

De overgang

The climacteric: blood sweat and tears?

Population based studies of well-being, attitudes and hormone replacement therapy among 1947 women aged 45-60 years. Groeneveld FPMJ. Dissertatie. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam. ISBN 90-9007244-6.

De titel van het proefschrift van Groeneveld, huisarts te Krimpen aan den IJssel, schetst fraai welke last de overgang kan geven:

- bloed: onregelmatige en soms hevige menstruaties;
- zweet: opvliegers/nachtelijke zweetaanvalen;
- tranen: algemene malaise en labiliteit.

In dit rijtje ontbreekt dan alleen nog droge vagina.

Het proefschrift begint met een gedegen literatuurstudie naar onder meer overgangsklachten en hormoonsubstitutie (HRT), waarbij helaas niet wordt ingegaan op de huidige discussie rond HRT ten aanzien van de preventie van osteoporose en hart- en vaatziekten. Groenevelds onderzoek naar overgangsklachten is gebaseerd op een vragenlijst die in mei 1990 werd verstuurd aan alle vrouwen van 45-60 jaar, woonachtig in de gemeente Krimpen aan den IJssel (respons 71 procent, 1947 vrouwen). Ten behoeve van een prospectief onderzoek naar factoren die een rol spelen bij het beginnen met hormoonsubstitutie en duur van de therapietrouw, werd dit bestand gekoppeld aan dat van de apothekers. Onder therapietrouw wordt hier verstaan het ophalen van de medicatie. Welbevinden werd gemeten met de voor deze studie ietwat aangepaste versie van de Vragenlijst Onderzoek Ervaren Gezondheid (VOEG) en drie subschalen van de Sickness Impact Profile (SIP). Tevens werd de attitude ten aanzien van zowel de overgang als ten aanzien van onttrekkingsbloedingen bij hormoonsubstitutie onderzocht (nodig bij vrouwen met een uterus).

Opvliegers

Helaas zijn met name de ook door Groeneveld als typische overgangsklachten gekenschetste klachten weinig adequaat onderzocht. Alle gegevens, zowel ten aanzien van klachten rond de menstruatie als opvliegers, zijn slechts gebaseerd op de tweede van de volgende (getrapt gestelde) volledig open vragen. 'Welke klachten of verschijnselen komen volgens U in de overgangsjaren voor, die ook *werkelijk* door de overgang worden veroorzaakt?' (een kennisvraag), direct gevolgd door 'Welke van bovengenoemde klachten heeft U *zelf* tijdens de af-

gelopen 4 weken meegemaakt?' Een gerichte vraag naar opvliegers had in een onderzoek naar overgangsklachten zeker niet mogen ontbreken.

Verder was slechts een (gesloten) vraag opgenomen naar regelmatig hevig zweeten in de afgelopen twee weken: ja/nee. Dit is jammer, omdat uit een eerder Nederlands populatieonderzoek bleek dat ernst/frequentie van vasomotorische klachten (opvliegers en zweeten) de belangrijkste indicator was van de mate en ernst van allerlei andere klachten in de overgang. Uit die studie bleek ook dat de menopauzale status van de vrouw nauwelijks voorspelt of de algemene klachten (mede) veroorzaakt worden door de overgang. Dit laatste vindt ook Groeneveld.

Peri- en postmenopauzale vrouwen hebben ook conform de literatuur een iets lager welbevinden dan regelmatig menstruerende vrouwen. Door deze geringe verschillen in klachten naar menopauzale status concludeert Groeneveld dat de overgang weliswaar tot een lager welbevinden leidt, maar dat dit klinisch niet relevant is. Ook in zijn studie hadden vrouwen met vasomotorische klachten echter in vijf van de zes door hem onderscheiden fasen van de overgang significant meer andere klachten op de VOEG. Slechts bij de groep van 58 perimenopauzale vrouwen bij wie de laatste bloeding vier tot twaalf maanden geleden had plaatsgevonden, was dit verband afwezig.

Groeneveld veronderstelt dat als vrouwen opvliegers normaal vinden (tenslotte komen deze in die fase van de overgang het meeste voor), opvliegers geen verlaging van het welbevinden geven. Hij pleit er daarom voor vrouwen te vertellen dat opvliegers normaal zijn, in de hoop dat ze zich daardoor beter zullen voelen en hormonale therapie minder vaak nodig zal blijken. De meeste vrouwen hebben een neutrale dan wel positieve attitude ten aanzien van de overgang. Vrouwen met een negatieve attitude ten aanzien van de overgang hebben een verlaagd welbevinden. Het is daarbij echter de vraag of een verminderd welbevinden leidt tot een negatieve attitude ten aanzien van de overgang of andersom.

Hormoonsubstitutie

Het boeiendste gedeelte van het proefschrift gaat over hormoonsubstitutie. Ruim 10 procent van de vrouwen gebruikte HRT ten tijde van de enquête. Bij vrouwen die (nog) geen HRT gebruikten, was weinig enthousiasme voor de onttrekkingsbloedingen bij HRT. Een grondige afkeer van maandelijks onttrekkingsbloedingen ('Ik heb daar veel bezwaar tegen'/ 'ik wil

dat niet') wordt geuit door ongeveer 40 procent van de regelmatig menstruerende vrouwen, 50 procent van de perimenopauzale en 60 procent van de postmenopauzale vrouwen. De aversie tegen driemaandelijks onttrekkingsbloedingen is nauwelijks minder. Groeneveld merkt hierbij op dat nog niet is vastgesteld dat driemaandelijks onttrekkingsbloedingen afdoende beschermen tegen endometriumkanker.

In de negen maanden volgend op de enquête begonnen 103 respondentes (6 procent) voor het eerst HRT te gebruiken. Aanwezigheid van een of meer typische overgangsklachten (menstruatieklachten, opvliegers, zweeten of droge vagina), zeker als de vrouw positief staat tegen medicamenteuze behandeling, voorspelt sterk of de vrouw aan HRT zal beginnen. Ook een hoog algemeen klachtenpatroon in afwezigheid van typische overgangsklachten (op de enquête één tot negen maanden daarvoor) leidt echter veelvuldig tot HRT-prescriptie/gebruik.

In zijn stellingen zet Groeneveld zich terecht af tegen het voorschrijven van HRT als er geen typische overgangsklachten zijn. Bij analyses rond de duur van HRT-gebruik werd de indicatie echter opgevraagd bij de huisarts (statusonderzoek). Het is daarbij opvallend dat nu wordt gemeld dat alle prescripties werden uitgegeven voor korte-termijn-indicaties: typische overgangsklachten (er worden geen data gemeld).

De therapietrouw blijkt overigens slecht. Binnen zes maanden is al meer dan 60 procent van alle vrouwen gestopt met HRT en na twee jaar is dat 92 procent. Binnen de vijf Krimpense huisartspraktijken zijn er nogal grote verschillen in zowel prescriptie van HRT als de duur van de therapietrouw. Aversie tegen onttrekkingsbloedingen is waarschijnlijk niet de belangrijkste reden voor het stoppen met de medicatie, omdat vrouwen met en zonder baarmoeder HRT even kort gebruikten. Er zijn echter helaas geen gegevens verzameld over de redenen voor het stoppen met HRT.

Conclusie

Groeneveld trekt de conclusie dat zowel bij vrouwen als artsen de bereidheid hormonen te gebruiken respectievelijk voor te schrijven voor lange-termijn-doelen zoals preventie van osteoporose en hart-vaatziekten vrijwel afwezig is. Groeneveld pleit ervoor niet klakkeloos allerlei klachten aan de overgang toe te schrijven en ook bij vrouwen met typische overgangsklachten alert te blijven op zowel psychosociale componenten als somatische afwijkingen.

De tabellen waaraan geavanceerde statistische technieken ten grondslag liggen zijn nogal

eens weinig toegankelijk. Het gedeelte over overgangsklachten is niet sterk. De gegevens over de lage therapietrouw roepen op tot verder onderzoek naar de redenen waarom vrouwen stoppen met HRT en de rol die de huisarts speelt in het proces van voorschrijven en therapietrouw.

Dr. Anna Oldenhave,
psychologe afdeling Gynaecologie,
Academisch Ziekenhuis Utrecht

Reactie

Dank aan Oldenhave voor haar zeer nauwgezette bestudering en bespreking van mijn proefschrift. Gaarne wil ik hierop reageren.

Er wordt thans aangenomen dat opvliegingen, (nachtelijk) zweten, menstruatiestoornissen en klachten over een droge schede kunnen worden toegeschreven aan hormonale veranderingen, die optreden gedurende de overgang. Duidelijk moet worden gesteld dat deze klachten niet pathognomonisch zijn, dat wil zeggen dat ook schildklierafwijkingen, myomen van de uterus, overmatig alcoholgebruik en psychosociale factoren soortgelijke klachten en symptomen kunnen geven. Alléén het meten van de frequentie van klachten en symptomen in de overgang kan een scheef beeld geven. Vasomotorische klachten kunnen hinderlijk zijn, maar bijvoorbeeld het stoppen van de menstruaties of niet meer zwanger worden na de menopauze kunnen een verlichting betekenen.

Doelstelling

Wat weegt nu het zwaarst? Een doel van ons onderzoek was of er een relatie bestond tussen de verschillende fasen van de overgang en het welbevinden, in zijn algemeenheid gemeten met de VOEG, en meer specifiek in gedragstermen met de SIP. Uit ons onderzoek bleek het welbevinden van peri- en postmenopauzale vrouwen nauwelijks minder dan dat van premenopauzale vrouwen. Wanneer echter vasomotorische klachten bij de analyse werden betrokken, ontstond een meer genuanceerd beeld. Onder vasomotorische klachten worden verstaan (nachtelijke) zweetaanvallen en opvliegingen.

In ons onderzoek zijn opvliegingen en zweten gemeten met een open vraag, maar is bovendien het item sterk zweten en last van een droge schede gemeten met gesloten vragen. Oldenhave stelt terecht het gevaar van onder-rapportage bij open vragen aan de kaak. Aan de

vrouw uitleggen wat opvliegingen zijn, zoals in het onderzoek in Ede is gebeurd, gevolgd door een gesloten vraag, geeft het gevaar van informatiebias.

Wanneer wij in ons onderzoek de frequentie van vasomotorische klachten als bovenvermeld vaststellen, komen wij op een maximale frequentie van deze vasomotorische klachten van 70 procent. Oldenhave komt in haar onderzoek tot 85 procent; zij telt echter ook lichte zweetaanvallen en weinig voorkomen van opvliegers mee. Verder blijken in het onderzoek in Ede en het Krimpense onderzoek de frequentie van klachten over een droge schede gelijk te zijn. Met de onderrapportage valt het dus feitelijk mee.

Onder verwijzing naar haar eigen onderzoek in Ede stelt Oldenhave dat vasomotorische klachten een indicator zijn voor atypische klachten. Dit is zeer aanvechtbaar, aangezien het onderzoek in Ede een dwarsdoorsnede-studie is. Bij een dergelijke studie is het immers de vraag wat eerder was, de kip of het ei? Weliswaar geldt dat bij meer vasomotorische klachten meer depressieve klachten en slaapstoornissen worden gemeld, maar wanneer een vrouw slaapstoornissen heeft, kan zij 's nachts wakker liggen en zo meer vasomotorische klachten gewaar worden. Helaas zien we dat de farmaceutische industrie frequent refereert naar deze conclusie van Oldenhave. Het grote gevaar is dat een vrouw met depressieve klachten, die ook (toevallig) opvliegers heeft, gestigmatiseerd wordt tot een vrouw met overgangsklachten. In deze redenering ontstaat al gauw een valkuil: behandelen van opvliegers met oestrogenen zal andere atypische klachten eveneens doen verdwijnen. Het ten onrechte toeschrijven van klachten aan de overgang blokkeert een nadere analyse van de oorzaak van de klachten: de vrouw staat juist in de kou. Dit lijkt me zeker niet de bedoeling van Oldenhave.

Het alleen vertellen dat opvliegers normaal zijn om het welbevinden van de vrouw te verbeteren, zoals Oldenhave in haar commentaar refereert, vind ik wat te eenvoudig geconcludeerd. Het zijn vooral de voorspelbaarheid van de klacht en de setting waarin zij optreedt, die de hinder c.q. angst over de klacht bepalen. Hoofdpijn in een periode dat er een meningitis-epidemie heerst, wordt anders door mensen beleefd dan buiten een meningitis-epidemie. In ons onderzoek vonden wij, net als Oldenhave, een verband tussen vasomotorische klachten en welbevinden; in tegenstelling tot het onderzoek in Ede vonden wij echter geen rechtlijnig verband. Wanneer vrouwen vasomotorische klachten het meest frequent (70 procent) rap-

porteerden, te weten in de perimenopauzale fase (gedefinieerd op basis van het menstruatiepatroon van de vrouwen, n=58), stelden wij vast dat er geen verschil in welbevinden bestond tussen vrouwen met en zonder vasomotorische klachten. Blijkbaar konden zij de klacht thuisbrengen: het hoort erbij.

Deze gedachte werd versterkt door het feit dat, wanneer vrouwen zelf mochten classificeren in welke fase van de overgang ze verkeerden, op grond waarvan dan ook, dit fenomeen voor vrouwen 'midden in de overgang' (n=324) nog meer uitgesproken optrad. Vasomotorische klachten buiten de perimenopauzale periode is gerelateerd aan een duidelijk slechter welbevinden.

De huisarts

Dit gegeven vereist van de huisarts juist een goede uitleg en diagnostiek teneinde angst, onzekerheid en een negatief verwachtingspatroon adequaat te pareren. Hieruit mag absoluut geen bagatelliserende houding blijken betreffende vasomotorische klachten, maar moet mijns inziens na een duidelijke uitleg aan de vrouw overgelaten worden of zij de klachten zodanig hinderlijk vindt, dat deze met oestrogenen behandeld moeten worden. Hierbij zij misschien ten overvloede aangetekend dat bij een aanwezige baarmoeder door de combinatie van oestrogenen met progestativa de vrouw blijft of weer gaat menstrueren, waardoor het weldadige effect van het verdwijnen van de opvliegers teniet gedaan kan worden.

De conclusie dat bij statusonderzoek de indicatie voor hormonale substitutietherapie (HST) typische overgangsklachten was, is onjuist. Dit moet zijn dat indicatie voor HST in de onderzoeksperiode niet primair preventie van osteoporose en/of hart- en vaatziekten was, maar voor aan de huisarts gepresenteerde klachten. Op pagina 107 staat dan ook: 'The majority of women in our study stopped using HRT within 6 months. This indicates that women take HRT for short term effects, notably to allviate symptoms such as flushes. This was confirmed by the general practioners' (vastgesteld door middel van statusonderzoek).

Wellicht kan een gezamenlijke longitudinale studie in een 'joint venture' Oldenhave en Groeneveld meer duidelijkheid geven over het gedeelte van de overgangsklachten.

Dr. F.P.M.J. Groeneveld,
huisarts