

## Menopauze: Praktische handleiding hormoonsuppletie therapie (HST)

Deze handleiding geeft informatie over de verschillende behandelingen (incl. doseringen) van postmenopauzale hormoonsuppletie therapie (zie tabellen hieronder).

### Indicaties

- **Hinderlijke overgangsklachten.**
- **Preventie en/of behandeling van lange termijn** effecten van oestrogeendeficiëntie b.v. 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 endometrium transformatie 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
- **Zorgvuldig advies, informatie en aandacht voor de wensen van de vrouw** ('shared decision making').
- **Dosering** 'as low as possible, as long as necessary'. Individueel vast te stellen!
- **Behandelingsduur** afhankelijk van klachten, behoud van kwaliteit van leven.
- **Toedieningsroute** afhankelijk van individueel risicoprofiel en type klachten.
- **Regelmatische evaluatie** (ten minste 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

## (Relatieve) contra-indicaties HST

- Aanwezigheid of verdenking van borstkanker of borstkanker in de voorgeschiedenis. Eventueel in overleg met de oncoloog te overwegen in bepaalde situaties
- Meningeoom (contra-indicatie voor progestageen)
- Actieve of recente trombo-embolie (arterieel of veneus), post-trombose of aanwezigheid van trombofiele aandoening, tenzij actuele effectieve antistolling
- Leverziekten (cirrose, hepatitis, porfyrie, SLE)
- Abnormaal vaginaal bloedverlies (altijd vooraf onderzoek naar oorzaak)
- > 10 jaar postmenopauze

## Risico's (langdurig) HST

- Borstkanker: er is geen bewijs voor een verhoogd borstkankerrisico met HST bij vrouwen die jonger zijn dan 50 jaar bij gebruik van natuurlijk progesteron of dydrogesteron. Bij vrouwen die ouder zijn dan 50 jaar, is er zo goed als geen verhoogd borstkankerrisico, mits gebruik van HST gedurende maximaal 5 jaar en mits geen aanwezigheid van andere risicofactoren zoals een hoog BMI, overmatig alcoholgebruik etc.
- Endometriumcarcinoom: gebruik van natuurlijk progesteron korter dan 5 jaar geeft geen verhoogd risico op endometriumcarcinoom. Zorg voor adequate progestageen dosering en duur (zie Schema's en doseringen).
- Ovariumcarcinoom: laag extra risico.

## Toedieningsvorm oestrogenen

**Oraal:** inname dagelijks, meest uitgebreid onderzocht.

**Transdermaal: eerste keus t.a.v. risico's en kosteneffectiviteit.**

*Voordelen van transdermale toedieningsvorm:*

- Stabiele oestrogeenspiegel en minder fluctuatie dan oraal tablet.
- Vermijding first-pass effect, significant verminderd risico op veneuze trombo-embolieën in vergelijking met orale toediening.
- Meestal goed verdraagbaar; bij allergie voor pleisters of huidirritaties, estradiol gel of spray overwegen.
- Matrixpleisters kunnen doorgeknipt worden zonder afname van werkzaamheid.

*Transdermaal estradiol*

- Pleister, 2x wekelijks, applicatie op buik, bovenbeen, bil of lage rugstreek.
- Spray, 1x per dag (1, 2 of 3 verstuivingen per dag), applicatie op binnenzijde onderarm of dijbeen.
- Gel, 1x per dag (1-2 applicaties per dag), toediening op onderarm, bovenarm en/of schouder, of op een groot stuk intacte huid

## Behandelingschema

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

\* Bij de voorgestelde behandeling van perimenopauzale vrouwen met irregulaire cyclus dient opgemerkt te worden dat enkel Mirena® en de gecombineerde preparaten (Qlaira® en Zoely®) de indicatie hebben van anticonceptie. Alle andere vermelde producten (zowel in tabel hierboven als overige preparaten hieronder) hebben (o.a.) de indicatie: HST bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen.

## Overige preparaten

### Met 1 mg estradiol:

- Activelle<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>1</sup>, gecombineerd product (estradiol + progestageen)
- Angeliq<sup>®</sup>; oraal tablet<sup>1</sup>, gecombineerd product (estradiol + progestageen)
- Progynova<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>1</sup>, alleen estradiol

### Met 2 mg estradiol:

- Estrofem<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>1</sup>, alleen estradiol
- Zumenon<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>1</sup>, alleen estradiol
- Progynova<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>1</sup>, alleen estradiol
- Femoston 2/10<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>2</sup>, gecombineerd product (estradiol + progestageen)
- Trisequens<sup>®</sup>, oraal tablet<sup>2</sup>, gecombineerd product (estradiol + progestageen)
- Kliogest<sup>®</sup>; oraal tablet<sup>1</sup>, gecombineerd product (estradiol + progestageen)

### Met andere dosis estradiol:

- System<sup>®</sup>75, transdermale pleister<sup>1</sup>, alleen estradiol
- System<sup>®</sup>100, transdermale pleister<sup>1</sup>, alleen estradiol
- Estradiol SDZ<sup>®</sup> 100, transdermale pleister<sup>1</sup>, alleen estradiol

<sup>1</sup> continue therapie

<sup>2</sup> continue sequentiële therapie

- Consult gynaecoloog indien continu HST na 3-6 maanden niet bloedingsvrij.
- Zo nodig kan systemische behandeling met lokaal-vaginale behandeling worden gecombineerd.

## Soort oestrogeen doserings- en serumconcentratie tabel

### Doseringstabel

Bioequivalente doseringen	Dosering <sup>3</sup> (Dagelijkse dosis tenzij anders aangegeven)		
	Start met lage of zeer lage dosering (afhankelijk van individuele indicatie, risicoprofiel)		
Soort oestrogeen	Hoog <sup>4</sup>	Laag	Zeer laag (geen preventie osteoporose!)
Gemicroniseerd estradiol oraal	2mg	1mg	0,5mg <sup>5</sup>
Estradiolvaleraat	2mg	1mg	-
Estradiol pleister 2x/week	75 - 100µg	37,5 <sup>4</sup> - 50µg	25µg <sup>6</sup>
Estradiol gel <sup>7</sup>	-	1,5mg	0,75mg
Estradiol spray <sup>8</sup>	-	3,06 - 4,59mg	1,53mg
Estradiol vaginaal 2x/week	-	-	10µg
Estriol oraal <sup>9</sup>	-	-	2mg
Estriol vaginaal 2x/week	-	-	0,5mg

<sup>3</sup> i.p.v. 'standaard' dosering: laagst mogelijke effectieve dosis. Verander de dosering zo nodig na 6 weken.

<sup>4</sup> deze 'hoge' dosering alleen bij uitzondering (b.v. premature ovariële insufficiëntie) en op individuele indicatie. Overweeg hiervoor overleg met 2<sup>e</sup> lijn.

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

<sup>6</sup> resp. ½ 75µg of 50 µg estradiolpleister

<sup>7</sup> Estradiol gel 0,06% (Oestrogel<sup>®</sup>, estradiol 0,75 mg =1,25 g gel), 1-2 applicaties, 1x/dag.

<sup>8</sup> Estradiol spray (Lenzetto<sup>®</sup>) dosering 1,53 mg estradiol per verstuiving, 1-3 verstuivingen, 1x/dag. Serumconcentratie lager dan andere producten (zie volgende tabel).

<sup>9</sup> Oraal estriol: zeer zwak effect en zeer korte halfwaardetijd. Indien oraal 2 mg estriol niet effectief, zie estradiol doseringsadvies

Voor updates zie [www.demenopauzespecialist.nl](http://www.demenopauzespecialist.nl)

## Serumconcentratie tabel

Product	Dosis estradiol	Gemiddelde E serumconcentratie*
<b>Gemicroniseerd estradiol oraal</b>		
Estrofem <sup>®</sup>	2mg/tablet/dag	niet bekend
Zumenon <sup>®</sup>	2mg/tablet/dag	62.9 pg/ml
Estradiol SDZ <sup>®</sup>	2mg/tablet/dag	niet bekend
<b>Estradiolvaleraat oraal</b>		
Progynova <sup>®</sup>	1 mg/tablet/dag	15-30 pg/ml
Progynova <sup>®</sup>	2 mg/tablet/dag	30-60 pg/ml
<b>Estradiol pleister transdermaal</b>		
System <sup>®</sup> 50	3,20 mg/pleister/2x per week	44 pg/ml
System <sup>®</sup> 75	4,8 mg/pleister/2x per week	71 pg/ml
System <sup>®</sup> 100	6,4mg/pleister/2x per week	101 pg/ml
Estradiol SDZ <sup>®</sup> 50	4mg/pleister/2x per week	50-55 pg/ml
Estradiol SDZ <sup>®</sup> 100	8mg/pleister/2x per week	95-105 pg/ml
<b>Estradiol gel transdermaal</b>		
Oestrogel <sup>®</sup> 0,06 % gel: 1 applicatie	1,25 g gel/dag = 0,75 mg E	niet bekend
Oestrogel <sup>®</sup> 0,06 % gel: 2 applicaties	2,5 g gel/dag = 1,5 mg E	75 pg/ml
<b>Estradiol spray transdermaal</b>		
Lenzetto <sup>®</sup> : 1 verstuiving	90 µl/dag = 1.53 mg E	17.8 pg/ml
Lenzetto <sup>®</sup> : 2 verstuivingen	180µl/dag = 3.06 mg E	28.2 pg/ml
Lenzetto <sup>®</sup> : 3 verstuivingen	270 µl/dag = 4.59 mg E	29.5 pg/ml
<b>Estradiol vaginaal</b>		
Vagifem <sup>®</sup> 10 microgram vaginaal tablet	10 µg/vaginaal tablet/2x per week	4.64 pg/ml

Product	Dosis estriol**	Gemiddelde E serumconcentratie*
<b>Estriol** vaginaal</b>		
Synapause <sup>®</sup> -E3 0,5 mg, ovules	0,5 mg/ovule/2x per week	niet bekend
Synapause <sup>®</sup> -E3 1 mg/g, crème	1mg/g crème/2x per week	niet bekend

\* De conversiefactor van pg/ml naar pmol/L is 3,67

\*\* Estriol is 80% minder potent dan estradiol

- Lage gemiddelde serumconcentratie, <50 pg/ml
- Medium gemiddelde serumconcentratie, 50-100 pg/ml
- Hoge gemiddelde serumconcentratie, >100 pg/ml

## 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<sup>e</sup> 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) vanaf 50<sup>e</sup> jaar.
- Vraag naar bloedingsproblemen, bied zo nodig gynaecologisch onderzoek aan (in 2<sup>e</sup> lijn) en overweeg bijstellen hormoon dosering.

## Duur / afbouwen van de behandeling

Start HST binnen 10 jaar na de menopauze, bij voorkeur rond de menopauze en liefst vóór het 60<sup>e</sup> jaar. Het streefdoel is HST gebruik gedurende maximaal 5 jaar, zodat mogelijks geassocieerde risico's (zie hierboven) zo laag mogelijk worden gehouden. Postmenopauzale hormoonsuppletie therapie langer dan 10 jaar na de menopauze alsook een start-stop beleid van HST wordt afgeraden omwille van een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen.

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/verstuivingen/gelapplicaties of tabletten per week te gebruiken.

## Algemene informatie

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](http://www.demenopauzespecialist.nl)

NVOG: Richtlijn Menopause management 2018: [www.nvog.nl/management-rondom-menopauze/](http://www.nvog.nl/management-rondom-menopauze/)

CBO richtlijnen: [www.diliguide.nl/richtlijnen/professionals](http://www.diliguide.nl/richtlijnen/professionals)

### Contact:

DMS: [info@demenopauzespecialist.nl](mailto:info@demenopauzespecialist.nl)

**Auteurs:** M.M.A. Brood-van Zanten, arts Amsterdam UMC en Antoni van Leeuwenhoek, M.A.A. van Trotsenburg, gynaecoloog, Wenen, D.K.E van Dijken, gynaecoloog OLVG West, C.A.H. Janssen, gynaecoloog Groene Hart Ziekenhuis Gouda.

Onder auspiciën van de Dutch Menopause Society (DMS) en Richtlijnwerkgroep Menopause Management van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), ©2020.

### 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