

# Seksuele problemen na iatrogene menopauze; Oorzaken, diagnostiek en behandelmogelijkheden

Lex Peters, Ineke van Seumeren, Rik van Lunsen, Stephanie Both,  
Angelique Goverde, Peter Leusink, Willibrord Weijmar Schultz

LUMC, Leiden, UMCU, Utrecht, AMC, Amsterdam, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda, UMCG, Groningen

## Samenvatting

In tegenstelling tot de natuurlijke menopauze kent de iatrogene menopauze als gevolg van ovariëctomie een abrupt verloop en een sterkere daling van de geslachtshormoonspiegels. Iatrogene menopauze leidt ook tot meer en ernstiger klachten, waaronder seksuele klachten (Female Sexual Dysfunction, FSD) zoals verminderd seksueel verlangen (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD). FSD kan de kwaliteit van leven van vrouwen negatief beïnvloeden. Het is belangrijk om mogelijke seksuele problemen na ovariëctomie vroegtijdig te signaleren en, indien gewenst, te behandelen. De belangrijkste therapeutische interventies zijn counseling en gespecialiseerde psychotherapeutische behandeling. Wanneer een geslachtshormoondeficiëntie voor de hand ligt als klachtenonderhoudende factor, zoals na een bilaterale ovariëctomie, kan counseling ondersteund worden door aanvullende behandeling met oestrogenen, een combinatie van oestrogensuppletie en testosteron of tibolon. Mogelijk komt een testosteronpleister beschikbaar die specifiek voor deze groep vrouwen is ontwikkeld. Aanbevelingen voor het juiste gebruik van deze pleister worden gegeven.

**H**et climacterium heeft invloed op het welbevinden en de seksualiteit van de vrouw. Door het geleidelijke verloop naar de natuurlijke menopauze krijgt een vrouw de tijd om aan de veranderingen die de menopauze inluiden, te wennen. Wanneer de postmenopauze echter door het operatief verwijderen van de ovaria abrupt geïnduceerd wordt (iatrogene menopauze), ontbreekt deze gewenningsperiode en ontstaan vaker en in ernstiger mate klach-

ten dan bij de natuurlijke menopauze.

Hoewel een verminderd seksueel verlangen vaak als klacht voorkomt in de (iatrogene) postmenopauze, worden klachten over de seksualiteit in de arts-patiëntrelatie vaak niet besproken of niet herkend.

## Menopauze

De menopauze is een belangrijke gebeurtenis in het leven van de vrouw. De natuurlijke menopauze vindt gemiddeld rond het 51e levensjaar plaats en wordt vastgesteld na een amenorroe van 12 maanden zonder andere oorzaak (Soules et al., 2001). Rondom de menopauze neemt de productie van geslachtshormonen geleidelijk af en wordt de vruchtbare periode van de vrouw afgesloten. De manier waarop een vrouw omgaat met de menopauze, kan individueel sterk verschillen en is afhankelijk van biologische, psychische, sociale en contextuele factoren. Soms treedt de menopauze ver voor de gebruikelijke leeftijd op. Wanneer dit voor het 40e jaar spontaan gebeurt, is sprake van een voortijdige menopauze of prematuur ovariëel falen (Coulam, 1982).

De iatrogene postmenopauze ontstaat door medisch ingrijpen en kan op alle leeftijden optreden. Meestal is

---

Prof. dr. A.A.W. Peters, gynaecoloog, LUMC, Leiden  
Drs. E.G.C. van Seumeren, gynaecoloog, UMCU, Utrecht  
Dr. H.W. van Lunsen, arts-seksuoloog, AMC, Amsterdam  
Dr. S. Both, psycholoog, LUMC, Leiden  
Dr. A.J. Goverde, gynaecoloog, UMCU, Utrecht  
Drs. P.M. Leusink, huisarts-seksuoloog, UMCU, Utrecht / Groene Hart Ziekenhuis, Gouda  
Prof. dr. W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog-seksuoloog, UMCG, Groningen  
Correspondentie:  
Prof.dr. A.A.W. Peters, LUMC, Afdeling Gynaecologie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden  
Tel: 071-5263348, e-mail: A.A.W.Peters@LUMC.nl  
Deze publicatie is mede gebaseerd op een ronde-tafelbijeenkomst van de auteurs op 14 april 2007, mogelijk gemaakt door een unrestricted grant van Procter & Gamble Pharmaceuticals Nederland B.V.

Ontvangen: 16 januari 2008; Geaccepteerd: 29 oktober 2008

een bilaterale ovariëctomie de oorzaak, maar ook radiotherapie of chemotherapie kunnen leiden tot een iatrogene postmenopauze. In tegenstelling tot de natuurlijke menopauze verloopt het climacterium bij de iatrogene menopauze meestal abrupt. Geslachtshormoonspiegels zijn na de “chirurgische” menopauze lager dan na de natuurlijke menopauze (Lobo, 2001). Hierdoor hebben vrouwen met een iatrogene menopauze vaker klachten en zijn deze klachten ernstiger dan bij vrouwen met een natuurlijke menopauze (figuur 1).

De belangrijkste vrouwelijke hormonen zijn de oestrogenen: oestradiol, oestron and oestriol.

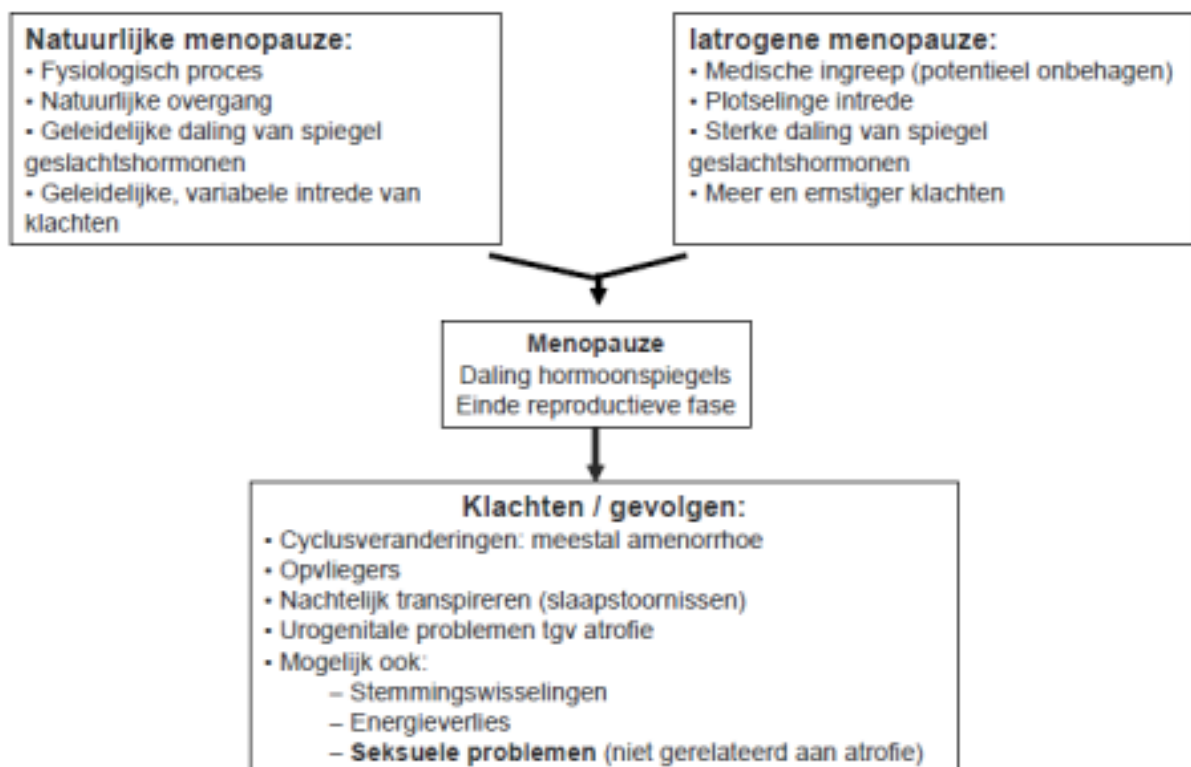
Daarnaast produceert een vrouw ook androgenen: testosteron, androsteendion en dehydroepiandrosteron (DHEA). In de reproductieve periode hebben vrouwen zelfs vaak een hogere testosteron- (0,5-3,0 nmol/l) dan oestradiolspiegel (80-900 pmol/l folliculair, 400-1500 pmol/l midcyclus, 150-900 pmol/l luteaal) (CVZ, 2007). Oestradiol is het belangrijkste oestrogene hormoon en wordt voornamelijk in de Graaffse follikels in de ovaria geproduceerd uit androsteendion en testosteron.

Daarnaast wordt het voor een klein deel in lichaamsvet en perifere weefsels geproduceerd uit androsteendion, testosteron en oestron (Johnson & Everitt, 2000). Testosteron wordt geproduceerd in de bijnier en de ovaria en perifeer geconverteerd uit de pro-hormonen androsteendion en DHEA. Androsteendion wordt voornamelijk aangemaakt in de ovaria en DHEA in de bijnier. DHEA wordt meestal in gesulfateerde vorm (DHEA-S) in de circulatie gevonden. Maximaal drie procent van het totaaltestosteron in het bloed is vrij beschikbaar. Ongeveer een derde van het totaaltestosteron is zwak gebonden aan albumine en cortisolbindend globuline (CBG). Zowel vrij als albumine- en CBG-gebonden testosteron zijn biologisch beschikbaar. De rest is sterk gebonden aan het sekshormoonbindend globuline (SHBG) en is biologisch niet beschikbaar. De hoeveelheid SHBG is onder andere gerelateerd aan de hoeveelheid oestrogeen in het bloed. Hoge oestrogeenspiegels leiden tot een hogere productie van SHBG, waardoor de biologisch beschikbare testosteronfractie afneemt (Simon, 2002).

Testosteron in het bloed kan op verschillende manieren bepaald worden. Echter, doordat vrouwen lage spiegels hebben, is het meten van testosteron bij hen

Figuur 1. Veranderingen bij de vrouw als gevolg van de natuurlijke en iatrogene menopauze

## Menopauze: Wat verandert er in het leven van de vrouw?



lastig. De meest gevoelige methoden, evenwichts-analyse en extractie, zijn kostbaar en arbeidsintensief en daarom niet geschikt voor de klinische praktijk. Directe radio-immunoassay (RIA) is onbetrouwbaar en berekeningen van de vrijeandrogenindex (Free Androgen Index, FAI) (Vermeulen, Verdonck & Kaufman, 1999; van den Beld et al., 2000) of de vrije testosteronfractie met de Sodergardformule (Sodergard et al., 1982) zijn afhankelijk van een betrouwbaar bepaalde totale testosteronwaarde. Daarnaast ontbreken goede referentiewaarden voor (vrij) testosteron bij vrouwen (Rosner et al., 2007) en wordt betwijfeld of de testosteronspiegel een betrouwbare maat is voor de androgene activiteit. Perifeer geconverteerde androgenen zijn deels actief in dezelfde cellen als waarin ze geproduceerd zijn en komen niet in de circulatie terecht. Dit proces, dat bekend staat onder de naam 'intracrinology', impliceert dat de serumtestosteronspiegel geen adequate afspiegeling is van de androgene activiteit in het lichaam. Mogelijkerwijs geeft de bepaling van androgeenglucuroniden betrouwbaarder informatie over de intracellulaire androgeenconcentratie en een eventuele androgeendeficiëntie (Davis et al., 2005; Labrie et al., 2005, 2006). Om deze redenen wordt afgeraden om testosteronspiegels te bepalen voor het vaststellen van androgeendeficiëntie bij vrouwen (Rosner et al., 2007; North American Menopause Society, 2005).

Tijdens het climacterium nemen de oestrogeen- en androgeenspiegels sterk af. Doordat de ovariële

oestrogeenaanmaak wegvalt en de perifere productie van oestrogenen sterk afneemt, kunnen oestradiol-spiegels bij postmenopauzale vrouwen niet meer gemeten worden (Buckler, 2005). Fysiologisch neemt de testosteronconcentratie bij vrouwen vanaf 25-30 jaar geleidelijk af (Davison et al., 2005). Postmenopauzaal zijn de testosteron- en DHEA-spiegel nog ongeveer de helft van het niveau rond de 30 jaar. Na een iatrogene menopauze zijn de androgeenspiegels echter vaak nog sterker verlaagd, tot ongeveer eenderde tot een kwart van de premenopauzale spiegels (Lobo, 2001).

Afname van de oestradiolspiegel kan klachten als opvliegers, slaapstoornissen, stemmingswisselingen en vaginale atrofie veroorzaken, terwijl afname van testosteron kan leiden tot klachten als een verminderd gevoel van welzijn, verminderde energie, depressie, verminderd seksueel verlangen en verminderde seksuele ontvankelijkheid en opwinding (figuur 2; Lobo, 2001; Davison et al., 2005).

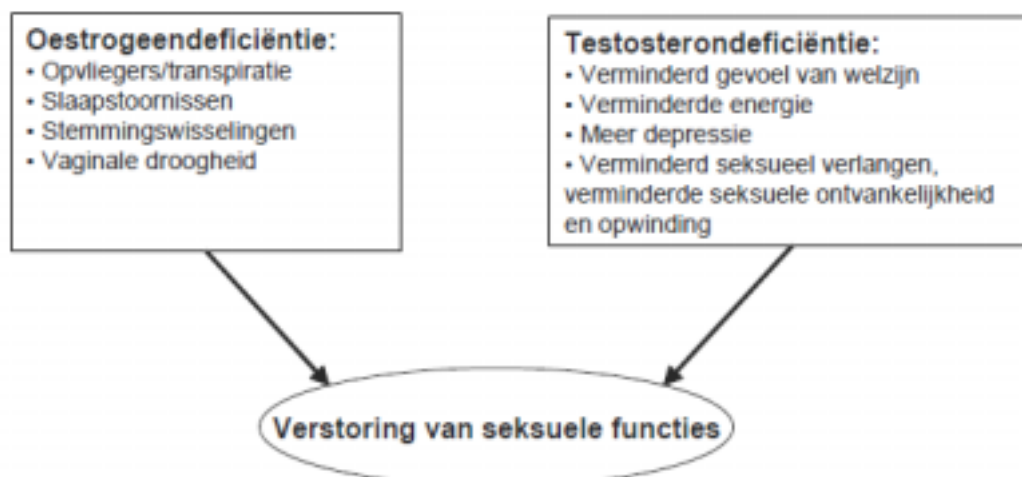
### Vrouwelijke seksualiteit en seksuele functiestoornissen

De vrouwelijke seksualiteit is complex en wordt beïnvloed door verschillende factoren zoals ervaringen op het gebied van seksualiteit, zwangerschap, gezondheid, relaties en de socio-culturele omgeving.

De classificatie van vrouwelijke seksuele functiestoornissen is gebaseerd op het klassieke responscyclusmodel van Masters en Johnson (1966) en later Kaplan (1974). Dit model is voornamelijk gebaseerd

Figuur 2. Symptomen van oestrogeen- en testosterondeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen

## Onderscheid tussen oestrogeen- en testosterondeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen



op lichamelijke reacties en bestaat uit een lineaire cyclus van verlangen, opwinding, orgasme en herstel. Omdat dit echter niet goed bruikbaar bleek te zijn bij de beoordeling van vrouwelijke seksuele disfunctie is door Basson (2001) een niet-lineair model geïntroduceerd, waarin ook plaats is ingeruimd voor factoren als emotionele intimiteit, seksuele stimuli en relationele tevredenheid.

Vrouwelijke seksuele functiestoornissen (Female Sexual Dysfunction, FSD) omvatten stoornissen van het seksuele verlangen (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD), opwinding (Female Sexual Arousal Disorder, FSAD), orgasme (Orgasmic Disorder) en seksuele pijnproblemen (Dyspareunia, Vaginismus). De oorzaken van FSD zijn multifactorieel en omvatten lichamelijke, psychologische, relationele en sociale factoren. Seksuele functiestoornissen treden vaak op in combinatie met elkaar of met relatieproblemen (Basson et al., 2000). Bij bevolkingsonderzoek onder pre- en postmenopauzale vrouwen in Europa en de Verenigde Staten werd een gebrek aan seksueel verlangen door 27-32% van de ondervraagde vrouwen gemeld als klacht. Daarmee is HSDD de meest voorkomende vorm van seksuele disfunctie bij vrouwen maar wel met de kanttekening dat bij deze onderzoeken veelal geen rekening werd gehouden met lijdensdruk en hulpbehoefte (Laumann, Paik & Rosen, 1999; Laumann et al., 2005; Dennerstein et al., 2006; Leiblum et al., 2006).

Bij HSDD is sprake van een blijvende of steeds terugkerende vermindering of afwezigheid van seksuele fantasieën of gedachten, of een vermindering van het verlangen naar, of ontvankelijkheid voor seksuele activiteit, zodanig dat dit leidt tot psychische problemen of relatieproblemen (APA, 2000). Het gebrek aan interesse in seks als onderdeel van HSDD moet los gezien worden van het verminderde verlangen dat zich doorgaans voordoet met de leeftijd en de duur van de relatie. Een belangrijke component in de definitie zijn de psychische of relationele problemen die aanwezig moeten zijn om de diagnose te kunnen stellen (Basson et al., 2000). Hoewel HSDD bij vrouwen in alle leeftijdscategorieën kan optreden, lopen vooral jonge vrouwen in een iatrogene menopauze een verhoogd risico op deze stoornis. In de WISHeS-studie had 16% van de vrouwen van 20 tot 49 jaar die door een operatie in de menopauze waren gekomen, HSDD. In de groep van 50- tot 70-jarigen met een iatrogene menopauze was dit 12%, in de 'normale' premenopauzale populatie 7% (Leiblum et al., 2006).

Vrouwen met HSDD lijden vaker onder negatieve gevoelens, zoals een schuldgevoel ten opzichte van hun partner, bezorgdheid, onzekerheid en een verminderde

eigenwaarde dan vrouwen zonder deze stoornis, waardoor hun algemene welbevinden en kwaliteit van leven negatief beïnvloed worden (Dennerstein et al., 2006).

### Signalering en diagnostiek van FSD

Hoewel seksuele problemen veelvuldig voorkomen, zijn deze vaak moeilijk bespreekbaar tussen arts en patiënt. In Nederland blijkt ongeveer 70 % van de mannen en 60% van de vrouwen met seksuele problemen behoefte te hebben aan medische hulp, terwijl maar respectievelijk 50% en 25% daadwerkelijk contact zoekt met een arts (Kedde & de Haas, 2006). Wanneer de arts actief naar de seksualiteit vraagt, blijkt de rapportage van seksuele problemen sterk toe te nemen (Bachmann, Leiblum & Grill, 1989). Voor het vroegtijdig signaleren van seksuele problemen is het daarom belangrijk dat de behandelend arts seksualiteit bespreekbaar maakt en zonodig adequaat doorverwijst naar een -seksuoloog (bij voorkeur naar een door de Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS) gecertificeerde seksuoloog). Als hulpmiddel bij het signaleren van seksuele problemen zou een korte standaardvragenlijst ontwikkeld kunnen worden. Omdat FSD meestal niet op zichzelf staat, is het belangrijk om de problematiek goed in kaart te brengen en hoofd- en bijzaken van elkaar te onderscheiden. Vooralsnog geeft de NVOG-Richtlijn Seksuele anamnese voldoende houvast voor de gynaecoloog. Minimaal zijn na een ovariëctomie slechts drie vragen nodig: heeft de ingreep tot seksuele klachten geleid, heeft u daar last van, en wenst u daarvoor hulp (NVOG, 1999).

### Behandeling

De primaire behandeling van FSD, waaronder HSDD, bestaat uit counseling en andere psychosociale interventies. Counseling geeft de patiënte de ruimte over haar eigen seksualiteit te praten en de mogelijkheid om misvattingen over seksualiteit te ontzenuwen, zodat de patiënte haar eigen ervaringen in het juiste perspectief kan plaatsen. Naast counseling kunnen meer gespecialiseerde psychoseksuele therapieën toegepast worden, zoals cognitieve gedragstherapie, communicatietraining voor (echt)paren, lichaamsbewustzijns-trainingen en Sensate-focusoefeningen. In de praktijk worden verschillende technieken gecombineerd en afgestemd op de specifieke problematiek. Bij vrouwen met HSDD na ovariëctomie die vaak ook een oncologische aandoening hebben, dient de psychoseksuele therapie onderdeel te zijn van een integrale benadering van alle aspecten van het welbevinden en de kwaliteit van leven van de vrouw.

Als het waarschijnlijk wordt geacht dat een ge-

slachtshormoondeficiëntie bijdraagt aan de seksuele functiestoornis, kan psychoseksuele therapie ondersteund worden met aanvullende hormonale behandeling (door de arts-seksuoloog vaak in overleg met de gynaecoloog). Hormonale behandeling kan bestaan uit de toediening van oestrogenen, al dan niet in combinatie met testosteron, of tibolon.

De meest toegepaste behandeling van typische overgangs- en seksuele klachten (vaginale atrofie) is systemische of lokale oestrogeensuppletie, bij vrouwen met een intacte uterus gecombineerd met een progestageen. Hoewel oestrogenen een bewezen positieve invloed hebben op het seksuele functioneren (Wiklund, Karlberg & Mattsson, 1993), beïnvloeden ze niet alle aspecten van het seksuele functioneren en zijn ze niet altijd voldoende werkzaam bij de behandeling van HSDD (Sarrel, Dobay & Wiita, 1998). Van tibolon is bekend dat het een positief effect heeft op seksuele klachten, vergelijkbaar met, of iets beter dan behandeling met een oestrogeen plus een progestageen (Davis, Nijland & Weijmar Schultz, 2006). Tibolon is een weefselspecifiek farmacon met oestrogene, progestagene en androgene eigenschappen, dat geregistreerd is voor hormoonsuppletie therapie bij postmenopauzale vrouwen met klachten van oestrogeen-deficiëntie<sup>1</sup>. Het wordt over het algemeen goed verdragen en kent een lage incidentie van vaginale bloedingen en gevoelige borsten. De combinatie van een oestrogeen en testosteron lijkt werkzamer te zijn op de verschillende aspecten van het seksuele functioneren en psychologisch welbevinden dan oestrogeen therapie alleen (Davis, Nijland & Weijmar Schultz, 2006; Somboonporn et al., 2005; Alexander et al., 2006).

Internationale richtlijnen geven wisselende aanwijzingen voor de toepassing van testosteron-suppletie bij vrouwen. Volgens de North American Menopausal Society kunnen vrouwen met HSDD in aanmerking komen voor testosteron-suppletie (North American Menopause Society, 2005), de International Menopausal Society ziet een rol voor testosteron-suppletie bij vrouwen met klinische symptomen en klachten van androgeendeficiëntie (International Menopause Society, 2007). De Endocrine Society in de Verenigde Staten raadt een algemeen gebruik van testosteron-suppletie vooralsnog niet aan in verband met het ontbreken van voldoende data op de langere termijn wat betreft veiligheid en effectiviteit (Wierman et al., 2006).

In de praktijk was testosteron-suppletie bij vrouwen

tot nu toe problematisch door het ontbreken van specifieke testosteronpreparaten voor vrouwen. In 2006 heeft de European Medicines Agency (EMA) een transdermale toedieningsvorm van testosteron ("testosteronpleister", merknaam Intrinsa®) goedgekeurd die specifiek ontwikkeld is voor de behandeling van vrouwen<sup>2</sup>. Uit twee internationale fase-III-studies bij vrouwen met HSDD die door een operatie postmenopauzaal waren geworden, bleek de combinatie van deze testosteronpleister (300 microgram per dag) met oestrogeensuppletie op alle aspecten van het seksuele functioneren effectiever te zijn dan oestrogeensuppletie alleen (Simon et al., 2005; Buster et al., 2005). De testosteronpleister werd in het algemeen goed verdragen, met bijwerkingen vergelijkbaar met placebo. De meest voorkomende bijwerkingen waren lokale reacties op de plaats waar de pleister was aangebracht en ongewenste haargroei op de kin. Deze bijwerkingen werden over het algemeen niet als ernstig ervaren en waren zelden aanleiding om de behandeling te stoppen. Er werden geen negatieve effecten op het lipiden- en het lipoproteïnenprofiel noch op de nier- en leverfuncties gerapporteerd. De pleister dient niet gecombineerd te worden met orale, geconjugeerde equine oestrogenen (CEE) omdat deze dan minder werkzaam zijn<sup>3</sup>. Momenteel zijn veiligheidsdata beschikbaar bij gebruik tot drie jaar; over deze periode werd geen klinisch relevante toename van bijwerkingen waargenomen, ook niet van androgene bijwerkingen (Nachtigall et al., 2006).

#### **Aanbevelingen voor de behandeling van FSD**

Omdat in Nederland nog geen eenduidige aanbevelingen in de bestaande richtlijnen opgenomen zijn over de toepassing van testosteron-suppletie, geven wij hieronder enkele aanbevelingen voor de praktijk.

- Bij medische ingrepen die leiden tot een iatrogene menopauze informeert de arts de vrouw over de mogelijke gevolgen. Hierbij dient ook nadrukkelijk aandacht te worden besteed aan de eventuele seksuele problemen. Deze onderwerpen komen ook na de ingreep aan de orde.
- De vrouwelijke seksualiteit is complex. De diagnose HSDD dient te worden gesteld door een deskundige (seksuoloog, NVVS-gecertificeerd).
- Voor de diagnostiek van FSD en HSDD is het niet zinvol om testosteronspiegels te bepalen.

<sup>1</sup> Livial. Samenvatting van de productkenmerken. Organon

<sup>2</sup> Intrinsa. Samenvatting van de productkenmerken. Procter & Gamble Pharmaceuticals

<sup>3</sup> Intrinsa. Samenvatting van de productkenmerken. Procter & Gamble Pharmaceuticals

- De behandeling van FSD en HSDD dient afgestemd te worden op de specifieke problematiek en bestaat primair uit counseling en andere psychosociale interventies.
- Als een geslachtshormoondeficiëntie (waarschijnlijk) bijdraagt aan de seksuele functiestoornissen, kan hormoontherapie gegeven worden in aanvulling op psychotherapeutische behandeling. Deze hormoontherapie bestaat uit oestrogensuppletie, tibolon of testosteronsuppletie in combinatie met oestrogensuppletie. Testosteronsuppletie of tibolon is te overwegen als het klachtenpatroon past bij een tekort aan androgenen (blijvende vermoeidheid, energieverlies, verminderd seksueel verlangen en verminderd seksueel functioneren) en er een duidelijke verklaring is voor het tekort aan androgenen, zoals ovariëctomie.
- Testosteronsuppletie kan gegeven worden door middel van een transdermale testosteronpleister.
- Er zijn op dit moment alleen gegevens beschikbaar over de toepassing van de testosteronpleister bij vrouwen die door een operatie in de postmenopauze zijn gekomen. Bij andere groepen vrouwen bij wie een androgeendeficiëntie te verwachten is, zoals vrouwen met prematuur ovarieel falen of het syndroom van Turner en vrouwen met een iatrogene menopauze door radiotherapie of chemotherapie, dient het gebruik van de testosteronpleister voornamelijk alleen in onderzoeksverband te gebeuren.
- Vrouwen die preventief een bilaterale ovariëctomie hebben ondergaan in verband met het risico op mammacarcinoom, komen voornamelijk niet in aanmerking voor hormoonsuppletie, tibolon of toevoeging van een testosteronpleister.
- Hoewel het bijwerkingenprofiel van de testosteronpleister gunstig lijkt, zijn er nog geen gegevens over de veiligheid bij gebruik langer dan drie jaar. Mede hierom dient de behandeling alleen door een specialist geïnitieerd te worden en wordt aanbevolen om de effectiviteit en veiligheid van de therapie en het al dan niet continueren van de behandeling regelmatig, bijvoorbeeld elke 6 maanden, te evalueren.

### Conclusies

Seksuele problemen bij postmenopauzale vrouwen worden vaak niet onderkend en blijven veelal onbesproken. Het inzicht in het ontstaan van deze stoornissen is de afgelopen jaren sterk toegenomen. De behandeling bestaat primair uit counseling en andere psychosociale interventies. In voorkomende gevallen kan, onder specialistische begeleiding, een additionele farmacotherapeutische interventie worden overwogen. Wanneer een geslachtshormoondeficiëntie aannemelijk is, zoals bij seksuele problemen na ovariëctomie,

kan overwogen worden de psychotherapeutische behandeling te ondersteunen met aanvullende farmacologische behandeling.

### Referenties

- Soules, M.R., Sherman, S., Parrott, E., et al. (2001). Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine*, 10, 843-848.
- Coulam, C.B. (1982). Premature gonadal failure. *Fertility and Sterility*, 38, 645-655.
- Lobo, R.A. (2001). Androgens in postmenopausal women: Production, possible role, and replacement options. *Obstetrics and Gynecology Survey*, 56, 361-376.
- College voor zorgverzekeringen (CVZ) (2007). *Farmacotherapeutisch Kompas 2007*. Referentiewaarden klinische chemie.
- Johnson, M.H., & Everitt, B. (2000). *Essential Reproduction* (5th ed.). Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Simon, J.A. (2002). Estrogen replacement therapy: Effects on the endogenous androgen milieu. *Fertility and Sterility*, 77 (Suppl 4), 77-82.
- Vermeulen, A., Verdonck, L., & Kaufman, J.M. (1999). A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84, 3666-3672.
- van den Beld, A.W., de Jong, F.H., Grobbee, D.E., Pols, H.A., & Lamberts, S.W. (2000). Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85, 3276-3282.
- Sodergard, R., Backstrom, T., Shanbhag, V., & Carstensen, H. (1982). Calculation of free and bound fractions of testosterone and estradiol-17 beta to human plasma proteins at body temperature. *Journal of Steroid Biochemistry*, 16, 801-810.
- Rosner, W., Auchus, R.J., Azziz, R., Sluss, P.M., & Raff, H. (2007). Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92, 405-413.
- Davis, S.R., Davison, S.L., Donath, S., & Bell, R.J. (2005). Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA*, 294, 91-96.
- Labrie, F., Luu-The, V., Belanger, A., et al. (2005). Is dehydroepiandrosterone a hormone? *Journal of Endocrinology*, 187, 169-196.
- Labrie, F., Belanger, A., Belanger, P., et al. (2006). Androgen glucuronides, instead of testosterone, as the new markers of androgenic activity in women. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 99, 182-188.
- North American Menopause Society. (2005). The role of testosterone therapy in postmenopausal women: Position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 12, 496-511.

- Buckler, H. (2005). The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms. *Journal of the British Menopause Society*, 11, 61-65.
- Davison, S.L., Bell, R., Donath, S., Montalto, J.G., & Davis, S.R. (2005). Androgen levels in adult females: Changes with age, menopause, and oophorectomy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90, 3847-3853.
- Masters, W.H., & Johnson, V.E. (1966). *Human sexual response*. Toronto; New York: Bantam Books.
- Kaplan, H.S. (1974). *The new sex therapy: Active treatment of sexual dysfunctions*. New York: Routledge.
- Basson, R. (2001). Female sexual response: The role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstetrics and Gynecology*, 98, 350-353.
- Basson, R., Berman, J., Burnett, A., et al. (2000). Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: Definitions and classifications. *Journal of Urology*, 163, 888-893.
- Laumann, E.O., Paik, A., & Rosen, R.C. (1999). Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA*, 281, 537-544.
- Laumann, E.O., Nicolosi, A., Glasser, D.B., et al. (2005). Sexual problems among women and men aged 40-80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *International Journal of Impotence Research*, 17, 39-57.
- Dennerstein, L., Koochaki, P., Barton, I., & Graziottin, A. (2006). Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: A survey of Western European women. *Journal of Sexual Medicine*, 3, 212-222.
- Leiblum, S.R., Koochaki, P.E., Rodenberg, C.A., Barton, I.P., & Rosen, R.C. (2006). Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause*, 13, 46-56.
- American Psychiatric Association (2000). *DSM-IV TR: Diagnostic and statistical manual for mental disorders, 4th edition*. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Kedde, H., & de Haas, S. (2006). Problemen met het seksueel functioneren. In F. Bakker & I. Vanwesenbeeck (Red.), *Seksuele gezondheid in Nederland 2006*. Delft: Eburon/Rutgers Nisso Groep.
- Bachmann, G.A., Leiblum, S.R., & Grill, J. (1989). Brief sexual inquiry in gynecologic practice. *Obstetrics and Gynecology*, 73, 425-427.
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (1999). *Richtlijn nr. 29: Seksuele anamnese*.
- Wiklund, I., Karlberg, J., & Mattsson, L.A. (1993). Quality of life of postmenopausal women on a regimen of transdermal estradiol therapy: A double-blind placebo-controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 168, 824-830.
- Sarrel, P., Dobay, B., & Wiita, B. (1998). Estrogen and estrogen-androgen replacement in postmenopausal women dissatisfied with estrogen-only therapy. Sexual behavior and neuroendocrine responses. *Journal of Reproductive Medicine*, 43, 847-856.
- Davis, S.R., Nijland, E.A., & Weijmar Schultz, W. (2006). Tibolone versus transdermal continuous combined estrogen + progestagen in the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: Results from the LISA trial. *Maturitas*, 54, S:S42 [abstract].
- Somboonporn, W., Davis, S., Seif, M.W., & Bell, R. (2005). Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD004509.
- Alexander, J.L., Dennerstein, L., Burger, H., & Graziottin, A. (2006). Testosterone and libido in surgically and naturally menopausal women. *Women's Health*, 2, 459-477.
- International Menopause Society (2007). *IMS Press Statement on IMS Updated Recommendations*. February 27, 2007. Available at <http://www.imsociety.org/pages/news.html>
- Wierman, M.E., Basson, R., Davis, S.R., et al. (2006). Androgen therapy in women: An Endocrine Society Clinical Practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 3697-3710.
- Simon, J., Braunstein, G., Nachtigall, L., et al. (2005). Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90, 5226-5233.
- Buster, J.E., Kingsberg, S.A., Aguirre, O., et al. (2005). Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: A randomized trial. *Obstetrics and Gynecology*, 105, 944-952.
- Nachtigall, L., Casson, P., Lucas, J., Melson, C., & Schofield, V. (2006). Safety and tolerability of transdermal testosterone system (TTS) in surgically menopausal women receiving oral or transdermal estrogen over 36 months of therapy. *Menopause*, 13, 1022.

## Summary

### Sexual problems after iatrogenic menopause; Causes, assessment and treatment approaches

In contrast to natural menopause, oophorectomy is associated with a sharper and stronger decline in sex hormone production. Women who have undergone oophorectomy are more likely to develop serious signs and symptoms, including Female Sexual Dysfunction (FSD) like Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD), than women in natural menopause. FSD may have a negative impact on the quality of life. Timely signaling and, if desired, treatment of sexual disorders during iatrogenic menopause are important. Primary therapeutic interventions include counseling and specialized psychotherapeutic treatment. If an underlying sex hormone deficiency is likely, such as in patients after bilateral oophorectomy, counseling may be supported by oestrogen supplementation, oestrogen supplementation in combination with testosterone, or tibolone. A testosterone patch, specifically developed for this group of patients, will soon be available in the Netherlands. Recommendations for the proper use of this patch are presented.