



Meldingen over koperspiraaltje Ballerine

Versie 08-02-2021

In 12 maanden tijd heeft het Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten (MEBI) 33 meldingen¹ ontvangen over het sinds april 2019 verkrijgbare koperspiraaltje IUB™ Ballerine® MIDI. In verhouding met het aantal meldingen dat MEBI heeft ontvangen over andere koperspiraaltjes zijn dit relatief veel meldingen over een specifiek koperspiraaltje. 31 van deze meldingen kwamen van verloskundigen, gynaecologen en huisartsen en gingen vooral over (gedeeltelijke) uitstoting van het spiraaltje en/of zwangerschap bij vrouwen die een Ballerine² koperspiraaltje hadden. Andere klachten, zoals perforatie van de baarmoeder door het spiraaltje, werden minder vaak gemeld. Melders maken zich zorgen over de effectiviteit van dit spiraaltje. MEBI wil de mogelijke bijwerkingen van dit spiraaltje daarom goed in de gaten houden. Daarom brengt MEBI hierover deze attendering uit met de oproep om mogelijke gezondheidsklachten of problemen met Ballerine en andere koperspiraaltjes te melden bij MEBI.

Uitstoting, perforatie van de baarmoeder en/of zwangerschap komen bij alle spiraaltjes voor. Of dit relatief vaker voorkomt bij Ballerine dan bij andere koperspiraaltjes, valt uit de ontvangen meldingen niet op te maken. Om hierover een uitspraak te kunnen doen zou voor elk type koperspiraaltje het daadwerkelijke aantal opgetreden uitstotingen, perforaties en zwangerschappen ten opzichte van het totale aantal geplaatste koperspiraaltjes berekend moeten worden en onderling vergeleken. Gegevens over deze aantallen ontbreken. Om eventuele problemen met Ballerine en andere koperspiraaltjes te kunnen signaleren, zijn meldingen bij het MEBI belangrijk.

Verloskundigen, gynaecologen, huisartsen en patiënten worden opgeroepen om mogelijke gezondheidsklachten of problemen met Ballerine en andere koperspiraaltjes te melden via de website van MEBI www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl

Ballerine - gegevens van de fabrikant

IUB™ (intrauterine ball) Ballerine® (fabrikant OCON Medical Ltd., Israël) is een nieuw type koperspiraaltje dat bestaat uit een frame van nitinol en een polymeercoating met kleine koperbolletjes. In Nederland is sinds april 2019 de Ballerine MIDI (15 mm) variant verkrijgbaar, waarbij de koperbolletjes een oppervlakte hebben van 300 mm².

Ballerine heeft een zeer dunne inbrenghuls en is, volgens de fabrikant, hierdoor vooral geschikt voor jonge vrouwen die nog niet bevallen zijn. Zodra het frame uit de inbrenghuls komt, krult het zich in de baarmoeder op tot een bolle vorm. Volgens de gegevens van de fabrikant heeft Ballerine een betrouwbaarheid van 99% met betrekking tot het voorkómen van zwangerschap, en is 5 jaar werkzaam (1).

¹ Hierbij gaat het dus alleen om meldingen die bij MEBI gedaan zijn, en niet om een volledig overzicht van alle daadwerkelijk opgetreden bijwerkingen met Ballerine

² Overal waar Ballerine in de tekst staat, wordt IUB™ Ballerine® MIDI bedoeld

Mogelijke bijwerkingen, die worden aangegeven door de fabrikant, zijn hevige, langdurige en/of onregelmatige menstruatie, buikkrampen en tussentijds bloedverlies (1). Zeldzame bijwerkingen (zeldzaam is niet door de fabrikant gedefinieerd) zijn bekkenontsteking, perforatie van de baarmoeder, inbedding of (gedeeltelijke) uitstoting (2,3). Daarnaast wordt ook zwangerschap of buitenbaarmoederlijke zwangerschap vermeld (3).

Meldingen over Ballerine

MEBI heeft tussen 24 januari 2020 (datum van ontvangst eerste melding over Ballerine) en 19 januari 2021 in totaal 33 meldingen ontvangen over Ballerine. 28 meldingen kwamen van gynaecologen en verloskundigen, 3 van huisartsen en 2 van patiënten. De leeftijd van de patiënten over wie gemeld werd lag tussen 16 en 37 jaar.

In 29 van de 33 meldingen waren er klachten door (gedeeltelijke) uitstoting en/of zwangerschap. De gemelde klachten staan in tabel 1. Onder de tabel zijn de klachten toegelicht, indien daar informatie over beschikbaar is. De meldingen betroffen tenminste twaalf verschillende batches (hoeveelheid die in één keer geproduceerd wordt) van Ballerine.

Tabel 1. Gemelde klachten bij MEBI over Ballerine

Klachten	Aantal *
Zwangerschap	18
Volledige uitstoting	10
Gedeeltelijke uitstoting	8
Hevige/ langdurige menstruaties, tussentijdse bloedingen	4
Vastzittend spiraaltje (inbedding)	3
Perforatie van de baarmoeder	1
Buitenbaarmoederlijke zwangerschap	1
Psychische klachten	1

*1 melding kan meerdere klachten bevatten

(Buitenbaarmoederlijke) zwangerschap

MEBI heeft 18 meldingen van zwangerschappen ontvangen en 1 van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap. De zwangerschappen ontstonden drie tot dertien maanden na plaatsing, en de buitenbaarmoederlijke zwangerschap één jaar na plaatsing.

Bij twee van deze zwangere vrouwen was het spiraaltje nog op de juiste plaats in de baarmoeder aanwezig, maar bij vijf vrouwen was het spiraaltje gezakt en lag laag in de baarmoedermond. Bij één vrouw was het spiraaltje gedeeltelijk uitgestoten en bij zeven vrouwen bleek het spiraaltje niet meer aanwezig te zijn. Bij de overige vrouwen was geen duidelijke informatie over locatie van het spiraaltje beschikbaar. Bij de buitenbaarmoederlijke zwangerschap was het spiraaltje nog in de baarmoeder aanwezig.

(Gedeeltelijke) Uitstoting

MEBI heeft tien meldingen van volledige uitstoting ontvangen. De uitstoting is tussen 2 weken en 13 maanden na plaatsing vastgesteld. Zeven van deze tien vrouwen zijn zwanger geworden. Gedeeltelijke uitstoting is acht maal gemeld. Dit is 2-7 maanden na plaatsing geconstateerd. Eén vrouw hiervan is zwanger geworden.

Bij vier van in totaal achttien vrouwen met (gedeeltelijke) uitstoting van Ballerine is een echo verricht direct na plaatsing, waaruit bleek dat het spiraaltje goed in de baarmoeder lag.

Vastzittend spiraaltje (inbedding)

MEBI heeft drie meldingen ontvangen van een in de baarmoeder vastzittend spiraaltje. Een vrouw had binnen 6 maanden na plaatsing van Ballerine een gedeeltelijke uitstoting van het spiraaltje. Het spiraaltje bleek moeilijk te verwijderen en brak. Bij een echo bleken de resterende bolletjes vast te zitten in de voorwand boven de baarmoedermond en zij konden niet verwijderd worden, ook niet met een kijkoperatie. Een andere vrouw liet het spiraaltje vier maanden na een keizersnee plaatsen. Zij had meteen klachten na plaatsing en bij echografie bleek het spiraaltje in de spierlaag van de baarmoeder te zitten. Het spiraaltje werd verwijderd met behulp van een kijkoperatie. Een derde vrouw had hevige onregelmatige bloedingen 8 maanden na plaatsing van Ballerine en wilde het spiraaltje laten verwijderen. Dit is niet op normale wijze gelukt en de verwijdering moest daarom via een kijkoperatie gebeuren.

Perforatie van de baarmoeder

MEBI heeft één melding van perforatie van de baarmoeder ontvangen. Na plaatsing kreeg de vrouw buikklachten. Een echo en buikoverzicht twaalf dagen na plaatsing toonden dat het spiraaltje niet meer in de baarmoeder lag, maar in de buikholte. Dit spiraaltje is later door middel van een kijkoperatie verwijderd. Het spiraaltje bleek dicht bij de blinde darm te liggen, waardoor een plaatselijke ontsteking was ontstaan. Hierdoor moest de blinde darm verwijderd worden.

Risicofactoren voor uitstoting, perforatie van de baarmoeder en zwangerschap bij alle soorten koperspiraaltjes

Uit literatuur is bekend dat bij alle (koper)spiraaltjes uitstoting, perforatie van de baarmoeder of zwangerschap kan optreden. Er zijn meerdere factoren die het risico op uitstoting, perforatie of zwangerschap vergroten. Gegevens over risicofactoren voor andere klachten, zoals inbedding of psychische klachten, zijn niet in de literatuur gevonden.

Bij koperspiraaltjes bestaat een risico op spontane *uitstoting* van ongeveer 2-5%. Vooral in het eerste jaar na plaatsing van een spiraaltje is er een risico op uitstoting (4). Het kan optreden wanneer het spiraaltje onvoldoende diep ingebracht wordt of wanneer er sprake is van een relatief kleine baarmoederholte (5). Het risico op uitstoting is groter bij plaatsing van een spiraaltje direct na een zwangerschapsonderbreking en bij plaatsing direct na een bevalling (4). Daarom beveelt het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) in de NHG-Standaard Anticonceptie aan om een koperspiraaltje bij voorkeur meer dan zes weken na de bevalling te plaatsen (4). Zes weken na plaatsing moet gecontroleerd worden of het koperspiraaltje nog op de juiste plaats zit (4,5).

Daarnaast wordt in de Ballerine bijsluiters op de Ballerine website van de distributeur vermeld dat vrouwen die nog nooit zwanger zijn geweest meer kans hebben om Ballerine uit te stoten dan vrouwen die al eens zwanger zijn geweest (2).

Perforatie van de baarmoederwand of baarmoedermond treedt meestal op tijdens het inbrengen van een koperspiraaltje en gaat vaak gepaard met symptomen van buikpijn en bloedverlies (5). De kans op perforatie is groter wanneer de plaatsing minder dan 36 weken na de bevalling is geweest (4). Er is een verhoogd risico op

perforatie van de baarmoeder zolang de vrouw borstvoeding geeft. Het absolute risico neemt hierdoor toe van 1 naar 6 per 1000 plaatsingen (4).

Met betrekking tot het voorkómen van *zwangerschap* is de betrouwbaarheid van koperspiraaltjes met een koperoppervlakte van minder dan 300 mm² lager dan bij koperspiraaltjes met een koperoppervlakte van 300 mm² of meer. De kans op zwangerschap bij een koperoppervlakte van minder dan 300 mm² is 0,5 tot 2,2% per jaar en bij een koperoppervlakte van 300 mm² of meer is dit 0,1 tot 1,0% per jaar (5).

Aanwezigheid risicofactoren bij MEBI meldingen over Ballerine

Bij de meldingen over Ballerine die bij MEBI binnengekomen zijn, traden uitstoting, perforatie van de baarmoeder of zwangerschap op binnen 13 maanden na plaatsing van het spiraaltje. Bij de meldingen is tevens gekeken naar bovengenoemde mogelijke risicofactoren. Zeven van de achttien vrouwen bij wie (gedeeltelijke) uitstoting van het spiraaltje plaatsvond, waren al eerder zwanger geweest; van de overige vrouwen was dit niet bekend. Eenmaal was Ballerine direct na een abortus geplaatst. Voor de meldingen met (gedeeltelijke) uitstoting liep, voor zover bekend, de periode tussen bevalling en plaatsing van Ballerine uiteen van 2 tot 8 maanden. Voor meldingen van zwangerschap was Ballerine, voor zover bekend, tussen 2,5 en 13 maanden na de bevalling geplaatst. Voor de melding met perforatie bedroeg de periode tussen bevalling en plaatsing van Ballerine een jaar; er was geen informatie beschikbaar of deze vrouw toen nog borstvoeding gaf.

Bij slechts vijf meldingen was informatie beschikbaar dat er nog een extra controle van het spiraaltje verricht is zes weken na plaatsing, waarvan viermaal door middel van een echo.

Overige gegevens over uitstoting, perforatie van de baarmoeder en zwangerschap bij Ballerine

Literatuur

Er zijn recent enkele onderzoeken over Ballerine gepubliceerd (6,7). Hierbij werden gegevens bekeken van vrouwen die meer dan een jaar geleden Ballerine hadden laten plaatsen (retrospectieve observationele onderzoeken). In het onderzoek van Yaron et al. namen 207 vrouwen deel. Bij 67% van de vrouwen lag Ballerine goed in de baarmoeder meer dan een jaar na plaatsing. Bij 5,3% had uitstoting plaatsgevonden, en bij 1,4% een zwangerschap. Echo-onderzoek 1-3 maanden na plaatsing liet zien dat bij 8,5% van de vrouwen Ballerine niet meer op zijn plek lag, hoewel op de controle-echo direct na plaatsing bij 99,5% het spiraaltje goed bleek te liggen (6). In het tweede onderzoek van Baram et al. bij 175 vrouwen trad bij 3,4% uitstoting op en bij één vrouw (0,57%) zwangerschap (7). In beide onderzoeken werden geen perforaties gerapporteerd; de auteurs van deze studie waren allen verbonden aan de fabrikant van Ballerine (OCON Medical).

In december 2020 heeft het Geneesmiddelen Bulletin (GeBu) een artikel geplaatst over Ballerine. Zij concluderen onder meer: "Er zijn onvoldoende betrouwbare gegevens over het aantal zwangerschappen dat ontstaat tijdens het dragen van Ballerine, en er zijn aanwijzingen dat onder meer expulsie niet minder vaak voorkomt dan bij spiralen met een T- of hoefijzervormig frame." Verder stellen zij dat "op grond van de op dit moment beschikbare onderzoeken Ballerine geen aantoonbare voordelen heeft ten opzichte van de bestaande koperspiralen, waar veel ervaring mee is opgebouwd" (8).

Distributeur

De Nederlandse distributeur van Ballerine, Titus Health Care, registreert zelf gevallen van uitstoting, perforatie van de baarmoeder en zwangerschap naar aanleiding van meldingen van zorgprofessionals en vrouwen en brengt hier elk kwartaal een standaard nieuwsbrief over uit. Volgens de meest recente cijfers van de distributeur betrof het aantal uitstotingen, perforaties en zwangerschappen wereldwijd op basis van meer dan 100.000 verkochte Ballerine spiraaltjes respectievelijk 3,53%, 0,06% en 0,49%. In Nederland zijn er volgens de distributeur sinds april 2019 meer dan 7000 Ballerine spiraaltjes verkocht en zijn de cijfers respectievelijk 2,73% uitstotingen, 0,18% perforaties en 0,89% zwangerschappen (9).

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)

IGJ heeft begin 2020 vijf meldingen van de fabrikant ontvangen over perforatie van de baarmoeder door Ballerine, en in vier van deze gevallen was er ook sprake van een zwangerschap.

Wetenschappelijke verenigingen

Uit navraag bij de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) bleek dat men handelt volgens de NHG-standaard Anticonceptie en dat er inmiddels signalen zijn ontvangen van verwijzingen naar het ziekenhuis i.v.m. problemen met Ballerine. Deze signalen zijn niet nader gespecificeerd.

Via urogynaecologische kaderartsen van het NHG zijn enkele signalen ontvangen van mogelijke problemen met Ballerine in bepaalde regio's. Deze signalen zijn niet nader gespecificeerd.

Beschouwing

MEBI heeft over een periode van twaalf maanden, van 24 januari 2020 tot 19 januari 2021 in totaal 33 meldingen ontvangen over Ballerine, waarvan 29 over (gedeeltelijke) uitstoting of zwangerschap en 1 over perforatie van de baarmoeder. In diezelfde periode zijn er in totaal 24 meldingen binnengekomen over tenminste 3 andere merken koperspiraaltjes. Volledige uitstoting van het spiraaltje is niet gemeld bij deze andere spiraaltjes. Een gedeeltelijke uitstoting is viermaal gemeld; twee hiervan gingen gepaard met een breuk van het spiraaltje en twee hiervan hebben tot zwangerschap geleid. Nog drie keer is zwangerschap bij deze andere spiraaltjes gemeld, zodat het aantal zwangerschappen op vijf kwam. Daarnaast is nog eenmaal een buitenbaarmoederlijke zwangerschap gemeld. Perforatie is niet gemeld bij deze andere spiraaltjes. Daarnaast viel op dat negen keer een breuk van het spiraaltje is gemeld, vaak opgetreden bij het verwijderen van het spiraaltje. Tenslotte zijn lokale klachten (hevige menstruaties, buikpijn en vaginale afscheiding) alsook migraine en psychische klachten gemeld.

Uitstoting, perforatie van de baarmoeder en zwangerschap kunnen optreden bij alle spiraaltjes. Om te weten hoe zich dit in de praktijk onderling verhoudt, moet het daadwerkelijke aantal opgetreden uitstotingen, perforaties en zwangerschappen ten opzichte van het totale aantal geplaatste spiraaltjes voor elk type spiraaltje berekend worden en onderling vergeleken.

Het aantal binnengekomen meldingen bij MEBI over uitstoting, perforatie en zwangerschap bij gebruik van koperspiraaltjes is naar verwachting een onderschatting van de werkelijkheid (zie kader MEBI). Daarnaast zijn er geen landelijke plaatsingscijfers van het totale aantal ingebrachte koperspiraaltjes

beschikbaar. Het is daarom niet mogelijk om de juiste percentages van elk van deze drie bijwerkingen uit de MEBI-database te berekenen.

Over Ballerine zijn alleen globale verkoopcijfers van de distributeur voorhanden (n = >7000). Het is echter niet bekend hoeveel van de verkochte spiraaltjes inmiddels geplaatst zijn. Het aantal meldingen dat de distributeur zelf heeft ontvangen in verhouding tot het aantal verkochte Ballerine spiraaltjes lijkt in de range te liggen van door de NHG genoemde cijfers over uitstoting, perforatie of zwangerschap bij koperspiraaltjes (4,9).

Ballerine is een relatief nieuw spiraaltje en hierover heeft MEBI in korte tijd meerdere meldingen ontvangen van zorgverleners. Om deze reden brengt MEBI hierover deze attendering uit met de oproep om mogelijke gezondheidsklachten of problemen met Ballerine en andere koperspiraaltjes te melden bij MEBI. Door het ontvangen van meldingen kan MEBI eventuele problemen met Ballerine en andere koperspiraaltjes signaleren.

MEBI maakt gebruik van een vrijwillig meldsysteem voor vermoede bijwerkingen van implantaten. Het aantal meldingen geeft niet weer hoe vaak een bijwerking daadwerkelijk optreedt. Dit hangt samen met de vrijwilligheid van het melden van bijwerkingen. Het geeft dan ook geen informatie over de kans op een bijwerking. Het doel van een meldsysteem als het MEBI is het zo vroeg mogelijk signaleren van mogelijke problemen met een implantaat. Op basis hiervan kunnen onderzoeksvragen worden geformuleerd. Dergelijk onderzoek, dat bijvoorbeeld grootschalig (epidemiologisch) onderzoek kan inhouden, valt niet binnen de opdracht van MEBI. Website MEBI: www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl

1. Website Ballerine, versie 2020, geraadpleegd 12-10-2020 <https://ballerine.nl/>
2. Bijsluiter-patiënt-Ballerine-NL-2019.pdf, versie PILB_NL_NL Rev. 01 06/Mar/2019, geraadpleegd 12-10-2020 <https://ballerine.nl/wp-content/uploads/2020/08/Bijsluiter-patie%CC%88nt-Ballerine-NL-2019.pdf>
3. Bijsluiter-arts-Ballerine-IFUB_NL2019.pdf, versie IFUB_NL_NL_Rev.01 06/Mar/2019, geraadpleegd 12-10-2020 https://ballerine.nl/wp-content/uploads/2020/08/Bijsluiter-arts-Ballerine-IFUB_NL2019.pdf
4. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Anticonceptie M02, versie 2.0, mei 2020, geraadpleegd 12-10-2020 <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/anticonceptie>
5. KNMP Kennisbank, versie 2020, geraadpleegd 12-10-2020
6. Yaron M, Viviano M, Guillot C, Aharon A, Shkolnik K. Real-world experience with the IUB Ballerine MIDI copper IUD: An observational study in the French-speaking region of Switzerland. Eur J Contracept Reprod Health Care 2019;24:288-93
7. Baram I, Aharon A, Klein R, Shkolnik K. Real-world experience with the IUB Ballerine MIDI copper IUD: an observational, single-centre study in Israel. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2020 Feb;25(1):49-53
8. Helmerhorst FM, Slee PHThJ, Nieuwhof WAE,. Ballerine® koperspiraal. Geneesmiddelen Bulletin. December 2020. Verkrijgbaar via: <https://www.gebu.nl/artikel/ballerine-koperspiraal?full&print>
9. Statement voor zorgprofessionals naar aanleiding van de aflevering van AVROTROS Radar over IUB™Ballerine®. Januari 2021. Geraadpleegd 25-01-2021 https://ballerine.nl/wp-content/uploads/2021/01/ballerine-statement-prof_DEF.pdf

Verklarende woordenlijst

Uitstoting (expulsie): er wordt van uitstoting gesproken als het spiraaltje (gedeeltelijk) uit de baarmoeder zakt. Dit kan bijvoorbeeld tijdens de menstruatie gebeuren. Het uitstoten kan gepaard gaan met een bloeding.

Inbedding: van inbedding is sprake als het spiraaltje op een abnormale positie in (het slijmvlies van) de baarmoederwand komt te liggen.

Perforatie: bij een perforatie breekt (een gedeelte van) het spiraaltje door de wand van de baarmoeder heen. In uitzonderlijke gevallen kan het spiraaltje hierbij zelfs in de buikholte komen te liggen.