



KU LEUVEN



UNIVERSITEIT GENT



UNIVERSITEIT ANTWERPEN



Vrije Universiteit Brussel

VU BRUSSEL

INTERUNIVERSITAIRE MANAMA-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

**Beoordeling van de regelmaat en frequentie van de menstruele
cyclus bij tieners en adolescenten binnen de
jeugdgezondheidszorg.**

Literatuuronderzoek en bevraging bij CLB-artsen in Vlaanderen.

An Van Haute

**Promotor: Prof. Dr. Jean De Schepper
Co-promotor: Dr. Mireille Merckx**

**Verhandeling voorgedragen tot
het behalen van de graad van
ManaMa in de Jeugdgezondheidszorg**

6 september 2016

Inhoud

Inhoud	2
Figuren.....	3
Tabellen	3
Grafieken	3
Voorwoord	5
Literatuuronderzoek.....	6
1. INLEIDING	6
2. METHODE	7
3. RESULTATEN	8
3.1. Richtlijnen rond de evaluatie van de menstruele cyclus binnen de jeugdgezondheidszorg	8
3.2. De fysiologie van de menstruele cyclus (zie figuur 1)	9
3.3. De menstruele cyclus bij de adolescent	11
3.4. Menstruele parameters.....	11
3.5. Terminologie voor afwijkingen van de menstruele cyclus en het menstruatiepatroon ...	13
3.6. Afwijkingen van de menstruele cyclus bij adolescenten en indicaties voor verwijzing of verdere evaluatie.....	15
3.7. Conditie of aandoeningen met een invloed op de regelmaat en frequentie van de menstruele cyclus.....	16
4. CONCLUSIES.....	22
Uitgevoerd onderzoek.....	24
1. ONDERZOEKSVRAGEN	24
2. METHODE	24
2.1. Doelgroep	24
2.2. Opstellen van de vragenlijsten	25
2.3. Goedkeuring ethische commissie.....	25
2.4. Dataverzameling.....	25
2.5. Resultaatsverwerking en analysemethodes.....	26
3. RESULTATEN	26
3.1. Steekproef beschrijving (Tabel 1).....	26
3.2. Evaluatie van de menstruaties tijdens het schoolmedisch consult (Tabel 2)	28
3.3. Vragen/bezorgdheden van leerlingen met betrekking tot hun menstruaties	30
3.4. Doorverwijzingen vanuit het CLB wegens een afwijkend menstruatiepatroon.....	30

3.5.	Kennis over de menstruele cyclus en afwijkingen daarvan bij tieners en adolescenten..	32
3.6.	Onderzochte verbanden tussen variabelen	34
4.	DISCUSSIE EN CONCLUSIES.....	39
4.1.	Beantwoording van de onderzoeksvragen.....	39
4.2.	Beperkingen van het onderzoek.....	41
4.3.	Aanbevelingen voor de jeugdgezondheidszorg	42
	Samenvatting.....	44
	Referenties	45
	Lijst van gebruikte afkortingen.....	48
	Bijlagen	49

Figuren

Figuur 1: Bron: Peacock, 2012 (fig.1)	10
---	----

Tabellen

Tabel 1: Demografische kenmerken van de responderende CLB-artsen.....	28
Tabel 2: evaluatie van de menstruaties tijdens het schoolmedisch consult.....	29

Grafieken

Grafiek 1: uitingen bezorgdheid omtrent menstruaties	30
Grafiek 2: doorverwijzingen afwijkend menstruatiepatroon regelmaat/frequentie.....	31
Grafiek 3: doorverwijzingen secundaire amenorroe	31
Grafiek 4: afkappunt doorverwijzing uitblijven maandstonden	32
Grafiek 5: ondergrens menstruele cycluslengte	32
Grafiek 6: bovengrens menstruele cycluslengte	33
Grafiek 7: ondergrens duur menstruele bloeding.....	33
Grafiek 8: bovengrens duur menstruele bloeding	34
Grafiek 9: ontwikkeling regelmatig menstrueel patroon	34
Grafiek 10: verband tussen ervaren moeilijkheidsgraad van de beoordeling van het menstruatiepatroon en het aan bod laten komen van de menstruaties tijdens het gesprek van het preventief medisch consult	35
Grafiek 11: verband tussen het al dan niet systematisch aan bod laten komen van de menstruaties tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult en het gerapporteerde verwijspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon	36

Grafiek 12: verband tussen ervaren moeilijkheidsgraad van beoordeling van het menstruatiepatroon en gerapporteerd verwijspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon.	36
Grafiek 13: verband tussen ervaren zinvolheid van bevraging van het menstruatiepatroon en gerapporteerde verwijspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon.	37
Grafiek 14: verband tussen het al dan niet voorkomen van vragen rond de menstruaties op de persoonlijke vragenlijst en gerapporteerde verwijspercentages voor een afwijkend menstruatiepatroon.	38
Grafiek 15: verband tussen het al dan niet voorkomen van vragen rond de menstruaties op de persoonlijke vragenlijst en het uiten van vragen of bezorgdheden omtrent de menstruaties door de leerlingen.	38

Voorwoord

Eén van de hoofddoelstellingen van de jeugdgezondheidszorg is de systematische opsporing van medische problemen, zoals visus-, gehoor- en groeistoornissen, om aldus ernstige pathologieën te kunnen detecteren, tijdige interventies mogelijk te maken en aldus de gezondheid van het kind te vrijwaren. Daarnaast is er tijdens het medisch consult voor de CLB-arts ook nog enige ruimte om andere problemen op het spoor te komen, tijdens een gesprek met de scholier of via een gestandaardiseerde vragenlijst.

Als CLB-arts krijg ik geregeld vragen van adolescente meisjes omtrent het verloop van hun menstruaties, waarbij zij zich afvragen of hun menstrueel patroon wel normaal is. Mogelijk werden deze vragen gegenereerd door de medische vragenlijst waar er standaard enkele vragen in opgenomen zijn met betrekking tot menstruaties, onder meer de vraag “zijn je menstruaties regelmatig?”. Op deze vraag wordt opvallend vaak “nee” geantwoord, wat aangeeft dat bijkomende specificaties omtrent de term “regelmaat van menses” nodig zijn.

Van hieruit werd mijn nieuwsgierigheid geprikkeld om een beter inzicht te krijgen in de menstruele cyclus bij adolescenten, wat de focus werd van mijn literatuuronderzoek.

Daarnaast wou ik ook in kaart brengen welke plaats de evaluatie van de menstruele cyclus inneemt binnen de CLB's in Vlaanderen. Dit heb ik trachten te verwezenlijken aan de hand van een online bevraging bij de Vlaamse CLB-artsen.

Literatuuronderzoek

1. INLEIDING

De menstruele cyclus kan binnen de algemene beoordeling van de gezondheid beschouwd worden als een vitaal teken. Diverse factoren en gezondheidsproblemen (eetstoornissen, overmatige stress, polycystisch ovarieel syndroom, chronische ziekten, etc.) kunnen een invloed hebben op de menstruele cyclus. De nodige aandacht besteden aan cyclusontregeling laat de arts toe om tijdig pathologie op te sporen en de vereiste behandeling in te stellen om aldus de gezondheid vrijwaren of om de negatieve gevolgen van een pathologie te beperken.

Bij adolescenten is de menstruele cyclus niet analoog aan die van volwassen vrouwen. Hetgeen beschouwd kan worden als een normale variant van menstruele parameters bij de volwassen vrouw is dan ook niet zonder meer toepasbaar op de adolescent en vice versa. Een goede kennis van de menstruele cyclus bij jongeren is nodig om te kunnen inschatten in welke mate de variatie toe te schrijven is aan normale fysiologische rijpingsprocessen, dan wel of er aanwijzingen zijn voor mogelijke onderliggende pathologie.

Binnen de jeugdgezondheidszorg in Vlaanderen is de systematische opsporing van menstruatiestoornissen niet voorzien en is er geen richtlijn beschikbaar omtrent evaluatie en doorverwijzing.

Er zal in de recente Nederlandstalige en Engelstalige literatuur gezocht worden naar een antwoord op de volgende onderzoeksvragen:

- Zijn er richtlijnen binnen de jeugdgezondheidszorg met betrekking tot de evaluatie van de menstruele cyclus en de screening naar menstruele cyclus afwijkingen?
- Wat zijn de normale limieten betreffende duur, frequentie en regelmaat van de menstruele cycli bij adolescenten?
- Wat kan nog als een 'normale variant' van duur, regelmaat en frequentie beschouwd worden en wanneer is doorverwijzing aangewezen? Zijn er criteria of afkapwaarden beschreven in de literatuur?

- Welke condities of aandoeningen kunnen de duur, regelmaat en frequentie van de menstruele cyclus bij adolescenten verstoren?

2. METHODE

Vooreerst heb ik gezocht naar relevante richtlijnen. Ik heb hierbij volgende bronnen geconsulteerd: EBM Practice Net, de NHG richtlijnen, Domus Medica en de National Guideline Clearinghouse.

Via EBM Practice Net vond ik een richtlijn rond abnormaal menstrueel bloedverlies en een richtlijn rond amenorroe. Deze artikels boden echter slechts een heel summier overzicht, waarbij ook geen duidelijk onderscheid werd geboden tussen volwassenen en adolescenten. Deze richtlijnen leken ook onvoldoende onderbouwd (weinig referenties, weinig recente gegevens). Ik vond een richtlijn rond abnormaal vaginaal bloedverlies van de NHG. Deze bood een zeer algemeen overzicht van mogelijke oorzaken van vaginaal bloedverlies in het algemeen en had ook niet specifiek betrekking op adolescenten. Ik vond ook een NHG-richtlijn rond amenorroe die een algemeen doch zeer summier overzicht bood. Via Domus Medica en via de website van de VVOG en de NVOG heb ik geen relevante richtlijnen kunnen weerhouden. Via de National Guideline Clearinghouse vond ik 2 richtlijnen rond abnormaal uterien en menstrueel bloedverlies. Deze waren ook weinig bruikbaar aangezien de focus vooral lag op te hevig menstrueel bloedverlies, het technisch diagnostisch onderzoek en behandelmogelijkheden.

Via de website van de VVWJ werd de Standaard Groei en Pubertaire Ontwikkeling weerhouden. Via de website van het NCJ vonden we de Richtlijn Seksuele Ontwikkeling terug.

De zoektocht naar literatuur op Pubmed werd aangevat met een algemene zoektocht naar overzichtsartikels rond de menstruele cyclus en afwijkingen daarvan, dit via een combinatie van MeSH termen en vrije termen. De gebruikte MeSH termen waren menstrual cycle, menstruation disturbances, metrorrhagia, adolescent, child. De gebruikte vrije termen waren menstruation, menstrual cycle, menstruation cycle, menstrual period, menstruation disorders, menstruation disturbances, menstrual disorders, abnormal menstruation, irregular menstruation, menstrual irregularity, menstrual cycle length, amenorrhoea, oligomenorrhoea, metrorrhagia, polymenorrhoea, adolescent, child. De gehanteerde inclusiecriteria waren publicatiedatum (laatste 10 jaar), humans, taal (Nederlands, Engels), leeftijd (child 6-12j, adolescent 13-18j), type artikel (guideline, practice guideline, review, systematic review, meta-analysis, scientific integrity review).

De zoektocht resulteerde in een 300-tal resultaten. Verdere selectie vond plaats via het lezen van titel en abstract. In de referentielijsten van de weerhouden artikels werd verder gezocht naar andere relevante artikels.

Vervolgens werden nog verschillende bijkomende zoektochten ondernomen in Pubmed naar pathologieën en factoren die van invloed zijn op de frequentie en regelmaat van de menstruele cyclus. Hierbij werden volgende MeSH termen gebruikt: 'stress, psychological', eating and feeding disorders, female athlete triad, exercise, sports, athletes, obesity.

3. RESULTATEN

3.1. Richtlijnen rond de evaluatie van de menstruele cyclus binnen de jeugdgezondheidszorg

Binnen de jeugdgezondheidszorg in Vlaanderen is er geen richtlijn voor handen met betrekking tot de evaluatie van de menstruaties bij adolescenten. De VWWJ stelt via de Standaard Groei en Pubertaire ontwikkeling een richtlijn voorop voor de evaluatie en het beleid bij vroege en late puberteit, waarbij op vlak van de menstruaties enkel de te vroege menarche en het uitblijven van de menarche worden besproken.

De jeugdgezondheidszorg in Nederland heeft een Richtlijn Seksuele Ontwikkeling waarin slechts kort de evaluatie van de menstruaties wordt aangehaald. Dit is echter zeer beknopt en kent qua onderbouwing slechts 2 referenties (1 pediatrisch en 1 kinderendocrinologisch handboek). In deze richtlijn vinden we het volgende terug:

“In de eerste 2 jaar na de menarche spreekt men van secundaire amenorroe wanneer de menstruatie meer dan 6 maanden uitblijft. Na 2 jaar is een cyclusduur van 6 weken normaal, maar een cyclusduur van 3 tot 4 weken kan ook. De normale duur van de menstruatie is 5 tot 7 dagen.

Bij uitblijvende menarche moet de ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken gecontroleerd worden. Indien er sprake is van een uitblijvende menarche in combinatie met een vertraagde ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken moet worden verwezen. Let ook op de groei (bijvoorbeeld afvallen of adipositas) en vraag of het meisje al seksueel actief is (kans op zwangerschap).”

3.2. De fysiologie van de menstruele cyclus (zie figuur 1)

Bij de geboorte bevatten de ovaria bij de vrouw ongeveer 1 miljoen primordiale follikels. De meerderheid van deze follikels zullen nooit verder ontwikkelen dan het pre-antrale stadium en gaan uiteindelijk in atresie. Finaal zijn er slechts een 400-tal primordiale follikels waarbij gonadotrofinereceptoren tot expressie zullen komen en die de mogelijkheid zullen hebben tot ovulatie (Ledger, 2012).

De ovulatie staat centraal in de normale menstruele cyclus. De menstruele cyclus wordt onderverdeeld in een folliculaire fase voorafgaand aan de ovulatie en een luteale fase optredend na de ovulatie. De folliculaire fase kan variëren in duur, maar de luteale fase duurt gewoonlijk 14 dagen. Ovulatie vindt plaats midcyclisch als respons op de stijgende oestrogenenspiegels en het optreden van een LH- piek (Peacock, 2012; Gray, 2013).

De pulsatiele gonadotrofinesecretie (GnRH) door de hypothalamus stimuleert de secretie van luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) door de hypofyse, wat aanzet tot de groei van meerdere follikels in het ovarium tijdens de folliculaire fase.

Luteïniserend hormoon stimuleert de productie van precursor androgenen, voornamelijk androstenedione, door de thecacellen. Follikelstimulerend hormoon zet aan tot de aromatisatie van de precursor androgenen in oestradiol in de granulosacellen (Ledger, 2012). Er ontwikkelt zich een dominante follikel die voldoende aromatase activiteit zal vertonen in de granulosacellenlaag, met toenemende synthese en secretie van oestradiol vanuit de androgene precursoren (Ledger, 2012). Aanvankelijk vindt er in de folliculaire fase via negatieve feedback een inhibitie plaats van LH- en FSH-secretie. De hieruit resulterende daling van het serum FSH leidt tot atresie van de zich ontwikkelende follikels, met uitzondering van de dominante follikel (Ledger, 2012). Zodra de oestrogenenspiegel echter een bepaalde drempel overschrijdt, ontstaat juist een positieve feedback met stimulatie van LH secretie tot gevolg. Deze LH-piek geeft aanleiding tot de finale maturatie van de oöcyt en leidt tot ruptuur van de follikelwand en de ovulatie (Gray, 2013; Ledger, 2012).

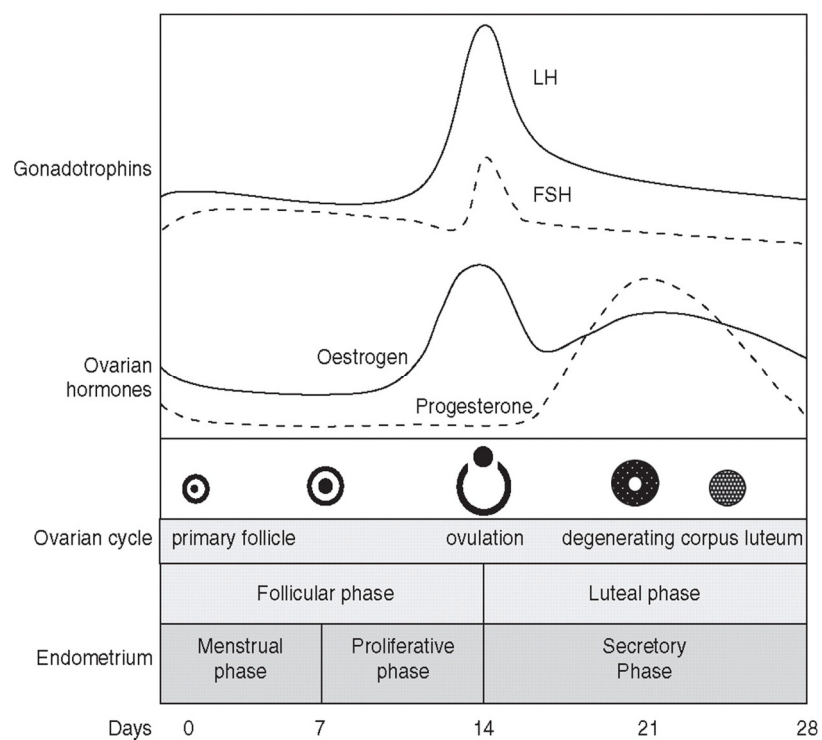
Na de ovulatie gaan de overblijvende theca- en granulosacellenlaag luteïniseren met vorming van het corpus luteum, dat progesterone en oestrogenen produceert. Indien geen bevruchting en implantatie optreden, is er geen productie van humaan choriongonadotrofine (hCG) en gaat het corpus luteum degenereren met een daling van de progesterone en oestrogenen spiegels (Peacock, 2012; Gray, 2013).

Het baarmoederslijmvlies reageert op deze veranderende hormoonspiegels tijdens de menstruele cyclus. Bij toename van de oestrogenenspiegels tijdens de folliculaire fase prolifereert het baarmoederslijmvlies en groeit het endometriale vasculaire netwerk

(endometriale angiogenese) (Ledger, 2012). De secretoire fase na de ovulatie wordt gekenmerkt door progesterone secretie door het corpus luteum wat het baarmoederslijmvlies receptief maakt voor een mogelijke implantatie van de bevruchte eicel.

Bij afwezigheid van bevruchting en de hieruit resulterende involutie van het corpus luteum dalen de progesterone en oestrogenenspiegels. Er vindt involutie plaats van het endometrium, wat gepaard gaat met menstrueel bloedverlies (Peacock; 2012). Het proces van de menstruaties kan als een inflammatoir proces gezien worden met invasie door leucocyten en de vrijmaking van inflammatoire mediators. Myometriale contracties treden op, vasoconstrictie leidt tot gelokaliseerde weefselhypoxie en er treedt afbrokkeling op van de oppervlakkige lagen van het baarmoederslijmvlies (Ledger, 2012).

De eerste menstruele bloeding wordt de menarche genoemd.



Figuur 1: Bron: Peacock, 2012 (fig.1)

3.3. De menstruele cyclus bij de adolescent

Gedurende de eerste postmenarchale jaren ¹ zijn er nog veel anovulatoire cycli (Peacock, 2012; ACOG, 2006). Omwille van de immaturiteit van de hypothalamo-hypofysaire-ovariële as treedt er nog geen regelmatige ovulatie op.

Anovulatoire cycli zijn de meest frequente oorzaak van abnormale uteriene bloedingen bij adolescenten. Tijdens anovulatoire cycli produceren de ovaria een constante hoeveelheid oestrogenen. Zonder ovulatie is er geen corpus luteum dat progesterone secreteert en daardoor wordt de ovariële oestrogeenproductie niet tegengewerkt. Het endometrium blijft hierdoor in proliferatieve toestand. Dit veroorzaakt verdikking van het endometrium met door instabiele involutie onregelmatig en vaak hevig menstrueel bloedverlies tot gevolg (Bennett & Gray, 2014).

Hoewel onregelmatige menstruele cycli meestal het gevolg zijn van anovulatoire cycli, is het niet omdat de menstruele cycli regelmatig optreden dat er noodzakelijkerwijze sprake is van ovulatoire cycli. Normale adolescentaire anovulatie veroorzaakt slechts lichte menstruele onregelmatigheid (Rosenfield, 2013). Gedurende de eerste 2 postmenarchale jaren zijn ongeveer de helft van de menstruele cycli anovulatoir, maar de helft van deze anovulatoire cycli zijn 21-45 dagen in lengte (Rosenfield, 2013). Vanaf het 5de gynaecologische jaar ² zijn ongeveer 75% van de cycli ovulatoir (Rosenfield, 2013). Vroege menarche is geassocieerd met een vroege aanvang van ovulatoire cycli. Als de menarche plaatsvindt vóór de leeftijd van 12 jaar zijn ongeveer 50% van de cycli ovulatoir in het eerste postmenarchale jaar. Daarentegen kan het 8 tot 12 jaar duren eer de menstruele cycli volledig ovulatoir zijn geworden bij late menarche (ACOG, 2006; Deligeoroglou, 2012).

3.4. Menstruele parameters

Voor volwassen vrouwen komen uit de literatuur variabele cijfers naar voren met betrekking tot de normale menstruele cycluslengte. Soms wordt 24 tot 38 dagen genoemd als normale

¹ *de jaren volgend op de eerste menstruatie (de menarche)*

² *met de aanvang van de menarche start het eerste gynaecologische jaar. Het aantal jaren na de menarche wordt uitgedrukt in gynaecologische jaren. Zo betekent het 5^{de} gynaecologische jaar het vijfde jaar na aanvang van de menarche.*

cycluslengte (Fraser, 2011; Hillard, 2008). Meestal wordt echter een menstruele cycluslengte van 21 tot 35 dagen als normaal beschouwd (Woolcock, 2008; Dhont, 2012), wat ook meer aanleunt bij de meest gehanteerde definities van oligo- en polymenorrhoe. De normale duur van een menstruele bloeding bedraagt 3 tot 7 dagen (Woolcock, 2008; Dhont, 2012; Fraser, 2011). Een normale hoeveelheid menstrueel bloedverlies bedraagt 5 a 20 tot 80ml (Dhont, 2012; Fraser, 2011). De menstruele cycli bij volwassen vrouwen worden gekenmerkt door een regelmatig patroon met een variatie in menstruele cyclusduur ≤ 20 dagen (Fraser, 2011).

Bij adolescenten zijn de menstruele cycli onregelmatiger en minder frequent dan bij volwassenen. Langere cycli vinden meestal plaats in de eerste 3 postmenarchale jaren en er is een algemene tendens naar kortere en meer regelmatige cycli bij toenemende leeftijd. (ACOG, 2006; Deligeoroglou, 2012). Na de menarche duurt het 2 tot 3 jaar vooraleer regelmatige menstruele cycli optreden (Peacock, 2012). Rond het 6^{de} gynaecologische jaar is de normale individuele cycluslengte bereikt, gewoonlijk bij een chronologische leeftijd van 19 of 20 jaar (ACOG, 2006; Deligeoroglou, 2012; Hillard, 2008).

Zeker op het interval tussen de eerste en de tweede cyclus zit er erg veel variatie. Volgens een internationale studie van de WHO bij 3073 meisjes bedroeg de mediane cycluslengte van de eerste cyclus na de menarche 34 dagen. Bij 38% van de meisjes was de cycluslengte langer dan 40 dagen, bij 10% zelfs langer dan 60 dagen. Bij 7% van de meisjes bedroeg de cycluslengte minder dan 20 dagen. In het eerste gynaecologische jaar bedraagt het 5^{de} percentiel voor cycluslengte 23 dagen en het 95^{ste} percentiel 90 dagen (WHO, 1986; ACOG, 2006)

Ondanks al deze variabiliteit bedraagt de duur van de meeste menstruele cycli bij tieners en adolescenten 21 tot 45 dagen, zelfs in het eerste postmenarchale jaar (ACOG, 2006; Rosenfield, 2013; Hillard, 2008). Deze variatie is breder dan bij volwassenen.

De normale duur van een menstruele bloeding bij adolescenten bedraagt meestal 2 tot 7 dagen. Menstruaties waarbij de bloedingen langer dan 7 dagen aanhouden worden als abnormaal beschouwd en vragen om verdere evaluatie (Gray, 2013; LaCour, 2010; Hillard, 2014; ACOG, 2006)

De menstruele bloeding wordt beschouwd als excessief indien de hoeveelheid menstrueel bloedverlies ≥ 80 ml bedraagt en indien dit geassocieerd is met anemie (Hillard, 2014).

3.5. Terminologie voor afwijkingen van de menstruele cyclus en het menstruatiepatroon

Er is sprake van verwarring en een gebrek aan consensus over het gebruik en de betekenis van de verschillende termen en definities voor een afwijkend menstruatiepatroon. Er bestaan erg veel synoniemen en overlappende termen, vooral voor hevig menstrueel bloeden. De gebruikte termen verschillen tussen landen en handboeken definiëren deze termen vaak niet of weinig eenduidig (Woolcock, 2008).

Omtrent de definitie van de term onregelmatige menstruele bloedingen bestaat er geen algemene consensus (Woolcock, 2008). Over het gebruik en de betekenis van de term abnormaal uterien bloedverlies bestaat er daarentegen wel consensus. Het is echter een vrij allesomvattende term met betrekking tot symptomen van uterien en menstrueel bloedverlies en omvat oa hevig, verlengd, frequent, infrequent, intermenstrueel en onregelmatig bloedverlies en spotting. De betekenis van de term abnormaal uterien bloedverlies is breder dan de term abnormaal menstrueel bloedverlies en omvat ook premenarchaal, postmenopausaal en cervicaal bloedverlies (Woolcock, 2008).

De term menorragie wordt door de meeste auteurs gebruikt ter beschrijving van het symptoom hevig menstrueel bloedverlies, maar in de USA en sommige andere landen kan de term ook als diagnose gebruikt worden. In de USA wordt het door velen enkel gebruikt voor de beschrijving van hevig menstrueel bloedverlies bij verder regelmatige maandstonden, wat grotendeels overeen stemt met de betekenis van de term ovulatoire dysfunctionele uteriene bloedingen in Europa en Australië. Andere auteurs gebruiken de term menorragie voor de beschrijving van hevig menstrueel bloedverlies, ongeacht of het nu regelmatig is of niet. Nog anderen includeren frequent of verlengd bloeden in de betekenis van menorragie (Woolcock, 2008).

De term dysfunctionele uteriene bloedingen wordt variabel gebruikt zowel als symptoom dan wel als diagnose. De term dysfunctioneel uterien bloedverlies betekent in de USA meestal onregelmatige anovulatoire bloedingen. In Europa en Australië gebruikt men de term dysfunctioneel uterien bloedverlies meestal bij hevig doch regelmatig menstrueel bloedverlies bij ovulatoire cycli, waarbij geen aantoonbare pathologie werd gevonden (Woolcock, 2008; Madhra, 2014).

Epimenorragie betekent excessieve bloedingen met onregelmatige intervallen (Woolcock, 2008), terwijl hypermenorroe staat voor een toegenomen hoeveelheid menstrueel bloedverlies en hypomenorroe voor een verminderde hoeveelheid menstrueel bloedverlies.

Polymenorroe, oftewel veelvuldige menses (soms ook epimenorroe genoemd), betreffen menstruele bloedingen met regelmatige intervallen van minder dan 21 dagen tussentijd.

Voor de definitie van oligomenorroe of infrequente bloedingen wordt een tijdsinterval van meer dan 35 dagen maar minder dan 6 maanden gehanteerd (Woolcock, 2008).

Amenorroe betekent afwezigheid of uitblijven van menstruele bloedingen. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire amenorroe. Secundaire amenorroe wordt meestal gedefinieerd als de afwezigheid van de menstruaties sedert 3 a 6 maanden nadat er eerder een cyclisch patroon van menstrueel bloedverlies was.

Concluderend is er nood aan internationale consensus rond het gebruik van terminologie voor afwijkingen van de menstruele cyclus (Woolcock, 2008).

De International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Menstrual Disorders Working Group formuleert aanbevelingen voor het aanpassen van de terminologie en adviseert om gebruik te maken van meer specifieke beschrijvende termen (Fraser, 2011):

Er kan hierbij een onderverdeling gemaakt worden op basis van regelmaat, frequentie, hevigheid en duur:

- Verstoring van de regelmaat:
 - Onregelmatige menstruele bloedingen: variatie van >20 dagen in individuele cycluslengte gedurende een periode van 1 jaar, of ook een variatie van >17 dagen in de lengte van het bloedingsvrije interval binnen een 90-dagen periode.
 - Afwezigheid van menstruele bloeding (amenorroe): geen bloeding gedurende meer of gelijk als 90 dagen (door sommigen wordt een langere periode verkozen).
- Verstoring van de frequentie:
 - Infrequente menstruele bloedingen (oligomenorroe): 1 of 2 episodes in een periode van 90 dagen.
 - Frequente menstruele bloedingen: meer dan 4 episodes in een periode van 90 dagen. Deze term slaat op frequente menstruaties en niet op intermenstrueel bloedverlies.
- Verstoring van de hevigheid van de bloedingen:
 - Hevige menstruele bloedingen: excessief menstrueel bloedverlies dewelke interfereert met de kwaliteit van leven. Dit dient geobjectiveerd te worden.
 - Lichte menstruele bloedingen: gebaseerd op klachten van de patiënt, slechts heel zelden is sprake van onderliggende pathologie.
- Verstoring van de duur van het bloedverlies:

- Verlengde menstruele bloeding: geregeld een duur van meer dan 8 dagen.
- Verkorte menstruele bloeding: menstruele bloeding van niet langer dan 2 dagen.

3.6. Afwijkingen van de menstruele cyclus bij adolescenten en indicaties voor verwijzing of verdere evaluatie.

Rosenfield (2013) waarschuwt ervoor dat, hoewel de menstruele cycli bij adolescenten een grotere onregelmatigheid kennen dan bij volwassenen, niet elke gradatie van onregelmatigheid als normaal mag beschouwd worden aangezien dan onderliggende pathologie over het hoofd kan worden gezien.

Een menstruele cyclusduur die persisterend buiten de 21-45 dagen range valt, is ook bij adolescenten ongewoon. Sommige auteurs (oa ook de ACOG) raden verder onderzoek aan indien de menstruele cyclusduur vaak minder dan 21 dagen of meer dan 45 dagen bedraagt (ACOG, 2006; Hillard, 2008). Rosenfield (2013) raadt verder onderzoek aan als abnormale menstruele cycli meer dan 1 jaar blijven duren of gepaard gaan met andere symptomen, zoals hirsutisme, galactorree, etc...(Rosenfield, 2013). De ACOG (2006) raadt verder onderzoek ook aan indien de menstruaties aanvankelijk regelmatig zijn en dan duidelijk onregelmatig worden.

In de maanden na de menarche zijn de menstruele cycli nog vaak onregelmatig en onvoorspelbaar en zijn de menstruele bloedingen vaak hevig en verlengd. Nochtans zijn de intervallen tussen de maandstonden zelden langer dan 3 maanden (Jamieson, 2015). Hoewel secundaire amenorroe door sommige auteurs wordt gedefinieerd als de afwezigheid van de menses gedurende 6 maanden, is amenorroe gedurende meer dan 3 maanden al ongewoon bij tieners en adolescenten (Deligeoroglou, 2012; Gray, 2013; Rosenfield, 2013). Bij de definiëring van secundaire amenorroe bij adolescenten, wordt soms het onderscheid gemaakt naargelang gynaecologische leeftijd en de regelmaat van het menstruele patroon voorafgaand aan de amenorroe.

Zo definieert Deligeoroglou secundaire amenorroe als de afwezigheid van de menses gedurende 6 maanden bij adolescenten die voorheen onregelmatige menstruele cycli hadden en/of in de eerste twee gynaecologische jaren. Ook in de richtlijn Seksuele Ontwikkeling van het NCJ wordt in de eerste 2 jaar na de menarche een afkappunt voor verwijzing van 6 maanden gehanteerd. Bij adolescenten die voorheen regelmatige menstruele cycli hadden met een menstruele cyclusduur tussen 21 en 45 dagen, definieert Deligeoroglou secundaire amenorroe dan als de afwezigheid van de menses gedurende 3

maanden (Deligeorogou, 2012; Deligeoroglou, 2010).

Volgens Gray (2013) is afwezigheid van de maandstonden gedurende 3 maanden ook al in het eerste gynaecologische jaar ongewoon en verdient het verder onderzoek indien er andere problemen zijn of als het patroon blijft bestaan in het tweede gynaecologische jaar. Ook volgens de ACOG (2006) is het aanbevolen om verdere evaluatie te laten plaatsvinden bij afwezigheid van menses gedurende 90 dagen, ook al is het slechts eenmalig. Hillard (2008) beveelt zelfs aan om verdere evaluatie te laten plaatsvinden indien de menstruaties 65 dagen of langer uitblijven.

De definiëring van oligomenorroe bij volwassenen kan niet zomaar worden toegepast bij adolescenten, aangezien een menstruele cyclusduur >35 dagen een normale bevinding is in de eerste 5 jaar na de menarche (Peacock, 2012).

Een vaak gehanteerde definitie voor oligomenorroe bij adolescenten is een menstruele cyclusduur die de 45 dagen overschrijdt (Deligeoroglou, 2012; ACOG, 2006; Hillard, 2008). Sommige auteurs hanteren echter andere definities.

Zo definieert LaCour (2010) oligomenorroe als minder dan 6 menstruele cycli per jaar. Rosenfield (2013) laat de definitie van oligomenorroe afhangen van de postmenarchale leeftijd. Oligomenorroe wordt hierbij in het 1^e postmenarchale jaar gedefinieerd als minder dan 4 menstruele cycli per jaar (gemiddelde cycluslengte >90 dagen), in het 2^e postmenarchale jaar als minder dan 6 menstruele cycli per jaar (gemiddelde cycluslengte >60 dagen) en in het 3^e- 5^e postmenarchale jaar als minder dan 8 menstruele cycli per jaar (gemiddelde cycluslengte >45 dagen).

Polymenorroe bij adolescenten wordt gedefinieerd als bloedingen frequenter dan elke 21 dagen (Rosenfield, 2013).

3.7. Conditie van aandoeningen met een invloed op de regelmaat en frequentie van de menstruele cyclus

In dit literatuuronderzoek hebben we ons beperkt tot de beschrijving van enkele frequente aandoeningen welke geassocieerd zijn aan secundaire amenorroe en oligomenorroe.

3.7.1. Functionele hypothalamische amenorroe

Functionele hypothalamische amenorroe is een vorm van hypogonadotroop hypogonadisme, waarbij er geen anatomische of organische ziekte of afwijking aan de basis ligt. Functionele hypothalamische amenorroe kan veroorzaakt worden door fysieke en/of psychologische stress, belangrijk gewichtsverlies of overmatige lichaamsbeweging. Er vindt onderdrukking plaats van de GnRH pulsatiliteit, wat aanleiding geeft tot verminderde vrijzetting van LH en

FSH en een toestand van hypo-oestrogenemie (Meczekalski, 2014). Functionele hypothalamische amenorroe is één van de frequentste oorzaken van secundaire amenorroe bij adolescenten en jonge vrouwen.

3.7.1.1. 'The female athlete triad' of 'de vrouwelijke atleten triade'

De 'vrouwelijke atleten triade' is een medische toestand die de volgende 3 componenten omvat: 1) lage energetische beschikbaarheid (met of zonder een verstoord eetpatroon), 2) menstruele dysfunctie en 3) een lage botdensiteit (Joy, 2014).

Het meest kenmerkend voor een lage energetische beschikbaarheid is een BMI $< 17,5 \text{ kg/m}^2$ of een lichaamsgewicht $< 85\%$ van het te verwachten lichaamsgewicht bij adolescenten (2014 female athlete coalition consensus statement). Ook kan uit bevraging een onevenwicht naar voren komen tussen de energie inname en het energie verbruik. Andere aanwijzingen voor een lage energetische beschikbaarheid zijn een verminderde vetmassa en een verlaagd rustmetabolisme (Joy, 2014).

Lage energetische beschikbaarheid ligt aan de basis van manifeste menstruele stoornissen, zoals oligomenorroe of amenorroe, maar kan ook resulteren in een subklinische menstruele verstoring, zoals een luteale insufficiëntie.

Bij een te lage energetische beschikbaarheid treden verscheidene fysiologische mechanismen in werking waardoor er minder energie wordt gebruikt voor thermoregulatie, groei en voortplanting (Nattiv, 2007). Zo vindt er een daling plaats van de pulsatiele secretie van GnRH vanuit de hypothalamus, wat leidt tot een verminderde vrijzetting van gonadotrofines vanuit de hypofyse en hieruit resulterend hypo-oestrogenemie (Joy, 2014).

Aangezien oestrogenen de botresorptie inhiberen, vindt er nu dus meer botresorptie plaats. Daarnaast veroorzaakt een lage energetische beschikbaarheid ook een onderdrukking van hormonen die botvorming stimuleren (Nattiv, 2007). Osteoporose wordt niet altijd veroorzaakt door versnelde botafbraak op volwassen leeftijd, maar kan ook het gevolg zijn van het niet bereiken van een optimale botdensiteit tijdens de kindertijd en adolescentie (Nattiv, 2007). Stressfracturen komen vaker voor bij vrouwelijke atleten met menstruele stoornissen en/of een lage botdensiteit (Joy, 2014). Daarnaast kunnen er ook negatieve effecten zijn op het cardiovasculaire systeem, het endocriene systeem, het gastrointestinale systeem, de nieren en ook op neuropsychiatrisch vlak (Joy, 2014).

3.7.1.2. Eetstoornissen

Patiënten met anorexia nervosa hebben een intense angst om in gewicht bij te komen en weigeren om een gezond gewicht te houden. Ze hebben een verstoord lichaamsbeeld. Menstruele dysfunctie is een veel voorkomend klinisch symptoom bij anorexia nervosa. De etiologie is complex en omvat verschillende factoren, zoals gewichtsverlies, een verminderd gehalte aan lichaamsvet, hypoleptinemie, abnormale eetgewoontes, excessieve lichaamsbeweging en psychologische stressoren. De typische menstruele verstoringen zijn primaire of secundaire amenorroe of oligomenorroe. Amenorroe is zelfs één van de diagnostische criteria voor anorexia nervosa bij postmenarchale vrouwen. Als de aanvang van anorexia nervosa prepubertair is, kan er ook sprake zijn van een primaire amenorroe of een verlate menarche (Vyver, 2008).

De amenorroe geassocieerd met anorexia nervosa is secundair aan hypothalamische dysfunctie. Er is sprake van hypogonadotrop hypogonadisme met verstoorde GnRH secretie en lage serumniveaus van LH, FSH en estradiol (Vyver, 2008).

Boulemia nervosa wordt gekenmerkt door frequente eetbuien, waarbij op korte tijd grote hoeveelheden voedsel worden gegeten. Dit gaat gepaard met een gevoel van controleverlies tijdens het eten. Er treedt ook compensatoir gedrag op in een poging het gewicht te handhaven (zelfgeïnduceerd braken, misbruik van laxativa of diuretica, vasten, excessieve lichaamsbeweging) (Vyver, 2008).

Ook bij boulemia nervosa is vaak sprake van menstruele dysfunctie. Oligomenorroe is frequenter dan amenorroe in geval van boulemia nervosa. Factoren die geassocieerd zijn met menstruele dysfunctie zijn een voorgeschiedenis van gewichtsverlies of anorexia nervosa, lage calorische inname, lage vetinname, frequent braken, eetbuien, gebruik van eetlustonderdrukkende middelen en excessieve lichaamsbeweging. Net zoals bij anorexia nervosa wordt een verstoring van de hypothalamo-hypofysaire-ovariële as gezien met lage serumspiegels van LH, FSH en estradiol. Er zijn aanwijzingen dat het polycystisch ovarieel syndroom frequenter voorkomt bij patiënten met boulemia nervosa, wat mogelijks mee een rol speelt in de menstruele dysfuncties (Vyver, 2008).

3.7.1.3. Stress

Psychologische stress kan, ook zonder gewichtsverlies of een verstoorde energiebalans, een verstoring teweeg brengen van de menstruele cycli met het optreden van oligomenorroe en amenorroe (Edozien, 2006).

Terwijl acute stress vooral tot stimulatie van het orthosympatisch zenuwstelsel aanleiding geeft, leidt langdurige stress tot aanhoudende activatie van de HPA-as. De activatie van de HPA-as is een complex proces, waarbij ook endogene opioïden, vasopressine en het serotonine systeem betrokken zijn. Stress stimuleert de hypothalamus finaal tot het vrijzetten van CRH. CRH zet de hypofyse aan tot vrijzetting van ACTH, wat de vrijzetting van cortisol door de bijnier stimuleert (Edozien, 2006).

CRH heeft een inhiberende werking op de GnRH pulse generator, terwijl het cortisol een inhibitie geeft van de vrijzetting van LH door de hypofyse en van de vrijzetting van oestrogenen door de ovaria en tevens een resistentie aan oestrogenen in de weefsels induceert (Edozien, 2006).

3.7.2. Polycystisch ovarieel syndroom (PCOS)

Het polycystisch ovarieel syndroom (PCOS) is een frequent voorkomende aandoening. De prevalentie bij vrouwen van reproductieve leeftijd wordt geraamd op 8% (Wood, 2015; Shayya, 2009).

Volgens de Rotterdam consensus zijn twee van de drie volgende criteria vereist voor de diagnose van PCOS: oligomenorroe/amenorroe, hyperandrogenisme en polycystische ovaria (Peacock, 2012). Klinisch uit het hyperandrogenisme zich vaak door hirsutisme en acne. Bij PCOS is er ook zeer vaak sprake van overgewicht of obesitas (Wood, 2015).

PCOS vangt aan tijdens de adolescentie of kort na de menarche (Peacock, 2012). Meisjes bij wie premature pubarche zich voordoet, hebben een verhoogd risico op de ontwikkeling van PCOS. Er werd ook een associatie gevonden tussen een laag geboortegewicht, postnatale inhaalgroei en premature pubarche (Shayya R, Chang RJ, 2015).

Op heden zijn er geen gevalideerde criteria voor de diagnose van PCOS bij adolescenten (Peacock, 2012). De diagnose bij adolescenten kan moeilijk zijn aangezien de eerste jaren na de menarche vaak gekenmerkt worden door hyperandrogenisme, oligo-ovulatie, onregelmatige maandstonden en acne (Jamieson, 2015). Daarenboven zijn er geen gestandaardiseerde referenties voor androgenenspiegels doorheen de verschillende stadia van de pubertaire ontwikkeling, wat het moeilijk maakt om op biochemische basis hyperandrogenisme bij adolescenten vast te stellen. Polycystische morfologie van de ovaria is trouwens ook een frequente echografische bevinding bij adolescenten zonder PCOS (Deligeoroglou, 2010).

De pathofysiologie van PCOS is nog niet helemaal uitgeklaard. Belangrijke mechanismen zijn insulineresistentie, hyperinsulinemie, verhoogde LH secretie, verhoogde androgenenspiegels en een verstoorde ovariële folliculaire ontwikkeling met een onvolledige maturatie (Wood, 2015; Shayya, 2009).

Bij PCOS is er vaak sprake van een vorm van insulineresistentie en hiermee gepaard gaand een compensatoire hyperinsulinemie. Dit geeft onder andere aanleiding tot een toegenomen productie van androgenen in de ovaria. Ook veroorzaakt de insulineresistentie een verminderde productie van SHBG (sex hormone-binding globulin) in de lever, met als gevolg hogere circulerende serumspiegels van het vrije testosteroone (Wood, 2015). De aanwezigheid van obesitas is rechtstreeks gecorreleerd met een verminderd SHBG en gestegen vrij testosteroone (Shayya, 2009). De hoge androgenenspiegels hebben een invloed op de folliculogenese en belemmeren de ovulatie (Wood, 2015).

Bij PCOS zijn er vaak verhoogde LH spiegels, resulterend in een verhoogde LH/FSH verhouding. De hoge LH spiegels stimuleren de ovariële androgenen secretie, terwijl het relatieve FSH tekort de aromatisatie van oestradiol en de folliculaire ontwikkeling hindert, leidend tot ovulatoire dysfunctie (Peacock, 2012).

PCOS wordt gekarakteriseerd door oligo- of anovulatie en gaat vaak gepaard met verlenging van de menstruele cyclusduur (Deligeoroglou, 2010). Jonge vrouwen met PCOS presenteren zich met amenorroe of (meestal) oligomenorroe (ACOG, 2006; Gray, 2013). PCOS is de meest frequente oorzaak van oligomenorroe (Deligeoroglou, 2012). Er is vaak sprake van onregelmatige menstruele cycli en hevige menstruele bloedingen (Wood, 2015).

Vrouwen met PCOS hebben tevens een verhoogd risico op de ontwikkeling van diabetes type II, het metabool syndroom, cardiovasculaire ziekte en endometriaal carcinoma (Wood, 2015; Shayya, 2009).

3.7.3. Obesitas

Bij adolescenten en vrouwen met obesitas is er een verhoogd voorkomen van oligomenorroe, amenorroe en onregelmatige menstruaties. Er zijn ook aanwijzingen dat er vaker sprake is van hevig menstrueel bloedverlies. Verschillende hormonale processen geassocieerd met obesitas veroorzaken een verstoring van de normale ovulatie en de menstruele cyclus (Seif, 2015).

De verhoogde insulinespiegels bij obesitas leiden tot een verminderde hepatische synthese van SHBG (Brewer, 2010). Vooral centrale obesitas is geassocieerd met lagere SHBG

waarden (Zain, 2008). Door de lagere SHBG spiegels, circuleert er meer vrij testosteron in het bloed. Verhoogde insulinespiegels stimuleren ook de productie van androgenen door de ovaria. Het resulterende hyperandrogenisme heeft een inhiberende werking op de folliculaire maturatie en resulteert in anovulatie (Zain, 2008).

Obesitas is geassocieerd met gestegen serumspiegels van oestrogenen omwille van toegenomen omzetting van androgenen in oestrogenen door aromatase in het vetweefsel. De toegenomen oestrogenspiegels hebben een negatief effect op de secretie van GnRH, LH en FSH (de Mola L, 2009). Door de overmatige inwerking van oestrogenen ontstaat overgroei van het endometrium, leidend tot onregelmatig en hevig menstrueel bloedverlies (Wood, 2015).

De menstruele verstoring bij obesitas kan mede verklaard worden door een frequenter voorkomen van PCOS bij vrouwen met obesitas. Vrouwen met PCOS en obesitas vertonen echter meer anovulatie dan vrouwen met PCOS zonder obesitas (de Mola L, 2009).

4. CONCLUSIES

Binnen de jeugdgezondheidszorg in Vlaanderen is er geen richtlijn voor handen met betrekking tot de evaluatie van de menstruele cyclus bij adolescenten.

Bij adolescenten zijn de menstruele cycli onregelmatiger en minder frequent dan bij volwassenen. Zeker op het interval tussen de eerste en de tweede cyclus zit er erg veel variatie. Gedurende de eerste postmenarchale jaren zijn er nog veel anovulatoire cycli omwille van de immaturiteit van de hypothalamo-hypofysaire-ovariële as. Deze lange anovulatoire cycli veroorzaken onregelmatig en vaak hevig bloedverlies. Na de menarche duurt het 2 tot 3 jaar vooraleer regelmatige menstruele cycli optreden. Normale adolescentaire anovulatie veroorzaakt echter slechts lichte menstruele onregelmatigheid. De duur van de meeste menstruele cycli bij adolescenten bedraagt 21 tot 45 dagen, zelfs in het eerste postmenarchale jaar. De normale duur van een menstruele bloeding bij adolescenten bedraagt meestal 2 tot 7 dagen.

Er is sprake van een gebrek aan consensus met betrekking tot het gebruik en de betekenis van de verschillende termen en definities voor afwijkingen van het menstruatiepatroon.

Rond de definitie van de term onregelmatige menstruele bloedingen is er geen algemene consensus, hoewel een regelmatig gehanteerd criterium bij volwassenen een variatie van >20 dagen in de individuele menstruele cycluslengte is.

Er is geen duidelijke consensus rond de definitie van secundaire amenorroe bij adolescenten en vanaf wanneer verwijzing voor verdere evaluatie is aangewezen. De ACOG raadt verdere evaluatie aan indien de menstruaties meer dan 3 maanden uitblijven, ook in het eerste gynaecologische jaar en zelfs indien dit zich slechts eenmalig voordoet. Sommige andere aanbevelingen laten dit afhangen van de gynaecologische leeftijd, de regelmaat van het menstrueel patroon voorafgaand aan de amenorroe of het al dan niet aanwezig zijn van andere symptomen. Sommige aanbevelingen hanteren een afkappunt van 6 maanden in de eerste 2 gynaecologische jaren. Amenorroe gedurende meer dan 3 maanden is echter ook bij adolescenten ongewoon.

Ook voor oligomenorroe bij adolescenten worden verschillende definities teruggevonden in de literatuur, hoewel een veelgebruikte definitie een menstruele cyclusduur van meer dan 45 dagen is. Polymenorroe bij adolescenten wordt gedefinieerd als bloedingen frequenter dan elke 21 dagen.

Verscheidene aandoeningen of condities kunnen het menstruele patroon van adolescenten verstoren. Functionele hypothalamische amenorroe is één van de frequentste oorzaken van secundaire amenorroe en kan veroorzaakt worden door stress, gewichtsverlies of overmatige lichaamsbeweging. De amenorroe is het gevolg van onderdrukking van de

hypothalamo-hypofysaire-ovariële as. De prevalentie van functionele hypothalamische amenorroe en oligomenorroe is verhoogd bij vrouwelijke atleten. Bij de 'vrouwelijke atleten triade' is er naast de menstruele dysfunctie ook sprake van een lage energetische beschikbaarheid en een lage botdensiteit. Ook bij klinische eetstoornissen zoals anorexia nervosa en boulemia nervosa is vaak sprake van primaire of secundaire amenorroe of oligomenorroe. Het polycystisch ovarieel syndroom (PCOS) is een andere frequente oorzaak van menstruele stoornissen bij de adolescent. De aandoening wordt gekarakteriseerd door oligo- of anovulatie en hyperandrogenemie. Ook bij primaire obesitas is er een verhoogd voorkomen van menstruele stoornissen gelijkaardig aan die bij PCOS.

Uitgevoerd onderzoek

1. ONDERZOEKSVRAGEN

Als algemene doelstelling werd nagegaan of er momenteel een evaluatie van het menstruatiepatroon door schoolartsen plaatsvindt binnen het preventief medisch consult in de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen en of er een verwijzing bij afwijkingen volgt. De volgende vraagstellingen werden hiervoor geformuleerd:

Wat is de opinie van de Vlaamse CLB-artsen met betrekking tot de zinvolheid van het aan bod laten komen van de menstruaties tijdens het preventief medisch consult?

Maken vragen met betrekking tot de menstruaties deel uit van een persoonlijke vragenlijst voor leerlingen naar aanleiding van het preventief medisch consult?

Laten de Vlaamse CLB-artsen de menstruaties aan bod komen in hun gesprek met de leerling tijdens het preventief medisch consult?

Krijgen CLB-artsen vaak vragen van leerlingen met betrekking tot hun menstruaties tijdens het preventief medisch consult? Welke zijn deze vragen?

Wordt er vaak doorverwezen naar aanleiding van het schoolmedisch consult omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie?

Hoe staat het met de vertrouwdheid met en de kennis van de Vlaamse CLB-artsen met betrekking tot de menstruele cyclus bij tieners/adolescenten?

2. METHODE

2.1. Doelgroep

De doelgroep voor dit onderzoek bestond uit alle artsen die op heden werkzaam zijn als CLB-arts in een centrum voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen.

2.2. Opstellen van de vragenlijsten

Het onderzoek bestond uit een elektronische enquête, met zowel meerkeuzevragen als enkele open vragen, gericht aan de Vlaamse CLB-artsen, met als titel “De evaluatie van de menstruele cyclus binnen het preventief medisch consult van de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen”.

Er werd gekozen voor een elektronische enquête omwille van de lagere kosten en het grotere gebruiksgemak zowel bij het opstellen en verzenden van de enquête door de onderzoeker als ook bij het invullen en terugzenden door de deelnemer.

We hebben bij het opstellen van de vragen voor de enquête bewust de focus gelegd op de consulten secundair onderwijs, gezien het lage percentage leerlingen dat bij het consult van het lager onderwijs (vijde leerjaar) reeds haar maandstunden heeft. Er werd een automatische omleiding ingevoerd in het elektronisch enquêtesysteem, zodanig dat die vragen die specifiek betrekking hadden op consulten bij leerlingen van het secundair onderwijs niet werden voorgelegd aan artsen die geen consulten secundair onderwijs uitvoeren.

2.3. Goedkeuring ethische commissie

Het onderzoek werd voorgelegd aan de commissie voor medische ethiek van de Universiteit Gent en kreeg een gunstig advies op 21/03/2016.

2.4. Dataverzameling

De enquête werd opgemaakt in en verzonden via het enquêteprogramma Survey Monkey. Voor het bekomen van de emailadressen van de CLB-artsen, werd er contact opgenomen met de verschillende koepelorganisaties van de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen. Enkel de koepel van het gemeenschapsonderwijs stelde een lijst van emailadressen ter beschikking van de CLB-artsen werkzaam in het GO. De andere koepels verwezen naar de afzonderlijke directies van de verschillende CLB's. Een lijst van email adressen werd finaal bekomen langs Dr. Leen Verbraeken, die voor haar masterproef

Jeugdgezondheidszorg³ in 2014 de emailadressen van de Vlaamse CLB-artsen had verzameld. Deze bestaande lijst van emailadressen werd verder geüpdated en aangevuld met de emailadressen van CLB-artsen die momenteel de Manama opleiding Jeugdgezondheidszorg volgen.

Een email werd verstuurd naar 365 CLB artsen. Hiervan bleken 24 emailadressen foutief of althans niet meer in gebruik. Mogelijks betreft dit emailadressen van CLB-artsen die op heden niet meer werkzaam zijn als CLB-arts. Er werden dus in totaal 341 elektronische uitnodigingen verstuurd voor deelname aan de enquête.

2.5. Resultaatsverwerking en analysemethodes

De gegevens bekomen uit het onderzoek werden ingebracht en geanalyseerd via SPSS. Om na te gaan of er verbanden waren tussen bepaalde variabelen, werd gebruik gemaakt van de Pearson chi-kwadraat test. Grafieken met weergave van de resultaten en antwoorden, werden aangemaakt in Excel.

3. RESULTATEN

3.1. Steekproef beschrijving (Tabel 1)

109 van de 341 CLB-artsen die werden uitgenodigd voor deelname aan het onderzoek hebben de elektronische enquête ingevuld. Al deze artsen waren op het moment van de enquête ook werkzaam als CLB-arts. Van deze 109 deelnemers hebben er 10 de enquête niet tot op het einde ingevuld. De overige 99 deelnemers hebben de enquête wel tot op het einde ingevuld. Sommigen onder hen hebben ook enkele vragen overgeslagen. De grote meerderheid van deze deelnemers heeft echter alle of bijna alle vragen beantwoord.

Het merendeel van de deelnemende CLB-artsen is werkzaam in Oost-Vlaanderen (25,00%), Antwerpen (24,07%) en West-Vlaanderen (22,22%). Uit Limburg komen 15,74% en uit

³ *CLB-arts: HOT or NOT? Een onderzoek naar jobaan trekkelijkheid. Verhandeling voorgedragen tot het behalen van de graad van manama in de jeugdgezondheidszorg. Dr. Leen Verbraeken, 9 september 2014.*

Vlaams-Brabant 12,96% van de deelnemende artsen. Het merendeel van de respondenten is werkzaam binnen CLB's van het vrij onderwijs (73,15%), een minderheid is werkzaam binnen CLB's van het gemeenschapsonderwijs (23,15%). Slechts enkelen zijn werkzaam binnen andere onderwijskoepels (OVSG en POV samen 3,71%). De respondenten zijn bijna uitsluitend vrouwelijk (96,15% vrouwen, 3,85% mannen). De respondenten zijn evenwichtig verdeeld over verschillende leeftijdscategorieën: 22,02% behoort tot de leeftijdscategorie van 26- tem 35-jarigen, 31,19% tot de 36- tem 45-jarigen, 27,52% tot de 46- tem 55-jarigen, 19,27% tot de 56- tem 65-jarigen. Wat betreft werkervaring als CLB-arts heeft 37,61% 0-10 jaar werkervaring, eveneens 37,61% heeft 11-20 jaar werkervaring, 17,43% heeft 21-30 jaar werkervaring, 7,34% heeft 31-40 jaar werkervaring. Een minderheid van de respondenten (11,01%) is naast CLB-arts ook werkzaam als huisarts. Het merendeel van de respondenten (88,99%) verricht schoolmedische consulten bij leerlingen van het secundair onderwijs. 40,63% onder hen verricht het merendeel van haar/zijn consulten bij leerlingen van het secundair onderwijs.

Demografische kenmerken van de respondenten		aantal	percentage
Provincie	Oost-Vlaanderen	27	25.00%
	Antwerpen	26	24.07%
	West-Vlaanderen	24	22.22%
	Limburg	17	15.74%
	Vlaams-Brabant	14	12.96%
Onderwijskoepel	Vrij onderwijs	79	73.15%
	Gemeenschapsonderwijs	25	23.15%
	OVSG	3	2.78%
	POV	1	0.93%
Geslacht	Vrouw	100	96.15%
	Man	4	3.85%
Leeftijd	26-35 jaar	24	22.02%
	36-45 jaar	34	31.19%
	46-55 jaar	30	27.52%
	56-65 jaar	21	19.27%
werkervaring	0-10 jaar	41	37.61%
	11-20 jaar	41	37.61%
	21-30 jaar	19	17.43%

	31-40 jaar	8	7.34%
Werkzaam als huisarts	Nee	97	88.99%
	Ja	12	11.01%

Tabel 1: demografische kenmerken van de responderende CLB artsen

3.2. Evaluatie van de menstruaties tijdens het schoolmedisch consult (Tabel 2)

Het merendeel (87,96%) van de respondenten vindt bevraging naar een afwijkend menstruatiepatroon zinvol tijdens het schoolmedisch consult van leerlingen van het secundair onderwijs.

De meerderheid van de respondenten vindt het soms of vaak (resp. 55,96% en 11,01%) moeilijk om te beoordelen of een bepaald menstruatiepatroon bij een tiener/adolescent nog als normaal, dan wel als afwijkend beschouwd moet worden op vlak van regelmaat en/of frequentie. Ongeveer een derde van de respondenten (33,03%) geeft aan dit niet moeilijk te vinden en hier geen enkel probleem mee te ervaren.

De meerderheid van de respondenten (84,69%) geeft aan het zinvol te vinden mocht er een richtlijn komen voor de jeugdgezondheidszorg met betrekking tot de evaluatie van en het beleid bij een afwijkend menstruatiepatroon.

Iets meer dan de helft (56,88%) van de respondenten geeft aan dat vragen met betrekking tot de menstruaties deel uitmaken van de persoonlijke vragenlijst voor leerlingen van het secundair onderwijs in hun CLB. Ongeveer een derde (32,11%) geeft aan dat dit niet het geval is. 11,01% van de respondenten geven aan dat er op hun CLB geen gebruik wordt gemaakt van een persoonlijke vragenlijst voor leerlingen van het secundair onderwijs.

De vragen die het meest frequent onderdeel uitmaken van de persoonlijke vragenlijst zijn vragen omtrent het tijdstip van menarche (78,26%), menstruatie gebonden pijnklachten (40,58%), regelmaat van de maandstonden (39,13%) en ervaren last of impact op het functioneren (24,64%). Zelden komen er nog andere vragen voor, zoals hevigheid van de menstruele bloeding (8,70%), duur van de menstruele bloeding (7,25%) en cyclusduur/frequentie (7,25%).

69,07% van de ondervraagden laat zelf de menstruaties systematisch aan bod komen tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult bij leerlingen van het secundair onderwijs.

30,93% laat de menstruaties enkel aan bod komen indien de leerling hier zelf klachten over brengt en/of naar aanleiding van bepaalde bevindingen vanuit anamnese of klinisch onderzoek. Geen enkele arts gaf aan dit nooit aan bod te laten komen.

De aspecten van de menstruaties die CLB-artsen het meest frequent systematisch aan bod laten komen tijdens het gesprek zijn regelmaat van de maandstonden (87,69%), pijnklachten (83,08%) en ervaren hinder of impact op het functioneren (70,77%). Minder frequent komt cyclusduur en/of frequentie (43,08%) aan bod. Het minst frequent komen duur (24,62%) en hevigheid van de menstruele bloeding (21,54%) aan bod.

Ongeveer de helft van de ondervraagden (49,47%) geeft leerlingen met klachten van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie soms de opdracht om het verloop van hun menstruaties enkele maanden bij te houden aan de hand van een kalendertje.

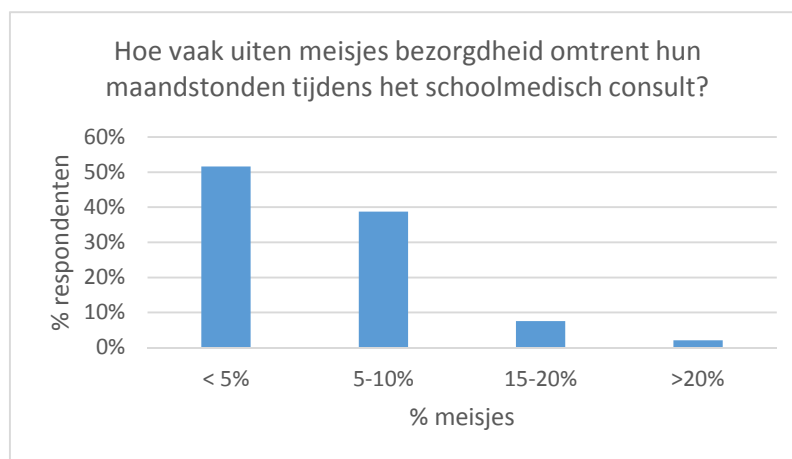
		aantal	percentage
Ervaren zinvolheid bevraging menstruatiepatroon tijdens medisch consult	zinvol	95	87.96%
	niet zinvol	13	12.04%
Ervaren moeilijkheidsgraad beoordeling menstruatiepatroon	niet moeilijk	36	33.03%
	soms moeilijk	61	55.96%
	vaak moeilijk	12	11.01%
Vragen rond menstruaties onderdeel van persoonlijke vragenlijst	ja	62	56.88%
	nee	35	32.11%
	geen persoonlijke vragenlijst	12	11.01%
Menstruaties komen aan bod tijdens het gesprek	Ja, systematisch	67	69.07%
	enkel indien de leerling zelf klachten brengt of naar aanleiding van bepaalde bevindingen uit anamnese/klinisch onderzoek	30	30.93%
	nee, nooit	0	0.00%

Tabel 2: evaluatie van de menstruaties tijdens het medisch consult

3.3. Vragen/bezorgdheden van leerlingen met betrekking tot hun menstruaties

Iets meer dan de helft van de respondenten (51,61%) geeft aan dat <5% van de meisjes van het secundair onderwijs bezorgdheid uiten rond hun menstruaties tijdens het schoolmedisch consult. 38,71% geeft aan dat dit bij 5-10% van de meisjes het geval is. De overige 9,68% bemerkt dit bij \geq 15% van de meisjes (Grafiek 1).

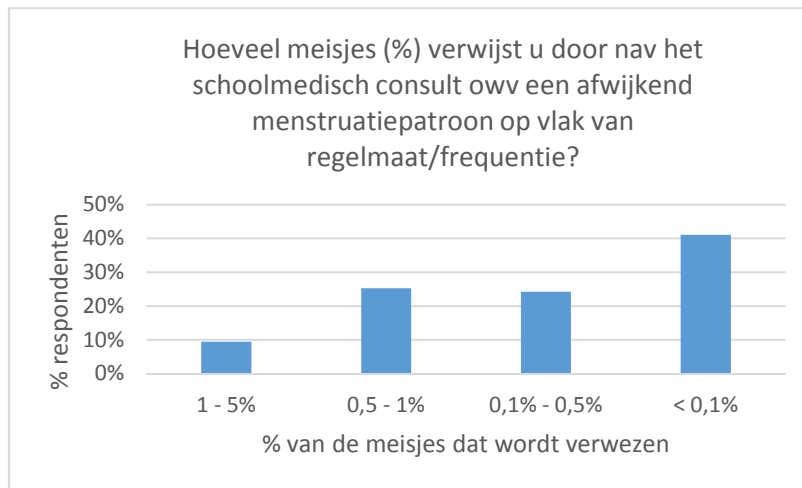
De meest frequent voorkomende vragen die CLB-artsen krijgen voorgeschoteld door leerlingen van het secundair onderwijs in verband met hun maandstonden zijn vragen in verband met regelmaat (zorgen rond onregelmatige maandstonden; 80,22%) en pijn (vragen en bezorgdheden rond menstruatiegebonden pijnklachten en rond wat men kan doen of welke medicatie men kan nemen tegen de pijn; 76,92%). Verder krijgen ze in dalende volgorde van frequentie vragen voorgelegd in verband met de hoeveelheid bloedverlies (vooral zorgen of vragen rond overvloedige maandstonden; 29,67%), menarche (vragen en bezorgdheden rond het uitblijven van de menarche, het tijdstip van menarche; 23,08%), het uitblijven van de maandstonden (15,38%), duur van de menstruele bloeding (15,38%).



Grafiek 1: uitingen bezorgdheid omtrent menstruaties

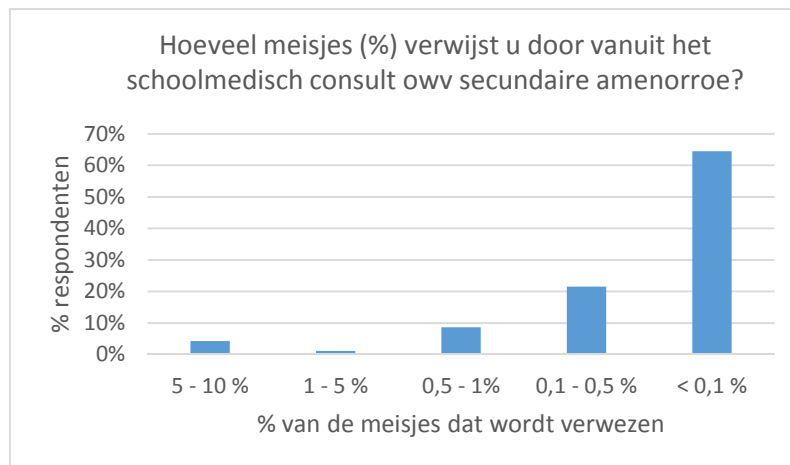
3.4. Doorverwijzingen vanuit het CLB wegens een afwijkend menstruatiepatroon

41,05% van de respondenten verwijst naar aanleiding van het schoolmedisch consult van het secundair onderwijs < 0,1% van de meisjes door voor verder onderzoek omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie. 24,21% verwijst 0,1%-0,5% door, 25,26% verwijst 0,5-1% door, 9,47% verwijst 1-5% door (Grafiek 2).



Grafiek 2: doorverwijzingen afwijkend menstruatiepatroon regelmaat/frequentie

64,52% van de respondenten verwijst naar aanleiding van het schoolmedisch consult van het secundair onderwijs <0,1% van de meisjes door voor verder onderzoek omwille van secundaire amenorroe (nadat zwangerschap als mogelijke oorzaak werd uitgesloten). 21,51% van de respondenten verwijst gemiddeld 0,1-0,5%, 13,98% verwijst meer dan 0,5% van de meisjes (Grafiek 3).



Grafiek 3: doorverwijzingen secundaire amenorroe

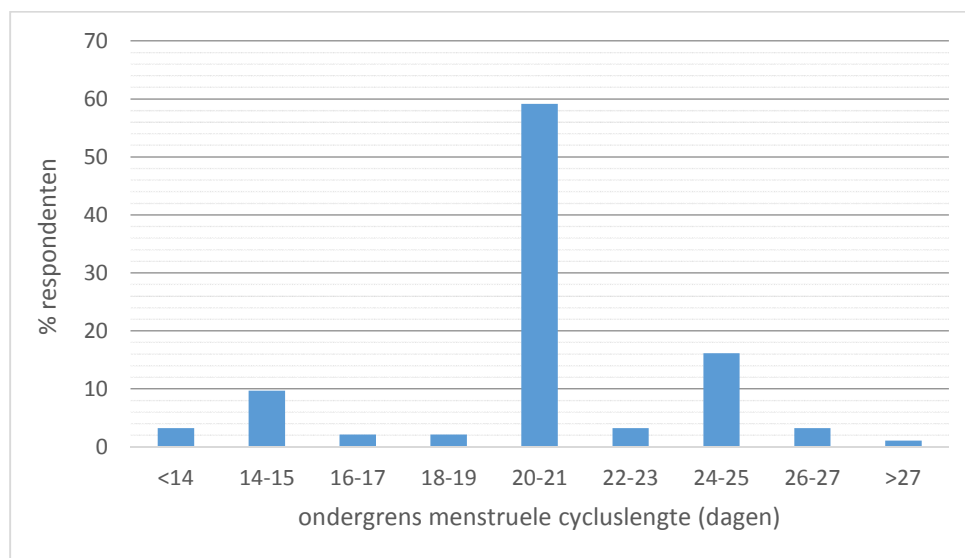
De kleine meerderheid van de respondenten (54,08%) zou pas een doorverwijzing voor secundaire amenorroe overwegen* indien de menstruaties bij een tiener/adolescent meer dan 6 maanden uitblijven, 36,73% zou doorverwijzen bij uitblijven van de maandstonden gedurende meer dan 3 maanden, 9,18% bij uitblijven van de maandstonden gedurende meer dan 2 maanden. (* en een eventuele zwangerschap werd reeds uitgesloten als mogelijke oorzaak) (Grafiek 4)



Grafiek 4: afkappunt doorverwijzing uitblijven maandstonden

3.5. Kennis over de menstruele cyclus en afwijkingen daarvan bij tieners en adolescenten

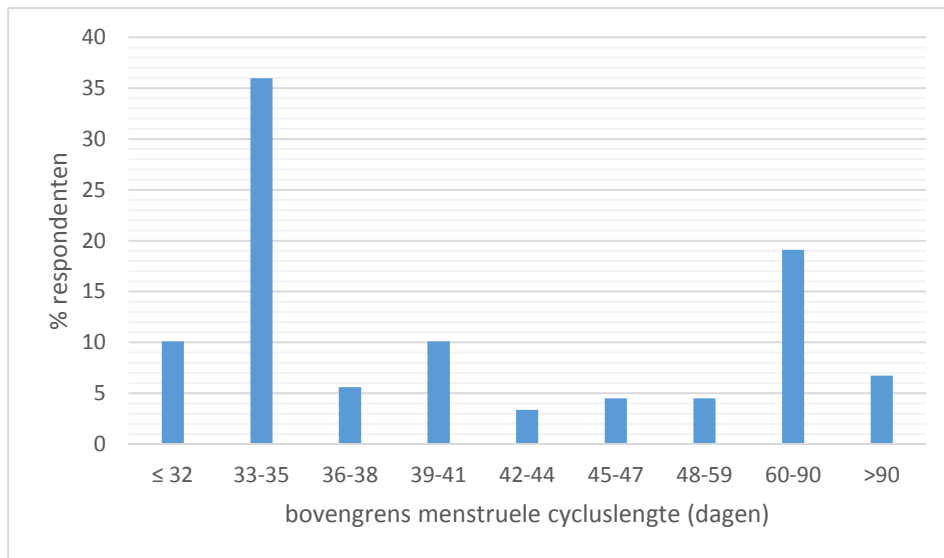
41,94% van de respondenten antwoordt correct op de vraag wat de ondergrens is van een normale menstruele cyclusduur bij tieners en adolescenten (21 dagen). De mediaan van de antwoorden op deze vraag bedraagt eveneens 21. Nog eens 17,20% van de respondenten geeft 20 dagen aan als ondergrens. 12,90% van de respondenten geeft als ondergrens minder of gelijk aan 14 dagen (Grafiek 5).



Grafiek 5: ondergrens menstruele cycluslengte

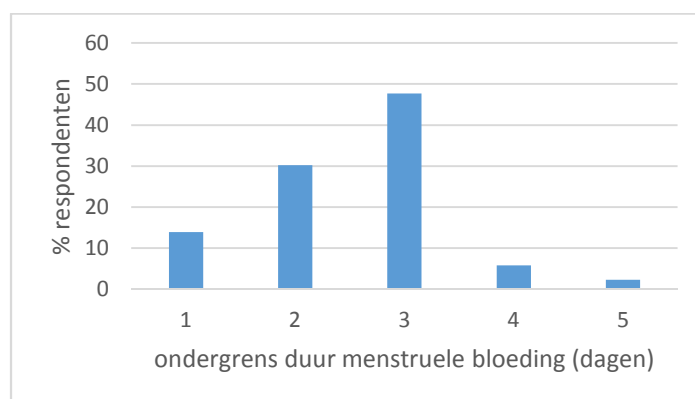
Op de vraag naar wat de bovengrens is van een normale menstruele cyclusduur bij tieners en adolescenten (45 dagen), zien we veel variatie in antwoorden bij de respondenten. De

mediaan van de antwoorden bedraagt hier 36, wat dichterbij de bovengrens van een normale menstruele cyclusduur bij volwassenen, dan van adolescenten. We zien een grote spreiding in de antwoorden. Een grote groep respondenten (32,58%) noemt 35 dagen als bovengrens. 25,84% van de respondenten geeft echter een bovengrens van meer of gelijk aan 60 dagen aan (Grafiek 6).



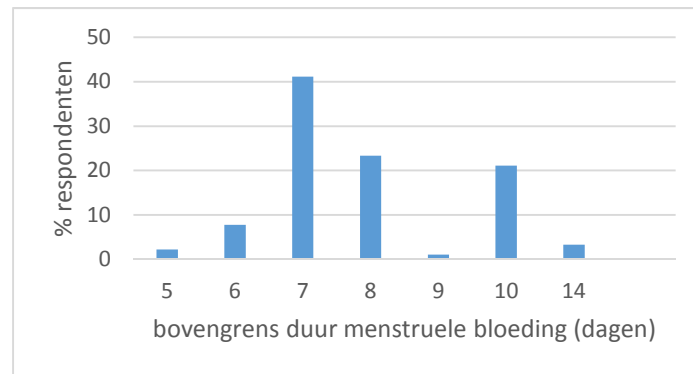
Grafiek 6: bovengrens menstruele cycluslengte

Op de vraag naar de ondergrens van de normale duur van een menstruele bloeding bij tieners en adolescenten (2 dagen), bedraagt de mediaan van de antwoorden 3 dagen. 30,23% geeft correct aan dat de ondergrens 2 dagen bedraagt. De kleine helft (47,67%) van de respondenten geeft aan dat dit 3 dagen bedraagt (Grafiek 7).



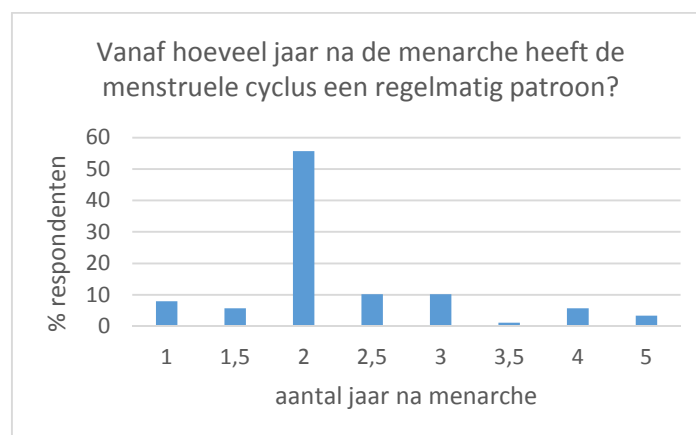
Grafiek 7: ondergrens duur menstruele bloeding

Op de vraag naar de bovengrens van de normale duur van een menstruele bloeding bij tieners/adolescenten (7 dagen), bedraagt de mediaan van de antwoorden 7 dagen. 41,11% van de respondenten antwoordt exact met 7 dagen. Nog eens 23,33% antwoordt bijna correct met 8 dagen. Ongeveer een vijfde van de respondenten (21,11%) geeft echter een bovengrens van 10 dagen aan (Grafiek 8).



Grafiek 8: bovengrens duur menstruele bloeding

Op de vraag vanaf hoeveel jaar na de menarche de menstruele cyclus een regelmatig volwassen patroon aanneemt, bedraagt de mediaan van de antwoorden 2 jaar. Iets meer dan de helft (55,68%) van de respondenten gaf als antwoord 2 jaar, 10,23 % gaf als antwoord 2 tot 3 jaar, nog eens 10,23% antwoordde 3 jaar (Grafiek 9)

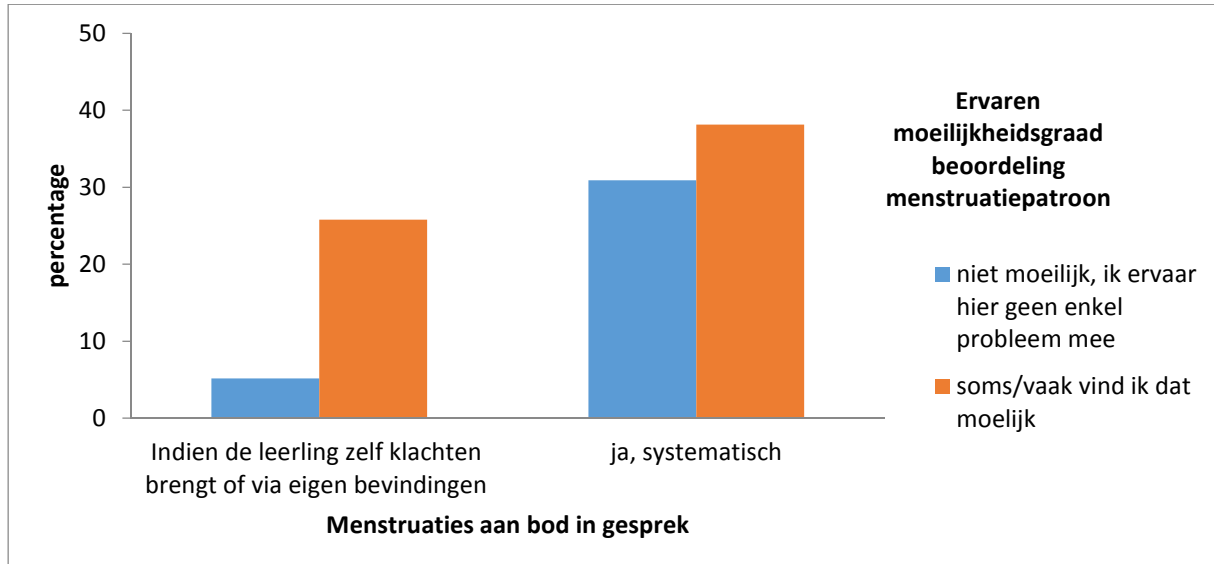


Grafiek 9: ontwikkeling regelmatig menstrueel patroon

3.6. Onderzochte verbanden tussen variabelen

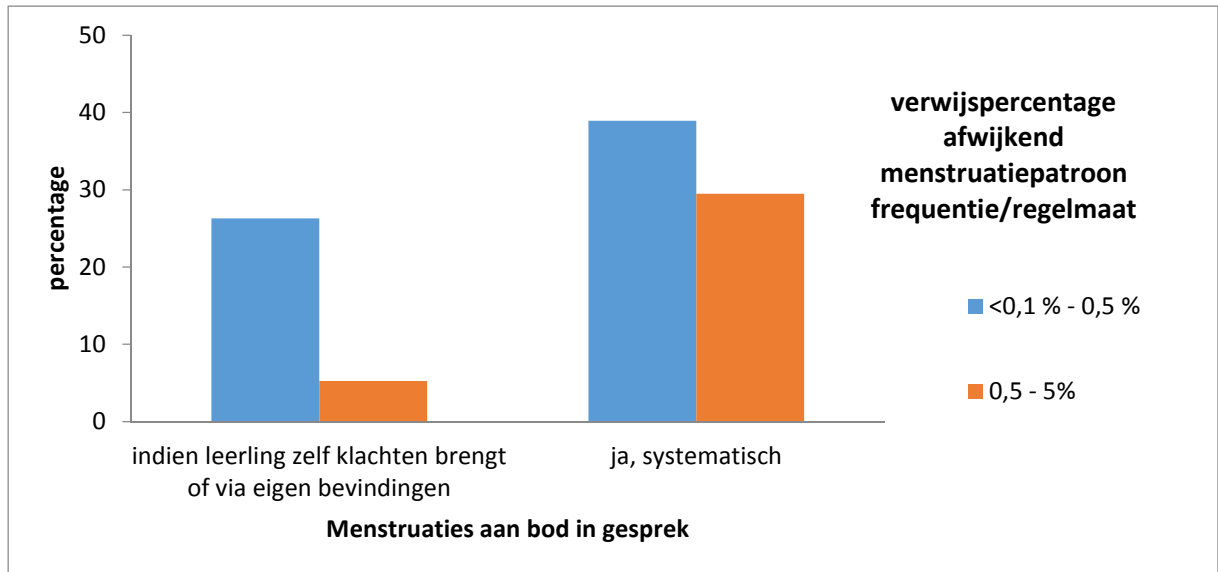
De groep CLB-artsen die zelf systematisch de menstruaties aan bod laat komen tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult (n=67) rapporteert significant ($p=0.008$) minder

moelijkheden bij de beoordeling van het menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie dan de groep artsen die de menstruaties enkel aan bod laat komen tijdens het gesprek indien de leerling er zelf klachten over brengt en/of naar aanleiding van bepaalde bevindingen vanuit de anamnese of het klinisch onderzoek (n=30) (Grafiek 10).



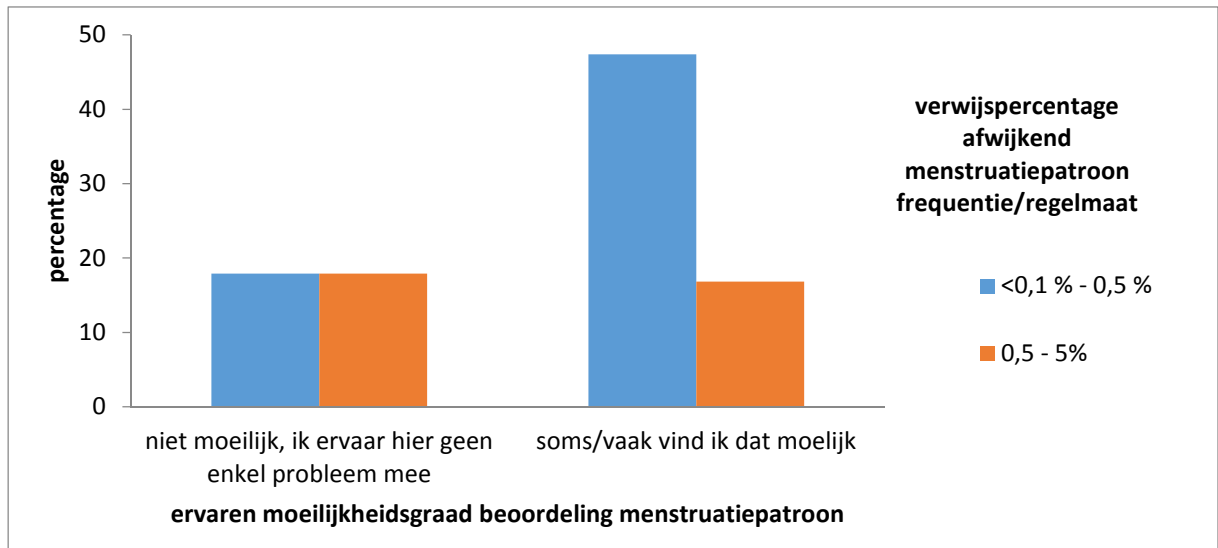
Grafiek 10: verband tussen ervaren moeilijkheidsgraad van de beoordeling van het menstruatiepatroon en het aan bod laten komen van de menstruaties tijdens het gesprek van het preventief medisch consult

De groep artsen die zelf systematisch de menstruaties aan bod laat komen tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult (n=65) rapporteert ook een significant ($p= 0.012$) hoger percentage verwijzingen naar aanleiding van het schoolmedisch consult in geval van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie dan de groep artsen die de menstruaties enkel aan bod laat komen indien de leerling er zelf klachten over brengt en/of naar aanleiding van bepaalde bevindingen vanuit de anamnese of het klinisch onderzoek (n=30) (Grafiek 11).



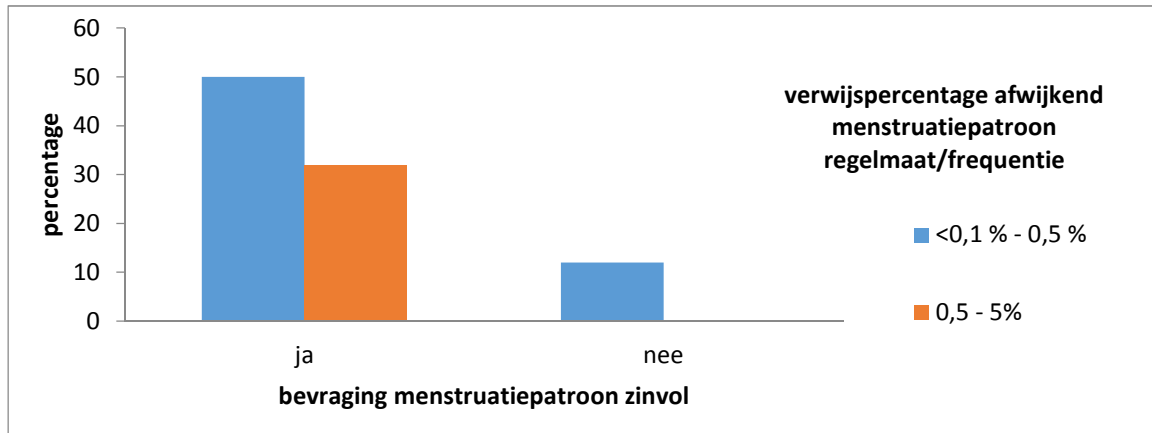
Grafiek 11: verband tussen het al dan niet systematisch aan bod laten komen van de menstruaties tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult en het gerapporteerde verwijzingspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon.

De groep artsen die aangeeft soms of vaak moeilijkheden te ervaren bij de beoordeling van het menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie (n=61), rapporteert een significant ($p=0.020$) lager percentage verwijzingen voor een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie dan de groep artsen die geen moeilijkheden ervaart bij de beoordeling van het menstruatiepatroon (n=34) (Grafiek 12).



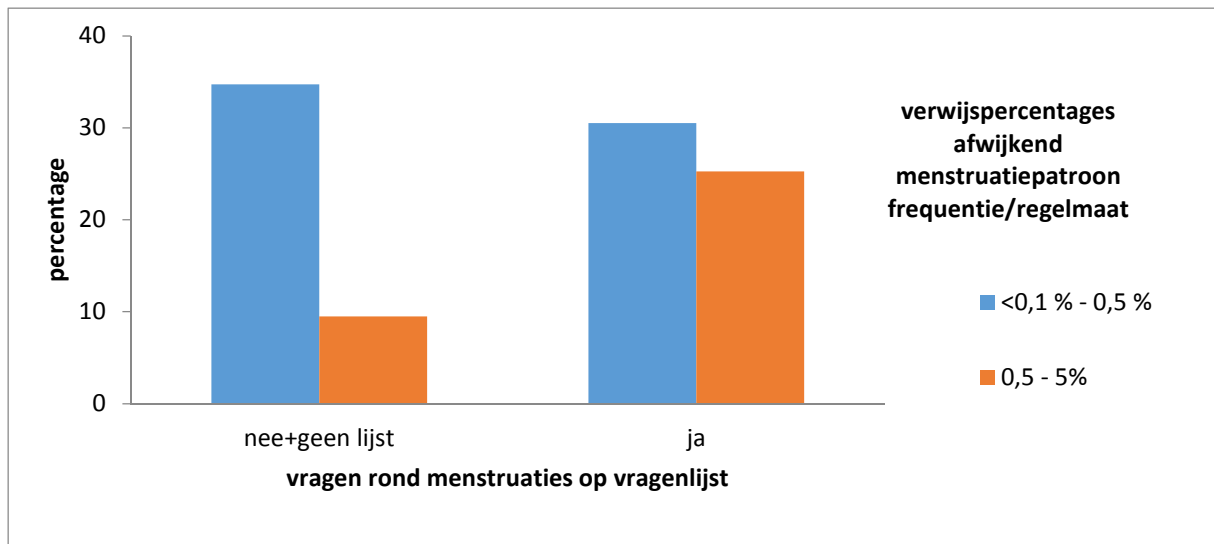
Grafiek 12: verband tussen ervaren moeilijkheidsgraad van beoordeling van het menstruatiepatroon en gerapporteerde verwijzingspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon.

De groep CLB-artsen die de bevraging naar een afwijkend menstruatiepatroon tijdens het schoolmedisch consult niet zinvol vinden (n=12), blijkt ook significant (p= 0.008) minder leerlingen door te verwijzen omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie dan de groep CLB-artsen die deze bevraging wel zinvol vinden (n=82) (Grafiek 13).



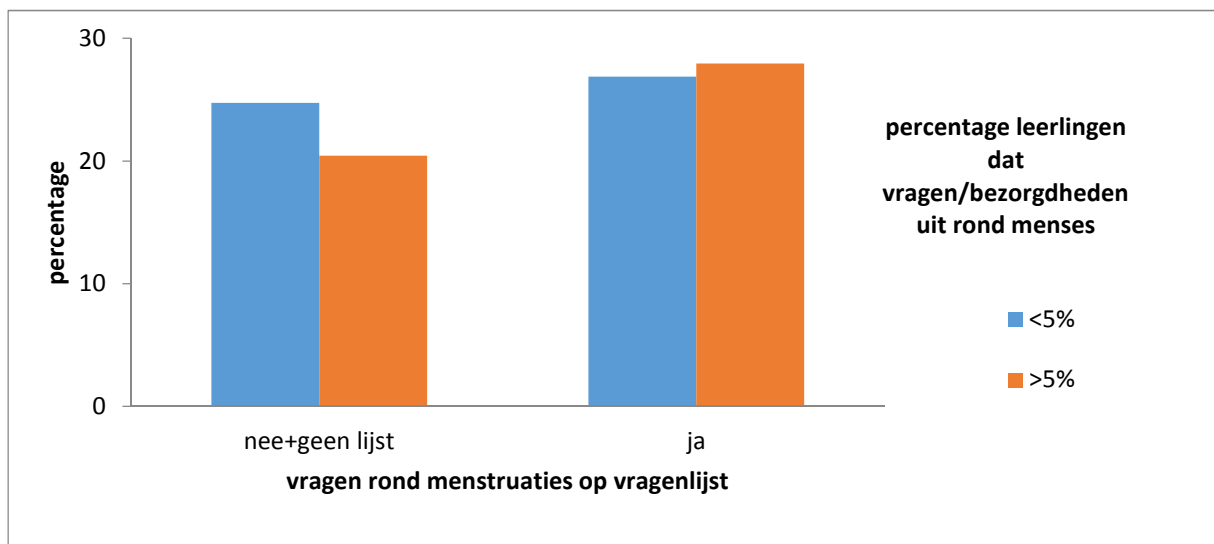
Grafiek 13: verband tussen ervaren zinvolheid van bevraging van het menstruatiepatroon en gerapporteerde verwijspercentage voor een afwijkend menstruatiepatroon.

De groep CLB-artsen die geen gebruik maken van een persoonlijke vragenlijst of die gebruik maken van een persoonlijke vragenlijst zonder vragen in verband met de menstruaties (n=42) rapporteert significant (p=0.015) minder doorverwijzingen omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie dan de groep CLB-artsen die wel gebruik maken van een persoonlijke vragenlijst waarin vragen omtrent de menstruaties zijn opgenomen (n=53) (Grafiek 14).



Grafiek 14: verband tussen het al dan niet voorkomen van vragen rond de menstruaties op de persoonlijke vragenlijst en gerapporteerde verwijpercentages voor een afwijkend menstruatiepatroon.

Er kon echter geen significant verband ($p = 0.581$) aangetoond worden tussen of vragen met betrekking tot de menstruaties al dan niet deel uitmaken van de persoonlijke vragenlijst voor leerlingen van het secundair onderwijs en het uiten van bezorgdheden met betrekking tot de maandstonden door de leerlingen tijdens het schoolmedisch consult (Grafiek 15).



Grafiek 15: verband tussen het al dan niet voorkomen van vragen rond de menstruaties op de persoonlijke vragenlijst en het uiten van vragen of bezorgdheden omtrent de menstruaties door de leerlingen

4. DISCUSSIE EN CONCLUSIES

4.1. Beantwoording van de onderzoeksvragen

Kent de evaluatie van het menstruatiepatroon een plaats binnen het preventief medisch consult van het secundair onderwijs in de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen?

De meerderheid van de ondervraagde CLB-artsen vindt het zinvol om de menstruaties aan bod te laten komen tijdens het preventief medisch consult van het secundair onderwijs en brengt de menstruaties dan ook systematisch ter sprake in het gesprek met de leerling.

Vragen met betrekking tot de menstruaties maken bij iets meer dan de helft van de ondervraagde artsen deel uit van de persoonlijke vragenlijst voor leerlingen naar aanleiding van het preventief medisch consult.

Anderzijds lijken de leerlingen niet zo snel geneigd om uit zichzelf bezorgdheden omtrent hun maandstonden te uiten ten aanzien van de CLB-arts.

Vragen met betrekking tot de regelmaat van maandstonden en menstruatiegebonden pijnklachten zijn de vragen die het meest frequent gesteld worden door leerlingen. Deze vragen maken ook het meest frequent onderdeel uit van de persoonlijke vragenlijst en worden het meest frequent door CLB-artsen zelf ter sprake gebracht tijdens het schoolmedisch consult.

Wordt er vaak doorverwezen naar aanleiding van het schoolmedisch consult omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie?

Hoewel de evaluatie van het menstruatiepatroon een vaste plaats kent binnen het preventief medisch consult in de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen, lijkt zich dit niet duidelijk te vertalen in de frequentie van doorverwijzingen voor een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie.

CLB-artsen rapporteren zeer lage verwijspercentages naar aanleiding van het schoolmedisch consult van het secundair onderwijs voor een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie. Zo wordt een verwijspercentage $<0,1\%$ gerapporteerd door 41,05% van de ondervraagde CLB-artsen. Ook voor secundaire amenorroe wordt er niet frequent doorverwezen. Bijna twee derde van de ondervraagde CLB-artsen rapporteert een verwijspercentage $<0,1\%$.

Er zijn diverse verklaringen mogelijk voor deze lage verwijspercentages.

Misschien is een deel van de adolescenten al in opvolging voor dit probleem bij de huisarts of gynaecoloog. Mogelijks geven adolescenten ook niet altijd een correcte of heldere rapportage van hun menstruatiepatroon.

Een andere mogelijke verklaring is dat CLB-artsen misschien onvoldoende kennis hebben van de menstruele cyclus bij adolescenten en afwijkingen daarvan. Ongeveer twee derde van de ondervraagde CLB-artsen geeft trouwens aan soms of vaak moeilijkheden te hebben met de beoordeling van het menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en frequentie. Uit het onderzoek komt ook naar voren dat de groep artsen die meer moeilijkheden ervaart bij de beoordeling van het menstruatiepatroon lagere verwijspercentages rapporteert.

CLB-artsen wijten een afwijkend menstruatiepatroon misschien te vaak ten onrechte toe aan de fysiologische variatie tijdens de adolescentie en het is aannemelijk dat de drempel die CLB-artsen hanteren voor verdere doorverwijzing voor een afwijkend menstruatiepatroon eerder hoog is. Zo blijkt uit de bevraging dat iets meer dan de helft van de respondenten pas een doorverwijzing voor secundaire amenorroe zou overwegen indien de menstruaties bij een tiener/adolescent meer dan 6 maanden uitblijven. Uit de literatuur komt echter naar voren dat amenorroe gedurende meer dan 3 maanden ongewoon is, ook bij tieners en adolescenten. De meeste aanbevelingen pleiten voor een verdere evaluatie bij uitblijven van de menstruaties gedurende 3 maanden, zeker na de eerste 2 postmenarchale jaren of indien de menstruaties voorheen wel regelmatig waren.

De ervaren moeilijkheden bij de beoordeling van het menstruatiepatroon zouden ook verklaard kunnen worden door het gebrek aan consensus die bestaat in de literatuur omtrent de definities en criteria van afwijkingen van het menstruatiepatroon en het gebrek aan eenduidige richtlijnen hiervoor.

CLB-artsen die de menstruaties systematisch ter sprake brengen tijdens het schoolmedisch consult rapporteren hogere verwijspercentages dan de CLB-artsen die de menstruaties niet systematisch ter sprake brengen. Ook het gebruik van een persoonlijke vragenlijst waarin vragen met betrekking tot de menstruaties zijn opgenomen, lijkt te resulteren in een hoger verwijspercentage.

Hoe staat het met de vertrouwdheid met en de kennis van de Vlaamse CLB-artsen met betrekking tot de menstruele cyclus bij tieners/adolescenten?

Ongeveer twee derde van de ondervraagde CLB-artsen geeft aan soms moeilijkheden te ervaren bij het beoordelen van het menstruatiepatroon bij tieners/adolescenten op vlak van regelmaat en/of frequentie. Het merendeel van de ondervraagde CLB-artsen zou het zinvol vinden mocht er hier een richtlijn voor ontwikkeld worden.

Uit de literatuur komt naar voren dat een normale menstruele cyclusduur bij tieners en adolescenten 21 tot 45 dagen bedraagt en dat een menstruele cyclusduur die persisterend buiten de 21-45 dagen range valt ongewoon is en om verdere evaluatie vraagt.

Het onderzoek toont aan dat de meeste CLB-artsen de ondergrens van de menstruele cyclusduur vrij correct inschatten. Dit is echter niet het geval met betrekking tot de bovengrens. 65% van de ondervraagde artsen schat de bovengrens lager in dan ze werkelijk is. Ongeveer een vierde van de ondervraagde artsen geeft dan weer een bovengrens aan die de werkelijke bovengrens sterk overschrijdt.

Uit de literatuur komt naar voren dat de normale duur van een menstruele bloeding bij adolescenten 2 tot 7 dagen bedraagt. Menstruaties waarbij de bloedingen langer dan 7 dagen aanhouden worden gezien als abnormaal en vragen om verdere evaluatie. De CLB-artsen maken een juiste inschatting van de ondergrens van de normale duur van een menstruele bloeding. Hoewel het merendeel van de CLB-artsen ook een correcte inschatting maakt van de bovengrens, is er toch nog een redelijk deel van de artsen die een duidelijke overschatting maakt van die bovengrens. Zij zien hierdoor mogelijks onderliggende pathologie over het hoofd, zoals bvb een stollingsziekte.

Er komt een duidelijke consensus naar voren onder de CLB-artsen met betrekking tot de vraag hoe lang het duurt na de menarche eer de menstruele cyclus een regelmatig volwassen patroon aanneemt. Ruim drie vierde van de respondenten antwoordt dat dit 2 of 3 jaar bedraagt, wat overeenstemt met de bevindingen uit de literatuur.

Er lijkt onder de CLB-artsen dan weer weinig uniformiteit te bestaan in hun oordeel met betrekking tot de definitie van secundaire amenorroe bij adolescenten en het gehanteerde afkappunt voor doorverwijzing bij uitblijven van de menstruaties. Dit gebrek aan uniformiteit loopt echter parallel met het gebrek aan eenduidige richtlijnen en het vanuit het literatuuronderzoek naar voren komende gebrek aan consensus rond de definitie van secundaire amenorroe bij adolescenten.

4.2. Beperkingen van het onderzoek

Er dient voorzichtig te worden omgesprongen met het generaliseren van sommige bevindingen vanuit de steekproef naar de volledige populatie CLB-artsen. Zo is het mogelijk en aannemelijk dat de groep CLB-artsen uit de steekproef -die er dus voor kozen om deel te nemen aan deze enquête- het meer zinvol vinden om de menstruaties aan bod te laten komen tijdens het preventief medisch consult dan de CLB-artsen die niet hebben deelgenomen aan deze enquête. Mogelijks speelde de ervaren zinvolheid mee als factor in de beslissing om al dan niet aan het onderzoek deel te nemen.

Het nagaan van het percentage doorverwijzingen wegens een afwijkend menstruatiepatroon vanuit het preventief medisch consult door te vragen aan CLB-artsen om hier een schatting van te maken, zal natuurlijk maar een ruwe benadering en mogelijks een onderschatting zijn van het werkelijke percentage doorverwijzingen. Door de ondervraagde CLB-artsen werd trouwens vaak de opmerking aangehaald dat ze het moeilijk vonden om een schatting te geven van deze percentages. Mede omwille hiervan en ook omdat het lage percentages betreft, waarbij er geen zeer sterke variatie is binnen de steekproef wat betreft de frequentie van verwijzing, dienen de aangetoonde verbanden tussen de verwijzpercentages en andere variabelen (ervaren moeilijkheidsgraad van de beoordeling van de menstruaties, de menstruaties al dan niet systematisch onderdeel laten uitmaken van het gesprek, etc.) met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd. Dezelfde bemerking geldt voor het nagaan van de frequentie waarmee adolescenten vragen stellen of bezorgdheden uiten omtrent hun maandstonden tijdens het schoolmedisch consult.

Het onderzoeksopzet en de vragen uit de enquête bieden maar een partieel antwoord op de onderzoeksvraag hoe het in het algemeen gesteld is met de kennis van CLB-artsen met betrekking tot de menstruele cyclus bij adolescenten en afwijkingen daarvan. De enquête omvatte immers slechts een gering aantal vragen die peilden naar deze kennis en er werd specifiek ingezoomd op welbepaalde aspecten van de menstruele cyclus en afwijkingen daarvan, zoals de menstruele cyclusduur en afwijkingen van regelmaat en frequentie, waarbij vooral secundaire amenorroe en oligomenorroe werden belicht.

Het onderzoek sloot ook de bevraging uit met betrekking tot de evaluatie van de menstruele cyclus bij het preventief medisch consult van leerlingen van het lager onderwijs (vijfde leerjaar).

4.3. Aanbevelingen voor de jeugdgezondheidszorg

Hoewel CLB-artsen de menstruaties vaak aan bod laten komen tijdens het schoolmedisch consult, geeft twee derde van de ondervraagden aan soms of vaak moeilijkheden te ervaren bij de beoordeling van het menstruatiepatroon bij adolescenten op vlak van regelmaat en frequentie. Uit het onderzoek komt ook naar voren dat de kennis van de CLB-artsen op dat vlak nog wat beter zou kunnen. Het opstellen van een eenduidige richtlijn voor de beoordeling van het menstruatiepatroon en criteria voor verdere doorverwijzing binnen de jeugdgezondheidszorg zou hier een oplossing voor kunnen bieden. CLB-artsen zijn trouwens zelf vragende partij hiervoor.

Vanuit het schoolmedisch consult worden door de CLB-artsen erg weinig leerlingen doorverwezen voor een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en frequentie. Het routinematig opnemen van vragen rond de menstruaties in een persoonlijke vragenlijst kan mogelijk de verwijzingsgraad verhogen.

CLB-artsen ervaren de bevraging van menstruatiestoornissen als zinvol en brengen de menstruaties vaak ter sprake in het gesprek met de leerling. Echter, de vraag stelt zich of screening naar afwijkingen van het menstruatiepatroon überhaupt zinvol is en in hoeverre hiermee ernstige en behandelbare aandoeningen opgespoord kunnen worden. Dit zou de focus kunnen vormen van een bijkomend onderzoek.

Samenvatting

De menstruele cyclus kan beschouwd worden als een vitaal teken in de algehele gezondheidsbeoordeling. Diverse gezondheidsproblemen en condities kunnen een invloed hebben op de menstruele cyclus van adolescenten. Binnen de jeugdgezondheidszorg in Vlaanderen is er geen systematische opsporing van menstruatiestoornissen voorzien, noch is er een standaard beschikbaar omtrent evaluatie en doorverwijzing.

Er werd een literatuuronderzoek verricht naar de grenzen van de normale duur, regelmaat en frequentie van menstruele cycli bij adolescenten, alsook naar frequente aandoeningen die het menstrueel patroon kunnen verstoren. De menstruele cycli bij adolescenten zijn langer en onregelmatiger dan bij volwassen vrouwen. Een menstruele cyclusduur die persistierend buiten de 21-45 dagen range valt is abnormaal. Ook het uitblijven van de menstruaties gedurende meer dan 3 maanden is abnormaal. Na de menarche duurt het 2 tot 3 jaar vooraleer regelmatige menstruele cycli optreden. Functionele hypothalamische amenorroe is een frequente oorzaak van amenorroe bij adolescenten en kan veroorzaakt worden door stress, gewichtsverlies en/of overmatige lichaamsbeweging. Ook PCOS is een frequente oorzaak van amenorroe en oligomenorroe.

Een eigen onderzoek vond plaats onder de vorm van een elektronische enquête, die werd ingevuld door 109 Vlaamse CLB-artsen. Het onderzoek beoogde na te gaan of er een evaluatie van de menstruele cyclus plaatsvindt binnen het preventief medisch consult in de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen en welke criteria voor verwijzing worden gehanteerd. Uit het onderzoek komt naar voor dat menstruaties frequent aan bod komen tijdens het gesprek met de leerling en dat vragen rond de menstruaties vaak deel uitmaken van de persoonlijke vragenlijst. De door de CLB-artsen gerapporteerde verwijspercentages voor afwijkingen van het menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en frequentie zijn echter zeer laag. De normale bovengrens van de menstruele cyclusduur van een adolescent blijkt niet zo goed gekend door de CLB-artsen. Ook bestaat er weinig uniformiteit onder de CLB-artsen met betrekking tot het gehanteerde criterium voor doorverwijzing bij uitblijven van de maandstonden (definitie secundaire amenorroe). Twee derde van de ondervraagde CLB-artsen geeft aan soms of vaak moeilijkheden te ervaren bij de beoordeling van het menstruatiepatroon en het merendeel van de ondervraagde artsen zou het zinvol vinden mocht hier een richtlijn voor ontwikkeld worden binnen de jeugdgezondheidszorg. Het lijkt ons dan ook zinvol om een richtlijn te ontwikkelen voor de CLB centra met criteria voor verdere doorverwijzing in geval van een afwijkend menstruatiepatroon.

Referenties

ACOG Committee Opinion No 349: Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol* 2006, 108 (5): 1323-1328.

Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2014, 26 (4): 413-419.

Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P et al. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci* 2010, 1205: 23-32.

Deligeoroglou E, Creatsas G. Menstrual disorders. *Endocr Dev* 2012, 22: 160-170.

De Mola LJR. Obesity and its relationship to infertility in men and women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009, 36(2): 333-346.

Dhont M. *Handboek gynaecologie*. Tweede druk. Leuven: Acco; 2012.

Edozien LC. Mind over matter: psychological factors and the menstrual cycle. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006, 18 (4): 452-456.

Fraser IS, Hilary, Critchley HO, Broder M et al. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011, 29 (5): 383-390.

Gray SH. Menstrual disorders. *Pediatr Rev* 2013, 34 (1): 6-18.

Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in the adolescent. In: Emans, Laufer. *Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric and adolescent gynecology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 159-176.

Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2010, 363 (4): 365-371

Hillard PJA. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann NY Acad Sci* 2008, 1135: 29-35.

Hillard PJA. Menstruation in adolescents: what do we know? And what do we do with the information? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014, 27 (6): 309-319.

Jamieson MA. Disorders of menstruation in adolescent girls. *Pediatr Clin North Am* 2015, 62 (4): 943-961.

Joy E, De Souza MJ, Nattiv A et al. 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad. *Curr Sports Med Rep* 2014, 13(4) : 219-232.

LaCour DE, Long DN, Perlman SE. Dysfunctional uterine bleeding in adolescent females associated with endocrine causes and medical conditions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010, 23 (2): 62-70.

Ledger WL. The menstrual cycle. In: Dewhurst's textbook of obstetrics & gynaecology. 8th edition. John Wiley and sons; 2012.

Madhra M, Fraser IS, Munro MG et al. Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014, 93 (7): 619- 625.

Maris S, van der Vlucht I, Deurloo J et al. JGZ-richtlijn Seksuele ontwikkeling NCJ. Maart 2014.

Meczekalski B, Katulski K, Czyzyk A et al. Functional hypothalamic amenorrhea and its influence on women's health. *J Endocrinol Invest* 2014, 37 (11): 1049-1056.

Nattiv A, Loucks AB, Manore MM et al. American college of sports medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007, 39(10):1867-1882.

Peacock A, Alvi NS, Mushtaq T. Period problems: disorders of menstruation in adolescents. *Arch Dis Child* 2012, 97 (6): 554-560.

Rosenfield RL. Adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2013, 98(9): 3572-3583.

Seif MW, Diamond K, Nickkho-Amiry M. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015, 29 (4): 516-527.

Shayya R, Chang RJ. Reproductive endocrinology of adolescent polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2009, 117 (2): 150-155.

Van Hoeck K, Hoppenbrouwers K. Standaard Groei en Pubertaire ontwikkeling. VWWJ; 2005.

Vyver E, Steinegger C, Katzman DK. Eating disorders and menstrual dysfunction in adolescents. *Ann N Y Acad Sci* 2008, 1135 : 253-264.

Wilkinson JP, Kadir RA. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010, 23 (6): 22-30.

Wood PL, Bauman D. Gynaecological issues affecting the obese adolescent. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015, 29 (4): 453-465.

Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG et al. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008, 90 (6): 2269-2280.

World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. II. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. *J Adolesc Health Care* 1986, 7(4): 236-244.

Zain MM, Norman RJ. Impact of obesity on female fertility and fertility treatment. *Womens Health (Lond)* 2008, 4(2): 183-194.

Lijst van gebruikte afkortingen

EBMPracticeNet: Evidence Based Medicine Practice Net

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

VVOG: Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

NVOG: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

VWVJ: Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg

NCJ: Nederlands Centrum Jeugdgezondheid

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone

ACOG: the American Congress of Obstetricians and Gynecologists

WHO: World Health Organization

LH: luteïniserend hormoon

FSH: follikelstimulerend hormoon

HPA-as: hypothalamic-pituitary-adrenal axis (Eng), hypothalamus-hypofyse-bijnier as (Ndl)

CRH: corticotropin-releasing hormone (Eng), corticotroop releasing hormoon (Ndl)

ACTH: adrenocorticotropic hormone (Eng), adrenocorticotroop hormoon (Ndl)

SHBG: sex hormone-binding globulin (Eng), sex hormoon bindend globuline (Ndl)

Bijlagen

Bijlage 1: vragen enquête

Bijlage 2: goedkeuring ethische commissie

Bijlage 1

Enquête vragen

Vraag 1 (diskwalificatievraag) Ik heb de informatie voor de deelnemer gelezen en verklaar hierbij vrijwillig deel te nemen aan het invullen van deze enquête.

Vraag 2 (diskwalificatievraag) Ik ben op heden werkzaam als CLB-arts.

Vraag 3 In welke provincie bent u werkzaam als CLB-arts?

Vraag 4 Binnen welke onderwijskoepel bent u werkzaam?

Vraag 5 Wat is uw geslacht?

Vraag 6 Wat is uw leeftijd?

Vraag 7 Hoeveel jaar bent u al werkzaam als CLB-arts?

Vraag 8 Bent u ook werkzaam als huisarts?

Vraag 9 Vindt u bevraging naar een afwijkend menstratiepatroon zinvol tijdens het schoolmedisch consult van leerlingen van het secundair onderwijs?

Vraag 10 Hoe moeilijk vindt u het om te beoordelen of een bepaald menstratiepatroon bij een tiener/adolescent nog als normaal, dan wel als afwijkend beschouwd moet worden op vlak van regelmaat en/of frequentie?

Vraag 11 Maken vragen met betrekking tot de menstruaties deel uit van de persoonlijke vragenlijst voor leerlingen van het secundair onderwijs in uw CLB?

Vraag 12 Zoja, wat wordt er op deze persoonlijke vragenlijst bevroegd?

Vraag 13 Doet u als CLB-arts medische consulten bij leerlingen van het secundair onderwijs?

Vraag 14 Zoja, doet u dan als CLB-arts de meerderheid van uw medische consulten bij leerlingen van het secundair onderwijs?

Vraag 15 Laat u zelf de *menstruaties aan bod komen tijdens het gesprek van het schoolmedisch consult bij leerlingen van het secundair onderwijs? (*met uitzondering van het tijdstip van menarche)

Vraag 16 Zoja, welke aspecten van de menstruaties laat u aan bod komen tijdens het gesprek?

Vraag 17 Geeft u leerlingen van het secundair onderwijs die klachten brengen van een afwijkend menstratiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie soms de opdracht om het verloop van hun menstruaties enkele maanden bij te houden aan de hand van een kalendertje?

Vraag 18 Hoe vaak doet het zich voor dat meisjes van het secundair onderwijs bezorgdheid uiten omtrent hun maandstonden tijdens het schoolmedisch consult?

Vraag 19 Welke zijn de 3 meest frequente vragen die leerlingen van het secundair onderwijs u stellen of bezorgdheden die ze uiten omtrent hun maandstonden?

Vraag 20 Hoeveel meisjes verwijst u gemiddeld door voor verder onderzoek naar aanleiding van het schoolmedisch consult van het secundair onderwijs omwille van een afwijkend menstruatiepatroon op vlak van regelmaat en/of frequentie?

Vraag 21 Hoeveel meisjes verwijst u gemiddeld door voor verder onderzoek naar aanleiding van het schoolmedisch consult van het secundair onderwijs omwille van *secundaire amenorroe? (*en een eventuele zwangerschap werd reeds uitgesloten als mogelijke oorzaak)

Vraag 22 Wat zou u beschouwen als ondergrens van een normale menstruele *cycluslengte (in dagen) bij tieners en adolescenten? (*menstruele cycluslengte: de tijdsduur in dagen van dag 1 van de menstruaties tot dag 1 van de daaropvolgende menstruaties)

Vraag 23 Wat zou u beschouwen als bovengrens van een normale menstruele *cycluslengte (in dagen) bij tieners en adolescenten? (*menstruele cycluslengte: de tijdsduur in dagen van dag 1 van de menstruaties tot dag 1 van de daaropvolgende menstruaties)

Vraag 24 Hoeveel dagen bedraagt de ondergrens van een normale duur van een menstruele bloeding bij tieners/adolescenten?

Vraag 25 Hoeveel dagen bedraagt de bovengrens van een normale duur van een menstruele bloeding bij tieners/adolescenten?

Vraag 26 Vanaf hoeveel jaar na de menarche neemt de menstruele cyclus een regelmatig volwassen patroon aan?

Vraag 27 Vanaf wanneer zou u bij uitblijven van de menstruaties bij een tiener/adolescent doorverwijzing overwegen? (en een eventuele zwangerschap werd reeds uitgesloten als mogelijke oorzaak)

Vraag 28 Zou u het zinvol/nuttig achten mocht er een richtlijn komen voor de jeugdgezondheidszorg met betrekking tot de evaluatie van en het beleid bij een afwijkend menstruatiepatroon?

Vraag 29 Hieronder heeft u ruimte om eigen opmerkingen of bedenkingen weer te geven

Bijlage 2



Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Pediatrie Endocrinologie
Kliniekgebouw 5
Prof. dr. Jean DE SCHEPPER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE
ETHIEK
Voorzitter:
Prof. Dr. D. Mathys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT Secretariaat	TELEFOON +32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	FAX +32 (0)9 332 49 62	E-MAIL ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK 2016/0352	DATUM 30-mrt-16	KOPIE Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
De evaluatie van de menstruele cyclus binnen het preventief medisch consult van de centra voor leerlingenbegeleiding in Vlaanderen
(scriptie An Van Haute)

Belgisch Registratienummer: B670201628026

- * Adviesaanvraagformulier dd. 5/02/2016, (volledig ontvangen dd. 10/03/2016)
- * Begeleidende brief dd. 9/03/2016
- * CV dd. 9/03/2016 : dr. An Van Haute
- * Protocol dd. 9/03/2016
- * Informatie- en toestemmingsformulier dd. 9/03/2016
- * Antwoord onderzoekers : dd. 18/03/2016 (ontv. via mail An Van Haute dd. 21/03/2016) op opmerkingen EC dd. 14/03/2016
- * Vragenlijsten dd. 18/03/2016 : Enquête CLB artsen

Advies werd gevraagd door:

Prof. dr. J. DE SCHEPPER ; Hoofdonderzoeker

**BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 21/03/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR
21/03/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).**

**THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 21/03/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 21/03/2017, THIS
ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before Initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).**

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITÉ VAN 19/04/2016
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/04/2016

- * Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels
- * Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.
- * In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.
- * Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandsstalige documenten.
- * Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.
- * Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)
- * The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.
- * The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.
- * In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.
- * The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.
- * None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.
- * All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. S. WEYERS

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185, B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Ann Haenebalcke
09/332 22 66