

# Onderzoek naar de effectiviteit en kosten van vaginale oestrogeencrème bij vrouwen na de menopauze die een verzakingsoperatie ondergaan.

Gepubliceerd: 28-02-2018 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doel: Deze studie streeft naar een uitgebreide vergelijking van de effectiviteit en de kosten van perioperatieve (vaginale) toediening van oestrogeencrème bij postmenopauzale vrouwen die primaire prolapschirurgie ondergaan. In deze studie...

|                             |                                |
|-----------------------------|--------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                |
| <b>Type aandoening</b>      | Menopauzegebonden aandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek          |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55535

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

EVA trial

### Aandoening

- Menopauzegebonden aandoeningen
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

prolaps; vaginale verzakking

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** 'Leading the Change' programma van Stichting Zorgevaluatie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Kosteneffectiviteit, Oestrogenen, Postmenopauzaal, Prolapsoperatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Subjectieve genezing (PGI-I)

### Secundaire uitkomstmaten

- Samengestelde uitkomstmaat:

1] Geen prolaps in geopereerde compartiment tot of voorbij het hymen.

2] Geen hinderlijke prolapsklachten.

3] Geen re-interventie vanwege prolaps in het geopereerde compartiment tijdens follow up.

- QALY (EQ-5D-6L);

- Ziekte specifieke kwaliteit van leven: mictie, defecatie, seksuele functie;

- Vaginale pH;

- Tekenen van vaginale atrofie tijdens gynaecologisch onderzoek

- Klachten van vaginale atrofie;

- Morbiditeit en bijwerkingen;

- indicatie voor vervolg behandeling vanwege bekkenbodemp gerelateerde aandoeningen;

- Kosten;

- Therapietrouw.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd wordt 30% van alle prolapschirurgie uitgevoerd i.v.m. een recidief prolaps. De kosten verbonden aan de behandeling van een recidief zijn enorm. Daarnaast leidt het tot een grote belasting voor de patiënt en heeft het een negatieve invloed op de kwaliteit van leven.

Oestrogenen (vaginaal toegediend) hebben een bewezen gunstig effect op het helingsproces van de vagina. Verder is het eenvoudig in gebruik, goedkoop, veilig en makkelijk te verkrijgen. Gebaseerd op onderzoek van het AMC, is aangetoond dat vaginale oestrogenen bij lage doseringen zeer effectief zijn: bij vrouwen met vaginale atrofie verdubbelt de vaginale wanddikte na het aanbrengen van oestrogeencrème gedurende 6 weken. Er is ook bewijs dat oestrogeen wondgenezing verbetert, doordat het de ontstekingsreacties vermindert en angiogenese bevordert.

Hoewel er voordelen zijn bij vaginale oestrogeentherapie, is er nog niet eerder een vergelijkende studie opgezet om te beoordelen of vaginale oestrogeentherapie vóór en na prolapschirurgie de uitkomst daadwerkelijk verbetert. Op grond van de theoretische achtergrond zou een dergelijke studie moeten worden uitgevoerd bij postmenopauzale vrouwen aangezien zij te maken hebben met lage oestrogeenspiegels. Daarom wordt er een multicenter gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie opgezet die vaginale oestrogeentherapie vergelijkt met placebo, bij postmenopauzale vrouwen die primaire prolapschirurgie ondergaan. Op basis van ons eigen onderzoek, de gegevens in de literatuur en de theoretische achtergrond, verwachten we een afname in recidief prolaps van 15% of meer, dit zou leiden tot een kostenbesparing van 5,1 miljoen euro per jaar in Nederland.

## Doel van het onderzoek

Primaire doel: Deze studie streeft naar een uitgebreide vergelijking van de effectiviteit en de kosten van perioperatieve (vaginale) toediening van oestrogeencrème bij postmenopauzale vrouwen die primaire prolapschirurgie ondergaan. In deze studie wordt het perioperatieve gebruik van oestrogeen als superior aan placebo beschouwd, wat zal resulteren in kostenreductie op de lange termijn.

Secundaire doel: Onderzoeken van nadelige effecten en redenen voor de beëindiging van de behandeling.

## Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, dubbelblind, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie. Na inclusie zullen proefpersonen starten met ofwel een behandeling met

vaginale oestriolcrème, ofwel met een vaginale placebocrème. Proefpersonen starten 4-6 weken vooraf aan de verzakkingsoperatie met het aanbrengen van de crème t/m 12 maanden postoperatief.

Het werven van proefpersonen vindt plaats op de poli gynaecologie in verschillende ziekenhuizen in Nederland.

Randomisatie:

Proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd voor behandeling met oestriolcrème of behandeling met placebocrème. Online randomisatie wordt verricht via Castor (4,6,8 blokrandomisatie).

Blinding:

Studiemedicatie zal geblindeerd worden. Alle artsen, onderzoekers, onderzoeksverpleegkundigen, data-analisten en patiënten blijven geblindeerd totdat de primaire analyse van de verkregen studiedata is afgerond.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Interventiegroep: De interventiegroep gebruikt 0,5 mg oestriolcrème (1 mg/g, vaginale toediening) 4-6 weken preoperatief t/m 12 maanden postoperatief. (Eerste 2 weken 0,5 mg eenmaal per dag, daarna 0,5 mg tweemaal per week). Controlegroep: De andere groep ontvangt een placebocrème (gelijk schema als interventiegroep).

### **Inschatting van belasting en risico**

- De proefpersoon zal 4-6 weken pre-operatief t/m 12 maanden postoperatief een vaginale creme aanbrengen. Frequentie: eerste 2 weken 1x/dag, daarna 2x/week (m.u.v. de eerste 2 weken postoperatief)
- De proefpersoon zal 1 extra poliklinisch bezoek brengen aan het ziekenhuis (15 min)
- De proefpersoon zal op 4 tijdstippen een vragenlijst moeten invullen (4x 30 min)
- De proefpersoon zal perioperatief een dagboekje bijhouden, vanaf start met smeren t/m 6 weken postoperatief.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam 1105AZ

NL

## **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Amsterdam 1105AZ

NL

## **Locaties**

### **Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd**

Netherlands

## **Deelname eisen**

### **Leeftijd**

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

### **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

- Postmenopauzale vrouwen (> 1 jaar amenorroeduur) met een minimumleeftijd van 18 jaar
- Prolaps; POP-Q stadium 2 of hoger
- Vrouwen die primaire prolapschirurgie ondergaan; waarvan tenminste een voorwandplastiek OF achterwandplastiek

### **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Reeds operatieve correctie ondergaan voor een verzakking in hetzelfde compartiment
- Indicatie voor prolapschirurgie met mesh
- Aanwezigheid van vaginale infectie
- Gebruik van oestrogenen in de afgelopen 12 maanden

- Contra-indicatie voor topicaal oestrogeen gebruik
- Doorgemaakt, bekend met, of verdenking van oestrogeenafhankelijke kwaadaardige tumoren (bijvoorbeeld borstkanker, baarmoederkanker);
- Onvoldoende beheersing of begrip van de Nederlandse taal.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 07-09-2018            |
| Aantal proefpersonen:   | 300                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Synapause                                              |
| Generieke naam: | Oestriol (vaginaal)                                    |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 28-02-2018 |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-04-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 16-05-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 29-05-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 04-06-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 26-06-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 17-07-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 24-07-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 28-08-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-10-2018         |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 08-11-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 11-02-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 02-08-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 17-03-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 01-04-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 18-02-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 16-02-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## Registraties

**Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie**



Geen registraties gevonden.

## Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28340

Bron: NTR

Titel:

## In overige registers

### Register

EudraCT

CCMO

Ander register

OMON

### ID

EUCTR2017-003144-21-NL

NL62764.018.17

NTR: NL6853

NL-OMON28340