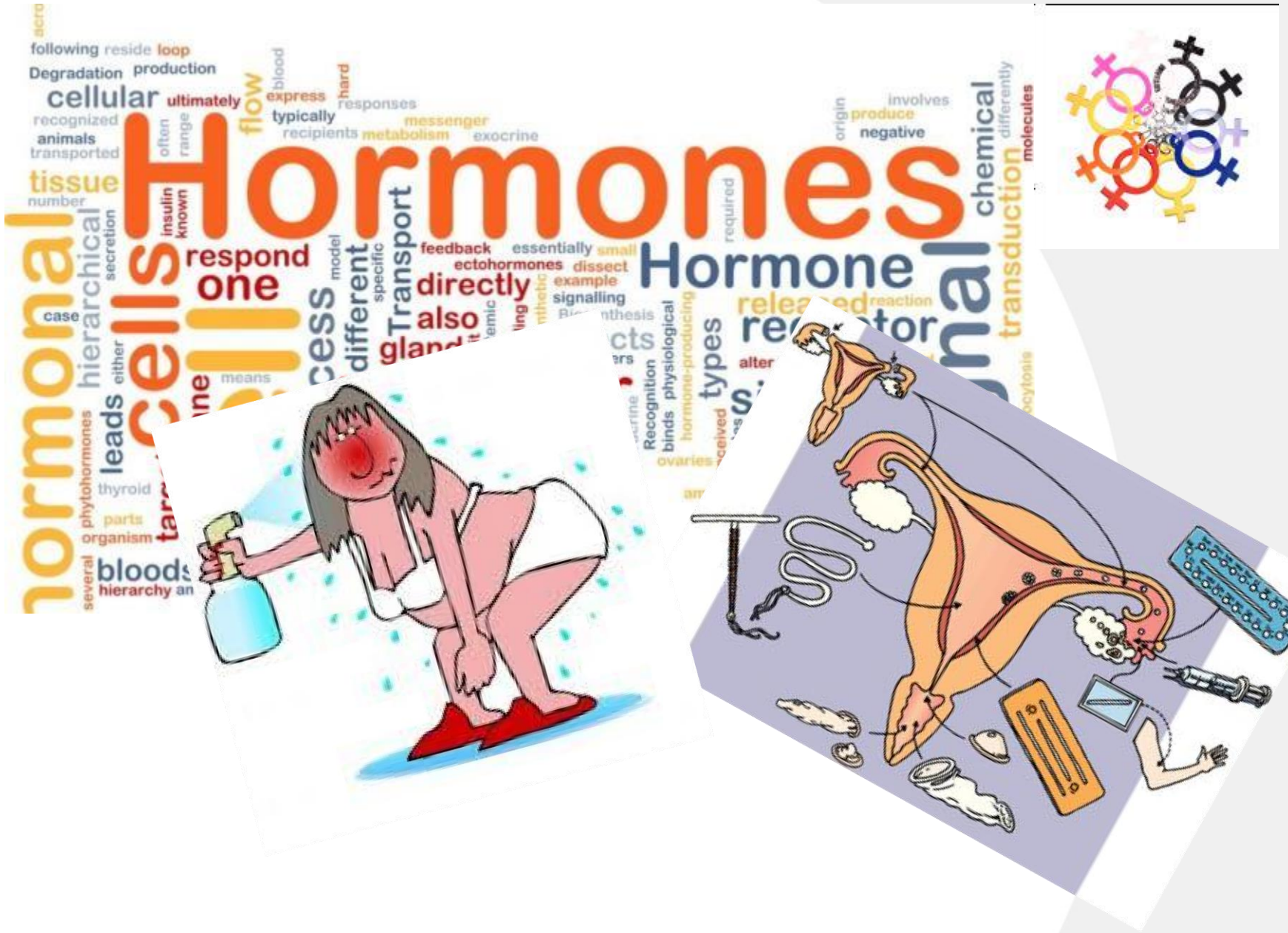
Menopauze management en anticonceptie

Viviane Dietz en Anne Damoiseaux

Gynaecologen

Gedreven door het leven.


Hormones
Hormone
cells
chemical
transduction
cellular
tissue
hierarchical
leads
respond
one
directly
also
Transport
different
feedback
ectohormones
dissect
example
signalling
Recognition
binds
physiological
hormone-producing
types
negative
produce
involves
ultimately
express
typically
messenger
metabolism
exocrine
recipients
responses
recognized
animals
transported
Degradation
production
following
reside
loop
insulin
known
secretion
specific
model
essentially
small
reaction
alter
ovaries
thyroid
parts
organism
phytohormones
molecules
differently
required

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. Ze stelt u een aantal vragen.

Vraag 1: Werkingsmechanisme

Waarop berust de anticonceptieve werking van de pil?

- A: Oestrogene component
- B: Progestagene component

Antwoord B is juist

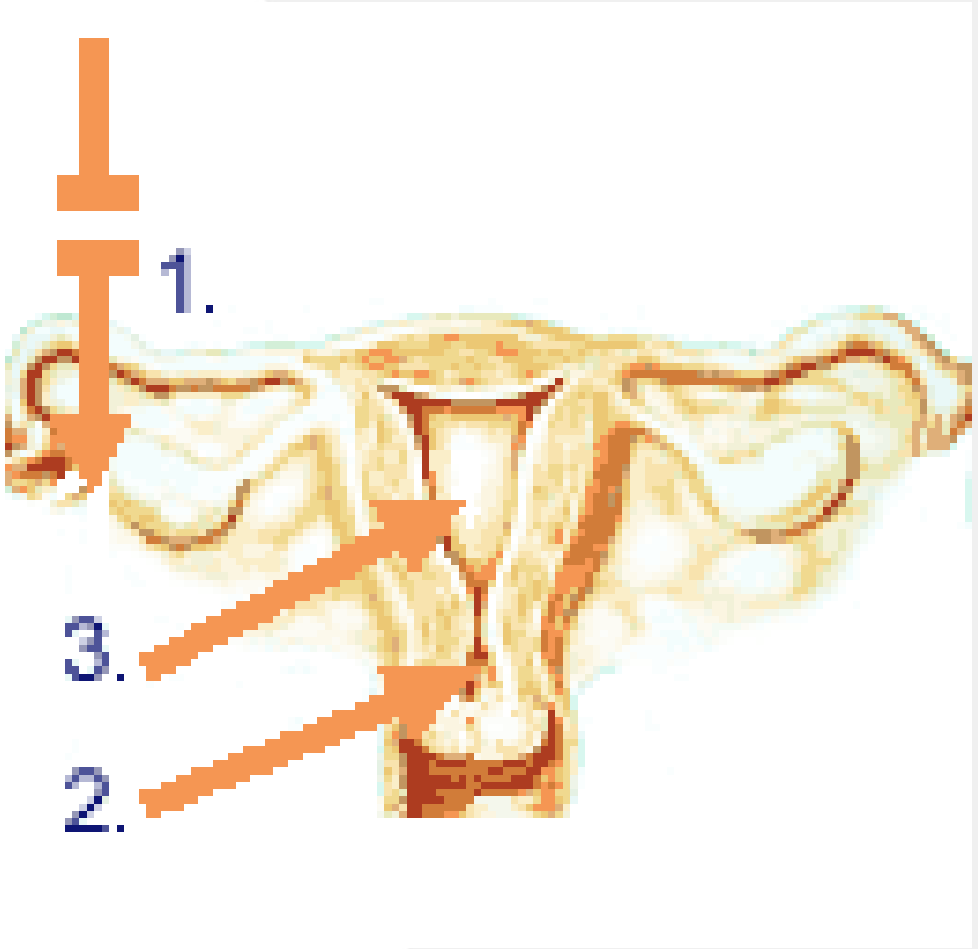
Anticonceptieve werking door gestagene component

1. Ovulatieremming (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

- 50 µg Ethinyl Estradiol
- 37,5 µg EE
- 35 µg EE
- 32,5 µg EE
- 30 µg EE
- 20 µg EE
- 15 µg EE

- Estradiol valeraat 3-2-1 mg
- “Natuurlijk” oestrogeen

Historie progestagenen

- Afgeleid van 19-nortesteron
- 1e generatie
  - norethisteron
  - lynestrenol
  - ethinodioldiacetaat
- 2e generatie
  - levonorgestrel
  - norgestimaat
  - dienogest
- 3e generatiedesogestrel
  - etonogestrel
  - gestodeen

- Afgeleid van:
- 17α-spirolacton
  - drospirenon
- 17α-OH-progesteron
  - cyproteronacetaat
  - chlormadinonacetaat
  - medroxyprogesteronacetaat

- Steeds zuiverder progestageen. (minder androgeen)

Progestageen Oestrogeen	1e generatie P	2e generatie P	3e generatie P	Drospirenon	17αOH- progesteron	Etonogestrel	Norelgestromine
EE 50 mcg		Microgynon 50					
EE 37,5 mcg							
EE 35 mcg		Evra pleister Cilest EE/NGM 35			Diane-35 EE/CPA		
EE 30-40-30 mcg (drie-fase)		Trigynon (6-5-10) Trinordiol (6-5-10)					
EE 30 mcg		Microgynon 30 Stediril 30 EE/LNG 30 EE/DSG 30	Minulet (GD) Marvelon (DSG) Strelicia EE/Gestodeen 30	Yasmin Rosal EE/Drosp 30			Evra
EE 20 mcg		Microgynon 20 Lovette EE/LNG 20 EE/DSG 20	Mercilon (DSG) Strelicia EE/Gestodeen 20	Yaz (24+4) Daylette (24+4) EE/Drosp 20			
EE 15 mcg			EE/gestodeen 15			Nuvaring Ornibel	
E_2 3-2-1 mg		Qlaira (2-5-17-2+2)			Zoely (24+4)		
0	Orgametril Primolut N	Mirena/Kyleena Cerazette/DSG	Implanon		DP 150 Sayana		
	EE= Ethinylestradiol		DP= Depoprovera		NGM=Norgestimaat	DSG= Desogestrel	
	LNG= Levonorgestrel		CPA= Cyproteronacetaat		GD=Gestodeen	Drosp= Drospirenon	

Wat zijn de bijwerkingen?

Oestrogenen,

Initiëel, 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 ®, Trigynon ® , Trinordiol®
- Vierfasepreparaat
  - dalende dosering oestrogeen naast een opklimmende dosering progestageen, Qlaira ®

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 ® 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

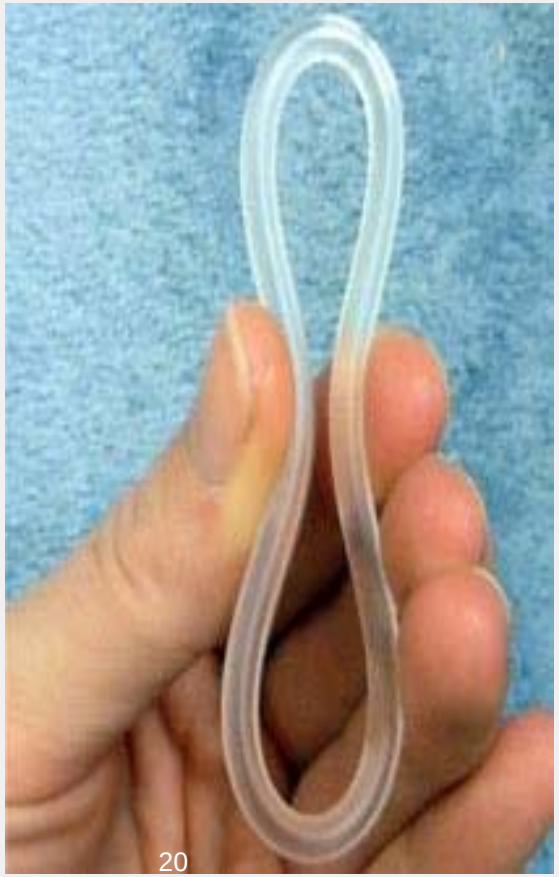
Vraag 6: Niet orale hormonale anticonceptie

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

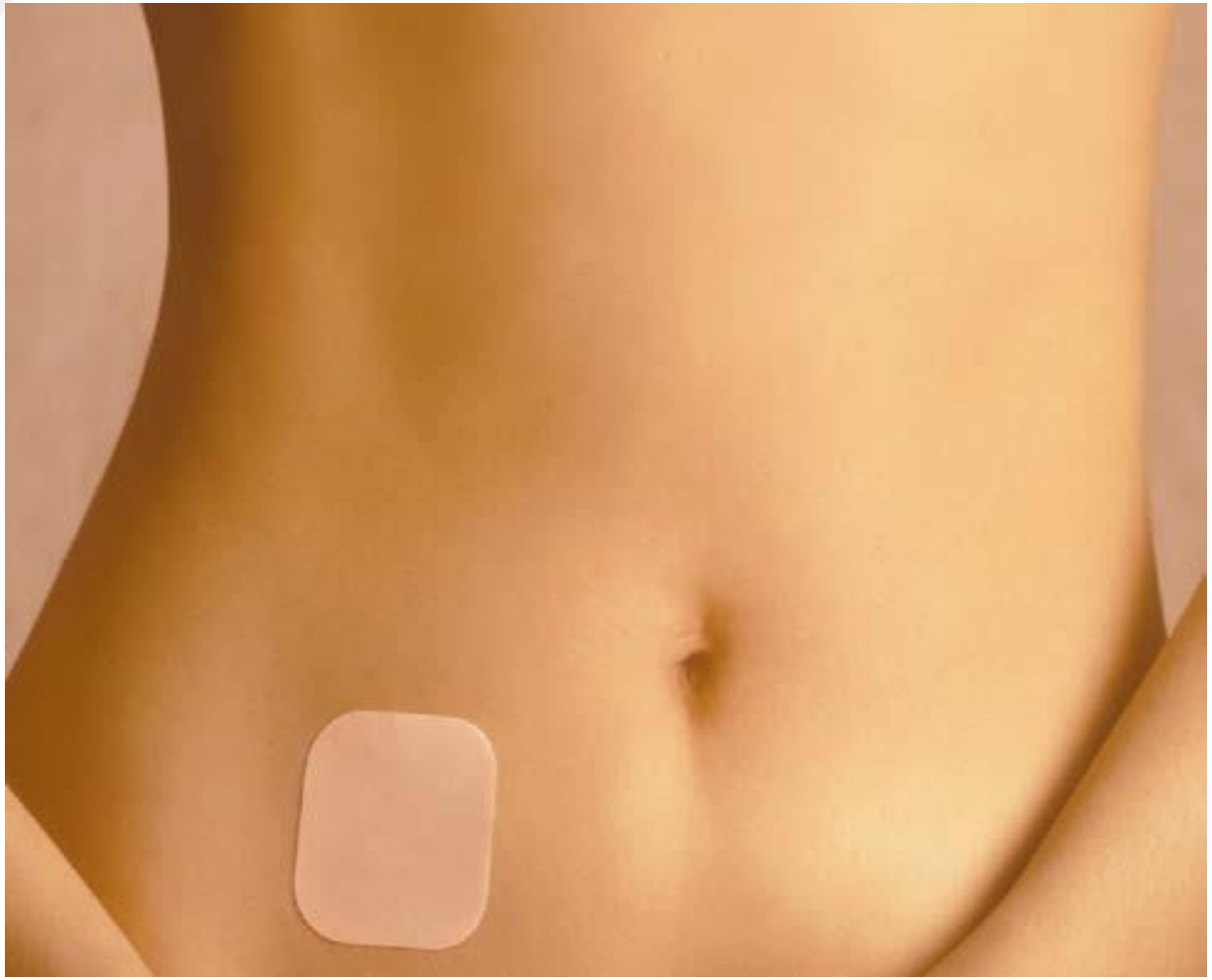
Wat kunt u haar hierop antwoorden?

De anticonceptiering Nuvaring ®

- 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 continuehormoon-afgifte
- Lokale ringgerelateerde problemen
- Trombose risico 2x> tweede generatie



De transdermale pleister Evra®



- 203 µg norelgestromin + 34 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®

- 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 is gestart met MG 30 en 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

1e 10 dagen van de pilstrip : E te laag

- Beleid: E verhogen of 2e generatie pil of meerfasenpil of Qlaira ®

2e 10 dagen van een pilstrip door P te laag

- Beleid: P verhogen of 3e generatie pil

Onvoorspelbaar door onregelmatige opbouw

- Beleid: meerfasenpil, NuvaRing®, Evra®

Na langdurig gebruik door atrofie endometrium

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

Progestageen Oestrogeen	1e generatie P	2e generatie P	3e generatie P	Drospirenon	17αOH- progesteron	Etonogestrel	Norelgestromine
EE 50 mcg		Microgynon 50					
EE 37,5 mcg							
EE 35 mcg		Evra pleister Cilest EE/NGM 35			Diane-35 EE/CPA		
EE 30-40-30 mcg (drie-fase)		Trigynon (6-5-10) Trinordiol (6-5-10)					
EE 30 mcg		Microgynon 30 Stediril 30 EE/LNG 30 EE/DSG 30	Minulet (GD) Marvelon (DSG) Strelicia EE/Gestodeen 30	Yasmin Rosal EE/Drosp 30			Evra
EE 20 mcg		Microgynon 20 Lovette EE/LNG 20 EE/DSG 20	Mercilon (DSG) Strelicia EE/Gestodeen 20	Yaz (24+4) Daylette (24+4) EE/Drosp 20			
EE 15 mcg			EE/gestodeen 15			Nuvaring Ornibel	
E_2 3-2-1 mg		Qlaira (2-5-17-2+2)			Zoely (24+4)		
0	Orgametril Primolut N	Mirena/Kyleena Cerazette/DSG	Implanon		DP 150 Sayana		
	EE= Ethinylestradiol		DP= Depoprovera		NGM=Norgestimaat	DSG= Desogestrel	
	LNG= Levonorgestrel		CPA= Cyproteronacetaat		GD=Gestodeen	Drosp= Drospirenon	

Vraag 8: Bijwerkingen

Wat is de oorzaak van hoofdpijn, gewichtstoename 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 (± pil)

Op korte termijn door E ↑: vochtretentie

- Beleid: E ↓ (<30 OAC, Nuvaring®, Mirena®, P only pill)

Op langere termijn door P: toename eetlust

- Beleid: 3e en 4e generatie pil, Nuvaring®

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 ®, Mirena ®)

- Stemmingswisselingen, prikkelbaarheid door P
- Beleid: OAC met ander P, Yaz® 24+4, Nuvaring ®

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, amenorroe, hoofdpijn, gewichtstoename, stemmingswisselingen en libidoverlies kunnen gerelateerd zijn aan de samenstelling van de pil

Comorbiditeit en anticonceptie

Fifth edition, 2015

Medical eligibility criteria for contraceptive use

A WHO family planning cornerstone

World Health Organization

WHO classificatie:

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

Stelling 1

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

A: Ja

B: Nee

Ja!

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

A: Ja

B: Nee

Ja!

Incidentie myocardinfarct bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Totale incidentie	5 per 100.000 per jaar
Vrouwen jonger dan 35 jaar	
• niet-rooksters	4 per 100.000 per jaar
• niet-rooksters +OAC	4 per 100.000 per jaar
• rooksters	8 per 100.000 per jaar
• rooksters + OAC	43 per 100.000 per jaar
Vrouwen van 35 jaar en ouder	
• niet-rooksters	10 per 100.000 per jaar
• niet-rooksters +OAC	40 per 100.000 per jaar
• rooksters	88 per 100.000 per jaar
• rooksters + OAC	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

A: Juist

B: Onjuist

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.

A: Juist

B: Onjuist

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.

A: Juist

B: Onjuist

Onjuist

Bij mammaca in de (naaste) familie is er geen bezwaar tegen gebruik oac

Bij BRCA draagsters:

<25 jaar geen bezwaren bekend

>25 jaar stijgt hun absolute risico sneller

Mammaca 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%

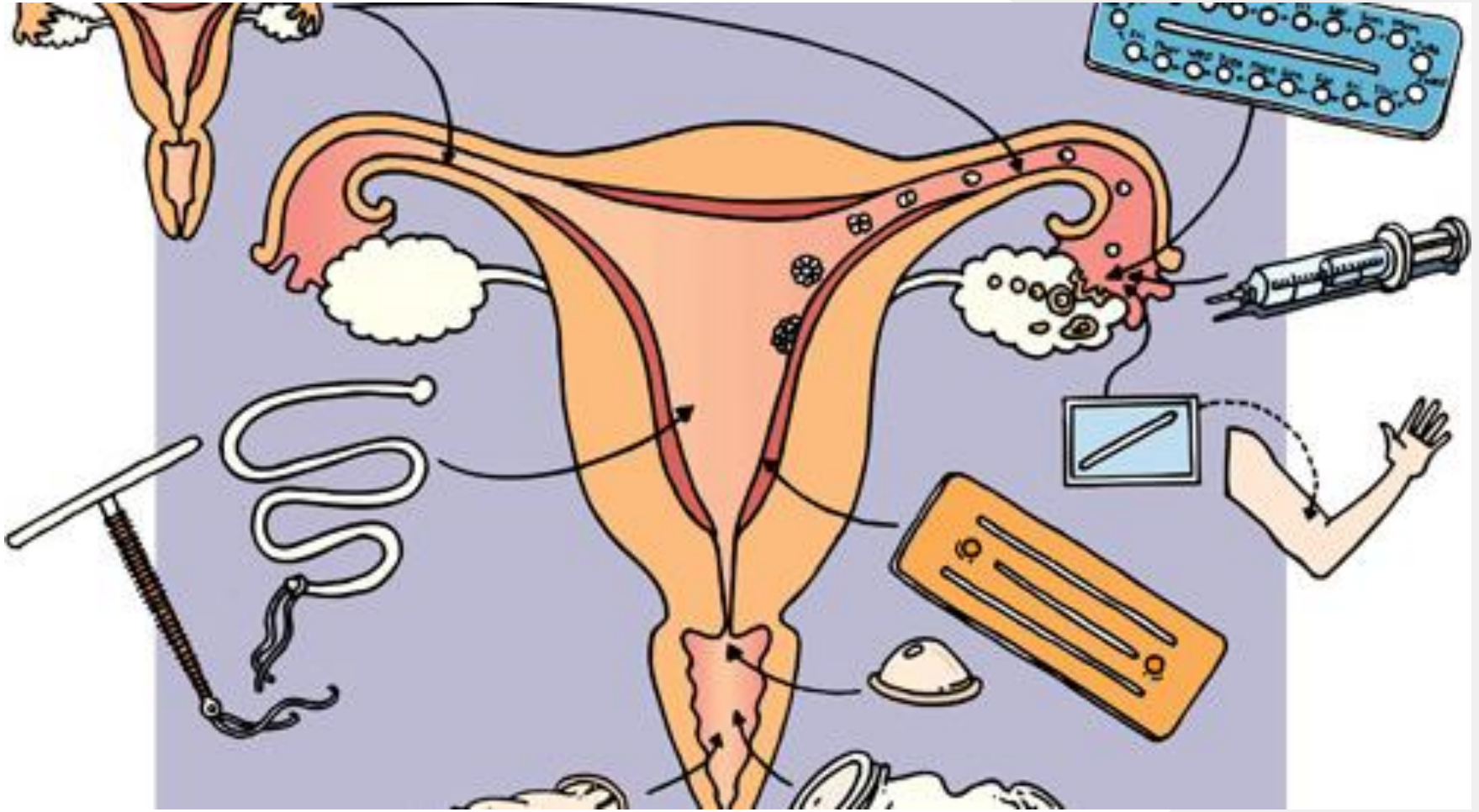
Endometriumcarcinoom

- Risico is verminderd bij oac gebruik

Cervixcarcinoom

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

Vragen?



THE SEVEN DWARVES OF MENOPAUSE

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

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

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: GEURTS ET AL., 2012

NA DE MENOPAUZE

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: RIVM, 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

OPVLIEGERS

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

55%

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

Zorg samen met ons dat de overgang (h)erkend wordt. Deel deze factsheet en sluit je aan! **womeninc.nl**

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 ?

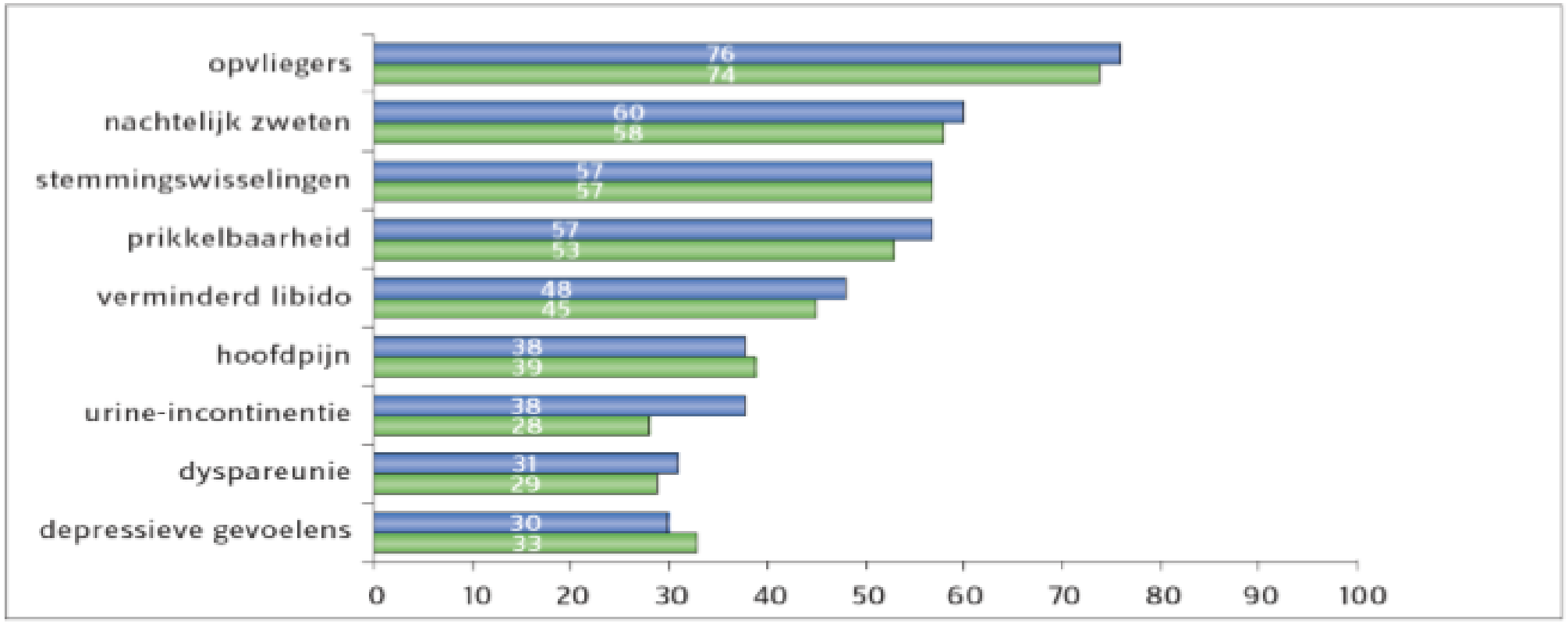
Overgangsklachten

JA,

De combinatie van klachten maakt dit zeer waarschijnlijk.

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

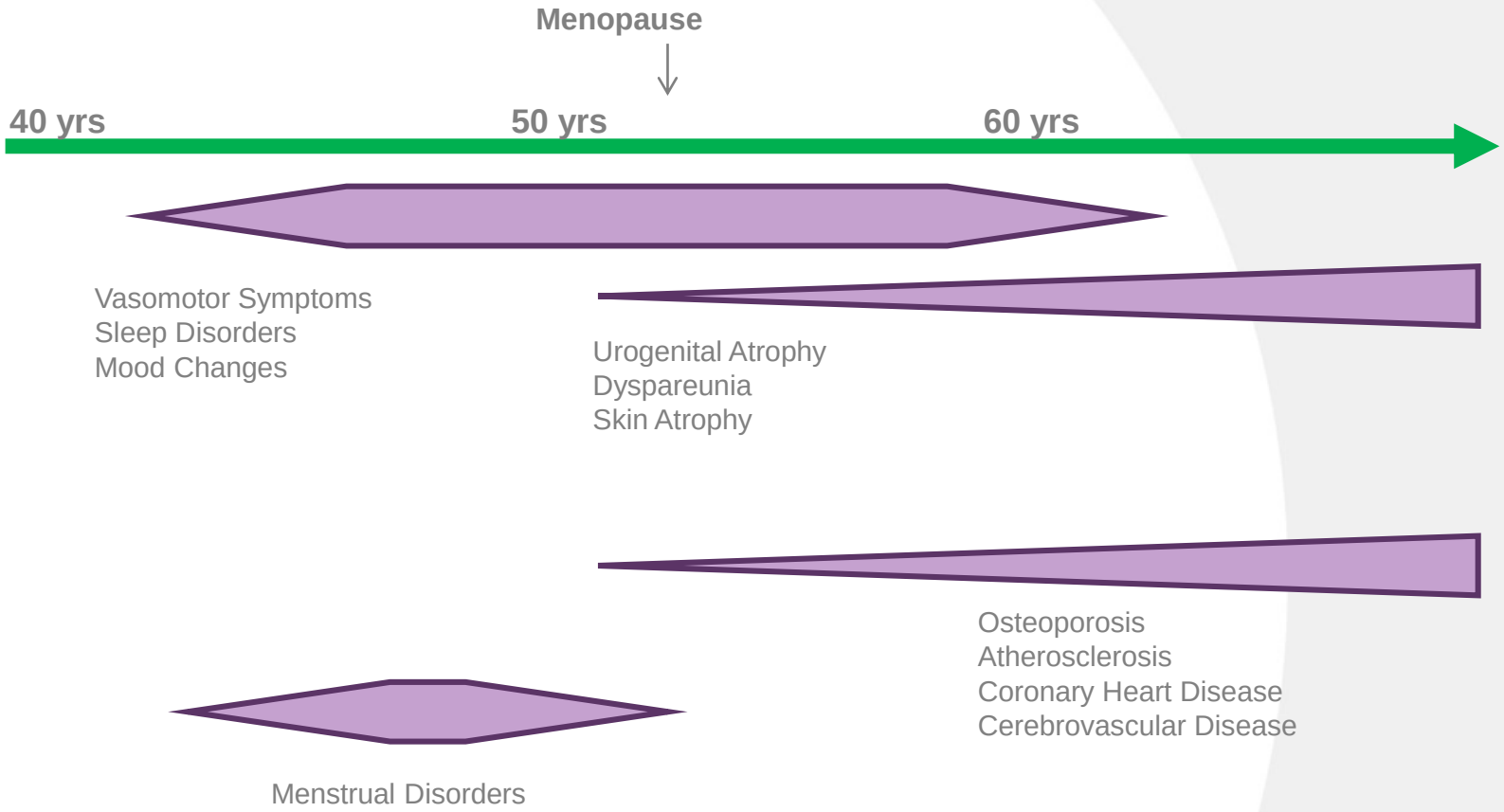
Prevalentie van overgangsklachten NL-EU



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.[2]

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



Adapted from Bungay G et al. Br Med J 1980;281:181–3; Van Keep PA et al. Maturitas 1990;12:163–70.

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

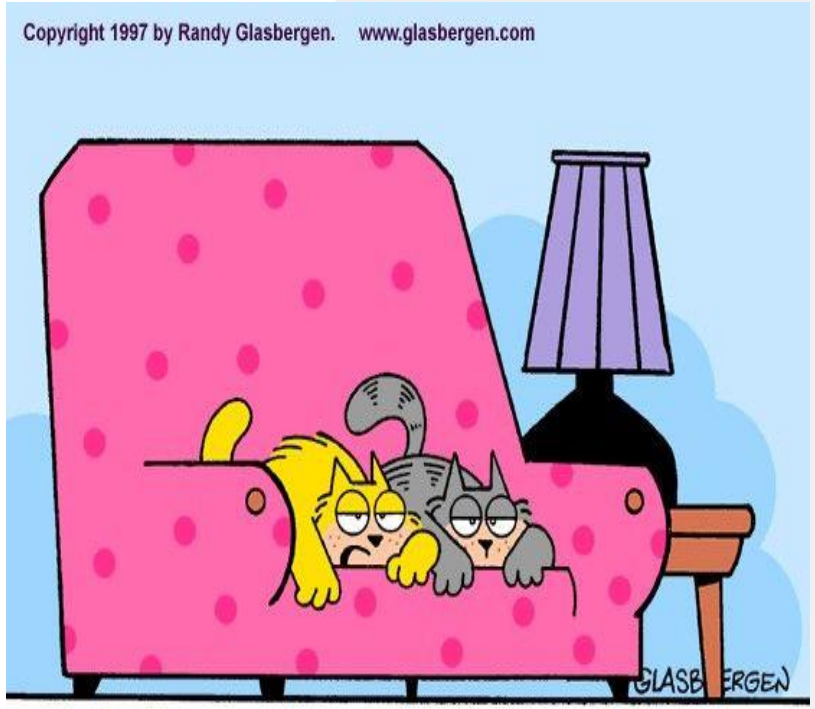
Hoeveel procent van de vrouwen heeft ooit last van vasomotorische klachten denkt u?

A: 50-60%

B: 60-70%

C: 70-80%

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



"Having nine lives is cool, but if I have to go through menopause again, forget it!"

Hunter& Rendall 2007; Avis et al JAMA 2015

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

Casus

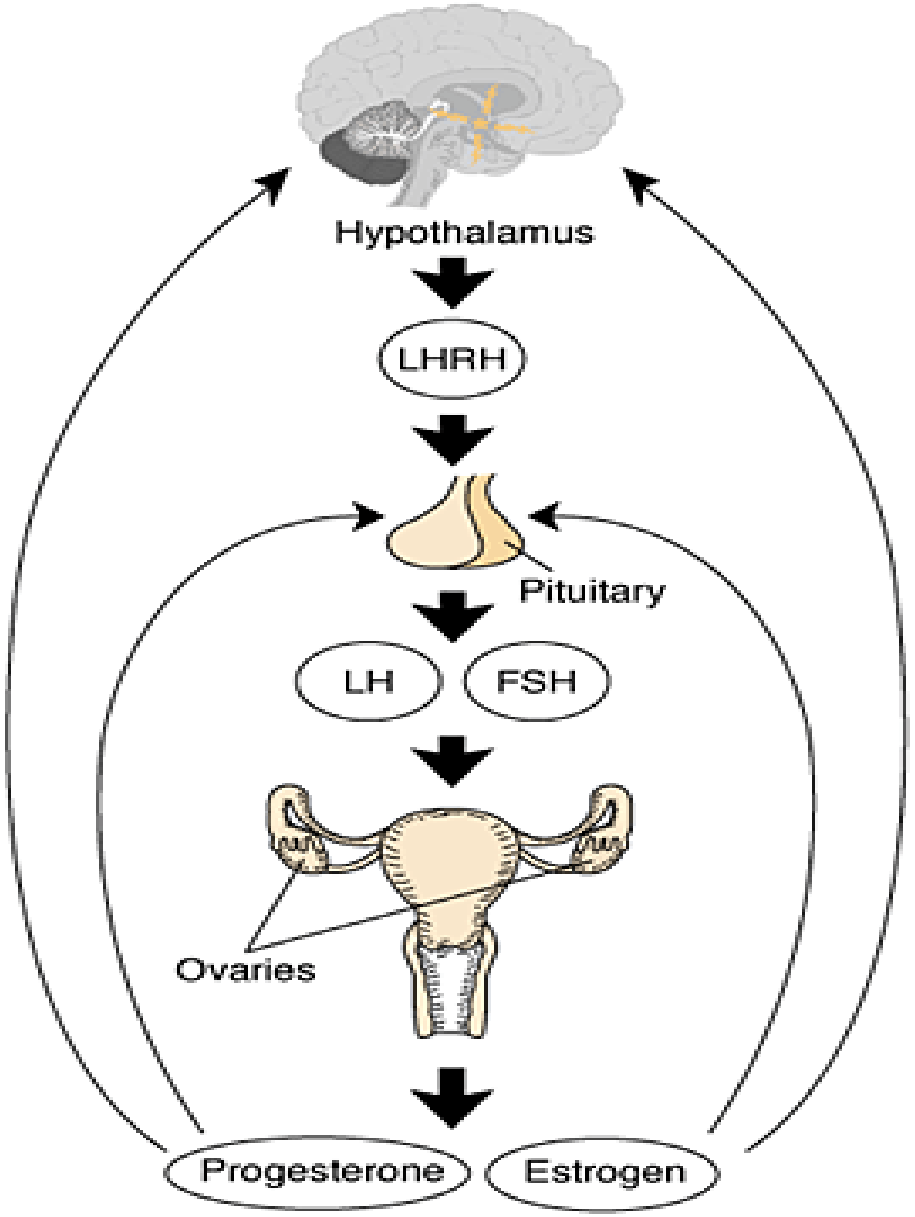
Mevrouw weet nu dat u denkt dat ze in de overgang zit. Ze vraagt zich af of het niet toch iets anders kan zijn?

Wat is de differentiaal diagnose van de overgang?

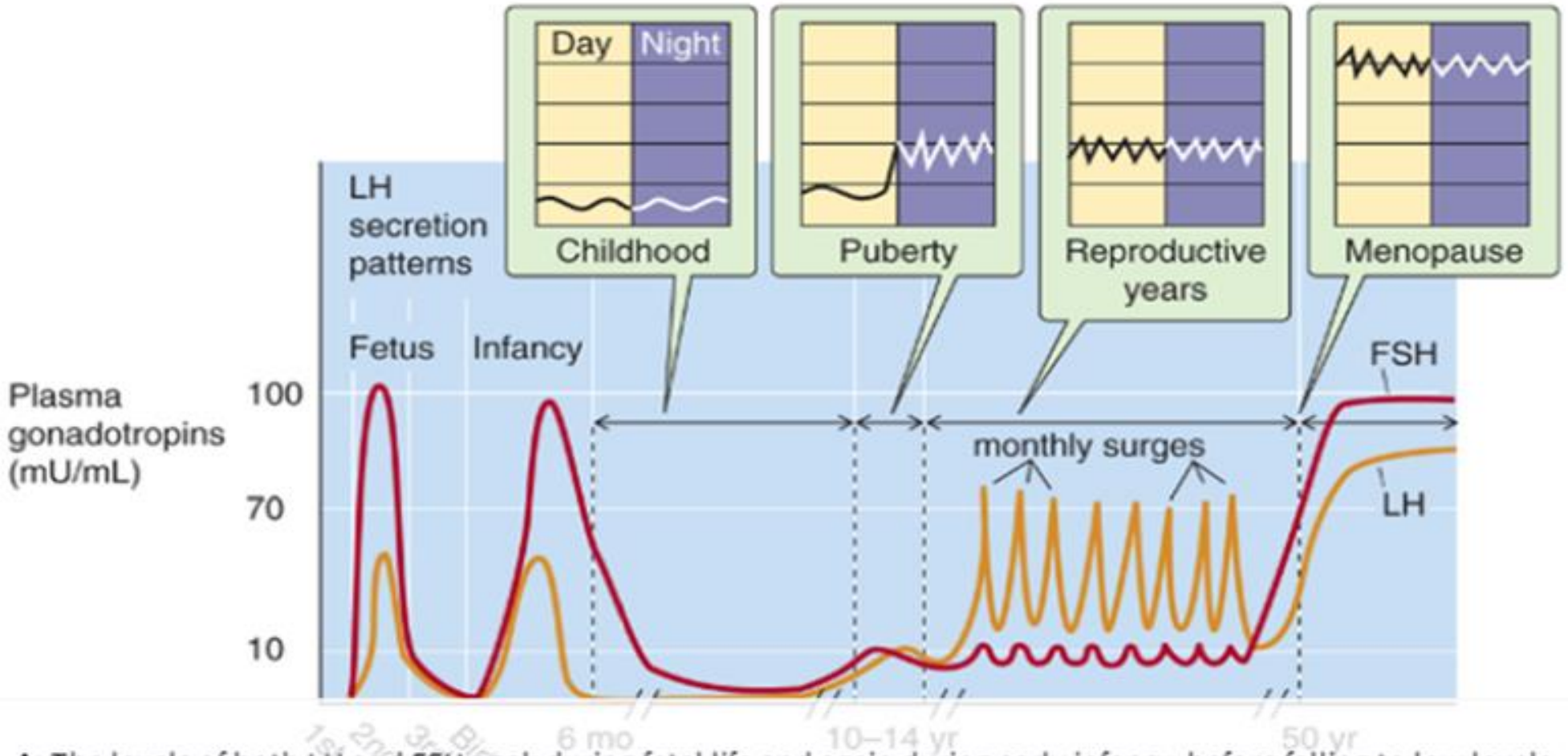
Casus

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?

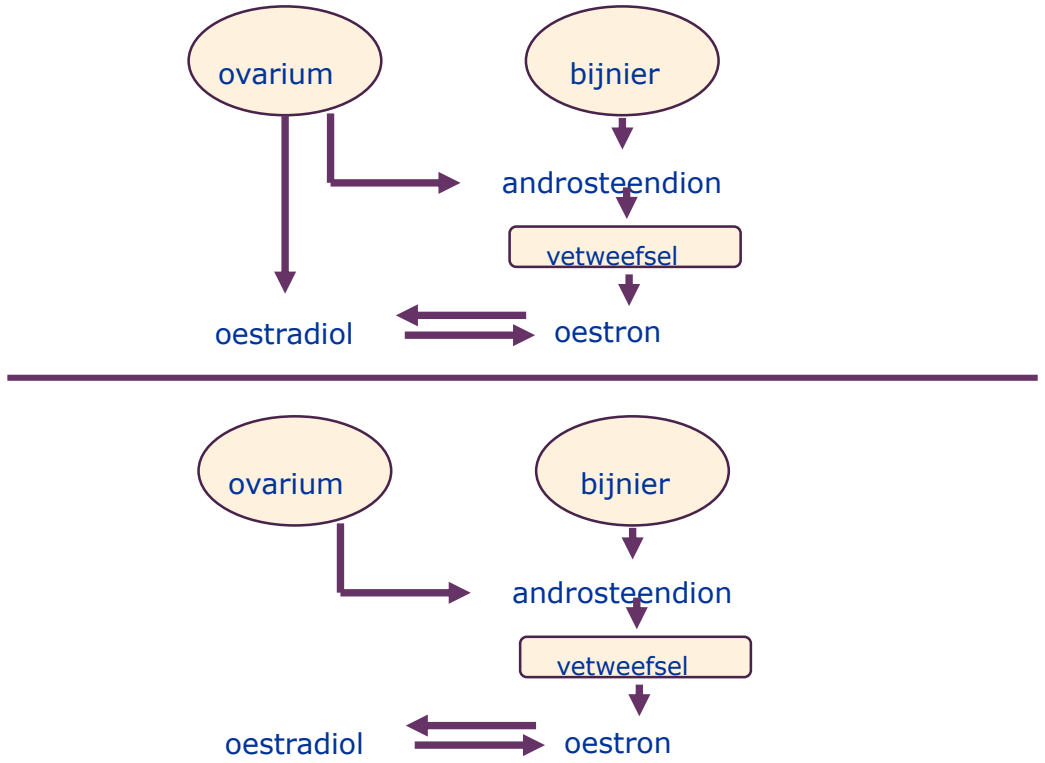

Hypothalamus
LHRH
Pituitary
LH
FSH
Ovaries
Progesterone
Estrogen

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



premenopauze

postmenopauze

Casus

Het is haar duidelijk. Dokter, u wilt 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 irregulair 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:

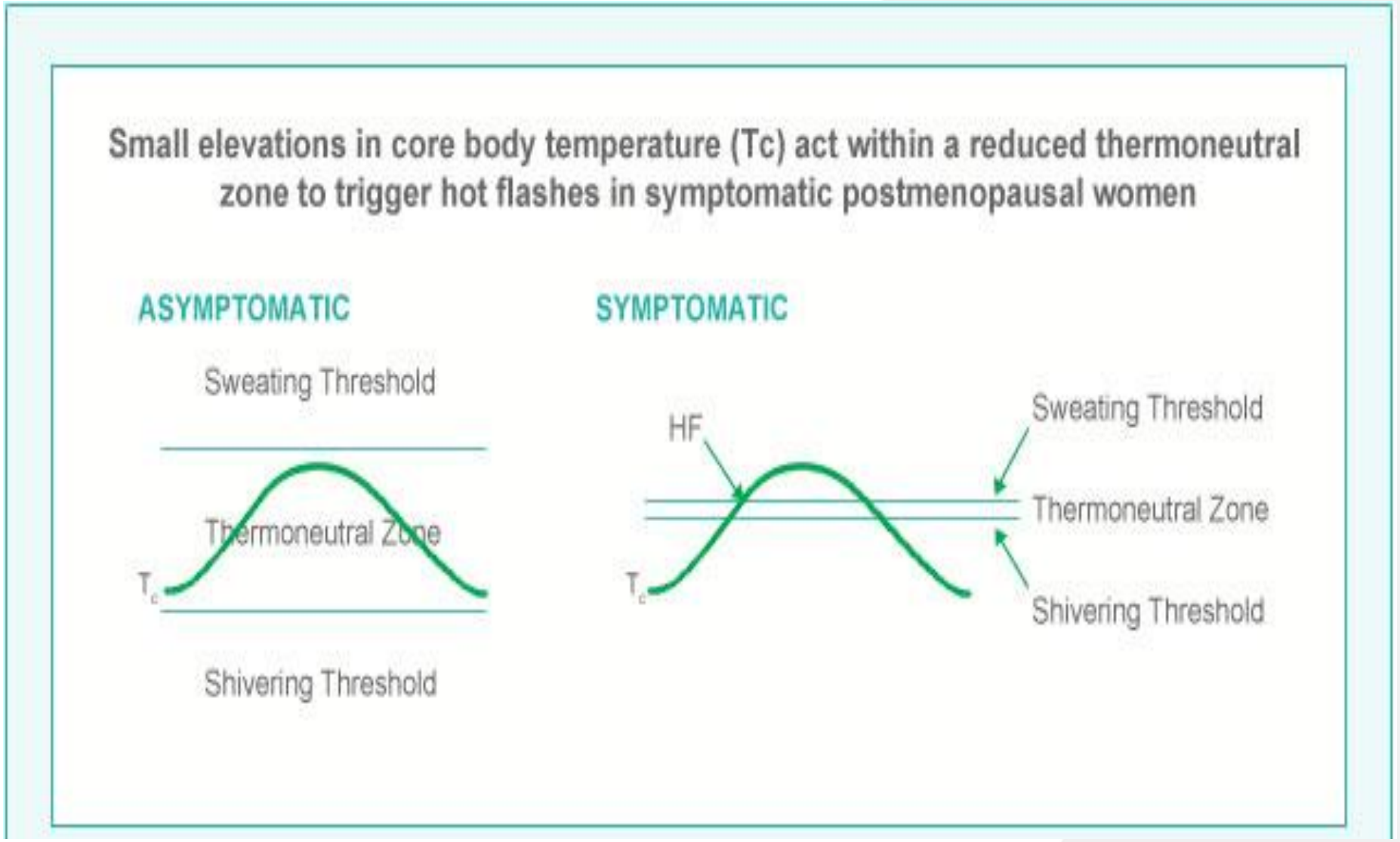
- In women aged over 45 years with **atypical** symptoms
- In women **aged 40 to 45 years** with menopausal symptoms including a change in their menstrual cycle
- In women aged **under 40 years** in whom menopause is suspected

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 (Tc) act within a reduced thermoneutral zone to trigger hot flashes in symptomatic postmenopausal women
ASYMPTOMATIC
Sweating Threshold
Thermoneutral Zone
Tc
Shivering Threshold
SYMPTOMATIC
HF
Sweating Threshold
Thermoneutral Zone
Tc
Shivering Threshold

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.

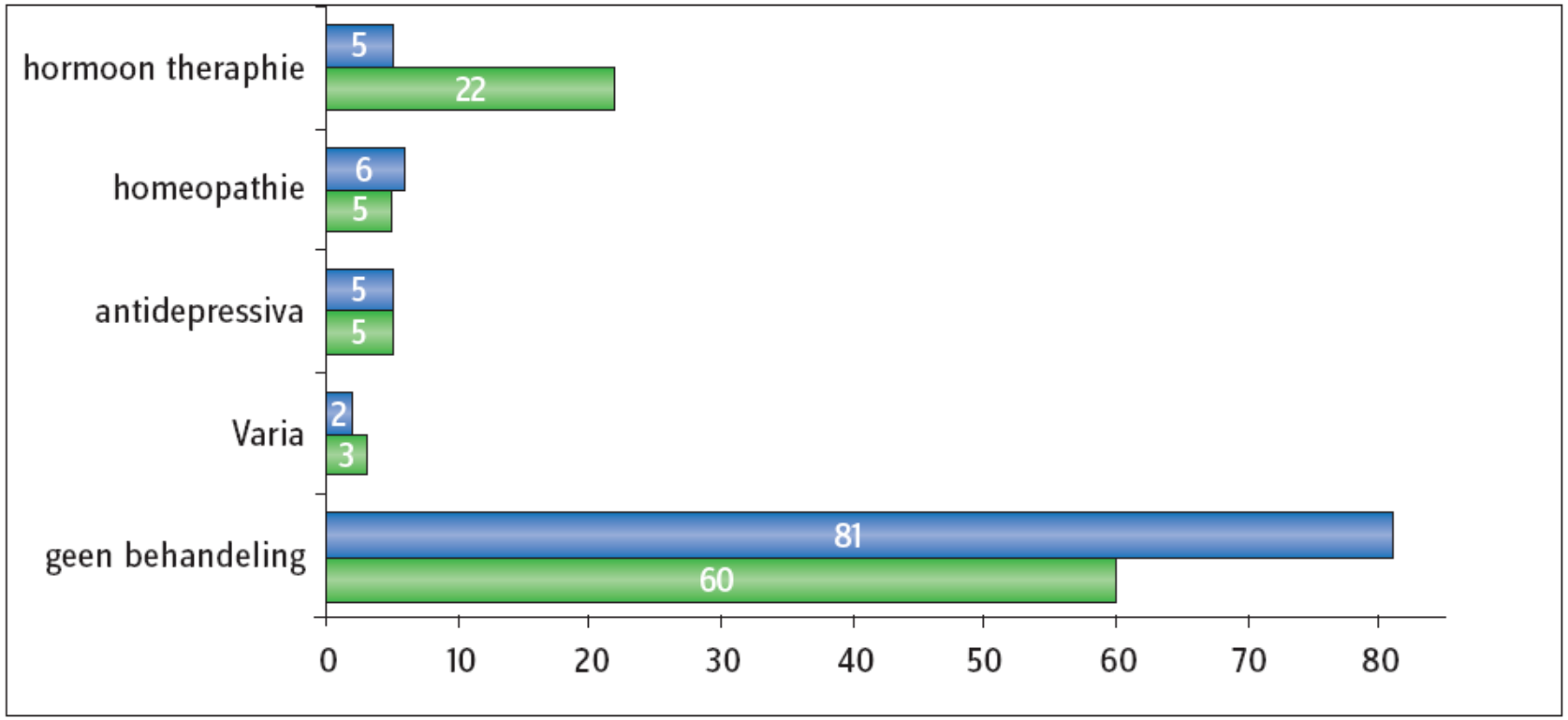
Welke verschillende mogelijkheden van behandeling zijn er?

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).[2] Nederlandse vrouwen (blauw, N=600) versus vrouwen uit zes omringende EU-landen (groen; N=3601) anno 2005 .

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

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?

Praktische handleiding HST

- https://www.viatrisconnect.nl/handleiding-hst-aanvragen

Algemene overwegingen

- **Start** HST binnen 10 jaar na de menopauze en liefst vóór 60e
- Oestrogenen **altijd combineren** met progestagenen bij vrouwen met uterus, minimaal 12 dagen per maand (Mirena kan ook)
- Na hysterectomie of bij lokale vaginale behandeling met estriol **geen** progestagenen nodig
- **Bloeddruk** meten voor start en eventueel tijdens controle afspraken
- **Mammografie** volgens BVO
- **Zorgvuldig advies, informatie en aandacht voor de wensen van de vrouw** *"shared dicision making"*
- ***Dosering*** zo laag als kan
- **Behandelingsduur** zo kort als kan, bij voorkeur <5 jaar
- Bij **POI** behandelen tot 50 jaar

Algemene overwegingen

- **Toedieningsroute** afhankelijk van individu (risicoprofiel en voorkeur)
- **Regelmatige evaluaties** (tenminste jaarlijks)
- **Voorkeur** voor **lichaamseigen estradiol en progesteron of dydrogesteron**
- **Grote variatie in de individuele reactie** op de verschillende behandelopties
- **Meting van hormoonspiegels** alleen bij uitzonderingen, geen of ontoereikend effect van HST, vrouwen <40jr
- **Bloedonderzoek** bij verdenking andere aandoeningen.

Aandachtspunten

- Sommige aandoeningen worden ongunstig beïnvloed door HST
- Overweeg een aangepaste dosering en toedieningsroute en extra controles
- Benadruk indien van toepassing het belang van goede instelling/behandeling van de aandoening

Aandoeningen

- Uterus myomatosus
- Endometriose, HST altijd continue gecombineerd E+P
- Astma
- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Migraine

(Relatieve) Contra-indicaties

• Borstkanker:	Eventueel in overleg met oncoloog in bepaalde situaties te overwegen
• Meningeoom:	contra-indicatie ivm progestageen
• Actieve of recente trombo-embolie:	Arterieel en veneus
• Post-trombose/trombofiele aandoening:	Eventueel in combinatie met antistolling
• Leverziekten:	cirrose, hepatitis, prgyrie, SLE
• Abnormaal vaginaal bloedverlies:	Altijd onderzoek naar de oorzaak.

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

Borstkanker:

- < 50 jaar geen verhoogd risico bij gebruik van estradiol en natuurlijk progesteron of dydrogesteron
- > 50 jaar zo goed als geen risico mits gebruik van max. 5 jaar en mits geen aanwezigheid van andere risicofactoren zoals hoog BMI, overmatig alcohol etc.

Endometriumcarcinoom:

- Gebruik van *natuurlijk progesteron of dydrogesteron <5 jaar* geen verhoogd risico
- Zorg voor adequate progestageen doseringen

Ovarium carcinoom:

- Laag extra risico

Toedieningsvormen oestrogenen

Oraal: dagelijks inname

Transdermaal: Eerste keus tav risico's

Voordelen transdermaal:

- Stabiele spiegel
- Significant verminderd risico op DVT
- Bij contact allergie op pleister, gel of spray
- Matrixpleisters kunnen worden doorgeknip

Casus

Mevrouw Vial is niet zo'n 'pillen slikker'. Kan het ook op andere manieren?

Welke toedieningsvormen van HST zijn er?

Fasen van de overgang

Peri- of post-menopauze	Hormoonschema	Behandeling (standaard)	
Perimenopauzaal met irregulaire cyclus	Hormonale anticonceptie	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen® 2x/week)* *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 verstuivingen, 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *LNG-IUD 20µg (Mirena®)*
		Gecombineerd *- Estradiolvaleraat 1-3mg/dienogest 2-3mg (Qlaira®)* *- Estradiol 1,5mg/nomegestrolacetaat 2,5mg (Zoely®)*	
Perimenopauzaal, amenorroe, geen hormonale anticonceptie-behoefte	Sequentieel HST	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®) halve of hele pleister 2x/week* *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 verstuivingen, 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *- Dydrogesteron 10mg (Duphaston®) 1dd1/12d* *- Progesteron 200mg (Utrogestan®) 1dd2/12d (bij voorkeur 's avonds)*
		Gecombineerd *-Estradiol/dydrogesteron 1/10 (Femoston® 1/10)*	
Postmenopauzaal, indien langere behandelingsduur en bloedingsvrije behandeling	Continu HST	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®) halve of hele pleister 2x/week* *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 verstuivingen, 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag*	***Progestageen*** *- Dydrogesteron 10mg (Duphaston® 1dd1)* *- Progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1 (bij voorkeur 's avonds)*
		Gecombineerd *Estradiol/dydrogesteron 0,5/2,5 of 1/5 (Femoston continu® 0,5/2,5 en Femoston continu® 1/5)*	
Peri- of postmenopauzaal ná hysterectomie	Estradiol monotherapie	***Oestrogeen*** *- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of Systen®) halve of hele pleister 2x/week* *- Estradiol spray (Lenzetto®) 1-3 verstuivingen, 1x/dag* *- Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®) 1-2 applicaties, 1x/dag* *- Estradiolvaleraat 1mg (Progynova®)*	
Postmenopauzaal bij urogenitale atrofie	Vaginaal oestrogeen	***Oestrogeen*** *- Estriol ovule 0,5mg of crème 1mg/g (Synapause®) 2x/week*	
		- Estradiol 10µg (Vagifem®) 2x/week	

Soort oestrogeen doserings- en serumconcentratie tabellen

Gebaseerd op registratieteksten

Bioequivalente doseringen	Dosering[1] (Dagelijkse dosis tenzij anders aangegeven)		
		Start met lage of zeer lage dosering (afhankelijk van individuele indicatie, risicoprofiel)	
Soort oestrogeen	**Hoog[2]**	**Laag**	**Zeer laag (geen preventie osteoporose!)**
Gemicroniseerd estradiol oraal	2mg	1mg[3]	0,5mg[4]
Estradiolvaleraat	2mg	1mg	-
Estradiol pleister 2x/week	75 - 100µg	37,5[5] - 50µg	25µg[5]
Estradiol gel[6]	-	1,5mg	0,75mg
Estradiol spray[7]	-	3,06 - 4,59mg	1,53mg
Estradiol vaginaal 2x/week	-	-	10µg
Estriol oraal[8]	-	-	2mg
Estriol vaginaal 2x/week	-	-	0,5mg

Product	Dosis estradiol	Gemiddelde E2 serumconcentratie*
Gemicroniseerd estradiol oraal		
Estrofem®	2mg/tablet/dag	niet bekend
Zumenon®	2mg/tablet/dag	62.9pg/ml
Estradiol	2mg/tablet/dag	niet bekend
Estradiolvaleraat		
Progynova®	1mg	15-30pg/ml
Progynova®	2mg	30-60pg/ml
Estradiol pleister 2x/week		
Systen® 50	3,2mg/pleister	44pg/ml
Systen® 75	4,8mg/pleister	71pg/ml
Systen® 100	6,4mg/pleister	101pg/ml
Estradiol 50	4mg/pleister	50-55pg/ml
Estradiol 100	8mg/pleister	95-105pg/ml
Estradiol gel		
Oestrogel® 0,06 % gel: 1 applicatie	1,25g gel/dag = 0,75mg E2	niet bekend
Oestrogel® 0,06 % gel: 2 applicaties	2,5g gel/dag = 1,5mg E2	68,1pg/ml
Estradiol spray		
Lenzetto®: 1 verstuiving	90µl/dag = 1.53mg E2	17.8pg/ml
Lenzetto®: 2 verstuivingen	180µl/dag = 3.06mg E2	28.2pg/ml
Lenzetto®: 3 verstuivingen	270µl/dag = 4.59mg E2	29.5pg/ml
Estradiol vaginaal 2x/week		
Vagifem® 10 microgram vaginaal tab	10µg/vag tab/2xweek	4.64pg/ml

Product	Dosis estriol	Gemiddelde E3 serumconcentratie
Estriol vaginaal 2x/week**		
Synapause®-E3 0,5mg, ovules	0,5mg/ovule/2xweek	Niet bekend. Uit farmacokinetische overwegingen klinisch niet relevant
Synapause®-E3 1mg/g, crème	1mg/g crème/2xweek	

Casus

Mevr Vial wil alleen nog graag weten wat de bijwerkingen kunnen zijn.

Wat zijn de bijwerkingen van HST?

Bijwerkingen

Zeer vaak een van de volgende bijwerkingen, met name bij starten:

- Vaginaal bloedverlies
- Buikpijn
- Misselijkheid
- Vocht vasthouden
- Mastodynie
- Hoofdpijn
- Huidreactie (pleister)

Casus

Mevr Vial gaat starten met een pleister en daarbij een Mirena. 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 mag ze hiermee doorgaan?

Hoe lang mag de HST gecontinueerd worden en welke controles voert u uit?

Controles

✓Na 3 maanden evaluatie, daarna afhankelijk van risicoprofiel

✓In ieder geval 1x per jaar, bij klachten te allen tijde

- Beoordeel steeds of de ingezette behandeling nog de beste is voor mevrouw.
- Vraag naar bloedingsproblemen
- Bespreek:
  - Voor-en nadelen van continueren HST
  - Het belang van 2-jaarlijks mammografien (BVO)

Duur/afbouwen

De duur van de behandeling is afhankelijk van de klachten

- Het streven is HST gebruik gedurende maximaal 5 jaar i.v.m. risico's daarna

- HST bij >10 jaar postmenopauzaal wordt afgeraden i.v.m. een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen. Dit geldt overigens ook start-stop beleid.

- Bij nadrukkelijke wens om HST langer dan 5 jaar te continueren, risico evaluatie (gynaecoloog met aandachtsgebied overgang consulteren)

Evalueer de behandeling

Is de behandeling nog gewenst en zinvol?

- Conform eerder besproken controles
- Dosering geleidelijk afbouwen (4-6 weken) en dan stop

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)

© Can Stock Photo