

NVAVG Standaard

Cyclusregulatie bij vrouwen met een verstandelijke beperking

November 2013

1. INTRODUCTIE EN LEESWIJZER

Aanleiding

Bij vrouwen met een verstandelijke beperking kan om diverse redenen een indicatie bestaan voor hormonale beïnvloeding van de cyclus.

- De prevalentie van cyclusstoornissen bij vrouwen met een verstandelijke beperking is hoger dan bij de standaardpopulatie.
- Hygiënische, sociale of gedragsgerelateerde redenen maken cyclusregulatie of soms artificiële amenorroe wenselijk.

Het is onduidelijk of bij de doelgroep of subpopulaties op korte en langere termijn specifieke gevolgen van hormonale behandeling te verwachten zijn. Wel is helder dat de verminderde mogelijkheden tot het rapporteren van bijwerkingen en een veelal verminderde wilsbekwaamheid ter zake extra zorgvuldigheid van de voorschrijvend arts vereisen.

Bij een recente inventarisatie (1) bleken er grote verschillen in keuze van behandeling en voorschrijfgedrag te bestaan. De verwachting is dat een richtlijn meer eenheid in behandeling en voorschrijfgedrag zal bevorderen.

Doel en reikwijdte richtlijn

Onder cyclusregulatie wordt verstaan: het beïnvloeden van de cyclus met als doel het tijdstip en/of de frequentie van de menstruatie, de hieraan gerelateerde klachten of de hoeveelheid bloedverlies te wijzigen.

De NVAVG-richtlijn Cyclusregulatie bij vrouwen met een verstandelijke beperking geeft handvatten voor de diagnostiek en behandeling van alle problemen betreffende de menstruatiecyclus en het periodiek bloedverlies bij vrouwen met een verstandelijke beperking in de fertiele levensfase. Deze richtlijn zal zich met name richten op vragen die specifiek voorkomen in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking. Voor algemeen huisartsgeneeskundig handelen bij klachten betreffende amenorroe, vaginaal bloedverlies of anticonceptie wordt verwezen naar de NHG-standaarden Amenorroe, Vaginaal bloedverlies en Anticonceptie.

Ten gevolge van specifieke syndromen, bijkomende ziektes en medicatiegebruik komen amenorroe en een irregulaire cyclus, maar ook een vroege menopauze vaker voor bij vrouwen met een verstandelijke beperking dan bij de algemene bevolking. Naast de vraag om anticonceptie zijn hygiënische, sociale of gedragsgerelateerde problemen bij deze groep vaak aanleiding om in te grijpen in de menstruatiecyclus. De richtlijn is op de eerste plaats bedoeld ter ondersteuning van het professioneel handelen van de Arts voor Verstandelijk Gehandicapten (AVG) bij vragen omtrent beïnvloeding van de menstruatie. Ook huisartsen die vrouwen met een verstandelijke beperking in hun praktijk hebben en kinderartsen die jonge vrouwen met een verstandelijke beperking behandelen, kunnen de richtlijn gebruiken.

Leeswijzer

Hoofdstuk 2 (Achtergronden) beschrijft eerst op compacte wijze de epidemiologische gegevens van cyclusstoornissen bij vrouwen met een verstandelijke beperking en de pathofysiologische achtergronden. Paragraaf 2.4 bespreekt een aantal frequente MR (Mentale retardatie) syndromen, die gepaard gaan met (specifieke) afwijkingen in het menstruatiepatroon. Hoofdstuk 3 (Richtlijnen diagnostiek) beschrijft het diagnostisch proces bij een klacht rondom de menstruele cyclus. Hierbij komen achtereenvolgens anamnese, onderzoek, aanvullend onderzoek en probleemdefiniëring ter sprake. Hoofdstuk 4 (Richtlijnen en behandeling) bespreekt de behandelmethode in brede zin. Voorlichting is van groot belang, er dient helderheid te bestaan over welke klacht centraal staat en wat van de behandeling kan worden verwacht. In paragraaf 4.3 komen de belangrijkste vormen van hormonale cyclusregulatie ter sprake, waarna kort aandacht wordt gegeven aan operationele mogelijkheden. Het hoofdstuk sluit af met 4.5 Aanwijzingen voor het maken van een keuze (bij hormonale interventie) en 4.6 Evaluatie en follow-up.

Kernboodschappen:

- De arts dient met regelmaat actief te vragen naar het menstruatiepatroon bij alle vrouwen in de fertile leeftijdsfase.
- Bij vragen over menstruatie is goede voorlichting over wat een normaal menstruatiepatroon is van belang.
- Bij onvoldoende zelfzorg tijdens de menstruatie dient multidisciplinair beoordeeld te worden of de vrouw getraind kan worden om zichzelf adequaat te verzorgen.
- Bij hormonale interventie dient het beoogde doel helder omschreven te zijn.
- Indien een arts kiest voor hormonale cyclusregulatie dient hij/zij regelmatig en proactief te evalueren of de omschreven doelstellingen behaald zijn en wat de bijwerkingen van de behandeling zijn.

2. ACHTERGRONDEN

2.1 Epidemiologie

In 2006 is de prevalentie onderzocht van het gebruik van menstruatieregulerende middelen bij vrouwen met een verstandelijke beperking in enkele residentiële woonvormen in Nederland(1). In deze onderzoekspopulatie bleek ruim 50% van de vrouwen een dergelijk middel te gebruiken. In de groep vrouwen met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking lag het gebruik veel hoger (64%) dan in de groep met een lichte of matige verstandelijke beperking (31%). De meest genoemde indicaties waren: hygiëneproblemen, hypermenorroe en gedragsproblemen. In dit onderzoek werden hygiëneproblemen en gedragsproblemen veelvuldig genoemd als reden om in te grijpen in de cyclus. Daarnaast werden menstruatieproblemen zoals hypermenorroe en dysmenorroe genoemd, die ook vaak voorkomen in de algemene populatie. Bovendien bleek uit dit onderzoek dat er geen eenduidigheid bestond in beleid tussen de verschillende artsen. Uit een literatuuronderzoek dat in dit kader werd verricht, bleek geen eenduidig voorschrijfgedrag af te leiden.

2.2 Pathofysiologie

De beschrijvingen in dit hoofdstuk zijn grotendeels overgenomen uit de NHG standaard Vaginaal bloedverlies en Amenorroe (2, 3).

De menstruele cyclus wordt geregeld door de samenwerking van hypothalamus, hypofyse, ovaria en uterus. De periode van het begin van de follikelrijping tot de ovulatie is de folliculaire fase. In deze fase vindt proliferatie van het endometrium plaats onder invloed van oestrogene stimulatie. De periode tussen ovulatie en menstruatie is de luteale fase. Onder invloed van progestagenen vindt in deze fase secretie van het endometrium plaats. De duur van de folliculaire fase is variabel, terwijl de duur van de luteale fase betrekkelijk constant is: ongeveer 13 dagen. De normale cyclusduur kan uiteenlopen van 21 tot 42 dagen. Een regelmatige cyclus is in principe ovulatoir. Bij een onregelmatige cyclus kan sprake zijn van anovulatie. Vooral in de eerste jaren na de menarche en in de jaren direct voorafgaand aan de menopauze bestaat een grote intra-individuele variatie in cyclusduur, omdat de cycli dan frequent anovulatoir zijn.

Oorzaken van *overvloedig, regelmatig bloedverlies zijn zeer divers*: myomen, een koperhoudend spiraaltje, een endometriumpoliep, endometriumcarcinoom en geneesmiddelen zoals bloedverdunners, misoprostol en (sporadisch) calciumantagonisten. Myomen komen vooral voor bij vrouwen ouder dan 30 jaar tot aan de menopauze, waarna ze involueren. In zeldzame gevallen is de oorzaak van overvloedig bloedverlies een stollingsafwijking of hypothyreoïdie.

Bij meer dan de helft van de vrouwen met overvloedig, regelmatig bloedverlies wordt echter geen onderliggende afwijking aangetoond. In die gevallen wordt verondersteld dat de oorzaak een hormonale ontregeling is.

Zeer hevig of langer durend overvloedig bloedverlies kan leiden tot ijzergebrekanemie.

Ook bij *onregelmatig bloedverlies* wordt vaak geen specifieke oorzaak gevonden. Onregelmatig bloedverlies kan zowel overvloedig als niet overvloedig zijn. Het komt vooral voor in de eerste jaren na de menarche en de laatste jaren voor de menopauze. Kort na de menarche komen soms hevige of langdurige bloedingen (twee tot drie weken) voor, de zogenoemde ‘*métrorrhagie des jeunes vièrges*’. Ook in de laatste jaren voor de menopauze kunnen de menstruaties hevig zijn. De cycli zijn dan vaak anovulatoir. Andere oorzaken zijn zwangerschapscomplicaties zoals een dreigende miskraam en extra-uteriene graviditeit, endometriose en het endometriumcarcinoom en polycysteus ovarium syndroom (PCOS) .

Tussentijds bloedverlies op een *vast tijdstip* in de cyclus is meestal het gevolg van een hormonale ontregeling.

Tussentijds bloedverlies op een *wisselend tijdstip* in de cyclus kan worden veroorzaakt door een chlamydia-infectie (ten gevolge van een cervicitis en endometritis) en kan ook optreden bij een PID (‘pelvic inflammatory disease’). Andere oorzaken zijn een endometriumpoliep of endometriumcarcinoom. Het optreden van postcoïtaal bloedverlies wijst in de richting van aandoeningen van cervix of vagina.

Primaire amenorroe: Het uitblijven van de menarche tot na de 16^e verjaardag. Primaire amenorroe kan worden veroorzaakt door alle factoren die secundaire amenorroe veroorzaken (zie verderop), maar ook door genetische aandoeningen en congenitale afwijkingen van vagina, cervix, uterus of ovaria.

Secundaire amenorroe: Het uitblijven van de menses gedurende zes maanden bij een van tevoren normaal menstruerende vrouw.

Oorzaken secundaire amenorroe

Secundaire amenorroe komt veel frequenter voor dan primaire amenorroe. Verwarring kan optreden door een vervroegde overgang, zoals bij sommige syndromen kan voorkomen. Secundaire amenorroe kan veroorzaakt worden door de volgende factoren:

Uterien: zwangerschap, syndroom van Asherman.

Ovarieel: overgang, polycysteus-ovariumsyndroom, hormoonproducerende ovariumtumoren.

Hypofyse/hypothalamus: lactatie, chronische aandoeningen (zoals diabetes mellitus, schildklierfunctiestoornissen of het syndroom van Cushing), beschadigingen van of tumoren in hypothalamus of hypofyse (bijvoorbeeld prolactinoom) en syndromen met hypothalame dysfunctie.

Medicamenteus: vooral antipsychotica en in mindere mate antidepressiva kunnen leiden tot amenorroe. Beide middelen kunnen bovendien hyperprolactinaemie veroorzaken, hetgeen leidt tot galactorroe en amenorroe. Ook kunnen zowel het gebruik van als het stoppen met hormonale anticonceptiva amenorroe geven. Na het stoppen van orale anticonceptiva herstelt de cyclus zich in de regel spontaan, binnen een half jaar. Na gebruik van de ‘prikpil’ kan het soms twee jaar duren voordat de cyclus zich hersteld heeft. Bij gebruik van een

levonorgestrelbevattend spiraal herstelt de cyclus zich binnen enkele maanden na verwijderen ervan.

Functionele amenorroe: bij afwezigheid van bovengenoemde oorzaken van amenorroe spreekt men van functionele amenorroe. In de eerste jaren na de menarche en de jaren voorafgaand aan de overgang komen regelmatig perioden van functionele amenorroe of oligomenorroe voor, vanwege het frequent optreden van anovulatoire cycli. Daardoor kunnen deze in principe als fysiologisch worden beschouwd. Factoren die in verband gebracht worden met functionele amenorroe zijn: psychische stress en belastende levensgebeurtenissen, langdurige of extreme lichamelijke inspanning en gewichtsschommelingen, diëtetische oorzaken en anorexia nervosa. Het natuurlijk beloop van functionele amenorroe is gunstig.

2.3 MR-Syndromen met specifieke afwijkingen in het menstratiepatroon

2.3.1 Down syndroom

De eerste menstruatie treedt gemiddeld rond het 13e jaar op. De cyclus kan irregulair blijven in verband met anovulatoire cycli. Zwangerschap is vaak wel mogelijk. De gemiddelde leeftijd waarop de menopauze intreedt is 46 jaar. Vrouwen met een vroege menopauze (46 jaar of jonger) hebben een grotere kans op Alzheimerdementie in vergelijking met vrouwen bij wie de menopauze na hun 46^e jaar optreedt. Bij hen worden de eerste verschijnselen van Alzheimerdementie op jongere leeftijd zichtbaar. Oestrogenen beschermen tegen dementie. (4,5,6.) Wellicht is het daarom verstandig terughoudend te zijn met monotherapie progestagenen. Bij medicamenteuze cyclusregulatie kan een arts wellicht beter kiezen voor oestrogeenhoudende preparaten.

2.3.2 Syndroom van Turner

Bij het Turnersyndroom, ook wel gonadale dysgenese genoemd, is er één ontbrekend of afwijkend X-chromosoom (45,XO). Het belangrijkste kenmerk bij adolescenten is de uitblijvende lichamelijke puberteitsontwikkeling. Er ontstaan geen of te weinig secundaire geslachtskenmerken en de groeispuurt blijft uit. De meisjes hebben primaire amenorroe of oligomenorroe. Het hormonaal profiel wordt gekenmerkt door hypergonadotroop hypogonadisme, waarvoor behandeling geïndiceerd is. (7)

2.3.3 Fragiele X syndroom

Draagsters van de premutatie komen vaak vervroegd in de overgang. Dit wordt Premature Ovarian Failure (POF) genoemd. Zij hebben daarmee een verhoogd risico op alle bijbehorende gezondheidsrisico's, met name botontkalking en een vergroot risico op hart- en vaatziekten. (7)

2.3.4 Prader Willi syndroom

Dit wordt gekenmerkt door hypothalamische disfunctie met als gevolg een tekort aan gonadotrofines en geslachtshormonen. Bij vrouwen is vaak sprake van amenorroe of oligomenorroe. Wetenschappelijke gegevens over substitutie van hormonen bij PWS ontbreken voorsnog. (7)

2.3.5 Bardet-Biedl syndroom

Hierbij kunnen structurele afwijkingen van tractus urogenitalis voorkomen, zoals atresie van vagina en/of uterus en hypoplasie van de ovaria en van de eileiders. Irregulaire menstruaties komen geregeld voor. Desalniettemin kunnen vrouwen met dit syndroom zwanger worden. (7)

2.3.6 CHARGE- syndroom

Hypothalame en/of hypofysaire dysfunctie komt zeer vaak voor. Ook kan er een aanlegstoornis van de genitalia interna zijn. De puberteitsontwikkeling is vertraagd of blijft uit. Hypo-of amenorroe komt derhalve veel voor. (7)

2.3.7 Cornelia-de-Lange syndroom

De puberteitsontwikkeling kan vertraagd zijn en bij 25% van de vrouwen komt primaire amenorroe voor. Zwangerschap is niet uitgesloten. (7)

2.3.8 Rubinstein Taybi syndroom

Frequent komen hypermenorroe en metrorragie voor. Er is geen contra-indicatie om deze klachten te behandelen met orale anticonceptiva. (7)

2.3.9 Tubereuze Sclerosis Complex

Eén van de uitingen is lymfangioleiomyomatosis (LAM). Bij vrouwen komt dit vrijwel uitsluitend voor vanaf circa het 20^e jaar. Zwangerschap en oestrogeengebruik kunnen exacerbaties veroorzaken. Orale oestrogeenbevattende anticonceptie wordt dan ook ontraden. (13)

2.3.10 Congenitaal Rubella syndroom

Incidenteel zijn congenitale afwijkingen aan de genitalia interna beschreven. Polycysteus Ovarium Syndroom met oligomenorroe komt vaker voor dan in de algemene populatie. Er kan sprake zijn van een late menarche, irregulaire cyclus en vroege menopauze. (14)

3. RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

3.1 Anamnese

De arts informeert bij iedere vrouw in de fertiele levensfase regelmatig en minimaal jaarlijks actief naar menstruatiecyclus en problemen die mogelijk samenhangen met de menstruatie (bijvoorbeeld epilepsie, gedragsproblemen, pijnklachten, stemming).

Bij vragen omtrent de menstruatie is het van belang aandacht te besteden aan:

- De exacte hulpvraag: a) wat is precies het probleem? b) wie heeft last van het probleem? c) welk aspect van de menstruatie (pijn, regelmaat, gedragsveranderingen, vermindering dan wel geheel wegblijven van bloedverlies) zou behandeld moeten worden?
- De huidige menstruatiecyclus, regelmaat en duur van de voorafgaande cycli, hoeveelheid bloedverlies, samenhang met epileptische insulten dan wel toename van gedragsproblemen, pijn tijdens menstruatiedagen.

Het bijhouden van een menstruatiekalender is noodzakelijk. Afhankelijk van de gepresenteerde klachten kan deze geïndividualiseerd worden. Indien het vermoeden bestaat dat er sprake is van dysmenorroe, zet de arts een pijnsignaleringsmethode in.

In het geval van cyclusgerelateerde gedragsproblemen is het van belang de menstruatiekalender te combineren met gedrag- en pijnregistratie. Hierbij wordt de samenwerking met een gedragswetenschapper aangeraden. (8)

- Comedicatie zoals antipsychotica, antidepressiva, antiepileptica en bloedverduuners.
- Bijkomende aandoeningen (epilepsie, hypothyreoidie, diabetes mellitus, autisme spectrum stoornis).
- De mogelijke syndromale etiologie van de verstandelijke beperking.
- Het functioneringsniveau van de vrouw.
- De zelfzorg en ondersteuning rondom de menstruatie. Is hierin verbetering mogelijk?

3.2 Lichamelijk onderzoek

Indien uit (hetero)anamnese geen aanwijzingen zijn voor pathologisch verloopende menstruaties is uitgebreid lichamelijk onderzoek niet noodzakelijk.

Afhankelijk van de gepresenteerde problematiek:

Primaire amenorroe: Aanleg genitalia externa, doorgankelijkheid maagdenvlies (haematocolpos), lengte, habitus, secundaire geslachtskenmerken (mmae, pubisbeharings).

Primaire en secundaire amenorroe: Bij magere vrouwen, sterke gewichtsverandering, adipositas: lengte en gewicht. Bij vrouwen met klachten over acne of hirsutisme: beharingspatroon, andere tekenen van virilisatie, vaginaal toucher.

Bij overvloedig bloedverlies, onregelmatig bloedverlies, tussentijds bloedverlies: onderzoek abdomen, inspectie van vulva en perineum, speculumonderzoek en vaginaal toucher. Hierbij letten op

vaginalesie of cervixpoliep, ectropion, aanwijzingen voor maligniteit van vagina of cervix, atrofie van vaginaslijmvlies, uterus (grootte, consistentie en pijnlijkheid) en adnexeën (grootte en pijnlijkheid).

Bij grote angst en/of verzet kan gynaecologisch onderzoek onder sedatie een optie zijn.

Bij het onderzoek en het interpreteren van de bevindingen dient de arts zich ervan bewust te zijn dat seksueel misbruik onder vrouwen met een verstandelijke beperking regelmatig voorkomt. (19)

3.3 Aanvullend onderzoek

Indien de (hetero) anamnese eventueel aangevuld met lichamelijk onderzoek geen aanwijzingen geven voor pathologisch verlopende menstruaties zijn aanvullend laboratoriumonderzoek en aanvullend beeldvormend onderzoek niet noodzakelijk.

Een menstruatiekalender waarin ook eventuele epileptische insulten en gedragsuitingen in worden aangegeven, kan aanvullende informatie geven over de (on)regelmatigheid van de cyclus, de duur van de cyclus, de relatie van de cyclus met epileptische insulten en de relatie van de cyclus met specifieke gedragsuitingen. Een gestandaardiseerde of individuele pijnobservatie tijdens de menstruatie en verricht in de periode tussen de menstruaties in, kan (aanvullende) informatie geven over de aanwezigheid van pijn tijdens de menstruaties.

Overig aanvullend onderzoek, uitsluitend op indicatie:

- onderzoek naar ijzergebrekanemie (Hb, MCV, ferritine): bij hevig en langdurig overvloedig bloedverlies.
- chlamydiatetest: als een soa anamnestic niet kan worden uitgesloten.
- temperatuur en BSE, kweken: bij aanwijzingen voor een Pelvic Inflammatory Disease (PID).
- zwangerschapstest: als een zwangerschap anamnestic niet kan worden uitgesloten.
- cervixuitstrijkje: bij contactbloedingen, bij tussentijds bloedverlies op een wisselend tijdstip en bij afwijkingen van de cervix bij lichamelijk onderzoek.
- echoscopie: bij een afwijkend vaginaal toucher, bij zwellingen naast/van de uterus of bij een moeilijk beoordeelbaar vaginaal toucher.
- onderzoek naar stollingsafwijkingen: als er ook andere aanwijzingen zijn voor stollingsafwijkingen.
- progesteronbelastingtest: bij patiënten ouder dan 16 jaar met primaire amenorroe, normale lengtegroei, habitus en ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken, zonder afwijkingen bij lichamelijk onderzoek: medroxyprogesteron 1 dd 10 mg gedurende 10 dagen. De test is positief als binnen 7 dagen nadien een onttrekkingsbloeding optreedt.
- TSH: alleen bij meerdere klachten passend bij een afwijkende schildklierfunctie.
- FSH: bij vermoeden Premature Ovarian Failure (POF).
- Lucrintest: bij vermoeden van pubertas praecox. .

3.4 Probleemformulering

Na het verkrijgen van informatie uit anamnese, lichamelijke onderzoek en aanvullend onderzoek gaat de arts na of er een probleem is met betrekking tot de menstruatie. Zo ja, dan gaat hij/zij na welk probleem moet worden behandeld. Ook dient de arts te overwegen of het zinvol is een gedragswetenschapper bij de behandeling te betrekken. Dit is met name het geval wanneer er een sterk vermoeden bestaat van menstruatiegerelateerde gedragsproblemen en als onderzocht moet worden of en in welke mate de vrouw kan leren zichzelf te verzorgen.

Indien een medicamenteuze behandeling, dan wel verwijzing naar de gynaecoloog nodig is, zal de arts het doel van de behandeling zo exact mogelijk vaststellen.

Behandeldoelen kunnen zijn: pijnbestrijding, regelmaat aanbrengen in de periodes met en zonder bloedverlies, opheffen cyclusgebonden gedragsproblematiek, betere aanvalsccontrole bij epilepsie, vermindering van het bloedverlies of totale amenorroe.

4. RICHTLIJNEN BEHANDELING

4.1 Voorlichting

De arts geeft voorlichting aan cliënt en ondersteuner over de fysiologie van de menstruele cyclus. Hierbij schenkt hij/zij ook aandacht aan de cognitieve en de sociaal-emotionele ontwikkeling van de patiënt en aan leeftijdsgelateerde aspecten. Indien van toepassing brengt hij/zij bovendien syndroomspecifieke karakteristieken van de cyclus ter sprake.

Menarche:

Het is van belang dat meisjes hun puberteitsontwikkeling en menarche doormaken alvorens therapeutische interventies kunnen worden overwogen. Beschikbaarheid van oestrogenen in de puberteit en adolescentie is nodig om een goede mineralisatie van het bot te krijgen (9).

Er zijn aanwijzingen dat binnen enkele jaren na de menarche starten met oestrogeengebruik een negatief effect heeft op de ontwikkeling van het skelet (20).

Regelmaat en duur:

De eerste jaren na de menarche kan de cyclus onregelmatig zijn als gevolg van fysiologische anovulatoire cycli. Ook in de perimenopauze kan het bloedverlies onregelmatiger optreden en qua hoeveelheid veranderen. Onder een regelmatige cyclus wordt verstaan: een duur die ligt tussen de 21 en 42 dagen. De duur van de menstruatie zelf kan variëren tussen 1 en 7 dagen. De arts legt uit dat er grote interindividuele verschillen kunnen zijn, ook in de loop van het leven.

Hoeveelheid:

Gemiddeld verliest een vrouw tijdens een menstruatie circa 50 ml bloed. Als er sprake is van anemie, veel en grote stolsels, of wanneer het bloed niet kan worden opgevangen met ruim verbandmateriaal wordt gesproken van hypermenorroe.

De arts besteedt aandacht aan de syndroomspecifieke karakteristieken van de cyclus zoals eerder beschreven.

4.2 Klachtgerichte behandeling

4.2.1 Hygiëneproblemen

De arts streeft ernaar de zelfredzaamheid van de patiënt te bevorderen. Dit gebeurt bij voorkeur in multidisciplinair verband. Het is van belang om patiënt tijdig voor te bereiden op de komende menstruatie en ook tijdig te starten met het aanleren van menstruatiehygiëne. Dit traject dient te worden afgestemd op de mogelijkheden van de cliënt: vrouwen die zichzelf bij de toiletgang kunnen verzorgen, moeten ook in staat worden geacht menstruatiehygiëne aan te leren. (1,10) Zelfs ernstig

verstandelijk gehandicapte vrouwen lukt dit soms. Er zijn diverse trainingsprogramma's gepubliceerd. (10). De arts onderzoekt zo nodig - eventueel met gedragswetenschapper en logopedist - het communicatieprofiel van de vrouw en draagt zorg voor voldoende adequate communicatiemiddelen.

4.2.2 Pijn.

Bij menstruatieafhankelijke pijn kan het gaan om diverse klachten: buikpijn, een opgeblazen gevoel, pijn in de onderrug, hoofdpijn, gevoelige borsten.

Bij klachten van dysmenorroe geeft de arts de volgende niet-medicamenteuze adviezen:

- Rekening houden met de verminderde belastbaarheid van de vrouw. Hiertoe kan aanpassing van het dagprogramma nodig zijn.
- Lokaal warmte toedienen op buik en/of onderrug; dit kan verlichting bieden.
- Masseren van de onderrug; dit kan de cliënt als prettig ervaren.
- Afleiding bieden.

Indien dit niet voldoende is, schrijft de arts een pijnstillertje voor in de vorm van een NSAID, om te gebruiken tijdens de eerste drie dagen van de menstruatie (bijvoorbeeld ibuprofen 3-4 maal daags 400 mg). NSAID's werken pijnstillend doordat zij de prostaglandinesynthese remmen en daarmee uteruskrampen verminderen. Bijkomend effect is dat het bloedverlies met 20-30% en soms zelfs 50% afneemt.(3)

Voor verdere medicamenteuze pijnbestrijding wordt verwezen naar de NHG Farmacotherapeutische Richtlijn Pijnbestrijding.(11)

4.2.3. Gedragsproblemen.

De arts legt uit dat vlak voor of tijdens de menstruatie verandering in het humeur of meer prikkelbaarheid kan ontstaan. Ook benadrukt hij/zij dat cyclische gedragsproblemen, waaronder agressief gedrag en automutilatie, vaak worden veroorzaakt door pijn. **Noot 1.**

Bij gedragsproblemen moet de aandacht eerst uitgaan naar pijnsignalering en adequate pijnbestrijding en niet direct naar het beïnvloeden van de cyclus.

Soms heeft de vrouw behoefte aan voorspelbaarheid van de cyclus. De arts legt uit dat communicatiemiddelen hierbij kunnen ondersteunen. In tweede instantie kan medicamenteuze cyclusregulatie een optie zijn.

4.3 Hormonale cyclusregulatie

Als er een indicatie bestaat om de cyclus hormonaal te reguleren zijn daartoe de volgende middelen beschikbaar:

1. Standaard combinatiepil: 30 mcg ethinylestradiol/levonorgestrel (Microgynon 30, Stediril 30). De combinatiepil met 30 mcg ethinylestradiol en 150 mcg levonorgestrel is de standaard tweede generatie anticonceptiepil. Er is geen bewijs dat nieuwe alternatieven even betrouwbaar en veilig zijn.(12). Leverenzyminducerende stoffen kunnen de werkzaamheid verminderen. De arts dient er rekening mee te houden dat veel vrouwen met een verstandelijke beperking anti-epileptica gebruiken. Andersom kan orale anticonceptie ook de spiegel van bepaalde anti-epileptica beïnvloeden.
2. Combinatiepil ethinylestradiol 30 mcg/3 mg drospirenon (Yasmin, Yaz). Met dit derde generatie anticonceptivum is minder ervaring dan met de standaard combinatiepil.
3. Combinatiepillen met 20 mcg ethinylestradiol (microgynon 20, Lovette,(2^e generatie) Mercilon (3^e generatie)). Deze lager gedoseerde middelen zijn wat betreft hun anticonceptieve werking even effectief als de standaard combinatiepil. De cycluscontrole is echter minder goed: er is een grotere kans op cyclusstoornissen zoals spotting, doorbraakbloedingen, frequentere en/of onregelmatige bloedingen en oligo- of amenorroe.
4. De pilpleister (Evra). Dit middel bevat ethinylestradiol 600 mcg en het gestageen norelgestromine 6 mg. Per 24 uur wordt 20 mcg ethinylestradiol en 150 mcg norelgestromine afgegeven. De pleister wordt drie weken achtereenvolgend aangebracht, daarna volgt een stopweek. De Amerikaanse registratieautoriteit Food and Drug Administration (FDA) waarschuwt dat er een verhoogd risico op DVT bestaat dan bij een standaardpil vanwege een hogere blootstelling aan oestrogenen. Voor vrouwen die geen orale medicatie tot zich kunnen nemen kan dit een alternatief zijn.
5. De vaginaalring (Nuvaring). De vaginaalring is een flexibele kunststof ring die dagelijks 15 mcg ethinylestradiol en 120 mcg etonogestrel afgeeft aan het vaginaslijmvlies. De ring blijft na het inbrengen 3 weken in situ en wordt daarna verwijderd, waarna een onttrekkingsbloeding optreedt. Omdat correct inbrengen enige vaardigheid vergt is dit middel niet voor alle vrouwen geschikt. Ook als de vrouw virgo is, kan inbrengen een probleem vormen. Theoretisch geeft dit middel een verhoogde kans op DVT en rekening moet worden gehouden met vaginale ongemakken (afscheiding, irritatie)..
6. Gestageen implantaat (Implanon). Het gestageen implantaat is een staafje met etonogestrel dat subcutaan in de bovenarm wordt ingebracht. Er zijn geen vergelijkende onderzoeken waarbij de effectiviteit en bijwerkingen worden vergeleken met die van andere middelen. De meest gerapporteerde bijwerking is onregelmatig vaginaal bloedverlies en bij langer gebruik amenorroe. Een voordeel van dit middel is dat geen orale medicatie-inname nodig is. Nadeel is dat de insertie en het

verwijderen van het staafje vaardigheid vereist, belastend voor de vrouw is en dat het middel elke drie jaar vervangen moet worden.

7. Meerfasepreparaten (Trigynon, Trinordiol, Triodeen). De meerfasepreparaten zijn op de markt gebracht om spotting en doorbraakbloedingen te voorkomen. Er is echter geen wetenschappelijke basis voor deze indicatie.
8. Levonorgestrel afgevend spiraal (Mirena). Dit spiraal is geregistreerd voor anticonceptie en overmatig menstrueel bloedverlies. Het kan 5 jaar in situ blijven. De anticonceptieve effectiviteit is vergelijkbaar met sterilisatie. Gebruik van het spiraal kan leiden tot oligomenorrhoe, spotting en later amenorroe. Het inbrengen en wisselen dient te gebeuren door een arts met ervaring. Voordeel van dit middel is dat orale medicatie-inname niet nodig is. Bovendien heeft het een lange werkingsduur. Ook heeft het weinig tot geen systemische effecten. De benodigde ingreep kan als nadeel worden gezien, mede doordat bij vrouwen met een verstandelijke beperking soms een vorm van sedatie nodig is.
Bij 80% van de vrouwen heeft de hormoonafgifte van het spiraal geen systemische invloed, echter bij 20% van de vrouwen wel en ontstaat er een hypo-oestrogene status (pers.med. J.Laven).
9. Lynestrenol (orgametril) is geregistreerd voor polymenorrhoe, menorrhagie, metrorragie, PreMenstrueel Syndroom (PMS) en als menstruatie-onderdrukkend middel. In het begin van de behandeling treden zeer vaak doorbraakbloedingen op. Ook heeft het een ongunstig effect op de lipidenstofwisseling. Ook bij dit middel zijn er interacties met anti-epileptica.
10. Prikpil (Depo-provera, medroxyprogesteron parenteraal). De prikpil is geregistreerd als anticonceptivum als andere middelen niet in aanmerking komen. Er is een uitgebreide lijst bijwerkingen. Vermeldenswaard is het enigszins verhoogde risico op osteoporose. Osteoporose is een contra-indicatie voor gebruik van de prikpil. Ook wordt het middel bij jonge meisjes en vrouwen niet aangeraden vanwege de mogelijke negatieve invloed op de botmineralisatie. Gebruik van de prikpil leidt nogal eens tot amenorroe en leveradenomen. Vanwege het ongunstige bijwerkingenprofiel is de prikpil ongeschikt om amenorroe mee te induceren of de cyclus anderszins te reguleren. Het middel is bij verstandelijk gehandicapte vrouwen alleen geïndiceerd als anticonceptie noodzakelijk is en alle andere middelen daarvoor niet in aanmerking komen.

4.4 Operatieve cyclusregulatie

Endometriumablatie:

Dit is een ingreep waarbij door verhitting het endometrium wordt vernietigd. De ingreep is geïndiceerd bij menorrhagie en gebeurt onder algehele anaesthesie.

Voordelen:

- Kleine operatieve ingreep.
- Geen snede in de buik en dus geen litteken.
- Kort verblijf in het ziekenhuis.
- De baarmoeder blijft behouden.
- Ook geschikt voor vrouwen die een verhoogd risico lopen bij een grote ingreep.

Nadelen:

- Bij grote myomen heeft deze behandeling meestal geen zin.
- Bij sommige vrouwen houdt de menstruatie aan (wel veelal minder hevig en minder langdurig).
- Een enkele keer is er geen direct resultaat en neemt de menstruatie in de loop van maanden langzaam af.
- De resultaten op lange termijn zijn nog onbekend.

Hysterectomie:

Hysterectomie heeft een plaats als behandeling bij ernstige klachten van menorrhagie.

Voordelen:

- De menstruatie stopt zeker.
- Een verzakking van de schede kan tijdens deze ingreep ook worden verholpen.
- Zwangerschap is uitgesloten.

Nadelen:

- Grote operatieve ingreep.
- Een verblijf van ongeveer acht dagen in het ziekenhuis.
- Zwangerschap is uitgesloten.

Bij de vraag om menstruatieregulatie dient men zeer terughoudend te zijn met het uitvoeren van een hysterectomie wanneer er geen sprake is van menorrhagie. De arts dient de risico's van de ingreep uitvoerig af te wegen tegen de ernst van het probleem. Bovendien moet zijn gebleken dat alle andere alternatieven niet effectief zijn.

Vrouwen die op oudere leeftijd een hysterectomie ondergaan, komen gemiddeld 1-2 jaar eerder in de overgang. Literatuur-informatie over de langetermijngevolgen van hysterectomie bij jongere vrouwen ontbreekt vooralsnog.

4.5 Aanwijzingen voor het maken van een keuze

Indien de arts in de dialoog met de patiënt kiest voor een medicamenteuze behandeling, bespreekt hij/zij de voor- en nadelen van de verschillende middelen. Ook houdt hij/zij rekening met het feit dat diverse middelen niet primair geregistreerd zijn voor de gestelde indicatie van cyclusregulatie.

Daarnaast besteed de arts aandacht aan mogelijke interacties met andere medicamenten, zoals anti-epileptica. Bij vrouwen die anti-epileptica gebruiken dient rekening gehouden te worden met bidirectionele interacties van systemische contraceptiva en anti-epileptica. **(Noot 2)**

Doel: regelmatige onttrekkingsbloeding

1. Standaard combinatiepil
2. Indien een andere toedieningsvorm nodig is: pilleister of anticonceptiering

Doel: vermindering pijnklachten

1. Pijnbestrijding
2. Standaard combinatiepil, al dan niet met doorslikken
3. Hormoonhoudend spiraal

Doel: amenorroe

1. Standaard combinatiepil doorslikken. Bij doorbraakbloeding stopweek inlassen.
2. Hormoonhoudend spiraal
3. Lynestrenol 5 mg 1 maal daags 1. Bij bloedverlies tijdens gebruik van Lynesterol is het niet zinvol om een hogere dosering voor te schrijven. Het betreft geen doorbraakbloeding, maar een bloedverlies uit dystrofisch baarmoederslijmvlies. Het is wel zinvol om enkele dagen beta-oestradiol toe te voegen

In individuele afweging kan de volgorde van 1 en 2 worden omgedraaid.

Doel: vermindering van de hoeveelheid bloedverlies

1. NSAID gedurende de eerste drie dagen van de menstruatie
2. Standaard combinatiepil
3. Hormoonhoudend spiraal

4.6 Evaluatie en follow-up

De arts stelt zich bij elke ingezette behandeling in het eerste jaar minimaal driemaandelijks en daarna minimaal jaarlijks op de hoogte van eventuele klachten, het effect van de medicatie en het optreden van bijwerkingen of interacties. Ook informeert hij/zij naar veranderingen in de mogelijkheden tot zelfzorg. De arts is zich bewust van het feit dat bij verstandelijk gehandicapte vrouwen de medicatie vaak langer wordt gecontinueerd dan in de algemene populatie gebeurt.

Zodra de indicatie niet meer aanwezig lijkt, initieert de arts een stop van de medicatie en evalueert het effect.

Zowel bij aanvang als bij het stoppen van de behandeling is het van groot belang aandacht te geven aan de methodiek van effectregistratie. Het kan nodig zijn hierbij de ondersteuning van een gespecialiseerd gedragswetenschapper te vragen.

Noot 1

In de literatuur over verstandelijk gehandicapte vrouwen vormen gedragsproblemen een veelgenoemde indicatie voor cyclusregulatie. In een Noord-Amerikaanse groep van 522 verstandelijk gehandicapte vrouwen vertoonden 93 (18%) cyclisch gedragsproblemen, zoals agressief gedrag en automutilatie. Vijfenzestig procent van deze 93 vrouwen reageerde positief op behandeling met NSAID's gedurende de menstruatie-dagen. Geconcludeerd werd dat de gedragsproblemen in deze groep voor het merendeel veroorzaakt werden door pijn (15). NSAID's geven 20 tot 50% vermindering van het bloedverlies en werken pijnstillend doordat zij de prostaglandinesynthese remmen en daarmee uteruskrampen verminderen (16).

Dit suggereert dat de focus bij gedragsproblemen rond de menstruatie gericht moet zijn op het bestrijden van de pijn en niet zozeer op het beïnvloeden van de menstruatie.

In Nederlands onderzoek werd de indicatie 'dysmenorroe' ook gesteld in de groep ernstig tot zeer ernstig verstandelijk gehandicapte vrouwen. (1) Blijkbaar werden in deze groep, die zich verbaal vaak niet goed kan uiten, wel signalen van pijn gezien of werd aan de mogelijkheid van pijn gedacht.

Noot 2

Bij combinatiepreparaten die als anticonceptivum worden gebruikt, wordt een hogere dosis progestagenen geadviseerd die continu (zonder stopweek) worden gebruikt. Maar zelfs dan is het contraceptieve effect niet geheel gegarandeerd. Orale monotherapie progestagenen zijn waarschijnlijk niet effectief in combinatie met anti-epileptica. Van subdermale progestageen implantaten is gebleken dat ze ineffectief zijn. De prikpil is wel effectief, maar vanwege ernstige bijwerkingen (met name verminderde botdichtheid in combinatie met verhoogd risico op verminderde botdichtheid op basis van AED) is het geen eerste keuze. Levonorgestrel bevattend IUD is effectief en de kans op ernstige systemische bijwerkingen is beperkt. (17)

Epilepsie: Er werd verondersteld dat effecten van oestrogenen op het centraal zenuwstelsel vooral exciterend waren. Uit recent onderzoek blijkt echter dat oestrogenen zowel exciterend als inhiberend kunnen werken. Bovendien blijkt dat bij vrouwen met catameniale epilepsie (cyclusgebonden epilepsie) de aanvallen toenemen in de perimenstruele periode. Dit terwijl in deze fase juist sprake is van een afname van oestrogenen en progestagenen. Waarschijnlijk is de oorzaak van catameniale epilepsie multifactorieel. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen dat orale anticonceptiva bij vrouwen met epilepsie het risico op aanvallen vergroten. (18)

De werkzaamheid van anti-epileptica kan beïnvloed worden door OAC's. Van lamotrigine en valproaat is aangetoond dat spiegels fors kunnen verminderen wanneer het met een oraal oestrogeen wordt gecombineerd. Bij het inlassen van een stopweek kunnen schommelingen in de spiegel van het anti-epilepticum optreden. Dit heeft een slechtere aanvalscontrole en dosisgerelateerde bijwerkingen tot gevolg. Er bestaan grote interindividuele verschillen in deze interactieve effecten. Daarnaast kunnen

enzym-inducerende anti-epileptica het contraceptieve effect van hormonale contraceptiva verminderen met doorbraakbloedingen tot gevolg. (17,18))

Literatuur:

1. M. van Kalmthout, E. Tiems: 'Menstruatieregulatie bij verstandelijk gehandicapte vrouwen' Erasmus MC 2006 (www.erasmusmc.nl/huge/51023/177434/184523/190656)
2. NHG-standaard Amenorroe, 2007 (<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/amenorroe>)
3. NHG-standaard Vaginaal bloedverlies, 2008
(<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/vaginaal-bloedverlies>)
4. Ejskaer K, Ulbjerg N, Goldstein H: Menstrual profile and early menopause in women with Down syndrome aged 26-40 years. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, September 2006; 31(3): 166-171
5. Schupf N, Pang D, Patel BN Silverman W, Schubert R, Lai F, Kline JK, Stern Y, Ferin M, Tycko B, Mayeu R: Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome. *Ann Neurol*. 2003 oct; 54 (4): 433-8
6. Patel BN, Seltzer GB, Wu HS, Schupf N; Effect of menopause on cognitive performance in women with Down syndrome. *Neuroreport*, 2001 Aug 28; 12(12):2659-62
7. Management Guidelines. *Developmental Disability*. 2005 version 2. Therapeutic Guidelines Limited Victoria Australia
8. Carr EG, Smith CE, Giacini TA, Whelan BM, Pancari J: Menstrual discomfort as a biological setting event for severe problem behaviour: Assessment and intervention. *American Journal on Mental Retardation* volume 108, number 2: 117-133 March 2003
9. Albanese A, Hopper NW: Suppression of menstruation in adolescents with severe learning disabilities. *Arch Dis Child* 2007; 92: 629-632
10. Richman GS, Ponticas Y, Page TJ, Epps S. Simulation procedures for teaching independent menstrual care to mentally retarded persons. *Applied Research in Mental Retardation*, 1986, Vol 7: 21-35.
11. Farmacotherapeutische Richtlijn Medicamenteuze pijnbestrijding. NHG, 2007.
12. *Gebu* 2008; 42: 99-105

13. Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met tubereuze sclerose complex. 2006.
(www.kwaliteitskoepel.nl/assets/structured-files/NVK/TUBEREUZE%20SCLEROSE%20COMPLEX.pdf)

14. Kingma-Thijssen J. Het Congenitaal Rubella Syndroom. Health Watch Programma 2004
(www.erasmusmc.nl/huge/51023/177434/2224931/2892486/2905601)

15. Grover SR. Menstrual and contraceptive management in women with an intellectual disability. Med J Aust 2002; 176:108-110

16. NVOG, Richtlijn 52: Diagnostiek en behandeling van menorrhagie.

17. Schwenkenhagen A, Stodieck S. Which contraception for women with epilepsy? Seizure. 2008;17:145-50.

18. Veliskova J, De Jesus G, Kaur R, Velisek L. Females, their estrogens, and seizures. Epilepsia. 2010;51(supp. 3):141-4.

19. Rapport 'Beperkt weerbaar' Rutgers WPF/MOVISIE 2011

20. Agostino H, Di Meglio G. Low-dose oral contraceptives in adolescents: how low can you go? J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010 Aug;23(4):195-201.

Samenstelling projectgroep:

Miriam van Kalmthout, AVG

Eline Tiems AVG

Advies is gegeven door:

Drs. G.C.B. Bindels- de Heus, kinderarts EAA

Drs. M.M.C.A. van der Schuit - van Grinsven, apotheker

Op de conceptversie van deze standaard is commentaar ontvangen van

Jacques de Bruijn, GZ-psycholoog

Misja van Vliet-van der Graaf, ouder

Anouschka Jansen, GZpsycholoog

Tom Schneider, gynaecoloog

Renske de Vries, AVG

Nienke van der Schaaf, AVG, mede namens

Lianne Alsema, AVG

Amal Ahwasi, AVG

Hanneke van Beek, AVG

Marlies Eggink, AVG

Marian de Jeu, AVG

Hester van der Laan, AVG

Antoinette Langeslag, AVG

Katrien Pouls, AVG

Tamara Rybak, AVG

Jose Zuiddam, AVG

November 2013