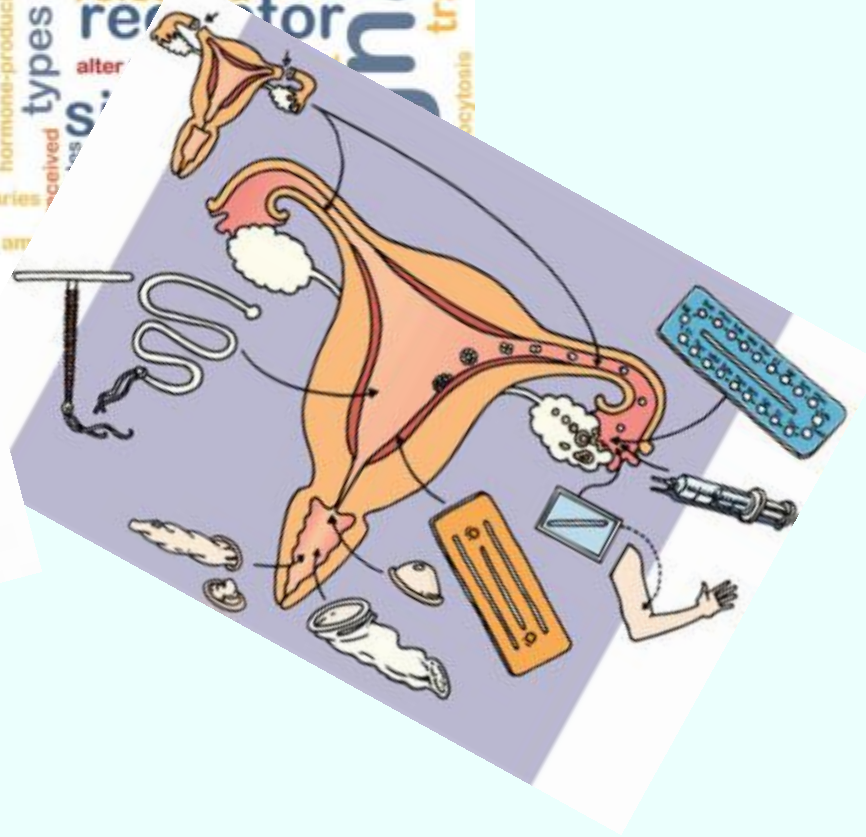


- Cecile Hoeks, huisarts Veldhoven
- Anne Damoiseaux, gynaecoloog CZH
- Peggy Geomini, gynaecoloog MMC



acro  
 following reside loop  
 Degradation production  
 cellular ultimately flow blood express hard responses  
 recognized animals transported tissue number  
 often range  
 typically recipients messenger metabolism exocrine  
 origin produce negative involves  
 chemical transduction differently molecules  
 Hormones  
 Hormone  
 respond one  
 directly also  
 feedback essentially small  
 ectohormones dissect example  
 signaling synthesis  
 required  
 released reaction  
 receptor  
 types  
 Recognition binds physiological hormone-producing ovaries  
 received types  
 alter  
 cytolysis  
 hormonal  
 hierarchical secretion  
 case either leads  
 thyroid parts organism  
 bloods hierarchy an  
 several phytohormones leads either leads  
 thyroid parts organism  
 bloods hierarchy an  
 several phytohormones leads either leads



Quit

**k!**

# Kahoot!

Game PIN

Enter

# Hormonale anticonceptie



Een 17-jarig meisje bezoekt uw spreekuur met de vraag naar betrouwbare anticonceptie. De meeste van haar vriendinnen gebruiken de pil. Voor ze besluit of dat ook voor haar de beste oplossing is, wil ze eerst meer informatie.



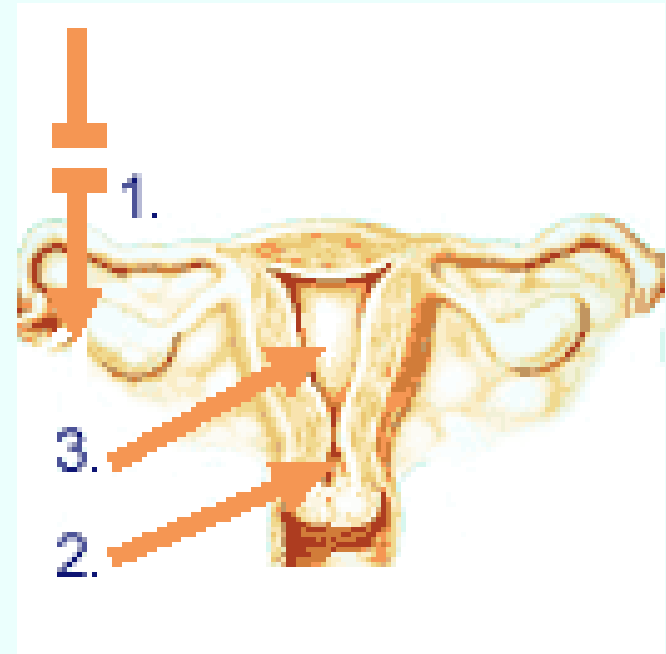
# Vraag 1: Werkingsmechanisme

Waarop berust de anticonceptieve werking van de pil?



# Werkingsmechanisme pil

- Anticonceptieve werking door gestagene component
  1. ovulatierekking  
(remming LH en FSH, direct en indirect via remming GnRH)
  2. impermeabel cervixslijm
  3. atrofie endometrium
- Endometrium stabilisatie door oestrogene component



# Vraag 2: Oestrogenen en progestagenen

Welke soorten en doseringen oestrogeen kunnen er in de pil zitten, en welke typen progestageen?




# Historie oestrogenen

- Mestranol
- 50 µg Ethinyl Estradiol
- 37,5µg EE
- 35 µg EE
- 32,5µg EE
- 30 µg EE
- 20 µg EE
- 15 µg EE
- Steeds lagere dosering
- Estradiol valeraat 3-2-1 mg  
“Natuurlijk” oestrogeen

# Historie progestagenen

- Afgeleid van 19-nortestosteron
  - 1e generatie
    - norethisteron
    - lynestrenol
    - ethinodioldiacetaat
  - 2e generatie
    - levonorgestrel
    - norgestimaat
    - dienogest
  - 3e generatiedesogestrel
    - etonogestrel
    - gestodeen
- Afgeleid van:
  - 17 $\alpha$ -spiro lacton
    - drospirenon
  - 17 $\alpha$ -OH-progesteron
    - cyproteronacetaat
    - chlormadinonacetaat
    - medroxyprogesteronacetaat
- Steeds zuiverder progestageen.  
(minder androgeen)

Progestagen Oestrogenen	1e generatie P	2e generatie P	3e generatie P	Drospirenon	17αOH-progesteron
EE 50 mcg		Microgynon 50 13,52			
EE 37,5 mcg	Ministat (22) 16,02				
EE 35 mcg	Neocon 11,17 Modicon 15,27 Trinovum (7-7-7) 11,12	Cilest 18,38			Diane-35 17,68 Minerva 17,68 CPA/EE 3,02
EE 32,5 mcg		Trigynon (6-5-10) 12,98 Trinordiol (6-5-10) 12,98			
EE 30 mcg		Microgynon 30 9,38 Stediril 30 7,38 EE/gestodeen 30 13,80 EE/LNG 30 7,40 EE/DSG 30 18,72	Femodeen 19,48 Marvelon 18,72	Yasmin 40,67	
EE 20 mcg		Microgynon 20 19,64 Lovette 22,27 EE/gestodeen 20 14,24 EE/LNG 20 15,24 EE/DSG 20 21,89 Evra-patch 44,14	Minulet 13,78 Mercilon 22,57	Yaz (24+4) 48,16	
EE 15 mcg			NuvaRing 51,20		
E <sub>2</sub> 3-2-1 mg		Qlaira (2-5-17-2+2) 51,86			
0	Orgametril 15,42	Norlevo 14,10	Cerazette 25,62 Implanon 17,78		DP 150 12,76 Sayana 33,32

# Wat zijn de bijwerkingen?

## Oestrogenen,

### *Initiël, passagière*

- Irr bloedingen
- Mastalgie
- Misselijkheid
- Vochtretentie
- Hoofdpijn/migraine

## Progestagenen,

### *Later, insluipend*

- Irr bloedingen
- Amenorroe
- Depressie
- Libidoverlies
- Fluorklachten
- Dyspareunie
- Gewichtstoename

# Vraag 3: Fasen

Uw patiënte heeft ook gelezen dat de verschillende pillen ingedeeld worden in fasen.

Hoe zit dat precies?

# Indeling pil in fasen

- Eenfasepreparaat
  - elke pil van de pilstrip heeft dezelfde samenstelling, bijna alle pillen
- Tweefasepreparaat
  - een pilstrip bevat twee verschillend samengestelde pillen, niet meer verkrijgbaar
- Driefasepreparaat
  - een pilstrip bevat drie verschillend samengestelde pillen met opklimmende dosering progestageen, Trinovum<sup>®</sup>, Trigynon<sup>®</sup>, Trinordiol<sup>®</sup>
- Vierfasepreparaat
  - dalende dosering oestrogeen naast een opklimmende dosering progestageen, Qlaira<sup>®</sup>

# Vraag 4: Stopweek

De oudere zus van patiënte had haar verteld dat de pil ook zonder stopweek gebruikt kan worden.

Wat zijn de voordelen van de stopweek? Wat zijn de nadelen?

# Voordelen van de stopweek

- Anticonceptiecyclus lijkt op normale cyclus
  - 'Rock and Pincus designed the pill so that the Catholic Church would approve its use'
- Menstrueren is goed!
  - Natuurlijk, dus goed
  - Reiniging van lichaam en ziel
  - Niet zwanger
  - Voorspelbaar bloedingpatroon





# Nadelen stopweek

- Negatieve feedback op de hypothalamus en hypofyse valt weg
  - ↳ ↑ FSH-spiegel
  - ↳ ↑ Kans follikelgroei

# Alternatieven stopweek

- Verkorten tot 4 dagen (Yaz<sup>®</sup> 24+4)
- Eenfasepil zonder stopweek gedurende 2, 3, 4 cycli (bi/tri/quadcycling) of continue tot er een bloeding optreedt



# Vraag 5: Pil vergeten.

- Hoe zit het met de anticonceptieve betrouwbaarheid van de pil als deze 1 of meerdere dagen wordt vergeten?



# Zevendagenregel

- Een (2 volgens NHG) of meer pillen vergeten tijdens:
  - Eerste week
    - geen coitus: 7 dagen aanvullende AC
    - wel coitus: postcoitale anticonceptie
  - Tweede week
    - geen verhoogd risico
  - Derde week
    - 7 dagen pil continueren of cyclus afbreken

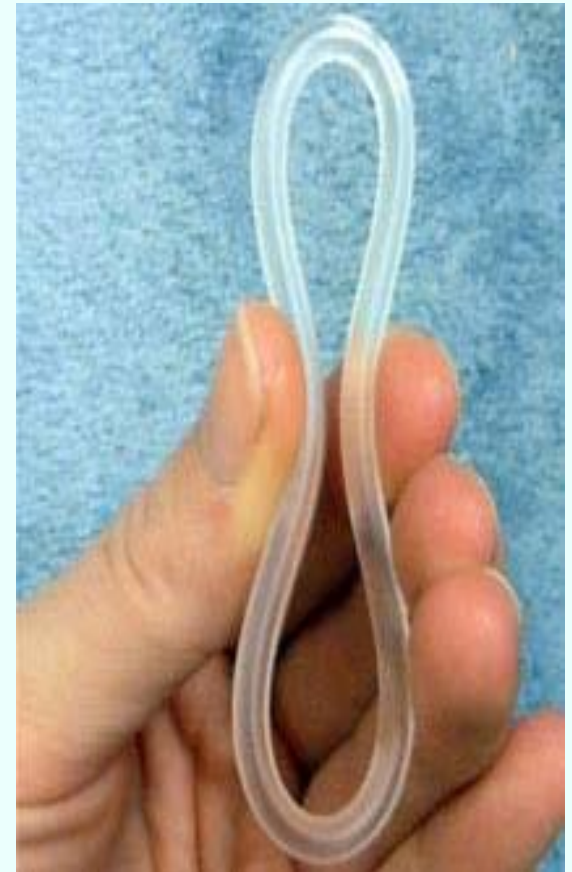
# Vraag 6: Niet orale hormonale anticonceptie

Uw patiënte vraagt zich af of er ook andere niet-orale toedieningsvormen van hormonale anticonceptie zijn in Nederland.

- Wat kunt u haar hierop antwoorden?

# De anticonceptiering Nuvaring<sup>®</sup>

- 3 weken ring-gebruik, 1 ring-vrije week
- Pearl Index = 0.65 (0.24-1.41)
- Tijdelijke verwijdering bij coïtus toegestaan (maximaal 3 uur)
- Superieure cycluscontrole door continue hormoon-afgifte
- Lokale ringgerelateerde problemen
- Trombose risico 2x> tweede generatie



# De transdermale pleister Evra<sup>®</sup>



- 150 µg norelgestromin + 20 µg EE / 24 uur
- PI=1.24 (0.19-2.33)
- Doseringsschema
  - 1 pleister per week
  - Gebruik gedurende 3 weken
  - Pleister plakken op dezelfde dag
  - 1 week pleister-vrij
  - Doorplakken mogelijk

# Het implantaat Implanon®

- 68 mg etonogestrel totaal
- 25-30 µg etonogestrel / 24 uur
- PI = 0.0 (0.00-0.07)
- Effectief gedurende 3 jaar
- Bloeding/spotting voornaamste reden voor voortijdige verwijdering





# Injectie intramusculair / subcutaan

- Depo-Provera 150<sup>®</sup>



- Medroxyprogesteron 150/ voor 3 maanden
- PI=0.44
- onregelmatige en langer durende bloedingen in het begin
- na verloop van tijd kans op amenorroe
- kan lang duren voordat de vruchtbaarheid hersteld is

# Vraag 7: Onregelmatig bloedverlies

Ze vertelt dat ze last heeft van bloedverlies in de laatste week van de pilstrip.

- Wat zijn oorzaken van doorbraakbloedingen en spotting tijdens pilgebruik?
- Wat zijn de therapeutische mogelijkheden?

# Onregelmatig bloedverlies

Tot 3 maanden

- “normaal” bij 25% van starters
- Geen relatie met betrouwbaarheid

Na 3 maanden

- Onregelmatige inname
- Braken
- Co-medicatie
- Roken
- Gynaecologische oorzaak uitsluiten
- Gerelateerd aan samenstelling pil

# Pil-gerelateerd bloedverlies

1<sup>e</sup> 10 dagen van de pilstrip E ↓

- Beleid: E ↑ of 2<sup>e</sup> generatie pil of meerfasenpil of Qlaira<sup>®</sup>

2<sup>e</sup> 10 dagen van een pilstrip door P ↓

- Beleid: P ↑ of 3<sup>e</sup> generatie pil


Onvoorspelbaar door onregelmatige opbouw

- Beleid: meerfasenpil, NuvaRing<sup>®</sup>, Evra<sup>®</sup>

Na langdurig gebruik door atrofie endometrium

- Beleid: tijdelijk stoppen gedurende 1 of 2 cycli, M-kalender, daarna herstart zelfde pil



Progestagen Oestrogenen	1e generatie P	2e generatie P	3e generatie P	Drospirenon	17αOH-progesteron
EE 50 mcg		Microgynon 50 13,52			
EE 37,5 mcg	Ministat (22) 16,02				
EE 35 mcg	Neocon 11,17 Modicon 15,27 Trinovum (7-7-7) 11,12	Cilest 18,38			Diane-35 17,68 Minerva 17,68 CPA/EE 3,02
EE 32,5 mcg		Trigynon (6-5-10) 12,98 Trinordiol (6-5-10) 12,98			
EE 30 mcg		Microgynon 30 9,38 Stediril 30 7,38 EE/gestodeen 30 13,80 EE/LNG 30 7,40 EE/DSG 30 18,72	Femodeen 19,48 Marvelon 18,72	Yasmin 40,67	
EE 20 mcg		Microgynon 20 19,64 Lovette 22,27 EE/gestodeen 20 14,24 EE/LNG 20 15,24 EE/DSG 20 21,89 Evra-patch 44,14	Minulet 13,78 Mercilon 22,57	Yaz (24+4) 48,16	
EE 15 mcg			NuvaRing 51,20		
E <sub>2</sub> 3-2-1 mg		Qlaira (2-5-17-2+2) 51,86			
0	Orgametril 15,42	Norlevo 14,10	Cerazette 25,62 Implanon 17,78		DP 150 12,76 Sayana 33,32

# Vraag 8: Bijwerkingen

Wat is de oorzaak van gewichtstoename, hoofdpijn en libidoverlies tijdens pilgebruik en wat kun je eraan doen?

# Hoofdpijn tijdens pilgebruik

Meestal spanningshoofdpijn

- Hoofdpijnkaart
- Tijdens pil door E ↑
  - Beleid: E ↓ (<30 pil, ring, IUS, P only)
- Tijdens stopweek door E ↓ of P ↓
  - Beleid: bicycle, tricycle, E2-pleister in stopweek, continue methode (Implanon ®, Depo-Provera 150 ®)
- **Migraine met aura: geen E ivm CVA ↑**

# Gewichtstoename

Gemiddeld geen gewichtstoename

Sterke individuele verschillen

- Gemiddelde gewichtstoename pond per jaar per vrouw ( $\pm$  pil)
- Op korte termijn door E  $\uparrow$ : vochtretentie
  - Beleid: E  $\downarrow$  (<30 OAC, Nuvaring<sup>®</sup>, Mirena<sup>®</sup>, P only pill)
- Op langere termijn door P: toename eetlust
  - Beleid: 3e en 4e generatie pil, Nuvaring<sup>®</sup>



# Libidoverlies, stemmingswisselingen

- Libidoverlies (vermoeidheid) door verlies androgene invloed
- SHBG ↑ oiv E, waaraan binding vrij testosteron
- Anti-androgene werking progestagenen
- Beleid: E ↓ en P ↓ (<30 pil, 1e / 2e generatie pil, Nuvaring<sup>®</sup>, Mirena<sup>®</sup>)
  
- Stemmingswisselingen, prikkelbaarheid door P
- Beleid: OAC met ander P, Yaz<sup>®</sup> 24+4, Nuvaring<sup>®</sup>

# Samenvatting

- Het progestageen in de pil zorgt voor anticonceptie, het oestrogeen voor cyclusregulatie
- De vaginale ring en de pleister zijn alternatieve continue toedieningsvormen
- Een stopweek is niet nodig
- Onregelmatig bloedverlies, amenorrhoe, hoofdpijn, gewichtstoename, stemmingswisselingen en libidoverlies kunnen gerelateerd zijn aan de samenstelling van de pil

# Barrière methoden



# Vraag 1: Liever een IUD.

32 jr vrouw Para 2, 6 weken na sectio.

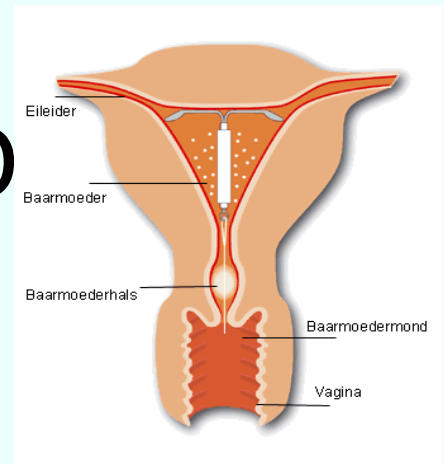
Borstvoeding. Anticonceptiewens. Wil geen OAC ivm migraine, maar liever IUD. De normale eigen menstruatie is heftig en pijnlijk.

- Welke types IUD zijn er beschikbaar?
- Welke acht U het meest geschikt voor patiënte?

# Cu IUD in NL verkrijgbaar

Type IUD	Afmeting(mm)	Cu (mm <sup>2</sup> )	Jaar	Bijzonderheid
Flexi-T 300	28x23	300	5	
Flexi-T plus 300	32x 28	300	5	
Flexi-T plus 380	32x28	380	5	
Gynefix	20x2,2	220	5	zonder frame
Multiload Cu 375	35x20	375	5	
Multiload Cu 375 SL	30x20	375	5	korte lengte
T-safe Cu380A QL	36x32	380	10	

# Levonorgestrel IUD



## Mirena

- 52 mg Levonorgestrel
- 32 x 32 mm
- Werking 5 jaar
- Atrofie endometrium
- Verandering cervixslijm
- Vermindering migratie spermatozoa
- Ook bij menorragisch bloedverlies

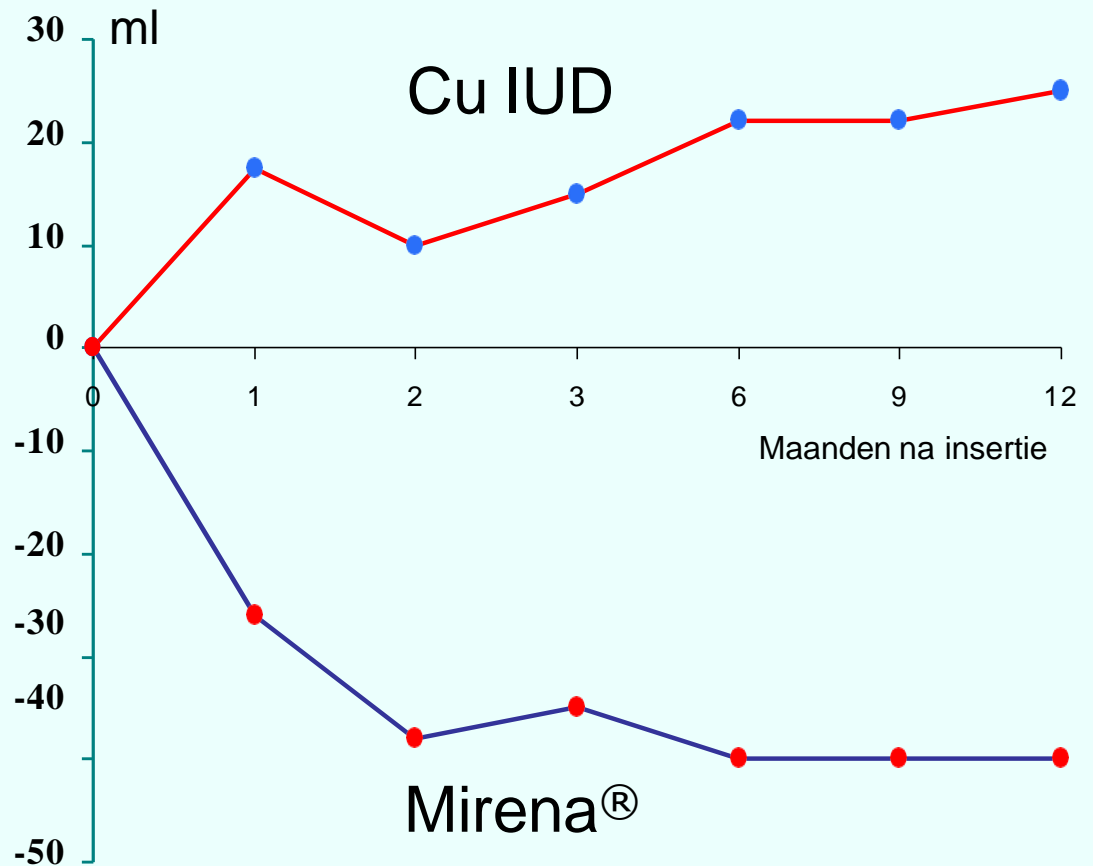
## Kyleena

- 19,5 mg Levonorgestrel
- 28 x 30 mm
- Werking 5 jaar
- Atrofie endometrium
- Verandering cervixslijm
- Vermindering migratie spermatozoa
- Alleen anticonceptie

# Mirena<sup>®</sup> en menstrueel bloedverlies

Na 1 jaar

- > 90% reductie
- 35% amenorrhoe



# Vraag 3: Geen draadjes in speculo.

Patiënte komt 8 weken na insertie voor nacontrole. In speculo zijn geen draadjes zichtbaar.

Vraag?

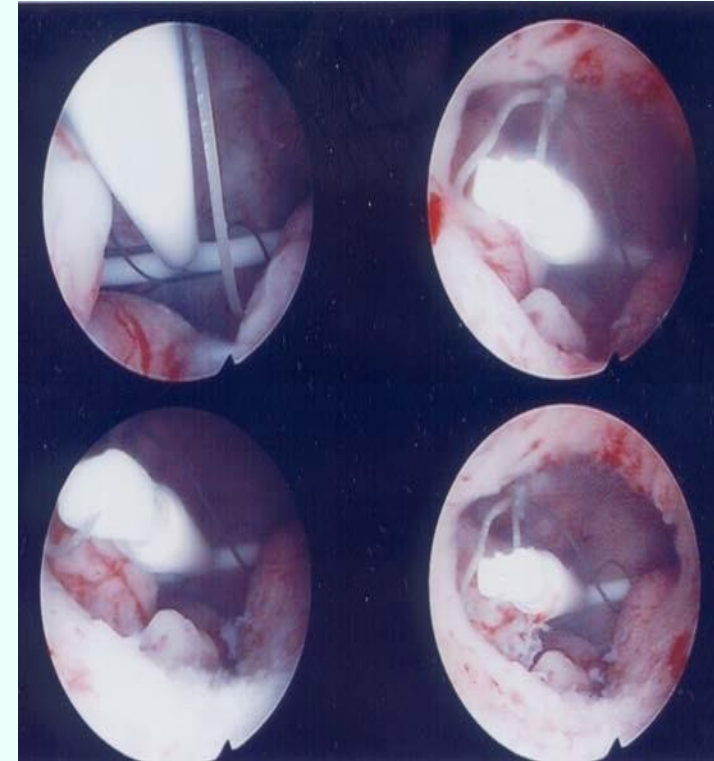
Welke diagnostiek en behandeling past u toe?

- Als het IUD **wel** in het cavum zichtbaar is
- Als het IUD **niet** in het cavum zichtbaar is

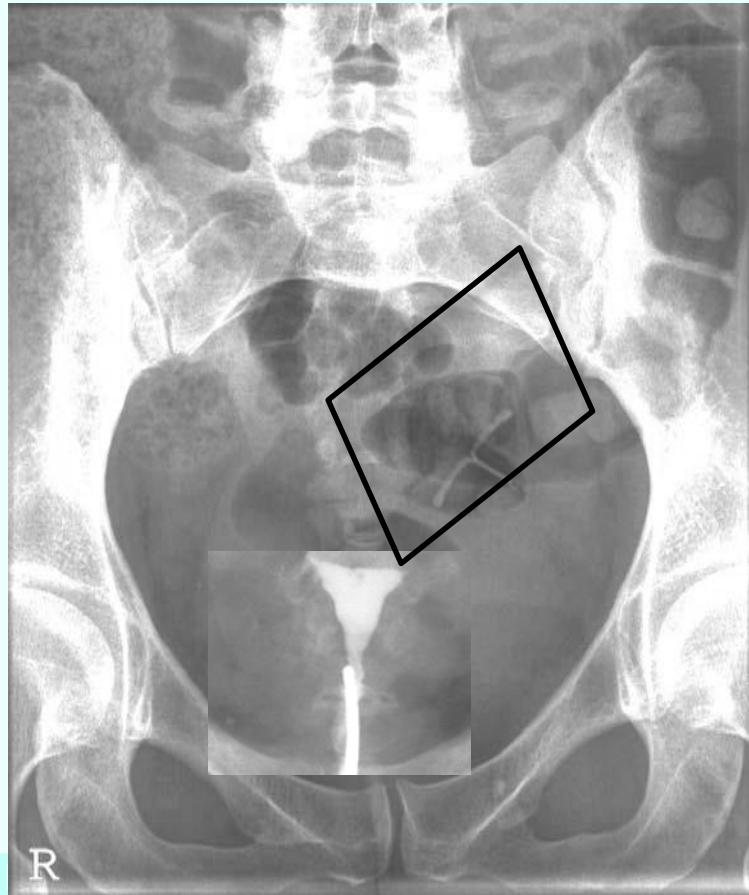


# Draadjes IUD niet te vinden.

- Hysteroscopische verwijdering
- Verwijdering met Novak endometrium curette (3mm) op poli
- Verwijdering met slanke klem met korte slanke bek (diameter <, 3mm) op poli



# Draadjes IUD niet te vinden.



# Sterilisatie



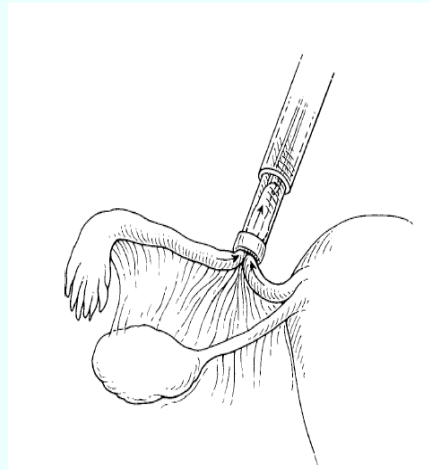
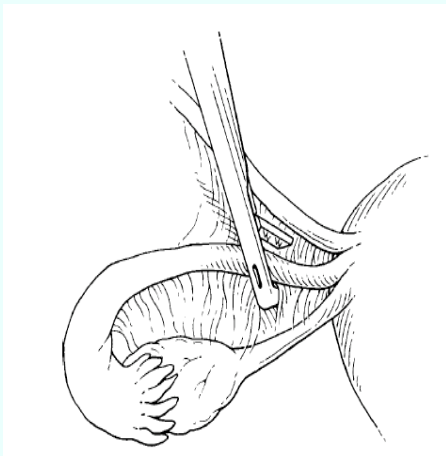
# Vraag 1: Betrouwbaarheid sterilisatie

Wat is de meest betrouwbare  
methode van sterilisatie van de  
vrouw?

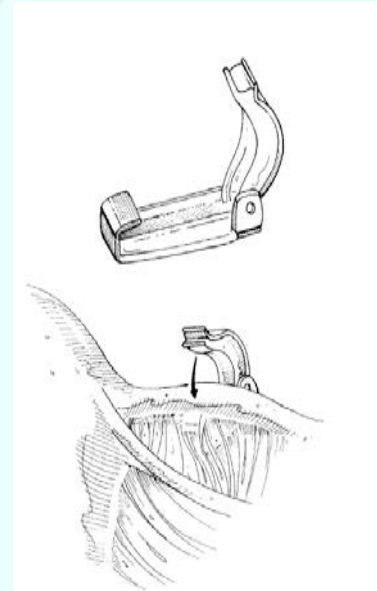
# Betrouwbaarheid

Cumulative 10-jaars zwangerschapscijfers	Aantal /1000
Hulka Clip	36,5
Bipolaire coagulatie	24,8
Interval partiële tubectomie	21,0
Fallopian Rings	17,5
Unipolaire coagulatie	7,5
<b>Overall</b>	<b>18,5</b>
Filshie clips	2-3

# Laparoscopische clips



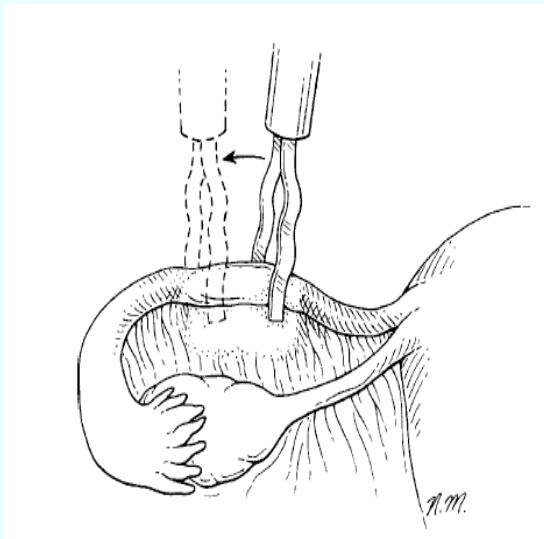
Fallopian Rings



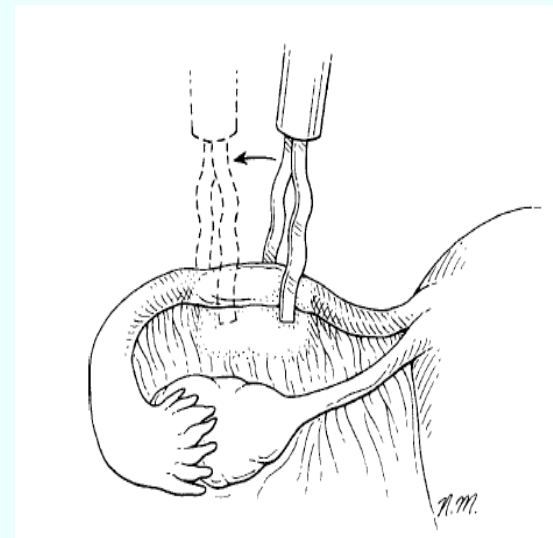
Filshie<sup>®</sup>

# Laparoscopische coagulatie

Monopolair



Bipolair



# Betrouwbaarheid

12 months cumulative pregnancy rate	Failure rates per 1000	
	Cohort size	Pregnancy rate
Essure	449	0.0
Post partum partiele tubectomy	1637	0.6
Unipolar coagulation	1432	0.7
Adiana	553	1.1
Filshie Clip	400	2.0
Bipolar coagulation	2267	2.3
Fallopian Rings	3329	5.9
Interval partiele tubectomy	425	7.3
Hulka Clip	155	18.2



# Comorbiditeit en anticonceptie



# 5

Fifth edition, 2015

## Medical eligibility criteria for contraceptive use

COCs, Barrier methods, IUDs, Family  
planning-based methods, Lactational  
sterilization, Female surgical  
sterilization, Patch, Female  
sterilization, Intrauterine devices, COCs,  
Catheter intrauterine system, Copper IUD for  
emergency contraception, POCs, Patch,  
Male surgical sterilization, Ring, ECPs

COCs, Barrier methods, IUDs, Family  
planning-based methods, Lactational  
sterilization, Female surgical  
sterilization, Patch, Female  
sterilization, Intrauterine devices, COCs,  
Catheter intrauterine system, Copper IUD for  
emergency contraception, POCs, Patch,  
Male surgical sterilization, Ring, ECPs

COCs, Barrier methods, IUDs, Family  
planning-based methods, Lactational  
sterilization, Female surgical  
sterilization, Patch, Female  
sterilization, Intrauterine devices, COCs,  
Catheter intrauterine system, Copper IUD for  
emergency contraception, POCs, Patch,  
Male surgical sterilization, Ring, ECPs

COCs, Barrier methods, IUDs, Family  
planning-based methods, Lactational  
sterilization, Female surgical  
sterilization, Patch, Female  
sterilization, Intrauterine devices, COCs,  
Catheter intrauterine system, Copper IUD for  
emergency contraception, POCs, Patch,  
Male surgical sterilization, Ring, ECPs

COCs, Barrier methods, IUDs, Family  
planning-based methods, Lactational  
sterilization, Female surgical  
sterilization, Patch, Female  
sterilization, Intrauterine devices, COCs,  
Catheter intrauterine system, Copper IUD for  
emergency contraception, POCs, Patch,  
Male surgical sterilization, Ring, ECPs

A WHO family planning cornerstone



# WHO classificatie:

<b>Categorie 1</b>	<b>Geen enkele beperking</b>
<b>Categorie 2</b>	<b>Voordelen doorgaans groter dan risico's</b>
<b>Categorie 3</b>	<b>Risico's doorgaans groter dan voordelen</b>
<b>Categorie 4</b>	<b>Onacceptabel gezondheidsrisico</b>

# Stelling 1

Als een vrouw komt met haar eerste recept voor de pil sta ik stil bij haar rookgedrag

# Roken en hormonale anticonceptie

- Verhoogd risico op vasculaire events door oestrogeen wanneer het endotheel reeds is aangetast
- Roken verlaagt spiegel estradiol → doorbraakbloedingen
- Gebruik van hormonale AC versnelt de nicotine afbraak  
→ OAC versterkt de verslaving

# Stelling 2

Een vrouw van 35 (+) die een pakje per dag rookt, krijgt van mij de pil niet mee

# incidentie myocardinfarct bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Totale incidentie	5 per 100.000 per jaar
Vrouwen jonger dan 35 jaar <ul style="list-style-type: none"><li>• niet-rooksters</li><li>• niet-rooksters +OAC</li><li>• rooksters</li><li>• rooksters + OAC</li></ul>	4 per 100.000 per jaar 4 per 100.000 per jaar 8 per 100.000 per jaar 43 per 100.000 per jaar
Vrouwen van 35 jaar en ouder <ul style="list-style-type: none"><li>• niet-rooksters</li><li>• niet-rooksters +OAC</li><li>• rooksters</li><li>• rooksters + OAC</li></ul>	10 per 100.000 per jaar 40 per 100.000 per jaar 88 per 100.000 per jaar 485 per 100.000 per jaar

# WHO adviezen

## Combinatie methoden en roken

Leeftijd <35 jaar	Categorie 2
Leeftijd >35 jaar en <15 sigaretten per dag	Categorie 3
Leeftijd >35 jaar en >15 sigaretten per dag	Categorie 4: Stoppen met roken of andere vorm van AC !



# WHO advies

## Hormonale anticonceptie en roken

Progestativa geven géén verhoogd risico bij rokende vrouwen op hart- en vaatziekten of trombose, ongeacht de leeftijd

Categorie 1

# Casus

- Mw M.I. 47 jaar komt om haar herhaalrecept microgynon 30. U ziet in het scherm dat zij recent is gestart met de volgende medicatie:
  - Ascal cardio
  - Metoprolol
  - Simvastatine
- U wijst mw erop dat zij beter andere anticonceptie kan gaan gebruiken



# Juist

Verhoogd risico op vasculaire events door oestrogeen wanneer het endotheel reeds is aangetast

## Casus 2

- Mevrouw Versteeg, 48 jaar, vindt het spiraaltje maar niks en wil eigenlijk liever de pil gebruiken. Ze rookt niet, is gezond, gebruikt geen medicatie.
- *Volgens de WHO valt gebruik van de combinatie pil boven de leeftijd van 45 jaar in categorie 3: nadeel > voordeel.*

# Onjuist

- WHO categorie 2
- Boven de 35 jaar verhoging risico HVZ en veneuze trombose, geen absolute contra-indicatie
- Stoppen volgens NHG:50 – 52 jaar
- Stoppen WHO:52 jaar
- British guideline 55 jaar

## Casus 3:

Mevrouw meldt dat ze een zus heeft van 40 jaar waarbij net borstkanker is ontdekt. Ze vraagt zich af of ze hierom moet stoppen met de pil.

Juist/onjuist

# Onjuist

Het is geen bezwaar om oac te gebruiken voor iemand met mammacarcinoom in de naaste familie.

# Oac en maligniteiten

## Mammacarcinoom

- Er is mogelijk een verhoogd risico op borstkanker bij HRT gebruiksters die vroeger oac hebben gebruikt
- RR mamma 1,24; start < 24 jaar RR1,59  
verdwijnt bij stoppen na 10 jaar
- Bij mamma in de (naaste) familie is er geen bezwaar tegen gebruik oac
- **Mamma vd vrouw zelf is een absolute contraindicatie voor gebruik oac**



# Andere gynaecologische maligniteiten

## Ovariumcarcinoom

- Risico is verminderd bij oac gebruik
- Elke 5 jaar gebruik vermindert het risico met 20%

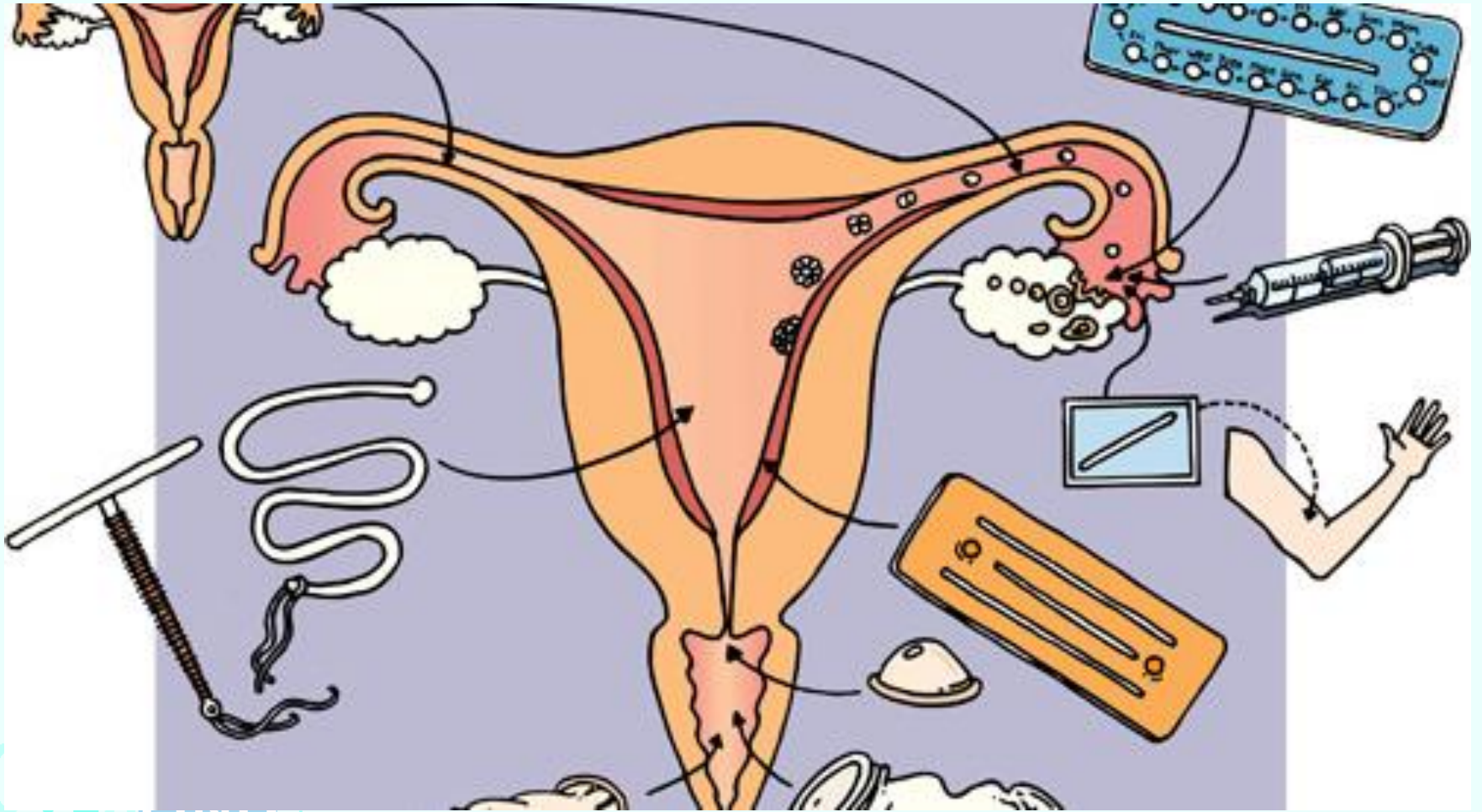
## Endometriumcarcinoom

- Risico is verminderd bij oac gebruik

## Cervixcarcinoom

- Bij > 5 jr gebruik oac verhoogd risico (RR 1,9)  
na 10 jr weer gelijk

# Vragen?



# 'Huisartsen laten vrouwen met ernstige overgangsklachten in de kou staan'

© VR 2 MAART, 17:01 AANGEPAST ZA 3 MAART, 18:35 BINNENLAND

Even op de tanden bijten, het hoort nou eenmaal bij deze levensfase. Dat krijgen vrouwen met ernstige overgangsklachten vaak te horen bij de huisarts. Gynaecologenvereniging NVOG en lotgenotenstichting Vuurvrouw vinden dat huisartsen deze vrouwen nu vaak tekort doen.

# 'Huisartsen laten vrouwen met ernstige overgangsklachten in de kou'

**MEDISCH CONTACT**

© VR 2 MA

## **Irritatie tussen huisartsen en gynaecologen over overgang**

Even op de  
krijgen vrou  
Gynaecolog  
huisartsen de

4 reacties

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) is onaangenaam verrast door opmerkingen van gynaecoloog Dorenda van Dijken over de terughoudendheid van Nederlandse huisartsen om hormonen voor te schrijven bij overgangsklachten. Zij deed deze uitspraken in Nieuwsuur. De besturen van NVOG en NHG willen met elkaar in gesprek om het uit te praten.



**N**ieuwsuur  
nieuwsprogramma

'Huisartsen later  
ernstige overgar  
kou

**MEDISCH  
CONTACT**

© VR 2 MAA

**Irritatie tusse  
gynaecologen**

Even op de  
krijgen vrou  
Gynaecolog  
huisartsen de

4 re

Het

opr

Ne

de

in

**OVEREIND**  
sachting



**We  
need  
to  
talk...**



verrast door  
houdendheid van  
angsklachten. Zij  
NHG willen met elkaar

Wist je dat...  
sommige vrouwen helemaal  
geen last hebben van klachten  
tijdens de overgang?

WOMEN  
INC

## OVERGANG (H)ERKEND

De **menopauze** is de laatste menstruatie in het leven van een vrouw. De **overgang** is de periode rond de menopauze. Vanaf de overgang is er een afname van geslachtshormonen. Dit heeft invloed op de gezondheid van vrouwen.

51

LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd waarop vrouwen de menopauze doormaken is 51 jaar. De overgang, de periode ervoor en erna, duurt gemiddeld 7 tot 10 jaar.  
BRON: NVOG



ZIEKTEVERZUIM

34% van het ziekteverzuim van vrouwen tussen de 44 en 60 jaar is toe te kennen aan overgangsklachten.  
BRON: GEUVES ET AL., 2012



NA DE  
MENOPAUIZE

Een vrouwenleven speelt zich voor een derde af na de menopauze. Door de daling van hormonen zijn vrouwen in deze levensfase minder beschermd tegen bepaalde aandoeningen.

1,6  
miljoen

Op dit moment zijn in Nederland naar schatting 1,6 miljoen vrouwen in de overgang. 80% van deze vrouwen heeft last van overgangsklachten.



BOTONTKALKING

Ruim een half miljoen vrouwen in Nederland heeft last van botontkalking. De afbraak van botten versnelt na de overgang, door de daling van het hormoon oestrogeen.  
BRON: RVM, NVOG



VAGINALE  
DROOGHEID

Ongeveer 55% van de vrouwen in de overgang heeft last van vaginale droogte: irritatie van de vagina en pijn bij het vrijen of plassen.  
BRON: NHG-STANDAARD



HART- EN  
VAATZIEKTEN

De afname van geslachtshormonen gaat gepaard met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Vanaf het 50e levensjaar hebben vrouwen daarom vaker last van hart- en vaatziekten.  
BRON: KENNISAGENDA GENDER EN GEZONDHEID

OPVLIEGERS

76% heeft rond de overgang last van opvliegers, het meest karakteristieke overgangssymptoom. Het is een combinatie van oververhitting, hevig transpireren en hartkloppingen.

55%

Zorg samen met ons dat de overgang (h)erlend wordt. Deel deze factsheet en sluit je aan!  
[womeninc.nl](http://womeninc.nl)

OVEREIND



# THE SEVEN DWARVES OF MENOPAUSE



**Itchy, Bitchy, Sweaty, Sleepy, Bloated, Forgetful, & Psycho**

*I have no idea who originally created this image, but if you know, I'll gladly give credit where credit is due.*

# Doelen

- (H)erkennen overgangsklachten
- Wat kunnen we als huisarts bieden aan begeleiding
- Weten wat is de huidige stand van zaken omtrent behandelmogelijkheden is.



# Casus

*Mevrouw L.I.Vial, 48 jaar, heeft veel last van opvliegers die gepaard gaan met forse transpiratie, ook 's nachts en hartkloppingen. Zij voelt zich moe, slaapt slecht en is terneergeslagen. Haar cyclus is toenemend onregelmatig. Sporten lukt net meer.*

**Is zij in de overgang ?**

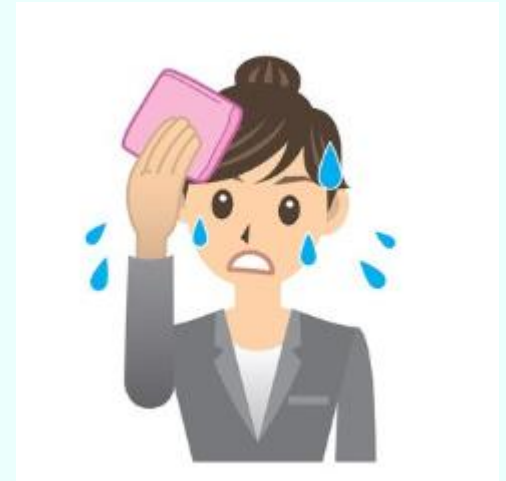


## Overgangsklachten

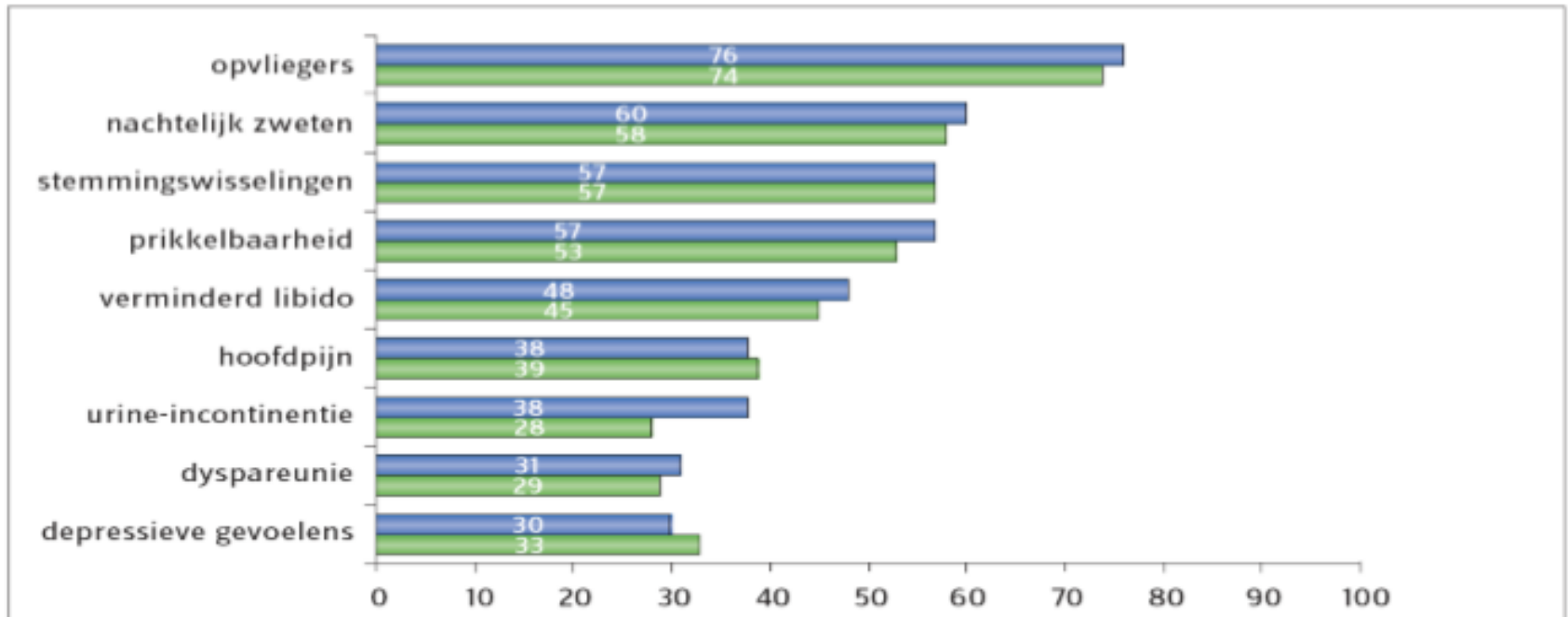
JA,

De combinatie van klachten maakt dit zeer waarschijnlijk.

Met name: leeftijd, nachtelijke transpiratie, opvliegers, hartkloppingen, stemmingswisselingen en onregelmatige cyclus.



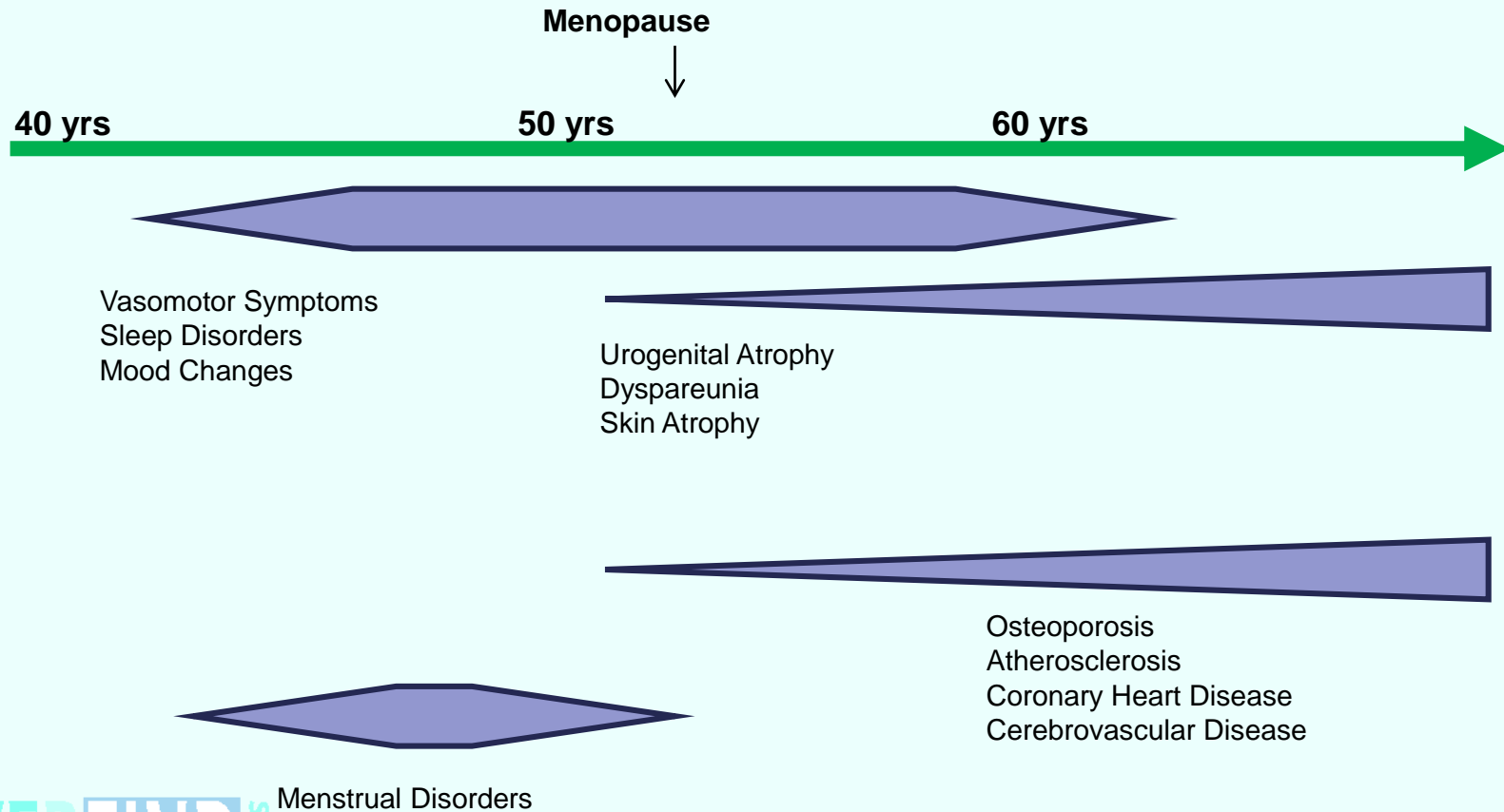
# Prevalentie van overgangsklachten NL-EU



Figuur 1. Prevalentie van overgangsklachten (%) in een Nederlandse steekproef van 600 vrouwen (blauw) en vergelijking tot vrouwen (N=3601) uit 6 andere landen van de EU (groen) anno 2005.<sup>2</sup>

V. Mijatovic, H. de Vries, J.W. van der Slikke: Overgangsklachten: evidence-based behandelopties anno 2011. Tijd voor nuancering; NTOG januari 2012

# Symptomen rond de menopauze





**Hoeveel vrouwen hebben jaarlijks in Nederland in meer of mindere mate zelf te maken met de overgang?**

- a. 100.000
- b. 1 miljoen
- c. 5 miljoen



- a. 100.000
- b. 1 miljoen
- c. 5 miljoen





**Hoeveel procent van de vrouwen heeft ooit last van vasomotorische klachten denkt u?**

- a. 50-60%
- b. 60-70%
- c. 70-80%



- a. 50-60%
- b. 60-70%
- c. 70-80%







**Hoeveel procent van deze vrouwen zoekt hiervoor hulp, medisch of niet medisch?**

- a. 40-45%
- b. 45-50%
- c. 50-55%



- a. 40-45%
- b. 45-50%
- c. 50-55%





## Hoe lang duren overgangsklachten gemiddeld?





## Duur overgangsklachten

4-10 jaar

Gemiddeld 7,4 jaar

# duur klachten

- korter
  - Indien reeds postmenopauzaal (3,4 jaar)
  - Hoog opgeleid en getrouwd
  
- langer
  - Indien premenopauzaal en jong
  - als ooit gerookt



*Opvliegers meest in eerste jaar na de menopauze*

# Casus

*Mevr. L. Vial wil u graag overtuigen van de ernst van haar klachten. Het is echt niet te harden! Ze schaamt zich ervoor maar is laatst zelfs van het werk thuisgebleven.*



**Welk % vrouwen in de leeftijdscategorie van 44-60 jaar verzuimt vanwege overgangsklachten?**

# Ziekteverzuim



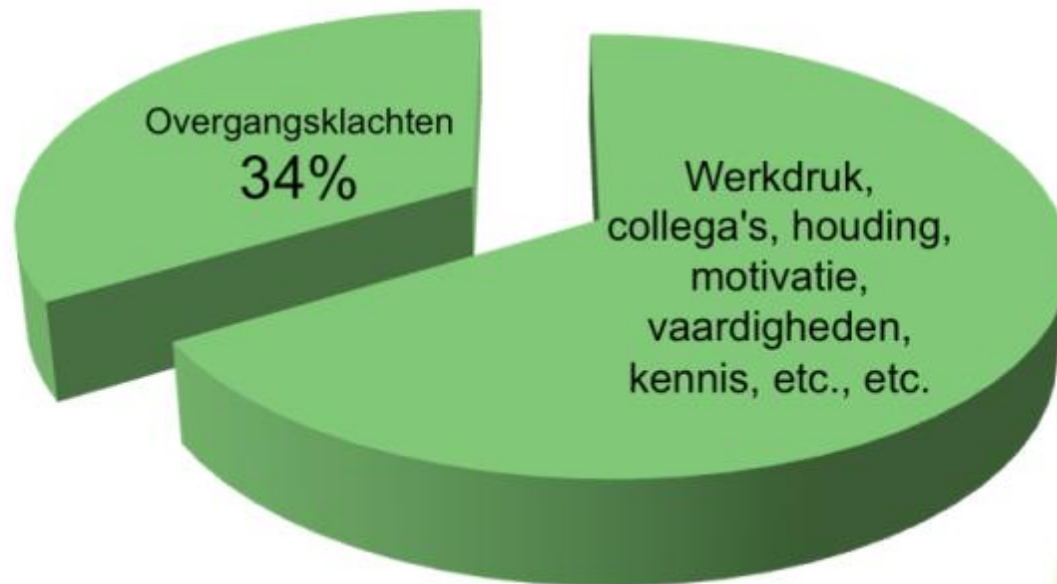
## ZIEKTEVERZUIM

34% van het ziekteverzuim van werkende vrouwen tussen de 44 en 60 jaar is toe te kennen aan overgangs-klachten.

WOMEN  
INC  
●

## Werkvermogen:

hoe goed kan ik mijn werkzaamheden uitvoeren





# Casus

*Mevrouw weet nu dat u denkt dat ze in de overgang zit.  
Ze vraagt zich af of het niet toch iets anders kan zijn?*



**Wat is de differentiaal diagnose van de overgang?**

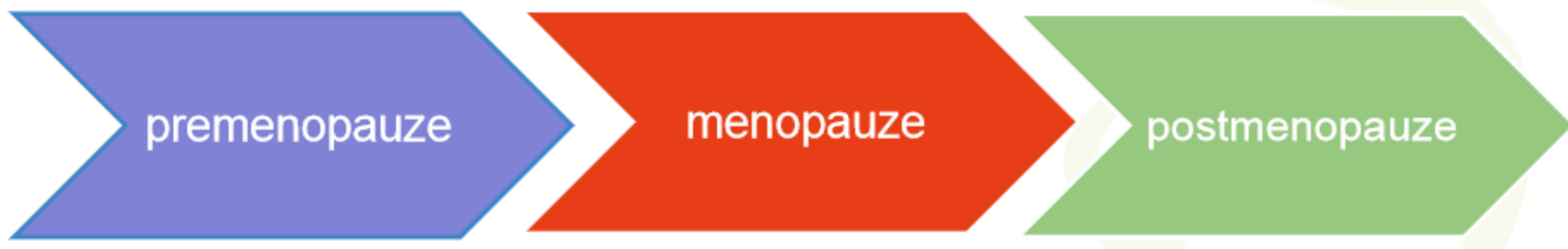
**Wat is de definitie van de overgang?**

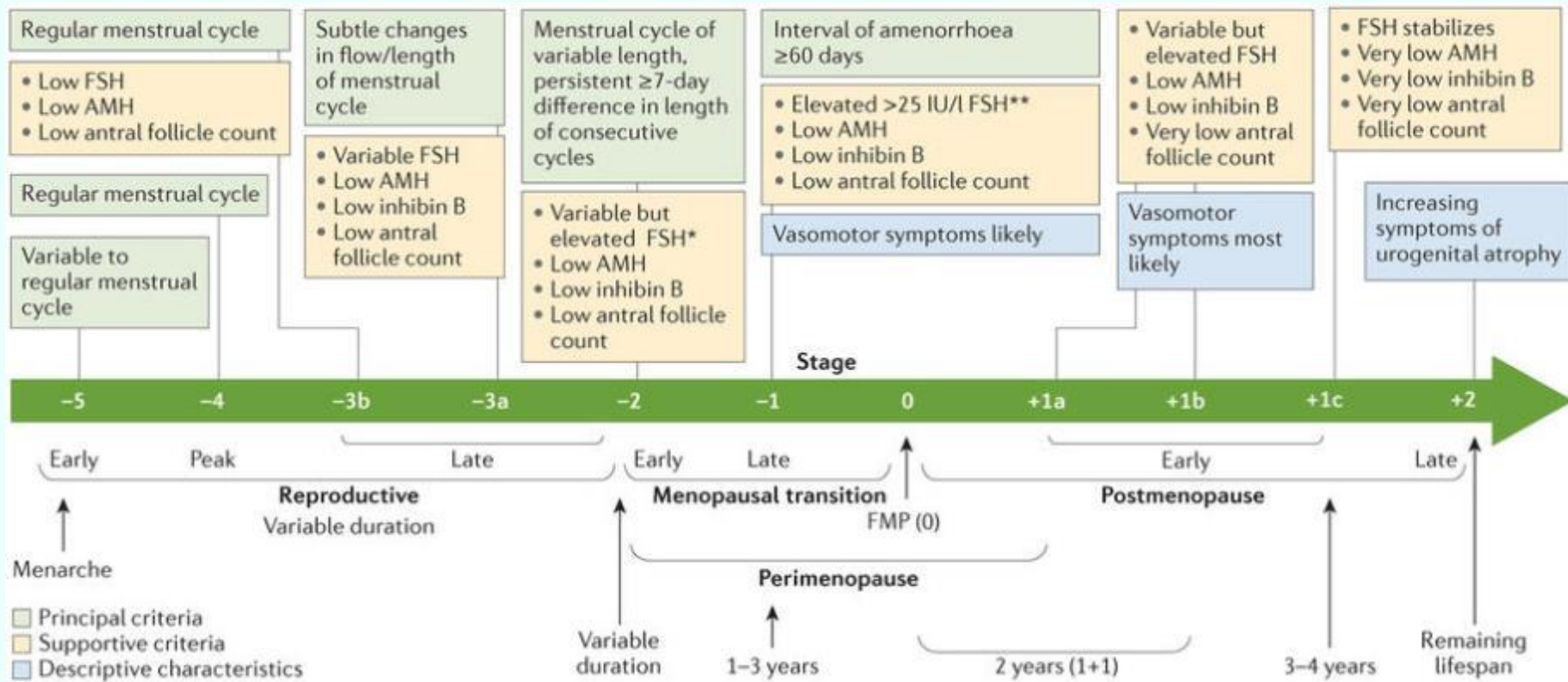
# Differentiaal diagnose

- **Schildklierafwijkingen (*hypo- en hyperthyreoïdie*)**
- **Hypertensie**
- **Psychische problematiek (*stress / angst- en paniekstoornis*)**
- Hypoglycaemie
- Infecties (*TBC, HIV*)
- Voedingsadditieven (*bv Ve-tsin*)
- Alcoholabusus
- Slaapstoornissen
- Maligniteiten (*hersentumor, feochromocytoom, carcinoïd*)
- Medicatie (*GnRH analogen, tamoxifen, opiaten, calciumantagonist*)
- Anemie (*igv hypermenorrhoe*)

## Definitie overgang

- Reproductieve fase: vanaf de menarche
- Menopauze transitie: vroege en late fase
- Menopauze: de laatste menstruatie
- Post menopauze: vroege en late fase



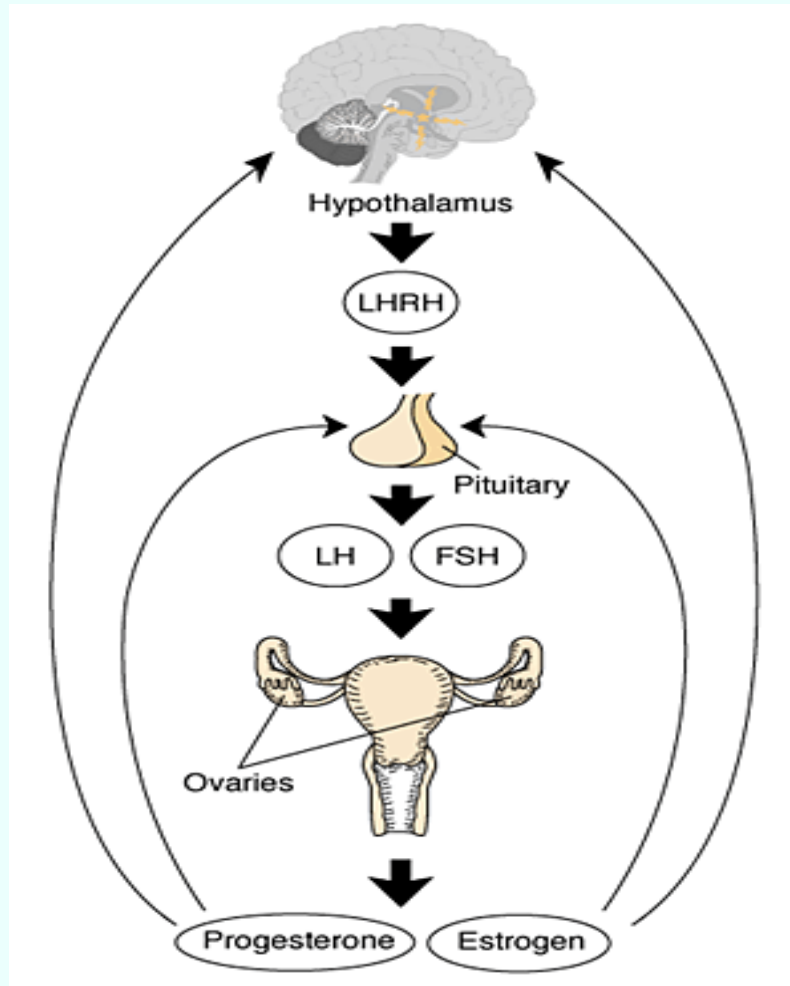


# Casus

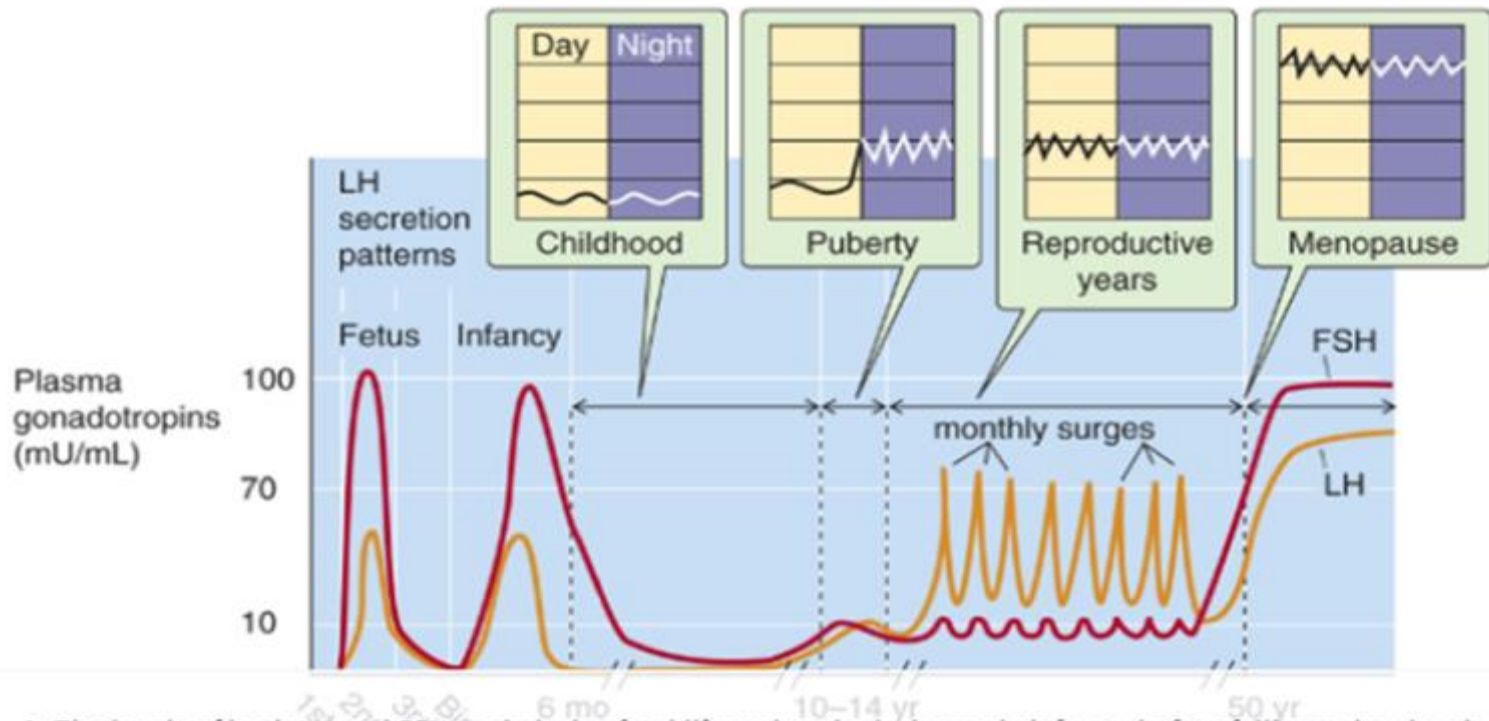
*Het is haar nu duidelijk wat de overgang is, maar wat is nu de oorzaak van al die veranderingen en klachten?*



**Welke endocriene veranderingen kenmerken de overgang?**

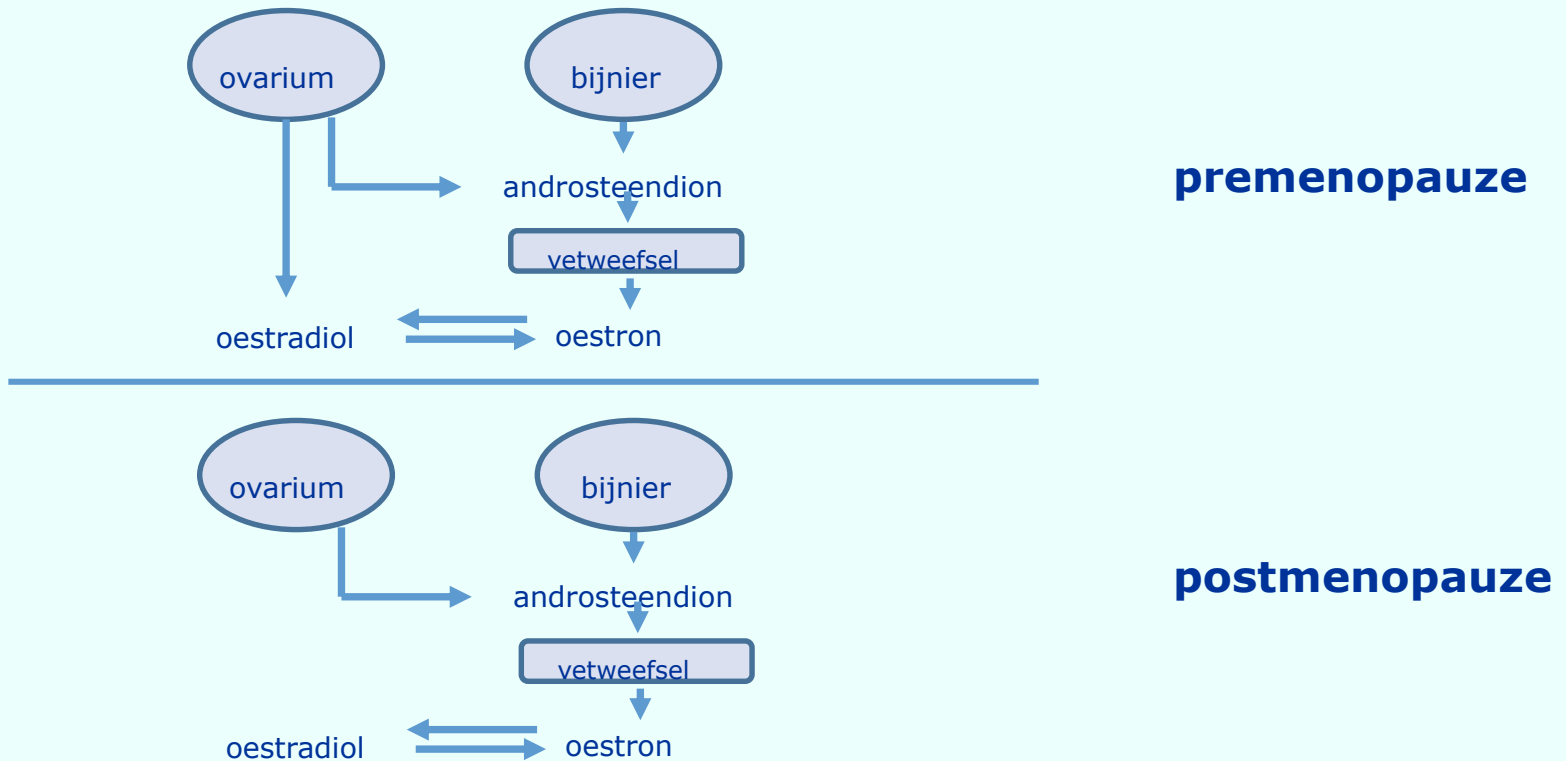


## A PATTERNS OF GONADOTROPIN LEVELS THROUGHOUT THE LIFE OF A FEMALE



**A:** The levels of both LH and FSH peak during fetal life and again during early infancy, before falling to low levels throughout the rest of childhood. At the onset of puberty, LH and FSH levels slowly rise and then begin to oscillate at regular monthly intervals. At menopause, gonadotropin levels rise to very high levels. The four insets show daily changes in gonadotropin levels.

# Vorming oestrogenen





# Casus

*Poeh, daar schrikt ze toch wel even van.*

*Wat een enge dingen allemaal.*

*De dokter wil nu vast een aantal aanvullende bloed- en andere testen doen om het zeker te weten.*



**Is er noodzakelijk aanvullend onderzoek om de diagnose “overgang” zeker te stellen?**

# aanvullend onderzoek

NICE Guideline:

- age and amenorrhea are sufficient clinical indicators for the routine diagnosis of menopause
- biochemical measurements, hormonal tests and ultrasound tests were not found useful in routine practice of diagnosis of menopause and perimenopause

# NICE Guideline Recommendation

Diagnose the following without laboratory tests in otherwise healthy women aged over 45 years with menopausal symptoms:

- ***Perimenopause*** based on vasomotor symptoms and irregular periods
- ***Menopause*** in women who have not had a period for at least 12 months
- ***Menopause*** based on symptoms in women without a uterus



## Wanneer bepaal je wel een FSH?





# FSH bepaling

NICE Guideline:

- In women aged over 45 years with **atypical** symptoms
- In women **aged 40 to 45 years** with menopausal symptoms including a change in their menstrual cycle
- In women aged **under 40 years** in whom menopause is suspected

# Casus

*Van alle klachten zijn die “hot flushes” toch wel het allerergste....*



**Wat is eigenlijk de verklaring achter het optreden van de opvliegers ?**





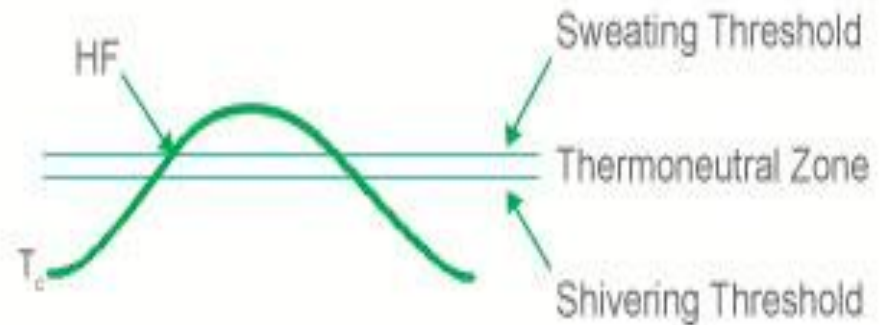
# Opvliegers

Small elevations in core body temperature ( $T_c$ ) act within a reduced thermoneutral zone to trigger hot flashes in symptomatic postmenopausal women

## ASYMPTOMATIC



## SYMPTOMATIC



# Samenvatting (1)

- Belangrijkste symptomen in de overgang zijn vasomotore klachten
- Diagnose obv leeftijd en klachten





# Casus

*Mevr. Vial zou erg graag van haar klachten en met name van de opvliegers afkomen.*



**Welke verschillende mogelijkheden van behandeling zijn er?**

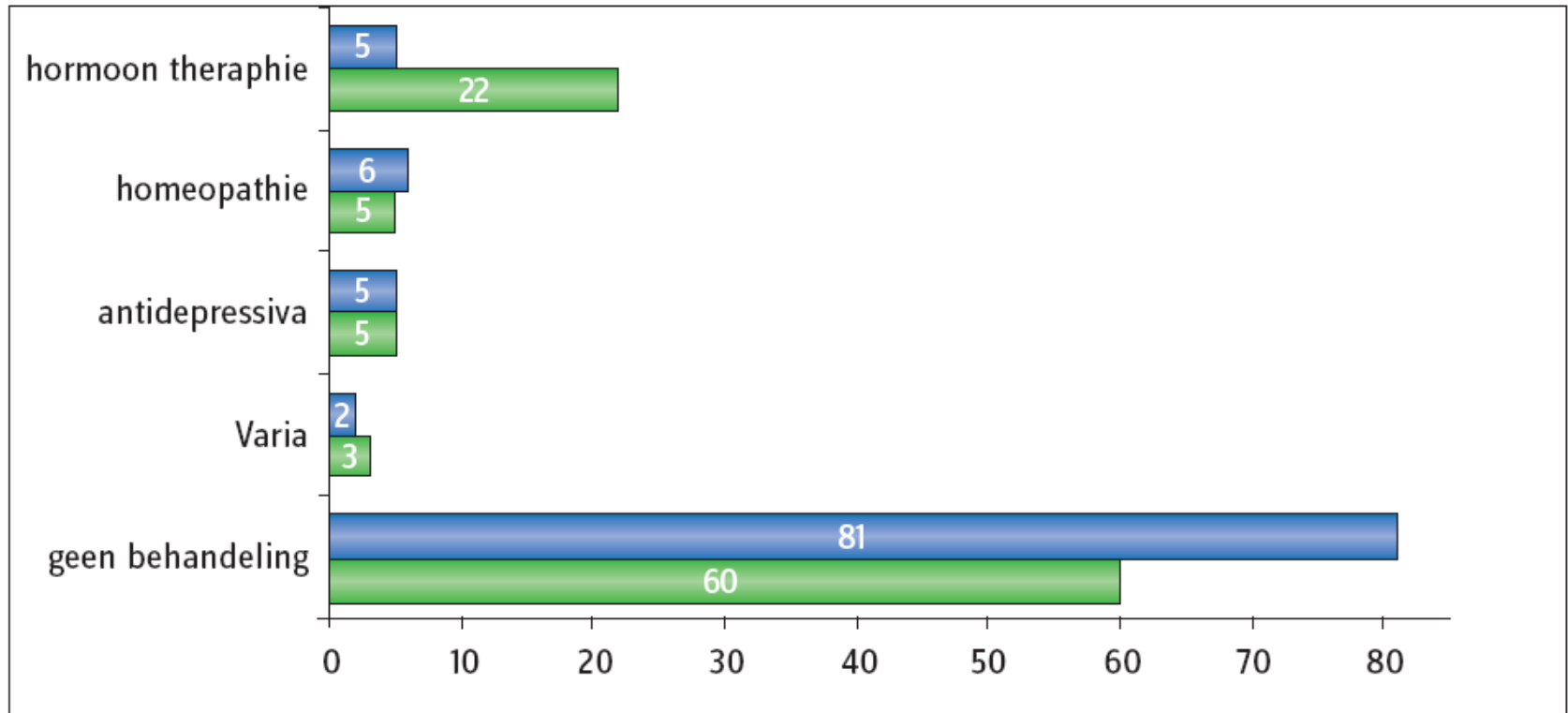


# Behandeling overgangsklachten

- Informatie en uitleg
- Voeding en leefstijl (bewegen, roken, alcohol)
- Cognitieve therapie
  
- Medicatie:
  - Hormonaal
  - Niet-hormonaal



# Behandeling overgangsklachten Nederland vs Europa



Figuur 4. Behandelingen voor overgangsklachten (% van de ondervraagde postmenopauzale vrouwen).<sup>2</sup> Nederlandse vrouwen (blauw, N=600) versus vrouwen uit zes omliggende EU-landen (groen; N=3601) anno 2005 .

# Casus

*Mevr. Vial wil het liefst iets zonder hormonen!*



**Wat zijn de opties voor  
niet hormonale medicatie?**

# niet hormonale medicatie



- Antidepressiva: SSRI's
- Anti-epileptica: Gabapentine
- Clonidine



# niet hormonale behandeling

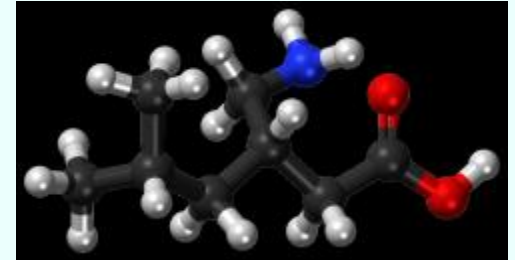
## Antidepressiva: SSRI's

- paroxetine, citalopram, venlafaxine zijn gelijk effectief voor opvliegers
- paroxetine mag niet icm Tamoxifen!
- mn citalopram geeft flinke daling libido.
- vlgs NICE is venlafaxine enige effectieve (dosering 37.5 mg/dag 1e week, ophogen naar 75 mg/dag na de 1e week)



# niet hormonale medicatie

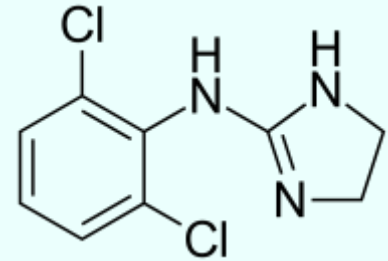
Anti-epileptica: Gabapentine



- Effectiever dan placebo
- Overweging indien mn last van opvliegers 's nachts
- Dosering: starten met 100 mg 1 uur voor slapen en dosering ophoging met 100 mg per 3 nachten tot opvliegers verminderen (max dosering 900 mg)
- Cave bijwerkingen in hoge dosering: hoofdpijn, duizeligheid, desorientatie

# niet hormonale medicatie

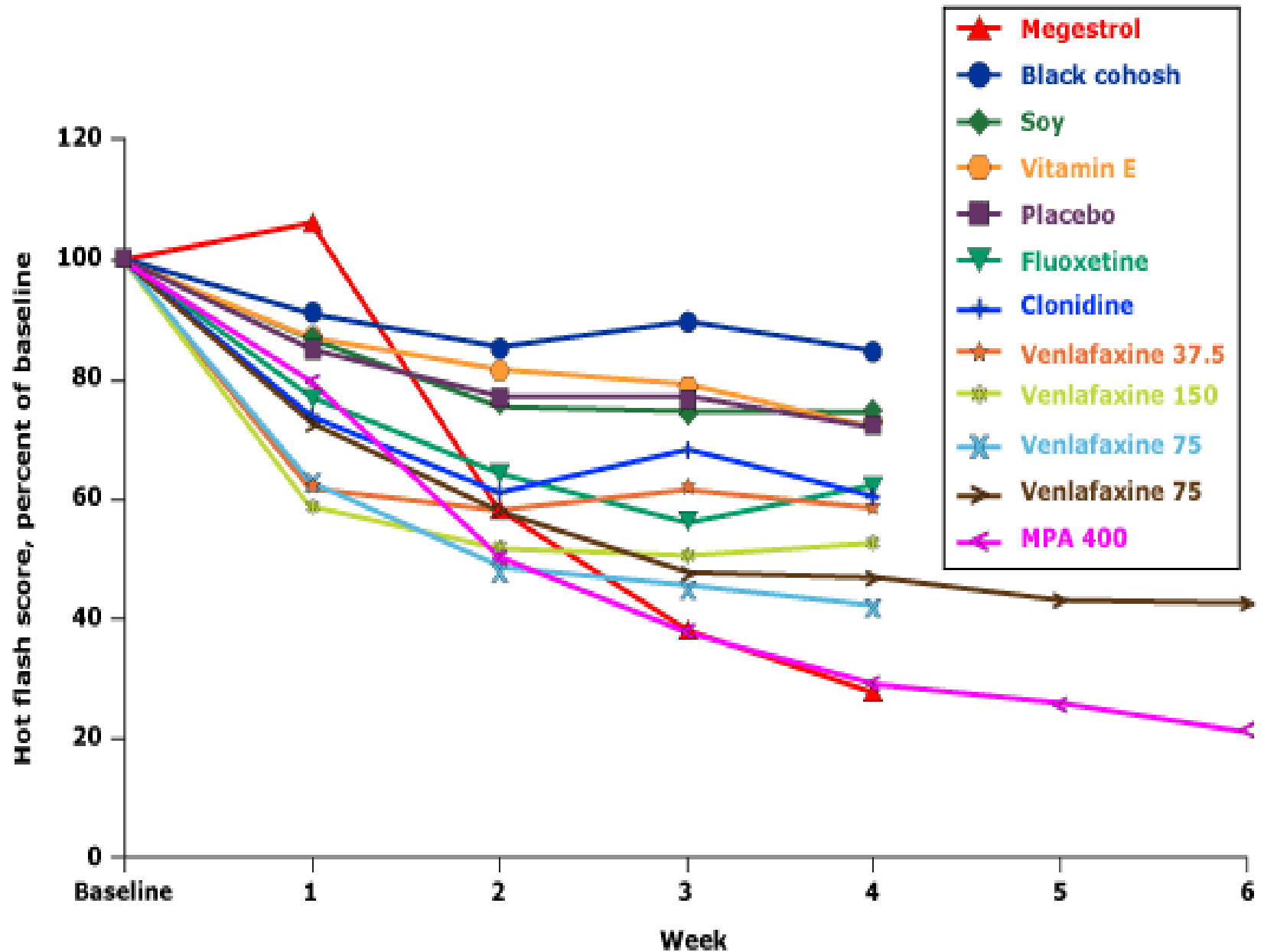
## Clonidine



- Effectiever dan placebo
- Dosering: 0.1 to 1 mg/dag verdeeld over de dag
  
- Veel bijwerkingen: droge mond, duizeligheid, obstipatie, sedatie



# Therapies hot flashes



# Casus

*Alhoewel ze “die troep liever niet in haar lijf wil” zou mevr. Vial toch graag iets meer weten over de mogelijkheden van hormonale therapie.*



**Wat zou zij evt. kunnen gebruiken aan hormonale therapie?**

# Hormoontherapie (HT)

- Vrouwen met uterus  
Oestrogeen combineren met progestageen (min 12d per cyclus), in de postmenopauze continue gecombineerd zonder stopweek
- Vrouwen zonder uterus  
Oestrogeen monotherapie zonder stopweek



**Wat zijn (relatieve) contra-indicaties voor HT?**

# contra-indicaties voor hormoontherapie

- Mammacarcinoom
- Trombo-embolie
- Hart-vaatziekten
  
- Migraine met aura
- Ernstige leverfunctiestoornissen
- Interactie medicatie
  - Melatonine
  - anti-epileptica
  - St. Janskruid



# Casus

*Mevr Vial heeft iets gehoord over verhoogd risico op borstkanker en wil graag weten of dit feit of fabel is. Geldt het voor alle hormonen?*



**Wat is de invloed van hormoontherapie op het risico voor ontwikkeling mamacarcinoom?**

# Risico op mamacarcinoom

- Verhoogde risico op mamacarcinoom wordt veroorzaakt door de combinatie met progesteron
- < 50 jaar geen verhoogd risico
- Verschillende progestagenen hebben verschillend risico-profiel:
  - Natuurlijk progesteron > GEEN verhoogd risico (R/ Utrogestan) (combinatie met E2 = bestaat niet!)
  - Dydrogesteron verhoogd risico > 5 jaar (=R/ Duphaston) (combinatie met E2 = R/ Femoston)
  - Synthetische progesteron verhoogd risico < 5 jaar (combinatie met E2 = alle overige)



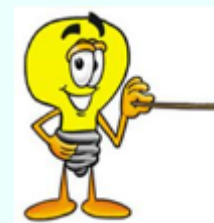


**Wat is de invloed van hormoontherapie op het risico voor veneuze trombose?**



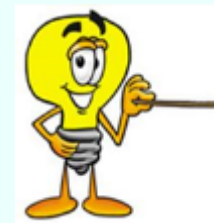
# Risico op veneuze trombose

- Risico- factoren veneuze trombose
  - leeftijd:
    - incidentie stijgt van 0.25 per 1.000 vrouwen van 30-34 jaar naar 0.93 per 1.000 vrouwen van 60-64 jaar



# Risico op veneuze trombose

- Risico- factoren veneuze trombose
  - leeftijd:
    - incidentie stijgt van 0.25 per 1.000 vrouwen van 30-34 jaar naar 0.93 per 1.000 vrouwen van 60-64 jaar
  - belaste familie- anamnese
    - OR 1,6 zonder hormonen
    - OR 2.3 met HT
    - OR 14.2 met OAC



# Risico op veneuze trombose

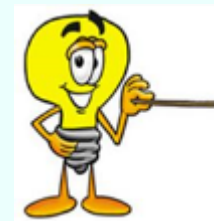
- Risico- factoren veneuze trombose
  - leeftijd:
    - incidentie stijgt van 0.25 per 1.000 vrouwen van 30-34 jaar naar 0.93 per 1.000 vrouwen van 60-64 jaar
  - belaste familie- anamnese
    - OR 1,6 zonder hormonen
    - OR 2.3 met HT
    - OR 14.2 met OAC
  - HT bij vrouwen > 50
    - OR 4,0



# Risico op veneuze trombose

- Risico- factoren veneuze trombose
  - leeftijd:
    - incidentie stijgt van 0.25 per 1.000 vrouwen van 30-34 jaar naar 0.93 per 1.000 vrouwen van 60-64 jaar
  - belaste familie- anamnese
    - OR 1,6 zonder hormonen
    - OR 2.3 met HT
    - OR 14.2 met OAC

**Transdermale toediening van oestradiol geen verhoogd risico:  
OR 1,1 (95% BI 0,6-1,8)**



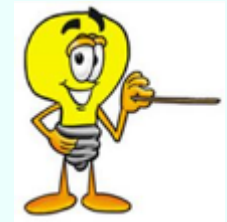
# Casus

*Mevr Vial heeft zoveel last van haar opvliegers dat ze toch besloten heeft om HT te willen starten. Ze vraagt zich af of er indicatie is voor extra borstonderzoek?*



**Is er indicatie voor jaarlijkse mamografie bij gebruik gecombineerde HT?**

- 2 jaarlijkse mamagrofie via bevolkingsonderzoek volstaat bij gebruik gecombineerde HT (E2 + progesteron)



# Casus

*Mevr Vial gaat starten met R/ Femoston continu. Na 3 maanden bezoekt zij opnieuw uw spreekuur en heeft een bos bloemen voor u meegenomen. Ze is u erg dankbaar dat ze haar kwaliteit van leven terug heeft. Ze heeft nog wel een vraag: hoe lang moet ze de Femoston blijven gebruiken?*



**Hoe lang mag de HT gecontinueerd worden?**



- NHG standaard: elke 6 maanden op proef stoppen
- NVOG:
  - afhankelijk van de klachten.
  - periodiek (jaarlijks?) evalueren of voortzetting van de behandeling nog zinvol/wenselijk is.
  - eventueel dosering verder verlaagd worden door minder pleisters/tabletten per week te gebruiken;
- NICE guideline:
  - a choice of gradually reducing or immediately stopping; no difference to their symptoms in longer term
  - gradually reducing HRT may limit recurrence of symptoms in the short term.



# Samenvatting (2)

Hormoontherapie effectief bij vasomotore klachten

Transdermaal oestrogeen geeft geen verhoogd trombose risico

Indien uterus in situ > estradiol combineren met progesteron ter preventie endometriumcarcinoom

Geen verhoogd risico mamacarcinoom bij natuurlijk progesteron of dydrogesteron (mits gebruik < 5 jaar)



**Samenvatting**

# ter autorisatie: modulaire NVOG-richtlijn Management rondom menopauze



Kwaliteit <kwaliteit@nvog.nl>  
1-4-2018 04:34

Hierbij ontvang je...

Het ontvangen commentaar n.a.v. de concept...

- Onderstaand genoemde documenten/uitgangsvragen (UV's) treft u bijgevoegd aan:
- Inleiding modulaire richtlijn Management rondom **menopauze**
  - Praktische handleiding
  - UV 1. Wat is de veiligheid van progesteron met estradiol in vergelijking met een ander (synthetisch) progestageen met estradiol in de behandeling van vasomotorische klachten van de overgang?
  - UV 2. Wat is het effect langdurige HST-gebruik (> 5 jaar) bij postmenopauzale vrouwen op het krijgen van dementie?
  - UV 3. Wat is de veiligheid van transdermaal estradiol in de behandeling van hinderlijke overgangsklachten bij patiënten met een hoog cardio/cerebro-vasculair risico?
  - UV 4. Wat is de effectiviteit en veiligheid van lokale vaginale langdurige behandeling (> 3 maanden) met oestrogeen in vergelijking met geen of een niet-hormonale behandeling van vasomotorische klachten van urogenitale atrofie?
  - UV 5. Welke vorm van hormonale substitutie is het meest geschikt voor de behandeling van irregulair vaginaal bloedverlies en endometriumhyperplasie of -carcinoom?
  - UV 6. Veiligheid van transdermaal estradiol met of zonder progestageen op de behandeling van vasomotorische klachten van de overgang.
  - UV 7. Wat is de effectiviteit van niet-hormonale behandeling van nachtzweeten en kwaliteit van leven bij patiënten met overgangsklachten, die geen hormonen mogen of willen gebruiken?
  - UV 8. Verdient HST (hormoonsubstitutie) een plaats in de behandeling van vasomotorische klachten van de overgang? Wat is de veiligheid en effectiviteit?

Deze modulaire richtlijn wordt u aangeboden volgens de geldende procedure. Het is de bedoeling dat deze modulaire richtlijn 6 maanden na de afsluiting van de autorisatieprocedure op het web staat, en vervolgens zal de autorisatieprocedure. Respons e-mailadres: [kwaliteit@nvog.nl](mailto:kwaliteit@nvog.nl)

**Vanaf 10 mei beschikbaar via  
[www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)**

## Praktische handleiding hormoonsuppletie therapie (HST)

*Deze handleiding beveelt lagere doseringen aan voor postmenopauzale hormoonsuppletie (zie de tabel).*

### Indicaties

- **Hinderlijke** overgangsklachten.
- **Preventie** en/of behandeling van lange-termijn-effecten van oestrogeendeficiëntie bijv. bij premature ovariële insufficiëntie.
- **Urogenitale atrofie**: urogenitale klachten gerelateerd aan hormoondeficiëntie.

### Algemene overwegingen

- **Start** HST binnen 10 jaar na de menopauze en liefst vóór het 60<sup>e</sup> jaar.
- Oestrogeen altijd combineren met progestageen voor endometriumtransformatie en minimaal 12 dagen per maand. Na hysterectomie of bij lokale vaginale behandeling met estriol geen progestageen nodig.

Peri- of postmenopauze	Hormoonschema	Behandeling (standaard)
Perimenopauzaal met irregulaire cyclus	Hormonale anticonceptie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System® 2x/week) + LNG-IUD 20µg (Mirena®)</li> <li>- Estradiolvaleraat 1-3mg/dienogest 2-3mg (Qlaira®) of</li> <li>- Estradiol 1,5mg/nomegestrolacetaat 2,5mg (Zoely®)</li> </ul>
Perimenopauzaal, amenorroe, geen hormonale anticonceptiebehoefte	Sequentieel HST	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week + dydrogesteron 10mg (Duphaston®) 1dd1/12d of progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd2/12d per maand (liefst 's avonds) of estradiol gel 0,06% 1,25g gel/d (Oestrogel®) + progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1-2/12d per maand (liefst 's avonds)</li> <li>- Estradiol/dydrogesteron 1/10 (Femoston®)</li> </ul>
Postmenopauzaal, indien langere behandelingsduur en bloedingsvrije behandeling	Continu HST	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week + progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1 (liefst 's avonds) of estradiol gel (zie boven)</li> <li>- Estradiol/dydrogesteron 0,5/2,5 of 1/5 (Femoston continu®)</li> </ul>
Postmenopauzaal bij urogenitale atrofie	Vaginaal oestrogeen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estriol ovule 0,5mg of crème 1mg/g (Synapause®) 2x/week</li> <li>- Estradiol 10µg (Vagifem®) 2x/week</li> </ul>



© Can Stock Photo

## SIGMUND PETER DE WIT



## DE DOKTER EN DE OVERGANG