

Een onverwachte oorzaak van secundaire amenorroe

Margriet Lems, Toine Lagro-Janssen

In een normpraktijk zien huisartsen per jaar ongeveer 15 vrouwen op het spreekuur met klachten over het uitblijven van de menstruatie. De meeste patiëntes maken zich, naar gelang hun levensfase, zorgen over hun vruchtbaarheid, een onverwachte zwangerschap of een vervroegde overgang. Er is echter ook een andere oorzaak van amenorroe, die bij ons en mogelijk bij meer huisartsen niet bekend was. Met kennis over de oorzaken van amenorroe en een zorgvuldige anamnese kunnen we echter een betrouwbare differentiële diagnose opstellen.

BESCHOUWING

Bij Sylvia is er sprake van secundaire amenorroe, gedefinieerd als het gedurende 6 maanden of langer wegblijven van de menstruatie.¹ Een normaal verlopende menstruele cyclus vereist een intact en goed functionerend endocrien reproductief systeem, dat wordt gevormd door de hypothalamus, de hypofyse, de ovaria, de uterus en de vagina. Een stoornis op een van deze niveaus kan een verandering van het menstruatiepatroon geven [figuur].^{2,3}

CASUS: EEN PATIËNTE MET SECUNDAIRE AMENORROE

Sylvia, 38 jaar, hbo-docente, bezoekt het spreekuur omdat de menstruatie het laatste jaar is weggebleven. De menstruatie daarvoor liet een half jaar op zich wachten, zodat ze de laatste 1,5 jaar maar 2 keer ongesteld is geweest. Na de menarche [13 jaar] volgde een onregelmatige cyclus, waarvoor ze vanaf haar 16e 4 jaar de combinatiepil gebruikte. Na het stoppen werd de cyclus regelmatig om de 35 dagen. Anderhalf jaar geleden loopt ze een contusio cerebri op door een ernstig auto-ongeval. Na ic-opname verloopt het herstel moeizaam. Ze blijft extreem vermoeid en er zijn cognitieve veranderingen. Ze heeft haar werk niet meer hervat.

Sylvia heeft bij navraag geen klachten van de schildklier, noch van galactorroe, hoofdpijn of de visus. Evenmin zijn er virilisatieverschijnselen, acne of climacteriële klachten. Ze heeft een stabiel gewicht, een normaal postuur en sport niet overmatig intensief. Ze is niet zwanger en heeft nooit een curettage ondergaan.

ANAMNESE, ONDERZOEK EN DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

De anamnese focust op factoren die bijdragen aan het maken van een onderscheid tussen de diverse oorzaken van amenorroe.^{4,5} Zo is het van belang om te vragen naar de leeftijd van de menarche, duur en regelmaat van de menstruatie, of de patiënte mogelijk zwanger is, of er sprake is van intensief

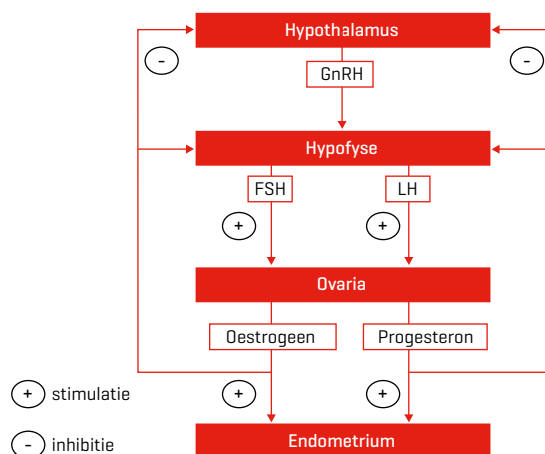


Bij secundaire amenorroe na hersentrauma herstelt de menstruatie zich meestal spontaan binnen een jaar.

Foto: Shutterstock

Figuur

De hypothalame-hypofysaire-ovariële-as



sporten of gewichtsverlies en of er aanwijzingen zijn voor schildklierfunctiestoornissen, hyperandrogenisme (hirsutisme en acne) of climacteriële klachten. Vraag naar een curettage in de voorgeschiedenis en het gebruik van medicatie. Oriënterende vragen naar stressfactoren, zorgen over de amenorroe en de hulpvraag van de patiënte completeren de anamnese. De relatie tussen klachten en de mogelijke oorzaak voor secundaire amenorroe wordt weergegeven in de [tabel].

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Wanneer we naar de verkregen gegevens kijken, wordt een aantal oorzaken minder waarschijnlijk, zoals schildklierfunctiestoornissen, een prolactinoom en het Cushingsyndroom. Anamnestic zijn er ook geen aanwijzingen voor zwangerschap, uteriene adhesies, het polycysteus ovariumsyndroom en prematuur ovariële insufficiëntie. Functionele amenorroe door de stressvolle periode van het auto-ongeval en amenorroe door het hersentrauma op hypothalame-hypofysair niveau blijven in de differentiële diagnose staan.

DE KERN

- Na een hersentrauma ontstaat bij 20 tot 50% van de vrouwen amenorroe en/of onregelmatige menstruaties door schade op hypothalame-hypofysair niveau.
- Meestal herstelt de amenorroe spontaan binnen een jaar.
- Bij secundaire amenorroe als gevolg van een hersentrauma is het van belang om de patiënte te blijven volgen tot de menstruatie is hersteld.
- Bespreek maatregelen ter preventie van osteoporose wanneer de amenorroe langer dan 1 jaar duurt. Nadere diagnostiek door een endocrinoloog is dan aan te bevelen.

STOORNISSEN OP HYPOTHALAAM NIVEAU BIJ STRESS

Bij functionele amenorroe door stress treden er veranderingen op het niveau van de hypothalamus op. De afgifte van gonadotropine-‘releasing’ hormoon (GnRH) neemt af, waardoor er lage spiegels ontstaan van het follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH). Dit leidt tot verminderde oestrogeenconcentraties, met amenorroe als gevolg.

STOORNISSEN OP HYPOTHALAAM-HYPOFYSAIR NIVEAU NA EEN HERSENTRAUMA

Een hersentrauma kan het menstruatiepatroon veranderen in amenorroe of een onregelmatige cyclus.⁶ Doordat de hypofyse zich op een kwetsbare locatie in de schedel bevindt en de hypofysesteel met de hypothalamus is verbonden, kan er mechanische schade optreden. Een van de theorieën is dat er vasculaire schade ontstaat. Zwelling en hypoxie als gevolg van het hersentrauma veroorzaken een bloeding in en necrose van de hypofyse. Een alternatieve hypothese is het ontstaan van neuro-endocriene schade als gevolg van intracraniale drukverhoging op de hormoonproducerende cellen in de hypofyse. Het exacte mechanisme van menstruatiestoornissen bij hersentrauma is nog niet bekend.

Afhankelijk van de ernst van het trauma treden amenorroe of onregelmatige menses op bij 20 tot 50% van de patiëntes.^{7,8} Deze veranderingen zijn vaak van voorbijgaande aard en duren gemiddeld 6 tot 12 maanden.⁶ Dat een directe hersenbeschadiging, en niet alleen stress, een rol speelt bij het ontstaan van menstruatiestoornissen, is onderzocht door een vergelijking te maken tussen vrouwen met en zonder hoofdtrauma na een sportongeval. Het optreden van menstruatiestoornissen bleek na een hersentrauma 4 tot 5 keer hoger.⁹ Hoewel amenorroe in de meeste gevallen van voorbijgaande aard is, kan het daarbij passende lage oestrogeengehalte de botmassa beïnvloeden. Vooral bij adolescenten kunnen na een periode van 6 tot 12 maanden veranderingen in botdichtheid ontstaan, waardoor ze een lagere piekbotmassa bereiken en de kans op osteoporose toeneemt.¹⁰ Daarom is het belangrijk om de patiënte bij blijvende amenorroe adviezen te geven om osteoporose te voorkomen. Omdat bij posttraumatische amenorroe in zeldzame gevallen ook sprake kan zijn van centrale uitval van andere hormonale functies (schildklierstoornissen, groeistoornissen), is het aan te bevelen om een patiënte in de fertile levensfase na een jaar amenorroe naar een endocrinoloog te verwijzen. Dit is des te meer van belang omdat klachten ten gevolge van stoornissen op centraal niveau zeer subtiel en weinig specifiek kunnen zijn, waardoor ze onopgemerkt kunnen blijven.

CONCLUSIE

Bij secundaire amenorroe is het belangrijk om bij het zoeken naar een mogelijke oorzaak ook te denken aan een voorafgaand hersentrauma. Meestal herstelt de menstruatie binnen een jaar spontaan. Follow-up bij secundaire amenorroe is belangrijk. Wanneer de amenorroe langer duurt, is verwijzing naar een

Tabel

Differentiële diagnose van secundaire amenorroe naar niveau in de endocriene as.

Niveau	Stoornis	Anamnese, lichamelijk onderzoek	Aanvullend onderzoek
Hypothalamus	Functioneel	Stress, intensief sporten, gewichtsafname	FSH ↓, LH ↓, oestrogeen ↓
Hypothalamus/ hypofysair	Functioniestoornissen schildklier	Klachten van hypo-/hyperthyreoïdie	TSH
	Cushingsyndroom	Striae, centrale obesitas	Cortisol ↑ te bepalen door de specialist
	Prolactinoom	Hoofdpijn, visusklachten, galactorroe	Prolactine ↑
	Hersentrauma	Hoofdpijn, cognitieve stoornissen, braken	FSH ↓, LH ↓, oestrogeen ↓
Ovarieel	Polycysteusovariumsyndroom	Tekenen van hyperandrogenisme	FSH 'normaal', LH ↑
	Androgeen producerende tumor ovarium of bijnier	Tekenen van hyperandrogenisme	Te bepalen door de specialist
	Primair ovariële insufficiëntie	Climacteriële klachten	FSH ↑, oestrogeen ↓
Uterien	Zwangerschap		Zwangerschapstest
	Outflow-obstructie:	Buikpijn	FSH 'normaal', LH 'normaal', oestrogeen 'normaal'
	Intra-uteriene adhesies		
	Cervixstenose		

FSH = follikelstimulerend hormoon; LH = luteïniserend hormoon; TSH = thyreïdstimulerend hormoon.

endocrinoloog aan te raden en zijn adviezen ter preventie van osteoporose aangewezen. Uitleg aan patiëntes voorkomt ongerustheid en onnodig diagnostisch onderzoek. Bij amenorroe is het ook belangrijk om met de patiënte over anticonceptie te spreken als zwangerschap ongewenst is. Bij Sylvia was (nog) geen verwijzing nodig, omdat snel na haar consult een spontane menstruatie optrad, met een regelmaat van 35 dagen. ■

LITERATUUR

- De Vries C, Van der Weele G. Amenorroe: betekenis en beleid verschillen per levensfase. *Herziening NHG-Standaard Amenorroe*. Huisarts Wet 2018;61:32.
- De Vries AD. Amenorroe en oligomenorroe in de adolescentie. In: Lagro-Janssen T, Teunissen D, redactie. *Urogynaecologie*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2020:133-44.
- Fritz MA, Speroff L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: a systematic approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2019;100:39-48.
- Anckaert E, Smits J. Endocrinologisch laboratoriumonderzoek in de diagnostiek en de behandeling ten bate van de geassisteerde voortplanting bij de vrouw. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2001;26:313-28.
- Colantonio A, Mar W, Escobar M, Yoshida K, Velikonja D, Rizoli S, et al. Women's health outcomes after traumatic brain injury. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:1109-16.
- Sav A, Rotondo F, Syro LV, Serna CA, Kovacs K. Pituitary pathology in traumatic brain injury: a review. *Pituitary* 2019;22:201-11.
- Ripley DL, Harrison-Felix C, Sendroy-Terrill M, Cusick CP, Dannels-McClure A, Morey C. The impact of female reproductive function on outcomes after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1090-6.
- Snook ML, Henry LC, Sanfilippo JS, Zeleznik AJ, Kontos AP. Association of concussion with abnormal menstrual patterns in adolescent and young women. *JAMA Pediatr* 2017;171:879-86.
- Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences. *Semin Reprod Med* 2017;35:256-62.

Lems M, Lagro-Janssen ALM. Een onverwachte oorzaak van secundaire amenorroe. *Huisarts Wet* 2022;65: DOI:10.1007/s12445-022-1432-2.
Gezondheidscentrum De Bilt, De Bilt: M. Lems, huisarts, kaderhuisarts urogynaecologie in opleiding, lemsmargriet@gmail.com. Radboud-umc, afdeling Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen: prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts n.p., emeritus hoogleraar Vrouwenstudies Medische wetenschappen.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.