



Even geduld...onze online sessie start vrijdag  
11 december om 12:30 uur. Je kan je alvast  
aanmelden, vul het formulier in door onderstaande link  
over te nemen of de qr-code te scannen.  
<https://bit.ly/2K61IWY>

# Menopauze anno 2020

Gynaecologie-verloskunde

Campus St.-Augustinus

Dr C. Eelen

Dr B. Loix



**GZA**



Ziekenhuizen

GasthuisZusters Antwerpen

Sint-Augustinus - Sint-Vincentius - Sint-Jozef

# Menopauze

- **Definitie**
- **Oorzaak**
- **Perimenopauze**
- **Klachten**
- **Therapie menopause**
- **Soorten Hormonale substitutie therapie (HST)**
- **Casus**
- **Besluit**

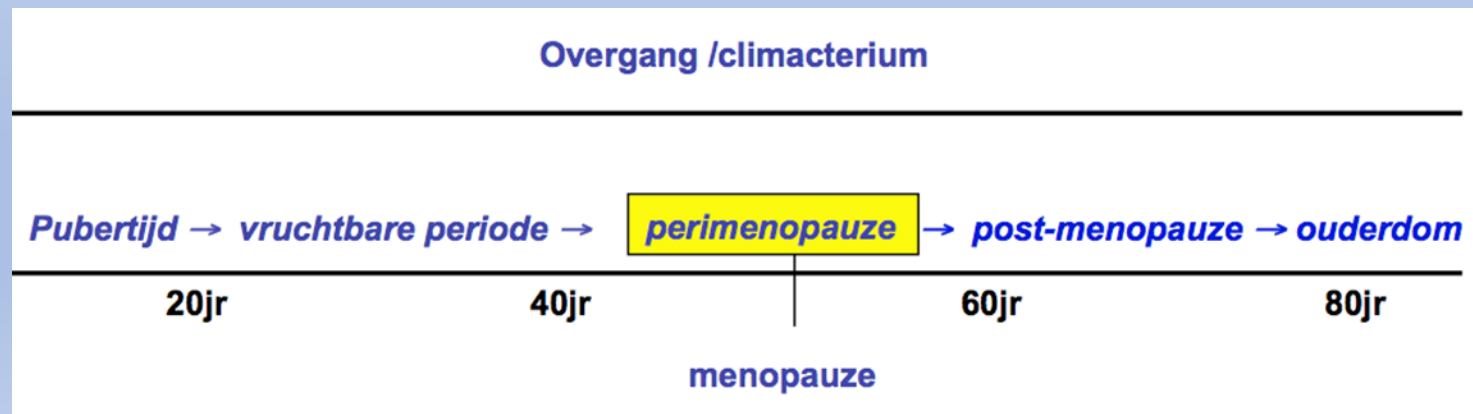
# Definitie Menopauze

- =Moment van de laatste menstruatie gevolgd door 12 maanden amenorhoe.
- Gemiddelde leeftijd 51 jaar
- Indien jonger dan 40 jaar spreekt men van menopauze praecox.



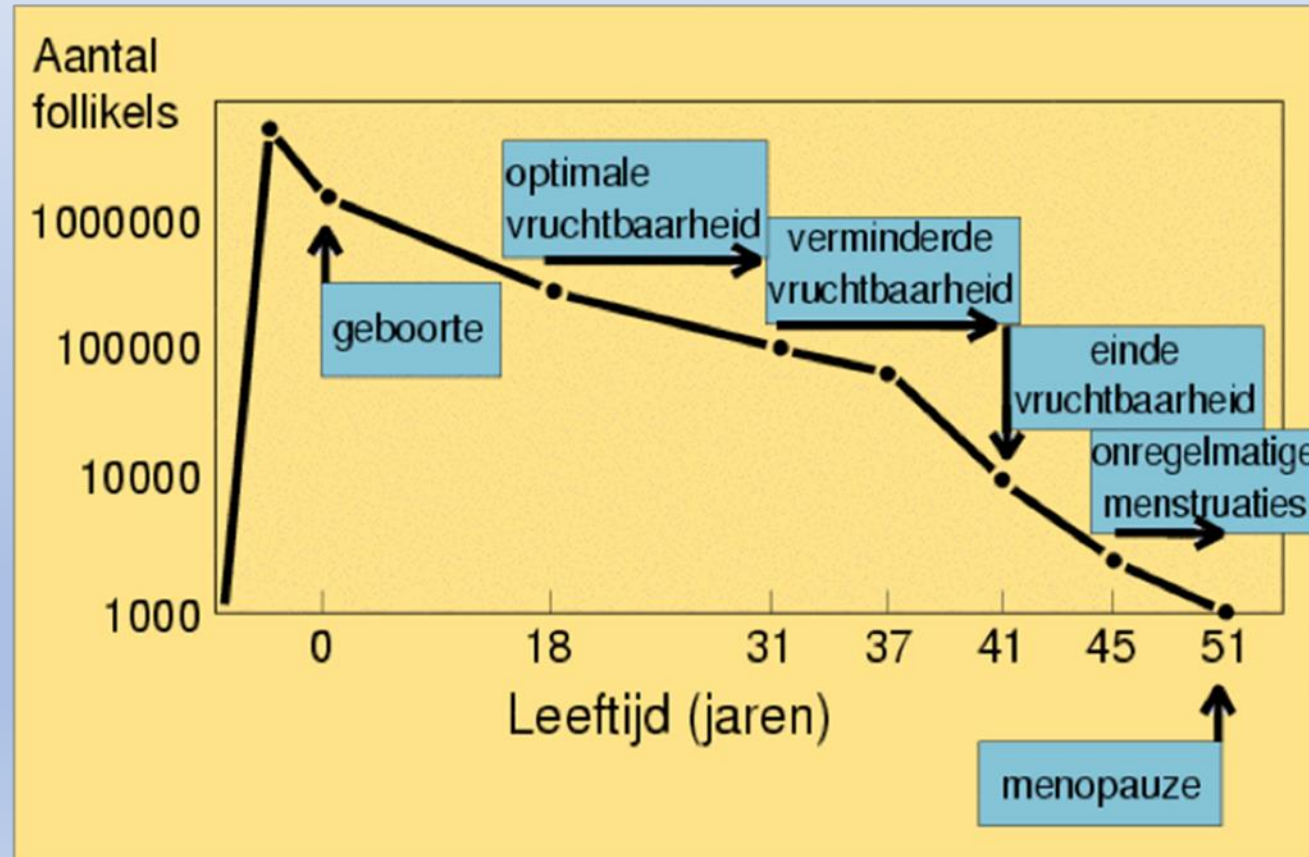
# Definitie Menopauze

- Diagnose is voornamelijk klinisch
- Labo FSH > 30-40 IU/L na enkele weken pilstop
  - Cave: kan variabel zijn.
  - De kliniek primeert boven het labo!

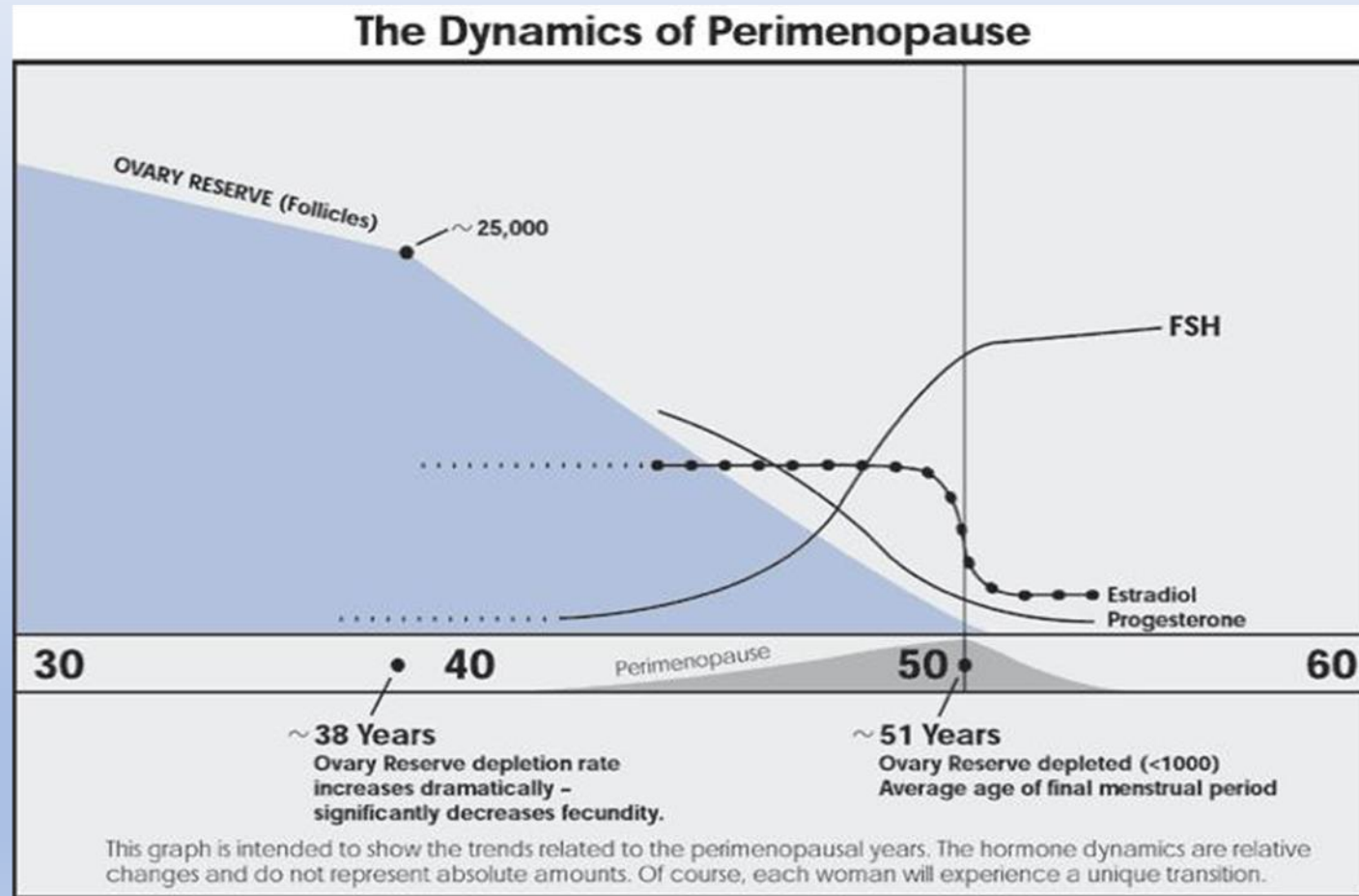


# Oorzaak Menopauze

- Follikelvoorraad is uitgeput

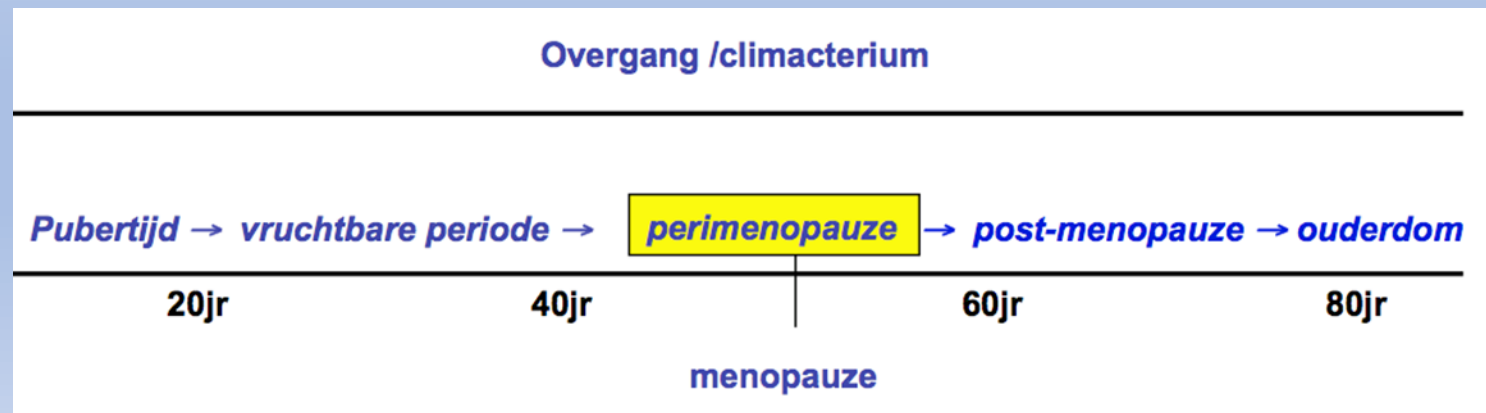


# Het aantal mature follikels bepaalt het tijdstip van de menopauze



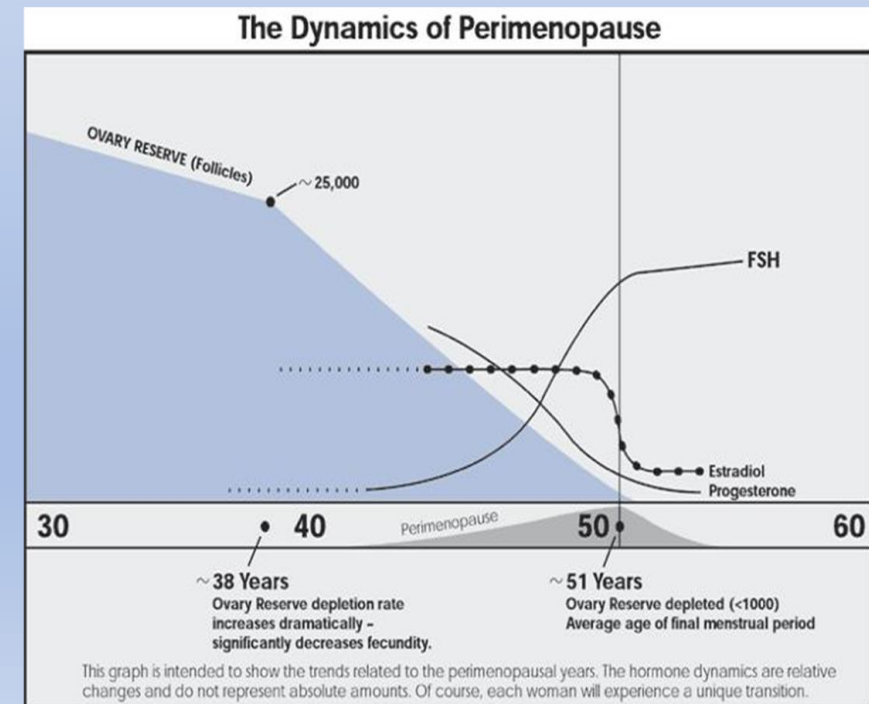
# Perimenopauze

- Afname van de endogene progestageen en daarna van oestrogeen productie
- Lichaam zoekt een nieuw evenwicht
- Hierdoor overgangsklachten mogelijk
- Overgangsklachten kunnen 5 tot 10 jaar bestaan: ongeveer 5 jaar voor en 4-5 jaar na de menopauze



# Perimenopauze

- dalen progesterone, oestrogenen aanvankelijk stabiel
- →Wegvallen van de eisprong
- Cyclus onregelmatig →wegvallen menses  
= **onregelmatig mensespatroon!**
- Wegblijven van de ovulatie  
→opgroeien endometrium  
= **zware bloedingen**
- Therapie:
  - orale contraceptie of
  - cyclisch toedienen progesterone
  - Hormonaal spiraal



# Effect van oestrogenen

Oestrogeen helpt de lichaamstemperatuur op peil houden.

Oestrogeen stelt misschien het geheugenverlies uit.

Oestrogeen helpt met de regulatie van die delen van de hersenen die het lichaam voorbereiden op de seksuele en reproductieve ontwikkeling.

Oestrogeen helpt met de regulatie van de cholesterolproductie door de lever.

Op die manier reduceert het plaques in de coronairen.

## Ovaria:

Oestrogeen stimuleert de maturatie van de eierstokken.

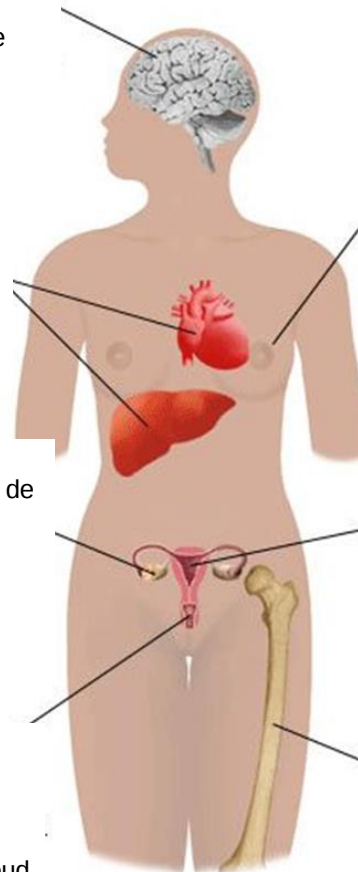
Oestrogeen stimuleert de start van de menstruele cyclus.

## **Vagina**

### Vagina:

Oestrogeen stimuleert de maturatie van de vagina.

Oestrogeen helpt met het behoud van de lubricatie en dikte van de vaginawand.



Oestrogeen stimuleert de borstontwikkeling in de puberteit en bereidt de borstklieren voor op de latere melkproductie.

Oestrogeen stimuleert de maturatie van de baarmoeder.

Oestrogeen helpt met de voorbereiding van de baarmoeder om de foetus in ontwikkeling te voeden.

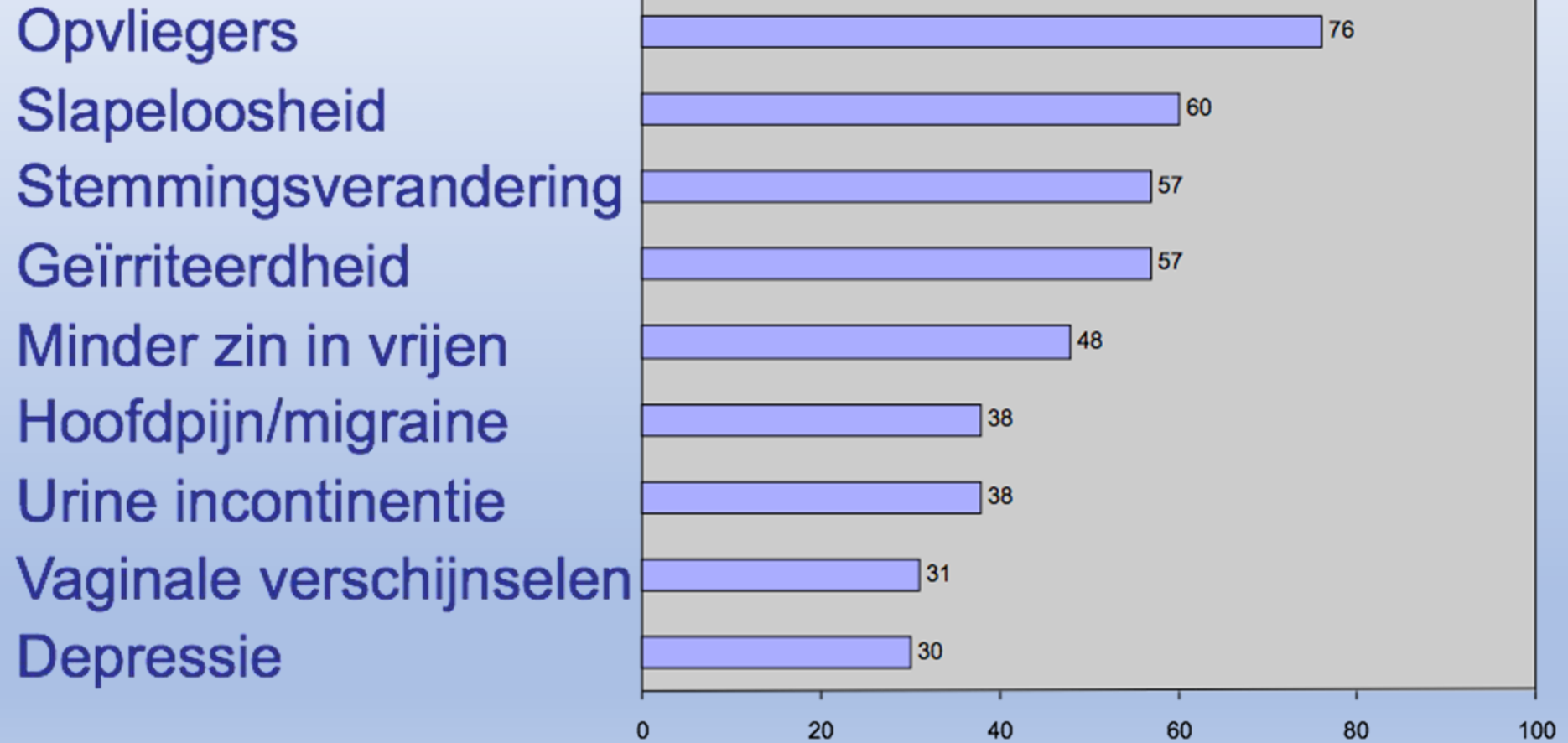
Oestrogeen helpt met de preservatie van de botdensiteit.

# Overgangsklachten

- Onregelmatig mensespatroon
- Vasomotorische symptomen: de vapers
- Slecht slapen, prikkelbaarheid, depressief gevoel, geheugenproblemen
- Urogenitale atrofie
  - Droogte van huid en schede
  - Vaginale jeuk en infectie
  - Dyspareunie
  - Verminderd libido
- Gewichtstoename
- Lange termijn:
  - Verhoogde Botresorptie: Hoger risico op fracturen
  - Verhoogd risico op hart en bloedvatziekten



# Hoe vaak komen de klachten voor



# Vapeurs/ Opvliegers

- Meest voorkomende klacht.
- Grootste motivator voor inname therapie



# Therapie Menopauze

- Geen ziekte
- In België heeft
  - 80% van de vrouwen overgangsklachten.
  - 60% daadwerkelijk last
  - 30% grote klachten waarvoor behandeling gewenst
- De menopauze bestaat niet. Elke vrouw beleeft haar eigen menopauze.

→ Therapie maken op maat van elk individu

# Therapie Menopauze

- Doel: Verminderen van de menopauzale klachten
- =individuele keuze afhankelijk van:
  - Ernst klachten
  - Risico therapie
  - Persoonlijke en familiale Voorgeschiedenis (borstcarcinoom, veneuze thrombo-embolie, cardiovasculair risico..)
  - Eigen voorkeur
- Overwegen HST = **steeds onderdeel van een algemeen beleid** met lifestyle advies.

# Therapie Menopauze

- Onderscheid tussen peri- en postmenopauze
- Bij vroegtijdige menopauze <45 j en zeker <40j Therapie vereist , zoniet:
  - verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen en op osteoporose.
  - Therapie tot aan gemiddelde menopauzale leeftijd.

# Therapie Menopauze

- **Aanpassing levensstijl**
- **Hormonale substitutie therapie (HST)**
  - Voordeel HST
  - Andere HST effecten
  - Contra-indicaties HST
- **Alternatieve therapie**

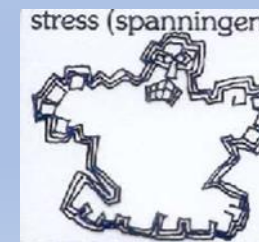


# Aanpassing levensstijl

## lifestyle advies



- stop met roken
- eet gezond
- BMI tussen de 20 en 25
- beweeg 30 minuten tot 1 uur / dag
- maximaal 2 glazen alcohol / dag
- ga gezond om met stress



# Hormonale substitutietherapie: HST

- Doel: Compensatie hormonenverlies tijdens menopauze.
- Oestrogeen tekort = voornaamste oorzaak voor de meeste ongemakken
- oestrogeen = **voornaamste substitutiehormoon**
  - stimuleert groei van het endometrium
  - Indien enkel oestrogeen toegediend:
    - ontwikkeling van een poliep
    - endometriumcarcinoom.

# Hormonale substitutietherapie: HST

- Afremming effect oestrogeen door toediening van progesteron
- Indien uterus aanwezig :  
→ Steeds combinatie oestrogeen+progestageen



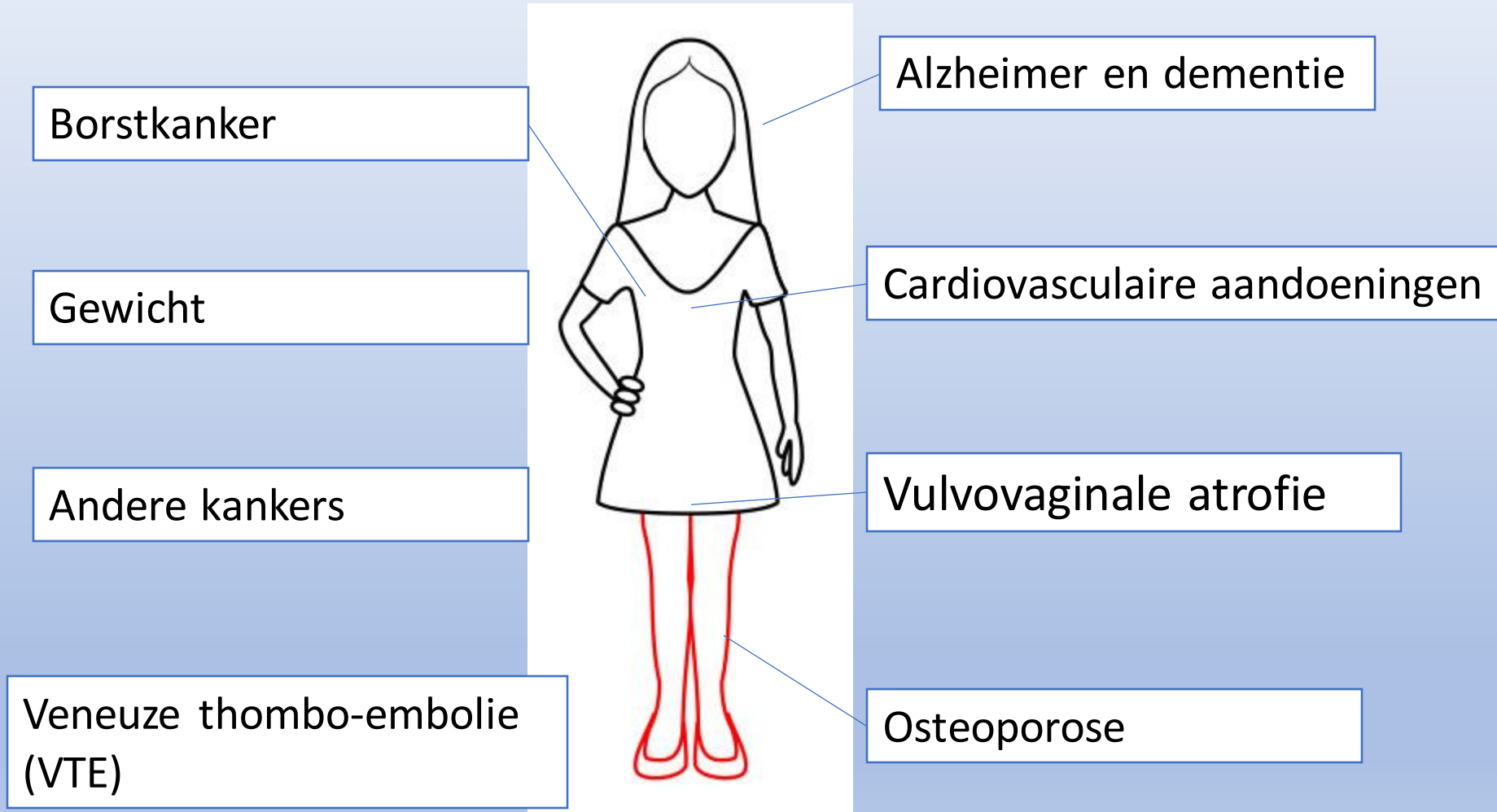
→ Sequentieel

→ Continu (tablet/spiraal)

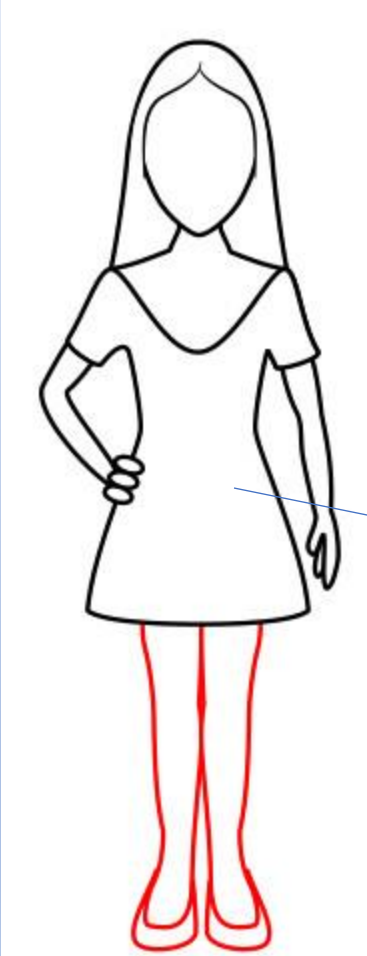
# Voordeel Hormonale substitutietherapie

- Minder vasomotorische symptomen
- Minder genito-urinaire atrofie klachten
- Vaak minder gerelateerde klachten:
  - Stemmingswisselingen
  - Gewrichtsklachten
  - depressieve klachten
  - slapeloosheid
- → door gepersonaliseerde HST verbetering van levenskwaliteit en sexualiteit

# Andere HST effecten



# Andere HST effecten



## Vulvovaginale atrofie

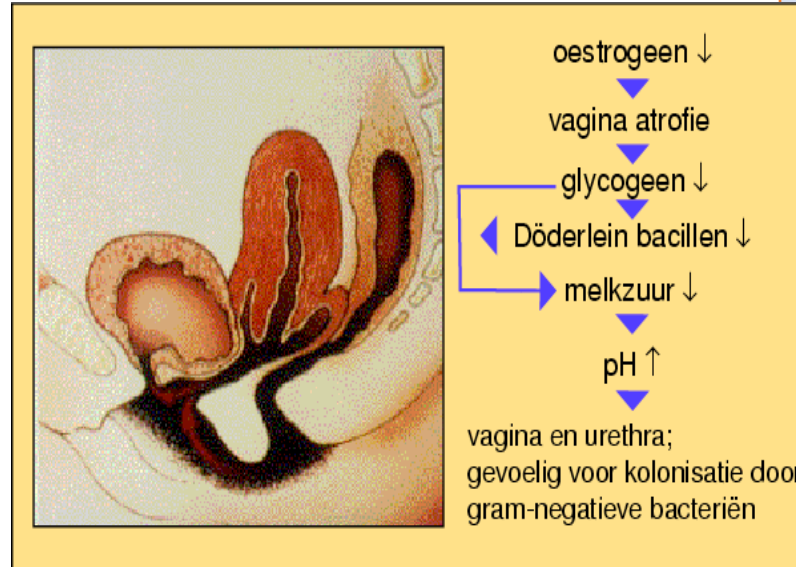
Door daling oestrogeen:

Vaginaepitheel Dunner

Droger

Vatbaarder voor infecties

Neemt toe naarmate de duur



Als enkel vulvovaginale atrofie

→ enkel lokale oestrogenen

→ Therapie aanhouden

→ Bijkomende progesterone niet vereist

# Andere HST effecten

## Gewicht

Door hormonale verandering :

→ ↑ Totale + abdominale vetmassa

→ Ook bij slanke vrouwen

Belang van aangepaste levensstijl,  
gezonde voeding en beweging

## HST:

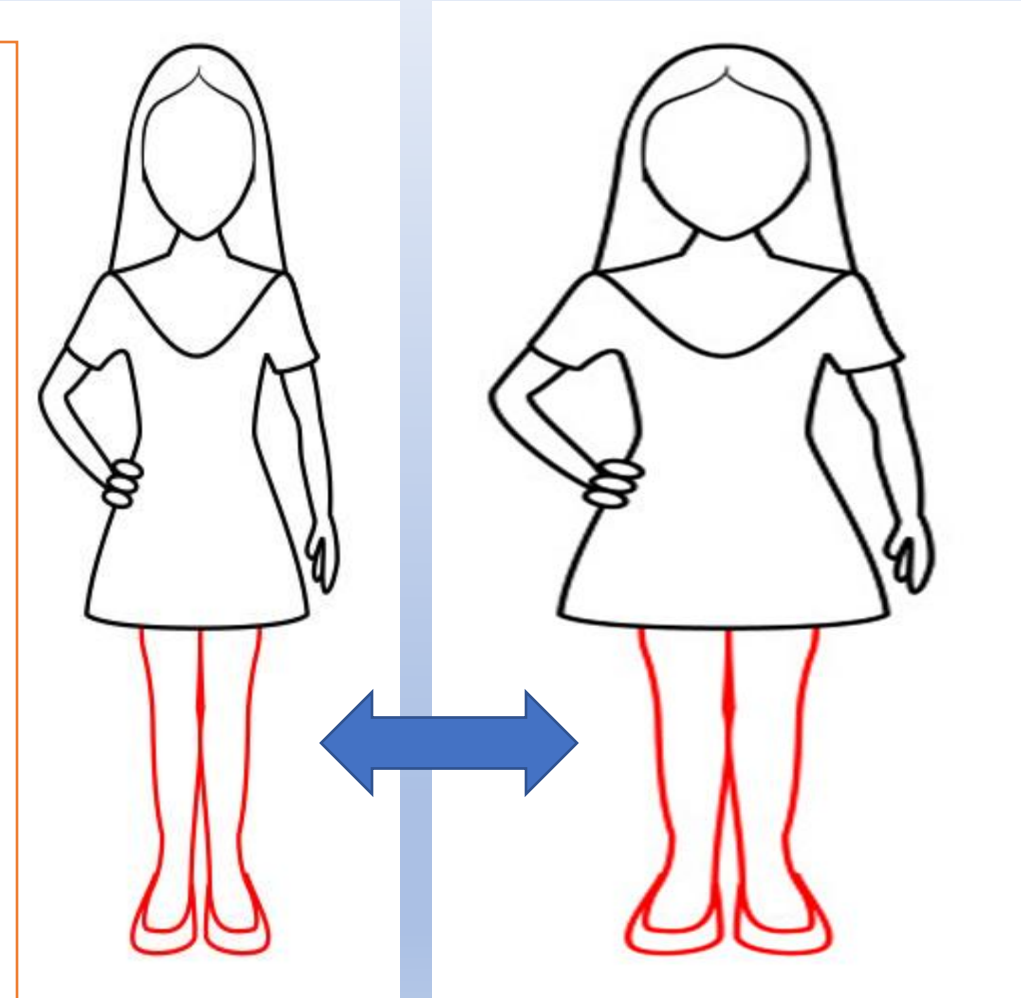
↓ Toename abdominale vetmassa

↓ Toename totale vetmassa

↑ Insuline sensitiviteit

(dyslipidemie, hyperglycemie, hypertensie)

↓ Diabetes Type 2



# Andere HST effecten



## Osteoporose

-Menopauze: verhoogde botresorptie  
→ Hoger fractuurrisico

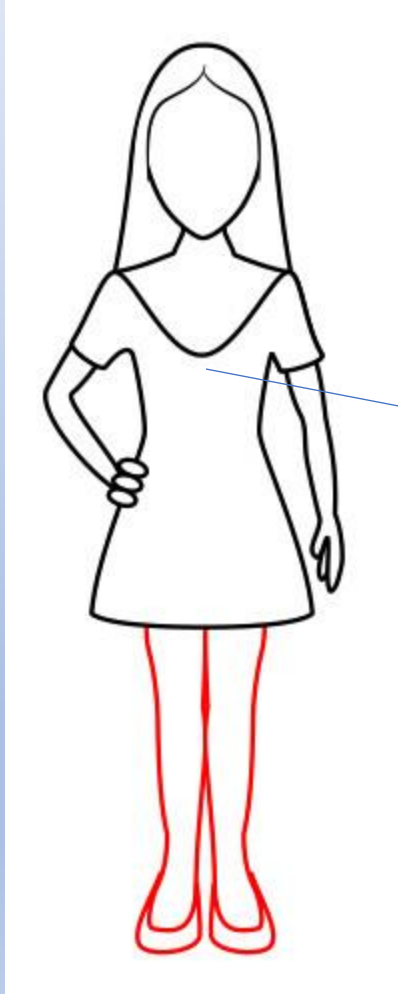
-HST: afname postmenopauzaal botverlies  
→ Kleiner fractuurrisico  
→ Enkel tijdens inname

Alternatieven:  
beweging, Vitamine D en calcium, osteoporose  
medicatie

Inname is voordeel maar geen reden tot therapie:  
-ongunstig Risico-Baten-profiel  
-Andere therapie beschikbaar



# Andere HST effecten



## Cardiovasculaire aandoeningen

- < 10j postmenopauzale vrouwen of <60j  
→ Oestrogeentherapie: ↓ cardiovasculaire events
- > 10j menopauzale vrouwen of >60j  
→ HST: ↑ cardiovasculaire risico en DVT

Recente meta-analyses , cochrane analyse en WHI 13 jaar Follow-up tonen evidentie voor ↓ over all mortaliteit.

Aanbeveling IMS 2016 :

→ Het is het NIET geïndiceerd om >60 jaar HST op te starten enkel ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen.

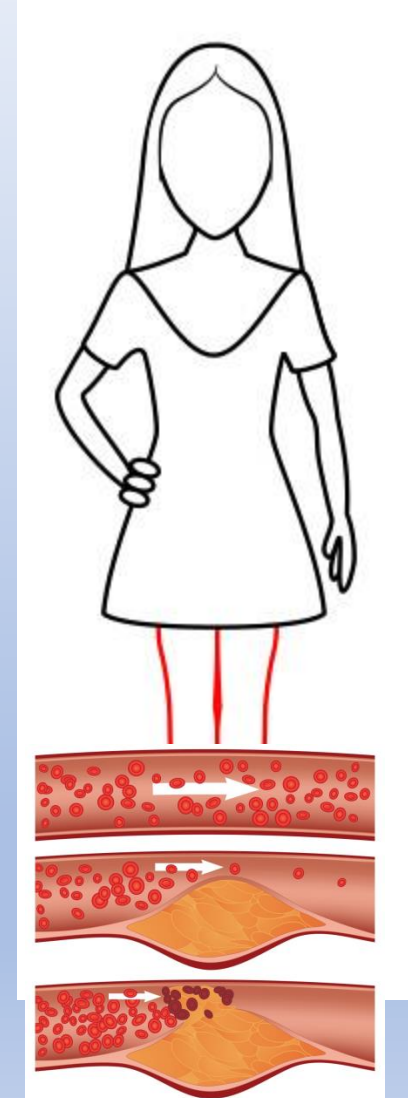
# Andere HST effecten

## Veneuze thromboembolie (VTE)

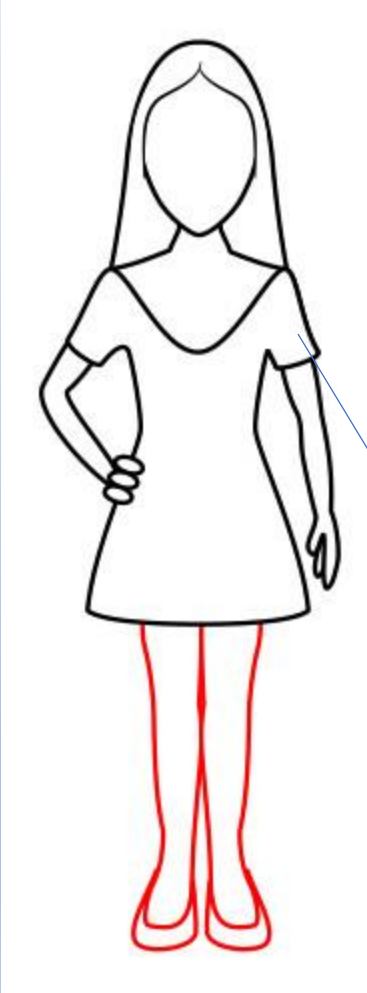
- Gecontraindiceerd bij voorgeschiedenis van VTE
- ↑ VTE risico met de leeftijd
- ↑ VTE risico door HST gebruik, maar zeldzaam <60j

Aanbeveling IMS 2016 (Internationale Menopause Society):

- Geen HST bij VTE voorgeschiedenis
- Thrombofilie Screening niet geïndiceerd bij start HST

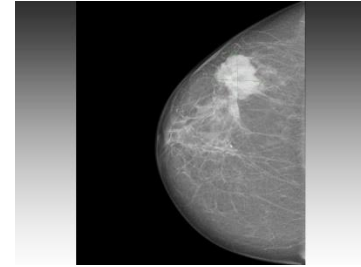


# Andere HST effecten



## Borstkanker

- HST met oestrogeen alleen:  
geen ↑ risico op borstcarcinoom
- HST met oestrogenen en progestagenen:  
↑ risico op borstkanker  
(zie *Women's Health Initiative + Million Women Study*)
- Na stop HST geleidelijk aan verdwijnen van het risico
- Verhoogd risico bij HST voornamelijk bepaald door:
  - Associatie van een synthetisch progestageen
  - Duurtijd therapie
- Verminderen verhoogde risico door HST:
  - Keuze van vrouwen met een lage borstdensiteit
  - Aanpassing levensstijl.



→ **Aanbeveling: behandeling niet langer dan nodig voortzetten.**

# HST en borstkanker

Het borstkankerrisico bij vrouwen >50 is complex.

## *Risico's voor borstkanker :*

|                                        |      |
|----------------------------------------|------|
| densiteit                              | x5   |
| familiaal                              | x2.6 |
| geen kinderen of<br>eerste kind na 30j | x2.5 |
| menopauze na 50j                       | x2   |
| zwaarlijvigheid                        | x1.7 |
| alcohol 2-3 gl                         | x1.5 |
| geen borstvoeding                      | x1.4 |
| vroege eerste regels                   | x1.3 |
| geen sport                             | x1.3 |
| roken                                  | x1.3 |
| hormooninname                          | x1.3 |



# Andere HST effecten



## Andere kankers

**Cervixcarcinoom:** geen verhoging risico

**Longcarcinoom:** geen verhoging risico

**Colorectale carcinoom:** minder risico

**Maagcarcinoom:** mogelijks minder risico

# Andere HST effecten

## Alzheimer en dementie

Start therapie na begin aandoening:

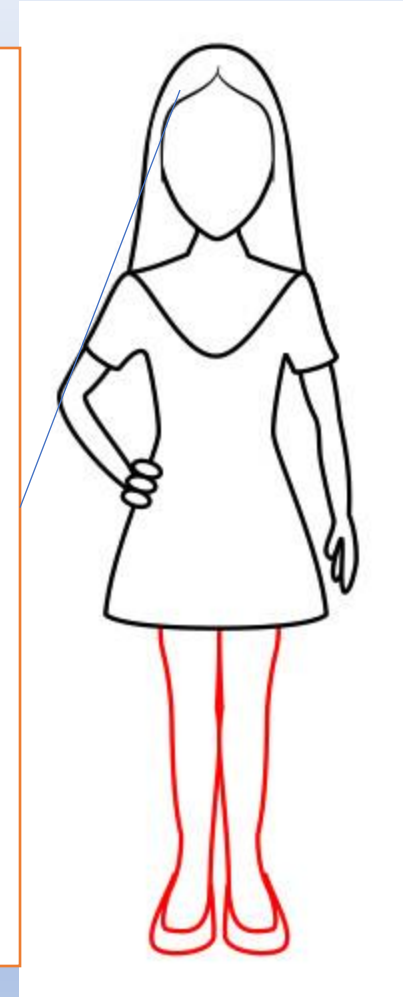
- geen gunstig effect op de cognitieve functie
- geen verbetering van de ziekte-evolutie

HST opgestart <10 jaar na de menopauze:

↓ risico op Alzheimer en dementie.

Gecombineerde HST opgestart na 65 jaar :

↑risico op dementie.



# Contra-indicaties HST : Wie niet!

- Vrouwen met borstkanker in de voorgeschiedenis
- Voorgeschiedenis van thrombo-embolie of verhoogd risico op thrombo-embolie
- Galstenen, ernstige leverstoornis
- Recent hartinfarct of instabiele angor
- Onverklaarde vaginale bloeding



Q&A

# Menopauze anno 2020

Deel 2

# Samengevat :

- Geen oestrogenen geven na de menopauze is bijna fout, tenzij contra-indicatie.
- 4 groepen organen halen profijt uit oestrogenen: hart-en bloedvaten, bot, huid en slijmvliezen, botten, hersenen.
- “The window of opportunity”= snel starten na intreden menopauze

# Window of opportunity

- 1/2,4 vrouwen sterft aan Hart- en bloedvaten → 1/30 aan borstkanker.

Oestrogenen, gestart binnen de 10 jaar na intreden menopauze :

- Reduceren sterftecijfer t.g.v. hart- en bloedvaten met 30-40%
- Sneller starten = meer profijt

# Wat na 60 jaar :

- Zeker verder geven als er subjectieve klachten zijn en geen comorbiditeit.
- Verschillende visies tussen IMS,EMS,BMS :
- IMS 2019 : levenslang kan, mits regelmatige herbeoordeling
- BMS: aanwezigheid van klachten vormen de hoofdindicatie

# Belangrijk i.v.m. Borstca =(type) progestageen

- **Dydrogesteron (Duphaston)**
- **Gemicroniseerd progesteron (Utrogestan)**

Geen eerste aanbeveling, maar hebben indicatie :

- TSEC (tissue selective oestrogen complex)(Duavive)
- Levonorgestrel intra-uterien
- Tibolone (Livial)
- Drospirinone (Angelique)
- Dienogest (Laclimella)

# Doel volgende dia's :

- Concretiseren wat vooraf is gezegd door Dr Loix en mezelf
- Ingaan op probleem van vulvovaginale pathologie in de menopauze

# Situatie 1 : uterus = afwezig

- Oestrogenen (zonder progesteron) volstaan:
  - Transdermaal : oestrogel , Lenzetto (1 dosis = ongeveer 0,75 mg oestradiol)
  - Per os : zumenon 1 mg en 2 mg oestradiol

## Situatie 2 : een vrouw in de menopauze = langer dan 1 jaar geen menses

- Eigen hormoonproductie interfereert niet.
- Continu schema.
- **Oestrogel**/lenzetto + **utrogestan 100mg** /duphaston 10 mg/**mirena/kyleena** (=geen first-pass effect door de lever= geen verhoging van angiotensinogeen, triglyceriden, stollingsfactoren)
- **Femoston low** (=metabool identiek aan transdermaal)
- “The use of the smallest effective dose is considered as simple good medical practice”

## Situatie 2 : langer dan 1 jaar geen menses :

Als vorige medicatie onvoldoende is:

- **Femoston conti** (= 1mg oestradiol+ dydrogesteron)

Eventueel, maar niet eerste keus volgens de richtlijnen:

- Livial (humeur, libido,...)
- Duavive (=Tsec= 0,45 mg geconjugeerd E + Bazedoxifene = een SERM)(bij bloeding met andere HST)
- Angelique (= oestradiol 1 mg + drospirinone)(anti-mineralocorticoïed)
- Laclimella (= EV=0,75 mg oestradiol + dienogest 2 mg)(acne, haaruitval, hirsutisme)

# Progestageen profielen

| Gestagen          | östro-<br>gen | anti-<br>östro-<br>gen | androgen | anti-<br>androgen | gluco-<br>corticoid | antimineralo-<br>kortikoid |
|-------------------|---------------|------------------------|----------|-------------------|---------------------|----------------------------|
| Progesteron       | -             | +                      | -        | (+)               | (+)                 | +                          |
| Dydrogesteron     | -             | +                      | -        | -                 | -                   | (+)                        |
| CMA               | -             | +                      | -        | +                 | +                   | -                          |
| CPA               | -             | +                      | -        | ++                | +                   | -                          |
| MPA               | -             | +                      | (+)      | -                 | ++                  | -                          |
| Nomegestrolacetat | -             | +                      | -        | (+)               | -                   | -                          |
| Dienogest         | -             | +                      | -        | +                 | -                   | -                          |
| NET               | (+)           | +                      | +        | -                 | -                   | -                          |
| LNG               | -             | +                      | +        | -                 | -                   | -                          |
| Norgestimat       | -             | +                      | +        | -                 | -                   | -                          |
| Desogestrel       | -             | +                      | +        | -                 | -                   | -                          |
| Gestoden          | -             | +                      | +        | -                 | (+)                 | +                          |
| Drosperinon       | -             | +                      | -        | +                 | -                   | +                          |

# Situatie 3 = vroege + late pre-menopauze

- = moeilijkste , daar interferentie met eigen hormoonproductie
- Sowieso een cyclisch preparaat
- Behoefte aan contraceptie?



# Situatie 3 = vroege pre-menopauze

=moeilijkste, daar interferentie met eigen hormoonproductie

- **Vroege peri menopauze = cycli 2 weken – 3 maanden**

- = nog grote eigen oestrogeen productie

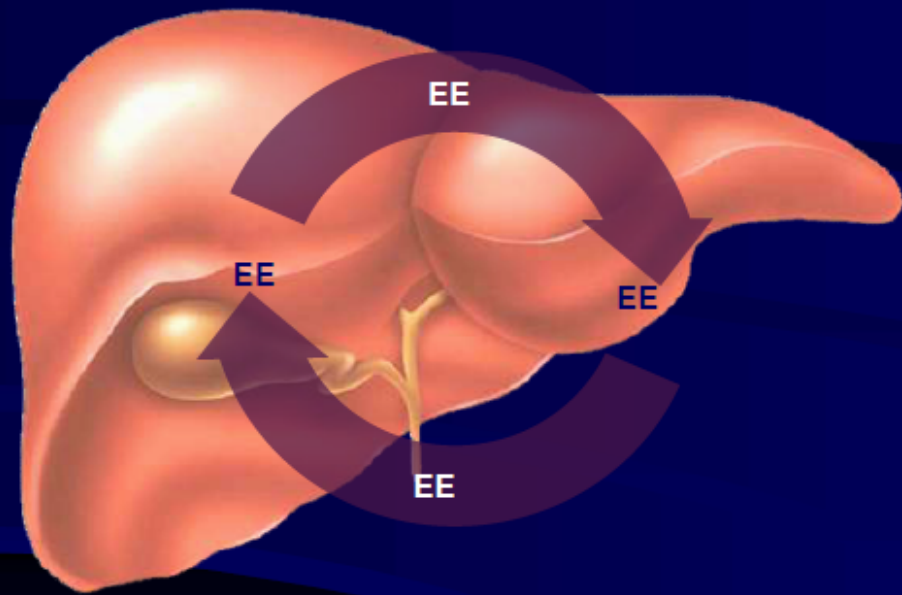
Makkelijkste oplossing :

- = pil : maakt artificiële cyclus
- Welke pil: best met natuurlijk oestrogeen :zoely, Qlaira. (effect van EE op sommige hepatische proteïnen is 500 x groter dan 17 $\beta$ -oestradiol)

Of: Mirena + oestrogel/lenzetto in functie van de klachten

Dan is contraceptie in orde , cyclus geregeld, klachten behandeld

## 17 $\beta$ -E2 vs ethinylestradiol: different hepatic impact



Because of its ethinyl radical, EE induces several hepatic passes<sup>(1, 2)</sup>

The effects of EE on some hepatic proteins are up to 500 to 600 times greater than those of E2<sup>(3)</sup>

| Relative potency of estrogens |     |      |     |                 |
|-------------------------------|-----|------|-----|-----------------|
| Estrogen                      | FSH | SHBG | CBG | Angiotensinogen |
| 17 $\beta$ -E2                | 1   | 1    | 1   | 1               |
| EE                            | 120 | 600  | 500 | 350             |

17 $\beta$ -E2 is used as reference

1 - Guengerich FP. Metabolism of 17 alpha-ethynylestradiol in humans. Life Sci 1990;47:1981-8

2 - Lobo RA & Stanczyk FZ. New knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1499-507

3 - Mashchak CA *et al.* Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. Am J Obstet Gynecol 1982;144:511-8

# Situatie 3 = late pre-menopauze

=moeilijkste, daar interferentie met eigen hormoonproductie

- **Late pre menopauze= cycli langer dan 3 maanden**

- **Cyclisch preparaat :**

- geen contraceptie behoefte :

Femoston 1/10,

Femoston 2/10,

Utrogestan +oestrogel/lenzetto (cyclisch)

- wel contraceptie behoefte :

Zoely/Claira

Mirena+ oestrogel/lenzetto in functie van de klachten

- **Plantaardig**

# Vroege en late pre-menopauze (peri-menopauze)

4 meest voorkomende klinische situaties:

- Vrouwen die anticonceptie nemen
- Vrouwen met bloedingsproblemen
- Vrouwen met cyclusproblemen
- Vrouwen met vaso-motore klachten

# Peri menopauze

## Vrouwen die anticonceptie nemen met EE( Ethinyloestradiol)

- Switch naar cc met meer natuurlijke oestrogenen- $17\beta$  E2: zoely, qlaira
- Adviseer intra-uteriene cc
- (Sterilisatie)

# Peri menopauze

## Vrouwen met cyclus- bleedings-problemen:

- Als PALM (poliep-adenomyosis-leiomyoom-maligniteit/hyperplasie): behandelen
- Cyclisch progestageen
- Mirena/kyleena
- Pil met natuurlijk oestrogeen -17 $\beta$  oestradiol :zoely; qlaira

# Peri-menopauze

**Vrouwen met intermittente vasomotore klachten:**

Pil met natuurlijk oestrogeen:

- Qlaira
- Zoely

Plantaardig

# (Post)-Menopauze

- Subjectieve klachten stoppen of minderen.

Daarentegen:

- 2 situaties, oestrogeen afhankelijke situaties, nemen toe met de leeftijd:
  - Osteoporose
  - VVA (vulvovaginale atrofie) en GMS (Genito-urinair syndroom van de Menopauze)

# Osteoporose

- Botdensiteitsmeting (geeft idee van bot-kapitaal)
- Voldoende bewegen
- 1200 mg calcium /dag
- 800 IE of 20ug Vit D /dag
- ([www.bbcbonehealth.org](http://www.bbcbonehealth.org))

# VVA of GSM

- = het geheel van vulvo-vaginale, urologische en sexuele symptomen, ontstaan t.g.v. van hormoon deficiëntie.
- Vulvo-vaginale symptomen
- Urinaire symptomen
- Sexuele symptomen
- Frequent : 60 tot 80% der vrouwen in de menopauze



normale vagina



60 jaar; menopauze op 44 jaar, nooit HST; sinds 5 jaar progressieve klachten van vaginale droogte behandeld met lokale crèmes

# GSM-symptomen

## **Vulvo-vaginale symptomen:**

- Droogte
- Branden, irritatie, jeuk
- Vaginale afscheiding (leukorrhee)

## **Urinaire symptomen :**

- Discomfort thv. Urethra
- Nycturie, frekwent urineren, dysurie
- Urge en Inspanningsincontinentie
- Recidiverende UI

## **Sexuele symptomen:**

- Droog gevoel
- dyspareunie (vulvaire en vaginale pijn)
- bloeding bij coitus
- Fissuren
- verlies libido, orgasme (en uiteindelijk stopzetten van de sexuele relatie)

# GSM:

- Frequent
- Grote impact op “well-being”-gevoel (angst nieuwe relatie), activiteit(fietsen), sociale leven, intieme leven
- Krijgt weinig aandacht

# GSM: klinische presentatie en evolutie

- De symptomen zijn progressief en verergeren met de duur van de hypo-oestrogenemie.
- Vaginale droogte bij seksuele opwinding is vaak één der eerste SS van hypo-oestrogenemie
- Naarmate de hypo- oestrogenemie chronisch wordt ontstaan additionele klachten zoals “vaginale droogte bij dagelijkse activiteit”.
- Bij hypo-oestrogene situaties (peri-post menopauze, borstca) : expliciet navragen naar SS van urogenitale atrofie
- Want : de meeste vrouwen melden deze klachten niet bij routine onderzoek

# GSM: kliniek en evolutie

- 70% vermeldt bij routine onderzoek de hypo-oestrogene klachten niet, tenzij erg uitgesproken.
- Bij navraag : “ho ja, ik gebruik een glijmiddel”
- Vrouwen denken dat het behoort bij het ouder worden
- Culturele, religieuze factoren
- Zich niet bewust zijn van behandelingsmogelijkheden
- Eerder dan oplossingen zoeken veranderen ze levensgewoonten ( sexuel relatie stopt bv)
- Waardoor : behandeling wordt gestart in een gevorderd stadium en de kans op 100% succes (genezing) kleiner is

# Vulvo-vaginale atrofie :

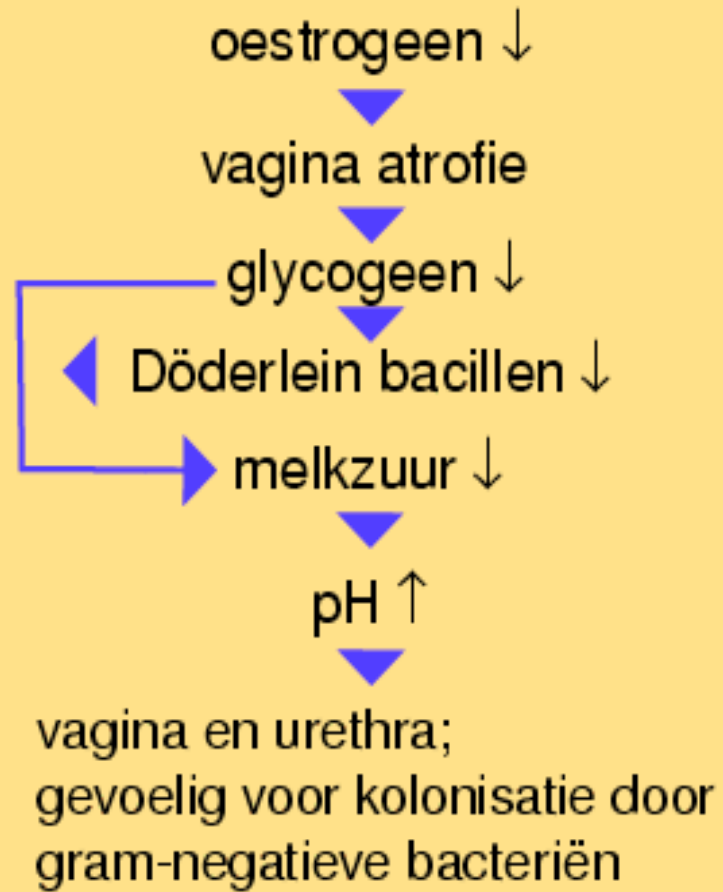
Alvorens deze te behandelen:

→ eerst andere aandoeningen vaak voorkomend in de menopauze uitsluiten

# GSM : differentiaal diagnosis

- **Vaginitis en vaginosis** (candida, bacteriele vaginose, trichomonas, desquamatieve inflammatoire vaginitis)
- **Vulvaire contactdermatitis** (deodorants, zepen, inlegkruisjes, spannende/synthetische kleding, spermiciden, glijmiddelen, zalven met benzocaine)
- **Vulvaire lichen simplex chronicus (LSC)**
- **Lichen sclerosus (LS) (anogenitale LS)**
- **Vulvaire Lichen Planus (LP)**
- Fissuren als gevolg van systeemziekten (bv : crohn)
- **Vulvodynie (= vulvaire pijn zonder gekende oorzaak)**

# Ontstaansmechanisme GSM:



# Vulvaire contactdermatitis

Behandeling :

- **Vulvaire hygiëne: wassen met de handen, aangepaste zeep**
- Vermijden irriterende agentia
- Neutrale verzachtende en hydraterende zalf/crème
- Eventueel tijdelijk cortisone zalf/crème
- Oorzaken zoals incontinentie behandelen



# Lichen sclerosus (LS)(anogenitale LS)

Meest frequent bij menopauzale vrouwen

- 2 majeure kenmerken :
  - Huid-aspect: hyperkeratose; fissuren, dunner, atrofie, bleek-wit, ecchymosen
  - Jeuk
- Evolueert naar stenosis
- Behandeling: ultrapotente cortisone zalf + neutrale zalf (hydratatie en barrière functie)
- Als geen beterschap: diagnose in twijfel stellen



Lichen sclerosus  
(LS)(anogenitale LS)

# Vulvaire Lichen Planum (LP)

- Minst frequent
- Chronisch inflammatoire aandoening
- Multifactoriële etiologie
- Genetische en auto-immuun componenten
- Vaak ook orale laesies
- DD/ LP en LS :
- LS: itch-jeuk
- LP: hurts-pijn
- Bij twijfel : biopsie

# Vulvovaginale atrofie en GMS behandelen

- Doel = mucosa herstellen en flora herstellen om tot een pre-menopauzale status te komen

# Vulvovaginale atrofie- behandeling lokaal

- Met handen wassen = zacht + ev. Hydraterende zeep (saforelle, deumavan, saugella)

- **Lokale zalven, ovules, crèmes:**

## **1. Hormonaal :**

- Oestrogeen : **vagifem** , aacifemine, **oekolp, blissel** (2 tot 3x per week vaginaal)
- DHEA : intrarosa(omzetting in oestrogeen en androgeen)
- Oestrogeen + lactobacillen: **gynoflor**

# Vulvovaginale atrofie- behandeling-lokaal

## 2. Niet hormonaal :

- met hyaluronzuur (**mucogyne, hyalofemme**, pre meno, cicatridine, **suvégel ionic**)
- hydraterende crème + lactobacillen: **Vagisan**
- Voordeel gels of crèmes: vaginaal, extern, glijmiddel

## 3. Semi-occlusieve barrière zalven :

- **deumavan**, eucerin aquaphor (voorkomen vochtverlies)
- = enkel extern

# GMS: lokale behandeling

- **Recidiverende uro-genitale infecties:**

- Probiotica toevoegen :
  - per os : **vacramal**, **bacilac femina**, progyn
  - Vaginaal : gyno-flor (= plus oestrogen); vagisan; regyn; infectim

- **Urge behandelen:**

- **betmiga**, vesicare, enz.

# GMS behandelen

Bestaande producten

- Zijn vaak niet afdoende
- Zijn gecontra-indiceerd soms
- Omslachtig

Hoe kan mucosa dan hersteld worden om alle /meeste problemen op te lossen?

The logo features the brand name 'Monalisa Touch' in a dark blue color. 'Monalisa' is written in a bold, sans-serif font, while 'Touch' is in a more fluid, script-like font. A registered trademark symbol (®) is positioned at the top right of the word 'Touch'. The background consists of several large, light blue, stylized curved lines that sweep across the frame, creating a sense of movement and elegance.

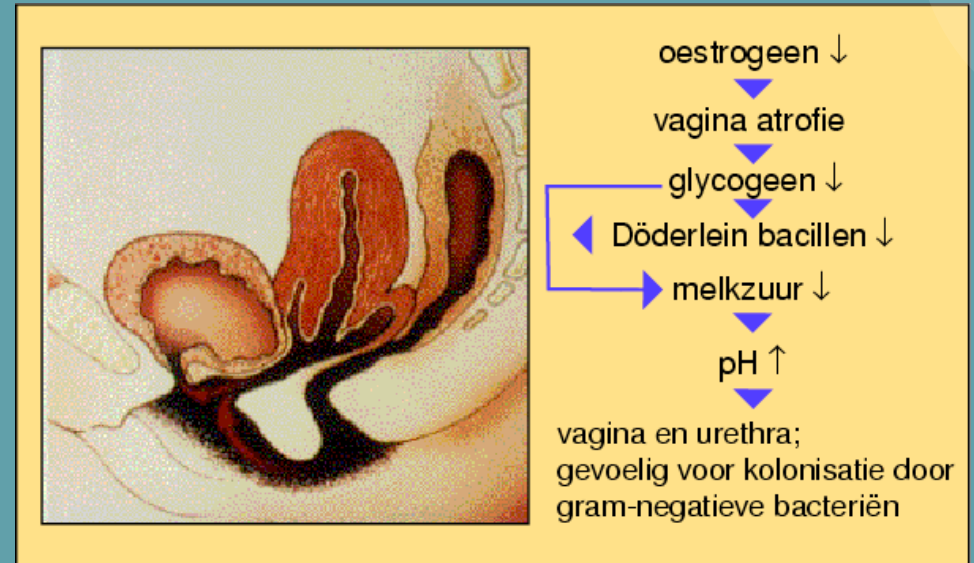
# Monalisa Touch<sup>®</sup>

A MINI-INVASIVE TREATMENT FOR VULVO-VAGINAL DISORDERS

# Monalisa Touch laser = mucosa herstellen, waardoor alle functies hernemen

Fibrocyten worden terug fibroblasten, waardoor:

- Collageen, elastine en hyaluronzuur worden geproduceerd
- De slijmvliezen worden stevig, elastisch en produceren glycogeen
- Lactobacillen voeden zich met het collageen
- PH daalt
- Minder infecties



## WHAT IS MONALISA TOUCH?

**MICRO-ABLATIVE FRACTIONAL CO2-LASER TREATMENT FOR THE SYMPTOMS RELATED TO THE ATROPHIC VAGINAL MUCOSA LIKE:**

- VAGINAL DRYNESS
- VAGINAL BURNING AND ITCHING
- DYSPAREUNIA
- LAXITY
- MILD URINARY INCONTINENCE



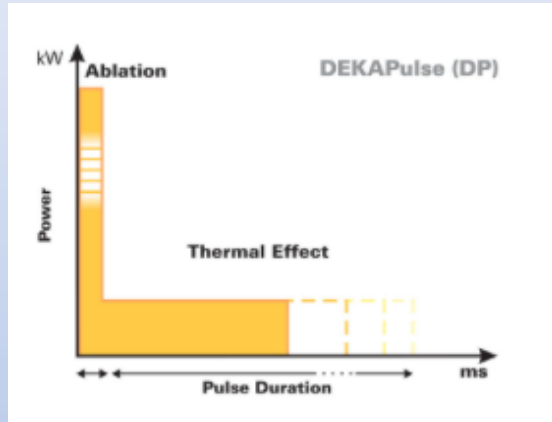
**NOT PART OF MONALISA TOUCH BUT TREATMENT WILL ALSO**

**BENEFITS FOR:**

**VULVAR DRYNESS AND ITCHING**

**LICHEN SCLEROSUS**

# WHY ARE WE UNIQUE IN THE WORLD?



D-PULSE – THE SPECIFIC PULSE SHAPE FOR THE VAGINAL MUCOSA – THERE IS ONLY ONE LASER IN THE WORLD WITH THESE ABILITIES!

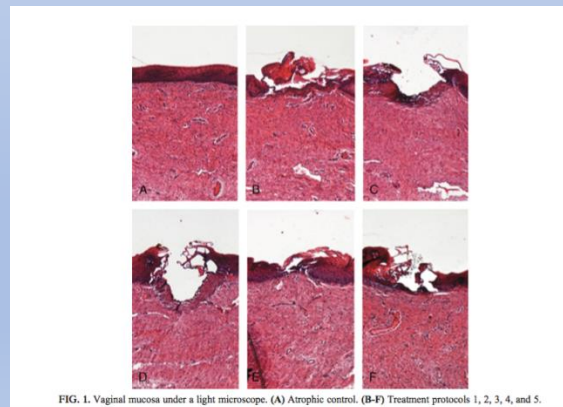


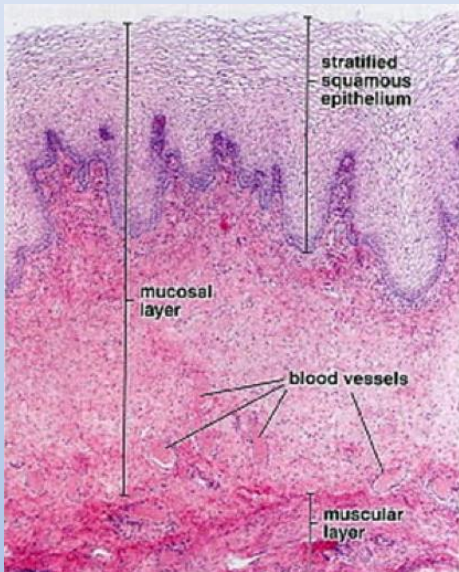
FIG. 1. Vaginal mucosa under a light microscope. (A) Atrophic control. (B-F) Treatment protocols 1, 2, 3, 4, and 5.

THE ONLY LASER TREATMENT IN THE WORLD WITH SCIENTIFICALLY PROVEN PROTOCOLS, STUDIES AND EFFECTIVE RESULTS

## HOW IT WORKS?

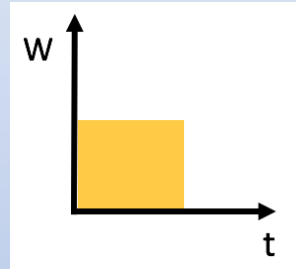


### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF VAGINAL MUCOSA NEED A DIFFERENT APPROACH



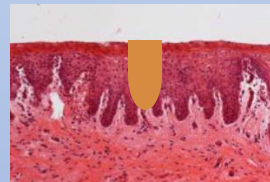
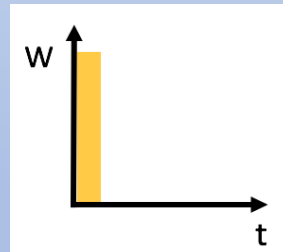
#### VAGINAL MUCOSA IS:

- LACKING GLANDS
- CONTAINING MORE WATER
- NO KERATINIZATION



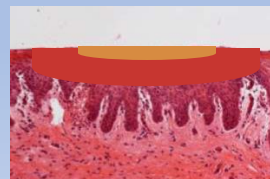
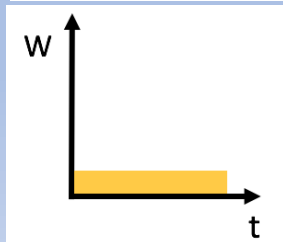
- PULSE SHAPE OF A NORMAL CO<sub>2</sub>-LASER
- A RANDOM CO<sub>2</sub>-LASER CAN ONLY VARY IT'S POWER AND PULSE DURATION

A NORMAL CO<sub>2</sub>-LASER IS LIMITED FOR REGENERATION OF MUCOSA AND WILL ENCOUNTER THESE PROBLEMS:



#### HIGH PEAK POWER - SHORT PULSE DURATION:

- CUTTINGS OR VAPORISATION OF TISSUE
- HEAT  $\geq 100^{\circ}\text{C}$  - NO CONTROLLED HEAT
- ABLATION



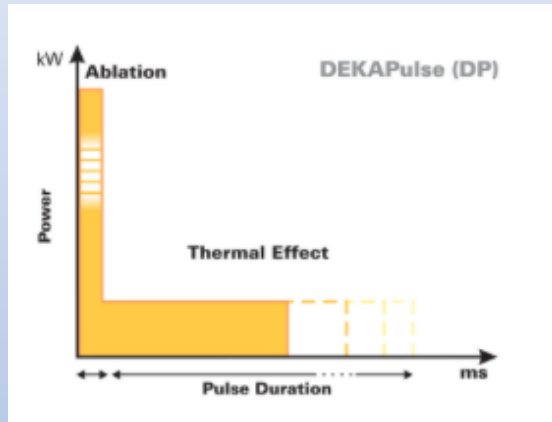
#### LOW PEAK POWER - LONG PULSE DURATION:

- HIGH ABSORPTION IN MUCOSA
- WARMTH  $\leq 80^{\circ}\text{C}$  - BUT TOO SUPERFICIAL
- DON'T REACH THE LAMINA PROPRIA

# THE MONALISA TOUCH SOLUTION

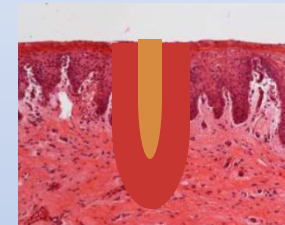


## D-PULSE – THE SPECIFIC PULSE SHAPE FOR THE VAGINAL MUCOSA



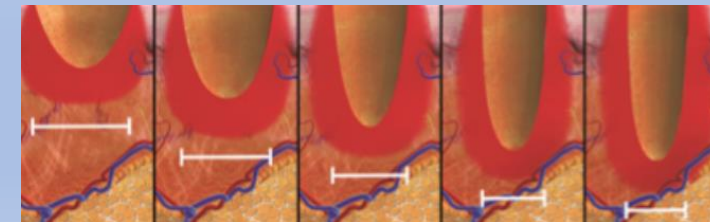
### D-PULSE:

- ABLATIVE PART  $60 \mu\text{s} - \geq 100^\circ\text{C}$
- THERMAL PART – CONTROLLED PULSE DURATION UP TO FROM 0,1 TO 2 ms - MAKES THE CONTROLLED HEAT IN THE LAMINA PROPRIA POSSIBLE  $\pm 55^\circ\text{C}$



## UNIQUE SMART STACKING TECHNIQUE FOR CONTROLLED DEPTH OF ABLATION

- PEAK POWER POSSIBLE FROM 1-5 TIMES ON THE SAME PLACE
- VERY QUICK – NO UNCONTROLLED THERMAL DAMAGE
- CONTROLLED DEPTH OF ABLATION UP TO 1mm



## CONTROLLED ABLATION – HEAT AND DENSITY



A MONALISA TOUCH CO2-LASER CAN VARY IT'S PARAMETERS DEPENDING ON:

### CONDITIONS OF THE MUCOSA/TISSUE

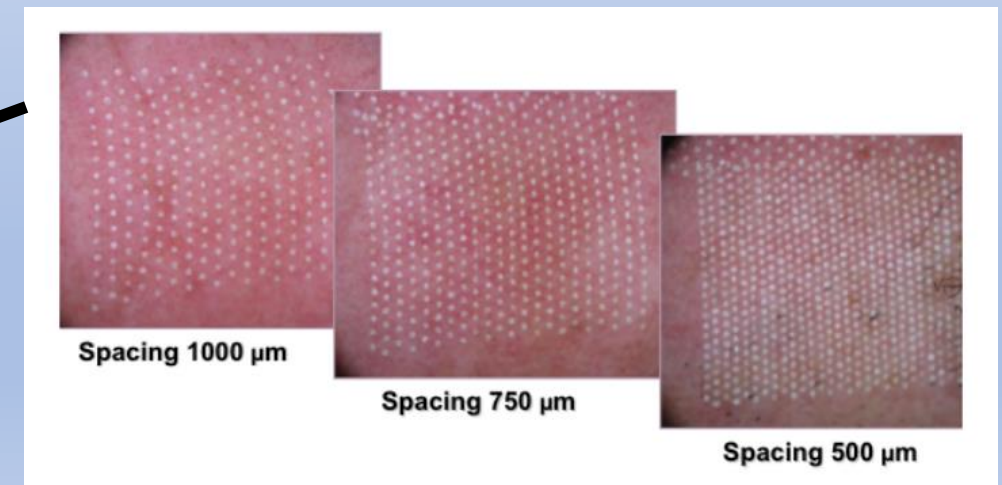
- SEVERE ATROFIC MUCOSA DOESN'T NEED A DEEP ABLATION
- MUCOSA CONTAINS MORE WATER AFTER A THIRD TREATMENT – REQUIRES DEEPER ABLATION
- LICHEN NEEDS MORE ABLATION AND LESS HEAT – DEEPER ABLATION AND MORE DENSITY

### TYPE OF THE TISSUE:

- VAGINAL MUCOSA
- VESTIBULUM
- LABIA

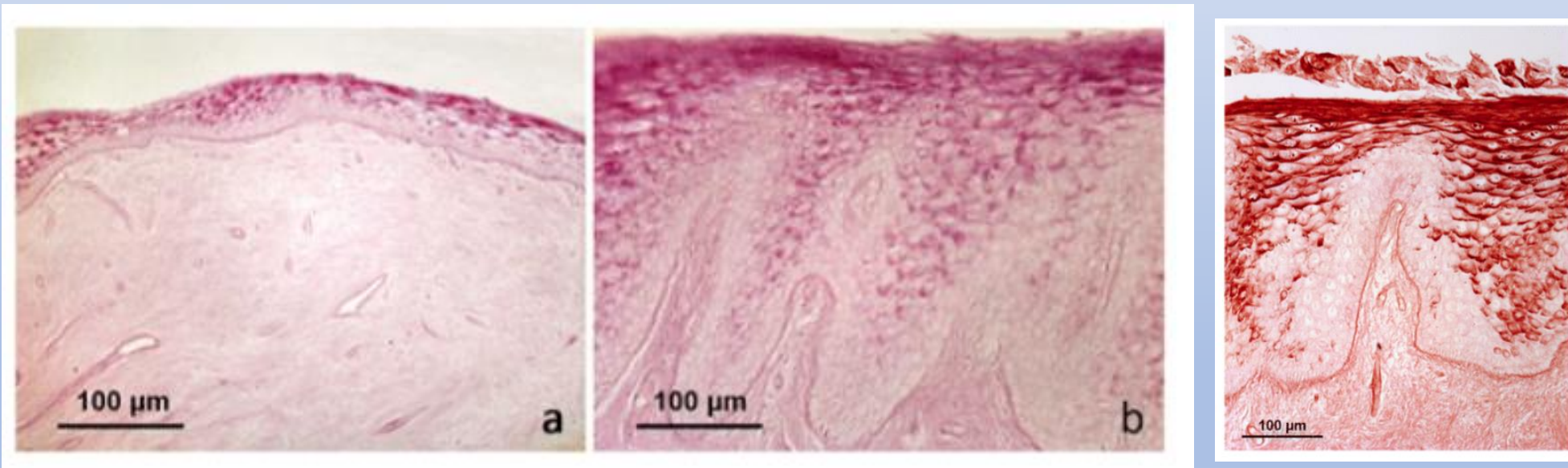
A STANDARD MONALISA TOUCH PROTOCOL IS GENTLE!!

- DOT SPACING IS 1mm
- DIAMETER DOT  $\pm$  200  $\mu$ m
- ONLY 6,4% OF THE TOTAL SURFACE NEEDS TO BE STIMULATED
- DEPTH  $\pm$  600  $\mu$ m



## MICROSCOPIC AND ULTRASTRUCTURAL FINDINGS

- E. A **RICH CONTENT OF BLOOD VESSELS** IN THE CONNECTIVE TISSUE STIMULATING AND SUPPORTING THE ACTIVITY OF FIBROBLASTS AND CAPILLARIES PENETRATING THE **NEWLY-FORMED PAPILLAE** INTO THE UNDERSIDE OF THE VERY THICK EPITHELIUM FOR A BETTER METABOLIC SUPPORT



Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers* 2015;30:429–36

# THE TREATMENT

MonaLisa Touch®

POWER (WATT)

PULSE DURATION



DOT-SPACING

STACKING

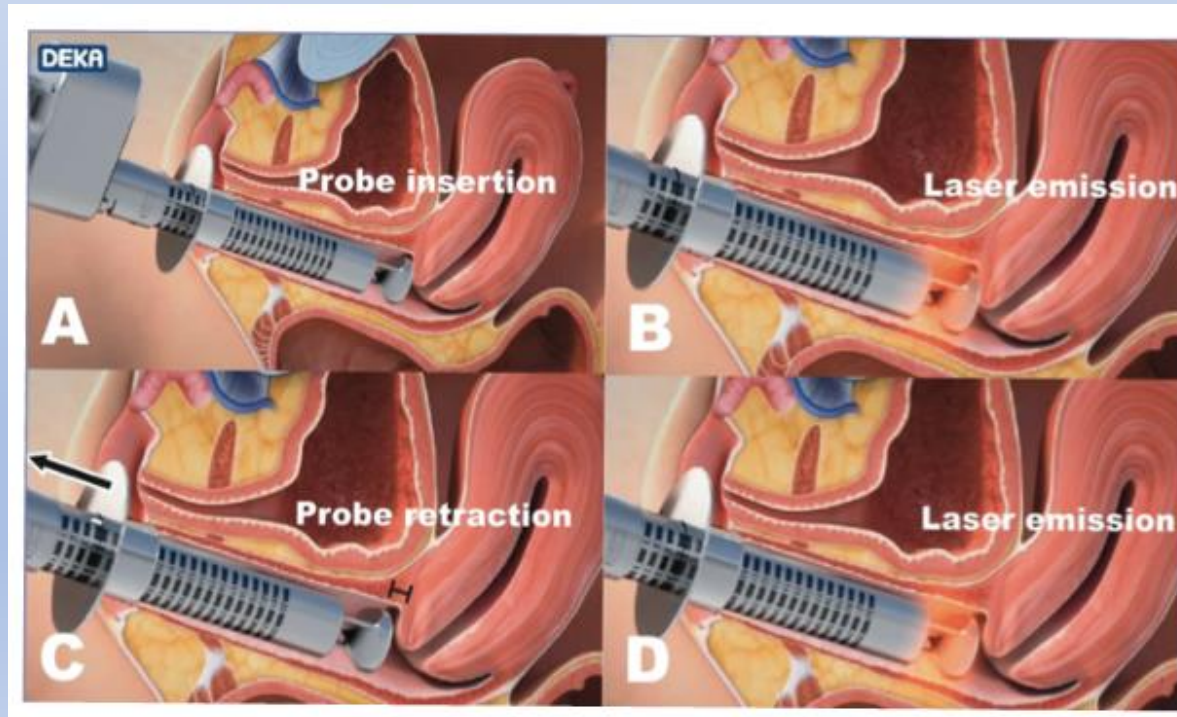
DEKA-PULSE



## THE TREATMENT

MonaLisa Touch<sup>®</sup>

- NO ANESTHESIA
- 5 MINUTES PROTOCOL
- PAINFREE
- FIRST YEAR 3 TREATMENTS – 1 MONTH BETWEEN A TREATMENT
- EACH YEAR ONE TREATMENT



360° PROBE



SMARTXIDE TOUCH CO2-LASER

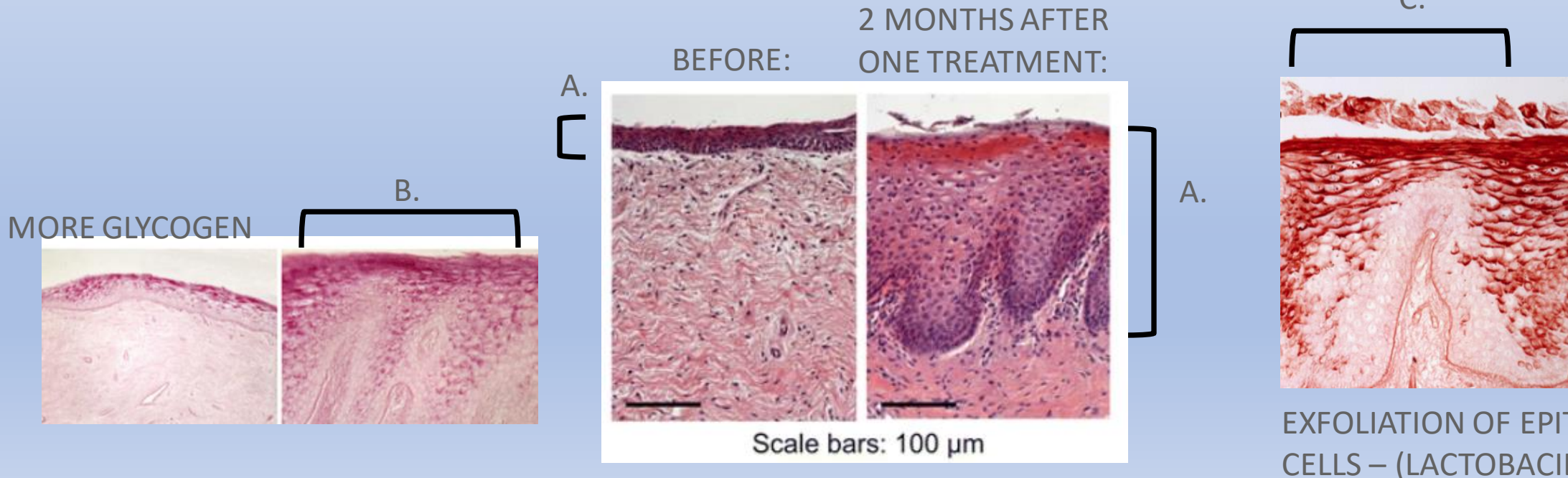


## MICROSCOPIC AND ULTRASTRUCTURAL FINDINGS



- A. A **THICKER EPITHELIUM** WITH A BASAL LAYER OF CLOSELY PACKED PROLIFERATING CELLS
- B. A SIGNIFICANT **HIGHER STORAGE OF GLYCOGEN** IN THE LARGE EPITHELIAL CELLS FORMING THE INTERMEDIATE AND SUPERFICIAL LAYERS AS AN EXPRESSION OF A RESTORED MECHANISM
- C. A HIGH DEGREE OF **EPITHELIAL EXFOLIATION** WITH SUPERFICIAL CELLS FILLED WITH GLYCOGEN SHEDDING AT THE EPITHELIAL SURFACE

Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. Lasers 2015;30:429–36



## THE EFFECT ON THE VAGINAL FLORA

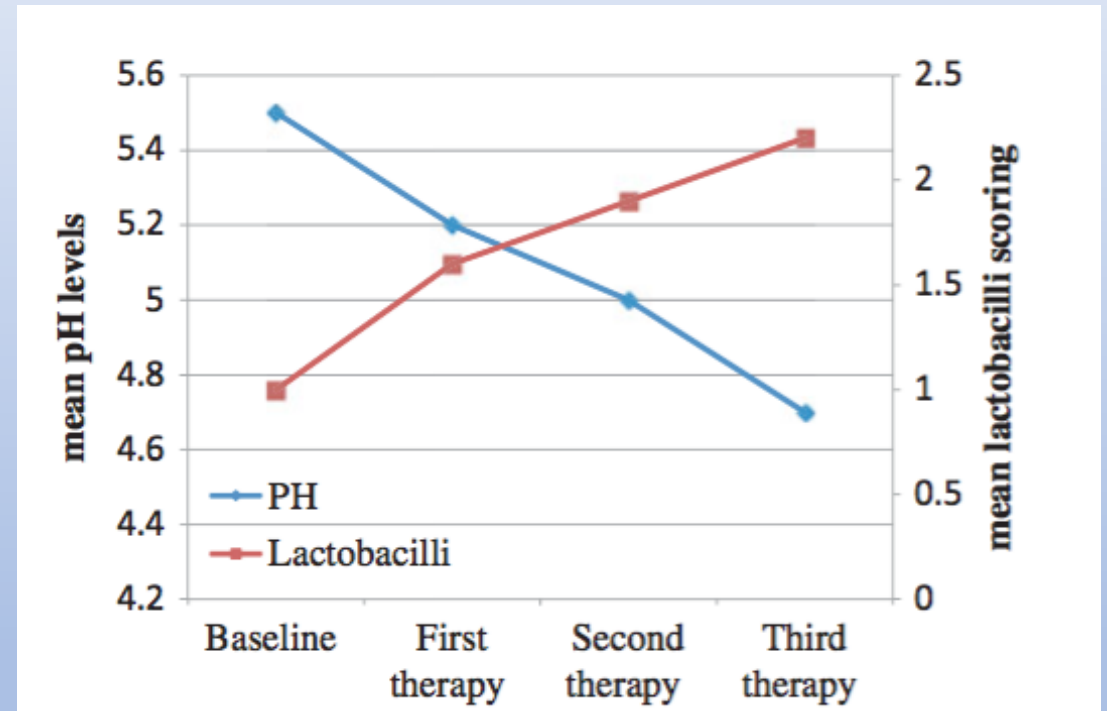


### THE MONALISA TOUCH EFFECT ON THE VAGINAL FLORA:

- DECREASE IN THE MEAN VAGINAL PH LEVELS
- INCREASE OF LACTOBACILLI
- IMPROVEMENT EVERY SUBSEQUENT THERAPIE

THE LASER THERAPY RESTORED THE VAGINAL EQUILIBRIUM TO A HEALTHIER STATUS, AS WOULD NORMALLY BE EXPECTED IF ESTROGEN LEVELS WERE SUFFICIENT.

THIS WILL PROTECT POSTMENOPAUSAL WOMEN FROM VAGINAL INFECTIONS AND INFLAMMATION.



S. Athanasiou, E. Pitsouni, S. Antonopoulou, D. Zacharakis, S. Salvatore, M. E. Falagas & T. Grigoriadis (2016): The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women, Climacteric, DOI: 10.1080/13697137.2016.1212006

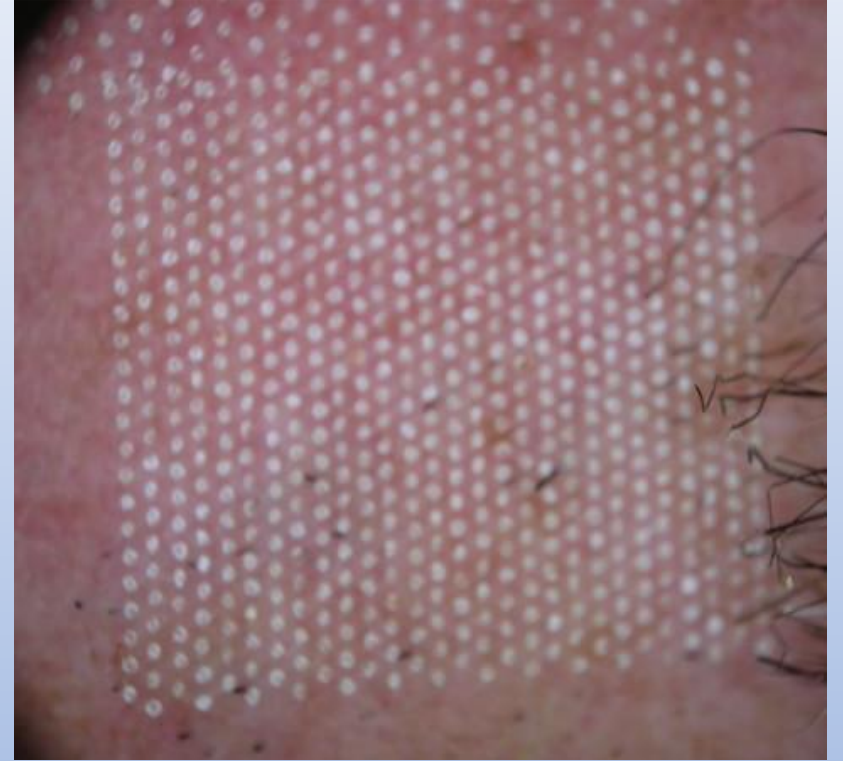
## Spacing of the dots...:



500



750



1000

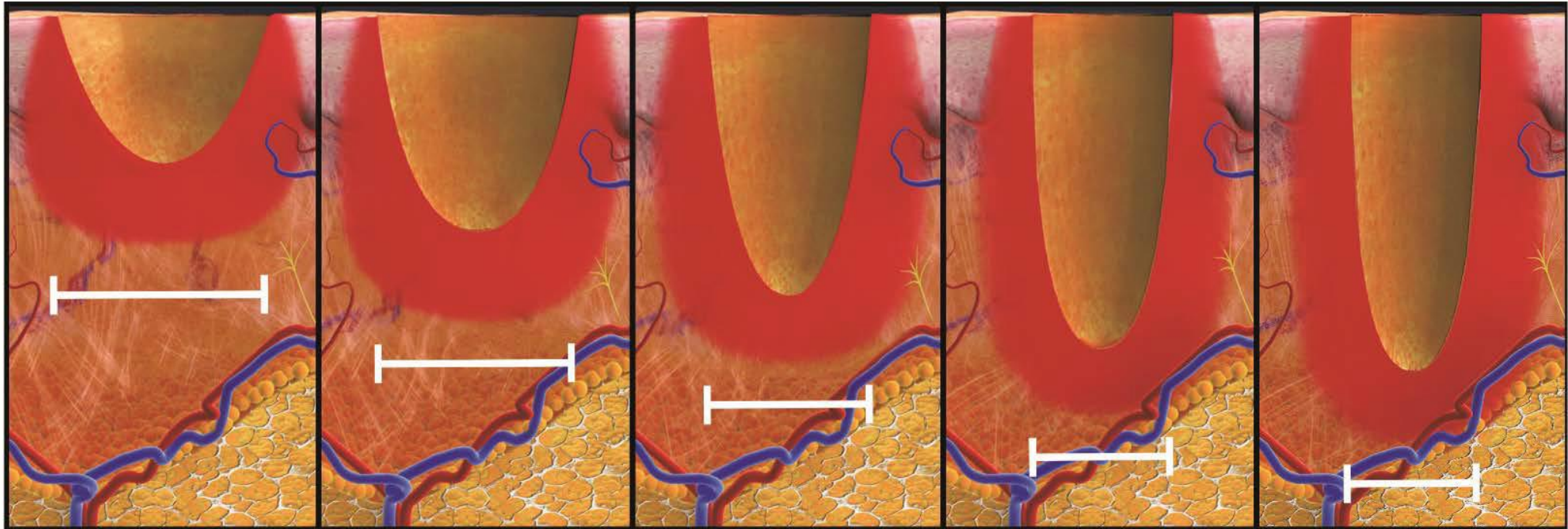
## Smart stack

The Smart Stack allows to repeat the same pulse up to 5 times at exactly the same position,

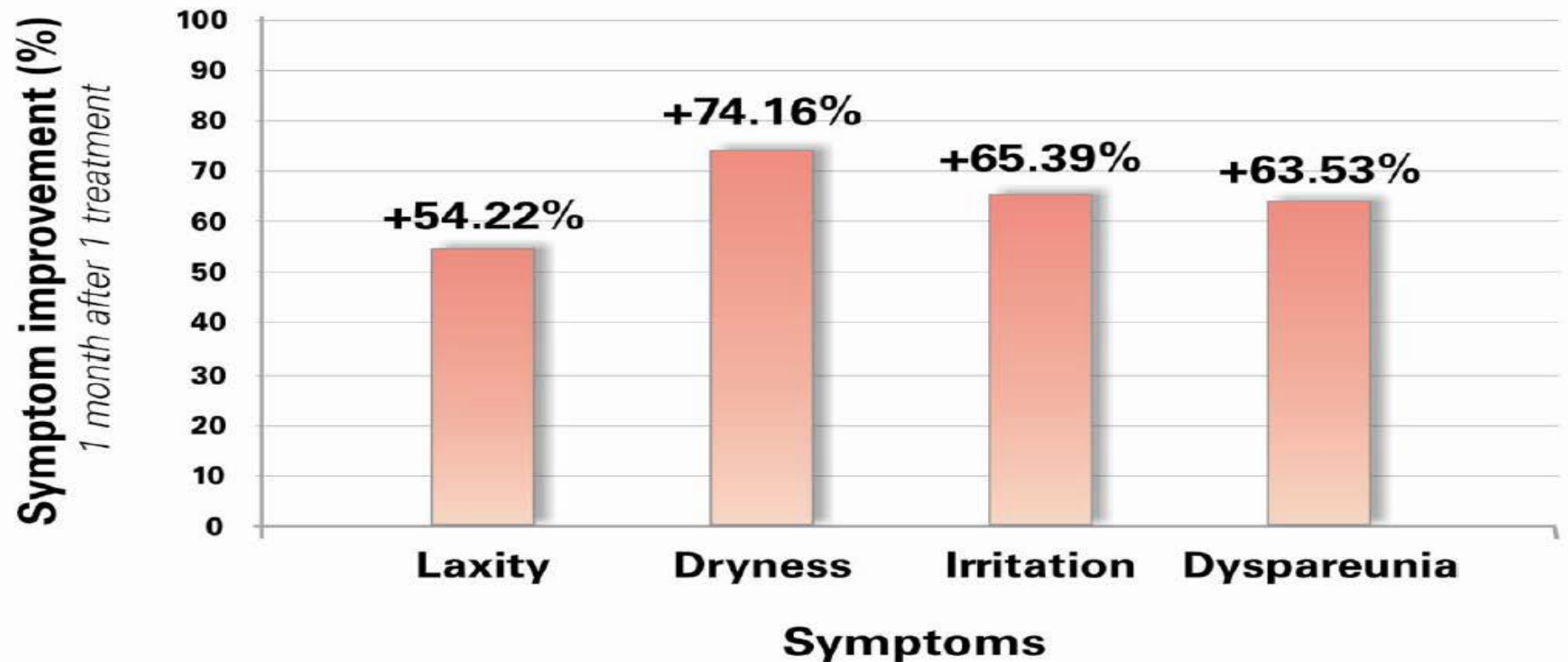
to reach deeper layers (up to >1mm possible)

the energy is also fractionated in time which gives better control over the thermal effect.

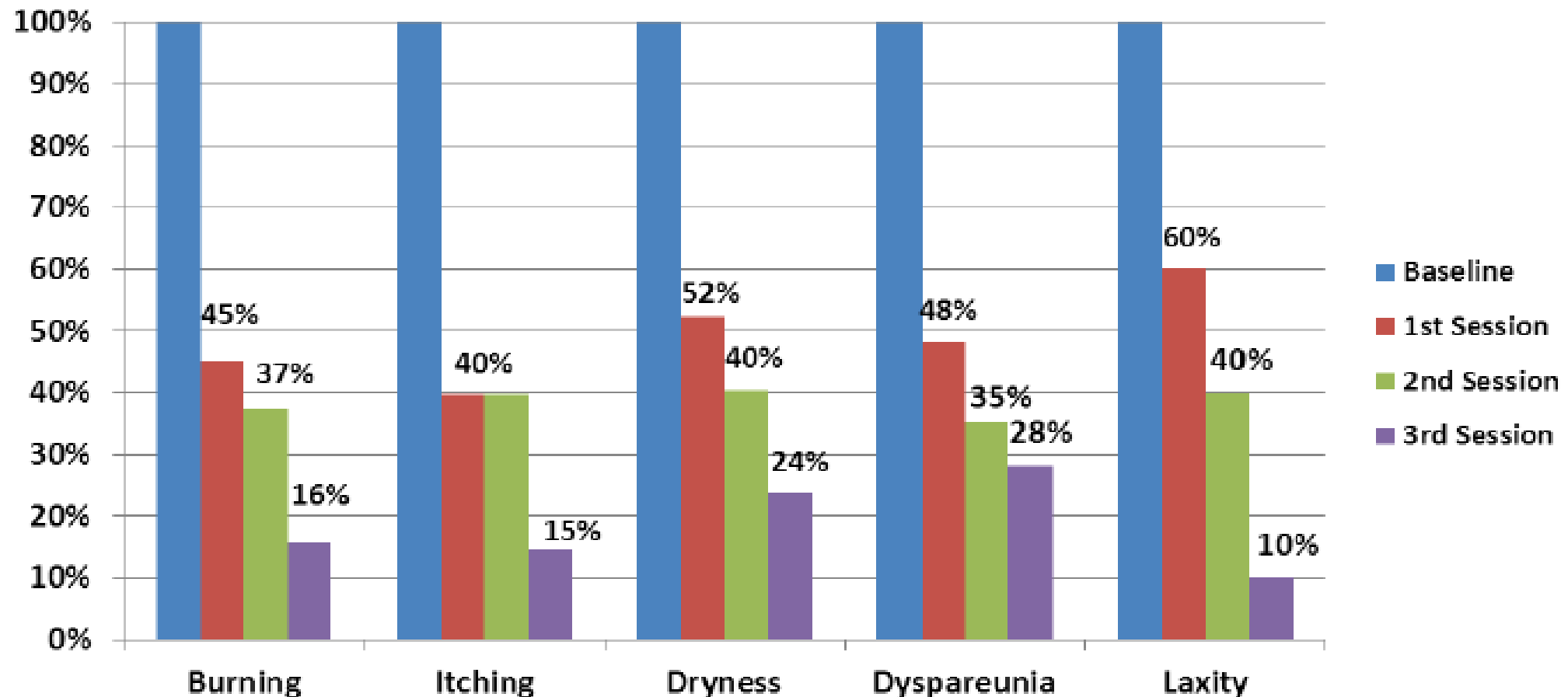
SmartStack 1   SmartStack 2   SmartStack 3   SmartStack 4   SmartStack 5



3 sessions (once every 4-6 weeks), if  
severe: 5-6 sessions  
maintenance treatment once a year  
painless office procedure of 15 minutes

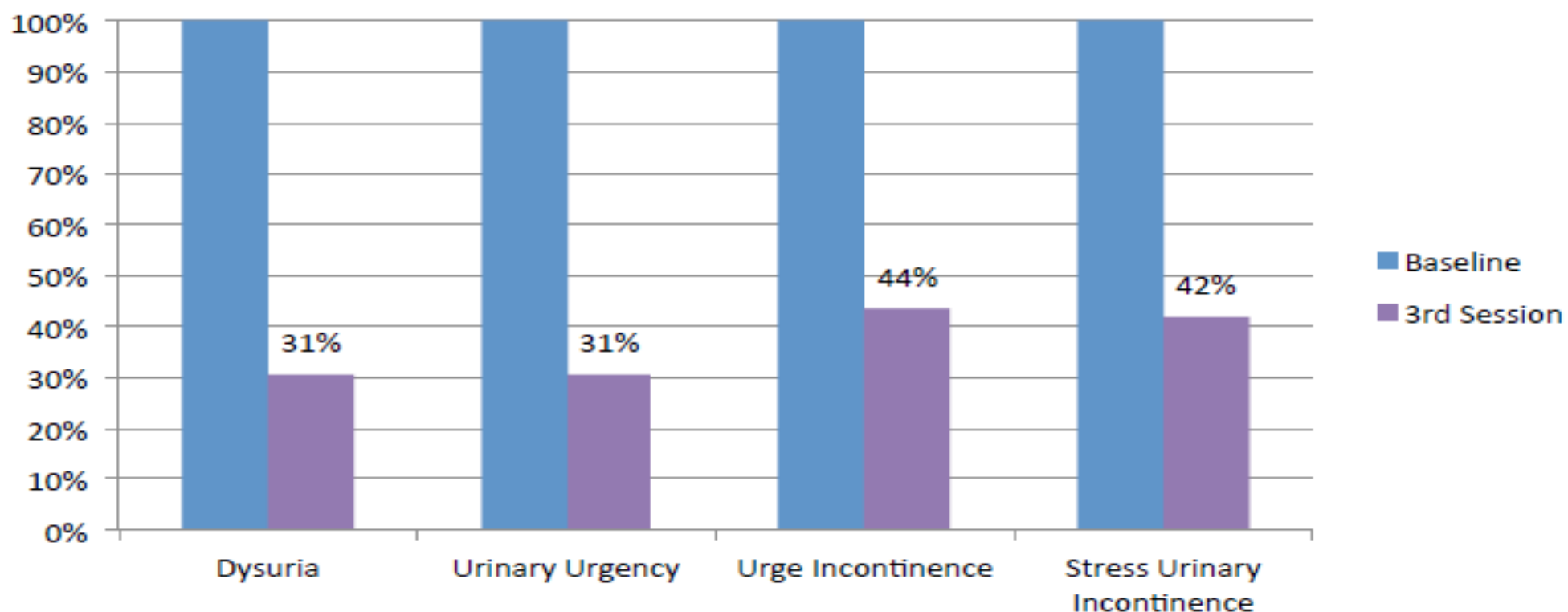


## ***MonaLisa Touch™* Results: Vaginal Atrophy**



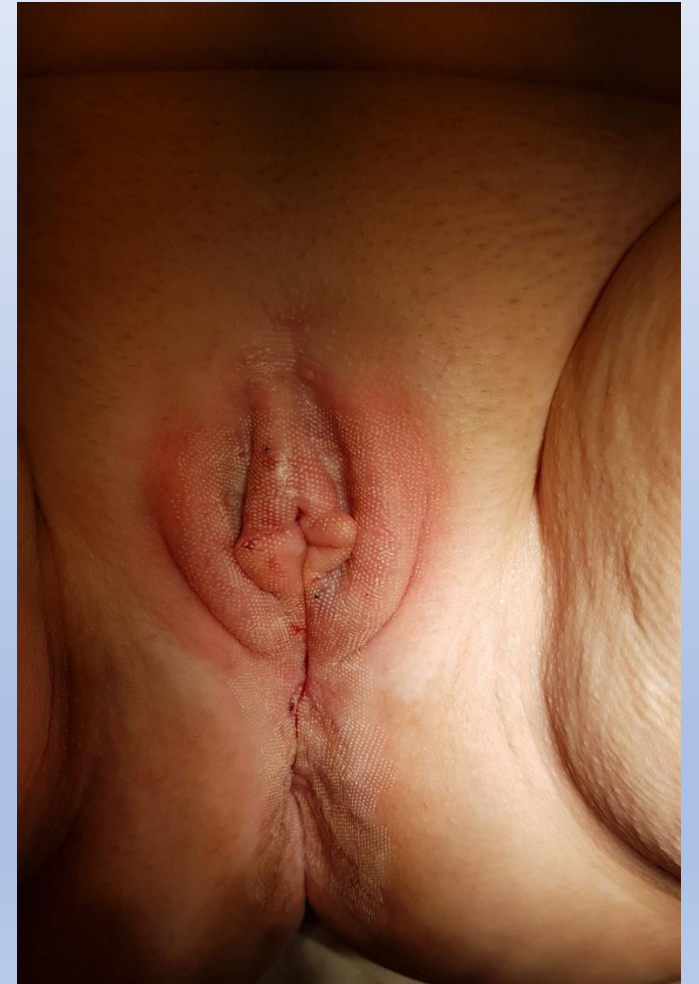
**Graphic 1:** Per cent representation of average VAS values for main symptoms of vaginal atrophy.

## ***MonaLisa Touch™ Results:*** **Urinary Symptoms**



**Graphic 2:** Per cent representation of average VAS values for main urinary symptoms, before and after 3 ***MonaLisa Touch™*** treatments.

Patiënte B.M.:07/10/2020; na 1 sessie op  
13/11;



Patiënte VP:



voor behandeling



5 weken na 1e sessie

68 jaar : 10 jaar  
fissuren,  
onmogelijkheid tot  
penetratie, pijn,  
branden :  
Ontvangen na :

3 Monalisa Touch  
behandelingen +  
vaginaplastie



Dokter,

Ik zijn heel blij  
met het resultaat  
van de ingreep op  
11 juli '18.

Tot nu, geen kloven,  
geen pijn.

Ma bijna 10 jaar  
loeken naar een  
oplossing...

Bedankt Dokter!

# Conclusie Monalisa Touch laser

- Niet-invasief
- Niet-hormonaal
- Ambulant
- Bijna pijnloos (lokaal verdovende crème voor vulvae)
- Veilig als correct uitgevoerd
- **Voor beste resultaten: start zo vroeg mogelijk, bij eerste SS van hypooestrogenemie**

# Besluit Menopauze

- = Geen ziekte
- Therapie op maat van elk individu.
- =individuele keuze afhankelijk van:
  - Ernst klachten
  - Risico therapie
  - Persoonlijke en familiale Voorgeschiedenis (borstcarcinoom, veneuze thrombo-embolie, cardiovasculair risico)
  - Eigen voorkeur
- Steeds onderdeel van een algemeen beleid met lifestyle advies. (voeding, beweging, rookstop en matige alcoholconsumptie)

# Besluit HST

- Screenen kandidaten contra-indicaties (familiaal, mammo, roken, cardiovasculair profiel).
- Op tijd beginnen (<10 jaar na menopauze).
- Zo laag mogelijke dosis.
- Keuze van juiste progestageen.
  - Dydrogesterone en gemicroniseerde progesteron
- De aanbeveling is om de behandeling niet langer dan nodig voor te zetten.



Dank u!



Q&A

## Mikronisiertes Progesteron

„einziges natürliches Gestagen“ = identisch mit dem endogenen Hormon der Frau

## Gestagene

nicht identisch mit endogenem Progesteron

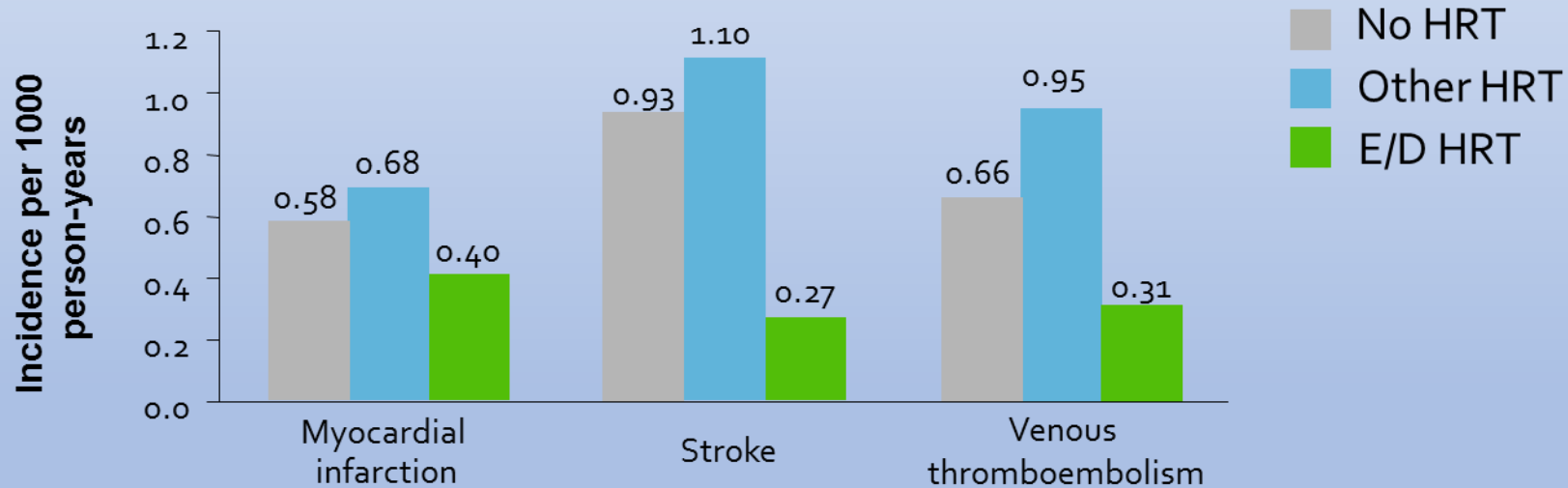
| 19-Nortestosteronderivate         | Pregnanderivate                | 19-Norpregnanderivate |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| Norethisteron(acetat) - NET(A)    | Medroxyprogesteronacetat - MPA | Nomegestrolacetat     |
| Norgestrel / Levonorgestrel – LNG | Megestrolacetat                | Nestoron              |
| Desogestrel                       | Cyproteronacetat – CPA         | Demegeston            |
| Gestoden                          | Chlormadinonacetat – CMA       | Trimegeston           |
| Dienogest                         | Dydrogesteron                  | Promegeston           |
| Drospirenon                       | Medrogeston                    |                       |
| Norgestimat                       |                                |                       |
| Norethynodrel                     |                                |                       |
| Lynestrenol                       |                                |                       |
| Ethinodioldiacetat                |                                |                       |

# Verminderen van het aantal follikels

- Oestrogenen aanvankelijk stabiel
- FSH stijgt
- Anovulatie
- Cyclus eerst korter, daarna langer, onregelmatig, dan stop
- Postmenopauze: lage oestrogenen, androgenen relatief hoger.

# HST en cardiovasculaire aandoeningen

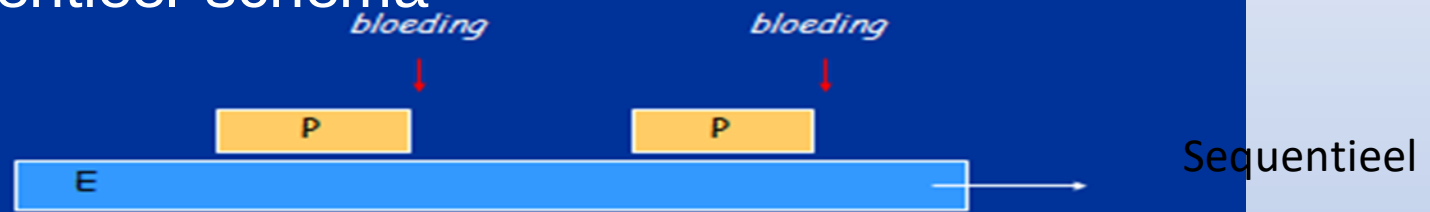
- Case-control analysis from UK-based General Practice Research Data (n=69,412)
- E/D use for several months to a few years not associated with higher risk of CV events vs. no HRT or use of other HRT



DUS: progesteron nodig voor de baarmoeder

maandelijks bloeding :

Sequentieel schema

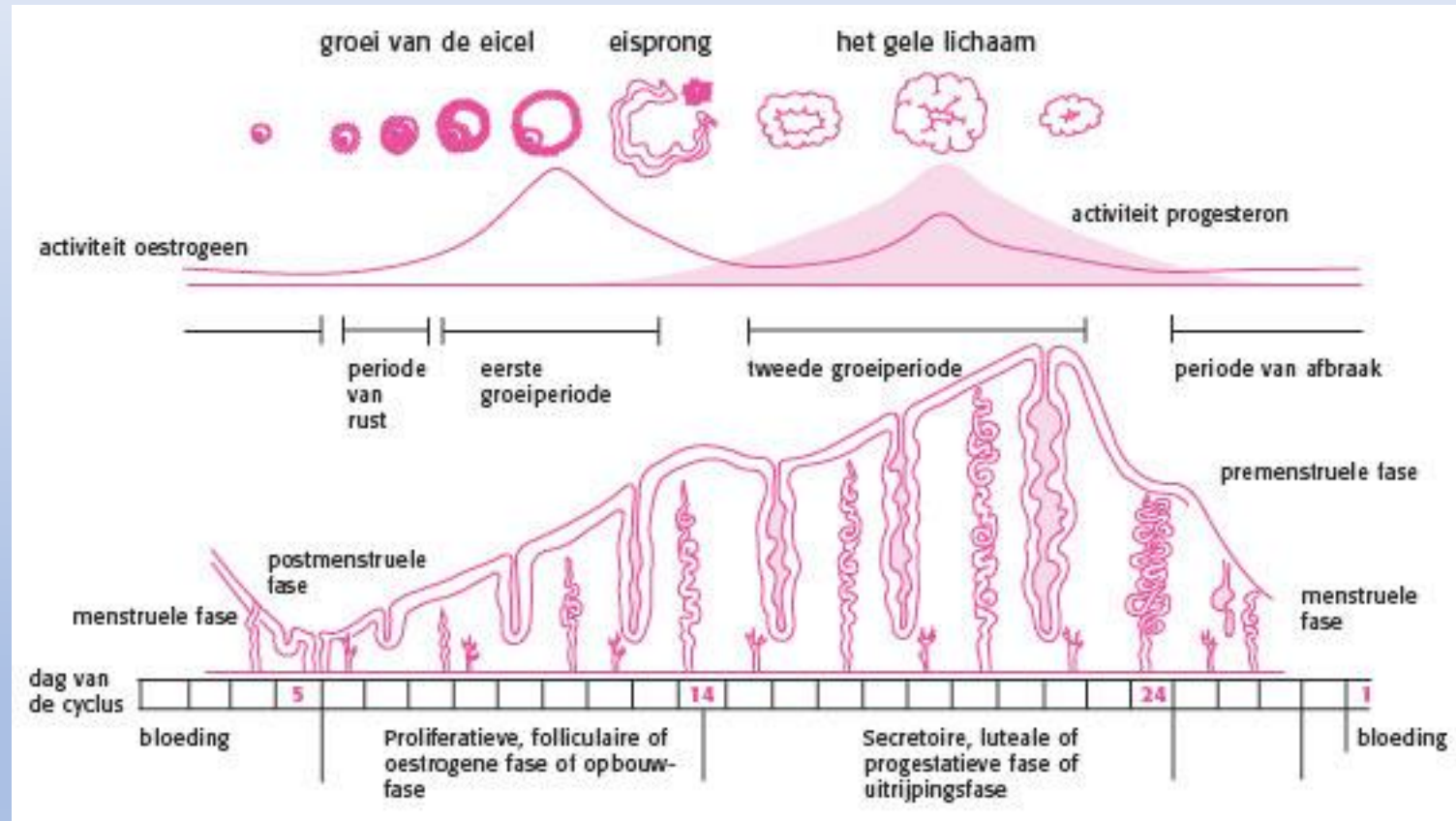


ofwel niet :



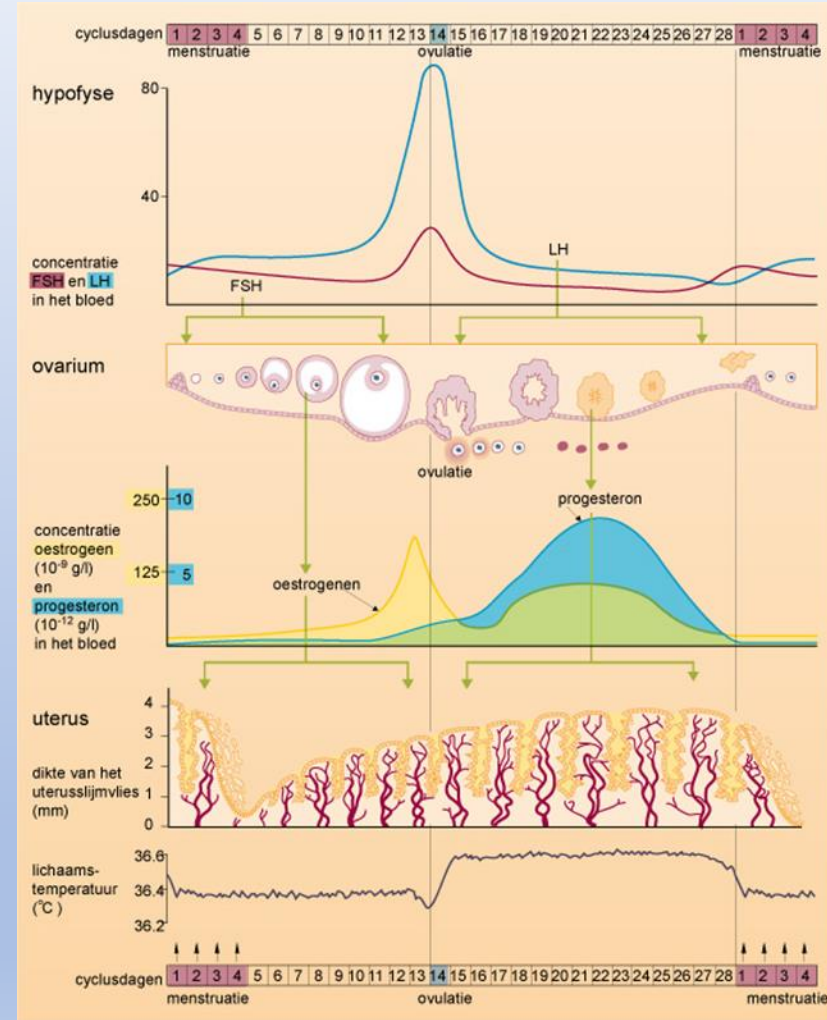
continu schema (tablet / hormoonspiraal)

# De normale cyclus



# De normale cyclus

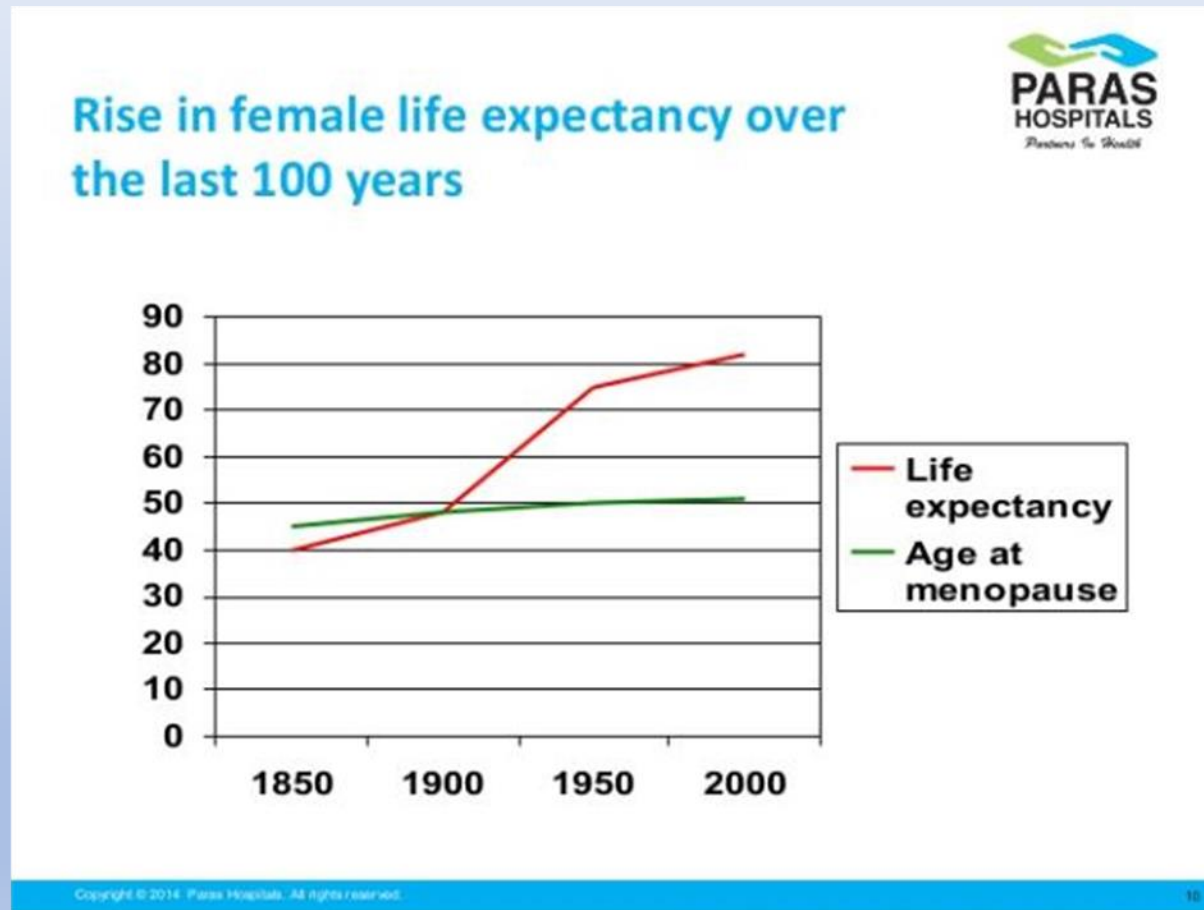
- Hypofyse
  - FSH
  - LH
- Ovarium
  - Inhibin
  - Oestradiol
  - Progestagenen
  - Mannelijke hormonen



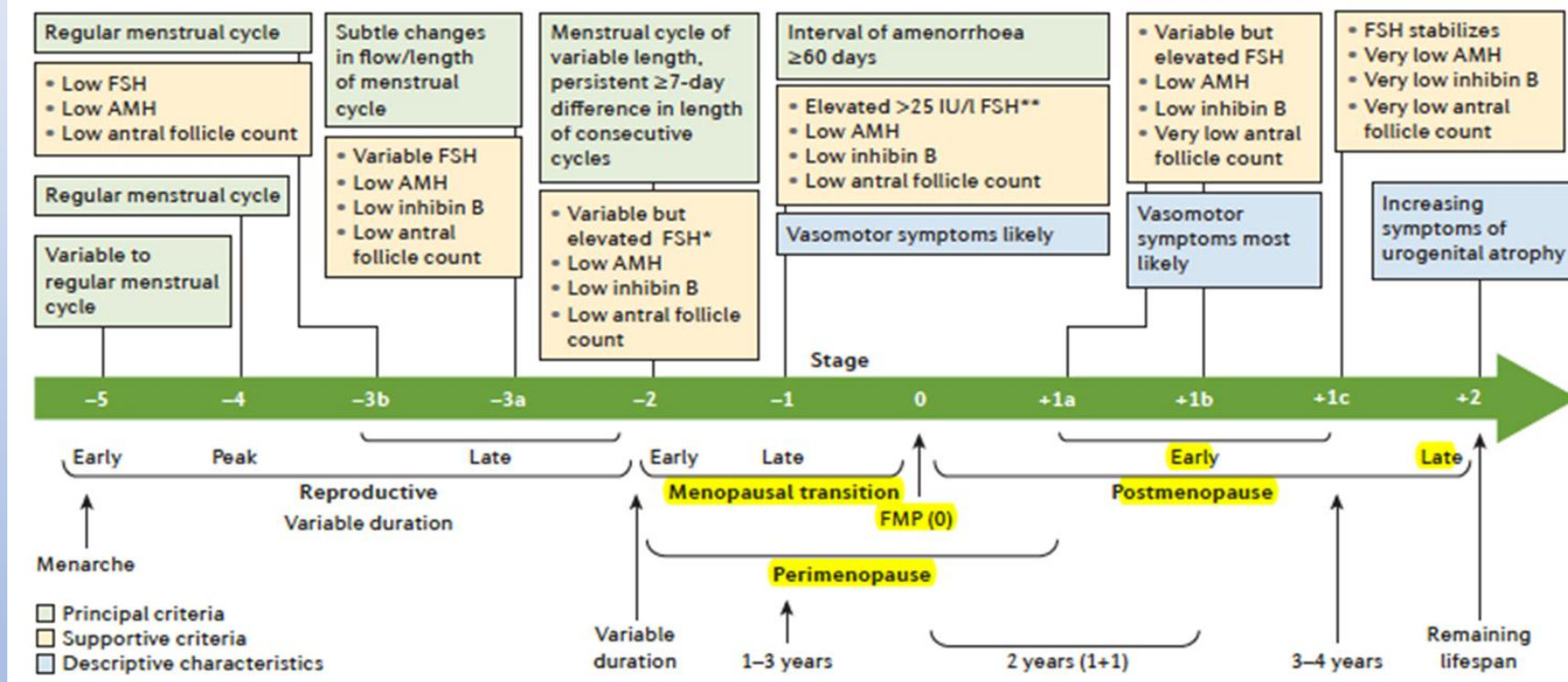
# Andere HST effecten

- Vulvovaginale atrofie
- Gewicht
- Osteoporose
- Cardiovasculaire aandoeningen
- Veneuze thrombo-embolie (VTE)
- Borstkanker
- Andere kankers
- Alzheimer en dementie

# De levensverwachting stijgt



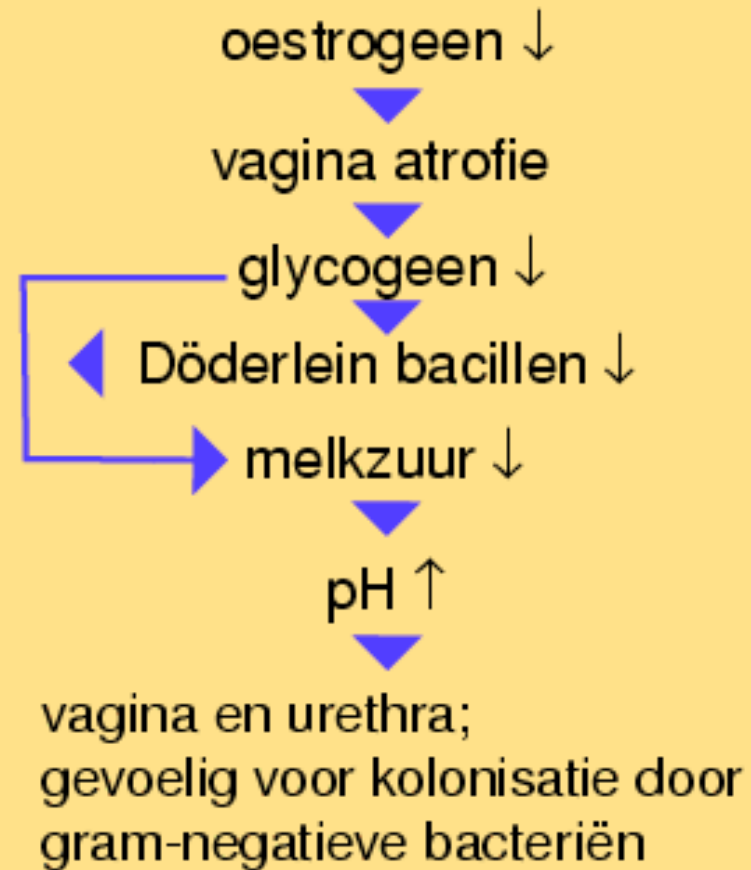
# Stadiëring reproductieve veroudering bij vrouwen



The gold-standard criteria for staging of reproductive aging were defined by the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 (STRAW + 10)

STRAW + 10. *Climacteric* 2012;15:105–14

# Overgangsklachten: droogte van de genitale slijmvliezen



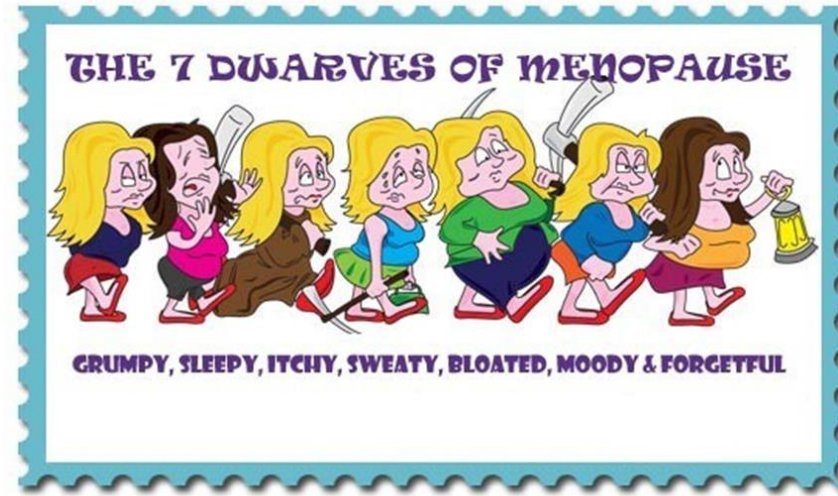
# Therapie Menopauze

- Aanpassing levensstijl
- **Hormonale substitutie therapie (HST)**
  - Voordeel HST
  - Andere HST effecten
  - Contra-indicaties HST
- Alternatieve therapie



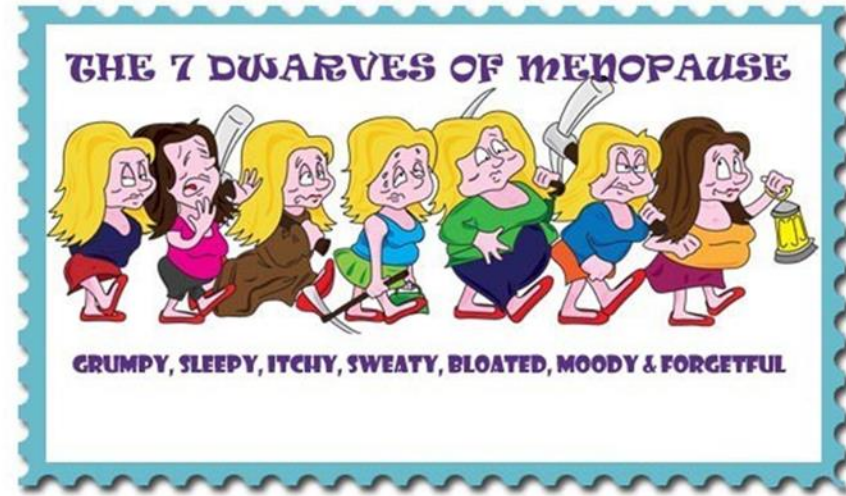
# Menopauze

- Definitie
- Oorzaak
- Perimenopauze
- Klachten
- Therapie menopauze
- Besluit



# Menopauze

- Definitie
- Oorzaak
- Perimenopauze
- Klachten
- Therapie menopauze
- Besluit



# Menopauze

- Definitie
- Oorzaak
- Perimenopauze
- Klachten
- Therapie menopauze
- Besluit



# Menopauze

- Definitie
- Oorzaak
- Perimenopauze
- Klachten
- **Therapie menopauze**
- Besluit



# Hormonale substitutietherapie: HST

Type oestrogenen:

- **17 B oestradiol =krachtig oestrogeen**
  - meeste PO preparaten
  - vaginaal enkel Vagifem
- Oestradiolvaleraat
- **Oestriol =zwak oestrogeen**
  - Per os :alleen vapeurs ,meestal onvoldoende
  - vaginaal : zeer efficiënt voor droge slijmvliezen

# Hormonale substitutietherapie: HST

**Type progestagen:** Natuurlijk of synthetisch

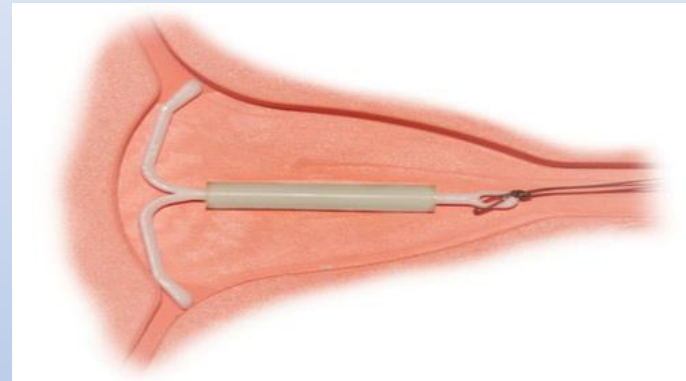
- Natuurlijk Progesteron:
  - niet actief langs orale weg
  - Enkel actief indien gebruik gemicroniseerde vorm
- Synthetisch:
  - afgeleid van progesteron, 17- $\alpha$ -hydroxyprogesteron, testosteron, nortestosteron of norprogesteron
  - Verschillende profielen: androgeen, weinig androgen
- Voorkeur gemicroniseerd natuurlijk progestagen en dydrogesterone

# Progestagen profielen

| Gestagen          | östro<br>gen | anti-<br>östro<br>gen | androgen | anti-<br>androgen | gluco-<br>corticoid | antimineralo-<br>kortikoid |
|-------------------|--------------|-----------------------|----------|-------------------|---------------------|----------------------------|
| Progesteron       | -            | +                     | -        | (+)               | (+)                 | +                          |
| Dydrogesteron     | -            | +                     | -        | -                 | -                   | (+)                        |
| CMA               | -            | +                     | -        | +                 | +                   | -                          |
| CPA               | -            | +                     | -        | ++                | +                   | -                          |
| MPA               | -            | +                     | (+)      | -                 | ++                  | -                          |
| Nomegestrolacetat | -            | +                     | -        | (+)               | -                   | -                          |
| Dienogest         | -            | +                     | -        | +                 | -                   | -                          |
| NET               | (+)          | +                     | +        | -                 | -                   | -                          |
| LNG               | -            | +                     | +        | -                 | -                   | -                          |
| Norgestimat       | -            | +                     | +        | -                 | -                   | -                          |
| Desogestrel       | -            | +                     | +        | -                 | -                   | -                          |
| Gestoden          | -            | +                     | +        | -                 | (+)                 | +                          |
| Drosperinon       | -            | +                     | -        | +                 | -                   | +                          |

# Hormonale substitutietherapie: HST

- Toedieningswijze: pil, vaginaal, spiraal
- Mirena-spiraal:
  - Vervangt orale progesterone
  - Beschermend endometrium
  - Metabool, CV, stolling neutraal
  - Effectief bij bloedingsproblemen



# Therapie Menopauze

- **Aanpassing levensstijl**
- **Hormonale substitutie therapie (HST)**
  - Voordeel HST
  - Andere HST effecten
  - Contra-indicaties HST
- **Alternatieve therapie**

# Besluit HST

Zonder uterus

Enkel oestrogenen

Met uterus

peri-menopauze

menopauze

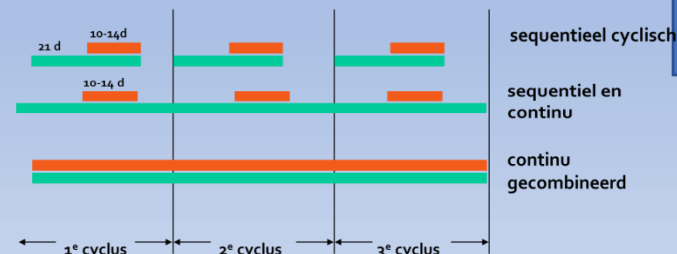
-continu gecomb HST  
-Mirena+oestrogenen (gel, patch, PO)

Vroege peri-Menopauze

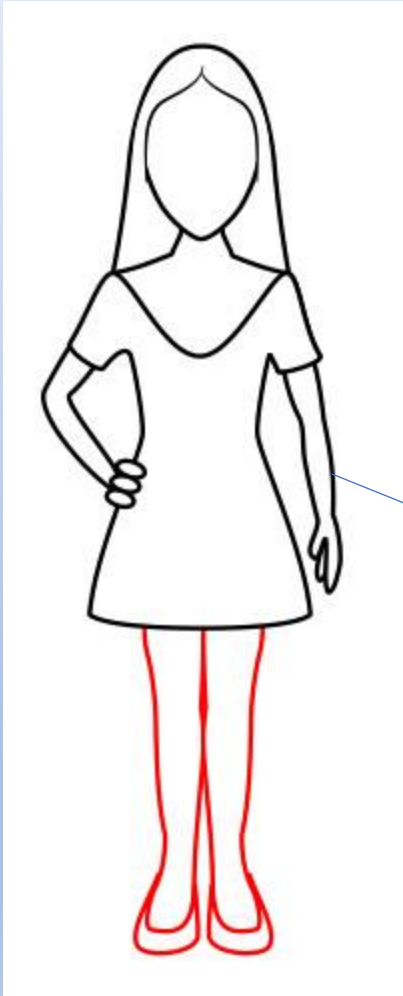
- Orale contraceptie  
- Sequentieel schema  
- Mirena+oestrogeen

late peri-Menopauze

- sequentieel continue schema (Femoston 1/10, 2/10)  
- Mirena+oestrogeen



# Andere HST effecten



## Vulvovaginale atrofie

Als enkel vulvovaginale atrofie

→ enkel lokale oestrogenen

→ Therapie aanhouden

Lokale oestrogeen therapie :

- systemische resorptie = minimaal

- serum estradiol levels < normale range (20 pg/ml voor postmenopauzale vrouwen)

→ Bijkomende progesterone niet vereist

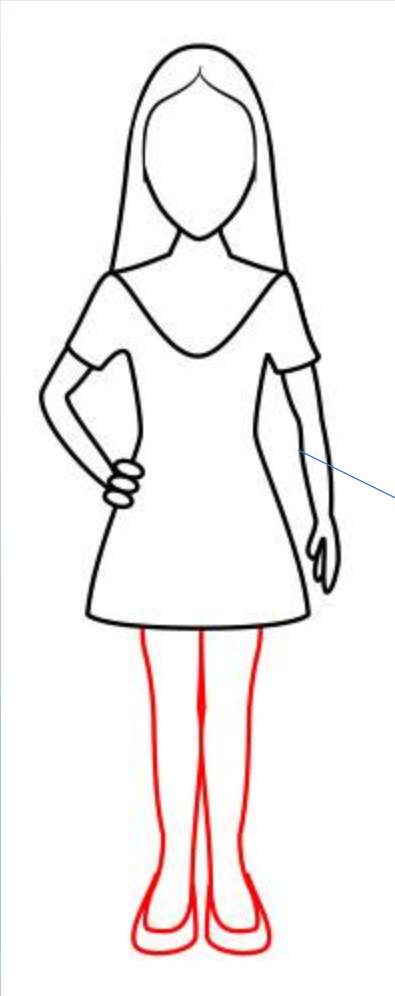
- weinig data over gebruik bij hormoon-gevoelige kanker.

- Welke:

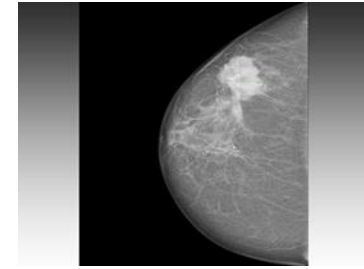
- Aacifemine (crème, ovules): oestriol 0,5mg 2\*/wk

- Vagifem: oestradiol 10µgr 2\*/wk

# Andere HST effecten



## Borstkanker



Oraal versus percutane toediening oestradiol:

- Geen aangetoont verschil in risico
- Nog te weinig aangepaste studies beschikbaar

Verminderen verhoogde risico door HST:

- Keuze van vrouwen met een lage borstdensiteit
- Aanpassing levensstijl.

→ Aanbeveling: behandeling niet langer dan nodig voortzetten.

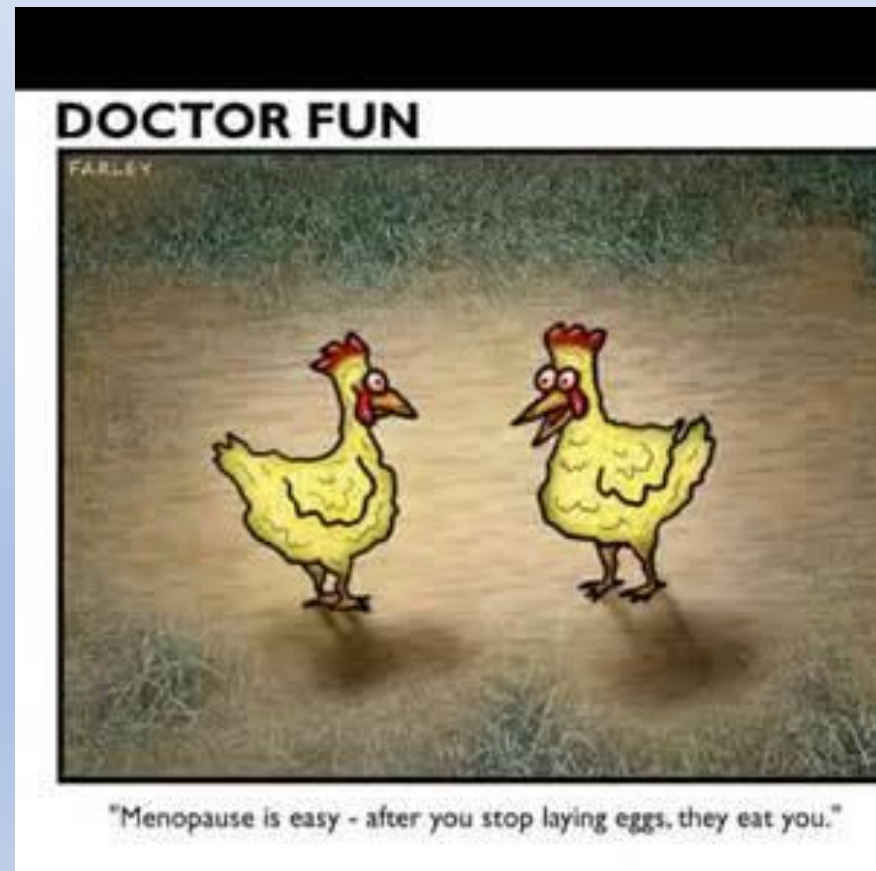
# HST en borstkanker

Het borstkankerrisico bij vrouwen >50 jaar gerelateerd aan HST is complex.

| Risicofactor              | Borstkanker gediagnosticeerd over 20 jaar (tussen 50 - 70 j) | Extra gevallen borstkanker |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Nooit HST                 | 45/1000                                                      |                            |
| > 5 jaar onder HST        | 47/1000                                                      | 2/1000                     |
| > 10 jaar onder HST       | 51/1000                                                      | 6/1000                     |
| Latere menopauze (60 j)   | 59/1000                                                      | 14/1000                    |
| Alcohol (> 2 glazen/dag)  | 72/1000                                                      | 27/1000                    |
| Sedentair leven           | 72/1000                                                      | 27/1000                    |
| Gewichtstoename (> 20 kg) | 90/1000                                                      | 45/1000                    |

# Menopauze

- Definitie
- Oorzaak
- Perimenopauze
- Klachten
- Therapie menopauze
- Besluit



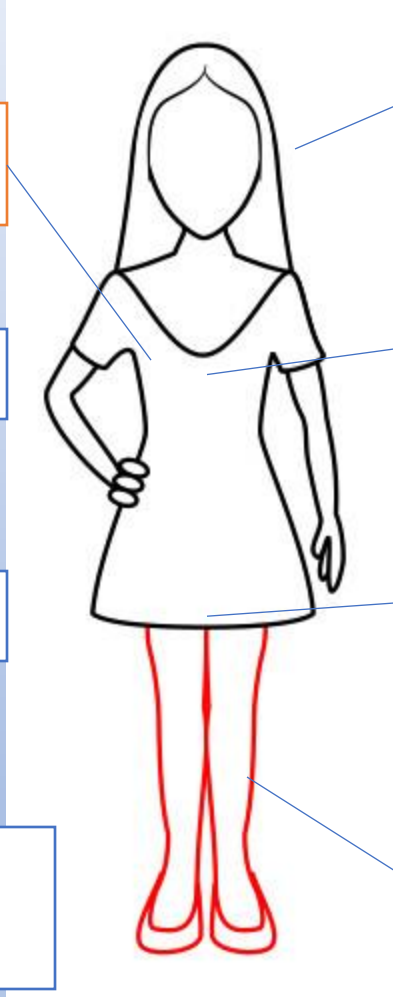
# Andere HST effecten

**Borstkanker**

Gewicht

Andere kankers

Veneuze thombo-embolie  
(VTE)



Alzheimer en dementie

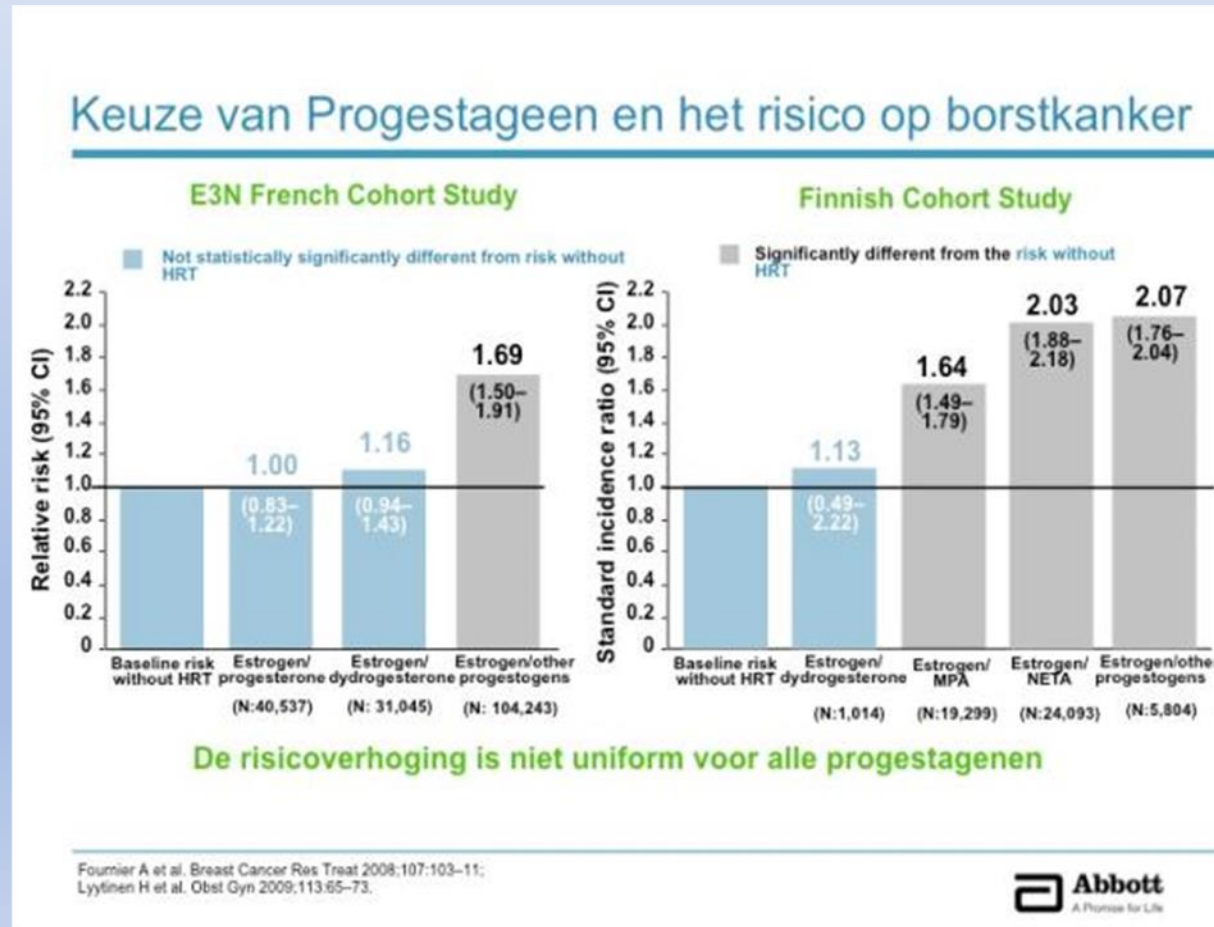
Cardiovasculaire aandoeningen

Vulvovaginale atrofie

Osteoporose

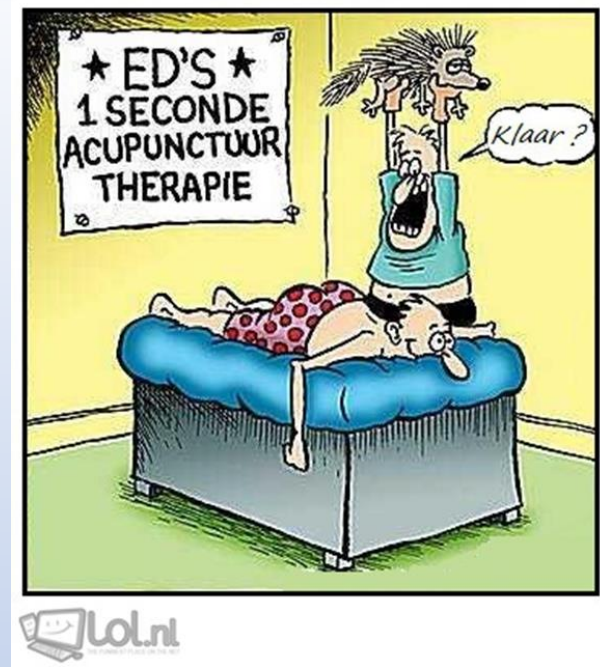
# HST en borstkanker

- Het risico is kleiner bij gebruik van gemicroniseerd natuurlijk progestagen en dydrogesterone.



# Alternatieve therapie

- Relaxatie therapie, accupunctuur, mindfulness therapie
- Fyto-oestrogenen
  - plantaardige stoffen: binden aan oestrogeenreceptoren.
  - zwak oestrogeen effect
  - De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet bekend.
  - Er is geen effect op de botdensiteit.



# Alternatieve therapie: niet hormonale medicamenteuze therapie

- **SSRI's and SNRI's**

- venlafaxine, desvenlafaxine, paroxetine, escitalopram, citalopram
- verminderen vasomotorische klachten
- Paroxetine niet bij tamoxifen gebruik

- **Gabapentine**

- Hoge dosis met gabapentin (300 mg 3\*/d) vergelijkbaar effect op vapers ivt 0,625 mg oestrogenen.
- Maar veel neveneffecten:
  - gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.