

5

Consultatiedocument Farmacotherapeutisch Kompas voor registratiehouders
Graag reactie voor 31 oktober 2026 van de registratiehouders die volgens de
consultatieprocedure kunnen reageren.

10

Endometriose

Advies

15

Overweeg bij endometriose-gerelateerde pijnklachten medicamenteuze behandeling als niet-medicamenteuze maatregelen, zoals plaatselijke warmte, de pijn onvoldoende verlichten. Gelijkwaardige opties zijn een analgeticum en/of hormonale anticonceptie. Geef als analgeticum bij voorkeur paracetamol. Overweeg laagdrempelig (een combinatie van paracetamol met) een oraal NSAID (diclofenac, ibuprofen of naproxen). Kies bij hormonale anticonceptie voor een combinatiepreparaat of een anticonceptiemethode met alleen progestageen. In de tweedelijnszorg kan een progestageen zonder anticonceptie, een gonadoreline-agonist of -antagonist met gecombineerde hormonale 'add-back' therapie worden gegeven.

20

Aanvullende adviezen

relugolix/estradiol/norethisteron	Relugolix/estradiol/norethisteron kan worden toegepast bij vrouwen met symptomatische endometriose na eerdere medicamenteuze of chirurgische behandeling. Vergeleken met placebo zorgt relugolix/estradiol/norethisteron voor een klinisch relevante vermindering van endometriose-geassocieerde chronische pijn en voor een klinisch relevante verbetering van de kwaliteit van leven. Relugolix/estradiol/norethisteron heeft een gelijke therapeutische waarde ten opzichte van langdurig offlabelgebruik van een gonadoreline-agonist zoals leuproreline met gecombineerde hormonale 'add-back' therapie.
danazol	Bij endometriose wordt het gebruik van danazol ontraden vanwege frequent voorkomende, zeer hinderlijke bijwerkingen. Voor de keuze van de juiste standaardbehandeling, zie endometriose .

25

Behandelplan

Stappenplan:

Inleiding:

30

Dit stappenplan betreft de behandeling van endometriose-gerelateerde pijnklachten in de eerste- en tweedelijnszorg. Voor huisartsen is de tekst over *Verwijzing:* Dysmenorroe leidend, hierin worden de behandelopties bij (vermoeden van) dysmenorroe door endometriose besproken. Deze tekst over endometriose is

- 5 aanvullend voor als de diagnose endometriose is gesteld. Als hevig menstrueel bloedverlies op de voorgrond staat, zie *Verwijzing*: vaginaal bloedverlies.

5 **Stap:**

1. Bespreek niet-medicamenteus beleid

- Geef uitleg en maak gebruik van de informatie *Verwijzing:* Endometriose op Thuisarts.nl.
- Adviseer plaatselijke warmte, bijvoorbeeld een warme kruik, warmtepleister of warm bad;
- Besteed aandacht aan de gevolgen van de klachten, beperkingen voor het dagelijks leven en eventuele chronische pijn;
- Adviseer om zoveel mogelijk normale activiteiten te blijven doen.

Combineer niet-medicamenteus beleid met medicamenteuze behandeling, zie stap 2.

Toelichting:

Plaatselijke warmte toepassen, bv. met behulp van een kruik, kan de pijn bij endometriose verlichten. Dit is niet wetenschappelijk onderbouwd. Zoveel mogelijk normale activiteiten blijven doen zoals naar school of werk gaan, kan afleiding geven van de klachten. Andere niet-medicamenteuze behandelingen, zoals acupunctuur en voedingssupplementen, zijn onderzocht maar effecten zijn niet duidelijk aangetoond [6] [7].

In de behandeling van chronische pijn staan het bevorderen van zelfmanagement door educatie en het begeleiden van een actieve leefstijl centraal. Maak zo nodig gebruik van de informatie *Verwijzing:* [Ik heb pijn die langer blijft \(chronische pijn\) | Thuisarts.](#)

Stap:

2. Start medicamenteus beleid

Start met een analgeticum (stap 2a) en/of hormonale anticonceptie (stap 2b).

Verwijs naar *Verwijzing:* Ik heb endometriose en ik wil een behandeling kiezen op Thuisarts.nl.

Ga naar stap 3 (tweedelijnszorg) bij onvoldoende effect.

Stap 2a:

Analgeticum

- *Verwijzing:* paracetamol (voorkeur) en/of
- een oraal NSAID: *Verwijzing:* diclofenac (systemisch), *Verwijzing:* ibuprofen (systemisch) of *Verwijzing:* naproxen

Geef pijnstilling op vaste tijden en in voldoende hoge dosering. Start bij het begin van pijnlijke krampen als gevolg van de menstruatie. Stop zodra de klachten weer over zijn. Overweeg laagdrempelig een combinatie van paracetamol met kortdurend gebruik van een oraal NSAID.

Combineer een NSAID zo nodig met een protonpompremmer; zie *Verwijzing:* maagbescherming.

- 5 Het gebruik van pijnmedicatie kan worden gecombineerd met hormonale anticonceptie, zie hiervoor stap 2b.

Evalueer na 3 maanden. Continueer het beleid bij voldoende effect. Bij onvoldoende effect, pas de medicatie aan of combineer.

10

Let Op:

- 15 Wees met het gebruik van een NSAID voorzichtig bij verminderde nierfunctie, eerder ulcuslijden en meer kans op gastro-intestinale bloeding. Zie voor meer informatie voor gebruik bij patiënten met cardiovasculaire of gastro-intestinale risico's de overeenkomstige rubriek bij stap 3 in *Verwijzing*: stappenplan pijn.

Toelichting:

Paracetamol kan bij lichte klachten voldoende zijn.

- 20 NSAID's geven waarschijnlijk een betere pijnverlichting en zorgen voor minder verzuim bij dysmenorroe dan placebo en paracetamol (lage kwaliteit van bewijs). Vergelijkende studies zijn beperkt. Paracetamol is mogelijk iets effectiever dan placebo. NSAID's veroorzaken meer bijwerkingen zoals maagirritatie dan paracetamol [5]. NSAID's worden aanbevolen, mede gezien de beperkte risico's in deze patiëntengroep en de brede beschikbaarheid van deze middelen [1]. Naast de pijnstillende werking,
- 25 verminderen NSAID's ook bloedverlies [2].

Er is te weinig bewijs voor welk NSAID de voorkeur heeft wat betreft de effectiviteit. De voorkeur gaat uit naar diclofenac, ibuprofen of naproxen [5,9].

Zie voor meer informatie de overeenkomstige rubriek bij stap 2 en 3 in *Verwijzing*: stappenplan pijn.

30 *Stap 2b:*

Hormonale anticonceptie (offlabel)

Combinatiepreparaat

- 35 Zie voor details over de opties (sub-50 combinatiepil, vaginale ring of pleister, allemaal offlabel) het behandelplan *Verwijzing*: Hormonale anticonceptie, Stap 1a en stap 1b.

Adviseer het combinatiepreparaat in de stopweek dóór te gebruiken bij aanhoudende klachten van dysmenorroe door endometriose.

Anticonceptiemethode met alleen progestageen

- 40 Zie voor de opties met alleen een progestageen (de pil met alleen progestageen, het implantatiestaafje, de prikpil en de hormoonspiraal, allemaal offlabel) het behandelplan *Verwijzing*: Hormonale anticonceptie, stap 1c en stap 1d.

Evalueer na 3 maanden en bespreek indien nodig aanpassing van de medicatie, bv. het combineren van hormonale anticonceptie met pijnmedicatie of overgaan naar een ander hormonaal anticonceptivum.

45

5 **Let Op:**

Adviseer geen medroxyprogesteron (= prikpil) bij leeftijd < 18 jaar vanwege het mogelijk negatieve effect op de botdichtheid. Houd er daarnaast rekening mee dat het 6-12 maanden na de laatste toediening van medroxyprogesteron (parenteraal) duurt tot herstel van de vruchtbaarheid [5].

10 **Toelichting:**

Er is geen voorkeur voor een bepaalde hormonale anticonceptiemethode. Er zijn volgens het NHG alleen onderzoeken van voldoende kwaliteit met orale combinatiepreparaten. Deze onderzoeken tonen dat orale combinatiepreparaten mogelijk tot meer pijnverlichting en minder verzuim, maar ook meer bijwerkingen leiden vergeleken met placebo. Onderzoek met anticonceptiemethoden met alleen progestageen ontbreekt, of was van zeer lage kwaliteit. De verwachting is echter dat hiermee een vergelijkbaar effect kan worden bereikt [5].

Adviseer bij toepassing van een combinatiepreparaat, bij aanhoudende klachten van dysmenorroe door endometriose, om in de stopweek dóór te gebruiken. In de NHG-Standaard Dysmenorroe wordt deze aanbeveling alleen gedaan over orale combinatiepreparaten [5] maar doorgebruiken van de vaginale ring en pleister zonder stopweek is ook mogelijk [8]. Nadeel van doorgebruiken in de stopweek is wel dat het kan leiden tot spotting of doorbraakbloedingen, die gepaard kunnen gaan met buikpijn. Bij aanhoudende spotting of een doorbraakbloeding kan de vrouw alsnog een stopweek van 4-7 dagen inlassen. Over langdurig (> 1 jaar) continu gebruik zijn op harde eindpunten, zoals risico op trombose of maligniteit, onvoldoende gegevens bekend [5]. Zie voor meer informatie over deze behandeloptie, *Verwijzing: Anticonceptie, hormonale*.

Van alle progestagenen heeft volgens de ESHRE-richtlijn (de Europese endometriose-richtlijn die wordt aangehouden door de NVOG) het gebruik van het levonorgestrel-iud (hormoonspiraal) of een etonogestrel-bevattend implantaat de voorkeur [1].

Stap:

3. Overweeg alternatief in tweedelijnszorg

Stap 3a:

35 **Progestagenen zonder anticonceptie**

Overweeg één van de volgende middelen:

- *Verwijzing:* dienogest
- *Verwijzing:* dydrogesteron
- *Verwijzing:* lynestrenol
- 40 • *Verwijzing:* medroxyprogesteron (oraal)
- *Verwijzing:* norethisteron

5 **Toelichting:**

Geneesmiddelen die de ovariële functie onderdrukken remmen de activiteit van endometriosehaarden. Gecombineerde hormonale anticonceptiva, progestagenen, gonadoreline-agonisten en gonadoreline-antagonisten zijn volgens de ESHRE-richtlijn allemaal effectief in het verlichten van endometriose-gerelateerde pijn. In klinische studies is er geen verschil in de grootte van het effect tussen deze middelen [1]. In de tweedelijnszorg kunnen progestagenen, die niet geregistreerd zijn als anticonceptiemiddel maar wel voor endometriose, worden ingezet. Ze verlichten pijngerelateerde symptomen bij endometriose en hebben ook een gunstig effect op het verminderen van bloedverlies. Bovendien is er vaker sprake van amenorroe vergeleken met andere hormonale behandelingen [1,2]. Van alle progestagenen heeft, volgens de ESHRE-richtlijn, het gebruik van het levonorgestrel-iud (hormoonspiraal) of een etonogestrel-bevattend implantaat de voorkeur (zie stap 2b) [1].

Stap 3b:

Gonadoreline-agonist

20 Of kies één van de volgende gonadoreline-agonisten (parenteraal):

- *Verwijzing:* gosereline
- *Verwijzing:* leuproreline
- *Verwijzing:* nafareline
- *Verwijzing:* triptoreline

25 Combineer afhankelijk van de duur van de therapie (gebruik > 6 maanden is offlabel) met gecombineerde hormonale 'add-back' therapie; dat wil zeggen het toevoegen van een oestrogeen en een progestageen.

Let Op:

30 Wees bij jonge vrouwen en adolescenten extra voorzichtig met het starten van een gonadoreline-agonist zonder gelijktijdige gecombineerde 'add-back' therapie, vanwege mogelijke afname van de botdichtheid [1].

Toelichting:

Gonadoreline-agonisten en gonadoreline-antagonisten zijn vanwege hun bijwerkingenprofiel alleen een optie in de tweedelijnszorg.

35 Gebruik van gonadoreline-agonisten > 6 maanden is offlabel. De ESHRE-richtlijn raadt gelijktijdige gecombineerde 'add-back' therapie aan. Dit houdt in dat een oestrogeen en een progestageen worden toegevoegd aan de behandeling, om voor de hypo-oestrogene bijwerkingen zoals verlies van botdichtheid te compenseren. Add-back-therapie lijkt geen nadelig effect op de effectiviteit van de behandeling te hebben [1]. In de praktijk wordt bij behandeling met een gonadoreline-agonist gedurende maximaal 6 maanden, niet altijd gelijktijdige 'add-back' therapie gegeven, omdat dit de buikklachten kan verergeren.

5 **Stap 3c:**

Gonadoreline-antagonist

Of kies één van de gonadoreline-antagonisten (oraal):

- **Verwijzing:** linzagolix met gecombineerde hormonale 'add-back' therapie
- **Verwijzing:** relugolix/estradiol/norethisteron

10 **Toelichting:**

Gonadoreline-agonisten en gonadoreline-antagonisten zijn vanwege hun bijwerkingenprofiel alleen een optie in de tweedelijnszorg.

15 Linzagolix en relugolix/estradiol/norethisteron (Ryeqo) zijn de enige in Nederland beschikbare gonadoreline-antagonisten die geregistreerd zijn voor de symptomatische behandeling van endometriose na eerdere medicamenteuze of operatieve behandeling vanwege endometriose.

Het combinatiepreparaat relugolix/estradiol/norethisteron heeft een gelijke therapeutische waarde ten opzichte van langdurig gebruik van een gonadoreline-agonist zoals leuproreline met offlabel hormonale 'add-back' therapie [3].

20 **Opmerking:**

Gebruik van **Verwijzing:** danazol wordt ontraden vanwege frequent voorkomende, zeer hinderlijke bijwerkingen: acne, oedeem, gewichtstoename, spierkrampen, verdiepen van de stem en toename van gezichtsbeharing [1]. Bovendien bestaat er een risico op ernstige levertoxiciteit en op trombose.

25 **Achtergrond**

Definitie

30 Endometriose is een aandoening waarbij weefsel dat lijkt op endometrium (baarmoederslijmvlies) buiten de baarmoederholte voorkomt. (In)groei van het endometrioseweefsel kan een chronische, inflammatoire reactie veroorzaken. De oorzaak van endometriose is niet volledig bekend [1] [4].

Het ontstaan en de groei van endometrioseweefsel is oestrogeen-afhankelijk en daarom komt endometriose voornamelijk voor bij vruchtbare vrouwen. Endometriose komt vaker voor bij vrouwen met:

- een eerstegraads familielid met endometriose;
 - een late eerste zwangerschap of kinderloosheid;
 - een vroege menarche;
 - een late menopauze;
 - korte menstratiecycli (< 27 dagen) met hevig en lang bloedverlies (> 8 dagen);
 - aangeboren afwijkingen van de geslachtsorganen (*Müllerian duct defects*);
 - blootstelling aan diethylstilbestrol (DES) in de baarmoeder [4].
- 35
- 40

5 Endometriosecellen die zich op diverse plekken in het lichaam hechten en innestelen
worden endometriosehaarden genoemd; deze endometriosehaarden bevinden zich
vaak rondom de baarmoeder, eierstokken en eileiders. Andere voorkomende plaatsen
zijn de darmen, urineleider, blaas, vagina, baarmoederhals en in zeldzame gevallen de
10 longen, pleura en pericard. Endometriosehaarden kunnen groeien en zich uitbreiden
[4].

Gecombineerde hormonale 'add-back' therapie houdt in dat oestrogenen en
progestagenen worden toegevoegd aan de behandeling met een gonadoreline-agonist,
om voor de hypo-oestrogene bijwerkingen zoals verlies van botdichtheid te
compenseren.

15 **Subsectie: Symptomen**

De ernst van de klachten varieert. Symptomen van endometriose zijn afhankelijk van
de locatie van de endometriosehaarden. De symptomen kunnen overlappen met
andere aandoeningen zoals prikkelbaredarmsyndroom en 'Pelvic Inflammatory
Disease' [1] [2]. Bij de meeste vrouwen met endometriose zijn de klachten sterk
20 verminderd na de menopauze [1].

Een belangrijk symptoom is (extreme) endometriose-gerelateerde pijn. Hiertoe
behoren [1,5]:

- dysmenorroe;
- dyspareunie;
- 25 • cyclische dysurie met of zonder hematurie;
- cyclische pijnlijke ontlasting met of zonder rectaal bloed- of slijmverlies;
- niet-menstruele pijn in het bekken en abdomen.

Andere kenmerkende symptomen van endometriose zijn o.a. [1]:

- hevig bloedverlies tijdens menstruatie;
- 30 • intermenstruele bloedingen;
- obstipatie of diarree;
- vermoeidheid.

De activiteit van endometriosehaarden en de klachten als gevolg van endometriose
kunnen variëren tijdens de menstruatiecyclus, omdat de hormoonspiegels fluctueren.
35 In het algemeen worden de klachten vlak voor en tijdens de menstruatie erger [1].

Daarnaast kan endometriose gepaard gaan met subfertiliteit. Geschat wordt dat 30-
40% van de vrouwen met endometriose niet spontaan zwanger kan worden [1].

Symptomen door endometriose buiten het bekken (zeldzaam) kunnen zijn [1]:

- cyclische schouderpijn;
- 40 • minstens 2 episoden van pneumothorax die typisch plaatsvinden tussen 24
uur vóór en 72 uur na het begin van de menstruatie;
- cyclische hoest/hemoptoë/pijn op de borst;
- noduli die vergroten gedurende de menstruatie;
- cyclische littekenzwelling en -pijn.

5 Behandeldoel

Endometriose is een chronische aandoening. Doel van de behandeling van endometriose-gerelateerde pijn is vermindering van klachten.

Uitgangspunten

10 Endometriose is de meest voorkomende oorzaak van secundaire dysmenorroe. De
behandeling van primaire dysmenorroe, endometriose en adenomyose is in de
beginfase hetzelfde, zie ook *Verwijzing*: dysmenorroe. Voor huisartsen is de tekst over
dysmenorroe leidend, hierin worden de behandelopties bij (vermoeden van)
15 dysmenorroe door endometriose besproken. Deze tekst over endometriose is
aanvullend voor als de diagnose endometriose is gesteld. Behandeling van
endometriose kan worden onderverdeeld in de behandeling van pijn en de behandeling
van subfertiliteit. Deze tekst beschrijft alleen de (farmacologische) behandeling van
endometriose-gerelateerde pijn in de eerste- en tweedelijnszorg. Als hevig menstrueel
20 bloedverlies op de voorgrond staat, zie *Verwijzing*: vaginaal bloedverlies. Voor de
behandeling van endometriose-gerelateerde subfertiliteit, zie de ESHRE-richtlijn
Endometriosis [1]. Voor handvatten hoe te counsellen en handelen bij personen met
endometriose met een toekomstige kinderwens, zie ook het Standpunt *Verwijzing*:
Fertiliteitspreservatie endometriose van de NVOG.

Medicamenteuze behandeling van endometriose-gerelateerde pijn bestaat uit
analgetica (paracetamol, NSAID) en/of hormonale behandeling. Onder hormonale
25 behandeling vallen de gecombineerde hormonale anticonceptiva, progestagenen en
gonadoreline-agonisten of gonadoreline-antagonisten met gecombineerde hormonale
'add-back' therapie. Gecombineerde hormonale anticonceptiva en progestagenen
onderdrukken de secretie van LH en FSH, en remmen daarmee de aanmaak van
oestrogeen. Gonadoreline-agonisten zorgen voor een daling van de LH- en FSH-
30 spiegels bij langdurig gebruik door desensibilisatie van de hypofyse. Hierdoor dalen
oestrogeen en progesteron tot postmenopauzale waarden, waardoor
endometriosehaarden worden onderdrukt. Gonadoreline-antagonisten blokkeren de
afgifte van LH en FSH door competitieve binding aan GnRH-receptoren. Door de
gecombineerde hormonale 'add-back' therapie met een oestrogeen en een
35 progestageen is het doel te compenseren voor hypo-oestrogene bijwerkingen, zoals
verlies van botdichtheid.

Operatieve behandeling van endometriose-gerelateerde pijn is een behandeloptie.
De keuze voor operatie of medicamenteuze behandeling is o.a. afhankelijk van
40 persoonlijke voorkeur, risico's en effectiviteit. Operatie kan een snel resultaat geven,
maar er is kans op complicaties en vaak is er een aanzienlijk risico op terugkeer van
de klachten.

Postoperatieve hormoonbehandeling kan worden aangeboden om het directe resultaat
van de operatie te verbeteren. Preoperatieve hormoonbehandeling met dit doel wordt
ontraden. Zie voor meer informatie de ESHRE-richtlijn Endometriosis [1].

45 Over **niet-medische interventies** zoals alternatieve geneesmiddelen, transcutane
elektrische zenuwstimulatie (TENS), acupunctuur, voeding, fysiotherapie,
lichaamsbeweging en psychologische interventies kunnen geen aanbevelingen worden
gedaan.

5 **Geneesmiddelen**

Geneesmiddelgroep	Stofnaam
gonadoreline-antagonisten	danazol linzagolix relugolix/estradiol/norethisteron
progestagenen, excl. anticonceptiva	dienogest dydrogesteron lynestrenol medroxyprogesteron (oraal) norethisteron
anticonceptiva, progestagenen	etonogestrel (off-label) levonorgestrel (IUD) (off-label)
gonadoreline-agonisten	gosereline leuproreline nafareline triptoreline

Bronnen

1. ESHRE Guideline Endometriosis. 2022. Via eshre.eu.
2. NICE. Guideline Endometriosis: diagnosis and management. 2017, update november 2024. Via nice.org.uk.
3. Zorginstituut Nederland. FT-rapport relugolix in combinatie met estradiol en norethisteronacetaat (Ryeqo®) voor de behandeling van endometriose. Diemen. 2024. Via zorginstituutnederland.nl.
4. Liu JH. Endometriosis. In: Merck Medisch Handboek (MSD Manual). Geraadpleegd januari 2025. Via msdmanuals.com.
5. NHG-Standaard Dysmenorroe. April 2026. Via richtlijnen.nhg.org.
6. Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2016 22;3.
7. Smith CA, Armour M, Zhu X, et al. Acupuncture for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2016 18;4.

- 5 8. NHG-Standaard Anticonceptie. 2020, aanpassing april 2023. Via richtlijnen.nhg.org.
9. NHG-Standaard Pijn. 2018, aanpassing september 2024. Via richtlijnen.nhg.org.