Voortgezet gebruik van hormonale substitutie in de menopauze

CAPIAU ANNELIES, Universiteit Gent, 2011-2013

Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Annie Goeman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

“Primum non nocere.”



HIPPOCRATES VAN KOS

(460-370 voor Christus)

INLEIDING

Als beginnende Huisarts-In-Opleiding (HAIO) zijn de eerste maanden essentieel in het zich meester maken van allerhande aspecten eigen aan de job. Niet alleen word je plots geconfronteerd met tal van praktische en administratieve zaken, ook elke patiënt is een nieuw gezicht met zijn eigen verhaal. Bij elk eerste consult was het dan ook belangrijk in een notendop de belangrijkste voorgeschiedenis van de patiënt te weten te komen, met inbegrip van een actuele medicatielijst. Wanneer ik bij vrouwen die aangaven hormoonsupplementen te gebruiken navroeg waarom en hoe lang zij deze producten reeds gebruikten, kreeg ik niet zelden een lofzang te horen over hoe grandioos dat ene kleine pilletje hen al (tientallen) jaren hielp in het bestrijden van hinderlijke warmte-opwellingen en het insluipende verouderingsproces. Wanneer ik vervolgens informeerde of er ooit al een stoppoging overwogen of ondernomen was, gebeurde het dan ook dat ik bekeken werd alsof ik hun laatste antwoord niet goed had verstaan. Ofschoon ik besefte dat deze ontmoetingen mogelijk niet representatief waren voor de totale populatie vrouwen op hormonale substitutie, betekende deze trend voor mij de start van dit praktijkproject. Het in kaart brengen van de duur van gebruik en de voornaamste factoren leidend tot opstart en voortgezet gebruik van hormonen werd mijn belangrijkste doelstelling. Vanuit de veronderstelling dat onvoldoende kennis over de pro's en contra's van deze producten een aanzienlijke rol speelt in verlengd gebruik, werd het informeren van de vrouwen met een herevaluatie van hun motivatie een tweede opzet.

Vraagstelling: Welke factoren spelen een rol in het voortgezet gebruik van hormonale substitutietherapie in de (peri)menopauze? Wat is de invloed van patiëntvoorlichting?

INHOUDSTAFEL

Inleiding 3

Inhoudstafel 4

Lijst met figuren en tabellen 6

Abstract 7

Literatuurstudie 8

1 Methodologie [1-7] 8

2 Resultaten 9

2.1 Overzicht van de voordelen en risico's van hormonale substitutie [1-5,7] 9

2.2 Effectiviteit en veiligheid van tibolon [7,8] 15

2.3 Huidige aanbevelingen en praktische aanpak [3-4] 16

2.4 Waarom zetten vrouwen langdurig gebruik van hormoonsuppletie voort? Resultaten van een kwalitatief onderzoek. [9] 19

Methodologie 20

1 Onderzoeksveld 20

2 Onderzoekspopulatie 20

2.1 Inclusiecriteria 20

2.2 Exclusiecriteria 20

2.3 Selectie 21

3 Onderzoekstechniek en -instrumenten 21

4 Gegevensverwerking 22

5 Kwaliteitsindicatoren 22

Resultaten 23

1 Analyse vragenlijsten 23

2 Patiëntgesprekken 26

3 Visgraatanalyse 29

3.1 Personen 29

3.2 Extern 30

3.3 Praktijk 31
3.4 Middelen 32
Discussie 33
1 Conclusies en vergelijking met reeds verricht onderzoek 33
2 Sterktes en zwaktes van de studie 34
3 Betekenis van de uitkomsten voor de verdere praktijkvoering 35
4 Suggesties voor verder onderzoek 36
Referenties 37
Lijst van appendices 38
1 Appendix A: Gegevensverwerking (Excel) 38
2 Appendix B: Patiëntgesprekken 38
3 Appendix C: Vragenlijst 1 38
4 Appendix D: Vragenlijst 2 38

LIJST MET FIGUREN EN TABELLEN

Figuur 1. Bepalen fractuurrisico via Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). 10
Figuur 2. Totale duur van gebruik van HST. 23
Figuur 3. Reden voor opstart van HST. Links: alle opgegeven redenen. Rechts: hoofdreden. 24
Figuur 4. Overweging tot stop en eventuele effectieve stop. Rechts: volgens leeftijdscategorie. 24
Figuur 5. Motivatie tot afbouw of stop (vóór informering): argumenten pro en contra. 25
Figuur 6. Motivatie tot een (medisch begeleide) afbouw of stop: vóór en na informering. 26
Figuur 7. Redenen voor afwezige motivatie of twijfel na informering. 26
Figuur 8. Doorgevoerde wijzigingen in het therapeutisch plan, na informering. 29
Figuur 9. Visgraatanalyse: factoren leidend tot langdurig gebruik van HST. 32
Figuur 10. Risico-baten balans: gesprekspunten bij periodische herevaluaties. 36

Tabel 1. Significante resultaten uit de Women's Health Initiative (WHI). 15
Tabel 2. Hormonale substitutie: preparaten. 20

ABSTRACT

Context **-** Plusminus 10% van de vrouwen tussen 45 en 69 jaar gebruikt hormonale substitutie, waarvan 9 tot 22% gedurende een periode van vijf jaar of langer (cijfers uit Nederland). Het (langdurig) gebruik van hormonen is echter niet onschuldig met mogelijke cardio-, cerebrovasculaire en cancerogene risico's.

Onderzoeksvraag **-** Dit praktijkproject behelst een inventarisatie van diverse factoren bijdragend tot voortgezet gebruik van hormonale substitutie in de (peri)menopauze. We proberen te achterhalen of patiëntvoorlichting een invloed heeft op dit proces.

Methodologie **-** Via literatuuronderzoek werden de meest recente publicaties betreft hormonale substitutie opgespoord, evenals reeds verricht onderzoek uit de eerste lijn aangaande de centrale onderzoeksvraag. Binnen de praktijk werd met behulp van kwantitatief onderzoek (vragenlijsten) de duur van en beweegredenen bij het gebruik van hormonen in kaart gebracht alsook de motivatie tot afbouw of stop, respectievelijk voor en na patiëntvoorlichting. Na toepassen van de in- en exclusiecriteria werden uiteindelijk 22 vrouwen opgenomen in het studieverband. Zij werden uitgenodigd voor een individueel gesprek ter fine-tuning van de verzamelde gegevens. Ten slotte werd na teambespreking een visgraatanalyse opgesteld.

Resultaten **-** Het merendeel der vrouwen is (vaag) op de hoogte van de mogelijke risico's verbonden aan het gebruik van hormonale substitutie. Vooral gefaalde stoppogingen en/of angst voor een herval in klachten met een verstoorde kwaliteit van leven tot gevolg geven bij sommige vrouwen de doorslag tot een voortgezet gebruik. Het verstrekken van concrete, individueel aangepaste informatie kan een eerste stap naar verandering betekenen. Ook het toezicht door de arts loopt niet optimaal door onvoldoende bekendheid van het actueel gebruik van hormonen en een niet-gestandaardiseerde opvolging. De communicatie met de gynaecoloog is frequent te gebrekkig.

Conclusie **–** Als huisarts is het mogelijk invloed te krijgen op het proces van voortgezet gebruik door het aanleveren van correcte, concrete en geïndividualiseerde informatie. Een planmatige aanpak met duidelijke dossiervermelding en periodische herevaluaties zijn daarbij essentieel.

LITERATUURSTUDIE

Vooraleer het eigen project aan te vatten werd allereerst een studie gemaakt van de literatuur naar hormonale substitutie met diens (contra-)indicaties en risico's. Daarnaast werd op zoek gegaan naar reeds verricht onderzoek over deze materie in de eerste lijn, zodat dit ons eventueel al meer antwoord kan geven en ons de mogelijkheid biedt tot een vergelijking met de eigen resultaten.

1 Methodologie [1-7]

In eerste instantie werd de literatuur doorgrond naar de meest recente aanbevelingen van (inter)nationale onderzoeksgroepen rond het gebruik van hormonale substitutietherapie (HST) in de menopauze, zijnde de Belgian Menopause Society (BMS, 2010) en de North American Menopause Society (NAMS, 2012). Deze studiegroepen baseren hun consensus op de belangrijkste publicaties binnen hun vakdomein, gaande van meta-analyses en gerandomiseerd (placebo-)gecontroleerd onderzoek (RCT) tot observationele waarnemingen. Deze consensusgroepen hebben elk hun eigen specifieke webstek, respectievelijk menopausesociety.be en menopause.org, waarop zij frequent nieuwe, geactualiseerde richtlijnen publiceren.

De grootste dubbelblinde placebogecontroleerde RCT over hormonale substitutie betreft nog steeds de 'Women's Health Initiative' (WHI), een studie door de National Institutes of Health (Verenigde Staten) gestart in 1991 waarin maar liefst 161 808 postmenopausale vrouwen werden opgenomen. Gezien de ongunstige risico-baten verhouding werd de studie vervroegd afgebroken doch gegevens werden verzameld tot in 2010. Aangezien de WHI voor vele uitkomstmaten nog steeds de grootste RCT van langere duur vormt, worden deze resultaten als voornaamste bron voor aanbevelingen gebruikt. Het verdient echter de aandacht dat bepaalde kenmerken van de WHI-studie een veralgemening van de resultaten bemoeilijken. Vooral gezonde, asymptomatische vrouwen tussen de leeftijd van 50 en 79 jaar (gemiddeld 63 jaar) en bijgevolg frequent 10 jaar of langer na datum van de menopauze, werden geïncludeerd in de studie. De WHI- studie keek enkel naar de effecten van één specifiek, oraal toegediend oestrogeen (geconjugeerd) en progestageen (medroxyprogesteron acetaat). Er is ook geen enkele andere RCT voorhanden die de uitkomstmaten vergelijkt tussen de verschillende specifieke oestrogenen en progestagenen.

De Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) is het meest recent gepubliceerd dubbelblind gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek, uitgevoerd bij 727 vrouwen (gemiddeld 52 jaar) gedurende 4 jaar. Het gaat de effecten na van oraal of transdermaal oestrogeen-progestageengebruik, wanneer dit opgestart wordt binnen de 3 jaar na menopauze. Ook hier dienen de resultaten

bedachtzaam te worden geïnterpreteerd gezien de relatief kleine en jonge, algemeen gezonde studiepopulatie: vrouwen met bewezen cardiovasculair lijden of belangrijke cardiale risicofactoren werden geëxcludeerd.

De 'Million Women Study' is een prospectieve cohortstudie bij plusminus één miljoen vrouwen (gemiddeld 56 jaar) in Groot-Britannië. Gezien de gekende beperkingen van observationele studies dienen ook deze resultaten met de nodige waakzaamheid te worden geïnterpreteerd.

In het tweede luik van de literatuurstudie werd gezocht naar reeds verrichte publicaties over voortgezet hormoongebruik in de eerste lijn. Hiervoor werd de databank van Huisarts en Wetenschap geraadpleegd, gebruikmakend van de zoektermen 'menopauze' en 'hormonale substitutie'. Daarbij stootte ik op een interessant kwalitatief onderzoek over de beweegredenen van vrouwen bij langdurig gebruik van hormoonsuppletie.

2 Resultaten

2.1 Overzicht van de voordelen en risico's van hormonale substitutie [1-5,7]

2.1.1 Vasomotorische symptomen

Systemisch toegediende oestrogenen vormen de meest effectieve therapie ter bestrijden van warmte-opwellingen en de daaruit voortvloeiende klachten van verminderde slaapkwaliteit, prikkelbaarheid, bemoeilijkte concentratie en gedaalde levenskwaliteit. Louter een progestageen toedienen is beduidend minder effectief om deze ongemakken te verzachten.

2.1.2 Vaginale atrofie, dyspareünie en vaginitis

Oestrogenen zijn het meest effectief in het creëren van een vochtiger vaginaal klimaat. De voorkeur gaat uit naar laaggedoseerd lokaal gebruik.

2.1.3 Seksueel functioneren

Klassieke hormonale substitutie heeft geen significant effect op het libido van de vrouw. Het recente KEEPS-rapport ziet wel een invloed op het libido bij transdermaal gebruik, en vermoedt dat transdermaal gebruik het testosterongehalte in het bloed niet beïnvloedt.

Laaggedoseerd lokaal oestrogeen kan wel zorgen voor toegenomen seksuele tevredenheid door toegenomen lubrificatie en door versterken van de vaginale bloedvoorziening en sensatie.

2.1.4 Urinaire symptomen

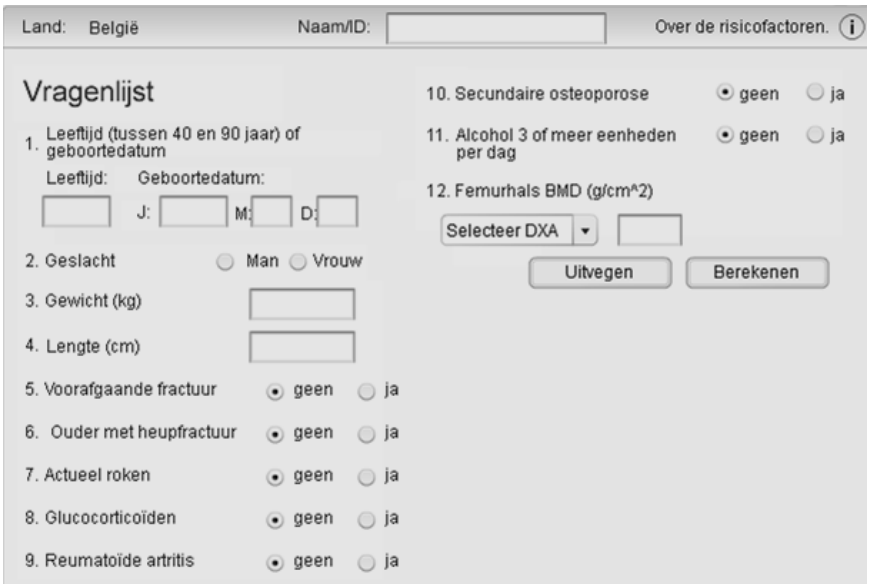
Enkel lokale applicatie van oestrogenen is doeltreffend ter preventie van recidiverende urinaire infecties, door een proliferatief effect op het epitheel van blaas en urethra. Lokale toediening kan ook soms helpen bij vrouwen met een overactieve blaas.

Systemische toediening kan stress-incontinentie uitlokken of verergeren (zeer laaggedoseerd transdermaal estradiol heeft hierop een neutraal effect). Een grote RCT kon een verhoogd risico op lithiasis aantonen.

Gezien de algemene risico-baten balans heeft geen enkel product goedkeuring voor een urinaire indicatie.

2.1.5 Osteoporose

Hormonale substitutie leidt tot een verminderde incidentie van postmenopausale fracturen, zelfs bij vrouwen zonder osteoporose. Lage dosissen zijn effectief voor het behouden en versterken van de botmineraaldensiteit. Heel wat systemische producten hebben dan ook goedkeuring voor de indicatie 'preventie van osteoporose', echter enkel indien er een sterk verhoogd fractuurrisico is (cfr. Figuur 1) en er geen geschikt alternatief mogelijk is. De daling van het fractuurrisico wordt immers pas gezien na 4-5 jaar gebruik, waarbij dit voordeel ook snel weer verdwijnt na stopzetten van de substitutie: osteoporose is bijgevolg de enige indicatie voor verlengd gebruik van hormonale supplementen, uiteraard na een goede evaluatie van de risico-baten balans.



Figuur 1. Bepalen fractuurrisico via Fracture Risk Assessment Tool (FRAX).

Ook de Million Women Studie kon gelijkaardige resultaten aantonen doch met een 50% hoger risico op gewrichtsvervangende therapie aan heup of knie. Reden voor dit laatste is niet gekend.

Raloxifen, een selectieve oestrogeenreceptor-modulator, geeft een gedaalde incidentie van wervelfracturen (zonder effect op niet-wervelfracturen) en beschermt tegen invasieve borstkanker. Het gaat echter gepaard met een verhoogd risico op trombo-embolie en vasomotorische symptomen.

2.1.6 Coronair lijden

De controverse in de literatuur over de invloed op het coronair risico tussen observationele studies (positief effect) enerzijds en RCT's (negatief effect) anderzijds berust vermoedelijk op het verschil in leeftijd van de vrouwen: analyse toont een gemiddelde leeftijd van 55 jaar in de observationele studies versus een gemiddelde leeftijd van 63-64 jaar in de WHI.

Wanneer we de resultaten van de WHI-RCT bekijken, leeftijd en tijdstip van opstart in acht nemend, dan zijn deze suggestief voor een daling van het risico indien opstart van oestrogeen bij jongere, meer recent menopauzale vrouwen zonder uterus alsook suggestief voor een daling van het risico indien opstart van een oestrogeen of oestrogeen-progestageen binnen de 10 jaar na de menopauze met een stijging van het risico indien de opstart pas gebeurt 10 jaar of langer na datum van de menopauze. Sommige observationele studies suggereren een verminderde accumulatie van calcium in de coronairen bij langdurig gebruik van hormoonsupplementen. Dit kon ook worden gezien bij vrouwen (< 60 jaar) in de oestrogeengroep van de WHI (7 jaar gebruik); er gebeurde geen evaluatie bij vrouwen ouder dan 60 jaar.

Ook het recente KEEPS-rapport (jongere studiepopulatie, HST-opstart kort na menopauze) toont geen statistisch significant verschil in het voorkomen van acuut myocardinfarct. Men zag geen invloed op de bloeddruk, wel een daling in LDL- en een toename in HDL-cholesterol. Een toename in triglyceriden en C-Reactief Proteïne (CRP) werd gezien bij gebruik van oraal oestrogeen.

2.1.7 Cerebrovasculair Accident (CVA)

Ook wat betreft het risico op CVA is er onduidelijkheid: de resultaten van observationele studies en RCT's zijn inconsistent. Het KEEPS-rapport kon geen significant verhoogd risico aantonen terwijl de WHI een verhoogd risico kon aantonen op een ischemisch CVA bij vrouwen ouder dan 60 jaar. Het risico daalt snel na stopzetten van de substitutie. Bij vrouwen jonger dan 60 jaar kon in de oestrogeengroep paradoxaal een verdubbeld risico op een CVA worden opgemerkt, waarbij men vermoedt dat deze controverse eerder te verklaren valt door het relatief laag aantal incidenten en het moeilijk te bepalen tijdstip van menopauze in de oestrogeengroep.

2.1.8 Veneuze trombo-embolie (VTE)

Oraal toegediende hormoonsupplementen verdubbelen het risico op een veneuze trombo-embolie, en dit reeds vroeg na de opstart (eerste 1-2 jaar). Bepaalde populaties vertonen een extra risico: indien opstart gebeurt na de leeftijd van 60 jaar, bij personen met een BMI >30, een voorgeschiedenis van een VTE of factor V Leiden mutatie.

Bepaalde observationele studies suggereren een lager risico met de transdermale vormen en indien gebruik wordt gemaakt van lager gedoseerd oestrogeen, terwijl een hoger trombogeen risico zou voorkomen bij gebruik van norpregnanen (o.a. nomegestrol) in tegenstelling tot de andere progestagenen.

Het KEEPS-rapport ziet geen statistisch significant verschil in het voorkomen van VTE.

2.1.9 Diabetes mellitus

Hormonale substitutie vermindert het risico op het ontstaan van diabetes mellitus type II. Echter vooral gestegen glucosewaarden na een ‘challenge’ eerder dan nuchtere glucosewaarden zijn geassocieerd met cardiovasculaire ziekten, terwijl deze ‘post-challenge’ waarden juist gestegen waren in de Postmenopausal Estrogen and Progestin Intervention trial.

Het KEEPS-rapport zag een verminderde insulineresistentie door transdermaal oestrogeen.

Gezien de algemene risico-baten balans heeft geen enkel product goedkeuring voor deze preventieve indicatie.

2.1.10 Borstkanker

Het gecombineerd gebruik van oestrogenen en progestagenen brengt een verhoogd risico op borstkanker met zich mee met een hoger aantal gevallen vanaf een gebruik van 3 à 5 jaar. Het risico is hoger indien de hormonen worden opgestart kort na de menopauze in tegenstelling tot een opstart vanaf 3 à 5 jaar na de menopauze. De hormonen zorgen voor celproliferatie en toegenomen weefseldensiteit, waardoor de interpretatie van een mammografie bemoeilijkt wordt. Mogelijk bevorderen ze ook de groei van voorafbestaande, zeer kleine kankers. Het verhoogde risico valt weg binnen de 3 jaar na stop.

Observationele studies zien verschillen in risico volgens het type progestageen (verminderd risico indien gebruik van gemicroniseerd progesteron of dydrogesteron) en het soort gebruik (continue toediening risicovoller dan sequentieel).

Het geïsoleerd gebruik van oestrogenen geeft geen verhoogd risico op borstkanker (gemiddeld gebruik van 7 jaar in WHI) met zelfs een gedaald risico op ductaal carcinoma en een gedaald risico na therapiestop! Men stelt de hypothese dat een apoptotisch effect van oestrogeen in een oestrogeengedeprimeerde omgeving hier aan de basis ligt. Indien toch invasieve carcinomen worden gedetecteerd worden wel grotere tumoren gezien met frequenter ingenomen lymfenodi. Observationele studies tonen dan weer een tendens tot een verhoogd risico op borstkanker vanaf een gebruik langer dan 10-15 jaar.

Ook de Million Women studie ziet een invloed van het tijdstip van opstart van hormonen, met een sterker verhoogd risico wanneer opstart kort na de menopauze in vergelijking met opstart vanaf 5 jaar na de menopauze (resp. 40% versus 0% verhoogd risico bij gebruik van oestrogeen, resp. 100% versus 50% verhoogd risico indien gecombineerd gebruik van oestrogenen en progestagenen).

Wat betreft het risico op een recidief bij gebruik van hormonen na borstkanker bestaat er controverse tussen de verschillende studies: observationele studies kunnen geen verhoogd risico aantonen terwijl RCT's wijzen in de richting van een sterk verhoogd risico.

2.1.11 Endometriumkanker

Er is een verhoogd risico op endometriumkanker indien een vrouw met een intacte uterus enkel oestrogenen krijgt toegediend, waarbij het risico extra toeneemt bij langdurig gebruik (RR 2.3 versus RR 9.5 vanaf 10 jaar gebruik). Het risico houdt enkele jaren aan na stop. Uit observationele studies blijkt het continue schema veiliger dan het sequentiële schema.

2.1.12 Ovariumkanker

De WHI-studie kon geen statistisch significante toename zien in het aantal gevallen van ovariumkanker terwijl de observationele studies dan weer wijzen op een verhoogd risico, meer uitgesproken indien gebruik langer dan 10 jaar en bij gebruik van enkel oestrogenen.

2.1.13 Longkanker

Het gecombineerd gebruik van oestrogeen en progestageen bij (ex-)rooksters ouder dan 60 jaar geeft een significante toename in mortaliteit door niet-kleincellig longcarcinoma (NSCLC) en in incidentie van slecht gedifferentieerde tumoren of metastasen. Gezien deze uitkomstmaat niet in het oorspronkelijk design van de WHI-studie was opgenomen, is validatie van deze gegevens noodzakelijk. De resultaten van de observationele studies zijn controversieel.

2.1.14 Colorectale kanker

Gecombineerd gebruik van oestrogeen met progestageen vermindert het risico op colorectaal carcinoom. Gezien de algemene risico-baten balans heeft geen enkel product goedkeuring voor deze preventieve indicatie.

2.1.15 Galblaaspathologie

De Million Women studie kon een verhoogd risico op galblaaslijden aantonen, meer met oraal gebruik.

2.1.16 Stemming

De invloed van hormoonsupplementen op de stemming is zeer controversieel, gaande van een positief effect tot een mogelijk negatieve impact van progestageen bij vrouwen met een voorgeschiedenis van premenstrueel syndroom of depressie. Er zijn argumenten voor een anti-depressieve werking van kortdurend oestrogeengebruik bij de depressieve perimenopauzale vrouw, doch gezien de beperkte evidentie is er geen plaats voor hormonale substitutie in de behandeling van depressie.

2.1.17 Cognitieve functie

De WHI-Memory Study kon een toegenomen incidentie van dementie aantonen bij vrouwen ouder dan 65 jaar, meer met oestrogeen-progestageen. Hormonale substitutie wordt bijgevolg niet aanbevolen ter preventie noch behandeling van dementie.

2.1.18 Premature menopauze/premature ovariële insufficiëntie

Bovenstaande resultaten mogen niet zomaar worden geëxtrapoleerd naar de groep vrouwen met premature menopauze (onder de leeftijd van 40 jaar) en premature ovariële insufficiëntie, aangezien deze subgroep vrouwen een lager risico heeft op borstkanker alsook een vroeger begin van osteoporose. Er wordt frequent melding gemaakt dat zij een hoger coronair risico zouden hebben, doch dit is vermoedelijk eerder oorzaak dan gevolg (bvb. roken) of genetisch bepaald (mutaties).

Bijgevolg kan er een mogelijk beter risico-baten profiel van hormonale substitutie worden gezien in deze subgroep, zodat het advies kan worden gegeven orale anticonceptie of hormoonsupplementen te gebruiken tot de ‘normale’, gemiddelde leeftijd van menopauze, met periodische herevaluaties.

Wat betreft osteoporose geeft premature menopauze vermoedelijk minder nadeel dan verwacht op

oudere leeftijd: men ziet geen verschil in fracturen bij 65+ die op vroege leeftijd in de menopauze gingen (zonder substitutie) dan op gemiddelde leeftijd, men ziet ook geen bijkomende verhoging van het aantal heupfracturen indien wegname (i.t.t. behoud) van de ovariae bij hysterectomie.

2.1.19 Totale mortaliteit

Zowel observationele studies als de WHI en meta-analyse's wijzen op een reductie in de totale mortaliteit met 30% door gebruik van hormoonsupplementen, indien een opstart gebeurt kort na de menopauze (onder de leeftijd van 60 jaar).

2.1.20 Overzicht van de belangrijkste, significante resultaten (WHI)

		Risico (extra gevallen) (per 10000 vrouwen/jaar)	**Voordeel (**minder gevallen) (per 10000 vrouwen/jaar)
Oestrogeen + progestageen (duur van opvolging: 5,2 jaar)	Borstkanker	8	
	CVA	8	
	AMI	7	
	VTE	18	
	Colorectaal CA		6
	Fracturen		5
Oestrogeen (duur van opvolging: 6,8 jaar)	CVA	12	
	VTE	6	
	Fracturen		6

Tabel 1. Significante resultaten uit de Women's Health Initiative (WHI).

2.2 Effectiviteit en veiligheid van tibolon [7,8]

Niettegenstaande meer vergelijkend onderzoek noodzakelijk is lijkt het erop dat tibolon, gebruikt in een dagdosering van 2.5mg, minder effectief is in het verminderen van menopauzale ongemakken in vergelijking met het gecombineerd gebruik van oestrogeen met progestageen. Eén van de voordelen van tibolon blijkt echter de afwezigheid van onttrekkingsbloedingen.

Er zijn ook te weinig RCT's beschikbaar om klaarheid te krijgen over het veiligheidsprofiel van tibolon op lange termijn. Er bestaat wel evidentie voor een verhoogd risico op borstkanker (in een populatie met een voorgeschiedenis van borstkanker) en beroerte (vrouwen ouder dan 60 jaar) alsook het vermoeden op een verhoogd risico op endometriumkanker (Million Women studie).

2.3 Huidige aanbevelingen en praktische aanpak [3-4]

2.3.1 Voorafgaande evaluatie

Vooraleer over te gaan tot de opstart van hormonale substitutietherapie moet de aanwezigheid van een duidelijke indicatie en de afwezigheid van contra-indicaties verhelderd zijn.

De indicaties waarvoor hormonale substitutietherapie wordt goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) betreffen matige tot ernstige vasomotorische symptomen, vaginale atrofie en preventie van osteoporose. Deze laatste indicatie is de enige indicatie waarvoor langdurig gebruik kan worden toegestaan, echter enkel indien er een significant verhoogd fractuurrisico bestaat en in afwezigheid van een geschikt alternatief (bisfosfonaten, selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren en calcitonine).

De belangrijkste contra-indicaties tot opstart van hormoonsupplementen zijn de voorgeschiedenis van hormoondependente tumoren, arteriële of veneuze trombo-embolische antecedenten of een ernstige leverstoornis. Er wordt aanbevolen een screeningsmammografie te laten verrichten bij voorkeur in het jaar voorafgaand aan de opstart.

Persoonlijke en familiale risicofactoren voor beroerte, coronaire hartziekten, veneuze trombo-embolie, osteoporose en borstkanker dienen te worden gedetecteerd zodat een geïndividualiseerd risico-baten profiel kan worden opgesteld in samenspraak met de patiënt, met het bekomen van een informed consent. Een goede counseling naar het aannemen van een gezonde levensstijl in de preventie en behandeling van cardiovasculaire en metabole aandoeningen, osteoporose en borstkanker is essentieel.

2.3.2 Tijdstip van opstart

Er wordt aanbevolen hormonale substitutie op te starten in de vroege menopauzale periode. Bij voorkeur wordt geen opstart meer voorzien bij vrouwen ouder dan 60 jaar die voorheen nooit substitutie kregen, tenzij daarvoor een zeer gegronde reden zou bestaan: goede cardiovasculaire monitoring is dan immers aangewezen!

Ondanks onvoldoende evidentie wordt het als logisch en veilig beschouwd substitutie op te starten bij jongere vrouwen, in casu vrouwen in premature menopauze of premature ovariële insufficiëntie, gezien het mogelijk gunstiger risico-baten profiel. Substitutie kan dan worden toegepast minimum tot de ‘normale’, gemiddelde leeftijd van menopauze, gevolgd door herevaluatie. In deze subpopulatie vrouwen zijn mogelijk wel hogere doseringen noodzakelijk.

2.3.3 Hormoonsupplement: type, posologie en toedieningwijze

Indien de vrouw niet meer over een uterus beschikt kan enkel met oestrogeen worden gewerkt, en dit in de laagste effectieve dosis.

Laaggedoseerd oestrogeen:	0.3-0.45mg oraal oestrogeen (geconjugeerd)
	0.5mg oraal gemicroniseerd 17β-estradiol
	0.014-0.0375mg transdermaal 17β-estradiol

Progestageen dient enkel te worden geassocieerd indien er nog een uterus aanwezig is, waarbij ook hier wordt gestreefd naar de laagste effectieve dosis. Het progestageen wordt geassocieerd in een continu of sequentieel schema, waarbij observationele studies het continue schema als veiliger beschouwen betreft het risico op endometriale neoplasie terwijl het sequentiële schema veiliger zou zijn betreft het risico op borstkanker. Progestagenen kennen dysforie als mogelijke bijwerking: studies rond het gecombineerd gebruik van oestrogeen met een oestrogeen agonist/antagonist als alternatieve behandelwijze zitten momenteel in de pijplijn.

Laaggedoseerd progestageen:	1.5mg medroxyprogesteronacetaat
	0.1mg norethindronacetaat
	0.5mg drospirenon
	100mg gemicroniseerd progesteron

Aangezien van gecombineerd oestrogeen-progestageen gebruik de werkzaamheid meer bewezen en het veiligheidsprofiel meer gedefinieerd is blijft het gebruik van tibolon ter verhelpen van menopauzale ongemakken betwistbaar, tenzij vaginaal bloedverlies een belangrijk probleem vormt.

Transdermale toediening van hormonen geeft geen stijging van triglyceriden, CRP en sekshormoonbindend globuline (SHBG) en heeft slechts een beperkt effect op de bloeddruk. Er zijn observationele waarnemingen wijzend in de richting van een gedaald risico op diepe veneuze trombose, cerebrovasculair accident of acuut myocardinfarct bij transdermaal gebruik. Hoewel de langetermijneffecten van transdermale hormonen nog niet bepaald konden worden in RCT's en de vermelde observaties onvoldoende sterke evidentie geven, raadt de AACE (American Association of Endocrinologists) aan de transdermale toedieningswijze te overwegen bij alle vrouwen op systemische oestrogenen en geeft ze als voorkeur bij vrouwen met hypertensie, hypertriglyceridemie en verhoogd risico op cholelithiasis.

Lokale, vaginale applicatie van oestrogeen geniet de voorkeur bij symptomen van urogenitale atrofie, dyspareünie of urge-incontinentie. Het is niet effectief bij seksuele dysfunctie of

libidoproblemen. Progestagenen dienen niet te worden geassocieerd doch men raadt aan waakzaam te blijven naar het optreden van uterien bloedverlies, vooral bij langdurig gebruik.

2.3.4 Duur van gebruik

Naarmate de leeftijd toeneemt, stijgt het absoluut risico op cardiovasculaire ziekten door gebruik van hormonale substitutie.

Bij het gecombineerd gebruik van oestrogeen met progestageen is vooral het risico op borstkanker, vanaf 3-5 jaar gebruik, de beperkende factor tot meer langdurig gebruik. Voortgezet gebruik (in de laagste effectieve dosis en onder medische supervisie) is enkel 'acceptabel' indien, na grondige informering, de voordelen voor de vrouw opwegen tegen de risico's, en dit vooral na een gefaalde stoppoging. Ook vastgesteld botverlies of een hoog fractuurrisico waarbij een alternatieve therapie niet geschikt is of onaanvaardbare neveneffecten geeft kan hier een uitzondering vormen.

Het geïsoleerd gebruik van oestrogeen is veiliger qua risico op borstkanker: er kon geen verhoogd risico worden gezien gedurende de WHI-RCT (7 jaar + 4 jaar opvolging) terwijl de observationele studies pas een toenemend risico konden aantonen bij een gebruik langer dan 10-15 jaar. Het al dan niet verderzetten van oestrogeen zal afhankelijk zijn van het geïndividualiseerd risico-baten profiel en persoonlijke voorkeur van de vrouw.

2.3.5 Stopzetten van substitutie en recidiveren van symptomen

In 55% der gevallen ziet men de vasomotorische symptomen recidiveren na stop van hormonale substitutietherapie. Hoewel bij een abrupte stop initieel een hoger recidiefaantal kan worden gezien, kan uiteindelijk geen verschil in risico op recurrentie worden aangetoond tussen een abrupte stop of afbouwstrategie (day- of dose-tapering). Een herval doet zich meestal voor binnen de drie maanden na stopzetten van substitutie; er doet zich geen herval meer voor vanaf negen maanden na stop.

De predictieve factoren voor het al dan niet hervatten van hormonale substitutie na een stoppoging zijn enerzijds de aanwezigheid van vasomotorische symptomen op het moment van opstart van substitutie, anderzijds de langere duur van climacterische symptomen met het aanhouden van klachten na stop. Leeftijd, leeftijd op moment van menopauze, body mass index, duur van gebruik, type substitutie, stopstrategie en risicobesef spelen geen rol in de slaagkans tot stop.

De beslissing tot het al dan niet verderzetten van therapie bij een recidief dient steeds individueel te worden bekeken afhankelijk van de ernst van de symptomen en de risico-baten verhouding.

2.4 Waarom zetten vrouwen langdurig gebruik van hormoonsuppletie voort? Resultaten van een kwalitatief onderzoek. [9]

Volgens cijfers uit Nederland gebruikt 9 tot 11% van de vrouwen in de leeftijdscategorie van 45 tot 69 jaar enkelvoudige oestrogeenpreparaten, gecombineerde preparaten of tibolon. Tussen de 9 en 22% van deze vrouwen gebruikt deze middelen gedurende vijf jaar of langer, waarbij vooral enkelvoudige oestrogeenpreparaten beduidend langer worden voortgezet.

Een kwalitatief onderzoek werd uitgevoerd bij 24 Nederlandse vrouwen (leeftijd 53 tot 59 jaar) met een gemiddelde duur van gebruik van oestrogeen (oraal of transdermaal) van 4 tot 10 jaar. De voornaamste reden opgegeven voor opstart was de aanwezigheid van ernstige, onverdraagbare overgangsklachten leidend tot belemmeringen in het dagelijks functioneren en een verstoorde slaap. Preventie van osteoporose of verouderen werd aanzien als een mooie bijkomstigheid eerder dan een reden om HST te starten of te continueren. De vrouwen waren bezorgd over de langetermijneffecten van hormonen, vooral het risico op kanker (borst, baarmoeder en zelfs cervix), doch met het nodige wantrouwen gezien de vele tegenstrijdigheden over de gevaren van HST. De risico's werden bovendien als te abstract ervaren, waarbij men het te moeilijk vond de kansberekeningen op zichzelf te betrekken. Stoppogingen werden ondernomen, meestal op eigen initiatief om te zien of de hormonen nog noodzakelijk bleken, doch werden snel gevolgd door een hervatting omwille van het recidiveren van de aanvankelijke klachten. Wanneer de vrouwen besloten het gebruik van hormonen verder te zetten, gingen ze op diverse manieren om met het verhoogde risico: periodiek zelfonderzoek van de borsten, gebruik van lage doseringen, het vertrouwen dat kanker niet in hun familie voorkomt,… De enkele vrouwen die erin slaagden langer te stoppen deden dit na een nieuwe, geïndividualiseerde analyse van het risico-baten profiel, en dit op basis van een gesprek of een nieuwe wending in hun gezondheidstoestand zoals een verdachte mammografie.

Vooral kortetermijnoverwegingen gaven bij deze vrouwen de doorslag om het gebruik van hormonen te continueren, met een sterke angst dat een stop opnieuw aanleiding zou geven tot sterk invaliderende klachten. Pas wanneer de abstracte risico's meer concreet werden, had een stoppoging meer kans op slagen.

METHODOLOGIE

1 Onderzoeksveld

Het eigen onderzoek betreft een kwaliteitsverbeterend praktijkproject, verricht in huisartsenpraktijk 'Den Boomgaard' in de centrumgemeente Aalter. De praktijk kent een zeer grote en gevarieerde patiëntenpopulatie met 1500 à 2000 GMD's (Globaal Medisch Dossier). Het team van deze praktijk bestaat uit drie vaste artsen in associatie, een huisarts-in-opleiding en een praktijkassistente.

2 Onderzoekspopulatie

2.1 Inclusiecriteria

Binnen de praktijkpopulatie gingen we op zoek naar vrouwen in de (peri)menopauzale periode onder systemische hormonale substitutietherapie, met een actueel gebruik van minimum 6 maanden. Onder hormonale substitutietherapie bedoelen we het gebruik van oestrogenen (al dan niet in combinatie met progestageen) of tibolon (cfr. Tabel 2), met inbegrip van het verlengd gebruik van de pil zonder anticonceptief doel.

Oestrogenen		**Oestro-progestagenen**		**Tibolon**	
Per os	Aacifemine	Per os	Activelle	Per os	Heria
	Estrofem		Angeliq		Livial
	Progynova		Climodien		
	Zumenon		Cyclocur		
			Diviplus		
Transdermaal	Climara		Diviva		
	Dermestril		Duogestan		
	Estreva		Femoston		
	Feminova		Kliogest		
	Oestrogel		Naemis		
	Systen		Novofem		
	Vivelle Dot		Trisequens		
Implantaat	Meno-Implant	Transdermaal	Estalis		
			Feminova Plus		
		Ciproteron+estradiol			
		Per os	Climen		

Tabel 2. Hormonale substitutie: preparaten.

2.2 Exclusiecriteria

Vrouwen in premature menopauze (onder de leeftijd van 40 jaar) of in menopauze na bilaterale ovariëctomie werden niet opgenomen in de studie. Ook vrouwen die louter gebruikmaken van lokaal, vaginaal toegediend hormoon, werden geëxcludeerd.

2.3 Selectie

Aan de hand van zoekfuncties binnen het elektronisch medisch programma ‘Medidoc’ werd een oplijsting gemaakt van alle patiënten die ooit een elektronisch voorschrift voor hormonale substitutie hadden ontvangen. Patiënten die ondertussen reeds waren overleden of de praktijk hadden verlaten, werden geschrapt van de lijst. Aangezien sommige vrouwen een manueel geschreven voorschrift ontvangen (zoals op huisbezoek) of hun voorschrift afgeleverd krijgen van de gynaecoloog, werd ook een teamoverleg met gedachtenwisseling gepland om de lijst te overlopen en aan te vullen.

Uiteindelijk werden 40 vrouwen aangeschreven. Zeven patiënten antwoordden niet en/of wensten niet deel te nemen aan de studie. Vijf vrouwen lieten weten reeds te zijn gestopt met HST. Na toepassen van de exclusiecriteria werden 4 vrouwen verwijderd uit het studieverband. Twee vrouwen stuurden nog laattijdig hun formulieren door: zij worden verder uitgenodigd voor een persoonlijk gesprek doch hun gegevens werden niet meer verwerkt voor deze masterproef.

3 Onderzoekstechniek en -instrumenten

Er werd geopteerd voor een kwantitatief onderzoek aan de hand van vragenlijsten (cfr. Appendix C en Appendix D) opgestuurd naar en ingevuld door de doelpopulatie. Aan de patiënten werd de mogelijkheid geboden tot een gratis consultatie of huisbezoek om deze vragenlijsten samen met de arts te overlopen en in te vullen. De vragenlijsten werden voorzien van een informatie- en toestemmingsformulier.

In een eerste vragenlijst werd gepeild naar de gebruikte hormoonsupplementen, de duur van gebruik, redenen voor de allereerste opstart en de voorschrijvende arts (huisarts of gynaecoloog). Er werd gepolst of men ooit overwogen en/of daadwerkelijk geprobeerd had het gebruik van hormonen af te bouwen of stop te zetten, met een bevraging naar de eventuele beweegredenen hiertoe. Ten slotte werd hun motivatie tot het (hernieuwd) afbouwen of stoppen met de hormonen geëvalueerd, opnieuw met een bevraging naar de onderliggende argumenten (pro of contra).

In een tweede brief ontvingen de patiënten een informatiefolder over de indicaties en risico’s van hormoongebruik. Via bijgevoegde vragenlijst werd gepolst naar de bekendheid van deze informatie, en wie of wat hen hiervan op de hoogte had gesteld. Er werd bevraagd of deze informatie een wijziging bracht in hun motivatie tot afbouw of stop. De patiënten die aangaven te twijfelen over hun hormoongebruik of aangaven gemotiveerd te zijn tot een medisch begeleide afbouw of stop werden uitgenodigd voor een individueel gesprek. Tijdens dit gesprek werden de vragenlijsten overlopen en

gespecifieerd. Een persoonlijk risico-baten profiel werd opgesteld en besproken met de patiënt, soms leidend tot nieuwe afspraken of wijzigingen in het behandelingsplan.

4 Gegevensverwerking

De verwerking van de vragenlijsten gebeurde aan de hand van een Excel-analyse. De gegevens werden gecodeerd, zodat dit enerzijds anonimisering naar derden toe garandeert doch zodat anderzijds een terugkoppeling naar het persoonlijke dossier door de behandelende arts nog mogelijk blijft.

5 Kwaliteitsindicatoren

De eigenlijke kwaliteitsmeting gebeurde aan de hand van de registratie van de vragenlijsten en patiënteninterviews met een analyse van de kwaliteitsindicatoren:

- Leidt patiëntvoorlichting tot een verandering in motivatie betreft afbouw of stop van hormonale substitutie ?
- Wat is het aantal patiënten waarbij we het gebruik van hormonen konden afbouwen, stoppen of wijzigen ?
- Wat is de impact van patiëntvoorlichting en individuele gesprekken op de patiënttevredenheid ?

De resultaten werden vervolgens getoest met de resultaten van reeds verricht onderzoek (cfr. 2.4. Waarom zetten vrouwen langdurig gebruik van hormoonsuppletie voort? Resultaten van een kwalitatief onderzoek.).

Tijdens een teamoverleg werden de eerste resultaten besproken en werd via een visgraatanalyse (Ishikawadiagram) verder gebrainstormd naar alle mogelijke factoren bijdragend tot een voortgezet gebruik van HST (persoons- of praktijkgebonden, extern, middelenafhankelijk).

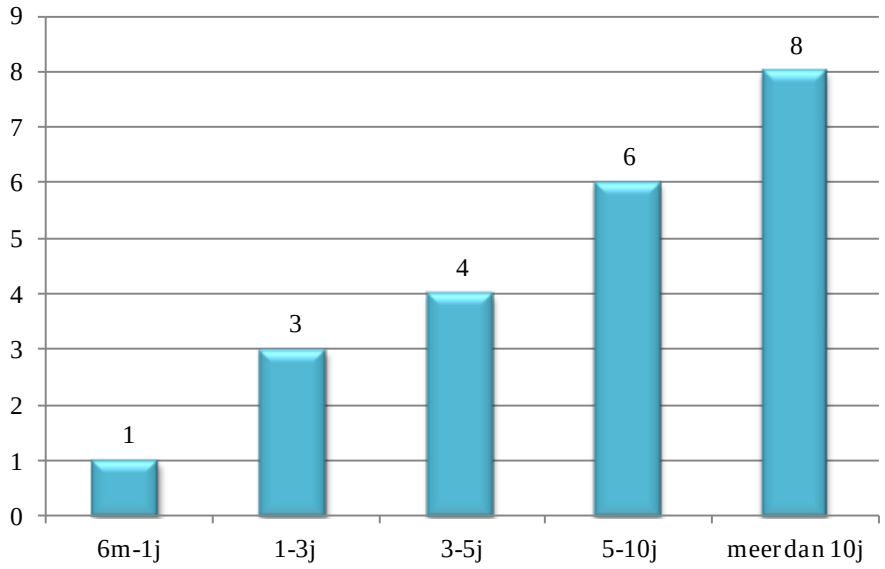
RESULTATEN

1 Analyse vragenlijsten

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste resultaten, verkregen na verwerking van de vragenlijsten met behulp van Excel als spreadsheet, vermeld. Een meer compleet overzicht van de verwerkte data (extra tabellen en grafieken) kan worden geraadpleegd in Appendix A.

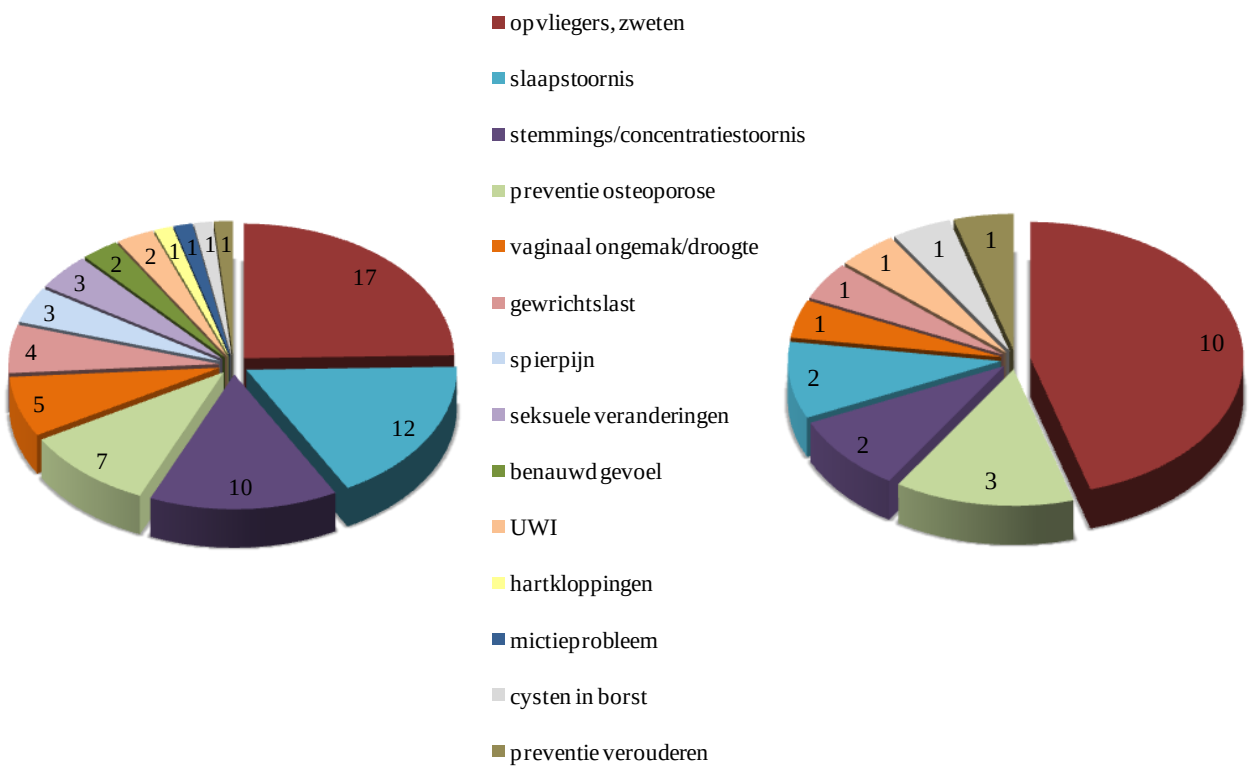
Er werden 22 vrouwen opgenomen in de studie. De meeste vrouwen die deelnamen aan de studie zijn tussen de 50 en 59 jaar oud. Drie vrouwen ouder dan 70 jaar maken nog gebruik van HST.

Er konden meer vrouwen worden opgetekend naarmate de duur van gebruik toeneemt (cfr. Figuur 2).



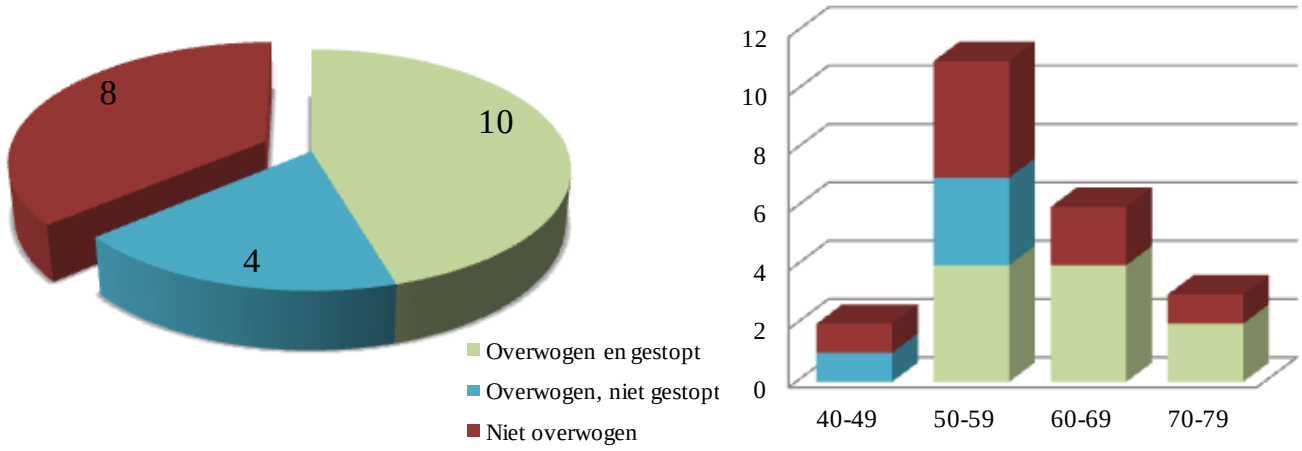
Figuur 2. Totale duur van gebruik van HST.

Bij 14 vrouwen werd HST opgestart door de gynaecoloog, in de overige 8 gevallen werd het eerste voorschrift opgemaakt door de huisarts. De hoofdreden voor opstart blijkt in de meerderheid der gevallen de aanwezigheid van warmte-opwellingen. Daarnaast worden ook slaapstoornissen, stemmingsproblemen en de preventie van osteoporose frequent als drijfveer opgegeven (cfr. Figuur 3). Eén vrouw wist zelf niet goed waarom ze HST gebruikte en vermoedde dat de gynaecoloog dit had opgestart wegens het voorkomen van cysten in de borsten.



Figuur 3. Reden voor opstart van HST. Links: alle opgegeven redenen. Rechts: hoofdreden.

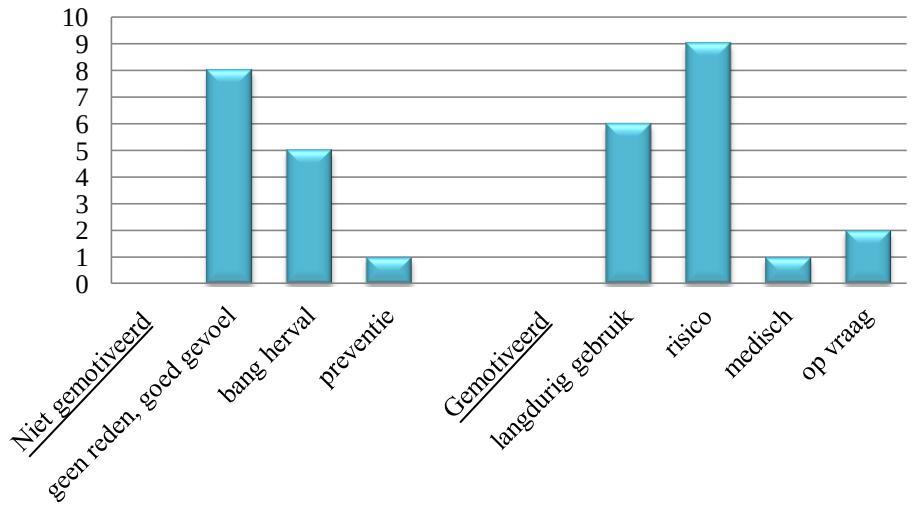
Veertien vrouwen hebben ooit overwogen het gebruik van de hormonen stop te zetten, met als voornaamste argumenten de lange duur van gebruik en de risico's verbonden aan het gebruik van HST. Twee vrouwen namen een afbouw of stop in overweging op vraag van hun behandelend arts, twee andere vrouwen omwille van neveneffecten (respectievelijk migraine en gewichtstoename). Van deze 14 vrouwen hebben 10 vrouwen de hormonen ook daadwerkelijk afgebouwd of stopgezet (cfr. Figuur 4). Eén patiënte stopte omwille van het optreden van vaginaal bloedverlies.



Figuur 4. Overweging tot stop en eventuele effectieve stop. Rechts: volgens leeftijdscategorie.

Zes van deze 10 vrouwen stopten abrupt met de inname of applicatie van het hormoon terwijl drie vrouwen het aantal dagdosissen per week verminderden (day-tapering) en één vrouw de dagdosis reduceerde (dose-tapering). Alle 10 vrouwen geven te kennen dat een herval in klachten geleid heeft tot het huidig gebruik van de hormonen.

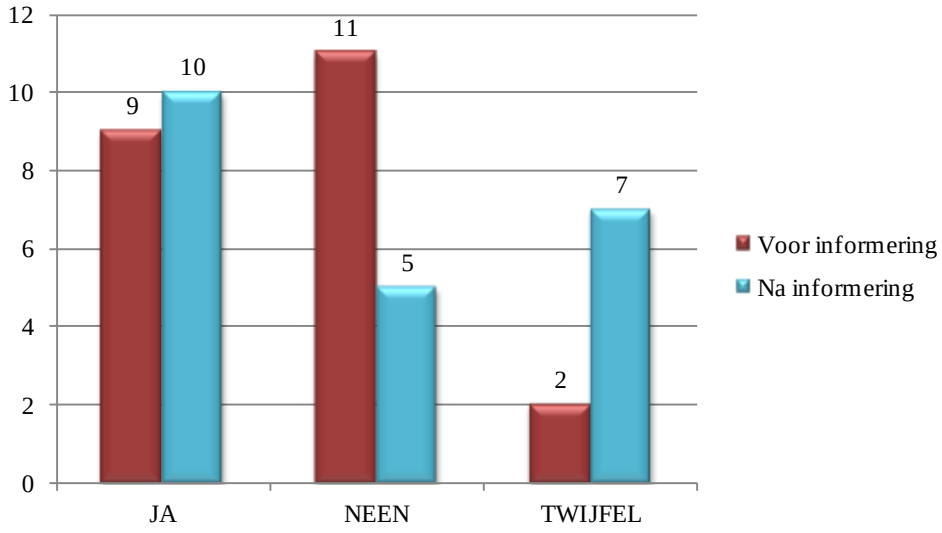
Wanneer werd gepolst naar hun motivatie tot afbouw of stop gaven 9 vrouwen aan hiervoor gemotiveerd te zijn, met als voornaamste redenen de risico's verbonden aan HST en de lange duur van gebruik. Eén patiënte voelde zich gemotiveerd wegens het voorkomen van borstkanker in haar familie. De 11 vrouwen die niet gemotiveerd waren tot een afbouw of stop gaven vooral aan zich goed te voelen met het product en bang te zijn voor een herval in klachten. Ook de twee dames die aangaven te twijfelen deden dit omwille van een schrik voor een herval in klachten (cfr. Figuur 5).



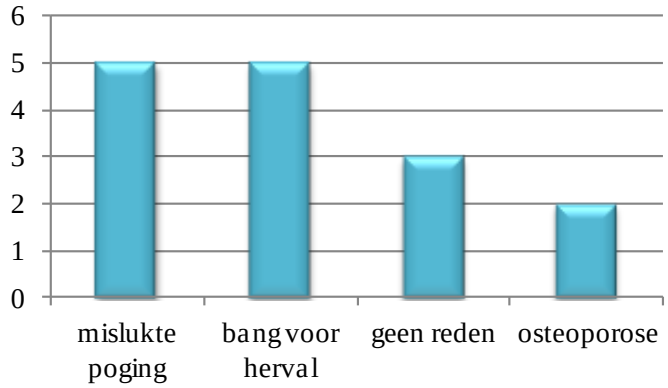
Figuur 5. Motivatie tot afbouw of stop (vóór informering): argumenten pro en contra.

Na het opsturen van de tweede brief met de informatiefolder over HST, werd gepeild naar de bekendheid van deze informatie. Voor 17 vrouwen was deze informatie gekend, 4 vrouwen gaven aan dat ze slechts grotendeels op de hoogte waren en voor 1 dame was de informatie volstrekt ongekend. De belangrijkste kennisgevers zijn de gynaecoloog en de huisarts.

Wanneer opnieuw werd gepolst naar hun motivatie gaven 8 vrouwen aan méér gemotiveerd te zijn dan voordien na het lezen van de informatiefolder. Van de 11 vrouwen die aanvankelijk aangaven niet gemotiveerd te zijn tot een medisch begeleide afbouw of stop geven er nu 4 te kennen dit werkelijk in overweging te nemen, 2 vrouwen geven aan te twijfelen. Uit de groep vrouwen die aanvankelijk aangaven gemotiveerd te zijn, blijken nu toch een 3-tal vrouwen terug te twijfelen (cfr. Figuur 6). De voornaamste redenen waarom bepaalde vrouwen niet gemotiveerd zijn of twijfelen zijn een voorafgaande mislukte poging en een schrik voor een herval in klachten (cfr. Figuur 7).



Figuur 6. Motivatie tot een (medisch begeleide) afbouw of stop: vóór en na informering.



Figuur 7. Redenen voor afwezige motivatie of twijfel na informering.

2 Patiëntgesprekken

In dit hoofdstuk volgt een synthese van de verrichte individuele patiëntgesprekken. Het geeft een meer concreet beeld over het gebruik van hormonen en de beweegredenen daartoe. Een compleet overzicht van alle gesprekken kan worden geraadpleegd in Appendix B.

TM57 (56 jaar) en LJ52 (61 jaar) twijfelden sterk over voortgezet gebruik wegens cardiovasculaire belasting enerzijds en een angst voor een herval in klachten na gefaalde stoppogingen anderzijds. Na overleg werd bij hen besloten een alternate day-schema uit te proberen. Ook bij TO38 (75 jaar) werd een day-tapering strategie (één dagdosis minder per week) voorgesteld gezien haar belangrijke cardiovasculaire belasting (roken, perifeer vaatlijden, arteriële hypertensie en hypercholesterolemie) en voorgeschiedenis van VTE (DVT en recidiverende longembolen). Helaas is zij vrij kort nadien volledig herstart wegens recidief vasomotorische klachten.

KL54 (59 jaar) gebruikt sinds een 5-tal jaar Angeliq. Ongeveer rond het moment dat zij ook van onze praktijk een informatiefiche over HST ontving besprak ook haar gynaecoloog de risico's van voortgezet gebruik met de vraag tot een eventuele afbouw. Uiteindelijk stapte ze over naar een alternate day-schema, een verdere afbouw wenst zij momenteel niet wegens schrik voor recidief stemmingsschommelingen. Ook VM57 (56 jaar) gebruikt reeds een 10-tal jaar Angeliq wegens warmte-opwellingen. Ze ondernam reeds meerdere stoppogingen doch een herval in klachten en het gevoel 'oud' te zijn zonder de hormonen leidden telkens tot een heropstart. Ook zij staat momenteel op een alternate day-schema. DF53 (60 jaar) 'speelde' zelf over het verloop der jaren met de dosis en doseerfrequentie van Estreva, afhankelijk van het heropduiken van klachten (gestoorde slaap door benauwdheid). Momenteel gebruikt zij Estreva 1 à 2 maal per week. Deze vrouwen doen aan regelmatige zelfcontrole van de borsten en laten zich opvolgen via screeningsmammografie. Ze zijn gemotiveerd tot verdere periodische herevaluaties.

VV55 (58 jaar) gebruikte Progynova reeds in een alternate day-schema wegens risicobesef en persoonlijke en familiale cardiovasculaire risicofactoren. De informatiebrief en een recent voorval van kanker in de familie maakte haar extra waakzaam voor de mogelijke risico's; uiteindelijk zorgde de aanwezigheid van een keelabces met dysfagie voor een volledige stop sinds oktober 2012. SM57 (56 jaar) stopte abrupt het gebruik van Oestrogel toen zij het informatieformulier van dit project in handen kreeg: van de mogelijke bijwerkingen van hormonen had ze nog nooit iets te horen gekregen. Echter het terug opduiken van vasomotorische ongemakken en vaginale droogte leidden ondertussen al tot een heropstart. Een alternate day-schema werd geopperd. Ook CC67 (46 jaar) stopte vrij kort na het ontvangen van de informatiefolder het gebruik van Oestrogel omwille van een sterk risicobesef en frustratie wegens een uitgesproken gewichtstoename. Ze wenst voorlopig op deze 'natuurlijke' weg verder te gaan tenzij de ongemakken het dagelijkse functioneren teveel zouden verstoren. Het gebruik van een vaginaal depotpreparaat als alternatief bij vaginale droogte werd besproken. Ook DL51 (62 jaar) gebruikte Aacifemine met vaginale droogte als hoofdreden. Na het ontvangen van de informatie stopte zij het gebruik wegens toegenomen risicobesef en 'aangezien er toch geen seksuele betrekkingen meer plaatsvonden'.

DC65 (48 jaar) gebruikt sinds 42-jarige leeftijd HST op advies van haar gynaecoloog wegens vroege menopauze. Wegens het zich bewust zijn van de risico's en het voorkomen van borstkanker bij moeder en tante betekende het ontvangen van de informatiefolder voor haar een extra stimulans tot het herzien van het hormoongebruik. Tijdens een consult met haar gynaecoloog besloot deze dat het nog te vroeg was de behandeling stop te zetten. Er werd overlegd het gebruik op te volgen en te herevalueren rond de gemiddelde leeftijd van menopauze. Zij laat zich tweejaarlijks opvolgen via screeningsmammografie.

BL54 (59 jaar) gebruikt sinds een 5-tal jaar Heria sinds een botdensitometrie aantoonde dat ze zich in de ‘gevarenzone’ bevond. Sindsdien voelt ze zich ook beter qua algemeen welzijn. Haar gynaecoloog adviseert haar een verlengd gebruik - ‘zijn eigen moeder neemt dit ook sinds jaar en dag’ - doch risicobesef doet haar hierover twijfelen. Een poging tot afbouw (één dagdosis minder per week tot de laagst aanvaardbare dosis), naast klassieke botversterkende maatregelen, werden haar voorgesteld. VC58 (55 jaar) gebruikt sedert 3 jaar Angeliq wegens vasomotorische ongemakken alsook op advies van haar gynaecoloog wegens een ‘fijn beendergestel’. Het familiaal voorkomen van borstkanker doet haar twijfelen over voortgezet gebruik doch de aanwezigheid van een -voorlopig- onverklaard chronisch pijnprobleem met een zowiezo al verstoorde nachtrust weerhoudt haar momenteel van een afbouw of stop. Er werd besloten tot een herevaluatie binnen 6 à 12 maanden met dan ook een bepaling van de FRAX-score en/of botdensitometrie ter opstellen van een mogelijk alternatief preventief/therapeutisch plan. Zij laat zich tweejaarlijks opvolgen via screeningsmammografie.

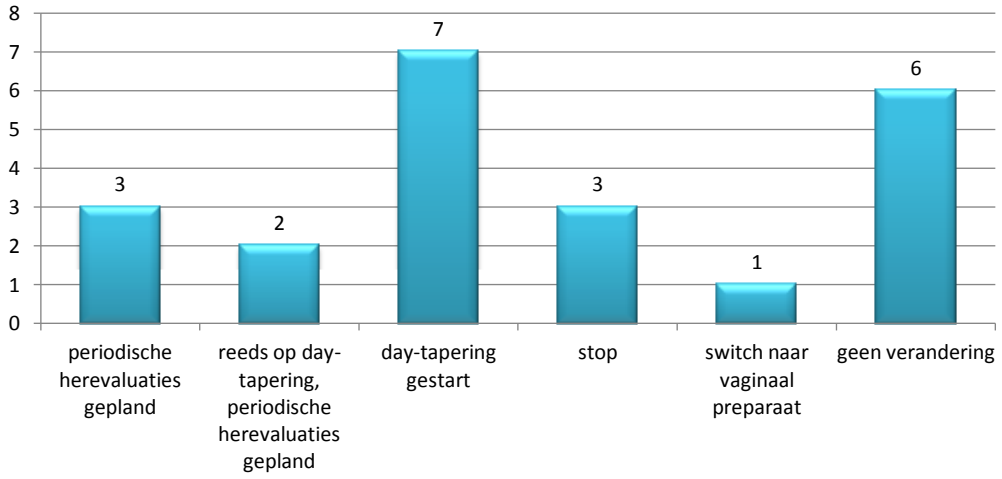
WG37 (76 jaar) gebruikt HST sinds 50-jarige leeftijd op advies van haar gynaecoloog: ze vermoedde dat destijds een opstart gebeurde wegens de aanwezigheid van cysten in de borsten. Zij was zeer bezorgd om de mogelijke risico’s van (langdurig) HST-gebruik, zeker wegens het voorkomen van CVA aan maternele zijde, zodat telefonisch contact werd opgenomen met haar gynaecologe. Uit dit gesprek bleek dat de gynaecologe geen contra-indicaties zag tot het verder gebruiken van Oestrogel en Utrogestan, mits (half)jaarlijkse echografische opvolging van de borsten en het endometrium. Deze producten zouden immers een veel beter veiligheidsprofiel hebben in vergelijking met het overige gamma aan hormonale producten, zodat zij een preventief, langdurig gebruik van deze specifieke preparaten zelfs promoot. Voor deze uitspraken baseerde zij zich op de resultaten van een meer recente, Franse studie (E3N cohortstudie). Uiteindelijk besloot onze patiënte het advies van haar gynaecologe te volgen.

CA46 (67 jaar) gebruikte Progynova (2 maal per week) omwille van recidiverende urineweginfecties. Na overleg werd, ook wegens een nog aanwezige uterus, geopteerd voor een switch naar vaginaal toegediend Aacifemine (2 maal per week).

FR56 (57 jaar) liet telefonisch weten te zijn gestart met day-tapering, DC61 (52 jaar) plande een herevaluatie bij haar gynaecoloog.

We kunnen samenvatten dat, na schriftelijke informering en/of een individueel gesprek, 7 vrouwen een day-tapering strategie in overweging namen en 3 vrouwen het gebruik van HST stopzetten. Eén dame met HST-gebruik omwille van vaginale droogte als enige reden werd omgezet naar lokaal, vaginaal toegediend hormoon. Bij 5 vrouwen, waarvan 2 vrouwen reeds op een alternate day-schema stonden, werd het huidig gebruik niet gewijzigd doch vond een grondige informering plaats met het

plannen van een nieuwe herevaluatie na 6 à 12 maanden. Zes vrouwen ten slotte bleven niet gemotiveerd na schriftelijke informering en wensten niet in te gaan op de uitnodiging tot een individueel gesprek (cfr. Figuur 8).



Figuur 8. Doorgevoerde wijzigingen in het therapeutisch plan, na informering.

3 Visgraatanalyse

Na analyse van de ingevulde vragenlijsten, individuele patiëntgesprekken en bespreking binnen het artsenteam werd een visgraatdiagram (cfr. Figuur 9) opgesteld met een overzicht van de belangrijkste factoren bijdragend tot langdurig, voortgezet gebruik van hormonale substitutie.

3.1 Personen

Diverse patiënt- en artsgebonden factoren spelen een rol in de beslissing tot het al dan niet continueren van hormonale substitutie.

De kennis van de vrouw over de indicaties en risico's van HST is frequent onvoldoende. De hormonen worden in hun doeltreffendheid vaak overschat, waarbij soms verkeerdelijk wordt aangenomen dat ze elk ongemak of ouderdomskwaaltje de wereld kunnen uithelpen. Ook wat betreft de gevaren van HST bestaat zeer veel onduidelijkheid, waarbij de risico's vaak naast zich neer worden gelegd wegens te verwarrend of te abstract. Dit alles vindt zijn oorzaak in de literatuur, waar frequent controverse heerst en onvoldoende evidentie bestaat over alle (neven)effecten van hormonen in elk mogelijk facet (volgens type, dosering, toedieningsweg,…).

Loyauteit speelt ook een belangrijke rol: mede door de moeilijke interpretatie van de literatuur stelt de patiënte haar vertrouwen grotendeels in haar behandelend arts. Het advies dat haar gegeven wordt wordt als 100% correct en betrouwbaar aanzien en dan ook frequent blindelings gevolgd.

De perceptie van (peri)menopauzale ongemakken en de werkzaamheid van HST in het bestrijden ervan is sterk afhankelijk van persoon tot persoon. Terwijl sommige vrouwen de menopauze als een natuurlijk, fysiologisch luik in het leven ervaren, wordt het door anderen beschouwd als een pathologisch verschijnsel dat veroudering met zich meebrengt en met behulp van medicatie te allen prijze dient te worden bestreden. De perceptie van de klachten zelf is sterk subjectief bepaald, net zoals de waargenomen effecten door gebruik van HST.

Uit de literatuur kon reeds blijken dat de aanwezigheid van vasomotorische symptomen en het aanhouden ervan na een stoppoging sterk predictief is voor voortgezet gebruik. In maar liefst 55% der gevallen kan een recidief worden opgemerkt. Vooral na een gefaalde stoppoging kan de vrouw dermate bevreesd zijn voor een herval in klachten en de daaruit voortvloeiende belemmeringen in het dagelijks sociaal en beroepsmatig functioneren, dat het ondernemen van een nieuwe stoppoging niet aangedurfd wordt. Subjectieve elementen spelen hierbij een belangrijke rol.

De medewerking van de patiënte is van groot belang. Wanneer de arts het nuttig vindt het gebruik van de hormonen te herevalueren doch elk gesprek hieromtrent wordt afgewimpeld, dreigt een voortgezet gebruik te geschieden. Ook de motivatie van de arts om periodische herevaluaties te voorzien en deze niet evidente, arbeidsintensieve gesprekken aan te gaan is essentieel. Zeker wanneer de vrouw in kwestie niet openstaat voor dialoog, dient de arts zichzelf te wapenen tegen onverschilligheid.

3.2 Extern

De gynaecoloog speelt een aanzienlijke rol betreft het voorschrijven van hormonen voor de (peri)menopauzale vrouw. De visies tussen verschillende gynaecologen verschillen sterk, waarbij de ene gynaecoloog zeer voorzichtig te werk gaat in het voorschrijven terwijl de andere gynaecoloog het gebruik ervan zeer sterk aanmoedigt, zelfs bij de klachtenvrije patiënte en dit vanuit een preventief oogpunt. De loyauteit van de vrouw naar haar gynaecoloog toe is vaak heel sterk zodat de autonomie van de huisarts soms dreigt te vervallen. Het gebeurt dat de communicatie en briefwisseling naar de huisarts toe onvoldoende of afwezig is, zodat het voor de huisarts moeilijk wordt een overzicht te krijgen welke vrouwen HST gebruiken en voor welke indicatie, duur,…

Naast de gynaecoloog hebben ook andere specialisten een invloed op het al dan niet voortgezet gebruik van HST. Redenerend vanuit hun eigen referentiekader (fysische geneeskunde-reumatologie, urologie, psychiatrie,…) kunnen zij van mening zijn dat HST een oplossing kan bieden voor bepaalde klachten of kliniek bij de patiënte.

De huidige tijdsgeest en de invloed van de media daarbij mag niet worden onderschat. Langs diverse kanalen (tv, reclame, advertenties in dagbladen, internet,…) worden we voortdurend geconfronteerd met het beeld van de uitermate frisse, gezonde senior zonder uiterlijke kwaaltjes of andere lichamelijke ongemakken. Het foutief lichaamsbeeld dat op deze manier wordt geschetst, versterkt de vrouw in haar denkwijze over de menopauze als zijnde pathologisch.

Ook de steeds toenemende levensverwachting heeft zijn impact. De gemiddelde levensverwachting van de Belgische vrouw bedraagt momenteel 83 jaar, zodat zij op het moment van de menopauze (gemiddeld op 51-jarige leeftijd) nog een lange periode voor de boeg heeft waarin gestreefd wordt naar gezondheid en maximaal kwaliteit van leven. HST kan voor sommigen de schakel tot meer comfort betekenen.

Peer-pressure kan de vrouw positief doch vaak ook negatief onder druk zetten om het gebruik van HST in overweging te nemen. Positieve ervaringen van anderen kunnen de vrouw overhalen de ondervonden hinder te bestrijden eerder dan zomaar te ondergaan.

3.3 Praktijk

Binnen de praktijk bestaat teveel onduidelijkheid over de actieve medicatielijst van elke patiënt en bijgevolg ook over welke vrouwen gebruik maken van hormonale substitutie. Het automatisch gegenereerd medicatie-overzicht via het medisch programma (Medidoc) geeft ons een lange lijst waarin elk geneesmiddel dat ooit werd voorgeschreven opgetekend staat, zowel acuut als chronisch. Per consult wordt de actuele medicatielijst nagevraagd en genoteerd in het journaal, doch dit is niet steeds 100% duidelijk en correct. Immers, wanneer bij de patiënte zelf navraag gebeurt naar haar huidige medicatielijst worden hormonen niet zelden over het hoofd gezien: vaak worden ze aanzien als een supplement. De -frequent- beperkte of afwezige verslaggeving door de gynaecoloog kan er ook onbewust toe leiden dat de huisarts buiten spel wordt geplaatst aangezien hij niet op de hoogte is van het actueel gebruik. Het omgekeerde geldt uiteraard evenzeer, waarbij de huisarts een even grote taak heeft contact te leggen met de behandelend gynaecoloog in het kader van twijfel of verwarring.

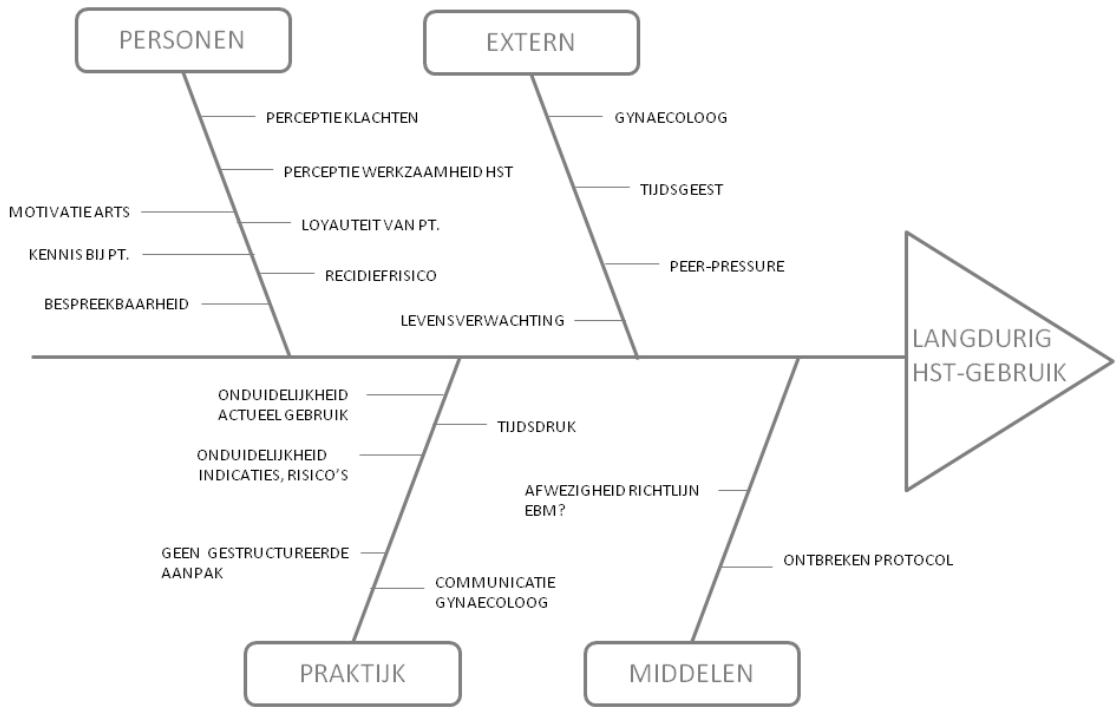
Niet alleen bij de patiënten maar ook bij de artsen heerst teveel onduidelijkheid over de voor- en nadelen van HST, met het risico op het geven van onvoldoende, incorrect en/of verward advies naar de patiënte toe. Een ongestructureerde aanpak op het moment van opstart van HST met het ontbreken van een verdere planning (o.a. naar tussentijdse herevaluaties of een einddatum) brengt het gevaar met zich mee dat de vrouw ‘ontsnapt’ aan medische opvolging. Het gebeurt immers frequent dat in het kader van andere contactmomenten de vrouw (of een familielid) terloops om een voorschrift voor hormonen vraagt, zonder dat er op dat moment verdere aandacht aan wordt besteed. Zeker op

momenten van tijdsdrukte is de kans op het routinematig voorschrijven van herhaalvoorschriften, zonder verdere herevaluatie van indicatie noch risico-baten verhouding, groter.

3.4 Middelen

Het ontbreekt de arts aan een vast sjabloon of protocol om op een gestandaardiseerde manier te peilen naar hormoongebruik (en te peilen naar eventuele contra-indicaties of risicofactoren) bij de menopauzale vrouw. We kunnen dit het best vergelijken met de preventiemodule van het GMD-Plus: dankzij de invoering van deze gestandaardiseerde vragenlijst zijn we veel meer op de hoogte of onze patiënt nog wel in orde is met zijn vaccinaties, hoe lang het geleden is dat een screeningsonderzoek werd uitgevoerd met het wederom bepalen van de noodzaak hiertoe,… Het geeft ons een houvast, een leidraad in ons medisch, preventief handelen.

De afwezigheid van voldoende evidentie met de aanwezigheid van tegenstrijdigheden in de literatuur heeft tot gevolg dat er weinig concrete richtlijnen bestaan over het praktisch gebruik van hormonen in de (peri)menopauzale periode. Dit maakt het voor de huisarts moeilijk om duidelijke adviezen te geven, en verklaart het voorkomen van verschillende visies over hormoongebruik tussen artsen onderling.



Figuur 9. Visgraatanalyse: factoren leidend tot langdurig gebruik van HST.

DISCUSSIE

1 Conclusies en vergelijking met reeds verricht onderzoek

Gezien de mogelijke risico's verbonden aan het (langdurig) gebruik van hormonale substitutie (cardio- en cerebrovasculair lijden, veneuze trombo-embolie, borstkanker) is het belangrijk na te gaan welke factoren ten grondslag liggen aan voortgezet gebruik.

We kunnen concluderen dat het merendeel der vrouwen wel degelijk op de hoogte is van het feit dat het gebruik van hormonen risico's met zich meebrengt, in die mate dat iets meer dan de helft onder hen ooit overwogen heeft het gebruik ervan af te bouwen of te stoppen. Vooral een gefaalde stoppoging en/of een uitgesproken angst voor een herval in klachten (voornamelijk vasomotorische symptomen met een verstoring van het dagelijkse functioneren) leidt ertoe dat sommige vrouwen kwaliteit van leven vooropstellen en er voor kiezen de hormonen toch verder te gebruiken. Het dilemma waar de vrouwen mee worstelen wordt soms nog versterkt door de frequent tegenstrijdige opvattingen die ze te horen krijgen vanuit medische hoek. Uit de individuele gesprekken kon dan ook worden gezien dat het aanbieden van neutrale informatie met het concretiseren van de indicaties, mogelijkheden en risico's van HST de vrouwen meer klaarheid brengt zodat zij meer weloverwogen keuzes gaan maken. Het opstellen van een persoonlijke risico-baten balans met het in kaart brengen van alle persoonlijke en familiale risicofactoren enerzijds en de diverse behandelingsmogelijkheden (type product, toedieningswijze, dosering en doseringsfrequentie) anderzijds is daarbij een geschikt hulpmiddel om dit te objectiveren. Na gezamenlijk overleg kan dan besloten worden naar welke kant de 'weegschaal' overhelt. Het aangaan van dergelijke gesprekken kan met andere woorden duidelijk meerwaarde bieden: als huisarts is het belangrijk de patiënt (en zichzelf) hiertoe te motiveren.

Onze bevindingen stemmen quasi volledig overeen met de resultaten van het kwalitatief onderzoek verricht in Nederland [9], waarbij men ook kon zien dat risicobesef aanwezig is bij de vrouwen maar vooral een (angst voor) herval in klachten aan de basis ligt van een voortgezet gebruik. Een nieuw gesprek kon ook daar wel de deur openen naar een herevaluatie. Net zoals in de Nederlandse studie gaven ook de vrouwen uit onze praktijk onrechtstreeks aan op diverse manieren om te gaan met het verhoogde risico: door afwezigheid van familiaal risico, het aannemen van een gezonde levensstijl, deelname aan opvolgonderzoeken (screeningsmammografie, gynaecologische controles,…).

Uit dit praktijkproject kwamen echter twee bijkomende, belangrijke factoren naar voor, bijdragend aan het voortgezet gebruik.

In eerste instantie is er onvoldoende inzicht bij de arts in het al dan niet gebruiken van hormonen door diens (peri)menopauzale patiënten. Dit vindt zijn oorzaak in verscheidene aspecten: een (soms) te beperkt zicht op de geactualiseerde medicatielijst, het (vaak onbewust) niet aangeven van HST-gebruik door de patiënte, onvoldoende communicatie tussen de huisarts en de gynaecoloog,… Niet alleen kan deze onwetendheid tot gevolg hebben dat het gebruik los komt te staan van medische opvolging (door de huisarts), het houdt bovendien risico's in naar interacties met andere medicatie.

In tweede instantie ontbreekt het de praktijk aan een vast sjabloon of protocol aangaande de opstart en het verder opvolgen van het gebruik van HST. Herevaluaties vinden niet plaats op vaste, geplande momenten doch zijn onderhevig aan de notie en goodwill bij zowel arts als patiënte. Bovendien vragen deze gesprekken niet alleen de nodige tijdsinvestering, ook een geactualiseerde kennis van de voordelen en risico's van HST in al zijn facetten is onontbeerlijk.

2 Sterktes en zwaktes van de studie

De beperkte studiepopulatie (22 personen) met recrutering van patiënten in één huisartspraktijk kan worden aanzien als een zwakker punt van deze studie. Het geeft de studie minder power en zorgt voor een moeilijkere generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten. In tweede instantie dienen we rekening te houden met de beperkingen verbonden aan een kwantitatief onderzoek: door het werken met vragenlijsten maken we gebruik van gesloten vragen met voorgeprogrammeerde antwoorden, zodat het voor de deelnemers soms moeilijk is hun antwoord duidelijk en correct weer te geven.

Langs de andere kant kunnen we stellen dat de studie werd uitgevoerd in een grote praktijk in een centrumgemeente met een zeer gevarieerde patiëntpopulatie. Diverse facetten betreft de centrale onderzoeksvraag werden onderzocht. Hierbij werd niet alleen gebruik gemaakt van kwantitatief onderzoek maar ook van individuele patiëntgesprekken en teambesprekingen ter opstellen van een visgraatanalyse. De nadelen verbonden aan een kwantitatief onderzoek konden bijgevolg deels worden weggewerkt door de combinatie met de gesprekken en/of door telefonische contacten (in geval van onduidelijkheden in de vragenlijsten). Op de vragenlijsten werd ook steeds ruimte geboden voor extra motivering bij een gekozen antwoord.

Jammergenoeg konden we ons niet verdiepen in de reden(en) waarom bepaalde vrouwen weigerden deel te nemen of geen respons gaven op de doorgestuurde vragenlijsten (ondanks recall). Wat was voor hen de struikelblok tot deelname aan dit project, en houdt dit al dan niet verband met HST-gebruik en hun beweegredenen daartoe?

Ten slotte was het, op het moment van het afronden van deze masterproef, nog niet mogelijk een volledig zicht te krijgen op het aantal vrouwen die de doorgevoerde verandering daadwerkelijk volhouden dan wel hervallen.

3 Betekenis van de uitkomsten voor de verdere praktijkvoering

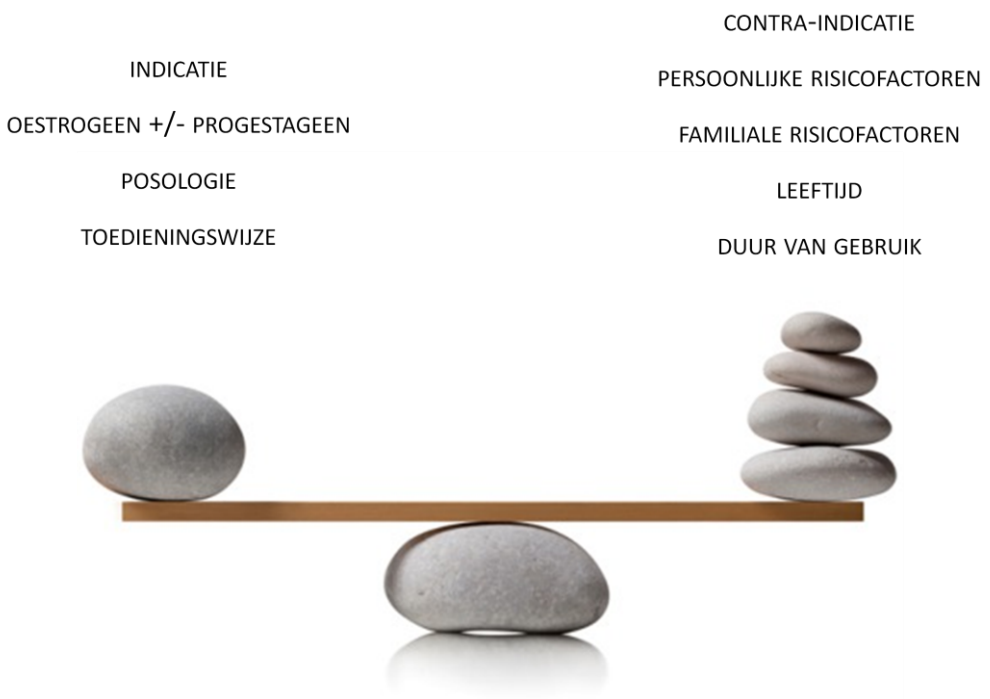
Een teamoverleg werd voorzien ter bespreken van de onderzoeksresultaten en herevalueren van de visgraatanalyse. Er werd gekeken of bepaalde aanpassingen binnen het huidig praktijkvoeren al dan niet zouden kunnen bijdragen tot een betere opvolging en meer helder beleid betreft het gebruik van HST in de (peri)menopauze.

Binnen de praktijk was iedereen het meer dan eens dat er meer klaarheid diende te bestaan over de chronische medicatielijst van elke patiënt, inclusief het gebruik van 'over the counter' medicatie en supplementen. Een grondige, specifieke navraag dient steeds te geschieden. Het elektronisch medisch programma Medidoc biedt via de voorschriftgenerator de mogelijkheid tot het markeren van de medicatie als zijnde acuut of chronisch: deze optie werd tot op heden niet benut. Binnen de praktijk werd aldus besloten te starten met het, per patiënt, 'opruimen' van de medicatielijst en het markeren van de voorgeschreven medicatie als zijnde acuut of chronisch.

Er dient meer communicatie en overleg te gebeuren met de gynaecoloog. Het meegeven van een goede verwijsbrief, zelfs in het kader van een routine gynaecologisch opvolgonderzoek, kan voor de gynaecoloog mogelijk een extra stimulans betekenen tot het op zijn beurt aanleveren van een verslag.

Om een meer gestandaardiseerde opvolging van HST mogelijk te maken werd besloten tot het vermelden van het HST-gebruik in de rubriek 'Planning' binnen Medidoc, met het plannen van periodische herevaluaties met intervallen van telkens 1 jaar. Bij het openen van het patiëntendossier krijgen we op deze manier elk jaar automatisch een herinnering tot het verrichten en/of plannen van een opvolggesprek. Tijdens dit gesprek worden diverse facetten rond HST-gebruik uitgeklaard en geherevalueerd met het opstellen van een geïndividualiseerde risico-baten balans (cfr. Figuur 10), leidend naar een meer geobjectiveerde besluitvorming. Het blijft echter essentieel om als huisarts de patiënt en zichzelf te motiveren tot het effectief aangaan van deze dialoog.

Op hoger niveau bekeken zou het nuttig kunnen zijn binnen de vragenlijst van de preventiemodule van het 'GMD Plus' (45-75 jaar) ook een kleine rubriek betreft menopauze en HST-gebruik te voorzien: het biedt de kans het onderwerp jaarlijks aan te snijden en te bespreken.



***Figuur 10. Risico-baten balans: gesprekspunten bij periodische herevaluaties*.**

De vraag stelt zich hoe te handelen bij vrouwen die, ondanks voldoende en herhaaldelijke informering, willen blijven doorgaan met het gebruik van HST en een herziening afslaan. Zeker wanneer er sprake is van een uitgesproken langdurig gebruik en er belangrijke risicofactoren aanwezig zijn (hoge leeftijd, cardiovasculaire belasting,...) dienen we ons als arts immers goed bewust te zijn van onze gezworen eed van Hippocrates ('primum non nocere: vooreerst niet schaden'). Dit dilemma werd besproken binnen het artsenteam waarbij werd besloten dat, in een dergelijk (weliswaar zeldzaam) geval, het voorschrijven van de medicatie in principe geweigerd zou moeten kunnen worden. Er dient rekening te worden gehouden met een mogelijke invloed op de arts-patiëntrelatie.

4 Suggesties voor verder onderzoek

Dit project richtte zich uitsluitend op vrouwen met een actueel en 'voortgezet' (minimum 6 maanden) gebruik van HST. Het verdient dan ook aanbeveling de beweegredenen tot opstart en stop van HST verder te onderzoeken bij die patiënten die de hormonen wel konden stoppen. In welke zin onderscheiden deze vrouwen zich van vrouwen met een langdurig(er) gebruik? Kunnen verschillen worden gezien betreft het voorkomen van menopauzale ongemakken, hun gedachtengang rond HST, de stopstrategie en het recidiveren van symptomen?

REFERENTIES

[1] Belgian Menopause Society (BMS) - menopausesociety.be

[2] The North American Menopause Society (NAMS) - menopause.org

[3] The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2010; 17 (2): 242-255.

[4] The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society. Menopause 2012; 19 (3): 257-271.

[5] The North American Menopause Society Annual Meeting. KEEPS report. 2012, Oct. 3-6.

[6] Karen Roush. Menopausal Hormone Therapy: what we know now. AJN 2011; 111 (6): 38-47.

[7] The Million Women Study - millionwomenstudy.org

[8] Formoso et al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. The Cochrane Library 2012, Issue 2.

[9] Carton et al. Waarom zetten vrouwen langdurig gebruik van hormoonsuppletie voort? Een kwalitatief onderzoek. Huisarts en Wetenschap 2004; 47 (11): 497-501.

LIJST VAN APPENDICES

1 Appendix A: Gegevensverwerking (Excel)

In deze appendix worden enkele extra grafieken weergegeven na analyse van de vragenlijsten.

2 Appendix B: Patiëntgesprekken

In deze appendix kunnen alle patiëntgesprekken worden geraadpleegd.

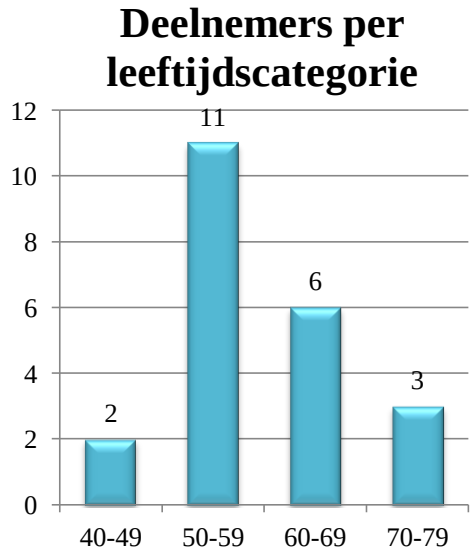
3 Appendix C: Vragenlijst 1

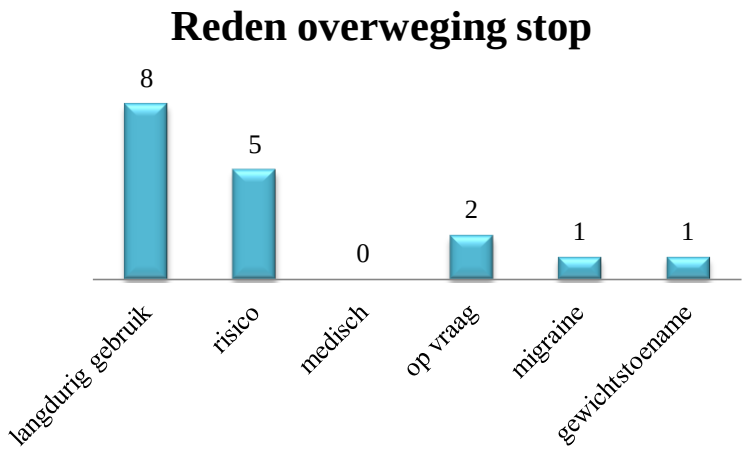
In deze appendix kunnen het informatie- en toestemmingsformulier betreft het praktijkproject alsook de eerste vragenlijst worden geraadpleegd.

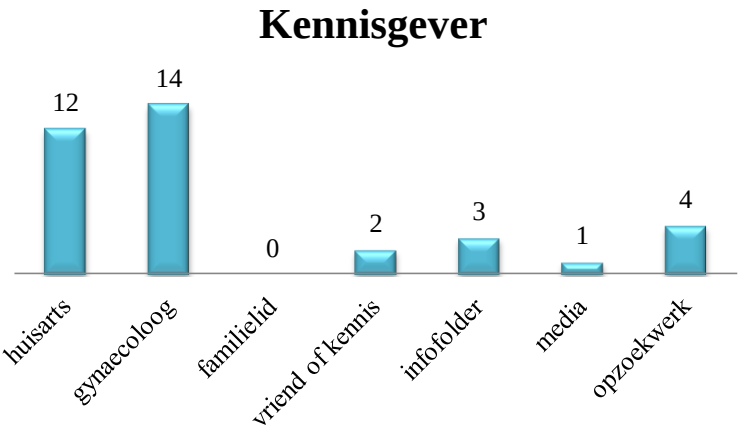
4 Appendix D: Vragenlijst 2

In deze appendix kunnen de informatiefolder en de tweede vragenlijst worden geraadpleegd.

APPENDIX A – GEGEVENSVERWERKING (EXCEL)







APPENDIX B – PATIËNTGESPREKKEN

TM57, een dame van 56 jaar, gebruikte initieel orale anticonceptie en de Mirena-spiraal als contraceptiva. Wanneer het spiraaltje rond 50-jarige leeftijd werd weggenomen, ondervond zij ongemak van 'vapeurs' doch vooral uitgesproken stemmingswisselingen leidden tot de opstart van Angeliq. Toen zij een paar jaar later een curettage diende te ondergaan wegens postmenopauzaal bloedverlies, werd Angeliq een 3-tal weken gestopt doch nadien herstart wegens recidief vasomotorische klachten. Gezien een familiale cardiovasculaire belasting (materneel en paterneel) twijfelt zij sterk over het voortgezet gebruik van de hormonen, waarbij vooral een uitgesproken angst voor een herval in stemmingsschommelingen de grootste struikelblok vormt tot afbouw of stopzetten van de therapie. Na overleg werd besloten een day-tapering strategie (tot een alternate day-schema) uit te proberen.

Ook bij CA46, een dame van 67 jaar, werd op 52-jarige leeftijd het spiraaltje weggenomen wegens amenorroe. Ondanks de afwezigheid van klachten werd onmiddellijk nadien HST opgestart op aanraden van de gynaecoloog. Wegens gewichtstoename en borstspanning werd dit na 3 jaar gestopt. Nu gebruikt zij sinds anderhalf jaar terug HST onder de vorm van Progynova (2x per week) omwille van hevige recidiverende urineweginfecties. Vooral het terug opmerken van borstspanning maakt haar echter ongerust over het risico op borstkanker maar een herval in klachten schrikt haar af het gebruik terug stop te zetten. Na grondige bespreking werd, zeker wegens een nog aanwezige uterus, geopteerd voor een switch naar vaginaal toegediend Aacifemine (2x per week).

LJ52, een dame van 61 jaar, onderging een sterilisatie op 38-jarige leeftijd. Toen zij nauwelijks 6 jaar later in amenorroe ging werd op aanraden van haar gynaecoloog Angeliq opgestart, o.a. ter preventie van osteoporose. Tien jaar later werd gepoogd het gebruik (abrupt) stop te zetten, waarbij het zich voordoen van vasomotorische klachten en stemmingsproblemen de aanleiding waren tot een heropstart. Toen 2 jaar later een nieuwe stoppoging opnieuw een herval in klachten met zich meebracht werd een switch doorgevoerd naar Heria: er zou haar zijn verteld dat dit veiliger was bij vrouwen op iets oudere leeftijd. Na opstellen van een persoonlijk risico-baten profiel bleken toch een aantal risicofactoren voor cardiovasculair lijden zodat zij, ondanks de reeds mislukte stoppogingen, toch gemotiveerd was het gebruik van Heria te proberen minderen via een day-tapering strategie (tot een alternate day-schema).

WG37, een dame van 76 jaar, gebruikt HST sinds 50-jarige leeftijd. Bij het navragen van de reeds gebruikte producten en beweegredenen hiervoor kon zij zelf geen duidelijk antwoord geven en verwees steeds naar haar gynaecoloog ('Vraag het eens na bij haar, zij zal het U wel kunnen

zeggen.'). Ze vermoedde dat destijds een opstart gebeurde wegens de aanwezigheid van verdikt weefsel en cysten in de borsten. Bij grondig nazicht van haar dossier kon worden afgeleid dat zij gekend is met de ziekte van Reclus waarbij frequent grote cysten onder echogeleide leeg werden gepuncteerd. Sinds een hysteroscopische polypectomie in 2010 werd Livial vervangen door het gecombineerd gebruik van Oestrogel (1 puff daags) en Utrogestan (1x daags gedurende 25 dagen per maand). Na overlopen van het informatieformulier en bespreken van haar individueel risico-batenprofiel bleek zij zeer bezorgd om de mogelijke risico's van (langdurig) HST-gebruik, zeker wegens het familiaal voorkomen van CVA aan maternele zijde. Er werd dan ook besloten het al dan niet verderzetten van de hormonen te overleggen met haar gynaecologe via telefonisch contact. Uit dit gesprek bleek dat de gynaecologe geen contra-indicaties zag tot het verder nemen van Oestrogel en Utrogestan, mits (half)jaarlijkse echografische opvolging van de borsten en het endometrium. Deze producten zouden immers een veel beter veiligheidsprofiel hebben in vergelijking met het overige gamma aan hormonale producten, zodat zij een preventief, langdurig gebruik van deze specifieke preparaten zelfs promoot. Voor deze uitspraken baseerde zij zich op de resultaten van een meer recente, Franse studie (E3N cohortstudie). Uiteindelijk besloot onze patiënte het advies van haar gynaecologe te volgen en het gebruik van Oestrogel en Utrogestan te continueren.

TO38, een dame van 75 jaar, onderging op 53-jarige leeftijd een hysterectomie. Omwille van uitgesproken vasomotorische klachten werd rond die periode ook HST opgestart, initieel Premarin. Op advies van de huisarts werd een 10-tal jaar geleden geswitcht naar Bio-Climal, een fyto-oestrogeen, doch een herval in klachten leidde uiteindelijk tot de opstart van Aacifemine en sinds een 5-tal jaar Progynova. Gezien haar belangrijke cardiovasculaire belasting (roken, perifeer vaatlijden, arteriële hypertensie en hypercholesterolemie) en voorgeschiedenis van VTE (DVT en recidiverende longembolen) werden de risico's van HST overlopen, waardoor zij, ondanks een uitgesproken angst voor herval, toch meer gemotiveerd was tot een afbouw van Progynova. Een geïndividualiseerd afbouwschema volgens day-tapering strategie (één dagdosis minder per week) werd opgesteld. Helaas is zij vrij kort nadien volledig herstart wegens recidief klachten.

SM57, een dame van 56 jaar, werd op 33-jarige leeftijd gesteriliseerd en onderging 2 jaar later een hysterectomie. Toen zij op 47-jarige leeftijd ongemak ondervond van 'vapeurs', probeerde zij eerst een behandeling met fyto-oestrogenen. De gynaecoloog adviseerde haar over te stappen naar Oestrogel (2 puffs daags) omwille van de aanwezigheid van droge vaginale mucosae. Toen zij het informatieformulier van dit project in handen kreeg en de risico's van het gebruik van hormonen las, stopte ze abrupt het gebruik van Oestrogel. Van de mogelijke bijwerkingen van hormonen had ze immers nog nooit iets te horen gekregen. Ze is vooral angstig naar het risico op trombose en de mogelijke cardio- en cerebrovasculaire effecten, aangezien ze zelf reeds 6x een tromboflebitis heeft doorgemaakt (ook reeds voor de opstart van hormonen, frequent na immobilisatie). Echter het terug

opduiken van vasomotorische ongemakken en vaginale droogte leidden ondertussen al tot een heropstart van Oestrogel. Na overleg werd besloten Oestrogel te verminderen via een day-tapering strategie (tot een alternate day-schema) met herevaluatie nadien en eventuele verdere afbouw (dose-tapering).

VC58, een dame van 55 jaar, kreeg tijdens haar 3e zwangerschap te kampen met pancreatitis, mogelijk beïnvloed door de hormonale schommelingen tijdens de zwangerschap. Er werd haar het advies gegeven geen orale anticonceptie meer te gebruiken, haar echtgenoot liet zich steriliseren. Toen ze een 3-tal jaar geleden te maken kreeg met uitgesproken nachtzweten met verstoorde nachtrust en prikkelbaarheid tot gevolg, werd na overleg met de huisarts toch geopteerd voor de opstart van Angeliq. Dit werd haar ook aangeraden door haar gynaecoloog wegens een 'fijn beendergestel'. Het familiaal voorkomen van borstkanker doet haar toch twijfelen over het verder gebruik, doch de huidige aanwezigheid van een -voorlopig- onverklaard chronisch pijnprobleem met een zowiezo al verstoorde nachtrust weerhoudt haar momenteel van een afbouw of stop. Ze is echter zeer gemotiveerd tot een nieuwe herevaluatie binnen 6 à 12 maanden met dan ook een bepaling van de FRAX-score (WHO Fracture Risk Assessment Tool) en/of een botdensitometrie om een eventueel alternatief preventief/therapeutisch plan te voorzien in het kader van eventuele osteopenie of -porose. Zij laat zich tweejaarlijks opvolgen aan de hand van screeningsmammografieën.

VV55, een dame van 58 jaar, onderging op 30-jarige leeftijd een hysterectomie en unilaterale ovariëctomie wegens uitgesproken bloedingen op basis van een (benigne) tumoraal proces. Tien jaar later werd Estreva opgestart omwille van veralgemeende ongemakken (vapeurs, droge huid, gewrichtslast). Wegens hoofdpijn en borstspanning werden andere HST-vormen geprobeerd met uiteindelijk opstart van Progynova. Op advies van de huisarts en omwille van het besef van de mogelijke nadelen, zeker wegens persoonlijke (obesitas, hypercholesterolemie) en familiale (hartdood) risicofactoren, nam zij Progynova sinds kort al in een alternate day-schema. De informatiebrief en een recent voorval van kanker in de familie maakte haar extra waakzaam voor de mogelijke risico's; uiteindelijk zorgde de aanwezigheid van een keelabces met dysfagie voor een volledige stop sinds oktober 2012. Ze ervaart terug wat algemene ongemakken doch vindt deze momenteel aanvaardbaar, wel is ze er zich van bewust dat de vasomotorische ongemakken mogelijk meer storend zullen zijn in de zomer. Ze zou dan wel bereid zijn te praten over een eventuele alternatieve strategie, bijvoorbeeld transdermaal gebruik van Oestrogel.

CC67, een dame van 46 jaar, onderging op 41-jarige leeftijd een hysterectomie met unilaterale ovariëctomie wegens endometriose. Twee jaar later ondervond zij reeds hinder van vaginale droogte en warmte-opwellingen waarbij initieel fytotherapie doch uiteindelijk HST werd gestart. Ze was zich echter sterk bewust van de mogelijke risico's en frustreerde zich bovendien in een uitgesproken

gewichtstoename sinds de opstart, zodat ze vrij kort na het ontvangen van de informatiefolder het gebruik van Oestrogel stopte. Ze geeft aan dat de warmte-opwellingen momenteel aanvaardbaar zijn en ze op veel begrip mag rekenen bij haar partner in het kader van seksuele betrekkingen. Ze wenst voorlopig op deze 'natuurlijke' weg verder te gaan tenzij de ongemakken het dagelijkse functioneren teveel zouden verstoren. Het gebruik van een vaginaal depotpreparaat als alternatief werd besproken.

DC65, een dame van 48 jaar, liet zich op 34-jarige leeftijd steriliseren. Toen zij reeds op 42-jarige leeftijd haar menstruaties zag wegvallen, gaf haar gynaecoloog het advies tot de opstart van HST gezien haar jonge leeftijd. Ze kampte op dat moment af en toe met zweetaanvallen doch gezien het simultaan gebruik van een SSRI was het voor haar moeilijk de exacte oorzakelijke factor te bepalen. Wegens het zich bewust zijn van de risico's en het voorkomen van borstkanker bij moeder en tante, betekende het ontvangen van de informatiefolder voor haar een extra stimulans tot het herzien van het hormoongebruik. Tijdens een consult met haar gynaecoloog besloot deze dat het nog te vroeg was de behandeling stop te zetten. Er werd overlegd het gebruik op te volgen en te herevalueren rond de gemiddelde leeftijd van menopauze. Zij laat zich sinds 40-jarige leeftijd tweejaarlijks opvolgen aan de hand van screeningsmammografieën.

KL54, een dame van 59 jaar, werd op 40-jarige leeftijd gesteriliseerd. Ze gebruikt sinds een 5-tal jaar Angeliq met stemmingswisselingen als hoofdreden. Ongeveer rond het moment dat zij ook van onze praktijk een informatiefiche over HST ontving, besprak ook haar gynaecoloog met haar de risico's van voortgezet gebruik met de vraag tot een eventuele afbouw. Uiteindelijk stapte ze over naar een alternate day-schema, een verdere afbouw wenst zij momenteel niet wegens schrik voor een herval in klachten. Haar zus kreeg rond haar vijftigste levensjaar af te rekenen met een mammacarcinoma, maar dit is volgens haar eerder te wijten aan jarenlang hormoongebruik wegens endometriose. Zelf laat ze zich tweejaarlijks opvolgen via screeningsmammografieën. Er werd reeds 2 maal een nodule gediagnosticeerd, telkens van benigne aard.

DF53, een dame van 60 jaar, onderging op 46-jarige leeftijd een hysterectomie wegens myomata uteri. Zes maanden later ondervond zij hinder van warmte-opwellingen en vooral een gestoorde slaap door benauwdheid zodat uiteindelijk HST onder de vorm van transdermaal Estreva werd gestart. Over het verloop der jaren 'speelde' zij zelf met de dosis en doseerfrequentie, afhankelijk van het voorkomen van klachten. Aangezien een recente stop terug ongemakken met zich meebracht gebruikt zij Estreva momenteel 1 à 2 maal per week.

VM57, een dame van 56 jaar, ging op 43-jarige leeftijd in menopauze waarna opstart gebeurde van HST met warmte-opwellingen als voornaamste indicatie. Omwille van risicobesef ondernam zij reeds een aantal stoppogingen doch een herval in klachten en het gevoel 'oud' te zijn zonder de hormonen

leidden telkens tot een heropstart. Momenteel staat zij op een alternate day-schema. Ze doet aan regelmatige zelfcontrole van de borsten en neemt deel aan de tweejaarlijkse screeningsmammografie. Ze is sterk gemotiveerd tot periodische herevaluaties.

BL54, een dame van 59 jaar, gebruikt sinds een 5-tal jaar Heria sinds een botdensitometrie aantoonde dat ze zich in de 'gevarenzone' bevond. Sindsdien voelt ze zich ook beter qua algemeen welzijn. Haar gynaecoloog adviseert haar een verlengd gebruik - 'zijn eigen moeder neemt dit ook sinds jaar en dag' - doch risicobesef doet haar hierover twijfelen. Na teamoverleg binnen de praktijk werd haar voorgesteld te proberen afbouwen met één dagdosis per week tot de laagst aanvaardbare dosis, naast klassieke botversterkende maatregelen.

DL51, een dame van 62 jaar, gebruikte Aacifemine met vaginale droogte als hoofdreden. Na het ontvangen van de informatiefolder stopte zij het gebruik wegens toegenomen risicobesef en 'aangezien er toch geen seksuele betrekkingen meer plaatsvonden'.

HUISARTSENPRAKTIJK DEN BOOMGAARD
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

Aalter, 1 augustus 2012

Betreft : Oproep tot deelname aan ons praktijkproject:
"***Analyse omtrent voortgezet gebruik van hormonale substitutietherapie in de (peri)menopauze.***"

Geachte Mevrouw,

In het kader van haar master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde verricht Dr. Annelies Capiau binnen onze praktijk een onderzoek naar het gebruik van hormoonsupplementen in de periode rond de menopauze. Het onderzoek zal plaatsvinden van augustus 2012 tot en met april 2013, onder toezicht van de huisartsen van Praktijk Den Boomgaard en de Universiteit Gent.

Door de uitputting van de voorraad aan eicellen in de eierstokken komt elke vrouw op een bepaald moment in haar leven in de (peri)menopauzale periode, ook wel 'de overgang' genoemd. Het gaat gepaard met een daling aan vrouwelijk hormoon (oestradiol) in het lichaam waardoor frequent klachten (warmte-opwellingen, vaginale droogheid, stemmingswisselingen,…) kunnen optreden, zodat soms wordt overgegaan tot een behandeling met hormonale preparaten.
In ons onderzoek wensen wij na te gaan welke factoren een rol spelen bij het gebruik (opstart, voortgezet gebruik) van hormonale preparaten in deze periode. Wij zijn dan ook op zoek naar vrouwen, ouder dan 40 jaar, die al minimum zes maanden één van volgende producten gebruiken:

Oestrogenen		**Oestro-progestagenen**		**Tibolon**	
Per os	Aacifemine	Per os	Activelle	Per os	Heria
	Estrofem		Angeliq		Livial
	Progynova		Climodien		
	Zumenon		Cyclocur		
			Diviplus		
Transdermaal	Climara		Diviva		
	Dermestril		Duogestan		
	Estreva		Femoston		
	Feminova		Kliogest		
	Oestrogel		Naemis		
	Systen		Novofem		
	Vivelle Dot		Trisequens		
Implantaat	Meno-Implant	Transdermaal	Estalis		
			Feminova Plus		
		Ciproteron+estradiol			
		Per os	Climen		

P.S.: Ook vrouwen die de pil verlengd gebruiken in de periode rond de menopauze (niet vanuit anticonceptief oogpunt) komen in aanmerking.

Een bijkomende voorwaarde voor deelname aan het onderzoek is dat U nog minimum over één eierstok beschikt.

Indien U toestemt met dit onderzoek, zouden wij U willen vragen een korte vragenlijst in te vullen omtrent uw beweegredenen bij het gebruik van deze medicatie. De verwerking van de vragenlijsten zal ons de mogelijkheid bieden meer inzicht te krijgen in dit proces.

Door het ondertekenen van het toestemmingsformulier geeft u uw toestemming om mee te werken aan deze studie. Het spreekt voor zich dat alle gegevens vertrouwelijk zullen worden behandeld, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

Uw deelname aan dit project vindt plaats op vrijwillige basis. Dit wil eveneens zeggen dat u zich op elk moment uit de studie kunt terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling noch uw relatie met uw huisarts.

Aarzel vooral niet de verantwoordelijke onderzoeker (Dr. Annelies Capiau) of één van de andere artsen uit onze praktijk te contacteren indien u bijkomende vragen zou hebben over dit onderzoek.

Wij stellen uw medewerking van harte op prijs en danken U alvast!

Met vriendelijke groeten,

Huisartsenpraktijk Den Boomgaard
Dr. K. De Crem
Dr. A. Van Laecke
Dr. J. Verbreyt
Dr. A. Capiau (HAIO)
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

TOESTEMMINGSFORMULIER (INFORMED CONSENT)

Titel onderzoek: "***Analyse omtrent voortgezet gebruik van hormonale substitutietherapie in de (peri)menopauze.***"

Verantwoordelijke onderzoeker: Dr. A. Capiau

In te vullen door de deelnemer

Naam patiënt: …….

1. Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode en doel van het onderzoek. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie schriftelijk gekregen en begrepen heb.

2. Ik weet dat ik te allen tijde met mijn vragen over de studie terecht kan bij de verantwoordelijke onderzoeker en/of de artsen van huisartsenpraktijk Den Boomgaard.

3. Ik begrijp dat mijn deelname aan de studie geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik ben op de hoogte van het feit dat consultaties uitgelokt door de studie niet zullen worden aangerekend.

5. Ik weet dat de verzamelde gegevens en resultaten van het onderzoek vertrouwelijk behandeld zullen worden en enkel op een gecodeerde manier (terugkoppeling naar uw persoonlijke dossier door uw behandelende arts is nog mogelijk) aan derden bekend gemaakt zullen worden. In overeenstemming met het Koninklijk Besluit van 8 december 1992 en het Koninklijk Besluit van 22 augustus 2002 zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en beschermd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

6. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van elk individu deelnemend aan een klinische studie. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

7. Ik verleen bevoegde vertegenwoordigers van de Universiteit Gent (UZ Gent) toestemming voor directe inzage in mijn persoonlijke medische gegevens om na te gaan of het onderzoek uitgevoerd is volgens de wetten en voorschriften.

8. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgave van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Naam deelnemer: ……..

Datum: …… Handtekening deelnemer: …..…….

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker

Ik, ondergetekende, Dr. Annelies Capiau, bevestig dat ik mondeling en schriftelijk de nodige informatie heb gegeven over deze klinische studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam onderzoeker: ……..……..

Datum: …… Handtekening onderzoeker: ...……..

HUISARTSENPRAKTIJK DEN BOOMGAARD
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

Aalter, 1 augustus 2012

Betreft : Vragenlijst n.a.v. ons praktijkproject
"***Analyse omtrent voortgezet gebruik van hormonale substitutietherapie in de (peri)menopauze.***"

Naam deelnemer: ……

Geboortedatum: …./…./…….. Leeftijd: …… jaar

Vragenlijst

1. Bent U reeds in de menopauze? JA / NEEN / IK WEET HET NIET
(schrappen wat niet past)

Opmerking: Officieel spreken we pas over 'menopauze' één jaar na de laatste menstruatie, dus wanneer bij een vrouw gedurende één jaar na de laatste menstruatie geen nieuwe menstruatie meer is opgetreden. De periode rondom de menopauze wordt de perimenopauze, het climacterium of de overgang genoemd.

2. Welk(e) hormoonsupplement(en) heeft U reeds gebruikt?

Inname via de mond
- ☐ AACIFEMINE
- ☐ ESTROFEM
- ☐ PROGYNOVA
- ☐ ZUMENON
- ☐ ACTIVELLE
- ☐ ANGELIQ
- ☐ CLIMODIEN
- ☐ CYCLOCUR
- ☐ DIVIPLUS
- ☐ DIVIVA
- ☐ DUOGESTAN
- ☐ FEMOSTON
- ☐ KLIOGEST

- ☐ NAEMIS
- ☐ NOVOFEM
- ☐ TRISEQUENS
- ☐ HERIA
- ☐ LIVIAL
- ☐ CLIMEN
- ☐ DE PIL (VERLENGD GEBRUIK)

Aan te brengen op de huid (pleister, gel)

- ☐ CLIMARA
- ☐ DERMESTRIL
- ☐ ESTREVA
- ☐ FEMINOVA
- ☐ OESTROGEL
- ☐ SYSTEN
- ☐ VIVELLE DOT
- ☐ ESTALIS
- ☐ FEMINOVA PLUS

Implantaat

- ☐ MENO-IMPLANT

3. Hoe lang gebruikt U reeds hormoonsupplementen?

- ☐ 6 maand -1 jaar
- ☐ 1-3 jaar
- ☐ 3-5 jaar
- ☐ 5-10 jaar
- ☐ >10 jaar

4. Wat was de reden voor de eerste opstart van deze producten?
(indien meerdere antwoorden: graag nummeren naar volgorde van belang)

- ☐ Warmte-opwellingen (‘opvliegers’of ‘vapeurs’), zweetaanvallen
- ☐ Lichamelijke klachten:
    - ☐ *Hartkloppingen*
    - ☐ *Benauwd gevoel op de borst*
    - ☐ *Gewrichtsklachten*
    - ☐ *Spierpijn*
    - ☐ *Vaginale branderigheid en/of vaginale droogheid al dan niet leidend tot problemen bij geslachtsgemeenschap*
    - ☐ *Problemen bij het plassen*
    - ☐ *Urinaire incontinentie*
    - ☐ *Urineweginfecties*
    - ☐ *Andere: ……*

☐ Depressieve stemming, stemmingswisselingen, prikkelbaarheid, gestoorde concentratie
☐ Problemen met inslapen en/of doorslapen, vroeg wakker worden
☐ Verandering in seksuele verlangens/activiteit (libido) en/of bevrediging
☐ Ter preventie van botontkalking (osteoporose)
☐ Andere:……...
……
……

5. Door wie werden deze producten voor de eerste keer opgestart?
☐ Huisarts
☐ Gynaecoloog
☐ Andere:……
……
……

6. Heeft U ooit overwogen het gebruik van deze producten stop te zetten?

JA / NEEN (schrappen wat niet past)

Zo NEEN: ga direct door naar vraag 12.
Zo JA,

7. Wat was de reden voor deze overweging?
☐ Langdurig gebruik
☐ Risico's verbonden aan het product
☐ Medische reden: …….
☐ Op vraag van huisarts/specialist
☐ Andere:……
……
……

8. Heeft U het gebruik van deze producten ooit daadwerkelijk stopgezet?

JA / NEEN (schrappen wat niet past)

Zo NEEN: ga direct door naar vraag 12.
Zo JA,

9. Wat was de reden voor het stopzetten van deze producten?
☐ Langdurig gebruik
☐ Risico's verbonden aan het product
☐ Medische reden:……..

- ☐ Op vraag van huisarts/specialist
- ☐ Andere:……
  ……
  ……

10. Hoe heeft U het gebruik van deze producten stopgezet?
    - ☐ Abrupt: van de ene op de andere dag geen inname meer
    - ☐ Via afbouw
      - ☐ afbouw van dagen waarop medicatie wordt ingenomen
        Bijvoorbeeld: de ene dag wel medicatie, de andere dag niet, met zo verdere afbouw.
      - ☐ geleidelijke afbouw van de dosis
        Bijvoorbeeld: inname van een halve dosis, een kwart dosis,…

11. Wat heeft er geleid tot het huidige gebruik van deze producten?
    - ☐ Herval in klachten TIJDENS de afbouw/stopperiode
    - ☐ Herval in klachten NA de afbouw/stopperiode
    - ☐ Preventieve reden
    - ☐ Andere:……
      ……..
      .....

12. Zou U gemotiveerd zijn om het gebruik van dit product, mits medische begeleiding, af te bouwen of te stoppen?

JA / NEEN (schrappen wat niet past)

Zo NEEN, waarom niet?
- ☐ Ik zie geen reden: ik voel me goed met dit product
- ☐ Ik ben bang voor herval bij het afbouwen of stoppen
- ☐ Preventieve reden
- ☐ Andere:……
  ……
  ……

Zo JA,waarom?
- ☐ Langdurig gebruik
- ☐ Risico's verbonden aan het product
- ☐ Medische reden:……..
- ☐ Op vraag van huisarts/specialist
- ☐ Andere:……
  ……
  ……

13. Invullen MRS-lijst (bijlage). Opgelet: dit betreft de <u>huidige</u> menopauzeklachten!

HUISARTSENPRAKTIJK DEN BOOMGAARD
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

Aalter, 29 oktober 2012

Betreft : Praktijkproject:
"***Analyse omtrent voortgezet gebruik van hormonale substitutietherapie in de (peri)menopauze.***"

Geachte Mevrouw,

Hartelijk dank voor uw deelname aan ons praktijkproject! Het biedt ons de gelegenheid het gebruik van hormoonsupplementen in de menopauzale periode in onze praktijk meer in kaart te brengen.

In deze tweede fase van ons project wensen wij U meer informatie te verschaffen over deze hormonale producten. Na het doornemen van deze informatie zouden wij U opnieuw willen vragen een (kortere) vragenlijst in te vullen, en deze terug te bezorgen op volgend adres:

Praktijk Den Boomgaard
t.a.v. Dr. A. Capiau
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

Uiteraard worden ook deze gegevens op een vertrouwelijke manier behandeld. Ook uw deelname aan deze fase van het project is vrijblijvend en zonder verdere verplichtingen. U kunt op elk moment stoppen met de studie zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling noch uw relatie met uw huisarts.

Aarzel vooral niet de verantwoordelijke onderzoeker (Dr. Annelies Capiau) of één van de andere artsen uit onze praktijk te contacteren indien u bijkomende vragen zou hebben over dit onderzoek.

U kan Dr. Capiau ook steeds contacteren om deze zaken tijdens een apart consult (gratis) te bespreken.

Wij stellen uw medewerking van harte op prijs en danken U alvast!

Met vriendelijke groeten,

Huisartsenpraktijk Den Boomgaard
Dr. K. De Crem
Dr. A. Van Laecke
Dr. J. Verbreyt
Dr. A. Capiau (HAIO)
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

HUISARTSENPRAKTIJK DEN BOOMGAARD
Boomgaardstraat 13
9880 Aalter

Aalter, 29 oktober 2012

Informatie over hormonale supplementen in de menopauzale periode

De 'overgang' en de menopauze

Tijdens de 'overgang' vermindert de hoeveelheid vrouwelijke hormonen (oestrogeen en progesteron) in uw lichaam. Hierdoor verandert de menstruatie: de menstruatie kan eerst heviger worden en vaker komen, uiteindelijk worden de tussenpozen langer en blijft de menstruatie weg. We spreken pas over 'menopauze' één jaar na de laatste menstruatie, dus wanneer bij een vrouw gedurende één jaar na de laatste menstruatie geen nieuwe menstruatie meer is opgetreden.

Mogelijke klachten tijdens de overgang en de menopauze

Sommige vrouwen ondergaan de menopauzale periode zonder al te veel narigheden, bij andere vrouwen kan het lastiger zijn door de aanwezigheid van lichamelijke en/of geestelijke klachten.

Wanneer u in de overgang bent, kunt u opvliegers ('vapeurs') krijgen. Dit zijn korte, hevige warmteaanvallen, waarbij uw gezicht, hals en borst rood worden. Een opvlieger duurt meestal drie tot vijf minuten. Sommige vrouwen hebben een paar opvliegers per maand, anderen hebben er een paar per uur. Ook (nachtelijke) zweetaanvallen kunnen voorkomen.
Het slijmvlies in de vagina en de urinewegen wordt dunner en droger. Vrijen kan hierdoor een onaangenaam branderig of pijnlijk gevoel geven. Er kunnen urineweginfecties optreden.
Sommige vrouwen kunnen last hebben van hartkloppingen of een benauwd gevoel op de borst. Er kunnen meer spier- en gewrichtsklachten worden ervaren.
Ten slotte kan een invloed worden gezien op het geestelijke welzijn, gepaard gaand met stemmingswisselingen, prikkelbaarheid en een gestoorde concentratie. Er kunnen problemen ontstaan met het in- of doorslapen. Ook veranderingen qua seksualiteit (libido) worden vermeld.

Uw klachten en hormoongebruik

Sommige vrouwen hebben zoveel last van opvliegers dat ze niet meer normaal kunnen functioneren. Zij hebben veel opvliegers overdag maar ook vaak nachtelijke zweetaanvallen, waardoor ze slecht slapen. Tegen deze klachten bestaan strips met hormoontabletten. Deze tabletten bevatten de vrouwelijke hormonen oestrogeen en progesteron.
Hormoontabletten kunnen ook helpen tegen vaginale klachten. Heeft u alleen vaginale klachten, dan is het echter niet nodig tabletten te gebruiken. Er bestaan ook zetpillen of crèmes met oestrogeen, die u in de vagina kunt aanbrengen.
In bepaalde gevallen worden hormonen opgestart ter preventie van botontkalking (osteoporose).
Voor alle andere ongemakken die kunnen voorkomen tijdens de overgang of menopauze is het gebruik van hormonen niet aangewezen.

Bijwerkingen van overgangsmedicijnen

Hormonale producten (tabletten/pleisters) met oestrogeen én progesteron

- U kan terug een maandelijkse bloeding of wat onregelmatig bloedverlies krijgen. Het bloedverlies is afhankelijk van het soort hormoontabletten.
- Er is een licht verhoogd risico op een *trombose*. Bij trombose ontstaat er een bloedstolsel in een bloedvat. Voorbeelden zijn een trombosebeen of een longembolie.
  Door het gebruik van de hormoontabletten ziet men ongeveer 4 gevallen meer per 1000 vrouwen en per jaar in vergelijking met een groep van 1000 vrouwen die deze tabletten niet nemen.
- Er is een licht verhoogd risico op *borstkanker*. Naarmate u deze medicijnen langer gebruikt wordt het risico groter.
  Per 3 jaar krijgen ongeveer 6 tot 9 op de 1000 vrouwen van rond de vijftig jaar borstkanker. Door deze medicijnen wordt dit tussen de 7 en 13 op de 1000 vrouwen.
- Er is een licht verhoogd risico op een *hartinfarct*.
  Met deze medicijnen ziet men tijdens het eerste jaar van de behandeling in een groep van 1000 vrouwen één hartinfarct meer dan zonder die medicijnen. Als u rookt, een hoge bloeddruk heeft of een verhoogd cholesterolgehalte in uw bloed, dan kan het risico hoger zijn.
- Er is een licht verhoogd risico op een *beroerte*.
  Gebruikt u 3 jaar hormonen dan vergroot de kans op een beroerte met ongeveer twee extra gevallen per 1000 vrouwen per drie jaar.

Zodra u stopt met de hormoontabletten, wordt het risico langzaam kleiner. Wanneer u twee jaar bent gestopt, is het risico weer net als wanneer u geen hormoontabletten voor de overgang had gebruikt.

Hormonale producten (tabletten/pleisters/gel) met enkel oestrogeen
Deze producten zijn enkel geschikt voor vrouwen die geen baarmoeder meer hebben. Oestrogeen zonder toegevoegd progesteron vergroot namelijk de kans op kanker van het baarmoederslijmvlies.

Ook als u alleen oestrogeen gebruikt, is de kans op *trombose* en een *beroerte* vergroot. Ook de kans op *borstkanker* is vergroot, zij het in mindere mate dan bij de tabletten met oestrogeen en progesteron. De kans op een hartinfarct is niet vergroot.

Zetpillen en crèmes met oestrogeen (vaginaal)
Deze producten geven waarschijnlijk bij kortdurend gebruik geen bijwerkingen.

Een keuze maken: afwegen van voordelen en nadelen

Nu u de risico's van hormoongebruik op een rijtje ziet, lijkt het verstandig deze medicijnen alleen te nemen wanneer opvliegers en zweetaanvallen u voortdurend veel last bezorgen. Als u besluit hiervoor hormoonproducten te gebruiken, is het dan ook aan te raden het gebruik ervan telkens opnieuw te bekijken, in samenspraak met uw huisarts of gynaecoloog. Er wordt aanbevolen het gebruik van hormonen na een halfjaar te stoppen. Als de overgangsklachten nadien terugkomen en uw dagelijks leven verstoren, is het goed om opnieuw een keuze te maken met het naast elkaar plaatsen van de voor- en nadelen.

Bron: NHG-patiëntenbrief 'Hormoongebruik in de overgang'

Gelieve eerst de informatietekst over hormonen te lezen vooraleer onderstaande vragenlijst in te vullen.

Vragenlijst (graag per vraag uw antwoord aankruisen)

Naam deelnemer: ……

1. Is de informatie uit bovenstaande tekst voor U gekend?

☐ JA
☐ NEEN

***Indien* JA**, wie bracht U op de hoogte van deze informatie?

☐ Huisarts
☐ Gynaecoloog
☐ Familielid
☐ Vriend(in)/kennis
☐ Infofolder
☐ Media (televisie/tijdschrift/krant)
☐ Ik heb hierover zelf meer informatie opgezocht
☐ Andere: ……

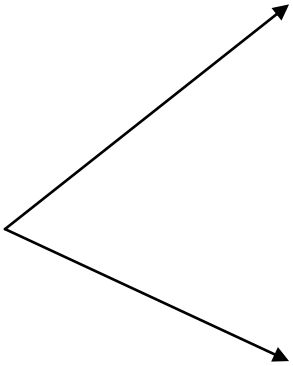
2. Verandert deze informatie uw motivatie tot (verdere) afbouw of stop van deze producten?

☐ JA, ik ben meer gemotiveerd dan voordien
☐ NEEN, ik ben niet meer gemotiveerd dan voordien
☐ Ik was reeds gemotiveerd
☐ Andere: ……

zie ook ommezijde

3. Wenst U (nogmaals) te proberen dit product, mits onze begeleiding, (verder) af te bouwen (tot een lagere dosis of een verminderd aantal dagen waarop het product wordt ingenomen) of eventueel te stoppen?

☐ JA
☐ IK TWIJFEL
☐ NEEN



***Indien* NEEN**, wat is uw reden hiervoor?

☐ Ik heb dit al eens geprobeerd en het is toen niet gelukt, ik wil dit niet opnieuw proberen
☐ Ik ben bang voor een herval in klachten
☐ Ik zie geen reden, ik voel me goed met dit product
☐ Preventieve reden (osteoporose)

***Indien* JA of IK TWIJFEL**, gelieve uw voorkeur aan te kruisen:

☐ Dr. Capiau mag mij contacteren om een afspraak te maken om dit te bespreken tijdens een consultatie of huisbezoek (gratis)
☐ Ik wens dit te bespreken tijdens de volgende afspraak bij mijn huisarts