Daarbij wordt de cyclus vervolgd met echo's, waarbij de follikelgroei wordt gemeten. Indien een follikel op de echo groot genoeg is zal worden afgesproken dat een HCG injectie (pregnyl) toegediend moet worden om een ovulatie op te

wekken. Ongeveer 25% van de zwangerschappen die ontstaat na behandeling met gonadotrofines zijn tweelingzwangerschappen. Een andere bijwerking is een overstimulatie van de eierstokken, waardoor buikklachten, misselijkheid, diarree, braken en gewichtstoename kunnen ontstaan. Hierbij moet soms besloten worden om de behandeling een cyclus te staken.

De behandeling kan worden gecombineerd met een intra-uteriene inseminatie (IUI). Dit is het in de baarmoeder inbrengen van bewerkte zaadcellen. Met de behandeling wordt de timing geoptimaliseerd en de afstand van de zaadcellen tot de eicellen verkort.

Als een clomifeencitraat behandeling gecombineerd wordt met IUI wordt de eisprong en dus de timing van de IUI behandeling bepaald door een LH-test, waarmee in de urine bepaald kan worden of u een eisprong heeft gehad. Bij de behandeling met gonadotrofines wordt de optimale timing bepaald door middel van de echoscopische follikelmeting en de toediening van pregnyl.

## **Het verloop van het onderzoek**

Mocht u besluiten aan dit onderzoek mee te doen, dan wordt door middel van loting bepaald welke behandeling u zult gaan volgen als u na 6 cycli met clomid nog niet zwanger bent geworden. U zult dan in een van de vier volgende groepen worden ingedeeld.

1. Zes cycli doorgaan met clomifeencitraat.
2. Zes cycli doorgaan met clomifeencitraat gecombineerd met IUI.
3. Zes cycli met gonadotrofines
4. Zes cycli met gonadotrofines gecombineerd met IUI.

Na afloop van het onderzoek worden de uitkomsten van de groepen met elkaar vergeleken.

Mocht u besluiten niet aan het onderzoek deel te willen nemen, dan zal meestal besloten worden de behandeling met clomifeencitraat voort te zetten tot u zwanger bent of 12 cycli behandeld bent.

## **Belasting voor de patiënt**

Deelname aan dit onderzoek betekent voor u dat u wellicht eerder start met gonadotrofines en/of IUI dan anders het geval zou zijn geweest.

## **De eventuele risico's van het onderzoek**

De behandelingen, zowel clomid als gonadotrofines als de combinatie met intra-uteriene inseminaties worden in de dagelijkse praktijk veelvuldig toegepast. Op dit moment is nog niet bekend welke behandeling het meest efficiënt is. Als u aan het onderzoek deelneemt, en u loot voor de behandeling met gonadotrofines, heeft u daarmee een hoger risico op een tweelingzwangerschap of een overstimulatie.

Indien u na de behandeling met clomifeencitraat of gonadotrofines in studieverband niet zwanger bent geworden wordt doorgedaan met de behandeling met de gonadotrofines en IUI. Indien u in het kader van de studie gelooft hebt voor gonadotrofines en IUI en u bent daarbij niet zwanger geworden, zal met u worden besproken of u alsnog 6 cycli clomifeencitraat wilt, of over wilt gaan op IVF (reageerbuisbevruchting).

Indien u na de behandeling met clomifeencitraat in studieverband niet zwanger bent geworden wordt doorgedaan met de behandeling met de gonadotrofines, dus er wordt u in ieder geval geen behandeling onthouden.

## **Mogelijke voordelen van het onderzoek**

Het is niet te zeggen dat u persoonlijk voordeel zult hebben bij deelname aan dit onderzoek. De gegevens uit dit onderzoek kunnen echter op langere termijn van nut zijn voor andere patiënten die aan een vruchtbaarheidbehandeling met clomifeencitraat begonnen zijn en na zes cycli nog niet zwanger zijn. Als zou blijken dat de kans op een gezonde zwangerschap even groot is met clomifeencitraat kunnen meer intensievere en duurdere behandelingen in de toekomst voorkomen worden. Als echter zou blijken dat voor bepaalde groepen de behandeling wel zinvol is zal hiervoor gekozen worden. Hierbij zal het aantal bijwerkingen en het ontstaan van meerlingzwangerschappen meegewogen worden.

## **Verzekering**

De Medisch Ethische Toetsingscommissie die dit onderzoek waaraan u als proefpersoon zult deelnemen heeft beoordeeld, verleent voor dit onderzoek vrijstelling van proefpersonenverzekering op grond van artikel 4 van het nieuwe Verzekeringsbesluit (Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen). Deze vrijstelling wordt verleend omdat er naar mening van de commissie voor de proefpersoon geen risico's verbonden zijn aan deelname aan dit onderzoek of ingeval van vergelijking van twee behandelingen voor de proefpersoon slechts verwaarloosbare risico's verbonden zijn aan deelname aan dit onderzoek. Er is voor uw deelname aan dit onderzoek derhalve geen aparte proefpersonenverzekering afgesloten.

## **Vrijwilligheid van deelname**

Uw medewerking aan dit onderzoek is vrijwillig. Als u toestemming geeft om aan dit onderzoek mee te doen, heeft u te allen tijde de vrijheid om op die beslissing terug te komen. U hoeft hiervoor geen reden op te geven, wel wordt u gevraagd dit direct aan uw behandelend arts te melden. Deze zal met u bespreken welke consequenties het stoppen van het onderzoek voor u kan hebben, en of het nodig is met een andere behandeling te starten. Ook uw behandelend arts kan uw deelname aan het onderzoek stopzetten als deze vindt dat dit in uw situatie beter is. Uw arts bespreekt dit dan met u.

Wanneer tijdens het onderzoek nieuwe informatie bekend wordt, zal uw behandelend arts dit eveneens met u bespreken. Wanneer u niet deelneemt aan dit onderzoek zal uw behandelend arts met u bespreken welke behandeling voor u in aanmerking komt. Het wel of niet meedoen heeft op geen enkele wijze gevolgen voor de verstandhouding met uw arts. U hoeft voor weigering geen redenen op te geven.

## **Vertrouwelijkheid van de gegevens**

De gegevens die gedurende het onderzoek over u verzameld worden zullen vertrouwelijk behandeld worden volgens nationale regels en wetten, waaronder de Wet Bescherming Persoonsgegevens. De gegevens zullen zodanig gecodeerd worden dat ze niet tot u te herleiden zijn. De codering is dan ook niet gebaseerd op bijvoorbeeld geboortedatum, initialen en geslacht.

Indien u besluit deel te nemen aan dit onderzoek geeft u toestemming voor het volgende:

- Medewerkers aan dit onderzoek en toezichhouders, zoals: de Medisch Ethische Toetsingscommissie en de Inspectie voor de Gezondheidszorg kunnen uw medische gegevens inzien. Zij zijn verplicht deze gegevens geheim te houden.

Indien u zou beslissen om uw deelname aan het onderzoek stop te zetten, mogen uw gegevens die verzameld werden vóór deze beslissing nog steeds verwerkt worden, samen met andere gegevens, verzameld als onderdeel van het klinisch onderzoek.

## **Tot slot**

U bent gevraagd deel te nemen aan medisch wetenschappelijk onderzoek. Dat onderzoek wordt uitgevoerd nadat goedkeuring is verkregen van de Raad van Bestuur na een positief oordeel van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van Medisch Spectrum Twente te Enschede. De voor dit onderzoek internationaal vastgestelde richtlijnen zullen nauwkeurig in acht worden genomen.

Heeft u nog vragen of wilt u advies over deelname aan deze studie dan kunt u zich ook wenden tot een onafhankelijke, niet bij het onderzoek betrokken arts Dr. Willekes, gynaecoloog, telefoonnummer: 043-3885400.

Mochten nog vragen overblijven dan kunt u contact opnemen met de projectleider van het onderzoek in het ziekenhuis. De projectleider in het ziekenhuis is Dr. Maas, gynaecoloog, tel 043-3874800.

Wanneer u besluit aan dit onderzoek deel te nemen vragen we u op de volgende pagina (het informed consent) een handtekening te zetten. Met de ondertekening verplicht u zich nergens toe (uw handtekening is niet 'bindend'), maar geeft u te kennen dat u deze informatie ontvangen en begrepen heeft en weet wat er van u verwacht wordt met betrekking tot het onderzoek. Indien u heeft getekend zal ook een informatiebrief naar uw huisarts verzonden worden.

Drs. M. Nahuis, arts onderzoeker

Dr. J. Maas, gynaecoloog

## Instemmingsverklaring betreffende onderzoek:

### **Een niet succesvolle behandeling met clomifeencitraat: hoe verder?**

Mijn behandelend arts, .....heeft mij uitgelegd wat de voor- en nadelen, risico's en ongemakken van het bovenvermeld onderzoek zijn. Ik heb de schriftelijke informatie gelezen en de gelegenheid gehad om vragen te stellen. Ik heb de tijd gehad om een en ander te overdenken. Ik begrijp wat de aard en het doel van het onderzoek is.

Ik begrijp, dat deelname aan het onderzoek vrijwillig is en dat ik mij op elk gewenst moment zonder opgaaf van reden kan terugtrekken. Als ik dit doe, zal dit geen enkel invloed hebben op de voor mijn ziekte gebruikelijke behandeling en op de zorg van mijn behandelend arts. Ik geef toestemming dat mijn huisarts geïnformeerd zal worden over deelname aan het onderzoek.

Ik weet, dat voor dit onderzoek relevante medische gegevens over mij gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek en eventueel gepubliceerd worden. Hiermee stem ik in mits mijn privacy gewaarborgd wordt.

Ik geef hierbij uit vrije wil mijn toestemming om deel te nemen aan dit onderzoek.

**Naam patiënte:**

**Geboorte datum:**

**Datum:**

**Handtekening:**

Ik bevestig hierbij dat ik aan patiënte mw.....bovenaangegeven onderzoek heb uitgelegd.

**Naam behandelend arts:**

**Datum:**

**Handtekening:**