

De vroege overgang

Premature Ovariële Insufficiëntie (POI)

Wanneer de menstruatie voor het veertigste jaar stopt terwijl deze altijd normaal geweest is, bent u te vroeg in de overgang gekomen. Dit wordt Premature Ovariële Insufficiëntie (POI) genoemd. 'Premature' betekent 'te vroeg', 'ovariële' betekent 'van de eierstok', en 'insufficiëntie' betekent hier 'ermee ophouden'.

De vroege overgang ontstaat doordat de eierstokken niet meer werken. Doordat de eicelvoorraad zo laag is geworden groeien er geen eiblaasjes meer en er vindt geen eisprong meer plaats. De menstruatie blijft weg en de vruchtbare levensfase is tot een eind gekomen. Er kunnen overgangsklachten ontstaan omdat het lichaam de hormonen oestradiol en progesteron bijna niet meer aanmaakt. Op de lange duur kan botontkalking optreden en de kans op hart- en vaatziekten is iets gestegen; het risico op borstkanker is doorgaans afgenomen.

Om de overgangsklachten te verminderen en de kans op botontkalking en hart- en vaatziekten zo klein mogelijk te houden, is een gezonde leefwijze van belang. Bij ernstige overgangsklachten kunnen medicijnen met vrouwelijke hormonen soms zinvol zijn en ook bij botontkalking kunnen medicijnen helpen.

U krijgt deze informatie als aanvulling op de mondelinge informatie die de arts of gynaecoloog u heeft gegeven. Deze informatie is gebaseerd op de patiënteninformatie van de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Daarnaast beschrijven we wat u kunt verwachten wanneer u in het UMCG wordt onderzocht of behandeld. Soms geeft uw arts andere informatie en/of adviezen, dan hierin staat beschreven. Bijvoorbeeld omdat uw situatie anders is of dat er recent nieuwe inzichten zijn op dit gebied. Als u na het lezen vragen heeft, dan kunt u hiermee altijd terecht bij uw arts of gynaecoloog.

Hoe ontstaat een te vroege overgang?

De vroege overgang ontstaat doordat de eierstokken niet meer werken omdat de voorraad eicellen te klein is. Een te vroege overgang kan ook optreden als de eierstokken zijn verwijderd. Er groeien geen eiblaasjes meer en er vindt geen eisprong meer plaats. De menstruatie blijft weg en de vruchtbare levensfase is tot een eind gekomen.

Er kunnen overgangsklachten ontstaan omdat het lichaam de vrouwelijke hormonen oestradiol en progesteron bijna niet meer aanmaakt. Het gehalte van deze hormonen (oestradiol en progesteron) is daarom sterk verlaagd; het follikelstimulerend hormoon (FSH) en het luteïniserend hormoon (LH) zijn sterk toegenomen. Daarnaast is het Anti-Mullerse buis Hormoon (AMH), dat gemaakt wordt door de cellen van de wand van de eiblaas ook sterk verlaagd. Deze combinatie komt voor als de voorraad eiblaasjes waarin de eicellen zitten zeer laag tot afwezig is, zoals na de overgang. POI is het uitblijven van de menstruatie voor het veertigste levensjaar, gedurende een periode langer dan 4 maanden, waarbij in het bloed hoge waarden van FSH en LH en lage waarden van oestradiol en progesteron aanwezig zijn. Ongeveer 1 op de 100 vrouwen komt in de overgang voor haar veertigste jaar, 1 op de 1000 al voor haar dertigste jaar.

Oorzaken van een te vroege overgang

Er bestaan verschillende oorzaken van een te vroege overgang:

- beschadiging of verwijdering van de eierstokken
- sommige enzymafwijkingen
- afwijkingen in de geslachtschromosomen
- sommige auto-immuun (afweer) ziekten.

Bij de meeste vrouwen (meer dan 85% van de vrouwen met POI) blijft de oorzaak echter onbekend.

Idiopathisch, de oorzaak blijft onbekend

Bij ongeveer 85% procent van de vrouwen wordt de oorzaak van de vroege overgang niet duidelijk. Men neemt aan dat bij deze vrouwen al vanaf de geboorte minder eiblaasjes aanwezig zijn geweest en dat de eicelvoorraad dus kleiner is geweest dan bij vrouwen die op een normale leeftijd in de overgang komen. Een andere verklaring kan zijn dat de eicelvoorraad door een nog onbekende reden eerder uitgeput is geraakt.

Beschadiging of verwijdering van de eierstokken

De eierstokken kunnen beschadigd zijn geraakt door een operatie of het was eerder nodig de eierstokken te verwijderen. Bestraling en chemotherapie kunnen (een deel van) de voorraad eiblaasjes vernietigen en zo direct of enkele jaren later een te vroege overgang veroorzaken. Het is niet duidelijk of ernstige infecties rond de eierstokken en de eileiders ook schadelijk voor de eiblaasjes kunnen zijn.

Enzymafwijking

Sommige ziekten waarbij een eiwit (bouwstof voor het lichaam) ontbreekt, veroorzaken een hoger risico op een te vroege overgang. Deze ziekten geven vanaf de geboorte of vanaf het begin van de puberteit klachten en zijn dus al bekend in de kindertijd. Als u tot nu toe altijd gezond bent geweest, is een enzymafwijking geen oorzaak van de vroege overgang.

Erfelijke afwijking

Chromosoomafwijking

Chromosomen dragen onze erfelijke informatie. Ze bevinden zich in alle cellen van uw lichaam. Elke cel bevat 23 paar chromosomen, waarvan 2 geslachtschromosomen. Geslachtschromosomen geeft men aan met de letters X en Y. Zo hebben vrouwen twee X-chromosomen en mannen een X- en een Y-chromosoom. Bij vrouwen die te vroeg in de overgang komen, is het mogelijk dat er een gedeelte van één X-chromosoom ontbreekt of op een ander chromosoom zit.

Er kan ook een heel X-chromosoom afwezig zijn: dan is er sprake van het Turnersyndroom. Hierbij zijn er dan nog andere kenmerken; meestal zijn deze vrouwen klein. De kans dat het om een chromosoomafwijking gaat, loopt uiteen. Bij vrouwen met familieleden die ook te vroeg in de overgang zijn gekomen, is deze kans dertien procent; bij andere vrouwen is het tweeënhalf procent.

DNA-afwijking

Chromosomen zijn opgebouwd uit DNA. Soms ontbreekt er een stukje DNA (deletie) of is het DNA zodanig veranderd dat het niet meer normaal werkt (mutatie). DNA bevindt zich in de genen, in het erfelijke materiaal. Alle genen hebben namen; een verandering in het FMR-gen geeft een verhoogde kans op POI. FMR is een afkorting voor fragiele mentale retardatie. Een mutatie van het FMR-gen geeft een verhoogde kans op POI, maar verder zijn er geen klachten. Wanneer een vrouw dit afwijkende gen aan haar kind doorgeeft, kan de mutatie verder veranderen en het fragiele X-syndroom veroorzaken. Dit syndroom heeft als belangrijkste kenmerk geestelijke achterstand. De kans dat een vrouw met POI draagster is van deze genafwijkingen, loopt uiteen. Bij vrouwen met familieleden die ook te vroeg in de overgang zijn gekomen, is deze kans acht tot twaalf procent; bij

andere vrouwen is het twee tot vier procent.

Familiaire afwijking

Wanneer meerdere vrouwelijke familieleden te vroeg in de overgang komen, spreekt men van familiale POI. Ook als het erfelijkheidsonderzoek geen afwijkingen aangeeft, is het waarschijnlijk dat er toch ergens een verandering in het erfelijke materiaal is opgetreden. Zo kan deze vorm van POI doorgegeven worden van moeder op dochter, en waarschijnlijk ook van vader op dochter. De kans dat een zus of een dochter van een vrouw met POI ook POI krijgt, is in dat geval ongeveer 50 procent als POI via de moeder komt, en kan een geven van wel 100 procent als POI via de vader komt.

Auto-immuunziekte (afwijking van het afweersysteem)

Het lichaam moet indringers als bacteriën en virussen opruimen. Het heeft daarvoor een ingewikkeld systeem van afweerstoffen en cellen. Soms kan deze afweer op hol slaan en zich tegen uw eigen organen richten. Dit wordt een auto-immuunziekte genoemd. Bekende auto-immuunziekten zijn bijvoorbeeld diabetes type I, sommige schildklierziekten, sommige bijnierziekten en reuma. Wanneer een vrouw die te vroeg in de overgang is, ook één van deze ziekten heeft (of als zij afweerstoffen maakt tegen schildklier-en/of bijnierweefsel) kan dat erop wijzen dat de vroege overgang een uiting is van een auto-immuunziekte.

Onderzoek

Bij vrouwen die gedurende langere tijd niet meer menstrueren, is het voldoende om eenmaal de waarde van de hormonen FSH, LH, oestradiol en progesteron te onderzoeken. Bij vrouwen die nog een paar keer per jaar menstrueren, zullen de waarden van de hormonen rondom de menstruatie normaal zijn en is vaker dan één keer bloedonderzoek nodig. Ook kan de arts testen aanvragen om antistoffen tegen de schildklier en de bijnier te onderzoeken en om na te gaan of er afweer tegen de schildklier en/of bijnier aanwezig is. Omdat bij een vroege overgang het risico op botontkalking groter is, zal de gynaecoloog eventueel een botdichtheidmeting (DEXA-meting) aanvragen. Echoscopisch onderzoek van de eierstokken of weefselonderzoek van de eierstokken door middel van een kijkoperatie is overbodig.

Gevolgen van POI - op korte termijn

Klachten

De klachten bij een vroege overgang zijn vergelijkbaar met de klachten die optreden bij de normale overgang. Typische overgangsklachten zijn klachten die vrijwel uitsluitend voorkomen bij vrouwen in de overgang. Voorbeelden zijn opvliegers en nachtzweeten, pijn bij de gemeenschap en klachten bij het plassen. Atypische klachten zijn klachten die niet duidelijk met de overgang samenhangen, maar wel vaak door vrouwen worden genoemd. Bijvoorbeeld stemmingswisselingen, prikkelbaarheid, droge huid en slijmvliezen, pijn bij de gemeenschap, geen zin in seks, vermoeidheid of pijnlijke gewrichten. Deze klachten kunnen eventueel leiden tot spanningen met uw omgeving.

Vruchtbaarheid

De eierstokken werken niet meer en de vruchtbaarheid is sterk verminderd. Veel vrouwen met POI zullen dus meestal geen kinderen (meer) krijgen. Het is echter wel mogelijk dat na enkele maanden of zelfs na jaren de eierstok weer normaal werkt; dat kan kort zijn (één eisprong), maar het kan ook langer duren (enkele maanden regelmatige menstruatie). We kunnen niet voorspellen of dit zal gebeuren en wanneer. Het betekent wel dat vijf tot tien procent van de vrouwen met POI toch nog spontaan zwanger wordt. Wilt u niet zwanger worden dan kunt u bijvoorbeeld anticonceptie gebruiken. De medicijnen met vrouwelijke hormonen tegen overgangsklachten beschermen niet tegen een zwangerschap.

Zwangerschap

Er is geen behandeling die de kleine kans op zwangerschap met eigen eicellen kan vergroten. De enige medische behandeling die een echte kans op zwangerschap biedt, is in vitro fertilisatie (IVF, reageerbuisbevruchting) met eiceldonatie. Bij IVF ondergaat een andere vrouw (de donor) een IVF-procedure en staat zij vervolgens de eicellen af. Deze eicellen worden bevrucht met het zaad van uw partner. U krijgt zelf hormonen om de baarmoeder voor te bereiden op een zwangerschap. De bevruchte eicellen worden vervolgens in uw baarmoeder geplaatst. Meer informatie hierover kunt u lezen op de website vpg.umcg.nl

In Nederland gebeurt eiceldonatie niet anoniem. Dit betekent dat u zelf een donor moet zoeken. De kans op zwangerschap bij een IVF-procedure met eiceldonatie is ongeveer even groot als bij een gewone IVF-procedure: ongeveer vijftien tot vijfentwintig procent. De kans op zwangerschap met behulp van eiceldonatie is afhankelijk van de leeftijd van de eiceldonor. Is de donor jong (jonger dan 35 jaar) dan is de kans op zwangerschap hoger dan wanneer de eiceldonor ouder is.

Gevolgen van POI - op lange termijn

Botontkalking (osteoporose)

Het hormoon oestradiol speelt een belangrijke rol in de botopbouw. Ongeveer de helft van de vrouwen die vroeg in de overgang komen, krijgt de eerste jaren na het stoppen van de menstruatie te maken met versnelde botafbraak. Om een indruk te krijgen hoe de botten zijn opgebouwd kan men een DEXA meting doen van de botmineraaldichtheid. Wanneer de botten voldoende kalk bevatten en u medicijnen met vrouwelijke hormonen gaat gebruiken, dan is verdere controle overbodig. Besluit u geen hormonen te gebruiken, dan kan de meting na drie jaar worden herhaald. Als de botten te weinig botopbouw hebben, kan een behandeling plaatsvinden.

Hart- en vaatziekten

Vrouwen die te vroeg in de overgang komen, hebben iets meer kans op hart- en vaatziekten. Het risico op sterfte aan hart en vaatziekten is in de loop van het verdere leven 1.6 keer zo hoog als leeftijdgenoten die geen POI hebben. Wetenschappelijk onderzoek lijkt aan te tonen dat door gebruik van hormonen deze kans niet kleiner wordt.

Borstkanker

Het risico van borstkanker wordt onder andere bepaald door het aantal jaren dat de borsten zijn blootgesteld aan vrouwelijke hormonen. Het maakt hierbij niet uit of deze vrouwelijke hormonen door het lichaam worden aangemaakt of 'van buitenaf' worden ingenomen. Vrouwen met POI missen het grootste gedeelte van de normale hormoonproductie en hebben daardoor mogelijk een kleinere kans op borstkanker. Bent u te vroeg in de overgang en gaat u tot uw eenenvijftigste jaar weer hormonen gebruiken, dan neemt de kans op borstkanker weer toe. Waarschijnlijk is deze kans gelijk aan die van vrouwen die tot hun 51ste jaar zijn blijven menstrueren.

Behandeling

Leefwijze

Een gezonde leefwijze - niet roken, gezond eten en lichaamsbeweging - is de belangrijkste manier om overgangsklachten te verminderen en de kans op botontkalking en hart- en vaatziekten zo klein mogelijk te houden. Het is belangrijk dat u voldoende kalk gebruikt: vier of vijf zuivel- of kaasproducten per dag. Als u geen of weinig melkproducten gebruikt kunt u kalktabletten met vitamine D gebruiken, deze tabletten kan uw gynaecoloog of huisarts voorschrijven. Lichaamsbeweging waarbij de botten worden belast stimuleert de aanmaak van bot; lopen (ook wandelen) helpt tegen botontkalking, zwemmen niet.

Hormonen

De enige reden om medicijnen met vrouwelijke hormonen te gebruiken is de aanwezigheid van ernstige overgangsklachten. Medicijnen in de vorm van vrouwelijke hormonen of de anticonceptiepil kunnen overgangsklachten verminderen of doen verdwijnen. Dit voordeel moet u wel afwegen tegen het nadeel van de eventuele bijwerkingen (opgezette borsten en doorbraakbloedingen) en de toename van het risico van borstkanker bij langdurig gebruik (langer dan het 51ste levensjaar). Als u vroeg in de overgang bent gekomen, zult u de vrouwelijke hormonen vaak lang innemen. Als u met de vrouwelijke hormonen stopt, komen de klachten meestal weer terug, soms in mindere mate en draaglijker. Tabletten zonder vrouwelijk hormonen (clonidine of venlafaxine) kunnen opvliegers verminderen.

Middelen tegen botontkalking

Bij een lage botdichtheid of een versnelde botafbraak kunnen twee typen medicijnen gebruikt worden:

- Gebruik van medicijnen met vrouwelijke hormonen (zoals boven beschreven).
- Gebruik van specifieke botversterkende middelen (bisfosfonaten of SERMs).

U kunt deze mogelijkheden met uw gynaecoloog bespreken.

Vragen

Als u na het lezen van deze informatie vragen heeft, kunt u deze altijd bespreken met uw gynaecoloog. Iedere werkdag van 8.00 – 12.00 uur is een medewerker van het secretariaat Gynaecologie bereikbaar, telefoonnummer (050) 361 31 28. Een te vroege overgang is soms moeilijk te verwerken. U kunt zich vroeg 'oud' voelen en uw lichaam verwijten dat het u in de steek laat. Veel vrouwen zijn bang dat ze lichamelijk en geestelijk snel zullen aftakelen. Naast de lichamelijke klachten ontstaan soms negatieve gevoelens die weer invloed kunnen hebben op relaties en uw omgeving.

Als u nog zwanger had willen worden, kan het extra moeilijk zijn. Praat erover met uw partner, familie en/of vrienden, maar ook met uw huisarts of gynaecoloog. U kunt in het UMCG professionele begeleiding krijgen van een medische maatschappelijk werker, psycholoog of een seksuoloog.

freya.nl

Veel jonge vrouwen die al in de overgang zijn, voelen zich eenzaam. Hun vriendinnen krijgen kinderen en zij kennen zelf in hun omgeving alleen vrouwen rond de vijftig jaar met overgangsproblemen. Lotgenotencontact kan een waardevolle aanvulling zijn in het proces van verwerking. Freya is de landelijke, onafhankelijke vereniging voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen. U kunt bij Freya terecht voor informatie. Maar daarnaast staan de mensen van Freya ook voor u klaar met een luisterend oor en organiseren zij meerdere keren per jaar bijeenkomsten en lotgenotencontact.

nvog.nl

De website van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, een beroepsvereniging voor gynaecologen. Hoewel de NVOG geen patiëntenvereniging is, ziet zij het wel als haar taak om patiënten en verwanten van de nodige informatie te voorzien. Op de site van de NVOG kunt u dan ook terecht voor alle brochures van de NVOG. Daarnaast is er een overzicht van links naar relevante websites voor patiënten.