

---

**OESTRADIOLPLEISTERS:  
MINDER KANS OP VENEUZE  
TROMBOSE DAN ORALE  
MIDDELEN**

# ‘Hormoontherapie kent groot placebo-effect’

Oestrogenen zijn minder effectief dan gedacht bij opvliegers en andere overgangsklachten. Dat stelt hoogleraar reproductieve geneeskunde Frans Helmerhorst van het Leids Universitair Medisch Centrum op grond van meta-analyses. Ook de cardiovasculaire en carcinogene bijwerkingen nopen tot spaarzaam voorschrijven. “Niet schaden blijft belangrijk.”

## Welke klachten ervaren vrouwen in de praktijk als lastige overgangsklachten?

“Als gynaecoloog in een academisch ziekenhuis zie ik veelal patiënten met menopauzale klachten die geen fysiologische menopauze hebben, bijvoorbeeld door vroegtijdige menopauze of door behandelingen waarbij de functie van de eierstokken teloor gaat. Als ik vrouwen zie in de fysiologische menopauze, dan zijn zij verwezen door huisartsen met dusdanige overgangsklachten dat de huisarts de NHG-Standaard *De overgang* niet kan toepassen. [1] Deze vrouwen zijn niet allemaal in de overgang, maar hebben wel klachten en vragen zich af of daar een endocrinologische oorzaak voor is. De meest gehoorde klachten zijn opvliegers en nachtelijk transpireren.”

## Wanneer is er reden voor behandeling?

“Vóór het inzetten van een behandeling is het verstandig een differentiaaldiagnose op te stellen. Opvliegers worden niet altijd veroorzaakt door een plotselinge afwezigheid van oestradiol. Andere mogelijke oorzaken zijn schommelingen in de suikerhuishouding, hoog cholesterolgehalte, hypertensie, schildklierproblemen, neurologische afwijkingen (migraine, parkinson, MS), paniek, angst, sommige zeldzaam voorkomende tumoren (carcinoïdsyndroom, feochromocytoom,

borst-, pancreas- en niertumoren). Medicijnen kunnen opvliegers als bijwerking hebben. Dat geldt bijvoorbeeld voor sulfonylureumderivaten, co-trimoxazol, nitroglycerine, calciumantagonisten, ACE-remmers, methotrexaat, aromataseremmers, tamoxifen, nicotinezuur, statinen.

Nachtelijk zweten kan zich ook voordoen in geval van granulomateuze aandoeningen, zoals Hodgkin. Als er sprake is van een oestrogeendeficiëntie, dan ga je een afweging maken tussen werking en bijwerking.

Doe ik meer goed dan kwaad?”

## Verschildt het oordeel van de arts vaak van de wens van de vrouw?

“Patiënten komen geïnformeerd naar mijn spreekuur, door internet, kranten of tijdschriften, maar ook door vrienden en familie. Als deze patiënten naar mij komen is er

Auteurs  
**Frits Baltesen en Mariël Croon**

## Hoogleraar en editor Cochrane Collaboration

Frans M. Helmerhorst (1949) haalde zijn artsexamen (1978) en promoveerde (1981) aan de Universiteit van Amsterdam. Na zijn opleiding tot gynaecoloog (Universiteit van Leiden) werd hij hoofd van de afdeling reproductieve geneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum. Sinds 2004 is hij hier hoogleraar met als leeropdracht ‘Klinische epidemiologie van fertiliteit’ [11]. In november 2014 gaat hij met emeritaat. Hij heeft bijgedragen aan meer dan tweehonderd wetenschappelijke artikelen. Hij is coördinerend editor van de Fertility Regulation Group van de Cochrane Collaboration [12] sinds 1996.

meestal een verschil van mening over diagnose of over een mogelijke behandeling. Dat is goed voor de discussie.”

### **In hoeverre zijn de klachten afhankelijk van de leeftijd van de vrouw: heeft iemand op haar 45ste andere klachten dan een vrouw van 55?**

“Perimenopauzale klachten, dus klachten die gepaard gaan met onregelmatig vaginaal bloedverlies, komen veelal voor bij jongere vrouwen. Vaginale atrofie komt meer voor in de wat oudere groep vrouwen.”

### **Wanneer zijn hormonen in te zetten bij een behandeling van overgangsklachten?**

“Ik verwijs graag naar het meest *niet*-geciteerde wetenschappelijk artikel over deze problematiek [2], een systematische review uit 2004. Veel nieuws over deze problematiek is er niet bijgekomen. “*This was equivalent to a 75% reduction in frequency (95% CI 64.3 to 82.3) for HT relative to placebo (...) in women who were randomised to placebo treatment, a 57.7% (95% CI 45.1 to 67.7) reduction in hot flushes was observed between baseline and end of study.*” Kortom, er is een enorm placebo-effect en de effectiviteit is geen 100%.

We moeten de geringe werking afzetten tegen de bijwerkingen. Voorheen dachten we dat hormonale suppletie therapie (HST) beschermd tegen hartinfarct en beroerte, maar begin deze eeuw bleek uit een groot, vijftien jaar durend gerandomiseerd onderzoek onder duizenden vrouwen [3] dat tijdens HST arteriële ziekten juist meer voorkwamen. Borstkanker, met in Nederland al een relatief hoge incidentie, [4] komt tweemaal zo veel voor tijdens HST-gebruik. Kortom, ‘niet schaden’ blijft belangrijk.”

### **Alleen oestrogeen of ook andere hormonen; eventueel in combinatie met andere geneesmiddelen?**

“Wie toch oestrogenen wil toedienen, moet nagaan of er geen contra-indicaties zijn zoals risico op arteriële ziekten (roken, overgewicht, diabetes mellitus, hypertensie), op veneuze trombose (zoals trombose in de

anamnese of in de familie) en risico op borstkanker. Verder kun je als voorschrijver kiezen voor een laaggedoseerd oestrogeen. Oestradiolpleisters geven minder kans op veneuze trombose dan orale middelen. Bij vrouwen die nog een baarmoeder hebben, moet de opbouw van het endometrium door oestrogenen worden tegengegaan door gestagenen. Dat kan per pil, continu of discontinu (bijvoorbeeld vier weken alleen oestradiol en de laatste twee weken wordt er een gestageen aan toegevoegd). Een gestageenhoudend spiraal is ook mogelijk.”

“Duur van de HST? De NHG-Standaard adviseert na drie maanden een evaluatie. Ik doe dat al na één maand, want als dan de klachten niet zijn afgenomen, is het vrij zinloos deze therapie voort te zetten.”

### **Wat zijn de alternatieven voor HST?**

“Sinds het artikel ‘Behandeling van overgangsklachten’ (*Geneesmiddelenbulletin* 2002) [5] is er weinig nieuws gepubliceerd. Er is geen overtuigend bewijs dat fyto-oestrogenen opvliegers en nachtelijk zweten voorkomen. En evenmin dat lichaamsbeweging helpt tegen opvliegers, of dat lichaamsbeweging effectiever is dan HST of yoga. [6] Hetzelfde geldt voor *black cohosh* (zilverkaars), hoewel de uitkomsten hiervan verder onderzoek wenselijk maken naar kwaliteit van leven, seksualiteit, botdichtheid, nachtzweeten en kosteneffectiviteit [7].”

“SSRI’s, SNRI’s, clonidine en gabapentine zijn bewezen effectief, maar minder dan oestrogenen. Bovendien zijn er maar weinig trials gepubliceerd, en zijn de meeste matig van kwaliteit. Ze zijn dus van beperkte waarde, en dan nog enkel bij vrouwen met veel klachten bij wie oestrogeengebruik is gecontra-indiceerd [8], zoals vrouwen met doorgemaakte borstkanker [9]. De FDA heeft een lage dosis van het antidepressivum paroxetine ter verlichting van opvliegers goedgekeurd [10]. In Europa is dat niet het geval. Je vraagt je af of vrouwen die goed reageren op placebo in plaats van oestrogenen, juist goed reageren op deze middelen. Dat zou een mooi onderzoek zijn.” ■

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op [pw.nl](http://pw.nl).

## **WE MOETEN DE GERINGE WERKING AFZETTEN TEGEN DE BIJWERKINGEN**

- 1 NHG-standaard 'De Overgang'. <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-de-overgang>.
- 2 MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD002978. DOI: 10.1002/14651858.CD002978.pub2. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002978.pub2/abstract>
- 3 <http://www.nhlbi.nih.gov/whi/>
- 4 <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/kanker/borstkanker/verschillen-internationaal/>
- 5 <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Behandeling-van-overgangsklachten.htm>
- 6 Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4.
- 7 bLeach MJ, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD007244. DOI: 10.1002/14651858.CD007244.pub2.
- 8 Nelson HD1, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006 May 3;295(17):2057-71.
- 9 Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier LM, Vera C. Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD004923. DOI: 10.1002/14651858.CD004923.pub2.
- 10 [www.nytimes.com/2013/06/29/business/fda-approves-a-drug-for-hot-flashes.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2013/06/29/business/fda-approves-a-drug-for-hot-flashes.html?_r=0)
- 11 [www.lumc.nl/home/0005/hoo/1102030229033257](http://www.lumc.nl/home/0005/hoo/1102030229033257)
- 12 <http://fertility-regulation.cochrane.org>