

## Bloedingsproblemen bij IUD-gebruik

### INLEIDING

In Nederland gebruikt bijna zes op de tien vrouwen in de vruchtbare levensfase enige vorm van anticonceptie.<sup>1</sup> Nog altijd is orale anticonceptie (OAC) de meest gebruikte vorm (27,3%). Het IUD is een goede tweede, met een groter aandeel van 7,3% voor het levonorgestrel-houdend IUD (LNG-IUD, Mirena<sup>®</sup>), dan het koperhoudend IUD (Cu-IUD) met 1,0%. Onder jonge vrouwen en nullipara stijgt de populariteit van het IUD. Hierbij tellen vooral het gebruiksgemak, de betrouwbaarheid (PEARL-index OAC: 0,2-10; LNG-IUD: 0,1-0,2; Cu-IUD (koperoppervlak van  $\geq 300$  mm): 0,5),<sup>2</sup> de lagere hormoonbelasting en daardoor bijwerkingen, en de lange werking van de methode (Mirena<sup>®</sup>: 5 jaar, T-safe Cu 380A<sup>®</sup>: 10 jaar). Onlangs is een nieuwe variant van het LNG-IUD op de markt gebracht (Kyleena<sup>®</sup>, met 19,5 mg levonorgestrel versus 52 mg op de Mirena<sup>®</sup>), waarvan de inbrenghuls een kleinere diameter heeft (3,8 mm versus 4,4 mm), waardoor deze mogelijk gemakkelijker te plaatsen is bij nullipara.

Het Cu-IUD is ook geschikt als langetermijnanticonceptie bij vrouwen bij wie orale hormoonhoudende preparaten zijn gecontra-indiceerd (mammacarcinoom, trombo-embolische processen) en als nood-anticonceptie (tot vijf dagen na risicocoïtus).

Een nadeel van het IUD is een mogelijke toename van vaginaal bloedverlies, zowel in hevigheid als frequentie. Het Cu-IUD geeft geregeld aanleiding tot forser bloedverlies tijdens de reguliere menstruatie, al dan niet in combinatie met buikpijn. Het LNG-IUD vermindert meestal het bloedverlies. Wel kunnen intermenstrueel bloedverlies, langdurige menses of amenorroe optreden, wat de onvoorspelbaarheid van het bloedverlies in de eerste drie tot zes maanden na insertie groot. Soms zijn deze klachten zo hinderlijk dat ingrijpen gewenst is. We willen in dit artikel de mogelijke behandelingen van ongewenste bloedingsspatronen bij IUD-gebruik bespreken, om te voorkomen dat het IUD te snel wordt verwijderd.

### Samenvatting

Neeteson MA, Lagro-Janssen ALM. Bloedingsproblemen bij IUD-gebruik. *Huisarts Wet* 2017;60(10):512-4.

Bloedingsklachten bij IUD-gebruik komen veel voor. Om teleurstellingen bij de gebruiksters en daarmee vroegtijdige verwijdering te voorkomen is het van het grootste belang voorafgaande aan plaatsing goede counseling te geven. Bij het optreden van hinderlijke klachten kan de arts een behandeling op maat aanbieden, om te voorkomen dat al te snel besloten wordt het IUD te verwijderen. Oestrogenen, progestagenen of de combinatiepil kunnen worden ingezet, en er is ook plaats voor NSAID's of tranexaminezuur.

### Casus

Mevrouw Spaargaren, 46 jaar, die niet rookt en geen medicatie gebruikt, heeft drie weken geleden door haar huisarts als anticonceptivum een LNG-IUD laten plaatsen. Zij heeft een vaste relatie en soa's zijn door de eigen huisarts uitgesloten. Haar huisarts verwijst haar naar een collega voor een transvaginale echoscopie ter controle van de ligging van het IUD. Mevrouw ervaart veel hinder van aanhoudend vaginaal bloedverlies en contactbloedingen. Echoscopie toont een normale uterus en adnexeën, waarbij het IUD reikt tot in de top van het cavum uteri. Ze krijgt uitleg over de reden van het bloedverlies en het advies om ten minste drie maanden geduld te hebben.

### DE REACTIE VAN HET ENDOMETRIUM

Een belangrijke vraag is hoe het endometrium zich gedraagt onder invloed van een continue toediening van progestagenen, zoals bij het LNG-IUD. Om daarop een antwoord te vinden is inzicht nodig in de fysiologische opbouw van het endometrium en de invloed van oestrogenen en progestagenen. Oestrogenen induceren in het endometrium zowel oestrogeen- als progestageenreceptoren, die zorgen voor de vroege ontwikkeling van endometriumklieren en spiraalarteriën, en de proliferatie van het stroma (opbouw). Progestagenen gebruiken alleen hun eigen progesteronreceptoren en zorgen voor de verwijding en het dunner worden van de spiraalarteriën. Het endometrium reageert alleen op progestagenen na voorbehandeling met oestrogenen. Bij hogere progestageenspiegels ontstaat er stabiliteit in het endometrium. Een continue en langdurige lage dosis progestageen, zoals het geval is bij onder andere het gebruik van een LNG-IUD, leidt echter tot endometriumatrofie, met daarbij een risico op instabiliteit en lekkage.

Naast oestrogenen en progestagenen is er een rol weggelegd voor prostaglandines bij de controle van uteriene bloedingen. Vooral prostaglandine E en F hebben invloed op de vaten in het endometrium. Afwijkingen hiervan kunnen leiden tot doorbraakbloedingen en de lokale pijnreceptoren triggeren. Daarom kan beïnvloeding van dit mechanisme ook leiden tot reductie van bloedingsproblemen.<sup>2,3</sup>

De oorzaak van bloedingsproblemen door een Cu-IUD is, net als het werkingsmechanisme, niet precies bekend. Waarschijnlijk veroorzaakt het corpus alienum een steriele ontstekingsreactie van het endometrium.

### De kern

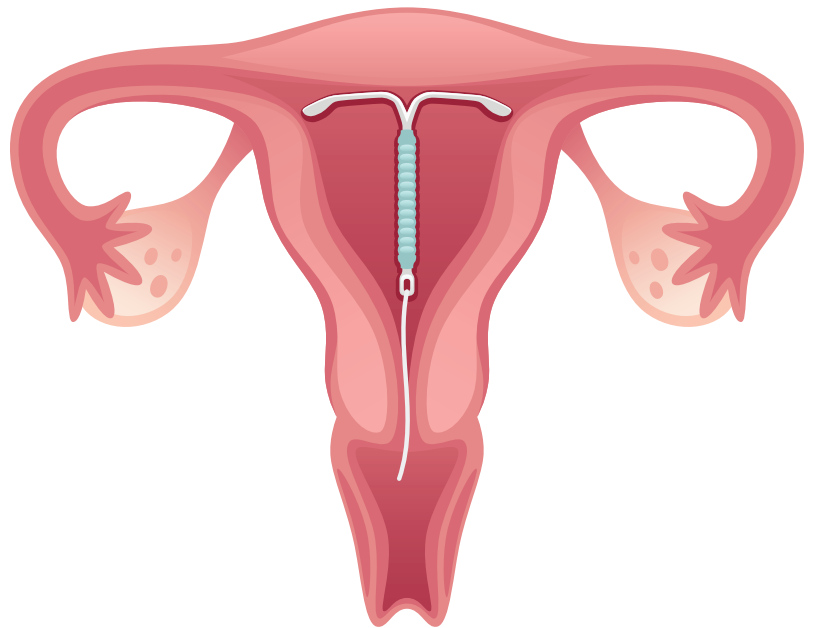
- IUD's kunnen leiden tot een ongewenst bloedingsspatroon; de aspirant-gebruikster dient hierover goed te worden voorgelicht.
- Behandeling van bloedingsklachten bij IUD's kan voorkomen dat een zeer effectieve vorm van anticonceptie wordt verworpen.
- Er zijn verschillende opties voor behandeling van bloedingsklachten bij IUD's, maar er zijn weinig bewijzen voor hun effectiviteit.

## DIAGNOSTIEK

Voor het achterhalen van de oorzaken van ongewenst vaginaal bloedverlies bij IUD-gebruik is de anamnese van groot belang.<sup>4-6</sup> Hierbij moet men een aantal oorzaken uitsluiten (soa's, maligniteiten, medicatie; [tabel 1]).

Wanneer een bloedingspatroon plotseling verandert in het patroon zoals dat voorafgaande aan de IUD-insertie bestond, dient men rekening te houden met expulsie van het IUD. Dit komt zelden voor (3 tot 10%) en dan meestal gedurende het eerste jaar na inbrengen. Na een eerdere expulsie loopt die kans op tot 31,4%.<sup>6</sup> Via speculumonderzoek kan men de cervix bekijken om te zien of de draadjes van het IUD zichtbaar zijn. Is dit niet het geval, dan kan men eventueel voorzichtig een cytobrush in het cervixkanaal inbrengen en al roterend terugtrekken, om zo de draadjes alsnog zichtbaar te maken. Wanneer dit niet lukt, kan een transvaginaal echoonderzoek de aanwezigheid van het IUD in het cavum uteri aantonen. Is het dan nog niet zichtbaar en heeft de vrouw geen verlies van het IUD opgemerkt, dan is röntgenonderzoek noodzakelijk om een eventuele lokalisatie van het IUD in de buikholte uit te sluiten.

Een andere oorzaak van bloedingsklachten is een lokalisatie van het IUD laag in utero. Indien het IUD zich niet in het cervixkanaal bevindt (het staafje is dan zichtbaar bij speculumonderzoek of palpabel bij vaginaal toucher), kan dit blijven zitten. Zeker wanneer dit in de eerste periode na plaatsing het geval is, kan het IUD nog spontaan migreren in de richting van de fundus uteri. Indien de bloedingsklachten echter aanhouden, al dan niet in combinatie met pijn of buikkrampen, dient men een transvaginaal echoscopie te overwegen om de lokalisatie van het IUD vast te stellen. Een laag in utero gelegen IUD kan dan de oorzaak van de klachten zijn. Het valt in dat geval te overwegen het IUD te verwijderen en desgewenst direct te vervangen. Een IUD dat uit het cervixkanaal puilt of bij echoscopie zich distaal van het ostium internum cervicis bevindt, moet men verwijderen en desgewenst direct vervangen door een nieuw exemplaar.<sup>4</sup>



Illustratie: Shutterstock

Bij bloedingsklachten door een IUD werkt behandeling met orale oestrogenen het best.

Aanbevolen wordt om na iedere insertie van een IUD een controleafspraak te maken na de eerstvolgende menstruatie of, als deze niet optreedt, na vier tot zes weken. De patiënte kan dan eventuele klachten bespreken en de arts kan via speculumonderzoek controleren of de draadjes van het IUD zichtbaar zijn. Aangezien de kans aanzienlijk is dat er na insertie een afwijkend bloedingspatroon ontstaat, is het niet nodig om gedurende de volgende zes maanden opnieuw gynaecologisch onderzoek te doen, tenzij de anamnese hiertoe aanleiding geeft.

## BEHANDELING

Wil de behandelaar of patiënte met bloedingsklachten bij een correct geplaatst IUD niet langer afwachten, dan zijn er, afge-

**Tabel 1** Anamnese bij vaginaal bloedverlies bij IUD-gebruik

Wat is het probleem?	Wat is precies de vraag waarmee de vrouw komt? Ervaart zij hinder in het dagelijks leven of is zij mogelijk bezorgd over de betrouwbaarheid van de anticonceptiemethode?
Hoe was het bloedingspatroon voorafgaand aan het IUD?	Had de vrouw in het verleden een regelmatige cyclus of bestonden er reeds bloedingsproblemen?
Hoe is het huidige bloedingspatroon met het IUD?	Hoeveel dagen vloeit de vrouw per maand? Hoe hevig is het bloedverlies? En hoeveel bloedingsepisodes treden er op? In dit kader kan gebruikgemaakt worden van een menstruatiekalender of een menstruatiescorekaart van het Nederlands Huisartsen Genootschap (via Thuisarts.nl).
Zijn er nog andere bijkomende verschijnselen?	Zijn er contactbloedingen, of pijn- of mictieklachten? Deze klachten zijn meestal niet gerelateerd aan de anticonceptiemethode en dienen dus anders benaderd te worden.
Is er kans op een soa?	Is er sprake van een mogelijk verhoogd risico op soa, bij de patiënte zelf of bij haar partner(s)?
Wordt zelfonderzoek toegepast?	Sommige vrouwen doen regelmatig (vaginaal) zelfonderzoek, waarbij zij trachten om de draadjes van het IUD te voelen. Hiermee kan het eventuele uitzakken van een IUD worden ontdekt.
Is er sprake van medicijngebruik?	Is er mogelijk een interactie met andere geneesmiddelen? Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die leverenzyminductie geven van in het bijzonder CYP450, zoals anticonvulsiva (bijvoorbeeld barbituraten, fenytoïne), antibiotica (bijvoorbeeld rifampicine), antivirale middelen en sint-janskruid, kan het metabolisme van progestagenen verhogen. Dit kan van invloed zijn op het bloedingspatroon bij een LNG-IUD, maar niet op de anticonceptieve werking ervan.
Is er mogelijk sprake van een maligniteit?	Is er ooit (recentelijk) een uitstrijkje afgenomen? Een gynaecologische maligniteit als oorzaak is zeldzaam, maar mag niet over het hoofd worden gezien.

**Tabel 2** Behandelingsopties voor bloedingsklachten bij IUD

Voorkeur	Middel	Werking	Effect	Bijwerkingen
1.	Oestrogenen (bijvoorbeeld estradiol 1 dd 1 mg, oraal, gedurende 1 tot 3 maanden)	Opbouw endometrium	Vermindering spotting	Onder andere mastodynie, hoofdpijn, depressie, gewichtstoename, veneuze trombo-embolie, hypertensie, postmenopauzaal mamma carcinoom
2.	Combinatiepil (oestrogeen/progestageen) (bijvoorbeeld ethinylestradiol/levonorgestrel 30/150 UG, oraal, gedurende 1 tot 3 maanden)	Opbouw en stabilisering endometrium	Vermindering bloedingen/spotting	Onder andere mastodynie, hoofdpijn, depressie, gastro-intestinale klachten, gewichtsverandering, vochtretentie, trombo-embolie, hypertensie, mamma carcinoom
3.	NSAID (bijvoorbeeld naproxen 2 dd 250-500 mg, ibuprofen 3 dd 400-800 mg, gedurende 5-10 dagen)	Effect op arachidonzuur-metabolisme in endometrium	Vermindering bloedingen/spotting	Onder andere gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, hypertensie, cardiovasculaire problemen
4.	Antifibrinolytica (bijvoorbeeld tranexaminezuur 3-4 dd 1-1,5 g oraal gedurende 3-4 dagen, zogenaamd cyclisch)	Voorkomt afbraak fibrine en vertraagt daarmee oplossen van kleine stolsels	Vermindering hoeveelheid bloedverlies	Onder andere gastro-intestinale klachten, trombo-embolie
5.	Progestagenen (bijvoorbeeld medroxyprogesteron 1 dd 5-10 mg gedurende 5-10 dagen)	Vergroting stabiliteit endometrium	Vermindering bloedingen/spotting	Onder andere mastodynie, hoofdpijn, depressie, misselijkheid, gewichtsverandering, oedeem, trombo-embolie

zien van het verwijderen van het IUD, verschillende therapeutische opties.

Het bewijs van effectiviteit van diverse middelen is matig en vaak tegenstrijdig, en in de literatuur doen onderzoekers ook aannamen over het effect bij IUD-gebruiksters op grond van de effectiviteit van andere vormen van anticonceptie, in het bijzonder het hormoonstaafje (Implanon®) en de prikpil (medroxyprogesteron). Toch beschrijven we de mogelijke behandelingen, in afnemende volgorde van bewijs van effectiviteit [tabel 2].<sup>5-12</sup> Deze zijn toepasbaar bij het LNG-IUD en andere vormen van progestageen only-anticonceptie, zoals het implantatiestaafje, de minipil en de prikpil. Dit geldt in principe ook voor het Cu-IUD, tenzij er contra-indicaties of bezwaren bestaan tegen systemische hormonale behandelingen.

Naast de genoemde middelen kunnen op grond van de literatuur nog andere producten een positieve invloed hebben op bloedingsproblemen bij IUD-gebruik.<sup>4,5</sup> Hieronder vallen antioxidanten (vitamine E), anti-progestagenen (mifepriston), selectieve oestrogeenreceptormodulators (tamoxifen) en matrixmetalloproteïnase-inhibitoren (doxycycline). Vanwege het zeer beperkte bewijs voor effectiviteit en de potentiële bijwerkingen zijn deze middelen vooralsnog niet aan te raden.

### BESCHOUWING

In de casus was er sprake van continu vaginaal bloedverlies en contactbloedingen in de eerste drie weken na plaatsing van een LNG-IUD als anticonceptivum. Het IUD bleek op de

juiste manier geplaatst te zijn. De bloedingsklachten waren te verwachten en daarom stelde de huisarts een afwachtend beleid voor, na geruststelling van de patiënte. De huisarts had in deze casus voorafgaand aan plaatsing van het IUD misschien meer aandacht kunnen besteden aan counseling van de patiënte. Bij contactbloedingen moet men overigens altijd rekening houden met een cervicitis op basis van een soa (*Chlamydia*). Ook cervicale pathologie is mogelijk. In dit geval waren beide uitgesloten.

### OESTROGENEN

In de literatuur is een aantal behandelingen voor bloedingsklachten bij IUD-gebruik beschreven waarvoor nu nog weinig bewijs van effectiviteit is. Orale toediening van oestrogenen (conform het advies van NHG en NVOG), al dan niet in de vorm van een combinatiepil, gedurende een tot drie cycli heeft de voorkeur. Bij een contra-indicatie voor systemisch toegedien-de oestrogenen en progestagenen is het beter om een NSAID of tranexaminezuur te gebruiken. ■

### LITERATUUR

- 1 Picavet C. Zwangerschap en anticonceptie in Nederland. Tijdschr Seksuol 2012;36-2:121-8.
- 2 Beerthuizen RJCM. Anticonceptie op maat - van puberteit tot overgang. Houten: Bohn, Stafleu van Loghum, 2010.
- 3 Dickson J. Unanticipated bleeding with the etonogestrel implant: advice and therapeutic interventions. J Fam Plann Reprod Health Care 2014;40:158-60.

De rest van de literatuur staat bij dit artikel op [www.henw.org](http://www.henw.org).



## LITERATUUR

- 1 Picavet C. Zwangerschap en anticonceptie in Nederland. Tijdschr Seksuol 2012;36-2:121-8.
- 2 Beerthuizen RJCM. Anticonceptie op maat – van puberteit tot overgang. Houten: Bohn, Stafleu van Loghum, 2010.
- 3 Dickson J. Unanticipated bleeding with the etonogestrel implant: advice and therapeutic interventions. J Fam Plann Reprod Health Care 2014;40:158-60.
- 4 Dean G. Intrauterine contraception: management of side effects and complications. UpToDate, Aug 2016. <https://www.uptodate.com/contents/intrauterine-contraception-management-of-side-effects-and-complications>.
- 5 Edelman A. Management of unscheduled bleeding in women using contraception. UpToDate, Aug 2016. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-unscheduled-bleeding-in-women-using-contraception>.
- 6 Shimoni N. Intrauterine contraceptives: a review of uses, side effects, and candidates. Semin Reprod Med 2010;28:118-25.
- 7 NHC-Standaard Anticonceptie. Huisarts Wet 2011;54:652-76.
- 8 Abdel-Aleem H. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013;10:CD003449.
- 9 NHC-Standaard Vaginaal bloedverlies. Huisarts Wet 2014;57:406-14.
- 10 Guiahi M. Short-term treatment of bothersome bleeding for etonogestrel implant users using a 14-day oral contraceptive pill regimen. Obstet Gynecol 2015;126:508-13.
- 11 Madden T, Proehl S, Allsworth JE, Secura GM, Peipert JF. Naproxen or es-tradiol for bleeding and spotting with the levonorgestrel intrauterine system: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2012;206:129.e1-8.
- 12 Sordal T. Management of initial bleeding or spotting after levonorgestrel-releasing intrauterine system placement: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013;121:934-41.