

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^e 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.
- **Bloeddruk** meten vooraf aan start HST en tijdens controle-afspraken.
- **Mammografie**: het gebruik van hormoonsuppletie is geen reden voor extra mammografie.
- **Zorgvuldig advies, informatie en aandacht voor de wensen van de vrouw** ('shared decision making').
- **Dosering** 'as low as possible, as much as necessary'. Individueel vast te stellen!
- **Behandelingsduur** afhankelijk van klachten, behoud van kwaliteit van leven of preventie (osteoporose).
- **Toedieningsroute** afhankelijk van individueel risicoprofiel.
- **Regelmatische evaluatie** (tenminste 1x jaarlijks).
- De **voorkeur** gaat uit naar lichaamseigen estradiol en progesteron of dydrogesteron vanwege het gunstige bijwerkingenprofiel, (zwakkere en selectievere werking dan andere progestagenen).
- Er is een **grote variatie in de individuele reactie** op de verschillende behandelopties van estradiol en progesteron/dydrogesteron bij overgangsklachten.
- **Meting van hormoonspiegels** alleen bij uitzondering (geen of ontoereikend effect van HST, verdenking andere aandoening met vergelijkbare symptomen, vrouwen < 40 jaar).

Aandachtspunten

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

- Uterus myomatosus, endometriose of voorgeschiedenis van endometriumhyperplasie (HST altijd continu gecombineerd oestrogeen+progestageen)
- Astma
- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Migraine
- Epilepsie
- Otosclerose
- Voorgeschiedenis met trombose
- Auto-immuunziekten m.n. met vasculaire betrokkenheid
- Leverfunctiestoornissen of cholelithiasis
- Familiaire hypertriglyceridemie
- Dyslipidemie
- Hyperandrogenisme
- Roken

(Relatieve) contra-indicaties HST

- Aanwezigheid van borstkanker of borstkanker in voorgeschiedenis.
- Meningeoom (contra-indicatie voor progestageen).
- Actieve of recente trombo-embolie (arterieel of veneus), post-trombose of aanwezigheid van trombofiele aandoening.
- Leverziekten (cirrose, hepatitis, porfyrie, SLE).
- Abnormaal vaginaal bloedverlies (altijd vooraf onderzoek naar oorzaak).
- Hoog cardiovasculair risico.

Risico's (langdurig) HST

- Borstkanker: er is geen bewijs voor een verhoogd borstkankerrisico met HST bij vrouwen die jonger zijn dan 50 jaar. Bij vrouwen die ouder zijn dan 50 jaar laag extra risico.
- Endometriumcarcinoom: zorg voor adequate progestageendosering en duur (zie Schema's en doseringen).
- Ovariumcarcinoom: laag extra risico.

Toedieningsvorm estradiol

Oraal: inname dagelijks, meest uitgebreid onderzocht.

Transdermaal: eerste keus t.a.v. risico's en kosteneffectiviteit, stabiele oestrogeenspiegel minder fluctuatie dan tablet, meestal goed verdraagzaam, soms huidirritaties, gebruik 2x wekelijks, matrixpleisters kunnen doorgeknipt worden zonder afname van werkzaamheid, vermijding first-pass effect, significant verminderd risico op veneuze trombo-embolieën in vergelijking met orale toediening. Bij allergie voor pleisters estradiol gel overwegen.

Schema's en doseringen

Peri- of postmenopauze	Hormoonschema	Behandeling (standaard)
Perimenopauzaal met irregulaire cyclus	Hormonale anticonceptie	- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) 2x/week + LNG-IUD 20µg (Mirena®) - Estradiolvaleraat 1-3mg/dienogest 2-3mg (Qlaira®) of - Estradiol 1,5mg/nomegestrolacetaat 2,5mg (Zoely®)
Perimenopauzaal, amenorroe, geen hormonale anticonceptiebehoefte	Sequentieel HST	- 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 (lieft 's avonds) of estradiol gel 0,06% 1,25g gel/d (Oestrogel®) + progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1-2/12d per maand (lieft 's avonds) - Estradiol/dydrogesteron 1/10 (Femoston®)
Postmenopauzaal, indien langere behandelingsduur en bloedingsvrije behandeling	Continu HST	- Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®) halve of hele pleister 2x/week + progesteron 100mg (Utrogestan®) 1dd1 (lieft 's avonds) of estradiol gel (zie boven) - Estradiol/dydrogesteron 0,5/2,5 of 1/5 (Femoston continu®)
Postmenopauzaal bij urogenitale atrofie	Vaginaal oestrogeen	- Estradiol ovule 0,5mg of crème 1mg/g (Synapause®) 2x/week - Estradiol 10µg (Vagifem®) 2x/week

Peri- of postmenopauzaal ná hysterectomie	Estradiol monotherapie	- <i>Estradiol pleister 50µg (Estradiol of System®)</i> halve of hele pleister 2x/week of <i>estradiol gel (zie boven)</i> - <i>Estradiolvaleraat 1mg (Progynova®)</i>
---	------------------------	---

- Overige preparaten: met 1 mg estradiol: Activelle®, Angeliq®; Met 2 mg estradiol: Estrofem®, Zumenon®, Progynova®, Femoston 2/10®, Trisequens®, Kliogest®; System®75, System®100. Zonder estradiol Tibolon 2,5 mg Livial®.
- Consult gynaecoloog indien continu HST na 3-6 maanden niet bloedingsvrij.
- Zo nodig kan systematische behandeling met lokaal-vaginale behandeling worden gecombineerd.

Bioequivalente doseringen	Dosering ¹⁾ (Dagelijkse dosis tenzij anders aangegeven)			
	Soort oestrogeen	Hoog ²⁾	Laag	Start met lage of zeer lage dosering (afhankelijk van individuele indicatie, risicoprofiel)
				Zeer laag (geen preventie osteoporose!)
gemiconiseerd estradiol oraal	2mg	1mg	0,5mg ³⁾	
estradiolvaleraat	2mg	1mg	-	
estradiol pleister 2x/week	75 - 100µg	37,5 ⁴⁾ - 50µg	25µg ⁴⁾	
estradiol gel ⁵⁾	1,5mg	0,75mg	-	
estriol oraal ⁶⁾	-	-	2mg	
estriol vaginaal 2x/week	-	-	0,5mg	
estradiol vaginaal 2x/week	-	-	10µg	

¹⁾ I.p.v. 'standaard' dosering: laagst mogelijke effectieve dosis. Verander de dosering zo nodig na 6 weken.

²⁾ Deze 'hoge' dosering alleen bij uitzondering (bijv. premature ovariële insufficiëntie) en op individuele indicatie. Overweeg hiervoor overleg met 2^e lijn.

³⁾ 0,5 mg als combinatietablet Femoston continu 0,5/2,5. Estradiol 0,5 mg tablet (Cetura®), niet geregistreerd voor indicatie overgangsklachten, wordt niet vergoed (hoge prijs), tablet met breukstreep kan gehalveerd worden.

⁴⁾ Resp. ½ 50 of 75µg estradiolpleister.

⁵⁾ Estradiol gel 0,06% (Oestrogel®, estradiol 0,75 mg =1,25 g gel) met Europese registratie, is in Nederland alleen via een Internationale Apotheek verkrijgbaar en in enkele ziekenhuisapotheken in Nederland en wordt **niet** vergoed. Hiervoor is een artsenverklaring nodig. Voor updates zie www.demenopauzespecialist.nl

⁶⁾ Oraal estriol zeer zwak effect en zeer korte halfwaardetijd. Indien oraal 2 mg estriol niet effectief, zie estradiol doseringsadvies.

Bijwerkingen

Zeer vaak: vaginaal bloedverlies, buikpijn, misselijkheid, vocht vasthouden, mastodynie, hoofdpijn, huidreactie (pleister).

Zie SmPC tekst/bijsluiter voor aandoeningen die kunnen ontstaan/verergeren onder invloed van oestrogenen en/of progestagenen. Zo nodig overleg met 2^e lijn.

Controles

Na 3 maanden, daarna afhankelijk van het risicoprofiel, maar in ieder geval 1x jaarlijks. Bij klachten te allen tijde.

- Evalueer het effect van therapie en bijwerkingen en of de ingezette behandeling nog de beste therapie voor de patiënte is.
- Bespreek voor- en nadelen van continueren van HST, het belang van 2-jaarlijkse mammografieën (BVO (Bevolkingsonderzoek)).
- Vraag naar bloedingsproblemen, bied zo nodig gynaecologisch onderzoek aan (in 2^e lijn) en overweeg bijstellen hormoon dosering.

Duur / afbouwen van de behandeling

De duur van de behandeling is afhankelijk van de klachten. Stel een evaluatiemoment voor om te beoordelen of voortzetting van de behandeling nog zinvol/wenselijk is. Als de laagst effectieve dosering gebruikt wordt en voortzetting van de behandeling niet meer gewenst is, kan gestopt worden of de dosering verder verlaagd worden door minder pleisters/tabletten per week te gebruiken.

Voor meer **gedetailleerde informatie** zie o.a. volgende links:

NICE Guideline Menopause: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs143>

Dutch Menopause Society: www.demenopauzespecialist.nl

NVOG: Richtlijn Menopause management 2018

CBO-richtlijnen: www.diliguide.nl/richtlijnen/professionals

www.oncoline.nl (Richtlijn borstkanker: Screening buiten het landelijk bevolkingsonderzoek borstkanker)

Contact:

DMS: info@demenopauzespecialist.nl

Auteurs: M.M.A. Brood-van Zanten, arts VUmc, AVL en AMC, M.A.A. van Trotsenburg, gynaecoloog VUmc, D.K.E van Dijken, gynaecoloog OLVG West, C.A.H. Janssen, gynaecoloog Groene Hart Ziekenhuis Gouda, M. Hemelaar, gynaecoloog Westfriesgasthuis.

Onder auspiciën van de Dutch Menopause Society (DMS) en Richtlijnwerkgroep Menopause Management van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), ©2018.

Disclaimer

Deze tekst is gebaseerd op de SmPC-tekst en bijsluiter van de beschreven hormonen en op wetenschappelijke bronnen. Het gebruik van de aangeboden informatie geschiedt op basis van eigen verantwoordelijkheid van de gebruiker.