

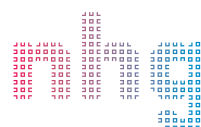
Tweede herziening

# LTA Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze

September 2019



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR  
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap

# LTA Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze

## Belangrijkste wijzigingen

Het verwijsbeleid is op de volgende punten aangepast:

- postmenopauzaal bloedverlies bij gebruik van tamoxifen is een indicatie voor verwijzing voor aanvullende endometriumdiagnostiek. Transvaginale echoscopie alleen is in dit geval onbetrouwbaar voor het uitsluiten van een endometriumcarcinoom.
- recidiverend abnormaal postmenopauzaal bloedverlies dat zes weken na een eerste episode en binnen een jaar opnieuw optreedt, is een indicatie voor verwijzing naar de gynaecoloog voor aanvullende endometriumdiagnostiek.
- beschouw postmenopauzaal bloedverlies dat na een jaar opnieuw optreedt als een nieuwe eerste episode.

## Belangrijkste aandachtspunten

- Bij elke vorm van abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze, ongeacht de hoeveelheid, maakt de huisarts een cervixuitstrijk voor cytologisch onderzoek.
- Bij elke vorm van abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze, ongeacht de hoeveelheid, wordt een transvaginale echoscopie verricht.
- De huisarts verwijst vrouwen met vaginaal bloedverlies in de postmenopauze naar de gynaecoloog bij gebruik van:
  - tamoxifen
  - oestrogenen en progestagenen en onregelmatig, onverwacht bloedverlies.
- De huisarts verwijst alle vrouwen met recidiverend of persisterend bloedverlies naar de gynaecoloog, ongeacht de endometriumdikte.

## Inleiding

De Landelijke transmurale afspraak (LTA) Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze is in 2002 voor het eerst opgesteld door een werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). De LTA beschrijft in het kort richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij vaginaal bloedverlies in de postmenopauze en houdt daarbij rekening met een verschil in aanpak tussen huisartsen en gynaecologen. Aanbevolen wordt om deze richtlijnen regionaal (door huisartsen en gynaecologen) nader in te vullen en hierover werkafspraken te maken. De LTA benoemt de raakvlakken tussen eerste- en tweedelijns zorg en is gebaseerd op wetenschappelijke gegevens en consensusafspraken.

Voor de bespreking van de wetenschappelijke onderbouwing en de aanbevelingen wordt verwezen naar de volgende richtlijnen: de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies, de NHG-Praktijkhandleiding Baarmoederhalskanker, bevolkingsonderzoek en diagnostiek, de NVOG-richtlijnen Postmenopauzaal bloedverlies en Management rondom de menopauze [detail 1]. Daarnaast geeft de LTA richtlijnen om op het juiste tijdstip huisartsgeneeskundige of gynaecologische zorg te kunnen bieden, waarbij ook voor patiënten de continuïteit in beleid herkenbaar blijft. Bovendien komen indicaties voor aanvullend onderzoek en (terug-)verwijzing aan de orde. Tenslotte geeft de LTA enkele aanbevelingen voor gedeelde zorg.

## Begrippen en achtergronden

- Postmenopauzaal bloedverlies: bloedverlies dat later dan één jaar na de laatste menstruatie (de menopauze) optreedt. Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze is alleen normaal als het optreedt als onttrekkingsbloeding door progestagenen in het kader van een behandeling met oestrogenen.
- Abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze: elk bloedverlies in de postmenopauze dat niet geduid kan worden als een bloeding bij gebruik van oestrogenen en progestagenen.

- Recidiverend abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze: bloedverlies dat zes weken na een eerste episode en binnen een jaar opnieuw optreedt [detail 2].
- Persistierend abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze: bloedverlies dat niet vanzelf stopt in aansluiting op diagnostiek.

De incidentie van postmenopauzaal bloedverlies is het hoogst in de leeftijdsgroep van 50 tot 59 jaar (7 per 1000 vrouwen per jaar in de huisartsenpraktijk). De kans op postmenopauzaal bloedverlies neemt af op hogere leeftijd, terwijl de kans op endometriumcarcinoom op hogere leeftijd toeneemt. Uiteindelijk wordt na verwijzing naar de tweede lijn bij ongeveer 10% van de vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies de diagnose 'maligne neoplasma' gesteld. Dit zal meestal endometriumcarcinoom betreffen. Bij minstens de helft van de verwezen groep wordt geen oorzaak gevonden en berust het bloedverlies waarschijnlijk op atrofie, bij 7% van de verwezen groep wordt een endometriumcarcinoom gevonden. Tijdige diagnose van endometriumcarcinoom is van belang, omdat de prognose van een stadium-1 carcinoom op alle leeftijden gunstig is (gemiddelde vijfjaarsoverleving 91%). Indien curatieve behandeling niet meer mogelijk of ongewenst is, bijvoorbeeld door hoge leeftijd van de patiënte, kan een palliatieve behandeling zinvol zijn om ernstige bloedingen te voorkomen. Een dergelijke palliatieve behandeling hoeft niet ingrijpend te zijn.

Het beleid bij een eerste episode van abnormaal bloedverlies in de postmenopauze bestaat in eerste instantie uit het uitsluiten van een maligniteit door middel van een transvaginale echoscopie en het uitsluiten van cervixpathologie door het maken van een cervixuitstrijk. Een endometriumdikte van  $\leq 4$  mm - de dikte van het endometrium in twee lagen - gemeten bij transvaginale echoscopie verkleint het risico op endometriumcarcinoom naar ongeveer 1%, vergelijkbaar met het risico bij postmenopauzale vrouwen zonder bloedverlies. Een endometriumdikte van  $> 4$  mm is een afwijkende bevinding. Het is dan van belang om endometriumcarcinoom aan te tonen, dan wel uit te sluiten. Bij een endometriumdikte boven de afkapwaarde van 4 mm of wanneer de endometriumdikte niet goed vast te stellen is, dient verwezen te worden naar de gynaecoloog. De gynaecoloog zal verder onderzoek verrichten via een endometriumaspiratie-biopsie (Pipelle®), contrastechoscopie (SIS/GIS) en/of hysteroscopie.

De huisarts verwijst alle vrouwen met recidiverend of persistierend abnormaal bloedverlies in de postmenopauze naar de gynaecoloog.

Bij een endometriumdikte van  $\leq 4$  mm is de kans op een recidief van het bloedverlies 5% tot 10%. Het recidief treedt meestal binnen een jaar op. Het risico op atypische endometriumcellen of endometriumcarcinoom is verhoogd en ligt waarschijnlijk tussen de 4 en 8%. De gynaecoloog zal aanvullend cavum diagnostisch en/of histologisch onderzoek uitvoeren.

Bij een vrouw met recidiverend of persistierend abnormaal bloedverlies in de postmenopauze met aanvankelijk een verdikt endometrium ( $> 4$  mm) zonder maligniteit, dient aanvullend onderzoek (hysteroscopie) te worden gedaan door de gynaecoloog. De kans op een recidief van het bloedverlies is aanzienlijk, tot 20% bij deze groep patiënten.

Als er na een jaar opnieuw abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze plaatsvindt, wordt dit beschouwd als een nieuwe episode en vindt er dus opnieuw onderzoek plaats, alsof het om een eerste episode gaat.

Bij gebruik van oestrogenen en progestagenen in de postmenopauze en onregelmatig, onverwacht bloedverlies volgt verwijzing [detail 3].

Bij vrouwen met abnormaal vaginaal bloedverlies die tamoxifen gebruiken is transvaginale echoscopie onbetrouwbaar voor het uitsluiten van endometriumcarcinoom en is verwijzing voor een biopsie van het endometrium geïndiceerd. Bij deze vrouwen is het risico op endometriumcarcinoom licht verhoogd [detail 4].

## Uitgangspunten

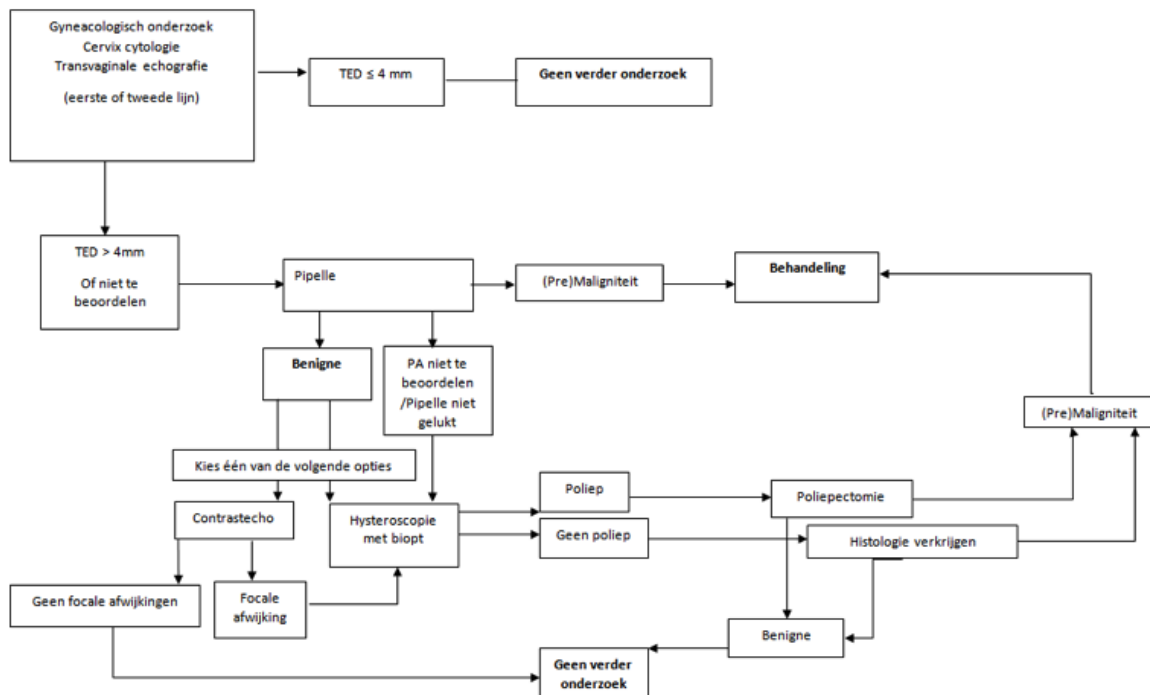
In beginsel dragen de huisarts en de gynaecoloog zorg voor een transvaginale echoscopie bij elke vrouw met (elke hoeveelheid) vaginaal bloedverlies in de postmenopauze.

De taak van de huisarts omvat naast de anamnese en het lichamelijk onderzoek ook het maken van een cervixuitstrijk bij elke vorm van abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze. De cervixuitstrijk wordt gemaakt om - naast afwijkingen van het cervixepitheel - mogelijk aanwezige atypische endometri-umcellen op te sporen [detail 5].

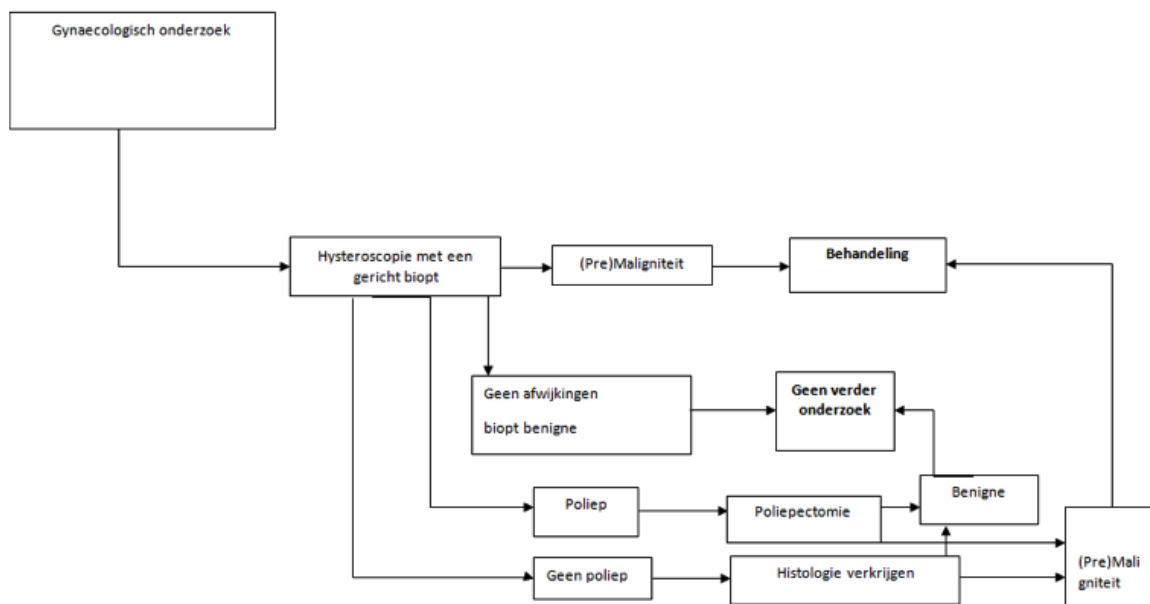
De huisarts verricht een chlamydiatetest, als de risicoschatting op soa daar aanleiding toe geeft (zie voor diagnostiek bij hoogrisicogroepen de NHG-Standaard Het soa-consult).

De taak van de gynaecoloog omvat - voortbouwend op de gegevens van de huisarts- uitvoering van de NVOG-beslisboom.

**Stroomdiagram: eerste episode postmenopauzaal bloedverlies**



**Stroomdiagram: recidief episode postmenopauzaal bloedverlies**



## Diagnostiek

Voor de uitvoering en interpretatie van de diagnostiek (anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek) wordt verwezen naar de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies en de NVOG-richtlijn Postmenopauzaal bloedverlies.

De anamnese beperkt zich tot de volgende punten:

- tijdstip van de menopauze
- begin, duur en beloop van de klachten, eventueel eerdere episode
- contactbloedingen
- geneesmiddelengebruik, zoals tamoxifen, oestrogenen en progestagenen, anticoagulantia, misoprostol, corticosteroiden, SSRI's
- risico op soa

In alle gevallen verricht de huisarts het volgende onderzoek:

- inspectie van de vulva (let op afwijkingen, zoals lichen sclerosus; zie de betreffende NHG-Standaard) en het perineum (fissuren)
- speculumonderzoek: vaginalesie, fluor, cervixpoliep, ectropion, aanwijzingen voor een maligniteit van vagina of cervix, atrofie van het vaginaslijmvlies
- vaginaal toucher: palpatie van de uterus en adnexe (grootte, pijnlijkheid)

## Aanvullend onderzoek

De huisarts maakt een cervixuitstrijk voor cytologisch onderzoek. Het tijdstip en de uitslag van eerdere cervixuitstrijken zijn niet van invloed op deze aanbeveling. Ook niet als voorafgaand in het kader van het bevolkingsonderzoek een cervixuitstrijk is gemaakt met een niet-afwijkende uitslag. Het laboratorium voert zo nodig aanvullend een hrHPV-test uit[detail 5].

Daarnaast wordt een transvaginale echoscopie gemaakt om de dikte van het endometriumslimvlies te bepalen, ook bij een andere mogelijke verklaring zoals gebruik van pessarium bij prolaps of anticoagulantiegebruik.

De huisarts verricht op indicatie een chlamydiatetest.

## Samenwerken

Overwegingen en beleid

- de huisarts draagt zorg voor het maken van de cervixuitstrijk, voor een tijdige uitslag van de cervixuitstrijk en het bespreken van de uitslag met de patiënte.
- bij elke vrouw met abnormaal bloedverlies in de postmenopauze dient een transvaginale echoscopie te worden gemaakt, conform regionaal gemaakte of te maken afspraken [detail 6].
- de werkgroep heeft consensus bereikt over de termijn van drie weken, waarbinnen de transvaginale echoscopie dient plaats te vinden.
- in alle gevallen geeft de huisarts informatie over de transvaginale echoscopie. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van de informatie op Thuisarts.nl: <https://www.thuisarts.nl/vaginaal-bloedverlies/ik-heb-vaginaal-bloedverlies-na-overgang>
- de randvoorwaarden voor transvaginale echoscopie staan beschreven in de NVOG-richtlijn Postmenopauzaal bloedverlies. Het onderzoek dient te worden uitgevoerd door een echoscopist met voldoende kwalificatie in de gynaecologische echoscopie.

- bij een endometriumdikte  $\leq 4$  mm en een niet afwijkende cervixuitstrijk wordt de vrouw gerustgesteld door de huisarts of gynaecoloog en krijgt de vrouw de instructie om contact op te nemen als het bloedverlies aanhoudt of terugkomt en wordt de kans op een recidief van het bloedverlies besproken.
- bij een endometriumdikte  $> 4$  mm is verwijzing naar de gynaecoloog aangewezen.

## Verwijzing

Redenen voor een verwijzing naar een gynaecoloog bij abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze volgens regionale afspraken kunnen zijn:

- een echoscopisch vastgestelde endometriumdikte  $> 4$  mm.
- een afwijkende uitslag van de cervixuitstrijk wijzend op afwijkingen van het cervixepitheel of afwijkende endometriumcellen.
  - Pap 2 (KOPAC-B: P 2-3, A 3, C 4) of Pap 3a1 (KOPAC-B: C 4-5, P 4) met een positieve hrHPV-test;
  - Pap 2 bij een herhalingsuitstrijk na 6 maanden;
  - Pap 3a2 of hoger.

Naast de Pap-classificatie ziet de gynaecoloog ook graag de KOPAC-B code vermeld of een kopie van de uitslag. Bij de vertaling van de KOPAC-B code naar de Pap-classificatie gaat een deel van de informatie verloren die voor gynaecologen van belang is voor het verdere beleid.

- het gebruik van tamoxifen: voor aanvullend onderzoek van het endometrium.
- onregelmatig, onverwacht bloedverlies bij het gebruik van oestrogenen en progestagenen.
- er is sprake van recidiverend of persisterend postmenopauzaal bloedverlies ongeacht de echoscopische endometriumdikte (ook  $\leq 4$  mm): voor aanvullend onderzoek (hysteroscopie) van het endometrium.

## Terugverwijzing

De gynaecoloog verwijst de vrouw bij een gunstige uitslag na een afrondend gesprek terug naar de huisarts en stelt de huisarts tijdig op de hoogte van de verrichte diagnostiek en therapie.

## Gedeelde zorg

- Om een goede afstemming te bewerkstelligen tussen de huisarts en de gynaecoloog draagt de huisarts zorg voor een adequate verwijzing naar de gynaecoloog en bereidt hij de verwijzing in een gesprek met de vrouw voor.
- De huisarts vermeldt bij verwijzing naar de gynaecoloog in de verwijsbrief expliciet dat een cervixuitstrijk met cytologisch onderzoek is verricht en de uitslag daarvan, en indien bekend de uitslag van de hrHPV-test. Naast de Pap-classificatie ziet de gynaecoloog ook graag de KOPAC-B code vermeld of een kopie van de uitslag.
- De gynaecoloog informeert de huisarts in elk geval na het eerste polikliniekbezoek, na afronding van de diagnostiek en steeds voor aanvang van nieuwe therapie.

## Totstandkoming

De eerste Landelijke transmurale afspraak Vaginaal bloedverlies in de postmenopauze is in 2002 door het NHG en de NVOG goedgekeurd. In 2011 is er een addendum bijgevoegd. In 2017 is door beide verenigingen aangegeven dat deze LTA nog bestaansrecht heeft en dat deze geactualiseerd dient te worden naar aanleiding van herziening van verschillende richtlijnen. Vanuit het NHG, afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, zijn Corlien de Vries, huisarts np en wetenschappelijke medewerker en Jacintha van Balen, huisarts en senior wetenschappelijk medewerker, bij deze herziening betrokken. Vanuit de NVOG is Anne Timmermans, gynaecoloog en voorzitter van de NVOG-werkgroep Postmenopauzaal bloedverlies, betrokken. De LTA is ter becommentariëring voorgelegd aan de oud-werkgroepleden van de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies, waaronder Loes Meijer, huisarts en verbonden aan de Federatie Medisch Coördinerende Centra en aan de NVOG-werkgroep Postmenopauzaal bloedverlies en de NVOG-Beroepsbelangen

Commissie. De LTA is ter goedkeuring voorgelegd aan het bestuur van het NHG en van de NVOG en wordt door beide verenigingen onderschreven.

## Patiënteninformatie

<https://www.thuisarts.nl/vaginaal-bloedverlies/ik-heb-vaginaal-bloedverlies-na-overgang>

<https://www.degynaecoloog.nl/onderwerpen/bloedverlies-na-de-overgang/>

### Detail 1 Bronnen

- NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies, 2014. <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-vaginaal-bloedverlies#noteref-30>
- NHG-Praktijkhandleiding Baarmoederhalskanker bevolkingsonderzoek en diagnostiek, 2016. [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/nhg\\_praktijkhandleiding\\_baarmoederhalskanker\\_nov\\_2016\\_web.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/nhg_praktijkhandleiding_baarmoederhalskanker_nov_2016_web.pdf)
- NVOG-richtlijn Postmenopauzaal bloedverlies, 2015. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/postmenopauzaal\\_bloedverlies\\_pmb/postmenopauzaal\\_bloedverlies\\_-\\_startpagina.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/postmenopauzaal_bloedverlies_pmb/postmenopauzaal_bloedverlies_-_startpagina.html)
- NVOG-richtlijn Management rondom de menopauze, 2018. <https://www.nvog.nl/management-rondom-menopauze/>

### Detail 2 Recidief postmenopauzaal bloedverlies

In de NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies is de termijn van zes weken nog niet expliciet benoemd. Deze termijn is bij herziening van de NVOG-richtlijn Postmenopauzaal bloedverlies op basis van consensus gedefinieerd door de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Elke vorm van bloedverlies minimaal zes weken na een eerste episode van postmenopauzaal bloedverlies moet beschouwd worden als recidief, tenzij verklaard door cyclisch gebruik van hormonen, histologisch of hysteroscopisch onderzoek van het cavum uteri.

### Detail 3 Onregelmatig bloedverlies bij gebruik van oestrogenen en progestagenen

Bij gebruik van oestrogenen en progestagenen in de postmenopauze wordt onregelmatig, onverwacht bloedverlies dat optreedt na, of langer aanhoudt dan drie maanden na de start van het gebruik als abnormaal vaginaal bloedverlies beschouwd. De termijn van drie maanden voor verwijzing voor aanvullende diagnostiek is enigszins arbitrair. Bij continue gecombineerde hormoontherapie wordt ook een termijn van drie tot zes maanden genoemd (NVOG-richtlijn Management rondom de menopauze 2018). Het risico op endometriumcarcinoom bij gebruik van oestrogenen en progestagenen in de postmenopauze is niet verhoogd. Het is echter de ervaring van gynaecologen dat bij gebruik van oestrogenen en progestagenen in de postmenopauze de endometriumdikte vaak > 4 mm is, vergeleken met vrouwen zonder het gebruik.

### Detail 4 Tamoxifen

Tamoxifengebruik verhoogt het risico op endometriumcarcinoom. Daarnaast kan onder invloed van tamoxifengebruik het echobeeld van het endometrium veranderen. Deze factoren maken dat echoscopie minder betrouwbaar is bij vrouwen met abnormaal vaginaal bloedverlies die tamoxifen gebruiken. Biopsie van het endometrium is noodzakelijk om endometriumcarcinoom met voldoende zekerheid uit te sluiten (Oncoline 2011) [NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies].

### Detail 5 Indicatieve cervixuitstrijk

De indicatieve cervixuitstrijken bij postmenopauzaal bloedverlies worden cytologisch beoordeeld door een regionaal laboratorium. Dit kan een ander laboratorium zijn dan een van de vijf screeningslaboratoria. Een regionaal laboratorium levert de laboratoriumformulieren en de materialen voor deze indicatieve

cervixuitstrijken en de cervixuitstrijken buiten het bevolkingsonderzoek om aan de huisartsenpraktijk. Als er bij cytologisch onderzoek een (lichte) afwijking is geconstateerd of als de celbeelden lastig te interpreteren zijn, voert het laboratorium doorgaans automatisch aanvullend een hrHPV-test uit volgens de landelijke richtlijn Cervixcytologie (2016). De vervolgstappen na een indicatieve cervixuitstrijk bij vrouwen van 30 jaar of ouder zijn dezelfde als de vervolgstappen na een uitstrijkje in het kader van het bevolkingsonderzoek (NHG-Praktijkhandleiding Baarmoederhalskanker, bevolkingsonderzoek en diagnostiek 2016).

#### **Detail 6 Samenwerken**

Niet in alle regio's is transvaginale echoscopie zonder direct consult bij een gynaecoloog beschikbaar. Dit is afhankelijk van regionale mogelijkheden of afspraken.