



Endometriose: hormoonsubstitutie (oestrogenen)

2906

Endometriose: anticonceptiva zonder continu progestageen

2907

Datum literatuursearch: 07-12-2015

CONCLUSIE

Bewaken:

- monopreparaten oestrogenen
- combinatiepreparaten waarbij progestageen niet continu wordt gebruikt.

Niet bewaken:

- combinatiepreparaten waarbij progestageen continu wordt gebruikt
- oestrogenen vaginaal toegepast

Er is enig bewijs dat postmenopauzale oestrogensubstitutie kan leiden tot pijn en activatie van de endometriose bij vrouwen in de menopauze (postoperatief). Er zijn echter maar twee studies, waarvan de resultaten niet significant zijn, mogelijk door een te kleine onderzoeksgroep.

Hormonale anticonceptiva met of zonder (ethinyl)estradiol hebben een gunstig effect op endometriose. Hierop wordt dus niet bewaakt. Dit geldt ook voor oestrogenen die vaginaal toegediend worden, vanwege de te geringe systemische absorptie.

Endometriose gaat gepaard met een licht verhoogd risico op ovariumcarcinoom. Om het risico op recidiverende klachten van endometriose en ovariumcarcinoom zo klein mogelijk te houden, wordt geadviseerd om de oestrogeentherapie te combineren met een progestageen in een continue toediening bij zowel vrouwen met als zonder uterus. Bij chirurgische menopauze kan oestrogeen-progestageen behandeling of behandeling met tibolon worden overwogen tot de normale leeftijd van de menopauze.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- werkgroep (11 oktober 2016): combi oestrogeen/progestageen (niet continu) wel bewaken en in advies tekst opnemen dat progestageen continu gegeven moet worden.

PICO

P(atient)	Vrouw met endometriose
I(ntervention)	Gebruik oestrogenen door vrouw met endometriose
C(omparison / Control)	Vrouw met endometriose, die geen oestrogenen gebruikt
O(utcome)	Verergering endometriose door oestrogenen

PUBMED

Zoekterm: estrogen OR hormone replacement therapy AND endometriosis. Filter Humans, Systematic review. Search field title/abstract.

Bron	Bewijs	Effect
Ref. 1 Al Kadri H. e.a. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. Cochrane Database Syst Rev 2009;(January (1)). CD005997.	Cochrane review	Bij chirurgische menopauze kan HRT bij vrouwen met endometriose resulteren in pijn en heractivatie van de aandoening. Het bewijs vanuit de literatuur is niet sterk genoeg om ernstig symptomatisch patiënten de behandeling te ontnemen. Resultaten

		- 2 studies geïnccludeerd, Matorras en Fedele, ook opgenomen in deze risico-analyse. - Er is enig bewijs vanuit de twee niet-geblindeerde gerandomiseerde gecontroleerde trials dat HRT leidt tot pijn en heractivatie van de endometriose. Er zijn geen significante verschillen tussen placebo en HRT gevonden.
Ref. 2 ESHRE Capri Workshop Group. Ovarian and endometrial function during hormonal contraception. Hum Reprod. 2001 Jul;16(7):1527-35.	Review	In deze review wordt aangegeven dat bij de behandeling van endometriose progestagenen de voorkeur kunnen hebben als zich oestrogeen-gerelateerde bijwerkingen voordoen. Ook wordt de voorkeur uitgesproken voor continue anticonceptie boven cyclische anticonceptie als pijnsymptomen gerelateerd zijn aan ongesteldheid.
Ref. 3 MacLennan AH. HRT in difficult circumstances: are there any absolute contraindications? Climacteric. 2011 Aug;14(4):409-17.	Review	In deze review worden contra-indicaties voor HRT beschreven. Over endometrioses staat dat het geen contra-indicatie is, maar dat enkele jaren combinatietherapie de voorkeur heeft na verwijdering van baarmoeder of eierstokken.
Ref. 4 Moen MH. e.a. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis. Maturitas 2010; 67: 94-97.	Review	Een belangrijk zorgpunt bij het gebruik van hormoontherapie is het risico op reactivatie van endometriose, wat pijn veroorzaakt en mogelijk leidt tot een operatie. Een van de aanbeveling van de auteurs: • data m.b.t HRT zijn beperkt, echter lijkt het wel veiliger om gecombineerd oestrogeen-progestageen (continu) therapie of tibolon te geven aan vrouwen ongeacht of de uterus operatief is verwijderd. Het risico op terugkeer en maligne transformatie van endometriose resten neemt mogelijk af.
Ref. 5 Cicinelli E. Intravaginal oestrogen and progestin administration: advantages and disadvantages. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Apr;22(2):391-405. Epub 2007 Nov 5. Review.	Review & expert opinion	Enkele quotes en aanbevelingen voor het gebruik van oestrogenen om het risico op schade aan het endometrium (endometriose niet specifiek genoemd) te minimaliseren. Enkele aanbevelingen (tabel 3 uit review) om het risico op endometriose te minimaliseren: 1) toepassen zeer lage dosis 2) zo kort mogelijke behandeling (< 6 maanden) 3) Cyclus van 3 weken daarna 1 stopweek. Daarbij iedere 3 – 6 maanden evalueren of de behandeling gestopt kan worden of dat de dosis aangepast kan worden. 4) diepe vaginale toepassing vermijden.
Ref. 6 Rattanachaiyanont M. e.a. Hormonal replacement therapy in surgical menopause with underlying endometriosis. Med Assoc Thai 2003;86: 702–7.	Studie (retrospectief cohortonderzoek) n = 66 menopauzale vrouwen met endometriose zonder baarmoeder en/of eierstokken.	Interventie: gebruik hormoonvervangings therapie. Resultaten: - in de groep met monotherapie oestrogeen: 1 casus van heractivatie van endometriose, en 3 casus met terugkerende symptomen, maar operatie was niet nodig.
Ref. 7 Fedele L. e.a. Comparison of transdermal estradiol and tibolone for the treatment of oophorectomized women with deep residual endometriosis. Maturitas 1999;32:189–93.	Studie (RCT) n = 10 vrouwen met endometriose na verwijdering eierstokken en/of baarmoeder	Interventie: gebruikt van transdermaal estradiol versus tibolon. Resultaten - Na 12 maanden hadden vier mensen (40%) in de oestradiol groep en één (9%) in de tibolon groep pijn in de bekken ervaren.
Ref. 8 Matorras R. e.a. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who	Studie (RCT) n = 115 vrouwen met bilateraal weefsel van de baarmoeder.	Interventie: gebruik oestradiol met cyclisch progesteron (14 van de 30 dagen): Controle: geen hormoontherapie, n = 57. Resultaten: - Na 45 maand is bij 4 patiënten in de HT-groep heractivatie van de endometriose waargenomen.

received hormone replacement therapy. Fertility and Sterility 2002;77(2):303–8.		- In de onbehandelde groep is dit bij geen van de patiënten waargenomen. Het resultaat is niet significant. Opmerkingen SHB: - Criteria terugkeer endometriose: histologische veranderingen of klinische bevindingen (pijn in de bekken)
---	--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Effect
Ref. 9 Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group September 2013	Richtlijn	De meest recente richtlijn van ESHRE voor het behandelen van vrouwen met endometriose. In de groene katernen staan de aanbevelingen. Belangrijke aanbeveling is dat de GDG adviseert dat in postmenopauzale vrouwen na verwijdering van de baarmoeder en een verleden met endometriose, artsen preparaten met enkel oestrogeen moeten vermijden. Echter, het theoretische voordeel van het vermijden van reactivatie van de endometriose en maligne transformatie moet worden afgezet tegen de verhoogde systemische risico's die geassocieerd zijn met gecombineerd oestrogeen/progestageen of tibolon.

OVERIGE

Bron	Effect
Ref. 10 SPC Progynova (estradiol) 04-07-14 SPC Vagifem (estradiol ovule)	4.3: Onbehandelde hyperplasie van het endometrium 4.4: Bij vrouwen met een intacte uterus is het risico op endometriumhyperplasie en endometriumcarcinoom verhoogd wanneer er over een langere periode alleen oestrogenen worden ingenomen. Het rapporteerde toegenomen risico op endometriumcarcinoom bij gebruikers van oestrogeenpreparaten varieert van 2 tot 12 maal zo groot in vergelijking met niet-gebruikers, afhankelijk van behandelingsduur en oestrogeendosering (zie rubriek 4.8). Na het stoppen van de behandeling blijft het risico ten minste 10 jaar verhoogd. (..)Het gebruik van oestrogeenpreparaten kan leiden tot premaligne of maligne degeneratie in achtergebleven endometriosehaarden. Om deze reden dient toevoeging van progestagenen aan oestrogeensuppletietherapie overwogen te worden bij vrouwen die vanwege endometriose een hysterectomie hebben ondergaan indien bekend is dat er nog endometriosehaarden aanwezig zijn.
Ref. 11 SPC Estradiol 100 PCH, pleisters voor transdermaal gebruik	4.3 Onbehandelde hyperplasie van het endometrium. 4.4 Aandoeningen waarbij controle noodzakelijk is: endometriose. Oestrogeenmonotherapie kan leiden tot premaligne of maligne degeneratie in de achtergebleven endometriosehaarden. Om deze reden dient toevoeging van progestagenen aan oestrogeensuppletietherapie overwogen te worden bij vrouwen die vanwege endometriose een hysterectomie hebben ondergaan indien bekend is dat er nog endometriosehaarden aanwezig zijn.

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	Abdominale pijn van de bekken, dysmenorroe, zware menstruatie, onvruchtbaarheid, dyspareunia, post coïtale bloeding, voorgeschiedenis van cyste in de eierstok, inflammatoire darmziekte, ontsteking in het bekken (bron richtlijn ESHRE)
Incidentie	-

Monopreparaten estradiol/estriol**Combinatiepreparaten waarbij progestageen niet continu wordt gebruikt**

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	11 oktober 2016

Combinatie oestrogeen met continu gedoseerd progestageen**Oestrogenen vaginaal toegediend**

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	11 oktober 2016