

2.1 Gynaecologische echoscopie

Echoscopie is de belangrijkste methode van beeldvormende diagnostiek naar de grootte, vorm en structuur van de genitalia interna. Het betreft een weinig belastend, veilig en relatief goedkoop onderzoek, dat sinds de introductie van de transvaginale echoscopie (TVE) veelvuldig wordt toegepast. Daarnaast wordt gebruikgemaakt van echoscopie bij behandelingen zoals ivf.

2.1.1 METHODE

Technische aspecten

Naarmate de frequentie van het ultrageluid stijgt, neemt de beeldscherpte (resolutie) toe, maar de afstand waarover beeldvorming wordt verkregen af. Door de transducer vaginaal in te brengen, wordt de afstand tussen transducer en genitalia interna verkleind, zodat toch gebruik kan worden gemaakt van hoogfrequent ultrageluid. Hiermee wordt een hoge beeldkwaliteit verkregen tot ongeveer 10 cm vanaf de transducer. Op indicatie bestaat er reden voor transabdominale echoscopie, bijvoorbeeld bij grote processen, bij meer craniaal gelegen afwijkingen, of bij ontoegankelijkheid van de vagina.

Techniek

Een TVE wordt verricht met patiënte in steensnedeliggings; de blaas is leeg. De transducer wordt bedekt met condoom en gel en ingebracht tot in de vaginale fornix. Onder geringe pressie van de transducer tegen de vaginawand wordt met het doelorgaan als referentiepunt een beeld gevormd van de genitalia interna en omliggende structuren (*organ targeted scanning*). Door het dynamische gebruik van de transducer kan aanvullende informatie worden verkregen, bijvoorbeeld over de beweeglijkheid van or-

ganen ten opzichte van elkaar ('sliding-fenomeen'), of over de relatie tussen de anatomie en pijnfocus (palposcopie). (Kleuren)dopplertechniek maakt het mogelijk om vaatpatronen zichtbaar te maken (*color-score*) en stroomsnelheden te meten. Bij watercontrastechoscopie (SIS, *saline infusion sonography*) wordt een echo verricht terwijl met een dunne katheter fysiologisch zout in het cavum uteri wordt gebracht. Deze methode heeft inmiddels een vaste plaats verworven als methode om intracavitaire afwijkingen (poliepen, myomen, adhesies) zichtbaar te maken. De hoge sensitiviteit en specificiteit van dit onderzoek maken in de meeste gevallen een diagnostische hysteroscopie overbodig. De methode kan ook worden toegepast met gebruikmaking van gel (GIS, *gel infusion sonography*). Bij transabdominale gynaecologische echoscopie wordt gescand volgens de bekende anatomische vlakken. Bij dit onderzoek is een volle blaas vereist. De grotere afstand tot het te scannen gebied dwingt tot gebruik van ultrageluid met een lagere frequentie, hetgeen ten koste gaat van de beeldscherpte. 3D-echoscopie is op meerdere terreinen een aanwinst, zoals bij het vaststellen van een uterusanomalie.

2.1.2 INDICATIES EN TOEPASSINGEN

| | |
|-----------------|--|
| Myomen | Echoscopie kan meestal betrouwbaar differentiëren tussen een uterus myomatosus en ovariumtumor. Het beeld van myomen kan sterk variëren, meestal betreft het een circumscripte, wisselend echogene, bolvormige solide tumor met een onregelmatig uitstralende akoestische schaduw. Watercontrastechoscopie kan eventuele uitbreiding van een myoom in het cavum uteri aantonen. |
| Ovariële cystes | Het echoscopisch aspect van ovariële cystes kan sterk wisselen. Tijdens het proces van follikelgroei kunnen functionele cystes ontstaan. Follikels bereiken preovulatoir een diameter van gemiddeld 22 mm, echter een persistente follikel kan een grotere diameter bereiken. Ook het corpus luteum kan cysteus veranderen; bij een hemorrhagische corpusluteumcyste is het beeld van de cyste-inhoud vaak bizar en reflecteert het proces van |

| | |
|--------------------------------------|---|
| | bloeding, stolselvorming, retractie en reabsorptie. Anatomische cystes zijn benigne of maligne; op basis van morfologie, kleuren-doppler en klinische kenmerken kan hier onderscheid tussen worden gemaakt. Kenmerken passend bij een benigne proces, zijn: uniloculariteit, een gladde cystewand, akoestische schaduw en een lage color-score; specifieke beelden bestaan bij endometriosecystes, fibromen en dermoïdcystes. |
| Maligniteit ovaria | Belangrijke echoscopische kenmerken van maligniteit zijn: papillaire formaties in de cystewand, irregulaire multicysteuze tumoren/solide tumoren, hoge color-score en ascites (zie ook paragraaf 5.8). |
| Pelvic inflammatory disease (PID) | Onder fysiologische omstandigheden kunnen de tubae niet worden gevisualiseerd, bij een salpingitis echter soms wel. Het lumen vult zich met een wisselend echogene inhoud (pyosalpinx), oedemateuze slijmvliesplooiën prominieren in het lumen, het zogenaamde <i>cogwheel sign</i> . Tevens kan vocht worden aange-toond in het cavum Douglasi en zijn de adnexa pijnlijk bij palposcopie. Bij een tuba-ovarieel abces wordt het beeld gezien van een onregelmatig begrensd, immobiel, multicysteus proces met een onregelmatig verdikte wand en septa en wisselend echogene inhoud. Na genezing van een PID kan een hydrosalpinx persisteren, echografisch gekenmerkt door een langgerekte, kronkelende structuur met een anechogene inhoud, partiële septa en op doorsnede het <i>beads on a string</i> -fenomeen, kleine wandirregulariteiten als doorsnede van lengteplooiën in de wand. |
| Fertiliteitsonderzoek en behandeling | Transvaginale echografie maakt monitoring van de ovariële follikelgroei mogelijk. Indien geïndiceerd, kan tevens het endometrium worden beoordeeld; ook heeft echografie een plaats bij het diagnosticeren van uterusafwijkingen die kunnen interfereren met de |

| | |
|--|---|
| | fertiliteit (congenitale anomalieën, intracavitair afwijkingen). Bij een PCO- of polycysteus ovariumbeeld zijn de ovaria licht vergroot door een toegenomen echodens stroma en/of bevinden zich multipale (> 12) kleine follikels in de configuratie van een kralensnoer direct onder het kapsel. In combinatie met andere bevindingen kan er sprake zijn van een PCO-syndroom (zie ook paragraaf 4.3.3). De transvaginale, echogeïde follikelpunctietechniek heeft belangrijk bijgedragen aan de ontwikkeling van ivf. |
| Controle IUD | Koperhoudende IUD's zijn gemakkelijk direct te lokaliseren in de uterus, niet-koperhoudende IUD's zijn vooral te herkennen aan de akoestische schaduw die ze veroorzaken en zijn daarmee betrouwbaar te lokaliseren. |
| Abnormaal vaginaal bloedverlies | Bij disfunctioneel bloedverlies kan het beeld van een persisterende follikel worden gevonden met daarnaast een onregelmatig opgebouwd, dik endometrium. Anatomische afwijkingen die bij onregelmatig of heftig bloedverlies kunnen worden waargenomen, zijn: myomen, een onregelmatig opgebouwd en/of begrensd endometrium, endometriumpolipen. Bij een afwijkend cavumbeeld adviseren steeds meer onderzoekers als eerste keus een watercontrastechoscopie als aanvullend beeldvormend onderzoek. Bij oligomenorroe heeft echografie een plaats bij het opsporen van het PCO-syndroom. |
| Postmenopauzaal vaginaal bloedverlies (PMB of PMP-VBV) | De totale endometriumdikte (TED) is echografisch nauwkeurig te meten. Bij een TED minder dan 4,0 mm kan met grote zekerheid (> 99%) een benigne oorzaak worden aangenomen (atrofie). Tijdens de echografie worden de adnexa in beeld gebracht om een adnextumor als oorzaak uit te sluiten. |
| Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) | Bij verdenking van een OHSS staat voor de beoordeling van de ovaria de transvaginale echografie op de eerste plaats. Een bimanueel |

| | |
|----------------------------------|--|
| Extra-uteriene graviditeit (EUG) | vaginaal toucher is gecontra-indiceerd vanwege het gevaar voor ruptuur van de cystes. Soms wordt een intacte zwangerschap of niet-intacte zwangerschap, een zogenaamde <i>ectopic mass</i> , buiten het cavum uteri gezien. Gezien het gevaar van ruptuur van een EUG, wordt geadviseerd het bimanueel toucher te vervangen door een echoscopie. |
| Vroege graviditeit | Vaststellen intra-uteriene lokalisatie zwangerschap, meerling, type meerling (<i>lambda-sign</i> , <i>septum</i>), vitaliteit, afwijkingen uterus, cervix, ovaria. |

2.2 Anticonceptie

| | |
|-----------------|---|
| Definitie | Het verhinderen van bevruchting van de eicel door de zaadcel en/of van innesteling van het embryo. |
| Indicatie | Voorkomen van een ongeplande zwangerschap bij heteroseksuele coïtus. |
| Betrouwbaarheid | Wordt weergegeven als <i>pearlindex</i> : het aantal zwangerschappen ontstaan bij honderd vrouwen die de methode toepasten gedurende twaalf cycli of een jaar (100 'vrouwjaren'). |

2.2.1 HORMONALE MIDDELEN

Combinatiepreparaten

| | |
|-------------|---|
| Voorbeelden | Orale anticonceptie (OAC, 'de pil'), de anti-conceptivering, de anticonceptiepleister bestaan uit een combinatie van een oestrogene en progestatieve component. |
| Werking | Remming van de ontwikkeling van de follikel en het ovulatieproces door remming op hypofysair niveau van de afgifte van FSH en LH en op hypothalaam niveau van de afgifte van GnRH. Atrofische verandering van endometrium door het progestativum, waardoor verminderde kans op innesteling. Het veranderen van het cervixslijm door het progestativum, dat visceus en minder door-gankelijk wordt. |

| Tabel 2.1 Pearl-index | | |
|--|-------------|-----------|
| Methode | Theoretisch | Praktisch |
| Combinatiepil | 0,5 | 0,2-10 |
| Anticonceptiering (Nuvaring [®]) | 0,4-1,27 | 0,65-1,75 |
| Anticonceptiepleister (EVRA [®]) | 0,59-0,99 | 0,71-1,25 |
| Minipil (Cerazette [®]) | 0,14 | |
| Prikpil (Depo-Provera [®]) | < 0,1 | 0,6 |
| Implantaat (Implanon [®]) | 0 | 0,3 |
| Koperhoudend IUD $\geq 300 \text{ mm}^2$ koper | 0,5 | |
| LNG-IUD (Mirena [®]) | 0,1-0,2 | |
| Sterilisatie vrouw | | |
| Ligatie | 0,2-0,3 | |
| Coagulatie (bipolair) | 2,5 | |
| Filshie-clip | 0,2-0,3 | |
| Falope-ring | 1,8 | |
| Ovabloc | 0,4-2,6 | |
| Essure (gegevens tot 42 maanden) | 0,2 | |
| Sterilisatie man | | |
| | 0,1-0,5 | |
| Lactatieamenorroe methode | | |
| – 0-4 maanden | 0 | 0,3 |
| – 5-6 maanden | 1-3 | 3-16 |
| Methode volgens Billings | 1,2-2,9 | 15,5-34,9 |
| Periodieke onthouding | 3,3 | 5,9-47 |
| Temperatuurmethode | 1 | 2,5-7 |
| Persona [®] | 6 | 4,2-8,3 |
| Standaarddagenmethode | 4,7 | 11,9 |
| Natural family planning | 0,7 | 2-25 |
| Condoom | 2 | 2-15 |
| Vrouwencondoom | 2,6 | 5-15 |
| Pessarium occlusivum | 1 | 4-20 |

Het theoretische cijfer geeft de effectiviteit zonder gebruikersfouten weer.

Gebruik De belangrijkste functie van het oestrogeen is het in stand houden van het endometrium (cycluscontrole).
In principe inname volgens het schema drie weken gebruiken/één week stoppen. Sommige werken met placebo's in plaats van een stopperiode. Als begonnen wordt met de pil op de eerste of tweede dag van de menstruatie, is de eerste strip al direct betrouwbaar. Na beëindigen van een strip van een eenfasische pil kan ook zonder stoppauze direct worden doorgegaan met de volgende strip, bijvoorbeeld om de stopweek te verplaatsen of ter vermindering van klachten in de stopweek. Ongeveer 50% van de vrouwen kan drie strips doorslikken zonder doorbraakbloedingen. Ontstaat bij doorslikken een doorbraakbloeding, dan wordt geadviseerd op dat moment een stop van drie à vier dagen in te lassen om de bloeding door te laten zetten.

Indelingsgronden

Oestrogeengehalte 50-pil: bevat 50 µg ethinylestradiol (EE).
sub-50-pil: bevat 30-50 µg ethinylestradiol.
sub-30-pil: bevat 15-20 µg ethinylestradiol.

Fasen eenfasisch: steeds dezelfde combinatie oestrogeen en progestageen.
Tweefasisch: de combinatie is in de eerste week anders dan in de tweede en derde week.
Meerfasisch: de pillen bevatten drie of vier variabele doseringen oestrogeen en progestageen.
Een step-up-preparaat is een tweefasepreparaat waarbij het oestrogeengehalte hetzelfde blijft, maar de hoeveelheid progestageen hoger is in de tweede fase.

Generatie Eerstegeneratiepillen bevatten als progestativum norethisteron, lynestrenol, ethynodioldiacetaat.
Tweedegeneratiepillen bevatten levonorgestrel, norgestimaat.
Derdegeneratiepillen bevatten desogestrel of gestodeen.

Tot de nieuwe generatie worden preparaten gerekend die drospirenon of dienogest bevatten. Cyproteronacetaat is een anti-androgeen dat in combinatie met ethinylestradiol als een OAC kan worden toegepast. Het oestrogeen van vrijwel alle in Nederland voorkomende preparaten is ethinylestradiol, in dosis variërend van 15-50 µg.

Risico's van combinatiepil

| | |
|--|---|
| Veneuze trombo-embolische aandoeningen (VTE) | Komen vooral in de eerste twee jaar van gebruik voor. Het relatieve risico (RR) voor OAC-gebruiksters is 2-8. Absoluut is dat 20-40/100.000/jaar (0,02-0,04%), zonder pil 5-10/100.000/jaar (0,005-0,01%). Het RR van derdegeneratiepreparaten is ongeveer 2 ten opzichte van de eerste- en tweedegeneratiepreparaten (0,04% versus 0,02%). Zwangerschap leidt tot een risico op veneuze trombo-embolische aandoeningen van 60/100.000/jaar (0,06%), RR 6-12. Adipositas speelt een rol bij het risico, met RR 3 op TVE bij een BMI \geq 30 ten opzichte van een BMI 20-25. |
| Arteriële trombose, myocardinfarct/CVA | Arteriële complicaties komen tot het 35e levensjaar veel minder vaak voor dan veneuze. Met name leeftijd en roken zijn van invloed op het risico. Bij OAC-gebruik en roken < 35 jaar is het RR 11 op een hartinfarct ten opzichte van niet-rooksters zonder OAC. Bij roken > 35 jaar is hetzelfde RR 49. |
| Overige risico's | Tijdens het gebruik van de pil is het risico op mammacarcinoom gering verhoogd (RR 1,24). Er kunnen lichte stoornissen van de suikstofwisseling optreden; ook is een lichte verhoging van de bloeddruk mogelijk. Het RR op cervixcarcinoom bedraagt 1,90, maar normaliseert weer na stoppen. |

Hinderlijke neveneffecten/bijwerkingen

| | |
|-------------------|---|
| Ethinylestradiol | Vooraf in het begin passagère adaptatie-effecten: mastalgie, grotere borsten, galactorroe, misselijkheid, vochtretentie, hoofdpijn. |
| Progestageen | Niet-passagère: onregelmatig bloedverlies, hypo- c.q. amenorroe, gewichtstoename (door toename eetlust), hoofdpijn in de stoppauze, zelden libidoverlies, depressiviteit, dyspareunie en fluorklachten. Ook androgene bijwerkingen als vet haar, acne, hirsutisme worden aan de progestagene component toegeschreven. |
| Beide componenten | Vlekkige, irreversibele pigmentering, melasma. |

Positieve neveneffecten

Cyclusregulatie, grotere borsten, minder hevig bloedverlies, minder dysmenorroe, minder premenstruele klachten, minder kans op endometrium- en ovariumcarcinoom en mogelijke endometriose. Monofasische pillen kunnen doorgeslikt worden, waardoor de onttrekkingsbloeding kan worden uitgesteld.

Contra-indicaties

De WHO spreekt niet meer over contra-indicaties bij gebruik van de verschillende anticonceptieve methoden, maar hanteert categorieën waarin de verschillende vormen van anticonceptie worden geplaatst in relatie tot het risico dat ze geven bij ziekten of aandoeningen, variërend van categorie. Zie tabel en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html.

Interacties tussen farmaca en de pil

Afname van de betrouwbaarheid OAC (meestal door enzyminductie in de lever) door:

- rifampicine, griseofulvine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, carbamazepine, ethosuximide, carbo-adsorbens, hypericum perforatum (St. Janskruid); lamotrigine monotherapie.

Braken en diarree kunnen de resorptie van de pil verminderen en daarmee de effectiviteit.

| Tabel 2.2 WHO-categorieën voor verschillende aandoeningen | | | | | | | |
|---|--|-----------|-----|---------|------|----------|--------|
| Aandoening | Omschrijving | Comb. pil | POP | Prikpil | Impl | IUD-Prog | IUD-Cu |
| Anemie | Ijzerebreksanemie | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| | Sikkelcelanemie | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Mammacarcinoom | Bestaand of < 5 jaar na behandeling | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | > 5 jaar recidiefrije periode en als niet hormonale methoden te veel bezwaar geven | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| | Alleen positieve familieanamnese | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| CIN | Cervicale intra-epitheliale neoplasie | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Diabetes mellitus | Diabetes zonder vaatafwijkingen | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Diabetes met orgaanbeschadiging of > 20 jaar ziekte | 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| Endometriumcarcinoom | | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| Galblaasaandoeningen | Asymptotisch | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Symptomatisch, niet of medicamenteus behandeld | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Na cholecystectomie | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Zwangerschapscholestase in anamnese | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

| Aandoening | Omschrijving | Comb. pil | POP | Prikpil | Impl | IUD-Prog | IUD-Cu |
|----------------|---|-----------|-----|---------|------|----------|--------|
| | Hormoongerelateerde cholestase in anamnese | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Hoofdpijn | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Migraine | Geen aura, < 35 jaar | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| | Geen aura, > 35 jaar | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| | Met aura | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Hypertensie | Alleen in voorgeschiedenis | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Goed gereguleerd | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| | Systolisch 140-159 mmHg of diastolisch 90-99 mmHg | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| | Systolisch > 160 mmHg of diastolisch > 100 mmHg | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| | Met vaatschade | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| Coronairlijden | | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| CVA | | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| Leverziekten | Lichte cirrose | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Ernstige cirrose | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| | Nodulaire hyperplasie | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |

| Aandoening | Omschrijving | Comb. pil | POP | Prikpil | Impl | IUD-Prog | IUD-Cu |
|--|---------------------------------------|-----------|-----|---------|------|----------|-----------|
| | Hepatocellulair adenoom/carcinoom | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| | Virale hepatitis drager | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Virale hepatitis actief | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Ovariumcarcinoom | | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| PID | In anamnese, daarna nog zwangerschap | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | In anamnese, daarna geen zwangerschap | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| | bestaand | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| Post partum, geen borstvoeding (BV) | < 2 dagen | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 2-21 dagen | 3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| | 3-4 weken | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| | > 4 weken | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Post partum met BV | < 6 weken | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | Zie boven |
| | 6 weken-6 maanden | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | > 6 maanden | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Post abortum | 1e trimester | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 2e trimester | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |

| Aandoening | Omschrijving | Comb. pil | POP | Prikpil | Impl | IUD-Prog | IUD-Cu |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------|-----|---------|------|----------|--------|
| Soa | Bestaand | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| | Hoog risico | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| Roken | < 35 jaar | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | > 35 jaar en < 15 sig/dd | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | > 35 jaar en > 15 sig/dd | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Schildklierandoeningen | Hyper-, hypothyreoïdie, struma | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Myomen | Normaal cavum | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| | Vervormd cavum | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| Varices | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Veneuze trombose en longembolie | Alleen bij eerstegraads familie | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Oppervlakkige tromboflebitis | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | In anamnese | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Bestaand en goed antistold | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |

Cat. 1: geen risico, cat. 2: voordelen gebruik zijn groter dan theoretische of bewezen risico's, cat. 3: theoretische of bewezen risico's zijn groter dan de voordelen, maar onder strikte medische controle kan de vorm van anticonceptie worden toegepast, cat 4.: onacceptabel gezondheidsrisico.
Comb.pil: combinatiepil, POP: Progestageen-alleen-pil, Impl: Impanon, IUD-Prog: progesteron afgevend spiraaltje, IUD-Cu: koperhoudend spiraaltje.

Afname effectiviteit farmaca door OAC:

- acetylsalicylzuur, morfine, temazepam, guanethidine.

Toename effectiviteit farmaca door OAC (cave overdosering):

- imipramine, diazepam, nitrazepam, corticosteroiden, metoprolol, cyclosporine, alprazolam.

Doorbraakbloedingen

| | |
|--|--|
| Oorzaak | Frequent tijdens eerste cycli, gynaecologische oorzaken uitsluiten (soa, cervixafwijkingen, zwangerschap, intracavitare afwijkingen). Roken verlaagt de oestrogeenspiegel. Beleid: stoppen met roken. |
| Bloedverlies tweede helft cyclus | Onvoldoende progestatium om het door de oestrogenen opgebouwde endometrium in stand te houden. Beleid: verlagen oestrogeen of verhogen progestageeneffect (derdegeneratieprogestageen). Indien alleen bloedverlies tijdens de laatste dagen, dan stoppen met innemen en na zeven dagen nieuwe strip. |
| Bloedverlies eerste helft cyclus of onvoorspelbaar | Meestal door atrofie endometrium. Beleid: verhogen oestrogeendosis of verlagen progestageeneffect (eerste- of tweedegeneratieprogestageen), of meerfasepreparaat. Soms door 'escape' follikelrijping. Beleid: stopweek inkorten (vijf dagen) of stopweek overslaan. |

Hoofdpijn

Hoofdpijn treedt tijdens de stoppauze op door hormoononttrekking. Beleid: pil doorslikken of oestrogeen (bijvoorbeeld pleister) in stopweek.

Vergeten van de combinatiepil (> 12 uur te laat)

Zevendagenregel: Voor effectieve ovulatierepressie is zeven dagen onafgebroken opname van de pil noodzakelijk. Daarnaast is het gegeven van belang dat binnen zeven dagen na stoppen pilgebruik geen ovulatie optreedt en dat vanaf zeven dagen na gebruik van de laatste pil follikelrijping gevolgd door ovulatie kan optreden.

Praktijkadviezen:

- Pil vergeten in de *eerste week* en coïtus in zeven dagen voorafgaand aan vergeten: ‘morning-after’anticonceptie (of afwachten en zo nodig ‘overtijdbehandeling’); indien geen coïtus: doorgaan met de strip en zeven dagen aanvullende anticonceptie.
- Pil vergeten in de *tweede week* van de strip (\leq vier pillen): betrouwbaarheid intact, doorgaan met de strip.
- Pil vergeten in de *derde week* van de strip: geen risico indien de pilstrip wordt afgemaakt en zonder stopweek wordt doorgaan met de volgende strip of direct met de strip wordt gestopt en na maximaal zeven dagen de volgende strip wordt gestart.
- Als de pil doorgeslikt wordt, zijn de adviezen van de eerste week ongewijzigd van toepassing; de adviezen van de derde week zijn van toepassing op de geplande week voor de stop-pauze. Alle tussenliggende weken gelden de adviezen van de tweede week.
- Als de pil na de stopweek te laat gestart wordt, zijn de adviezen van de eerste week van toepassing.

2.2.2 DE ANTICONCEPTIERING

De anticonceptiering (Nuvaring[®]) is een soepele ring die in de vagina wordt gebracht. Net als bij de combinatiepil geldt een regime van drie weken gebruiken, gevolgd door een stopweek waarin een onttrekkingsbloeding optreedt. De ring bevat een depot ethinylestradiol (EE) en etonogestrel (ENG) met een constante afgifte van 15 µg EE en 120 µg ENG per dag. Opname vindt plaats door de vaginawand. Deze vorm van anticonceptie is een alternatief voor vrouwen die geneigd zijn de pil te vergeten. Bovendien is de hoeveelheid hormonen lager dan bij de pil en de hoeveelheid in het bloed constant. De betrouwbaarheid is vergelijkbaar met die van de pil. De ring kan maximaal drie uur worden verwijderd zonder de betrouwbaarheid te beïnvloeden. Braken en diarree hebben geen invloed op de betrouwbaarheid.

2.2.3 DE ANTICONCEPTIEPLEISTER

Ook de anticonceptiepleister (EVRA[®]) is ontwikkeld om niet dagelijks aan de pil te hoeven denken. Het is een dunne, flexibele pleister die per 24 uur een constante hoeveelheid van 20 µg ethinylestradiol en 150 µg norelgestromin afgeeft; er zijn hierdoor geen schommelingen in de hormoonspiegels. Net als bij de

gewone pil geldt een regime van drie weken gebruik en één week stoppen. De pleisters hebben voldoende werkzame stoffen voor één week. Braken en diarree hebben geen invloed op de betrouwbaarheid.

2.2.4 'PROGESTAGEEN-ALLEEN' ANTICONCEPTIE (POP)

| | |
|--------------|--|
| Werking | Remmen follikelgroei en ovulatie door remming GnRH, FSH- en LH-afgifte (met name de LH-piek wordt verhinderd). Atrofie endometrium, waardoor implantatie wordt bemoeilijkt. Cervixslijm wordt visceus en ondoordringbaar voor spermatozoa. |
| Indicatie | Contra-indicatie voor oestrogeen, bijvoorbeeld tijdens borstvoeding, bij migraine. |
| Bijwerkingen | Doorbraakbloedingen, spotting, amenorroe. |

Vormen

| | |
|---|--|
| Minipil (Cerazette [®]) | Bevat 75 µg desorgestrel per tablet en moet dagelijks, zonder stopweek, worden ingenomen. |
| Prikpil (Depo-Provera [®] , Mestrogestron [®] , Sayana [®]) | Intramusculaire injectie van 150 mg medroxyprogesteronacetaat per 12 weken. Vooral handig. Nadeel is irregulair bloedverlies in eerste maanden, na een jaar bestaat amenorroe bij 70%. Tweede nadeel is postinjectieamenorroe tot 12 maanden. |
| Implantaten (Implanon [®]) | Staaftje dat onder de huid wordt ingebracht in de bovenarm op dag 1-5 van de cyclus. Heeft dagelijkse afgifte van 25-30 µg etonogestrel. De spontane cyclus herstelt binnen één tot twee weken na verwijderen. |
| LNG-IUS (Mirena [®]) | Het levonorgestrel afgeevende intra-uteriene systeem is een IUD dat een depot levonorgestrel bevat dat via een membraan dagelijks 20 µg levonorgestrel afgeeft in het cavum uteri. Dit leidt tot effect op cervixslijm (wordt visceus) en endometrium (atrofie). Er is ook een geringe plasmaconcentratie. Naast zeer betrouwbare anticonceptie is het ook geschikt als therapie bij |

menorragie en dysmenorroe en het is geregistreerd als progestageen ter preventie van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeentherapie.

Contra-indicaties Zie tabel 2.2.

2.2.5 INTRA-UTERIENE METHODEN, IUD (INTRA-UTERINE DEVICE), SPIRAALTJE

Werking Vreemdlichaamreactie met steriel ontstekingsinfiltraat belemmert de motiliteit en capaciteit van spermatozoa en de innesteling. Koperhoudende IUD's geven vooral vreemdlichaamreactie, progestageenaafgevend IUD geeft vooral atrofie endometrium en toename cervixbarrière.

Toepassing Transcervicaal ingebracht, eventuele echografische controle van de positie na zes weken. Liefst inbrengen op derde of vierde cyclusdag. Kan vijf jaar in situ blijven.

Bijwerkingen/risico's Bloedingen, toenemend bij koperhoudend IUD, vermindering bij progestageen afgevend IUD, expulsie, opstijgende infectie na plaatsen (op indicatie vooraf cervixkweek of antibioti-caprofylaxe), buikklachten, zwangerschap (verwijdering IUD bij zwangerschap vermindert kans op abortus, infectie, sepsis), bij zwangerschap+IUD: verhoogde kans op een EUG, hormonale bijwerkingen, koperallergie. Bij inbrengen kan ook een perforatie van de uterus of een 'fausse route' ontstaan.

Contra-indicaties Zie tabel 2.2.

2.2.6 STERILISATIE

Werking De mogelijkheid van transport van de eicel of de zaadcel wordt weggenomen. De kans op ernstige complicaties van de ingreep is bij vrouwen circa twintig keer groter dan bij mannen.

Sterilisatie bij de vrouw

| | |
|---------------------------------|--|
| Techniek | Laparoscopisch, waarbij de continuïteit van de tubae wordt onderbroken met clips of ringen. (Bipolaire) elektrocoagulatie wordt toegepast indien mechanische occlusie niet mogelijk is of mislukt. Laparotomisch tijdens een laparotomie om andere redenen, of indien laparoscopie niet mogelijk is. Hysteroscopische blokkade van de tubae (Ovabloc [®] , Essure [®]). |
| Complicaties | 1-6 per 1000 ingrepen, mortaliteit wereldwijd 0,015-0,04 per 1000 ingrepen. |
| Zwangerschap na sterilisatie | Fout uitgevoerde procedure of een gevolg van de methode zelf. De cumulatieve tienjaarskans op zwangerschap na sterilisatie is 18,5/1000 procedures. |
| Spijtoptanten | 20% van de vrouwen heeft op enig moment spijt; dit leidt in 1-3% van de gevallen tot een refertilisatieverzoek, meestal vanwege een nieuwe relatie. Risicofactoren voor spijt: leeftijd < 30 jaar, sterilisatie terwijl het jongste kind jonger dan 3 jaar is, sterilisatie post partum, geen stabiele relatie (steunt de huisarts het verzoek?). |
| Zwangerschap na hersteloperatie | Na clips/ringen is ongeveer 80% van de vrouwen binnen een jaar zwanger, na tubacoagulatie is dit circa 65%. De kans op een EUG na refertilisatie bedraagt ongeveer 2%. |

Sterilisatie bij de man

| | |
|---------------|---|
| Techniek | Bij mannen wordt onder lokale verdoving beiderzijds de zaadleider onderbonden (vasectomie). Na ongeveer tien ejaculaties zullen er geen zaadcellen meer in het sperma aanwezig zijn. |
| Complicaties | De kans op ernstige complicaties is veel kleiner (twintigmaal) dan bij sterilisatie van de vrouw. |
| Spijtoptanten | De kans op herstel van de fertiliteit na een hersteloperatie is kleiner dan bij de vrouw, ongeveer 45%. Dit heeft deels te maken met de verhoogde kans op de vorming van sperma-antistoffen na een vasectomie. De kans op ongewenste zwangerschap na vasectomie is 0,15%. |

2.2.7 LACTATIEAMENORROEMETHODE (LAM)

De zuigreflex bij het zogen schakelt de GnRH-afgifte in de hypothalamus uit en daarmee de ovariële cyclus.

LAM is een bewust gekozen en goed geïnstrueerde vorm van anticonceptie, waarbij volledige borstvoeding tot zes maanden post partum wordt gegeven en de vrouw amenorroïsch blijft. Van belang voor een goede anticonceptie zijn het geven van volledige borstvoeding (dus niet kolven, geen bijvoeding) en geen vaginaal bloedverlies van de vijftiende dag tot zes maanden post partum (bij vaginaal bloedverlies in die periode overgaan op een andere anticonceptie). Indien aan deze condities wordt voldaan, is de kans op zwangerschap na vier maanden nihil en na zes maanden 2%. Na zes maanden is de methode onbetrouwbaar.

2.2.8 NATUURLIJKE METHODEN

De kans op zwangerschap is het hoogst bij coïtus in de twee dagen voorafgaand aan de ovulatie en op de dag van de ovulatie zelf. Vanaf één dag na de ovulatie is er vrijwel geen kans meer op bevruchting.

| | |
|-----------------|--|
| Werking | Vermijden van coïtus in de vruchtbare periode. |
| Methoden | Cervixslijmmethode (volgens Billings, rekbaarheid van het slijm), periodieke onthouding of kalendermethode (volgens Ogino-Knaus, zeven dagen vóór tot twee dagen na ovulatie geen coïtus), (basale) temperatuurmethode ter achterafbepaling vruchtbare periode, LH-test urine of estradiol, standaarddagenmethode, symptothermale methode, <i>natural family planning</i> (NFP) (combinatie van bovenstaande). |
| Betrouwbaarheid | Varieert en is zeer sterk afhankelijk van de regelmatigheid van de cyclus en de kennis van de persoon die dit toepast. |

2.2.9 BARRIÈREMETHODEN

| | |
|-----------------|---|
| Werking | Voorkomt het contact tussen de zaadcellen en de cervix/eicel. |
| Betrouwbaarheid | Redelijk, in combinatie met zaaddodende pasta goed. |

Toepassing Zowel een mannen- als vrouwencondoom, daarnaast pessaria occlusiva, die tot acht uur na coïtus in situ moeten blijven.

2.2.10 POSTCOÏTALE ANTICONCEPTIE

Indicatie Noodmaatregel ter voorkoming van zwangerschap na een onbeschermd coïtus. Bij een eenmalige onbeschermd coïtus is het risico 2-4% op zwangerschap, oplopend tot 36% op de dag van ovulatie.

Methoden Morning-afterpil (MAP), levonorgestrel (LNG-)methode, binnen 5 × 24 uur post coïtum een tablet van 1,5 mg levonorgestrel (Norlevo[®]). Zo snel mogelijk innemen; ondanks gebruik MAP verdubbelt elke twaalf uur de kans op zwangerschap. Na gebruik van de MAP dient tot de volgende menstruatie aanvullende anticonceptie te worden gebruikt. Effectiviteit is 95-98%.
Morning-afterspiraaltje (alleen koperhoudend), tot vijf dagen na coïtus zeer effectief (vrijwel 100% voorkomen van zwangerschap).
Advies: antibioticaprofylaxe in verband met soa-risico.

Bronnen

www.nvog.nl, relevante richtlijnen voortplantingsgeneeskunde.

<http://nhg.artsennet.nl>, relevante standaarden

www.anticonceptie-online.nl – Stichting Anticonceptie Nederland

www.contraception-esc.com – European Society of Contraception

www.obgyn.net/contraception/contraception.asp

2.3 De overgang

Definities

**Perimenopauze/
climacterium/
overgang** Levensfase waarin de verschijnselen van veranderende en dalende oestrogeenproductie duidelijk worden.

| | |
|---|--|
| Menopauze | De laatste bloeding uit een endometrium dat is opgebouwd door hormonale activiteit vanuit het ovarium. Per definitie wordt na een amenorroe van een jaar de laatste voorafgaande bloeding als de menopauze gemarkeerd. Mediane leeftijd in Nederland: 51 jaar. |
| Postmenopauze | Fase vanaf de menopauze. |
| Diagnose | In principe alleen op basis van leeftijd en symptomen. Hormoonbepalingen kunnen de diagnose onderbouwen, maar worden afgeraden vanwege hun geringe voorspellende waarde. In de postmenopauze is sprake van een hypergonadotrope hypo-oestrogene amenorroe. Uitval van de ovariële functie voor het veertigste levensjaar wordt beschouwd als onfysiologisch en omschreven als prematuur ovarieel falen (POF); voor het stellen van deze diagnose is wel hormonaal onderzoek vereist. |
| Symptomen | Typisch: veranderd bloedingspatroon, vasomotorische klachten zoals opvliegers (<i>flushes</i>), transpiratieaanvallen en klachten ten gevolge van urogenitale atrofie. Atypisch: vermoeidheid, slaapstoornissen, prikkelbaarheid, stemmingsstoornissen, gewrichtsklachten, droge huid, droge ogen, verminderd libido. |
| Langetermijngevolgen van oestrogeendeficiëntie | |
| Osteoporose | Na het 35e levensjaar gaat de botafbraak overheersen; de lagere oestrogeenspiegels vanaf de overgang zorgen voor een versnelling van dit proces. Vrouwen verliezen 40-50% van hun botmassa, 1:4 vrouwen > 50 jaar krijgt osteoporose. Er zijn aanwijzingen dat een langere reproductieve periode de sterfte aan heupfracturen verlaagt. |
| Hart- en vaat- ziekten | Na de menopauze is er een toegenomen cardiovasculaire sterfte; deze gaat samen met ongunstige veranderingen in risicofactoren voor atherosclerose. |

| | |
|----------------------------|---|
| Neurologische aandoeningen | De incidentie van de ziekte van Alzheimer is bij vrouwen hoger dan bij mannen. Er zijn aanwijzingen dat meer jaren met endogene oestrogeenproductie gerelateerd is met minder cognitieve achteruitgang. |
|----------------------------|---|

2.3.1 BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN

Hormoontherapie (HT)

Voordelen oestrogeentherapie

Gebruik van oestrogeen vermindert vasomotore klachten en klachten van urogenitale atrofie. Atypische klachten kunnen ook verminderen, vooral als er ook vasomotore klachten zijn. Oestrogeen alleen of in combinatie met progestageen kan urine-incontinentie doen toenemen. Wel kan de frequentie van recidiverende urineweginfecties verminderen, vooral bij vaginale toediening. Hetzelfde geldt voor mictieklachten ten gevolge van urogenitale atrofie. Oestrogenen remmen de botresorptie en verminderen het totaal aantal fractures. Oestrogeentherapie beschermt mogelijk tegen hart- en vaatziekten (aannemelijk bij observationeel onderzoek, maar niet bevestigd bij gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; bij vrouwen > 60 jaar werd een verhoogd risico gevonden in het eerste jaar van therapie). Daling kans op coloncarcinoom. Gunstig effect op een deel van het seksuele functioneren. De cognitieve functie van gezonde postmenopauzale vrouwen verbetert niet en het is aannemelijk dat op hoge leeftijd de kans op dementie toeneemt tijdens orale hormoontherapie.

Bijwerkingen oestrogeentherapie

Zeldzaam: mastopathie, vochtretentie, opgeblazen gevoel, hoofdpijn, misselijkheid.

Frequent: vaginaal bloedverlies.

Risico's

| | |
|-----------------------|--|
| Veneuze tromboembolie | Bij orale toediening treedt een verdubbeling van het risico op; in absolute aantallen betekent dit een stijging van 1,5-18 (leeftijdsafhankelijk) gevallen per 10.000 gebruiksters per jaar, meestal in het eerste gebruiksjaar. Bij transdermale toediening wordt dit risico niet gevonden. |
|-----------------------|--|