

[Sluiten](#) [Print](#)

Formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie

ABR-formulier, versie december 2015

Onderzoeksdossiernummer

ABR Nummer	66079	Status	Definitief
Versie	03	Status per	05-02-2020
Jaar	20		
Dossiernummer	NL66079.029.19		
Reden voor Amendement	Aanpassing internationale participatie		

A. Sectie - Openbaar maken gegevens medisch wetenschappelijk onderzoek

- A1.** De antwoorden op de vragen gemarkeerd met een wereldbol en de samenvatting van het ABR- formulier, start- en einddatum onderzoek en status onderzoeksdossier worden openbaar gemaakt in het CCMO-register nadat de METC een besluit heeft genomen over het onderzoek. Zie voor meer informatie de toelichting .
- A2.** De samenvatting met resultaten van het onderzoek worden uiterlijk twaalf maanden na einde onderzoek openbaar gemaakt in het CCMO-register. Dit betreft zowel een wetenschappelijke samenvatting als een samenvatting voor de leek. Zie voor meer informatie de toelichting .

B. Sectie - Administratief

B1. Betreft het onderzoek met geneesmiddelen (inclusief genterapie, somatische celtherapie, vaccinonderzoek, GGO's, zie verdere toelichting) als bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)?

- ja
 nee

Er is een EudraCT aan dit ABR toegevoegd. [Titel van het XML bestand: B3 EudraCT aanvraag formulier H2Olie2 studie 16092019](#)

B1b. Wat is het EudraCT-nummer van dit onderzoeksdossier?
 2018-004192-12

B2. Houdt het onderzoek verband met een eerder door een erkende METC of door de CCMO beoordeelde studie of is het onderzoek reeds eerder bij een erkende METC ter beoordeling voorgelegd?

- ja, het onderzoek houdt verband met – of is het vervolg op – een eerder beoordeelde studie
 ja, het onderzoek is eerder ter beoordeling aan een erkende METC of de CCMO voorgelegd (stuur kopie besluit mee)
 nee

B2a. Zo ja, door welke commissie?
 Commissie
 MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

B2b. Zo ja, geef het registratienummer van de eerder beoordeelde studie:
 NL26044.018.08

B4. Is het protocol (nog) in een ander openbaar trial register geregistreerd?

- ja
 nee

B5. Naam indiener/contactpersoon voor de oordelende toetsingscommissie

B5a.	Achternaam indiener/contactpersoon	Rosielle
	Titel en voorletters	Drs. K.
	Tussenvoegsels	
B5b.	Type organisatie/bedrijf	Universitair Medisch Centrum
	Organisatie/bedrijf	Vrije Universiteit Medisch Centrum
	Afdeling	Gynaecologie, Verloskunde en Fertiliteit
	Adres	De Boelelaan 1117
	Postcode en plaats	1081 HV Amsterdam
	Land	NL

B5c. Intern adres PK 0 Z 116.1
Telefoon 020-4444567
Fax
E-mail k.rosielle@amsterdamumc.nl

B6. Is de indiener werkzaam bij de opdrachtgever/sponsor (verrichter) van het onderzoek?

Ja Nee

C. Sectie - Onderzoek

C1. Volledige titel van het onderzoek

C1a. In het Engels

Oil- based versus water-based contrast media for hysterosalpingography (HSG) in infertile women with unevaluated indications: a randomized controlled trial

C1b. In het Nederlands

Oil- versus water-based contrast media for hysterosalpingography (HSG) in infertile women with unevaluated indications: a randomized controlled trial

C2. Verkorte titel van het onderzoek/acroniem

C2a. In het Engels

H2Oil2 study

C2b. In het Nederlands (Let op: deze korte titel wordt vermeld binnen ToetsingOnline)

H2Olie2 studie

C3. Trefwoorden (maximaal 4, plaats elk trefwoord op een aparte regel)

C3a. In het Engels

- Lipiodol
- HSG
- Tubal pathology
- Anovulation

C3b. In het Nederlands

- Lipiodol
- HSG
- Tubapathologie
- Anovulatie

C4. Beschrijf het belang van het onderzoek en de beoogde toepassing van de resultaten (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol).

HSG is the most widely used outpatient method for tubal patency testing during the fertility work-up. Although HSG was introduced as a diagnostic test, it has been hypothesized for decades that tubal flushing at HSG in general, and specifically with oil contrast, directly increases pregnancy rates. Our recently published RCT (Dreyer et al., 2017) in women with an unexplained infertility or infertility based on a mild male factor, showed a difference of 10% in ongoing pregnancies following HSG in favor of the use of oil contrast (29%→49%). It is unknown whether this treatment effect is applicable to more than 50% of the women presenting with infertility, i.e. women with an ovulation disorders, women at high risk of tubal pathology and women ≥38 years of age, in whom infertility is driven by decreased ovarian reserve. This results in a number needed to treat of 10. If oil contrast is used during HSG in 10 women no additional expensive fertility treatment, like in vitro fertilization (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI), is needed in one woman. The average costs for a single HSG with oil-based contrast is 300 euros, the average costs for one IVF treatment cycle is approximately 3,000 euros. It is unclear whether this strong fertility enhancing effect of tubal flushing with oil-based contrast medium is also present in women with ovulation disorders, in women at high risk for tubal pathology or women above 38 years of age, as they were excluded from participation in the H2Oil study and most other studies in this field. Therefore, a knowledge gap exists and we propose a randomized controlled trial to evaluate if these women also benefit from this therapeutic effect of tubal flushing with oil contrast medium. Our study population represents 10,000 new couples each year. If we find 10% benefit from tubal flushing, this would implicate 1.000 new pregnancies each year and thus a reduction of 1,000 IVF cycles, i.e. a saving of 3 million euro annually.

C6. Betreft het onderzoek een multicenter-onderzoek?

- nee
- ja - alleen in Nederland
- ja - internationaal binnen de Europese Unie
- ja - internationaal ook buiten de Europese Unie

C6a. In welke landen zal het onderzoek worden uitgevoerd?

france, netherlands, new zealand, poland, united kingdom

C7. Is er bij multicenter-onderzoek sprake van een coördinerend onderzoeker?

- ja namelijk
 nee

Naam onderzoeker:
 drs. K. Rosielle

C8. Wie is/zijn medisch verantwoordelijk voor de proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek

Dr. V. Mijatovic (VUmc)
 Dr. K. Dreyer (VUmc)
 Drs. A. Mozes (Ziekenhuis Amstelland)
 Drs. M.A.F. Traas (Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn)
 Dr. E.J.P. Van Santbrink (Reinier de Graaf Groep)
 Dr. A.W. Nap (Rijnstate Ziekenhuis)

C9. In welk centrum/welke centra (incl. huisartsenpraktijken) in Nederland wordt het onderzoek uitgevoerd?

Centrum	Proefpersonen	Hoofdonderzoeker	Onafhankelijk arts
Vrije Universiteit Medisch Centrum	635	Dr. V. Mijatovic	Dr. M.G.A.J. Wouters
Ziekenhuis Amstelland	20	drs. A. Mozes	dr. M.G.A.J. Wouters
Gelre Ziekenhuizen	25	drs. M.A.F. Traas	dr. M.G.A.J. Wouters
Reinier de Graaf Groep	30	Dr. E.J.P. Van Santbrink	Dr. M.G.A.J. Wouters
Rijnstate Ziekenhuis	20	Dr. A.W. Nap	Dr. M.G.A.J. Wouters

C10. Betreft het onderzoek met:

- mensen
 geslachtscellen
 (rest-)embryo's
 foetussen in utero

C11. Beoogd totaal aantal proefpersonen/(rest)embryo's/foetussen in utero:

C11a. In Nederland
 730

Bij internationaal onderzoek:
 C11b. Totaal in de Europese Unie
 830

C11c. In het hele onderzoek
 930

C13. Onderzoeksgebied

- etiologie
 organisatorisch/zorgonderzoek
 diagnostiek
 preventie
 therapie
 veiligheid
 werkzaamheid
 farmacokinetiek
 farmacodynamiek
 bio-equivalentie
 dosis-respons
 farmacogenomics
 farmaco-economie
 anders

C14. Type onderzoek

- observationeel onderzoek zonder invasieve metingen
 observationeel onderzoek met invasieve metingen
 interventie-onderzoek

C15. In welke fase kan het onderzoek worden ingedeeld?

- fase I (a)
 fase II (b)
 fase III (c)

- fase IV (d)
- overige onderzoeken waarbij geneesmiddelen worden toegepast (e)
- niet van toepassing

C16. Voor interventie-onderzoek met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medischwetenschappelijk onderzoek met mensen, welk(e) onderzoeksproduct(en) word(t)(en) onderzocht of als referentie gebruikt of gebruikt om nadere informatie over een toegelaten toepassing te verkrijgen?

C16a. Geneesmiddel (max. 15) namelijk

Geneesmiddel 1

specialiténaam Lipiodol

(in het Engels):

generieke naam (in het Engels): Ethyl esters of iodized fatty acids of poppy seed oil

specialiténaam

Lipiodol

generieke naam
productcode
Is het geneesmiddel geregistreerd in Nederland ?

Gejodeerde vetzuurethylesters
RVG 02806

- nee
- ja - voor de te bestuderen indicatie/dosering
- ja - voor een andere indicatie/dosering namelijk
- nee, maar wel in een ander land van de Europese Unie

Geneesmiddel 2
specialiténaam Visipaque
(in het Engels):

generieke naam (in het Engels): Jodixanol

specialiténaam

Visipaque

generieke naam
productcode
Is het geneesmiddel geregistreerd in Nederland ?

Jodixanol
RVG 17664

- nee
- ja - voor de te bestuderen indicatie/dosering
- ja - voor een andere indicatie/dosering namelijk
- nee, maar wel in een ander land van de Europese Unie

- C16b. Vaccin (max. 5) namelijk
- C16c. Radiofarmaceutisch geneesmiddel (max. 5) namelijk
- C16d. Opiumwetmiddelen in farmaceutische vorm ter behandeling van verslaafden, namelijk
- C16e. Somatische celtherapie (behorende tot geavanceerde therapie/ATMP)
- C16f. Genetisch gemodificeerde organismen (GGO's)
- C16g. Gentherapie
- C16h. Xenogene celtherapie onderzoek, vermeld dier van oorsprong
- C16i. Interferentie RNA, namelijk
- C16j. Antisense-oligonucleotiden onderzoek, namelijk
- C16k. Andere interventie, namelijk

C17. Is er sprake van een andere interventie dan met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (zie toelichting)?

- Ja
- Nee

- C17a. Medisch hulpmiddel, namelijk
- C17b. Operatie, namelijk
- C17c. Psychosociale interventie, namelijk

- C17d. Voeding(stoffen), namelijk
 C17e. Bewegingstherapie, namelijk
 C17f. interventie met radioactieve straling, namelijk

In het Engels:

Hysterosalpingography

In het Nederlands:

Hysterosalpingografie

- C17g. Blootstellingsonderzoek (bijv pesticidenonderzoek), namelijk
 C17h.
 C17i. andere interventie, namelijk

C18. Worden de onderzoeksproducten voor deze studie door de verrichter gratis verstrekt?

- ja
 nee
 gedeeltelijk namelijk
 niet van toepassing

C19. Is/zijn er (een) controlegroep (en)?

- ja
 nee

- ja, geneesmiddel
 ja, placebo
 ja, geen interventie
 ja, anders

namelijk Hysterosalpingografie
 met waterhoudend
 contrast

C20. Betreft het een gerandomiseerd onderzoek?

- ja
 nee

- namelijk open
 enkelblind
 dubbelblind
 parallel
 cross-over
 anders namelijk

C21. Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft het onderzoek betrekking (maximaal 3)

- hartaandoeningen
- congenitale, familiale en genetische aandoeningen
 bloed- en lymfestelsel aandoeningen
 zenuwstelsel aandoeningen
 oogaandoeningen
 evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
 ademhalingsstelsel-, thorax- en mediastinumaandoeningen
 maagdarmsstelselaandoeningen
 nier- en urinewegaandoeningen
 huid- en onderhuidaandoeningen
 skeletspierstelsel- en bindweefsel aandoeningen
 endocriene aandoeningen
 voedingsstoornissen en metabole ziekten
 infecties en parasitaire aandoeningen
 letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
 neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl cysten en poliepen)
 chirurgische en medische verrichtingen

- bloedvataandoeningen
- algemene aandoeningen en aandoeningen op de plek van toediening
- zwangerschap, perinatale periode en puerperium
- sociale omstandigheden
- immuunsysteemaandoeningen
- lever- en galaandoeningen
- voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
ovaria- en eileideraandoeningen
- psychische stoornissen
- overig, namelijk

C22. Geef twee synoniemen voor de aandoening die bestudeerd wordt, waarvan tenminste één lekenterm.

In het Engels:

Tubal patency testing, testing if the fallopian tubes are open

In het Nederlands:

Tubadoorgankelijkheidstest, onderzoeken of de eileiders open zijn

C23. Beoogde start- en einddatum van het onderzoek

C23a. Start Datum (dd-mm-jjjj)

01-02-2019

C23b. Eind Datum (dd-mm-jjjj)

01-07-2023

D. Sectie - Proefpersonen**D1. Is er een proefpersonenverzekering conform de WMO-eisen afgesloten of wordt aan de oordelende toetsingscommissie ontheffing gevraagd?**

- proefpersonenverzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij
- ontheffing van de verzekering wordt gevraagd
- niet van toepassing - onderzoek valt onder de Embryowet en niet onder de WMO

Verzekeringsmaatschappij

Centramed

D2. Gezonde proefpersonen en/of patiënten Gezonde proefpersonen Patiënten

Aantal

930

D4. Voornaamste inclusiecriteria

D4a. In het Engels

Women:

- 1: with ovulation disorders (defined as less than 8 menstrual cycles per year) or;
- 2: at high risk for tubal pathology (defined as a positive chlamydia infection, a pelvic inflammatory disease, known endometriosis, abdominal surgery (including tubectomy for ectopic pregnancy and appendectomy) and/or peritonitis in the medical history) or;
- 3: above 38 years of age

D4b. In het Nederlands

Vrouwen:

- 1: met ovulatiestoornissen (gedefinieerd als minder dan 8 menstruaties per jaar) of;
- 2: verhoogd risico op tuba pathologie (gedefinieerd als een positieve chlamydia infectie, een PID, bekende endometriose, abdominale chirurgie (o.a. tubectomie i.v.m. EUG of appendectomie of peritonitis in voorgeschiedenis) of
- 3: 38 jaar of ouder

D5. Voornaamste exclusiecriteria

D5a. In het Engels

- Iodine allergy
- Male subfertility defined as a post-wash total motile sperm count < 1 x10⁶ spermatozoa/ml
- Not willing or able to sign the consent form
- Endocrine disorder as diabetes, hyperthyroidism or hyperprolactinaemia except for well managed hypothyroidism (TSH between 0.3 and 2.5mIU/l)

D5b. In het Nederlands

- Bekende contrast (jodium) allergie
- Mannelijke subfertiliteit met een post-wash VCM <1x10⁶ spermatozoa/ml
- Indien geen informed consent gegeven kan of wil worden

- Endocriene stoornis als diabetes, hyperthyroidie of hyperprolactinaemie behalve goed gereguleerde hypothyroidie (TSH 0.3-2.5mIU/l)

D6. Bij welke categorie proefpersonen wordt het onderzoek uitgevoerd (meerdere antwoorden mogelijk)

- 18 jaar of ouder en wilsbekwaam (ga naar vraag D10)
- 18 jaar of ouder en wilsonbekwaam (ga naar vraag D7)
- 12 t/m 17 jaar en in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (ga naar vraag D8)
- 12 t/m 17 jaar en niet in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (wilsonbekwaam) (ga naar vraag D7)
- jonger dan 12 jaar (ga naar vraag D8)

D10. Verkeren (sommige) proefpersonen in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft? (lees de toelichting voor voorbeelden wanneer er sprake kan zijn van een afhankelijkheidssituatie)

- ja
- nee

D10a. Zo ja, waardoor?

De patiënte kan door haar eigen behandelend arts gevraagd worden deel te nemen aan deze studie.

D10b. Waarom wordt het onderzoek juist met deze proefpersonen uitgevoerd en hoe worden de belangen van de proefpersonen gewaarborgd?

Het onderzoek kan alleen met medewerking van vrouwen die een oriënterend fertiliteitsonderzoek ondergaan. De behandelend arts heeft geen voordeel bij deelname van de patiënte aan deze studie en de behandeling van patiënte zal niet beïnvloed worden door het wel of niet deelnemen aan deze studie.

D11. Waaruit bestaat de vergoeding voor de proefpersonen?

- geen vergoeding
- reiskosten
- financiële vergoeding (in Euro's)
- andere vergoeding

D12. Is deze vergoeding afhankelijk van bepaalde voorwaarden, bijvoorbeeld het voltooien van (een deel van) het onderzoek?

- ja (motiveer)
- nee
- niet van toepassing

E. Sectie - Voor- en nadelen

E1. Wordt er bij dit onderzoek een rechtstreeks therapeutisch effect beoogd bij de proefpersonen / patiënten?

- ja (therapeutisch onderzoek)
- nee (niet-therapeutisch onderzoek)

E1b. Zo nee, kan deelname op een andere manier ten goede komen aan de proefpersoon?

- ja (motiveer)
- nee

namelijk

Mogelijk leidt het gebruik van oliehoudend contrast tot meer doorgaande zwangerschappen en een kortere tijd tot zwangerschap.

E2. Waaruit bestaat de belasting van het onderzoek (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor de proefpersonen?

Tijdbeslag	per bezoek totaal	zelfde als normaal bij tubatesten (15min) 1 tubaest (15min) plus een follow-up van 6 maanden via een vragenlijst
	totale duur van de studie voor de individuele proefpersoon	15min voor de tubatest, plus 1 vragenlijst na 6 maanden.

E3. Worden de proefpersonen in verband met het onderzoek in het ziekenhuis opgenomen of wordt een opname verlengd?

- ja - het verblijf in het ziekenhuis/instituut wordt in verband met het onderzoek verlengd
- ja - ze worden voor het onderzoek in het ziekenhuis/instituut opgenomen
- nee

E4. Beschrijf in hoeverre proefpersonen worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragwijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet (voor invasieve ingrepen: zie vraag E6)

Voorlichting over de studie, waarna patiënte een HSG met olie of water ondergaat. Tevens volgt na 6 maanden een vragenlijst om de gegevens van eventuele zwangerschapsuitkomsten te verzamelen.

E5. Worden de proefpersonen getest op bepaalde aandoeningen/condities?

- ja (motiveer)
 nee

namelijk

Vrouwen met onvervulde kinderwens, die een HSG ondergaan in het kader van het vruchtbaarheidsonderzoek en behoren tot een van de volgende groepen 1: ovulatiestoornissen, 2: verhoogd risico op tubapathologie, 3: vrouwen ouder dan 38 jaar.

E6. Welke extra (invasieve) ingrepen (anders dan bij de standaard behandeling) moeten de proefpersonen in het kader van het onderzoek ondergaan:

- Niet van toepassing

E9. Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.

Potentiële risico's van een HSG procedure zijn pijn gerelateerd aan deze procedure, een risico op infectie of een allergische reactie op jood. Intravasatie van het contrast kan ook leiden tot een allergische reactie. Als intravasatie van het contrast optreedt worden de HSG procedure gestaakt.

E9a. Geef op grond van uw eigen afweging aan waarom het uitvoeren van het onderzoek, in het licht van de belasting en/of risico's die voor proefpersonen aan deelname verbonden zijn, gerechtvaardigd is?

Echter uit eerder onderzoek (Dreyer et al., 2017) is gebleken dat het verrichten van een HSG met olie contrast zorgt voor meer doorgaande zwangerschappen. Het HSG heeft naast een diagnostisch doel ook nog een therapeutisch effect. Dit positieve effect op zwangerschapskans is wat iedere subfertiele vrouw zou willen, want daarvoor komt ze bij de gynaecoloog. Het verrichten van een HSG weegt op tegen dit positieve effect. Echter zijn de resultaten van de H2Oolie studie (Dreyer et al., 2017) enkel toepasbaar op subfertiele vrouwen 18-38 jaar met een laag risico op tubapathologie en een ovulatoire cyclus. In andere groepen vrouwen met andere vruchtbaarheidsproblemen zoals anovulatie, verhoogd risico op tubapathologie en een leeftijd boven de 38 jaar is het nooit aangetoond dat oliehoudend contrast ook zorgt voor verhoogde zwangerschapskansen. Standaard wordt in deze groepen nu waterhoudend contrast gebruikt. In de studie zouden patiënten ook een HSG met oliehoudend contrast kunnen krijgen, dit zou eventueel voordelen kunnen hebben voor hun zwangerschapskansen. En dan zou het verrichten van een HSG ipv enkel diagnostisch ook een therapeutisch effect hebben, dit zou opwegen tegen de pijn van een HSG.

E10. Indien het onderzoek bij minderjarige en/of wilsonbekwame proefpersonen wordt uitgevoerd en geen direct therapeutisch effect wordt beoogd: waarom kunnen belasting en risico's als minimaal worden beschouwd? (Verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol.)

- niet van toepassing

E11. Kan de eventuele therapie na beëindiging van het onderzoek worden voortgezet?

- ja (motiveer)
 nee (motiveer)
 niet van toepassing

E12. Heeft deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon tot gevolg dat van de standaardbehandeling of -diagnostiek kan worden afgeweken of deze kan worden uitgesteld?

- ja
 nee
 niet van toepassing

F. Sectie - Informatie en privacy

F1. Hoe worden de proefpersonen geworven en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?

Door de behandelend arts, de onderzoeker of research verpleegkundige.

F2. Hoeveel bedenktijd krijgen de proefpersonen/wettelijke vertegenwoordigers om te beslissen over deelname?

Vanaf moment van voorlichting studie tot en met het plannen van de tubatest, minimaal 2 dagen

F3. Wordt de huisarts, behandelend specialist en/of apotheker van de proefpersoon geïnformeerd over diens deelname aan het onderzoek?

- ja (de proefpersoon dient hiervoor toestemming te geven)
 nee

F4. Worden persoonsgegevens gecodeerd?

- ja
 nee

F4a. Zo ja, hoe is deze codering opgebouwd?

Fictieve combinatie van cijfers, randomisatienummers gegenereerd door een web based randomisatieprogramma CASTOR.

F4b. Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?

De arts-onderzoeker, hoofdonderzoeker en Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

F4c. Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?

De arts-onderzoeker, hoofdonderzoeker en Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

F5. Hoe wordt het lichaamsmateriaal gedurende het onderzoek bewaard?

- in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)
 in niet tot de proefpersoon herleidbare vorm (volledig geanonimiseerd)
 niet van toepassing

F6. Wordt afgenomen lichaamsmateriaal na afloop van het onderzoek vernietigd?

- ja
 nee (motiveer)
 niet van toepassing

F7. Kunnen proefpersonen na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd worden (bijvoorbeeld voor nader onderzoek of follow-up)?

- ja
 nee

F7a. Wordt aan de proefpersoon hiervoor in het voorliggende onderzoek toestemming gevraagd?

- ja
 nee

G. Sectie - Financieel

G1. Door welke geldstroom wordt het onderzoek gefinancierd?

- eerste geldstroom (Geld van Ministerie van OC&W aan universiteiten)
 tweede geldstroom (NWO of KNAW), namelijk

ZonMw (aangevraagd)

- derde geldstroom (anders dan 1e of 2e geldstroom, zoals collectebusfondsen, Europese Unie, vakministeries of bedrijven), namelijk
 Guerbet

G2. Wordt het onderzoek (mede) gefinancierd door de industrie/bedrijven?

- ja - door de industrie/bedrijf zoals is opgegeven bij vraag B6/B7 (opdrachtgever van het onderzoek)
 ja - (ook) door andere industrie/bedrijven dan de opdrachtgever
 nee

G2a. Geef de namen van industrie/bedrijven indien anders dan de opdrachtgever/verrichter (max 5).

Industrie/Bedrijf 1

Farmaceutische Industrie ▼

Guerbet ▼

G3. Wat is de hoogte van de vergoeding die de arts/onderzoeker cq onderzoeksafdeling/maatschap ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek?

- Per patiënt of proefpersoon
 Per deelnemend centrum

bedrag afgerond in hele euro's: €

G3a. Hoe is de vergoeding opgebouwd?

Voor de inclusie van patiënten is een vergoeding van 120 euro per patiënte.

G4. Heeft/hebben de onderzoeker(s) gedurende de afgelopen vijf jaar op een of andere wijze een persoonlijke financiële relatie (gehad) met de verrichter/sponsor van het huidige onderzoek?

- ja (licht toe)
 nee

I. Sectie - Indiening en beoordeling**I1. Selecteer de toetsingscommissie die het oordeel geeft in de zin van de WMO**

Commissie
METC Vrije Universiteit Medisch Centrum (Amsterdam)

J. Sectie - Aanvullende opmerkingen**Aanvullende opmerkingen**

Geen.

K. Sectie - Samenvatting**Achtergrond van het onderzoek:**

Subfertiliteit gedefinieerd als het niet optreden van een zwangerschap binnen 12 maanden onbeschermd gemeenschap komt in Nederland bij één op de 6 paren. De recent gepubliceerde H2Olie studie toonde aan dat bij vrouwen die een baarmoedercontrastfoto (hysterosalpingogram ofwel

HSG) ondergingen met oliecontrast er meer zwangerschappen optraden dan met water contrast (6 maands zwangerschapspercentage 40% na oliecontrast versus 29% na watercontrast). Ook het aantal levend geboren kinderen was 38.8% versus 28.1% hoger na gebruik van oliecontrast. Een kosteneffectiviteitsanalyse naar aanleiding van de H2Olie studie toonde aan dat het gebruik van olie contrast tijdens een HSG kosteneffectief is. De studiepopulatie in de H2Olie studie was echter beperkt tot vrouwen met een regelmatige menstruele cyclus, jonger 39 jaar en met lage verdenking op beschadigde eileiders. Het is onbekend of de H2Olie studie ook toepasbaar is bij andere vruchtbaarheidsproblemen.

Doel van het onderzoek:

Het doel van deze studie is het evalueren van het effect van olie- versus watercontrast tijdens een HSG in het kader van het vruchtbaarheidsonderzoek op het aantal levend geboren kinderen bij vrouwen met 1. verhoogde kans op beschadigde eileiders, 2. een onregelmatige cyclus of 3. een leeftijd boven de 38 jaar. Deze paren werden namelijk uitgesloten van deelname in de H2Olie studie.

Onderzoeksopzet:

Multicenter, open-label, gerandomiseerde studie.

Onderzoekspopulatie:

Vrouwen met onvervulde kinderwens, die een HSG ondergaan in het kader van vruchtbaarheidsonderzoek en behoren tot één van de volgende groepen, 1) een hoog risico op beschadigde eileiders, 2) een onregelmatige cyclus of 3) vrouwen die ouder zijn dan 38 jaar.

Interventie (indien van toepassing):

Doorspuiten van de eileiders met oliehoudend versus waterhoudend contrast tijdens een HSG.

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Primaire uitkomst is een levend geboren kind, rekenend van een positieve zwangerschapstest binnen 6 maanden na randomisatie.

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

- Aantal biochemische zwangerschappen
- Aantal klinische zwangerschappen
- Aantal doorgaande zwangerschappen
- Aantal miskramen
- Aantal buitenbaarmoederlijke zwangerschappen
- Aantal meerling zwangerschappen
- Complicaties na HSG (infectie, intravastie)
- Zwangerschapsgegevens (bijvoorbeeld geboortegewicht)
- Zwangerschapscomplicaties
- Aantal doodgeborenen
- Schildklierfunctie van de vrouw (vóór en 1 maand na HSG)
- Neonatale uitkomsten
- Aanvullende vruchtbaarheidsbehandelingen (intra-uteriene inseminatie, IVF, IVF / ICSI)
- Directe en indirecte kosten binnen 6 maanden na randomisatie
- Schildklierfunctie van pasgeborenen (bepaald door hielprik RIVM)

Omschrijving en inschatting van belasting en risico (indien van toepassing):

Aangezien we strategieën vergelijken die reeds in de praktijk worden toegepast (het direct verrichten van een HSG met oliehoudend contrast versus een HSG met waterhoudend contrast), worden er geen extra risico's of lasten verwacht van het onderzoek.

K2.Engelse Samenvatting**Background of the study:**

Staying childless, due to the inability to conceive, is one of life's great misfortunes. Infertility, defined as the inability to conceive within 1 year of unprotected intercourse, affects 1 out of 6. Hysterosalpingography (HSG), a test to assess tubal patency, is commonly part of the fertility work-up offered to patients presenting with infertility. HSG was initially introduced as a diagnostic test to evaluate the patency of the Fallopian tubes. The past decades there have been debates of therapeutic effects of tubal flushing during HSG, especially with oil-based contrast. The latest Cochrane systematic reviews showed a non-significant difference in ongoing pregnancies in favor of tubal flushing with oil-based contrast in infertile women (Mohiyiddeen et al., 2015). To illuminate the uncertainty on the use of oil- or water-based contrast for HSG, our group conducted a large robust multicenter randomized controlled trial, the H2Oil study, in which 1.119 infertile women participated. This landmark study, published last year in the NEJM, showed significantly more ongoing pregnancies in the first 6 months following HSG with oil-based contrast as compared to HSG with waterbased contrast (RR 1.38; 95% CI, 1.17 to 1.64; P<0.001) (Dreyer et al., 2017). Publication of the study generated a world-wide renewed interest in tubal flushing and the use of oil-based contrast for fertility enhancement. However, the H2Oil study was limited by inclusion of women between 18 and 38 years of age, with a spontaneous regular menstrual cycle and at low risk for tubal pathology. As indicated above however, anovulation and tubal pathology are important causes of infertility. Furthermore, increasing female age is one of the main causes of infertility in the 21st century, with > 500 of the women undergoing IVF being over 35 years of age. As a consequence, the results of our H2Oil study are not applicable to more than 50% of the population of infertile women seen in fertility clinics in The Netherlands.

Objective of the study:

The objective of the proposed study is to assess the effectiveness and cost-effectiveness of the use of oil versus water-based contrast medium in terms of live birth in women undergoing HSG, who:

- 1: have ovulation disorders or;
- 2: are at high risk for tubal pathology or;
- 3: are above 38 years of age.

Study design:

Multi-center randomized controlled trial with an economic analysis alongside it.

Study population:

Study population: We will study women:

- 1: with ovulation disorders or;
- 2: at high risk for tubal pathology or;
- 3: above 38 years of age.

Intervention (if applicable):

We will compare tubal flushing with oil-based contrast (intervention) versus tubal flushing with water-based contrast (control).

Primary study parameters/outcome of the study:

Primary outcome is conception leading to live birth within 6 months after randomization.

Secondary study parameters/outcome of the study (if applicable):

- Biochemical pregnancy
- Clinical pregnancy
- Ongoing pregnancy
- Miscarriage
- Ectopic pregnancy
- Multiple pregnancy
- Complications following HSG (infection, intravasion)
- Pregnancy outcomes (f.e. birth weight)
- Pregnancy complications
- Stillbirth
- Thyroid function of the woman (before and 1 month after HSG)
- Neonatal outcomes
- Additional fertility treatments (Intra-uterine insemination, IVF, IVF/ICSI)
- Costs within 6 months after randomization
- Thyroid function of neonate (determined by heelprick)

Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness (if applicable):

As we compare strategies (HSG with oil-based contrast versus HSG with water-based contrast) that are already applied in current practice, no additional risks or burdens are expected from the study.

ONDERTEKENING

De verrichter en indiener verklaren hierbij:


- a. het formulier (en samenvatting) volledig en naar waarheid te hebben ingevuld;
- b. de antwoorden op de vragen uit het ABR-formulier niet in strijd zijn met het bijbehorende onderzoeksdossier en onderzoekscontract

Naar waarheid getekend, door de verrichter
(=opdrachtgever)

datum

..... 10/02/2020

Handtekening
naam
functie



prof. dr. C.J.M. de Groot
Gynaecologist and head of department
Gynaecology and Obstetrics

door de indiener

datum

..... 05/02/2020

Handtekening
naam
functie


K. Rosielle
Researcher

Sluiten Print