

# Zweten, overmatig

**Vastgesteld op:** 15-02-2022

**Methode:** evidence based

**Regi houder:** NIV

**Gegenereerd op:** 20-09-2024

**Bron:** <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/zweten>

# Inhoudsopgave

ZWETEN, OVERMATIG	5
Diagnostiek	5
Integrale zorg	5
Voorlichting	5
Ondersteunende zorg	6
Beleid	6
Behandeling van de oorzaak	6
Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling	6
Medicamenteuze symptomatische behandeling	7
Links voor meer informatie	7
INLEIDING	8
Doel	8
Doelpopulatie	8
Doelgroep	8
Werkwijze	8
Drie richtlijntrajecten parallel laten verlopen	9
Leeswijzer	9
BEGRIPSBEPALING	11
ONTSTAANSWIJZEN EN OORZAKEN	12
Ontstaanswijze	12
Oorzaken van hyperhidrosis	12
Gegeneraliseerde hyperhidrosis	12
Ziekte-gerelateerde oorzaken	12
Therapie-gerelateerde oorzaken	12
Andere oorzaken	12
Lokale hyperhidrosis	13
Ziekte-gerelateerde oorzaken	13
Andere oorzaken	13
DIAGNOSTIEK	14
Aanbevelingen	14
Uitgangsvragen	14
Aanbevelingen	14
Literatuurbespreking	15
Overwegingen	15
INTEGRALE ZORG	16
VOORLICHTING	17
Aanbevelingen	17
Uitgangsvraag	17
Aanbevelingen	17
Literatuurbespreking	17
Overwegingen	17
ONDERSTEUNENDE ZORG	19
Aanbevelingen	19

Uitgangsvraag	19
Aanbeveling	19
Literatuurbespreking	19
Overwegingen	19
<b>BELEID</b>	<b>20</b>
<b>BEHANDELING OORZAAK</b>	<b>21</b>
Aanbevelingen	21
Uitgangsvraag	21
Aanbevelingen	21
Literatuurbespreking	21
Onderzoeksvraag	21
Literatuurbespreking	22
Conclusies	22
Overwegingen	22
Behandeling van opvliegers	22
Vrouwen met een mammacarcinoom	23
Medicamenteuze behandeling	23
Acupunctuur	27
Blokkade van het ganglion stellatum	28
Mannen met een prostaatacarcinoom	28
Medicamenteuze behandeling	28
Behandeling van andere oorzaken	29
<b>NIET-MEDICAMENTEUS</b>	<b>31</b>
Aanbevelingen	31
Uitgangsvraag	31
Aanbevelingen	31
Literatuurbespreking	31
Overwegingen	31
<b>MEDICAMENTEUS</b>	<b>33</b>
Aanbevelingen	33
Uitgangsvraag	33
Aanbevelingen	33
Literatuurbespreking	33
Onderzoeksvraag	33
Literatuurbespreking	33
Conclusies	34
Overwegingen	34
Systemische behandeling van hyperhidrosis	34
Anticholinergica	34
Thioridazine	34
Oxybutynine	34
Glycopyrronium	35
Biperideen	35
Propantheline	35
Scopolamine	35
Gabapentine	35
Nabilon	36
Thalidomide	36
Conclusie	36
Behandeling van lokale hyperhidrosis	36
<b>STAPPENPLAN</b>	<b>38</b>
Uitgangsvraag	38

---

Inleiding	38
Aanbevelingen	38
REFERENTIES	40
BIJLAGEN	46
Geldigheid	46
Juridische betekenis van richtlijnen/richtlijnmodules	46
Algemene gegevens	46
Initiatief	46
Regiehoudende vereniging	46
Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	46
Financiering	46
Procesbegeleiding en verantwoording	47
Samenstelling werkgroep	47
Wergroepleden	47
Klankbordleden	47
Ondersteuning	47
Belangenverklaringen	47
Methode	48
Zoekverantwoording	48
Kennislacunes	48
Kennislacunes in de richtlijn 'Overmatig zweten in de palliatieve fase'	48
Referentie	49
Communicatie- en implementatieplan	49
Afkortingen	49

## Zweten, overmatig

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Samenvatting

## Diagnostiek

- Doe anamnese en lichamelijk onderzoek om zweten, impact en gevolgen, beïnvloedende factoren en, indien gewenst, oorzaak in kaart te brengen. Vraag bij anamnese naar:
  - locatie van het zweten, ernst, hoeveelheid, geur, duur, patroon en verloop;
  - wanneer de klachten zijn begonnen;
  - gevolgen voor intimiteit en seksualiteit;
  - impact en gevolgen voor patiënt en behoefte aan behandeling;
  - belasting voor naasten;
  - aanwezigheid van koorts;
  - klachten, wijzend op infectie, coronair syndroom, endocriene stoornissen of maligniteiten;
  - pijn of angst;
  - opvliegers of andere relevante klachten geïnduceerd door menopauze of anti-hormonale therapie;
  - medische voorgeschiedenis (bijv. diabetes, hyperthyreoïdie, psychische klachten, neurologische afwijkingen of infectieziekten als hiv, tbc of malaria);
  - gebruik van uitlokkende medicatie (bijv. opioïden, antidepressiva, bètablokkers, cholinesteraseremmers), drugs of alcohol, of recent staken daarvan;
  - familiäre hyperhidrosis.
- Geef bij lichamelijk onderzoek in het bijzonder aandacht aan:
  - algemene indruk;
  - temperatuur, bloeddruk, pols;
  - tekenen van dehydratie;
  - huidconditie, zoals smetplekken, eczeemreactie, decubitus, maceratie;
  - tekenen van lokale anhidrosis/hyperhidrosis;
  - lymfomen, palpabele tumor;
  - bij koorts en/of verdenking op infectie het opsporen van de bron: huidafwijkingen, neusverkoudheid, kloppijn sinussen, nekstijfheid, percussie en auscultatie van hart en longen, onderzoek van buik en nierloges.
- Verricht op indicatie gericht aanvullend onderzoek als de oorzaak niet duidelijk is op basis van medische voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek, behandeling door de patiënt gewenst is en verdere diagnostiek therapeutische consequenties heeft:
  - laboratoriumonderzoek:
    - bloedonderzoek: glucose, TSH;
    - bij koorts: urineonderzoek, CRP, leukocyten + differentiatie;
    - bij verdenking op carcinoïde tumoren/feochromocytoom: gericht bloed- en urineonderzoek.
  - bij verdenking op infectie: microbiologisch/serologisch onderzoek;
  - beeldvormend onderzoek: X-thorax, echografie, CT-scan, MRI.

## Integrale zorg

### Voorlichting

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van overmatig zweten; schenk ook aandacht aan intimiteit en seksualiteit.
- Geef voorlichting over:
  - het zweten en mogelijke gevolgen en complicaties;
  - mogelijke oorzaken en beïnvloedende factoren;
  - voldoende vochtinname;
  - goede huidverzorging;
  - wat de patiënt zelf kan doen;

- informatie van Overpalliatievezorg.nl en Thuisarts.nl.  
De centrale zorgverlener en de regiebehandelaar zijn ervoor verantwoordelijk dat voorlichting wordt gegeven.

## Ondersteunende zorg

- Overweeg verwijzing naar een dermatoloog of (bij moeilijk behandelbare overgangsklachten) naar een gynaecoloog

## Beleid

### Behandeling van de oorzaak

- Overweeg indien mogelijk, behandeling van de oorzaak:
  - systemische therapie bij maligniteiten;
  - behandeling met octreotide/lanreotide bij carcinoïdsyndroom;
  - behandeling van comorbiditeit (bijv. hiv, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie, hartfalen, hartritmestoornissen);
  - behandeling van opvliegers met impact op kwaliteit van leven:
    - Bij vrouwen met een gemetastaseerd mammacarcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met clonidine 2dd 0,050-0,075 mg p.o., gabapentine 3dd 300 mg p.o., medroxyprogesteron 1dd 10-20 mg p.o., megestrol 1dd 80 mg p.o., oxybutynine 1dd 5 mg p.o. of venlafaxine 1dd 37,5-75 mg
      - Er kan geen duidelijke voorkeur worden uitgesproken.
      - Indien geen effect of hinderlijke bijwerkingen van medicamenteuze behandeling, overweeg acupunctuur of blokkade van het ganglion stellatum.
    - Bij mannen met een gemetastaseerd prostaatacarcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met medroxyprogesteron 1dd 20 mg p.o. of cyproteron 1dd 100 mg
      - Wees terughoudend met het gebruik van de andere onderzochte middelen (clonidine, venlafaxine, cyproteron, megestrol, gabapentine, oestrogenen).
  - staken/dosisvermindering van medicatie;
  - herstarten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen;
  - behandeling van koorts en/of infecties;
  - behandeling van pijn, angst, lage bloeddruk, hypoxie, hypoglycemie, coronair syndroom, onttrekkingsyndroom van alcohol of drugs.

### Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling

Overweeg de volgende gedragsadviezen:

- Controleer en verzorg de huid dagelijks. Probeer minimaal eenmaal daags te wassen met pH-neutrale zeep. Gebruik lauwwarm water.
- Gebruik bij onaangename geur zo nodig eau de toilette of parfum, maar vermijd alcoholhoudende producten. Breng deze producten aan op kleding in plaats van de huid.
- Zorg voor een stabiele, koele omgevingstemperatuur. Gebruik evt. een ventilator.
- Gebruik katoenen kleding en beddengoed en verschoon regelmatig. Doe eventueel een molton onder het laken of een handdoek over het kussen.
- Gebruik speciaal sportondergoed en/of thermo-regulatorisch ondergoed dat zweet afvoert en geur absorbeert.
- Voorkom smetten of intertrigo van huidplooien door:
  - de huid deppend te drogen;
  - gebruik van scheurlinnen in de huidplooien (non-woven gaas of Engels pluksel);
  - gebruik van lokale middelen: dun aanbrengen van alcoholvrije barrièrespray- of crème. Gebruik geen poeders of pasta's. Föhn de huid niet droog met warme lucht.

Overweeg ten aanzien van vocht en voeding:

- Zorg voor voldoende vochtopname. Voeg zo nodig extra zout toe in de vorm van bouillon, sportdrink, soep, zoutjes of

rookvlees. Geef eventueel extra vocht subcutaan of intraveneus.

- Vermijd voedsel als dat aanleiding geeft tot (toename van) het zweten.

## Medicamenteuze symptomatische behandeling

Bij gegeneraliseerd zweten:

- Overweeg behandeling met oxybutynine: startdosering 1-2dd 2,5 mg p.o.. Verhoog tot max. 4dd 5 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.
- Overweeg bij onvoldoende effect van oxybutynine behandeling met glycopyrronium: startdosering 2dd 1 mg p.o.. Verhoog tot max. 3dd 2 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.

Bij gelokaliseerd zweten:

- Overweeg behandeling met aluminiumchloride oplossing of aluminiumhydroxychloride crème/oplossing: 's avonds aanbrengen op de droge huid en 's morgens afwassen; als na 2-5 dagen het overmatig zweten is gestopt, zo nodig enkele malen per week aanbrengen.
- Overweeg behandeling met oxybutynine bij onvoldoende effect van aluminiumzouten.

## Links voor meer informatie

- [Themapagina op Palliaweb](#)
- [Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg](#)

## Inleiding

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

De KNMG en IKNL werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] te implementeren. Het meerjarenplan richtlijnen is hier onderdeel van. In het kader van dit meerjarenplan is de agendacommissie aangesteld voor het prioriteren van richtlijnen voor revisie. De richtlijn Zweten is in 2020 aangemerkt om te herzien. Er is voor gekozen om de richtlijn te hernoemen als 'Overmatig zweten in de palliatieve fase'.

## Doel

Deze richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en consensus. De richtlijn 'Overmatig zweten in de palliatieve fase' geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van overmatig zweten bij mensen in de palliatieve fase en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren.

## Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) in de palliatieve fase met overmatig zweten. Wanneer de palliatieve fase start, is afhankelijk van de onderliggende ziekte. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij ongeneeslijke ziektes die altijd leiden tot de dood (zoals ALS) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij is de 'surprise question' als markering behulpzaam: 'zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij een antwoord 'nee' wordt de palliatieve fase gemarkeerd.

De palliatieve fase kan qua duur variëren van dagen tot jaren, mede afhankelijk van de onderliggende aandoening. De geschatte levensverwachting bepaalt in hoge mate de keuzes bij diagnostiek en behandeling. Het is aan de behandelend arts in samenspraak met de patiënt om deze keuzes te maken.

Bij de toepassing van deze richtlijn dient rekening gehouden te worden met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt). Wanneer een niet-westerse religieuze/culturele achtergrond van de patiënt invloed heeft op de beleving en keuzes in de zorg rondom het levenseinde, raadpleeg dan, naast deze richtlijn, de handreiking '[Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond](#)' [IKNL 2011]. Tevens is er van Pharos de folder '[Lessen uit gesprekken over leven en dood](#)' met algemene voorlichting over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond [Pharos 2017].

## Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten, waaronder huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten, apothekers, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en physician assistants.

Daar waar diagnostiek en zorg is beschreven die in de eerste lijn niet toepasbaar is, wordt deze vanzelfsprekend niet verricht. De patiënt kan in dit geval doorverwezen worden naar de tweede lijn.

## Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 2 september 2020 voor de eerste maal bijeengekomen. Op basis van een door de werkgroep leden opgestelde enquête heeft een knelpuntenanalyse plaatsgevonden onder zorgverleners. Na het versturen van de enquête hebben 142 zorgverleners gereageerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht (zie bijlage 'Methode'). Op basis hiervan is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen:

- Diagnostiek:
  - Anamnese
  - Lichamelijk onderzoek
  - Aanvullend onderzoek
- Integrale zorg
  - Voorlichting en communicatie



- Ondersteunende zorg
- **Beleid:**
  - Behandeling van de oorzaak van overmatig zweten
  - Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling
  - Medicamenteuze symptomatische behandeling

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De modules over behandeling van opvliegers (onderdeel van de module over behandeling van de oorzaak) en medicamenteuze behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De consensus-based modules over diagnostiek, integrale zorg, behandeling van de oorzaak (exclusief behandeling van opvliegers) en niet-medicamenteuze behandeling werden ook onderbouwd met evidence. Deze is echter niet systematisch gezocht en/of beoordeeld, maar gebaseerd op literatuuronderzoek door de werkgroep. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarmee deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in bijlage 'Methode'.

De werkgroep heeft gedurende circa 9 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd.

De conceptrichtlijn is op 6 juli 2021 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen, landelijke en regionale werkgroepen en koepelorganisaties. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is voorafgaand aan de autorisatie teruggesproken wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 9 november 2021. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie bijlage 'Algemene gegevens'). De richtlijn is geaccordeerd op 15 februari 2022.

## Drie richtlijntrajecten parallel laten verlopen

De herzieningen van de richtlijnen Hik in de palliatieve fase, Jeuk in de palliatieve fase en Overmatig zweten in de palliatieve fase zijn parallel aan elkaar verlopen. Voor de herziening van elk van de drie richtlijnen is een richtlijnwerkgroep aangesteld. Sommige werkgroepleden met algemene expertise waren betrokken bij twee of drie van de richtlijnen, terwijl andere werkgroepleden met specifieke expertise betrokken waren bij één van de richtlijnen. Elke richtlijnwerkgroep had een kartrekker. Daarnaast is een voorzitter aangesteld voor de drie richtlijnen samen om de gezamenlijke onderdelen af te stemmen met de kartrekkers van de drie afzonderlijke richtlijnen.

Het uitzetten van de knelpuntenenquête, het aanbieden van de richtlijnen voor commentaar en het aanbieden van de richtlijnen voor autorisatie werden gezamenlijk uitgevoerd.

## Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. Bij de aanbevelingen staan graderingen. In tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

<b>Gradering van aanbeveling</b>	<b>Betekenis</b>	<b>Voorkeursformulering</b>
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...).
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...

<b>Gradering van aanbeveling</b>	<b>Betekenis</b>	<b>Voorkeursformulering</b>
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden).

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven.

Elke module eindigt met de overwegingen.

## Begripsbepaling

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

**Zweten** (transpireren of **diaphoresis**) is het verlies van vocht via de huid om de temperatuur van het lichaam op peil te houden door middel van verdamping. Normaal treedt een verlies van ongeveer 500-750 ml per dag op via de huid en de ademhaling. Bij verstoring van de fysiologie kan dit oplopen tot meerdere liters per dag (overmatig zweten of **hyperhidrosis**). Bij **primaire hyperhidrosis** is er geen onderliggende aandoening aanwijsbaar, bij **secundaire hyperhidrosis** wel. In deze richtlijn wordt uitsluitend ingegaan op secundaire hyperhidrosis in de palliatieve fase. Bij veel vochtverlies bestaat er een risico op uitdroging [Baumgartner 2020, De Jongh 2017]. Hyperhidrosis treedt vaak 's nachts op (**nachtzweten**) [Mold 2012].

Overmatig zweten kan de patiënt onzeker maken in sociale situaties en kan zorgen opleveren over het verloop van de ziekte [Zhukovsky 2002]. In de palliatieve fase komt vaak nachtzweten voor, wat de slaap en de intimiteit kan verstoren. Overmatig zweten kan voor patiënt en naasten vervelend zijn door de onwelriekende geur (bromhidrosis) [Fortuin 2017, Perera 2013]. Soms moeten door het zweten kleding en beddengoed frequenter verschoond worden.

Zweten kan ingedeeld worden naar:

- beloop: continu of in aanvallen;
- lokalisatie: over het hele lijf (gegeneraliseerd), alleen op de romp, met name in handen, voeten en/of oksels, of gelokaliseerd. Gelokaliseerd zweten treedt zelden op in de palliatieve fase. We benoemen voor de volledigheid de oorzaken, maar de behandeling blijft in deze richtlijn verder grotendeels buiten beschouwing

Overmatig zweten komt voor bij gemiddeld 14-28% van de patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase [Zhukovsky 2002]. Bij patiënten die behandeld worden voor prostaat- of mammacarcinoom komt overmatig zweten vaker voor dan bij patiënten met een andere maligniteit. Dit hangt vermoedelijk samen met opvliegers als gevolg van anti-hormonale therapie. De intensiteit verschilt echter niet. In tegenstelling tot de situatie bij een 'gewone' overgang verminderen deze opvliegers niet met de tijd. Ongeveer 75% van de mannen die behandeld wordt voor prostaatacarcinoom met bilaterale castratie ontwikkelt opvliegers [Zhukovsky 2002].

In een onderzoek bij 100 patiënten in een hospice in London gaf 16% aan dat ze zweten als een probleem ervaarden [Quigley 1997].

## Ontstaanswijzen en oorzaken

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Ontstaanswijze

Zweten is een normale reactie van het hele lichaam op inspanning, warmte of koorts. Lichaamshouding, beweging, temperatuur, dehydratie, circulatie en luchtvochtigheid hebben invloed op de mate, snelheid en verdeling van de zweetproductie. Er zijn interindividuele verschillen, mede afhankelijk van de leeftijd. Bij ouderen en kinderen is het vermogen tot zweten minder; daardoor kan eerder temperatuursverhoging optreden.

Typisch voor de palliatieve fase is dat het overmatig zweten met name 's nachts optreedt, excessief is en niet gerelateerd is aan de omgevingstemperatuur.

Er bestaan twee soorten zweetklieren [De Jongh 2017]:

- apocriene zweetklieren. Deze ontwikkelen zich in de puberteit en bevinden zich in oksels, lippenrood, rond de tepels en genitalia, en soms in het gelaat. Ze produceren zweet met geurstoffen en feromonen (signaalgeurstoffen) en spelen een rol bij iemands persoonlijke geur;
- eccriene zweetklieren. Deze zijn onderverdeeld in:
  - sympathisch geïnnerveerde zweetklieren, aanwezig in de handpalmen, voetzolen en oksels. Deze zweetklieren worden gestimuleerd door stress en emoties;
  - cholinerg geïnnerveerde zweetklieren. Deze bevinden zich in de rest van de huid en spelen een rol bij de thermoregulatie.

### Oorzaken van hyperhidrosis

[Baumgartner 2020, De Jongh 2017, Perera 2013, Zhukovsky 2002]

#### Gegeneraliseerde hyperhidrosis

##### Ziekte-gerelateerde oorzaken

- paraneoplastisch (al dan niet in combinatie met koorts):
  - maligne lymfomen (ziekte van Hodgkin, non-hodgkin lymfomen);
  - endocriene tumoren (carcinoïde tumoren, feochromocytoom);
  - andere hematologische en solide tumoren.
- (co-)morbiditeit:
  - hiv;
  - diabetes;
  - hyperthyreoïdie;
  - hartfalen, hartritmestoornissen;
  - ziekte van Parkinson.

##### Therapie-gerelateerde oorzaken

- opvliegers als gevolg van behandeling
  - na chirurgische (dubbelzijdige orchidectomie/ovariëctomie) of chemische (met LHRH-analoga) castratie;
  - behandeling met anti-hormonale therapie met anti-androgenen (prostaatacarcinoom), tamoxifen, aromataseremmers of fulvestrant (mammacarcinoom).
- bijwerking van andere medicatie, onder andere:
  - opioïden;
  - antidepressiva (tricyclische antidepressiva, SSRI's, SNRI's);
  - bètablokkers;
  - cholinesteraseremmers.
- onttrekking van opioïden of corticosteroiden.

##### Andere oorzaken

- koorts (paraneoplastisch of door andere oorzaken, zie richtlijn '[Koorts](#)' [IKNL 2008]);

- infecties, al dan niet gepaard gaande met koorts (bijv. tuberculose, endocarditis, sepsis);
- omgevingsfactoren (warmte), inspanning
- emoties, angst, pijn;
- als 'normaal' overgangverschijnsel bij de vrouw;
- lage bloeddruk of shock;
- hypoxie;
- hypoglykemie;
- acuut coronair syndroom;
- gebruik van alcohol of drugs, of onttrekking daarvan.

### **Lokale hyperhidrosis**

(Wordt verder niet besproken)

#### **Ziekte-gerelateerde oorzaken**

- tumoren in de longtop (Pancoast-tumoren);
- dwarslaesie.

#### **Andere oorzaken**

- CVA;
- perifere neuropathie;
- bestraling (geeft soms lokale anhidrosis met compensatoire hyperhidrosis);
- syndroom van Frey na parotischirurgie.

## Diagnostiek

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

## Aanbevelingen

### Uitgangsvragen

Bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten:

- Hoe dient de anamnese te worden afgenomen?
- Hoe dient het lichamelijk onderzoek te worden uitgevoerd?
- Wat is de bijdrage van aanvullend onderzoek?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Doe een anamnese en lichamelijk onderzoek om het zweten, de impact en gevolgen ervan, beïnvloedende factoren en, indien gewenst, de oorzaak ervan in kaart te brengen.
  - Vraag bij de anamnese naar:
    - locatie van het zweten, met daarbij de ernst, de hoeveelheid, de geur, de duur, het patroon en het verloop van het zweten;
    - wanneer de klachten zijn begonnen;
    - gevolgen voor intimiteit en seksualiteit;
    - impact en gevolgen van het zweten voor de patiënt en de behoefte aan behandeling ervan;
    - belasting voor de naasten;
    - aanwezigheid van koorts;
    - klachten, wijzend op infectie, coronair syndroom, endocriene stoornissen of maligniteiten;
    - pijn of angst;
    - opvliegers of andere relevante klachten geïnduceerd door de menopauze of door anti-hormonale therapie;
    - medische voorgeschiedenis van de patiënt (bijv. diabetes, hyperthyreoïdie, psychische klachten, neurologische afwijkingen of infectieziekten als hiv, tbc of malaria);
    - gebruik van uitlokkende medicatie (bijv. opioïden, antidepressiva, bètablokkers, cholinesteraseremmers), drugs of alcohol, of recent staken daarvan;
    - familiere hyperhidrosis.
  - Geef bij het lichamelijk onderzoek in het bijzonder aandacht aan:
    - algemene indruk;
    - temperatuur, bloeddruk, pols;
    - tekenen van dehydratie;
    - conditie van de huid, zoals smetplekken, eczeemreactie, decubitus, maceratie;
    - tekenen van lokale anhidrosis/hyperhidrosis;
    - lymfomen, palpabele tumor;
    - bij koorts en/of verdenking op infectie het opsporen van de bron: huidafwijkingen, neusverkoudheid, kloppijn sinussen, nekstijfheid, percussie en auscultatie van hart en longen, onderzoek van buik en nierloges.
- Verricht op indicatie gericht aanvullend onderzoek als de oorzaak van het overmatig zweten niet duidelijk is op basis van de medische voorgeschiedenis, de anamnese en het lichamelijk onderzoek, behandeling door de patiënt gewenst is en verdere diagnostiek therapeutische consequenties heeft, bijv.:
  - laboratoriumonderzoek:
    - bloedonderzoek: glucose, TSH;
    - bij koorts: urineonderzoek, CRP, leukocyten + differentiatie;
    - bij verdenking op carcinoïde tumoren of feochromocytoom: gericht bloed- en urineonderzoek.
  - bij verdenking op infectie: microbiologisch/serologisch onderzoek;
  - beeldvormend onderzoek, bijv. X-thorax, echografie, CT-scan, MRI.

## Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

## Overwegingen

Er is geen systematisch onderzoek verricht over de diagnostiek van overmatig zweten. Er zijn wel een aantal artikelen [Nawrocki 2019, Solish 2008, Su 2007, Viera 2003] en een richtlijn [Baumgartner 2020] waarin aandacht wordt besteed aan de diagnostiek bij hyperhidrosis of nachtzweten.

In de meeste gevallen is de oorzaak van het overmatig zweten bij patiënten in de palliatieve fase bekend. Anamnese en lichamelijk onderzoek dienen dan om het zweten, de impact en gevolgen ervan en beïnvloedende factoren in kaart te brengen. Wanneer de oorzaak van het overmatig zweten niet duidelijk is, kunnen anamnese en lichamelijk onderzoek daar, indien gewenst, meer duidelijkheid over geven.

Bij de anamnese wordt aandacht besteed aan:

- locatie van het zweten, met daarbij de ernst, de hoeveelheid, de geur, de duur, het patroon en het verloop van het zweten;
- wanneer de klachten zijn begonnen;
- gevolgen voor intimiteit en seksualiteit;
- impact en gevolgen van het zweten voor de patiënt en de behoefte aan behandeling ervan;
- belasting voor de naasten;
- aanwezigheid van koorts en eventuele gevolgen daarvan;
- klachten, wijzend op infectie, coronair syndroom, endocriene stoornissen of maligniteiten;
- pijn of angst;
- opvliegers of andere relevante klachten geïnduceerd door de menopauze of door anti-hormonale therapie;
- medische voorgeschiedenis van de patiënt (bijv. diabetes, hyperthyreoïdie, psychische klachten, neurologische afwijkingen of infectieziekten als hiv, tbc of malaria);
- gebruik van uitlokkende medicatie (bijv. opioïden, antidepressiva, bètablokkers, cholinesteraseremmers), drugs of alcohol, of recent staken daarvan;
- familiäre hyperhidrosis.

Geef bij het lichamelijk onderzoek in het bijzonder aandacht aan:

- algemene indruk;
- temperatuur, bloeddruk, pols;
- tekenen van dehydratie;
- conditie van de huid zoals smetplekken, eczeemreactie, decubitus, maceratie;
- tekenen van lokale anhidrosis/hyperhidrosis;
- lymfomen, palpabele tumor;
- bij koorts en/of verdenking op infectie het opsporen van de bron: huidafwijkingen, neusverkoudheid, kloppijn sinussen, nekstijfheid, percussie en auscultatie van hart en longen, onderzoek van buik en nierloges.

Als op basis van de voorgeschiedenis, de anamnese en het lichamelijk onderzoek de oorzaak van het overmatig zweten niet duidelijk is, kan in overleg met de patiënt gericht aanvullend onderzoek worden verricht, maar alleen als dit therapeutische consequenties heeft en behandeling van de oorzaak mogelijk en door de patiënt gewenst is:

- laboratoriumonderzoek:
  - bloedonderzoek: glucose, TSH;
  - bij koorts: urineonderzoek, CRP, leukocyten + differentiatie;
  - bij verdenking op carcinoïde tumor of feochromocytoom: gericht bloed- en urineonderzoek.
- bij verdenking op infectie: microbiologisch/serologisch onderzoek;
- beeldvormend onderzoek, bijv. X-thorax, echografie, CT-scan, MRI.

## **Integrale zorg**

Vastgesteld: 15-02-2022    Regi houder: NIV

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.



## Voorlichting

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe dient voorlichting te worden vormgegeven bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

Bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten:

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van overmatig zweten; schenk daarbij ook aandacht aan intimiteit en seksualiteit.
- Geef voorlichting over:
  - het symptoom zweten en de mogelijke gevolgen en complicaties ervan;
  - de mogelijke oorzaak/oorzaken en beïnvloedende factoren (zie 'Inleiding') en wat de patiënt zelf kan doen om het optreden van de overmatig zweten te voorkomen of beperken;
  - voldoende inname van vocht;
  - goede huidverzorging (zie module '[Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling](#)');
  - wat de patiënt zelf kan doen tegen het overmatig zweten en de gevolgen ervan (ventilatie van leef- en slaapruijntes, keuze van kleding en beddengoedmaterialen; zie module '[Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling](#)');
  - de informatie van Overpalliatievezorg.nl ([overpalliatievezorg.nl/lichamelijke-en-psychische-klachten/zweten-transpireren](http://overpalliatievezorg.nl/lichamelijke-en-psychische-klachten/zweten-transpireren));
  - de informatie van Thuisarts.nl ([www.thuisarts.nl/zweten-overmatig/ik-zweet-veel](http://www.thuisarts.nl/zweten-overmatig/ik-zweet-veel))  
De centrale zorgverlener en de regebehandelaar zijn ervoor verantwoordelijk dat voorlichting wordt gegeven.
- Maak bij algemene voorlichting over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond gebruik van de folder '[Lessen uit gesprekken over leven en dood](#)' van Pharos.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Er is geen literatuur gevonden over voorlichting bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten.

De werkgroep is van mening dat patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten voorlichting moeten krijgen over:

- wat zweten is;
- de mogelijke gevolgen en complicaties ervan; daarbij wordt ook aandacht gegeven aan intimiteit en seksualiteit;
- de mogelijke oorzaak/oorzaken en beïnvloedende factoren (zie 'Inleiding') en wat de patiënt kan doen om het optreden van het overmatig zweten te beperken;
- voldoende inname van vocht;
- goede huidverzorging, inclusief gebruik van huidproducten om overmatig zweten en geurvorming tegen te gaan (zie module '[Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling](#)');
- wat de patiënt zelf kan doen om (de gevolgen van) het overmatig zweten te verminderen en hoe de patiënt die interventies

moet toepassen. Daarbij kan gedacht worden aan adviezen over ventilatie van leef- en slaapruintes, en keuze van kleding en beddengoedmaterialen (zie module '[Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling](#)').

Verder kan de patiënt verwezen worden naar de informatie over overmatig zweten van [Overpalliatieezorg.nl](http://Overpalliatieezorg.nl) ([overpalliatieezorg.nl/lichamelijke-en-psychische-klachten/zweten-transpireren](http://overpalliatieezorg.nl/lichamelijke-en-psychische-klachten/zweten-transpireren)) of [Thuisarts.nl](http://Thuisarts.nl) ([www.thuisarts.nl/zweten-overmatig/ik-zweet-veel](http://www.thuisarts.nl/zweten-overmatig/ik-zweet-veel)).

De centrale zorgverlener (zie Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017]) en de regiebehandelaar (voorheen hoofdbehandelaar, zie uitspraak [Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg](#)) zijn verantwoordelijk dat er voorlichting gegeven wordt. De voorlichting kan worden gegeven door een verpleegkundige of arts.

Voor algemene voorlichting over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond kan gebruikgemaakt worden van de folder '[Lessen uit gesprekken over leven en dood](#)' van Pharos [Pharos 2017].

## Ondersteunende zorg

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van ondersteunende zorg bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten?

Methode: consensus-based

### Aanbeveling

- Overweeg verwijzing naar een dermatoloog of (bij moeilijk behandelbare overgangsklachten) naar een gynaecoloog

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Er is geen literatuur gevonden over ondersteunende zorg bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten.

De werkgroep is van mening dat bij overmatig zweten verwijzing naar een dermatoloog en bij overmatig zweten in het kader van moeilijk behandelbare overgangsklachten verwijzing naar een gynaecoloog overwogen kan worden.

## Beleid

Vastgesteld: 15-02-2022    Regi houder: NIV

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

## Behandeling oorzaak

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe kan de oorzaak van overmatig zweten worden behandeld bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode:

- evidence-based (behandeling opvliegers);
- consensus-based (behandeling van overige oorzaken).

### Aanbevelingen

- Overweeg, indien mogelijk, behandeling van de oorzaak van het overmatig zweten:
  - systemische therapie bij maligniteiten;
  - behandeling met octreotide/lanreotide bij carcinoïd syndroom;
  - behandeling van comorbiditeit (bijv. hiv, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie, hartfalen, hartritme stoornissen);
  - behandeling van opvliegers met impact op kwaliteit van leven:
    - Bij vrouwen met een gemetastaseerd mammacarcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met clonidine 2dd 0,050-0,075 mg p.o., gabapentine 3dd 300 mg p.o., medroxyprogesteron 1dd 10-20 mg p.o., megestrol 1dd 80 mg p.o., oxybutynine 1dd 5 mg p.o. of venlafaxine 1dd 37,5-75 mg.  
Er kan geen duidelijke voorkeur worden uitgesproken.
      - Wees terughoudend met het gebruik van de andere onderzochte middelen (sertraline, fluoxetine, tibolon en vitamine E).
      - Indien geen effect of hinderlijke bijwerkingen van medicamenteuze behandeling, overweeg dan acupunctuur of blokkade van het ganglion stellatum.
    - Bij mannen met een gemetastaseerd prostaatacarcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met medroxyprogesteron 1dd 20 mg p.o. of cyproteron 1dd 100 mg
      - Wees terughoudend met het gebruik van de andere onderzochte middelen (clonidine, venlafaxine, cyproteron, megestrol, gabapentine, oestrogenen).
  - staken of dosisvermindering van medicatie;
  - herstarten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen;
  - behandeling van koorts en/of infecties;
  - behandeling van pijn, angst, lage bloeddruk, hypoxie, hypoglycemie, coronair syndroom, onttrekkingsyndroom van alcohol of drugs.

### Literatuurbespreking

### Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van behandeling van opvliegers en/of overmatig zweten als gevolg van anti-hormonale therapie voor mammacarcinoom of prostaatacarcinoom bij patiënten in de palliatieve fase?

Patiënten	patiënten in de palliatieve fase met opvliegers en/of overmatig zweten als gevolg van anti-hormonale therapie voor mamma- of prostaatcarcinoom
Interventie	medicamenteuze behandeling of acupunctuur
Comparator	andere medicamenteuze behandeling, placebo, niet-medicamenteuze therapie, sham acupunctuur, geen behandeling
Outcomes	ritisch: opvliegers (aantal/24 uur, ernst/ervaren last), zweten (NRS, VAS), kwaliteit van leven belangrijk: kwaliteit van slapen, patiënttevredenheid, depressie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in bijlage 'Zoekverantwoording'.

## Literatuurbespreking

De literatuurzoektocht identificeerde geen enkele relevante systematische review, gerandomiseerde of gecontroleerde studie, of vergelijkende cohortstudie die het effect van medicamenteuze behandeling of acupunctuur evalueerde bij patiënten in de palliatieve fase met opvliegers en/of overmatig zweten door anti-hormonale therapie voor mamma- of prostaatcarcinoom.

## Conclusies

<b>Geen GRADE</b>	Bij gebrek aan systematische reviews en vergelijkend onderzoek kan geen uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van medicamenteuze behandeling of acupunctuur op opvliegers en/of overmatig zweten door palliatieve anti-hormonale therapie voor gemetastaseerd mamma- of prostaatcarcinoom of op kwaliteit van leven.
-------------------	--

## Overwegingen

Bij secundaire hyperhidrosis kan, indien mogelijk, de oorzaak behandeld worden [Baumgartner 2020, Hani 1999, NHS Scotland 2019, Zhukovsky 2002]. Er is nauwelijks systematisch onderzoek verricht naar de effectiviteit van de behandeling van de verschillende oorzaken van overmatig zweten bij patiënten in de palliatieve fase.

Afhankelijk van de oorzaak kunnen de volgende behandelingen worden ingezet.



## Behandeling van opvliegers



Er is geen literatuur gevonden over behandeling van opvliegers en/of overmatig zweten door anti-hormonale therapie van patiënten in de palliatieve fase. Het gaat daarbij vrijwel uitsluitend over vrouwen met een gemetastaseerd mammacarcinoom of mannen met een gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

De aanbevelingen worden gebaseerd op onderzoek dat is verricht bij vrouwen met een mammacarcinoom of mannen met een prostaatcarcinoom in vroegere stadia, die worden behandeld met anti-hormonale therapie. Er is geen reden om te denken dat de effectiviteit van de onderzochte behandelingen anders is bij patiënten in de palliatieve fase.

## Vrouwen met een mammacarcinoom

Bij vrouwen met een mammacarcinoom zijn de volgende behandelingen onderzocht met gerandomiseerde studies:

- medicamenteuze behandeling: clonidine, SNRI's en SSRI's (venlafaxine, paroxetine, sertraline, fluoxetine), gabapentine, progestagenen (medroxyprogesteron, megestrol, tibolon), oxybutynine en vitamine E;
- acupunctuur;
- blokkade van het ganglion stellatum.

### Medicamenteuze behandeling

#### Clonidine

Drie studies [Boekhout 2011, Goldberg 1994, Pandya 2000] vergeleken het effect van clonidine met placebo bij vrouwen met een mammacarcinoom.

Boekhout [2011] vergeleek clonidine 2dd 0,05 mg met venlafaxine 2dd 37,5 mg en placebo bij 80 patiënten met een mammacarcinoom. Na 12 weken was de mediane hot flash score (een gecombineerde maat voor frequentie en ernst van de opvliegingen) gedaald met 48% bij clonidine ( $p = 0,03$  ten opzichte van placebo), 43% bij venlafaxine ( $p = 0,07$  ten opzichte van placebo) en 24% bij placebo (zie tabel 1). Het verschil tussen venlafaxine en clonidine was niet significant ( $p = 0,58$ ). In de venlafaxine-groep traden bijwerkingen (anorexie, misselijkheid en obstipatie) vaker op dan bij clonidine.

Goldberg [1994] vergeleek clonidine transdermaal 0,1 mg/dag met placebo bij 89 vrouwen met een mammacarcinoom in een cross-over design. Na vier weken en na acht weken (na cross-over) traden significant grotere afnames op van de frequentie van de opvliegers en van de hot flash score bij clonidine dan bij placebo (zie tabel 1). Clonidine gaf meer bijwerkingen (droge mond, obstipatie, jeuk onder pleister en sufheid) dan placebo. 48% van de vrouwen had een voorkeur voor clonidine en 25% voor placebo.

Pandya [2000] vergeleek clonidine 1dd 0,1 mg p.o. met placebo bij 194 vrouwen met een mammacarcinoom. Na vier en na acht weken traden significant grotere afnames op van de frequentie van de opvliegers en van de hot flash score bij clonidine dan bij placebo (zie tabel 1). Clonidine gaf meer slaapstoornissen dan placebo.

Drie studies [Boekhout 2011 (voor resultaten zie boven), Buijs 2009, Loibl 2007] vergeleken het effect van clonidine met dat van venlafaxine.

De studie van Buijs [2009] was een vergelijkende, cross-over studie, die vergelijkbare effecten liet zien van venlafaxine 1dd 75 mg en clonidine 2dd 0,05 mg op opvliegers bij 60 vrouwen met mammacarcinoom (zie tabel 1). Er werden meer bijwerkingen gezien bij venlafaxine (met name misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid en stemmingsstoornissen) dan bij clonidine (met name droge mond) en meer vrouwen staakten venlafaxine vanwege bijwerkingen dan clonidine. 33% van de vrouwen wilde de clonidine continueren, 29% wilde venlafaxine continueren en 38% wilde stoppen met beide middelen.

Loibl [2007] vergeleek venlafaxine 2dd 37,5 mg met clonidine 2dd 0,075 mg bij 64 vrouwen met een mammacarcinoom.

Venlafaxine was significant effectiever voor zowel de frequentie van de opvliegers als de hot flash score (zie tabel 1). Misselijkheid trad significant vaker op bij venlafaxine (19,4% versus 6,1%,  $p = 0,05$ ); verder waren er geen significant verschillen in bijwerkingen tussen beide groepen.

#### SNRI's en SSRI's

##### *Venlafaxine*

Er zijn drie placebo-gecontroleerde studies met venlafaxine [Boekhout 2011 (zie eerder), Carpenter 2007, Loprinzi 2000], vijf studies die venlafaxine vergeleken met respectievelijk clonidine [Boekhout 2011 (zie eerder), Buijs 2009, Loibl 2007 (zie eerder)], gabapentine [Bordealeau 2010, Loprinzi 2000] en acupunctuur [Walker 2010] en een meta-analyse [Ramaswami 2015] gepubliceerd over het effect van venlafaxine.

Carpenter [2007] vergeleek achtereenvolgend twee doseringen (1dd 37,5 mg (N=57) en 1dd 75 mg venlafaxine (N=20)) met placebo bij patiënten met mammacarcinoom, beide gedurende zes weken. Het effect van de verschillende doseringen werd niet onderling vergeleken. Zowel bij lage dosis als bij hoge dosis venlafaxine kreeg 50% eerst placebo en 50% eerst venlafaxine. Opvliegers werden gemeten met huidgeleidingsmetingen en met zelfrapportage met een dagboek.

In beide groepen was er een significant verschil in afname van:

- de gemeten frequentie van de opvliegers ten opzichte van placebo (lage dosis: 22% versus 0%,  $p < 0,001$ ); hoge dosis 14% versus 13% toename,  $p = 0,013$ );
- de zelf-gerapporteerde frequentie van de opvliegers ten opzichte van placebo (zie tabel 1);
- de ernst van de opvliegers (lage dosis: 7% afname versus 6% toename,  $p < 0,001$ ); hoge dosis 27% versus 5%,  $p < 0,001$ ) van de opvliegers.

De hot flash score werd niet vermeld. Een significant effect op interferentie van de opvliegers met het dagelijks leven werd alleen in de hoge dosis groep gezien.

Loprinzi [2000] vergeleek drie doseringen (37,5, 75 en 150 mg/dag) venlafaxine en placebo bij 191 patiënten met een mammacarcinoom in een cross-over design. Na vier weken behandeling namen bij alle doseringen venlafaxine de frequentie van de opvliegers en de hot flash score sterker af dan bij placebo (zie tabel 1). Bij doseringen van 75 en 150 mg traden bijwerkingen (droge mond, anorexie, misselijkheid en obstipatie) iets vaker op dan bij placebo. De auteurs adviseerden een startdosis van 1dd 37,5 mg bij onvoldoende effect op te hogen naar 1dd 75 mg.

Bordeleau [2010] vergeleek venlafaxine (één week 37,5 mg daarna drie weken 75 mg) met gabapentine (drie dagen 300 mg drie dagen 600 mg 22 dagen 900 mg) bij 66 patiënten met een mammacarcinoom in een cross-over design. De hot flash score na vier weken nam af met 66% in beide groepen. 68% van de patiënten had een voorkeur voor venlafaxine en 32% een voorkeur voor gabapentine ( $p = 0,01$ ). Anorexie, misselijkheid, obstipatie en stemmingsveranderingen traden vaker op bij venlafaxine en verhoogde eetlust en duizeligheid vaker bij gabapentine.

Walker [2010] vergeleek venlafaxine 1dd 75 mg met acupunctuur gedurende 12 weken bij 50 vrouwen met een mammacarcinoom. In beide groepen trad afname op van de frequentie van de opvliegers. Er was geen significant verschil tussen beide groepen. Het effect van venlafaxine trad sneller op dan dat van acupunctuur. Bijwerkingen traden vaker op bij venlafaxine.

#### *Paroxetine*

Stearns [2005] vergeleek paroxetine in doseringen van 1dd 10 mg en 1dd 20 mg met placebo bij 107 vrouwen met een mammacarcinoom in een cross-over design. Bij een dosering van 10 mg paroxetine was de frequentie van de opvliegers na acht weken afgenomen met 40,6% versus 13,7% bij placebo ( $p = 0,0006$ ); de hot flash score was afgenomen met respectievelijk 45,6% en 13,7% ( $p = 0,008$ ). Bij een dosering van 20 mg paroxetine was de frequentie van de opvliegers na acht weken afgenomen met 51,7% versus 26,6% bij placebo ( $p = 0,02$ ); de hot flash score was afgenomen met respectievelijk 56,1% en 28,5% ( $p = 0,001$ ). Er was geen verschil in effect tussen 10 mg en 20 mg paroxetine op de frequentie van opvliegers en hot flash score. 71,5% van de vrouwen gaf aan paroxetine effectiever te vinden dan placebo.

#### *Sertraline*

Kimmick [2006] vergeleek sertraline 1dd 50 mg met placebo gedurende zes weken bij 39 vrouwen met een mammacarcinoom in een cross-over design. Na zes weken was er geen significant verschil in de frequentie van de opvliegers of de hot flash score tussen beide groepen. Na 12 weken was er een significant verschil ten opzichte van zes weken voor zowel frequentie als ernst van de opvliegers. 48% van de vrouwen had een voorkeur voor sertraline en 11% voor placebo.

Wu [2009] vergeleek sertraline (startdosis 1dd 25 mg p.o., op geleide van het effect opgehoogd tot maximaal 1dd 100 mg) met placebo bij 46 vrouwen met een mammacarcinoom. Na vier weken behandeling nam de frequentie van de opvliegers af met 36,6% bij sertraline en 22,4% bij placebo ( $p = 0,322$ ) en de hot flash score met 31,5% bij sertraline en 22,6% bij placebo ( $p = 0,384$ ).

#### *Fluoxetine*

Loprinzi [2002] vergeleek fluoxetine 1dd 20 mg met placebo in een cross-over design bij 68 vrouwen met een mammacarcinoom. Na vier weken was de frequentie van de opvliegers afgenomen met 42% bij fluoxetine en met 31% bij placebo ( $p = 0,54$ ) en de hot flash score met 50% bij fluoxetine en 36% bij placebo ( $p = 0,35$ ). Na cross-over waren er significant grotere dalingen van de frequentie en van de hot flash score bij fluoxetine in vergelijking met placebo (respectievelijk  $p = 0,01$  en  $p = 0,02$ ). Er waren geen significante verschillen in bijwerkingen tussen fluoxetine en placebo. 47% van de vrouwen vond fluoxetine effectiever, 22% placebo en 31% had geen voorkeur ( $p = 0,14$ ).

#### *Gabapentine*

Er zijn een placebo-gecontroleerde studie [Pandya 2005] en drie vergelijkende studies met respectievelijk venlafaxine [Bordeleau 2010 (zie eerder)], megestrol [Ahimahalle 2012] en vitamine E [Biglia 2009].



Pandya [2005] vergeleek gabapentine 3dd 300 mg, gabapentine 3dd 100 mg en placebo bij 371 vrouwen met mammapcarcinoom. Na vier weken en na acht weken (na cross-over) traden significant grotere afnames op van de frequentie van de opvliegers en van de hot flash score bij beide doseringen dan bij placebo (zie tabel 1). De afname ten opzichte van baseline was alleen significant voor gabapentine in een dosering van 900 mg/dag.

Ahimahalle [2012] vergeleek gabapentine 1dd 300 mg met megestrol 2dd 40 mg bij 120 vrouwen met een mammapcarcinoom. Na acht weken behandeling waren de frequentie van de opvliegers en de hot flash score sterker afgenomen bij megestrol dan bij gabapentine (zie tabel 1).

Biglia [2009] vergeleek gabapentine 3dd 300 mg met vitamine E 800 IE/dag bij 115 vrouwen met mammapcarcinoom. 17 vrouwen uit de gabapentine-groep en negen vrouwen uit de vitamine E-groep trokken zich terug uit het onderzoek voordat ze gestart waren met medicatie. Van de 43 vrouwen die startten met gabapentine staakten 13 patiënten de behandeling vanwege bijwerkingen (N=12) of gebrek aan effect (N=1). Van de 46 vrouwen die startten met vitamine E staakten 16 de behandeling vanwege gebrek aan effect. Al deze vrouwen zijn niet meegenomen in de effectiviteitsanalyse. Na acht weken behandeling met gabapentine waren de frequentie van de opvliegingen en de hot flash score afgenomen met respectievelijk 54,1% ( $p < 0,05$ ) en 65,5% ( $p < 0,05$ ). Bij vitamine E waren deze percentages respectievelijk 11,6% ( $p = 0,09$ ) en 9,6% ( $p = 0,11$ ).

## Progestagenen

### *Megestrol en medroxyprogesteronacetaat*

Er zijn twee placebo-gecontroleerde studies [Goodwin 2008, Loprinzi 1994-1] en twee vergelijkende studies met respectievelijk medroxyprogesteron [Bertelli 2002] en gabapentine [Ahimahalle 2012 (zie eerder)] verricht over het effect van megestrol op opvliegers bij vrouwen met mammapcarcinoom.

Loprinzi [1994-1] vergeleek megestrol 2dd 20 mg met placebo bij 97 vrouwen met een mammapcarcinoom. Na vier weken behandeling waren de frequentie van de opvliegers en de hot flash score sterker afgenomen bij megestrol dan bij placebo (zie tabel 1). Doorbraakbloedingen traden op bij 31% van de vrouwen die megestrol gebruikten. Andere bijwerkingen (met name toename van eetlust en trombo-embolische complicaties) werden niet gemeld.

Goodwin [2008] onderzocht het effect van megestrol 1dd 20 mg, megestrol 1dd 40 mg en placebo op menopauzale klachten bij 225 vrouwen met een mammapcarcinoom. Het primaire eindpunt was het percentage vrouwen waarbij de opvliegers met >75% was afgenomen. Na drie maanden waren de percentages 65% bij 20 mg megestrol ( $p < 0,0001$  ten opzichte van placebo), 48% bij 40 mg megestrol ( $p < 0,0001$  ten opzichte van placebo) en 14% bij placebo. Het verschil tussen beide doseringen was niet significant. Na zes maanden waren de succespercentages 77% bij 20 mg megestrol en 81% bij 40 mg megestrol.

Bertelli [2002] vergeleek megestrol 1dd 40 mg met medroxyprogesteron 500 mg i.m. op dag 1, 14 en 28 bij 71 vrouwen met mammapcarcinoom. Over het algemeen trad een afname van de frequentie van de opvliegers op met 87,5% en een afname van de hot flash score met 89,6%; de verschillen tussen beide groepen waren niet significant. Na staken van de medicatie hield het effect op de opvliegers bij responders langer aan bij medroxyprogesteron dan bij megestrol.

### *Tibolon*

Kroiss [2005] vergeleek tibolon 1dd 2,5 mg p.o. met placebo bij 70 vrouwen met een mammapcarcinoom bij de start van adjuvante anti-hormonale therapie met tamoxifen. Na drie maanden was er geen significant verschil tussen tibolon en placebo voor de frequentie van de opvliegers. De ernst van de opvliegers was significant minder bij gebruik van tibolon ( $p = 0,031$ ).

Kenemans [2009] vergeleek tibolon 1dd 2,5 mg met placebo bij 3098 vrouwen met een mammapcarcinoom. Het primaire eindpunt van de studie was recidief van het mammapcarcinoom. Vrouwen die tibolon gebruikten hadden na vier, acht en 12 weken significant minder opvliegers.

### *Oxybutynine*

Leon-Ferre [2019] vergeleek oxybutynine 1dd 2,5 mg en 1dd 5 mg p.o. met placebo bij 150 vrouwen met en zonder mammapcarcinoom; 65% gebruikte tamoxifen of een aromatase-remmer. Na zes weken waren de frequentie van de opvliegers en de hot flash score bij beide doseringen oxybutynine sterker afgenomen dan bij placebo (zie tabel 1). De afnames van de frequentie van de opvliegers en van de hot flash score waren significant groter bij een dosering van 5 mg oxybutynine dan bij 2,5 mg. Droge mond, mictieproblemen, obstipatie en buikpijn werden significant vaker gemeld door de vrouwen die oxybutynine gebruikten. Er waren geen significante verschillen in bijwerkingen tussen 2,5 mg en 5 mg oxybutynine.

**Vitamine E**

Barton [1998] vergeleek vitamine E 800 IE/dag p.o. met placebo gedurende vier weken in een cross-over design. Na vier weken was de frequentie van de opvliegers afgenomen met 25% bij vitamine E en 22% bij placebo (p = 0,90) en de hot flash score met 28% bij vitamine E en 20% bij placebo (p = 0,68). De cross-over analyse liet echter een gering, maar significant effect zien van vitamine E ten opzichte van placebo van zowel de frequentie van de opvliegers als de hot flash score. 32% van de vrouwen had een voorkeur voor vitamine E, 29% voor placebo en 38% had geen voorkeur.

**Conclusie**

Bij de medicamenteuze behandeling van opvliegers bij vrouwen met een mammacarcinoom bestaat een aanzienlijk placebo-effect. Na 4 tot 12 weken behandeling met placebo neemt in de besproken studies het aantal opvliegers af met 4-31% en de hot flash score met 13-36%. De meeste studies laten echter een significant grotere reductie van zowel de frequentie van de opvliegers (range 25-87%) als de hot flash score (range 25-90%) zien.

Een meta-analyse [Li 2019] suggereert de hoogste effectiviteit van progestativa, gevolgd door SNRI's/SSRI's, gabapentine en clonidine. Oxybutynine werd niet onderzocht in deze meta-analyse. De effectiviteit van deze middelen in vergelijking met placebo staat weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Effect van behandeling met clonidine, venlafaxine, gabapentine, megestrol en oxybutynine op o

Studie	n	Clonidine		Venlafaxine		Gabapentine		Megestrol
		↓ HF	↓ HFS	↓ HF	↓ HFS	↓ HF	↓ HFS	↓ HF
<b>Boekhout 2011</b>	80		48%*		43% <sup>2</sup>			
<b>Goldberg 1994</b>	89	44%*	56%*					
<b>Pandya 2000</b>	194	38%**	45%**					
<b>Buijs 2009</b>	60		49%		55% <sup>2</sup>			
<b>Loibl 2007</b>	64	37%	39%	57% <sup>2#</sup>	57% <sup>#</sup>			
<b>Carpenter 2007</b>	31			42% <sup>1**</sup> 25% <sup>2**</sup>				
<b>Loprinzi 2000</b>	191			30% <sup>1**</sup> 46% <sup>2**</sup> 58% <sup>3**</sup>	37%** 61%** 61%**			
<b>Bordeleau 2010</b>	66				66% <sup>2</sup>		66% <sup>5</sup>	
<b>Pandya 2005</b>	371					30% <sup>4**</sup> 44% <sup>5**</sup>	31%** 46%**	
<b>Ahami-mahalle 2012</b>	120					44%	25%	64% <sup>##</sup>

Studie	n	Clonidine		Venlafaxine		Gabapentine		Megestrol
<b>Loprinzi 1994-1</b>	97							74%**
<b>Bertelli 2002</b>	71							87% <sup>6</sup>
<b>Leon- Ferre 2019</b>	150							

↓ HF = afname frequentie van hot flashes (opvliegers) na 4-12 weken behandeling

↓ HFS = afname hot flash score na 4-12 weken behandeling

\* p < 0,05 t.o.v. placebo

\*\* p < 0,01 t.o.v. placebo

# p < 0,05 t.o.v. ander middel/andere dosis

## p < 0,01 t.o.v. ander middel/andere dosis

<sup>1</sup> Dosis 37,5 mg/dag

<sup>2</sup> Dosis 75 mg/dag

<sup>3</sup> Dosis 150 mg/dag

<sup>4</sup> Dosis 3dd 100 mg

<sup>5</sup> Dosis 3dd 300 mg

<sup>6</sup> Vergelijking met medroxyprogesteron (geen verschil)

<sup>7</sup> Dosis 1dd 2,5 mg

<sup>8</sup> Dosis 1dd 5 mg

Gelet op bovengenoemd onderzoek en klinische ervaring komen megestrol, venlafaxine, clonidine, gabapentine en oxybutynine het meest in aanmerking voor behandeling van opvliegers bij vrouwen met een gemetastaseerd mammacarcinoom. Een duidelijke voorkeur kan niet worden uitgesproken.

Megestrol lijkt het meest effectief en wordt goed verdragen. In de curatieve setting wordt het bij voorkeur niet gebruikt vanwege de mogelijk toegenomen kans op een recidief van het mammacarcinoom. In de gemetastaseerde setting is dit geen bezwaar. Megestrol is alleen verkrijgbaar als tabletten van 160 mg met een breukgleuf. Daarom wordt een dosering van 1dd 80 mg aangehouden. Hoewel er geen onderzoek is gerapporteerd over het effect op opvliegers bij oraal gebruik, lijkt bij leveringsproblemen van megestrol medroxyprogesteron 1dd 10-20 mg p.o. een redelijk alternatief. Bij venlafaxine wordt gestart met een dosering van 1dd 37,5 mg p.o., bij onvoldoende effect op te hogen naar 1dd 75 mg. Clonidine, gabapentine en oxybutynine worden gegeven in doseringen van respectievelijk 2dd 0,050-0,075 mg p.o., 3dd 300 mg p.o. en 1dd 5 mg p.o. Sertraline, fluoxetine, tibolon en vitamine E worden niet geadviseerd.

### Acupunctuur

Een recente systematische meta-analyse [Yuanqing 2020] beschrijft zeven studies over het effect van acupunctuur op opvliegers bij vrouwen met een mammacarcinoom [Deng 2007, Frisk 2008, Hervik 2009, Lesi 2016, Liljegren 2012, Mao 2015, Nedstrand 2005]. De eerdergenoemde studie van Walker [2010] werd niet vermeld.

Drie studies [Deng 2007, Hervik 2009, Liljegren 2012] vergeleken manuele acupunctuur met sham acupunctuur. De studies van Deng [2007] en Liljegren [2012] lieten een afname van opvliegers in beide armen zien, zonder significant verschil tussen beide armen. In de studie van Hervik [2009] trad een significant sterkere afname van de opvliegers op in de acupunctuur-arm.

De studie van Lesi [2016] vergeleek 'enhanced self-care' + manuele acupunctuur met 'enhanced self-care'. In de gecombineerde arm trad een significant sterkere afname op van de opvliegers dan bij 'enhanced self-care' alleen.

De andere studies lieten vergelijkbare effecten zien van:

- elektro-acupunctuur en ontspanningsoefeningen [Frisk 2008];
- elektro-acupunctuur en gabapentine [Mao 2015];
- elektro-acupunctuur + placebo en sham-elektro-acupunctuur + gabapentine [Nedstrand 2005];
- manuele acupunctuur en gabapentine [Walker 2010].

In een meta-analyse van zes studies [Yuanqing 2020] wordt een significant effect beschreven van acupunctuur op opvliegers bij vrouwen met een mammacarcinoom. Echter, van de studie van Nedstrand [2005] worden twee publicaties over dezelfde patiëntengroep gebruikt en de studie van Mao [2015] is opgenomen, waarin acupunctuur vergeleken wordt met gabapentine.

Gelet op de inconsistentie van de resultaten van de vergelijkende studies is de werkgroep van mening dat medicamenteuze behandeling de voorkeur heeft boven acupunctuur bij de behandeling van opvliegers bij vrouwen met gemetastaseerd mammacarcinoom. Acupunctuur kan worden toegepast indien de vrouw hier een voorkeur voor heeft, of als bovengenoemde medicatie onvoldoende effect heeft of met hinderlijke bijwerkingen gepaard gaat.

### **Blokkade van het ganglion stellatum**

Blokkade van het ganglion stellatum leidt tot een afname van noradrenaline in de hersenen, wat een effect zou kunnen hebben op opvliegers. Er zijn drie gerandomiseerde studies [Othman 2014, Rahimdazeh 2018, Walega 2014] en een aantal case series [Guirguis 2015, Guttuso 2013] gepubliceerd.

Walega [2014] verrichte een dubbelblind onderzoek bij 40 postmenopauzale vrouwen (zonder mammacarcinoom) met opvliegers, waarbij gerandomiseerd werd tussen een eenmalige blokkade van het ganglion stellatum met bupivacaïne of met fysiologisch zout. Opvliegers werden geanalyseerd met een symptoomdagboek en metingen met huidgeleiding op baseline, na één week en daarna maandelijks gedurende zes maanden. Na zes maanden was het aantal opvliegers subjectief afgenomen met 34% bij blokkade van het ganglion stellatum en met 18% bij placebo; het verschil was niet significant. Bij matige tot ernstige opvliegers was er een afname van respectievelijk 52% en 4% (event rate ratio 0,50,  $p < 0,001$ ). Objectief gemeten opvliegers namen af met respectievelijk 21% en 0% (event rate ratio 0,71,  $p < 0,05$ ).

Rahimdazeh [2018] verrichte een onderzoek bij 40 vrouwen met een mammacarcinoom tussen een eenmalige blokkade van het ganglion stellatum met bupivacaïne en behandeling met paroxetine 1dd 7,5 mg p.o.. Na zes weken was er sprake van een daling van de hot flash score van 75% na blokkade en van 70% bij behandeling met paroxetine ( $p = 0,858$ ).

Othman [2014] vergeleek een blokkade van het ganglion stellatum met pregabaline 2dd 75 mg p.o. bij 40 vrouwen met een mammacarcinoom. In beide groepen trad een significante daling op van het aantal matig ernstige, ernstige en zeer ernstige opvliegers na één, twee en drie maanden. De afname van zeer ernstige opvliegers was groter bij blokkade van het ganglion stellatum. De hot flash score na drie maanden daalde met 87% bij blokkade van het ganglion stellatum en met 74% bij gebruik van pregabaline ( $p = 0,006$ ).

Bij ongecontroleerde studies bij vrouwen met mammacarcinoom (N=6-34) werden sterk wisselende resultaten van blokkade van het ganglion stellatum gemeld (28-100% afname van het aantal opvliegers en 34% afname van de hot flash score in één studie) [Guirguis 2015, Guttuso 2013].

De werkgroep is van mening dat een blokkade van het ganglion stellatum voor de behandeling van opvliegers overwogen kan worden als medicamenteuze behandeling niet effectief is of met hinderlijke bijwerkingen gepaard gaat.

### **Mannen met een prostaatacarcinoom**

Bij mannen met een prostaatacarcinoom zijn de volgende medicamenteuze behandelingen onderzocht met gerandomiseerde studies: clonidine, venlafaxine, gabapentine, oestrogenen, progestativa (medroxyprogesteron, megestrol) en cyproteron.

Er zijn geen gerandomiseerde studies over het effect van acupunctuur op opvliegers bij mannen.

### **Medicamenteuze behandeling**

#### **Clonidine**

Loprinzi [1994-2] vergeleek transdermaal clonidine met placebo in een cross-over design. Er werd geen verschil gevonden tussen

het effect van clonidine en dat van placebo op opvliegers.

### **Venlafaxine, medroxyprogesteron en cyproteron**

Vitolins [2013] vergeleek in een gerandomiseerd dubbelblind 2x2 design venlafaxine en soja-eiwit met placebo bij 120 mannen. Er waren geen verschillen tussen venlafaxine, soja-eiwit en placebo voor het effect op opvliegers.

Irani [2010] vergeleek venlafaxine 1dd 75 mg met medroxyprogesteron 1dd 20 mg en cyproteron 1dd 100 mg p.o. bij 311 mannen met een prostaatcarcinoom. Na vier weken was de hot flash score afgenomen met respectievelijk 47,2% bij venlafaxine, 83,7% bij medroxyprogesteron en 94,5% bij cyproteron. Na acht weken was de hot flash score afgenomen met respectievelijk 56,7% bij venlafaxine, 97,3% bij medroxyprogesteron en 100% bij cyproteron. De afname was op beide meetmomenten significant groter bij medroxyprogesteron en cyproteron in vergelijking met venlafaxine ( $p < 0,0001$ ); de verschillen tussen medroxyprogesteron en cyproteron waren niet significant ( $p > 0,2$ ). Vanwege de mogelijke interferentie van cyproteron met de behandeling van het prostaatcarcinoom adviseerden de auteurs medroxyprogesteron als behandeling van keuze bij opvliegers bij mannen met prostaatcarcinoom.

### **Gabapentine**

Loprinzi [2009] vergeleek het effect van gabapentine in drie doseringen (300, 600 en 900 mg/dag) met placebo bij 214 mannen met een prostaatcarcinoom. Na vier weken was de frequentie van de opvliegers afgenomen met respectievelijk 22,8%, 31,8%, 45,5% en 21,5% en de hot flash score met respectievelijk 29,7%, 33,8%, 44,4% en 27,0%. Voor de frequentie van opvliegers was ten opzichte van placebo alleen gabapentine 900 mg/dag significant verschillend. Voor de hot flash score waren er geen significante verschillen tussen gabapentine en placebo. Gabapentine werd goed verdragen.

### **Oestrogenen**

Gerber [2000] vergeleek twee doseringen (0,05 en 0,1 mg) transdermaal oestrogeen bij 12 mannen met een prostaatcarcinoom in een cross-over design. Na vier weken was bij de lage dosering de frequentie van de opvliegers afgenomen van 6,9 naar 5,3 ( $p = 0,09$ ) en bij de hoge dosering van 6,9 naar 4,4 ( $p = 0,02$ ). De ernst van de opvliegers was afgenomen van respectievelijk 6,5 naar 4,8 ( $p = 0,02$ ) en van 6,5 naar 4,5 ( $p = 0,02$ ).

Russell [2018] vergeleek het effect van twee doseringen (0,9 of 1,8 mg) van een 0,1% oestrogeen-gel met placebo bij 37 mannen met een prostaatcarcinoom. Bij 1,8 mg trad een significant hogere daling van de hot flash score op dan bij placebo.

### **Megestrol**

Loprinzi [1994-1] vergeleek megestrol 1dd 40 mg met placebo bij 66 mannen met prostaatcarcinoom. Na vier weken was er een afname in frequentie van de opvliegers van 80% bij megestrol en 19% bij placebo ( $p < 0,001$ ) en een afname van de hot flash score van 87% bij megestrol en 16% bij placebo ( $p < 0,001$ ). Bijwerkingen werden niet vermeld.

### **Conclusie**

Bij opvliegers bij mannen met prostaatcarcinoom, die behandeld worden met anti-androgene therapie zijn medroxyprogesteron 1dd 20 mg p.o. of cyproteron 1dd 100 mg p.o. de middelen van voorkeur voor de behandeling van opvliegers. Megestrol is niet beschikbaar in de gebruikte dosering in de studie van Loprinzi [1994-1]. Oestrogenen transdermaal lijken minder effectief dan progestativa. Clonidine, venlafaxine en gabapentine worden niet geadviseerd.



## **Behandeling van andere oorzaken**



Afhankelijk van de oorzaak kunnen de volgende behandelingen worden ingezet:

- bij paraneoplastisch zweten: systemische behandeling van de onderliggende maligniteit (voor zover mogelijk, zinvol en gewenst);
- bij het carcinoïdsyndroom: behandeling met octreotide of lanreotide [Hofland 2019];
- behandeling van (co)morbiditeit (bijv. hiv, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie, hartfalen, hartritmestoornissen);
- staken of dosisvermindering van de medicatie (voor zover mogelijk). Bij opioïden kan opioïdrotatie worden toegepast;
- bij onttrekking herstarten van medicatie opioïden en/of steroïden, dan wel langzamer uitsluipen daarvan om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen;

- behandeling van koorts (zie richtlijn '[Koorts](#)' [IKNL 2008]);
- behandeling van infecties;
- behandeling van angst of pijn;
- behandeling van lage bloeddruk of shock;
- behandeling van hypoxie met zuurstof;
- behandeling van hypoglycemie;
- behandeling van coronair syndroom;
- behandeling van onttrekkingsyndroom van alcohol of drugs.

## Niet-medicamenteus

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe kan overmatig zweten niet-medicamenteus worden behandeld bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Overweeg de volgende gedragsadviezen voor de patiënt:
  - Controleer en verzorg de huid dagelijks. Probeer minimaal eenmaal daags te wassen met pH-neutrale zeep. Gebruik lauwwarm water.
  - Gebruik bij onaangename geur zo nodig eau de toilette of parfum, maar vermijd daarbij alcoholhoudende producten. Breng deze producten aan op de kleding in plaats van op de huid.
  - Zorg voor een stabiele, koele omgevingstemperatuur. Gebruik evt. een ventilator.
  - Gebruik katoenen kleding en beddengoed en verschoon deze regelmatig. Doe eventueel een molton onder het laken of een handdoek over het kussen.
  - Gebruik speciaal sportondergoed en/of thermo-regulator ondergoed dat zweet afvoert en geur absorbeert.
  - Voorkom smetten of intertrigo van huidplooien door:
    - de huid deppend te drogen;
    - het gebruiken van scheurlinnen in de huidplooien (non-woven gaas of Engels pluksel);
    - het gebruik van lokale middelen: dun aanbrengen van alcoholvrije barrièrespray- of crème. Gebruik geen poeders of pasta's. Föhn de huid niet droog met warme lucht.
- Overweeg de volgende adviezen ten aanzien van vocht en voeding:
  - Zorg voor voldoende vochtopname. Voeg zo nodig extra zout toe in de vorm van bouillon, sportdrink, soep, zoutjes of rookvlees. Geef eventueel extra vocht subcutaan of intraveneus.
  - Vermijd voedsel als dat aanleiding geeft tot (toename van) het zweten.

### Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

### Overwegingen

Niet-medicamenteuze behandeling van gegeneraliseerd zweten in de palliatieve fase is niet of nauwelijks structureel onderzocht. Gerichte literatuur, ook vanuit de verpleegkundige en lekenliteratuur is niet tot nauwelijks te vinden. Veel adviezen zijn gebaseerd op de NHG-behandelrichtlijn '[Hyperhidrose](#)' [De Jongh 2017] en op basis van ervaring

Belangrijke adviezen zijn [Ram 2007]:

- Dagelijkse verzorging van de huid met gebruik van lauwwarm water en eenmaal daags wassen met pH-neutrale zeep.
- Gebruik van eau de toilette of parfum (bij voorkeur geen alcoholhoudende producten) bij onaangename geur. Deze producten worden aangebracht op de kleding in plaats van op de huid.
- Zorgen voor een stabiele, koele omgevingstemperatuur met eventueel gebruik van een ventilator.
- Gebruik van katoenen kleding en beddengoed en regelmatig verschoon daarvan. Eventueel kan een molton aangebracht worden onder het laken of een handdoek over het kussen.

- Gebruik van speciaal ondergoed, thermo-regulator of ontwikkeld in de sport, dat het zweet afvoert zonder dat een plakkerige laag ontstaat en geur absorbeert.
- Overmatig zweten kan leiden tot smetten of intertrigo (roodheid en verweking, al dan niet geïnfecteerd, van de huidplooien, met name in de liezen, de oksels, de bilnaad en onder de borsten). Preventie hiervan kan door:
  - goed deppend drogen van de huid;
  - gebruik van scheurlinnen (non-woven gaas of Engels pluksel);
  - het gebruik van lokale middelen: dun aanbrengen van alcoholvrije barrièrespray- of crème. Poeders of pasta's kunnen beter vermeden worden vanwege klontering. Föhnen met warme lucht wordt afgeraden. Föhnen met warme lucht droogt de huid uit, wat leidt tot meer transepidermaal vochtverlies.
- Ten aanzien van vocht en voeding
  - voldoende inname van vocht (eventueel subcutaan of intraveneus) en zout in de vorm van bouillon, sportdrink, soep, zoutjes of rookvlees;
  - vermijden van voedsel, dat het zweten verergert.



## Medicamenteus

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe kan overmatig zweten medicamenteus behandeld worden bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

Bij patiënten in de palliatieve fase met gegeneraliseerd zweten:

- Overweeg behandeling met oxybutynine: startdosering 1-2dd 2,5 mg p.o.. Verhoog tot max. 4dd 5 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.
- Overweeg bij onvoldoende effect van oxybutynine behandeling met glycopyrronium: startdosering 2dd 1 mg p.o.. Verhoog tot max. 3dd 2 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.
- Wees terughoudend met de andere onderzochte middelen (biperideen, propantheline, scopolamine, gabapentine, nabilon en thalidomide).

Bij patiënten in de palliatieve fase met gelokaliseerd zweten:

- Overweeg behandeling met aluminiumchloride oplossing of aluminiumhydroxychloride crème/oplossing: 's avonds aanbrengen op de droge huid en 's morgens afwassen; als na 2-5 dagen het overmatig zweten is gestopt, zo nodig enkele malen per week aanbrengen.
- Overweeg behandeling met oxybutynine bij onvoldoende effect van aluminiumzouten.

## Literatuurbespreking

### Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van medicamenteuze behandeling op overmatig gegeneraliseerd zweten bij patiënten in de palliatieve fase?

Patiënten	patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten
Interventie	medicamenteuze behandeling
Comparator	andere medicamenteuze behandeling, placebo, geen behandeling
Outcomes	kritisch: zweten (NRS, VAS), kwaliteit van leven

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in bijlage 'Zoekverantwoording'.

### Literatuurbespreking

De literatuurzoektocht identificeerde geen enkele relevante systematische review, gerandomiseerde of gecontroleerde studie, of vergelijkende cohortstudie die het effect van medicamenteuze behandeling evalueerde bij patiënten in de palliatieve fase met gegeneraliseerd zweten.

## Conclusies

<b>Geen GRADE</b>	Bij gebrek aan systematische reviews en vergelijkend onderzoek kan geen uitspraak gedaan worden over het effect van medicamenteuze behandeling op overmatig zweten of kwaliteit van leven bij patiënten in de palliatieve fase met overmatig zweten.
-----------------------	--

## Overwegingen

Er is weinig evidentie voor systemische behandeling van secundaire hyperhidrosis bij patiënten in de palliatieve fase. Bij de hiernavolgende bespreking van de literatuur zullen ook studies bij patiënten met primaire hyperhidrosis worden meegenomen. De werkgroep gaat er van uit dat de daarbij onderzochte middelen ook werkzaam zullen zijn bij secundaire hyperhidrosis bij patiënten in de palliatieve fase.

## Systemische behandeling van hyperhidrosis

De volgende middelen zijn onderzocht voor de symptomatische behandeling van hyperhidrosis: anticholinerge middelen (thioridazine, oxybutynine, glycopyrronium, biperideen, propantheline, scopolamine en scopolaminebutyl), gabapentine, nabilon en thalidomide.

### Anticholinergica

#### Thioridazine

Thioridazine is het enige anticholinerge middel dat is onderzocht bij patiënten in de palliatieve fase met secundaire hyperhidrosis [Abbas 2004, Cowap 1998, Regnard1996].

In een retrospectieve studie werden 20 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker behandeld met thioridazine (meestal in een dosering van 1dd 10 mg p.o.) tegen overmatig zweten. In totaal ervoeren tien patiënten (50%) verbetering van zweten bij gebruik van thioridazine [Cowap 1998].

In een ander case serie startten tien patiënten met thioridazine 10 mg a.n. Bij vijf patiënten werd de dosering verhoogd naar 25 mg op de vierde dag. Zeven patiënten (70%) gaven een duidelijke verbetering aan van hun zweetklachten [Abbas 2004].

Bij een studie bij 17 patiënten (90%) met een vergevorderd stadium van kanker verbeterden de zweetklachten bij 15 patiënten na start van thioridazine 10-30 mg per dag. Bij twee patiënten met positief resultaat, die de therapie staakten, kwam het zweten na 24 uur terug. Na herstart van thioridazine verdwenen de klachten weer [Regnard 1996].

#### Oxybutynine

Oxybutynine is alleen onderzocht voor de behandeling van primaire hyperhidrosis.

In een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie werden 62 patiënten met primaire gegeneraliseerde hyperhidrosis behandeld met oxybutynine (startdosis 1dd 2,5 mg p.o., op geleide van het effect opgehoogd naar 1dd 5 mg op dag vijf en 1dd 7,5 mg op dag acht) of placebo. In de oxybutynine-groep ervoer 60% een verbetering, in de placebogroep was dit 27% ( $p = 0,009$ ). Daarnaast was de kwaliteit van leven significant beter bij de patiënten in de oxybutynine-groep. 13 patiënten (43%) in de oxybutynine-groep meldden een droge mond als bijwerking (N=6: acceptabel, N=5 matig, N=2 ernstig) [Schollhammer 2015].

In een retrospectieve studie (12 jaar) bij 1658 patiënten met hyperhidrosis van oksel, voetzool, palm, of gezicht werd de effectiviteit van oxybutynine geanalyseerd. Volgens het protocol werden de patiënten behandeld volgens het volgende schema: week 1 - 1dd 2,5 mg p.o.; week 2 - 2dd 2,5 mg; week 3 - 2dd 5 mg. De dosis werd op geleide van het effect en bijwerkingen verhoogd tot maximaal 15 mg per dag. 66% van de patiënten meldde een verbetering van het overmatig zweten en 70% een verbetering van kwaliteit van leven. 24,9% meldde een extreem droge mond als bijwerking [Wolosker 2020].

In een andere retrospectieve studie (N=110) werden patiënten met hyperhidrosis (90% primair; 89% lokaal) behandeld met

oxybutynine 2,5-15 mg p.o. per dag. Na 12 maanden was de respons in 50 patiënten zeer goed en in 13 deels goed (response 62%). 38 patiënten waren gestopt met de behandeling vanwege anticholinerge bijwerkingen (N=14), gebrek aan effectiviteit (N=4), beiden (N=12) en van acht patiënten is de reden van staken onbekend [Millán-Cayetano 2017].

In een studie werden 56 patiënten met primaire lokale hyperhidrosis uit verschillende centra behandeld met oxybutynine 2dd 2,5 mg p.o.. Elke week werd de dosis opgehoogd met 2,5 mg tot een resultaat of een maximale dosis van 15 mg per dag werd bereikt. De meest gebruikte dosis was 10 mg per dag. 48 patiënten (86%) vertoonden een verbetering, zeven patiënten geen verandering en bij één patiënt trad een verslechtering op. Ongeveer 10% meldde bijwerkingen gerelateerd aan de anticholinerge werking [Toldeo-Pastrana 2017].

33 patiënten met hyperhidrosis werden behandeld met 1,25 mg oxybutynine p.o. per dag. Elke vier dagen werd de dosis opgehoogd met 1,25 mg tot maximaal 3dd 2,5 mg p.o. Na twee maanden werd geëvalueerd. Bij 24 patiënten (72%) was het effectief, bij drie patiënten matig effectief (9%) en drie patiënten stakten de behandeling vanwege bijwerkingen. Effectiviteit werd na 10-21 (gemiddeld 15,4) dagen gemeld. Bijwerkingen, zoals droge mond, werden door 24 patiënten gemeld, maar acceptabel gevonden [Maillard 2011].

In een studie werden 14 patiënten met gegeneraliseerde hyperhidrosis behandeld met 3dd 2,5 mg p.o. oxybutynine. Drie patiënten gebruikten uiteindelijk een dosering van 3dd 5 mg. Bij 11 patiënten (79%) werd een positief resultaat binnen 24 uur na start gemeld. Acht patiënten gaven aan geen of nauwelijks bijwerkingen te ervaren. Drie patiënten stakten de behandeling na het optreden van bijwerkingen. De follow up van de studie was vier weken [Tupker 2006].

Een studie bij negen patiënten startte met oxybutynine 2dd 2,5 mg, op geleide van het effect verhoogd naar maximaal 10 mg per dag. Alle patiënten ervoeren een verbetering. Een-derde had last van acceptabele anticholinerge bijwerkingen [Try 2009].

### **Glycopyrronium**

In een prospectieve studie werden 58 patiënten met gelokaliseerde hyperhidrosis (91% primair), die eerder niet hadden gereageerd op oxybutynine, behandeld met glycopyrronium 2-6 mg p.o. per dag. Na drie maanden gebruikten 41 patiënten (71%) nog steeds glycopyrronium met een uitstekende respons bij 31 patiënten en een partiele response bij tien patiënten. Na 12 maanden gebruikten 31 patiënten (53%) nog steeds glycopyrronium met een uitstekende respons bij 23 patiënten en een partiele respons bij acht patiënten. Redenen voor staken waren ontbreken van effect of bijwerkingen [Del Boz 2020].

In een andere retrospectieve studie werden 24 patiënten met primaire hyperhidrosis (negen gegeneraliseerd, 14 lokaal), die eerder niet succesvol waren behandeld met oxybutynine behandeld met glycopyrronium 2dd 2 mg p.o. Afhankelijk van de effectiviteit werd de dosering verhoogd tot 3dd 2 mg (N=10), 2dd 4 mg (N=1) of een wisselende dosering per dag (N=5) en acht patiënten bleven op de oorspronkelijk dosis van 2dd 2 mg. Bij 15/19 patiënten (79%) die konden worden geëvalueerd werd een verbetering van het overmatig zweten gemeld. 15 patiënten uit deze studie meldden bijwerkingen zoals droge mond. Voor een-derde van de patiënten was dit een reden om glycopyrronium te staken [Bajaj 2007].

In een retrospectieve studie werden 45 patiënten met primaire hyperhidrosis behandeld met glycopyrronium. De dosering was 1-2dd 1-2 mg p.o. Bij 30 patiënten had het goed tot gemiddeld effect (response 67%), bij zes had het geen effect en negen patiënten stakten de therapie vanwege bijwerkingen [Walling 2011].

### **Biperideen**

Van biperideen (dosering 2-6 mg/dag) is effect gemeld op overmatig zweten als bijwerking van clozapine [Richardson 2001] en van methadon [Calfisch 2003].

### **Propantheline**

Een case report van twee patiënten met ernstige zweetklachten na een dwarslaesie, behandeld met propantheline 3dd 15 mg [Canaday 1999]. Beide patiënten meldden vermindering van de klachten.

### **Scopolamine**

Mercadante [1998] meldde een effect van een scopolaminepleister bij een patiënte met mammacarcinoom met zweten als bijwerking van opioïden en bij een andere patiënt effect van scopolaminebutyl s.c. op zweten als bijwerking van morfine.

### **Gabapentine**

In een kleine studie werden negen patiënten met een vergevorderd stadium van kanker met ernstig idiopathisch zweten (zonder behandeling met anti-hormonale therapie) behandeld met gabapentine 3dd 100 mg p.o.. De dosering werd, op geleide van het effect, dagelijks verhoogd. De uiteindelijke dosering lag tussen de 600 mg en 1800 mg. Alle patiënten meldden verbetering van het overmatig zweten. Vijf patiënten meldden als bijwerking sufheid, vier patiënten meldden geen bijwerking [Porzio 2006].

## Nabilon

Vier patiënten met kanker en last van nachtzweten werden behandeld met nabilon, een CB1 en CB2 (cannabinoïdreceptoren-)agonist (dosis 1-2dd 1 mg p.o.). Eerdere behandelingen met NSAID's en/of prednison hadden geen resultaat gehad. Alle patiënten meldden 48 uur na start verbetering van nachtelijke zweten. Geen van de patiënten ervoer significante bijwerkingen [Maida 2008]. Nabilon is in Nederland niet verkrijgbaar. In Nederland is het cannabinoïd dronabinol, een partiele agonist van CB1 en CB2, wel beschikbaar. Er zijn geen onderzoeken beschreven over de effectiviteit van dronabinol bij overmatig zweten.

## Thalidomide

Eén patiënt met nachtzweten werd gedurende 14 dagen behandeld met thalidomide 200 mg p.o. a.n.. Na drie dagen trad er verbetering op. Na staken van thalidomide verergerde het zweten. Na herstart van thalidomide 100 mg a.n. verdween het nachtelijk zweten [Deaner 1998].

Een vervolgonderzoek bij zeven patiënten met terminale kanker en hyperhidrosis gaf bij zes patiënten (een gedeeltelijke) verbetering van de klachten. De patiënten startten met thalidomide 100 mg a.n. p.o. gedurende tien dagen. Na tien dagen werd de therapie gestaakt. Indien het overmatig zweten terugkwam, werd opnieuw gestart met thalidomide 100 mg a.n.. Bij vier patiënten trad er een grote verbetering op van nachtelijk zweten. Bij één patiënt trad een gedeeltelijke verbetering op. Eén patiënt staakte met de behandeling vanwege bijwerkingen (misselijkheid) en één patiënt was overleden voor het einde van de eerste tien dagen behandeling [Deaner 2000].

Een patiënt met gemetastaseerd adenocarcinoom, die werd behandeld met thalidomide 100 mg a.n. voor anorexie, misselijkheid en gewichtsverlies, gaf aan dat het nachtelijk zweten was verbeterd. Ook bij continueren van de behandeling thalidomide bleef het nachtelijk zweten weg [Calder 2000].

## Conclusie

Voor de symptomatische behandeling van hyperhidrosis zijn anticholinerge middelen het best onderzocht en bewezen effectief. Anticholinerge middelen worden ook genoemd voor de behandeling van secundaire hyperhidrosis in de reviews van Zhukovsky [2002] en Mold [2012] en in de richtlijnen van de BMJ Best Practice [Baumgartner 2020] en de Scottish Palliative Care Guidelines [NHS Scotland 2019].

Thioridazine is het enige anticholinerge middel dat onderzocht is bij secundaire hyperhidrosis bij patiënten in de palliatieve fase [Abbas 2004, Cowap 1998, Regnard 1996]. Het is echter niet meer verkrijgbaar. Oxybutynine is het best onderzochte anticholinerge middel bij primaire hyperhidrosis (zowel gegeneraliseerd als lokaal) en bewezen effectief [Maillard 2011, Millán-Cayetano 2017, Schollhammer 2015, Toldeo-Pastrana 2017, Tupker 2006, Wolosker 2020]. In de NHG-behandelrichtlijn '[Hyperhidrose](#)' wordt oxybutynine als eerste keuze genoemd [De Jongh 2017]. Omdat het aannemelijk is dat oxybutynine ook werkzaam is bij secundaire hyperhidrosis, is de werkgroep van mening dat oxybutynine het middel van eerste keuze is bij de behandeling van gegeneraliseerde hyperhidrosis bij patiënten in de palliatieve fase. De startdosis is 1-2dd 2,5 mg p.o. en kan op geleide van het effect worden opgehoogd tot een dosering van maximaal 4dd 5 mg.

Op basis van de studies van Bajaj [2017] en Del Boz [2020] kan glycopyrrhonium worden overwogen bij patiënten met hyperhidrosis die niet reageren op behandeling met oxybutynine. De startdosering is 2dd 1 mg p.o., op geleide van effect en bijwerkingen op te hogen tot maximaal 3dd 2 mg.

Er zijn enige data over de effectiviteit van gabapentine [Porzio 2006] en thalidomide [Calder 2000, Deaner 1998 en 2000] bij secundaire hyperhidrosis.

De werkgroep raadt het gebruik van andere middelen dan oxybutynine en glycopyrrhonium niet aan, gelet op de zeer beperkte data en de mogelijke bijwerkingen.

## Behandeling van lokale hyperhidrosis

Hoewel het eigenlijk buiten het kader van deze richtlijn valt, toch nog kort aandacht voor behandeling van lokaal zweten met aluminiumzouten (aluminiumchloride en aluminiumhydroxychloride). Deze zijn als lotion en crème beschikbaar voor lokale toepassing. Aluminiumzouten zijn de eerste keus middelen voor behandeling van lokale hyperhidrosis [De Jongh 2017, Walling 2011]. Ze worden 's avonds aangebracht op de droge huid en 's morgens afgewassen. Als na 2-5 dagen het overmatig zweten is gestopt, worden ze zo nodig enkele malen per week aangebracht.

Bij onvoldoende effect kan behandeling met oxybutynine worden overwogen.

## Stappenplan

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

### Uitgangsvraag

Welke stappen worden achtereenvolgens genomen bij de diagnostiek en behandeling van overmatig zweten bij patiënten in de palliatieve fase?

### Inleiding

In de richtlijn wordt hoofdzakelijk ingegaan op gegeneraliseerd zweten op basis van een levensbedreigende ziekte (secundaire hyperhidrosis).

Oorzaken zijn:

- Paraneoplastisch (maligne tumoren, endocriene tumoren, andere hematologische en solide tumoren);
- Co-morbiditeit (o.a. hiv, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie, hartfalen, hartritmestoornissen, ziekte van Parkinson);
- Opvliegers als gevolg van behandeling (castratie, antihormonale therapie);
- Bijwerkingen van (andere) medicatie, o.a. opioïden, antidepressiva, betablockers, cholinesteraseremmers;
- Andere oorzaken: koorts, infecties, warmte, inspanning, emoties, pijn, als 'normaal' overgangsverschijnsel bij de vrouw, lage bloeddruk/shock, hypoxie, hypoglykemie, acuut coronair syndroom, gebruik van alcohol of drugs, of onttrekking daarvan.

### Aanbevelingen

#### Stap 1: anamnese en lichamelijk onderzoek

- Neem een anamnese af en verricht een lichamelijk onderzoek.

#### Stap 2: aanvullend onderzoek

- Verricht bij aanhoudende klachten aanvullende diagnostiek, als gedacht wordt aan een behandelbare oorzaak: bloed- en urine-onderzoek, microbiologisch/serologisch onderzoek, beeldvormend onderzoek.

#### Stap 3: integrale zorg

- Geef patiënt voorlichting over het overmatig zweten en de mogelijke gevolgen, de mogelijke oorzaken ervan, wat de patiënt er zelf aan kan doen, goede huidverzorging en het belang van innamen van voldoende vocht.
- Overweeg ondersteuning door dermatoloog of (bij moeilijk behandelbare overgangsklachten) gynaecoloog

#### Stap 4: behandeling van de oorzaak

- Overweeg behandeling van de oorzaak:
  - systemische therapie bij maligniteiten;
  - behandeling met octreotide/lanreotide bij carcinoïdsyndroom;
  - behandeling van comorbiditeit (hiv, diabetes mellitus, hyperthyreoïdie, hartfalen, hartritmestoornissen);
  - behandeling van opvliegers met impact op kwaliteit van leven:
    - bij vrouwen met een gemetastaseerd mamma carcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met clonidine 2dd 0,050-0,075 mg p.o., gabapentine 3dd 300 mg p.o., medroxyprogesteron 1dd 10-20 mg p.o., megestrol 1dd 80 mg p.o., oxybutynine 1dd 5 mg p.o. of venlafaxine 1dd 37,5-75 mg
      - Er kan geen duidelijke voorkeur worden uitgesproken.
      - Indien geen effect of hinderlijke bijwerkingen van medicamenteuze behandeling, overweeg dan acupunctuur of blokkade van het ganglion stellatum.
    - bij mannen met een gemetastaseerd prostaata carcinoom, behandeld met palliatieve anti-hormonale therapie:
      - Overweeg behandeling met medroxyprogesteron 1dd 20 mg p.o. of cyproteron 1dd 100 mg

- staken of dosisvermindering van medicatie;
- herstarten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen;
- behandeling van koorts en/of infecties;
- behandeling van pijn, angst, lage bloeddruk, hypoxie, hypoglycemie, coronairsyndroom, onttrekkingsyndroom van alcohol of drugs.

#### **Stap 5: niet-medicamenteuze interventies**

- Overweeg de volgende gedragsadviezen voor de patiënt:
  - Controleer en verzorg de huid dagelijks. Probeer minimaal eenmaal daags te wassen met pH-neutrale zeep. Gebruik lauwwarm water.
  - Gebruik bij onaangename geur zo nodig eau de toilette of parfum, maar vermijd daarbij alcoholhoudende producten. Breng deze producten aan op de kleding in plaats van op de huid.
  - Zorg voor een stabiele, koele omgevingstemperatuur. Gebruik evt. een ventilator.
  - Gebruik katoenen kleding en beddengoed en verschoon deze regelmatig. Doe eventueel een molton onder het laken of een handdoek over het kussen.
  - Gebruik speciaal sportondergoed en/of thermo-regulator ondergoed dat zweet afvoert en geur absorbeert.
  - Voorkom smetten of intertrigo van huidplooien door:
    - de huid deppend te drogen;
    - het gebruiken van scheurlinnen in de huidplooien (non-woven gaas of Engels pluksel);
    - het gebruik van lokale middelen: dun aanbrengen van alcoholvrije barrièrespray- of crème. Gebruik geen poeders of pasta's. Föhn de huid niet droog met warme lucht.
  - Overweeg de volgende adviezen ten aanzien van vocht en voeding:
    - Zorg voor voldoende vochtopname. Voeg zo nodig extra zout toe in de vorm van bouillon, sportdrink, soep, zoutjes of rookvlees. Geef eventueel extra vocht subcutaan of intraveneus.
    - Vermijd voedsel als dat aanleiding geeft tot (toename van) het zweten.

#### **Stap 6: medicamenteuze behandeling**

- Overweeg behandeling met oxybutynine: startdosering 1-2dd 2,5 mg p.o.. Verhoog tot max. 4dd 5 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.
- Overweeg bij onvoldoende effect van oxybutynine behandeling met glycopyrronium: startdosering 2dd 1 mg p.o.. Verhoog tot max. 3dd 2 mg op geleide van effectiviteit en bijwerkingen.

## Referenties

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV

Abbas SQ (2004)

Abbas SQ. Use of thioridazine in palliative care patients with troublesome sweating. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Mar;27(3):194-5.

Ahimahalle TZ (2012)

Ahimahalle TZ, Ahmadi AS, ASrabi M, Rahmani L. Clinical comparison of the effect of gabapentin and megestrol acetate on hot flashes in patients with breast cancer. *Int J Hemat Oncol Stem Cell Res* 2012;6:7-10.

Bajaj V (2007)

Bajaj V, Langtry JAA. Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2007;157:118-21.

Barton DL (1998)

Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, Sloan JA, Veeder MH, Egner JR, Fidler P, Stella PJ, Swan DK, Vaught NL, Novotny P. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 1998 Feb;16(2):495-500.

Baumgartner FJ (2020)

Baumgartner FJ. *BMJ Best Practice: Hyperhidrosis.* 2020. Beschikbaar op: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/856>. [Bezocht op 30 mei 2021].

Bertelli G (2002)

Bertelli G, Venturini M, Del Mastro L, Bergaglio M, Sismondi P, Biglia N, Venturini S, Porcile G, Pronzato P, Costantini M, Rosso R. Intramuscular depot medroxyprogesterone versus oral megestrol for the control of postmenopausal hot flashes in breast cancer patients: a randomized study. *Ann Oncol.* 2002 Jun;13(6):883-8.

Biglia N (2009)

Biglia N, Sgandurra P, Peano E, Marengo D, Moggio G, Bounous V, Tomasi Cont N, Ponzone R, Sismondi P. Non-hormonal treatment of hot flushes in breast cancer survivors: gabapentin vs. vitamin E. *Climacteric.* 2009 Aug;12(4):310-8.

Boekhout AH (2011)

Boekhout AH, Vincent AD, Dalesio OB, van den Bosch J, Foekema-Töns JH, Adriaansz S, Sprangers S, Nuijen B, Beijnen JH, Schellens JH. Management of hot flashes in patients who have breast cancer with venlafaxine and clonidine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol.* 2011 Oct 10;29(29):3862-8.

Bordeleau L (2010)

Bordeleau L, Pritchard KI, Loprinzi CL, Ennis M, Jugovic O, Warr D, Haq R, Goodwin PJ. Multicenter, randomized, cross-over clinical trial of venlafaxine versus gabapentin for the management of hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2010 Dec 10;28(35):5147-52.

Buijs C (2009)

Buijs C, Mom CH, Willemse PH, Marika Boezen H, Maurer JM, Wymenga AN, de Jong RS, Nieboer P, de Vries EG, Mourits MJ. Venlafaxine versus clonidine for the treatment of hot flashes in breast cancer patients: a double-blind, randomized cross-over study. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 Jun;115(3):573-80.

Calder K (2000)

Calder K, Bruera E. Thalidomide for night sweats in patients with advanced cancer. *Palliat Med.* 2000 Jan;14(1):77-8.

Calfisch C (2003)

Calfisch C, Figner B, Eich D. Biperiden for excessive sweating form methadone. *Am J Psych* 2003;160(2):386.

Canaday BR (1995)

Canaday BR, Stanford RH. Propantheline bromide in the management of hyperhidrosis associated with spinal cord injury. *Ann Pharmacoth* 1995;29:489-92.

Carpenter JS (2007)

Carpenter JS, Storniolo AM, Johns S, Monahan PO, Azzouz F, Elam JL, Johnson CS, Shelton RC. Randomized, double-blind,



placebo-controlled crossover trials of venlafaxine for hot flashes after breast cancer. *Oncologist*. 2007 Jan;12(1):124-35.

Cowap J (1998)

Cowap J, Hardy J. Thioridazine in the management of cancer-related sweating. *J Pain Symptom Manage*. 1998 May;15(5):266.

De Jongh E (2017)

De Jongh E, Verduijn MM. NHG-behandelrichtlijn hyperhidrose. 2017. Beschikbaar op:

<https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/hyperhidrose#volledige-tekst>. [Bezocht op 30 mei 2021].

Deaner PB (1998)

Deaner PB. Thalidomide for distressing night sweats in advanced malignant disease. *Palliat Med* 1998;12:208-9.

Deaner PB (2000)

Deaner PB. The use of thalidomide in the management of severe sweating in patients with advanced malignancy: trial report. *Palliat Med*. 2000;14(5):429-31.

Del Boz J (2020)

Del Boz J, García-Souto F, Rivas-Ruiz F, Polo-Padillo J. Survival study of treatment adherence by patients given oral glycopyrrolate for hyperhidrosis following treatment failure with oral oxybutynin. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14210.

Deng G (2007)

Deng G, Vickers A, Yeung S, D'Andrea GM, Xiao H, Heerdt AS, Sugarman S, Troso-Sandoval T, Seidman AD, Hudis CA, Cassileth B. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2007 Dec 10;25(35):5584-90.

Fortuin D (2017)

Fortuin D. Zweten. In: van Wanrooij B.S., In 't Veld C.J., van Venrooij M.H., van Heest F.B. Palliatieve zorg in de huisartspraktijk. Nederlands Huisarts Genootschap: 2017.

Frisk J (2008)

Frisk J, Carlhäll S, Källström AC, Lindh-Astrand L, Malmström A, Hammar M. Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flashes in women with breast cancer: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Climacteric*. 2008 Apr;11(2):166-74.

Gerber GS (2000)

Gerber GS, Zagaja GP, Ray PS, Rukstalis DB. Transdermal estrogen in the treatment of hot flashes in men with prostate cancer. *Urology*. 2000 Jan;55(1):97-101.

Goldberg (1994)

Goldberg R.M., et al., Transdermal clonidine for ameliorating tamoxifen-induced hot flashes. *Journal of Clinical Oncology*, 1994;12(1):155-8.

Goodwin JW (2008)

Goodwin JW, Green SJ, Moinpour CM, Bearden JD 3rd, Giguere JK, Jiang CS, Lippman SM, Martino S, Albain KS. Phase III randomized placebo-controlled trial of two doses of megestrol acetate as treatment for menopausal symptoms in women with breast cancer: Southwest Oncology Group Study 9626. *J Clin Oncol*. 2008 Apr 1;26(10):1650-6.

Guirguis M (2015)

Guirguis M, Abdelmalak J, Jusino E, Hansen MR, Girgis GE. Stellate Ganglion Block for the Treatment of Hot Flashes in Patients with Breast Cancer: A Literature Review. *Ochsner J*. 2015;15(2):162-9.

Guttuso T Jr (2013)

Guttuso T Jr. Stellate ganglion block for treating hot flashes: a viable treatment option or sham procedure? *Maturitas*. 2013 Nov;76(3):221-4.

Hami F (1994)

Hami F, Trotman I. The treatment of sweating. *Eur J Palliat Care* 1994;6:184-187.

Hervik (2009)

Hervik, J. and O. Mjaland, Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Research & Treatment*. 2009;116(2):311-6.

Hofland J (2019)

Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, de Herder WW. Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Mar;26(3):R145-R156.

IKNL (2008)

IKNL. Richtlijn 'Koorts', versie 2.0. 2008. Beschikbaar op: <https://www.pallialine.nl/koorts> [Bezocht op 18 mei 2021].

IKNL (2011)

IKNL. Handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond'. 2011. Beschikbaar op: [https://www.pallialine.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=34562&richtlijn\\_id=824](https://www.pallialine.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=34562&richtlijn_id=824) [Bezocht op 3 mei 2021].

IKNL/Palliactief (2017)

IKNL/Palliactief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/publicaties/kwaliteitskader-palliatieve-zorg-nederland-public> [Bezocht op 3 mei 2021].

Irani (2010)

Irani, J., et al., Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flashes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial. *Lancet Oncology*. 2010;11(2):147-54.

Kenemans P (2009)

Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, Vassilopoulou-Sellin R, Yip CH, Egberts J, Mol- Arts M, Mulder R, van Os S, Beckmann MW; LIBERATE Study Group. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2009 Feb;10(2):135-46.

Kimmick (2006)

Kimmick, G.G., et al., Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. *Breast Journal*. 2006;12(2):114-22.

Kroiss R (2005)

Kroiss R, Fentiman IS, Helmond FA, Rymer J, Foidart JM, Bundred N, Mol-Arts M, Kubista E. The effect of tibolone in postmenopausal women receiving tamoxifen after surgery for breast cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BJOG*. 2005 Feb;112(2):228-33.

Leon-Ferre RA (2019)

Leon-Ferre RA, Novotny PJ, Wolfe EG, Faubion SS, Ruddy KJ, Flora D, Dakhil CSR, Rowland KM, Graham ML, Le-Lindqwister N, Smith TJ, Loprinzi CL. Oxybutynin vs Placebo for Hot Flashes in Women With or Without Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (ACCRU SC-1603). *JNCI Cancer Spectr*. 2019 Oct 21;4(1):pkz088.

Lesi (2016)

Lesi, G., et al., Acupuncture As an Integrative Approach for the Treatment of Hot Flashes in Women With Breast Cancer: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial (AcCliMaT). *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(15):1795-802.

Li T (2019)

Li T, Yang J, Lv Y, Yin F, Xu L, Liu H, Zheng Q, Li L. Quantitative comparison of drug efficacy in treating hot flashes in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Feb;173(3):511-520.

Liljegren (2012)

Liljegren, A., et al., Reducing vasomotor symptoms with acupuncture in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research & Treatment*. 2012;135(3):791-8.

Loibl S (2007)

Loibl S, Schwedler K, von Minckwitz G, Strohmeier R, Mehta KM, Kaufmann M. Venlafaxine is superior to clonidine as treatment of hot flashes in breast cancer patients--a double-blind, randomized study. *Ann Oncol*. 2007 Apr;18(4):689-93.

Loprinzi CL (1994-1)

Loprinzi CL, Michalak JC, Quella SK, O'Fallon JR, Hatfield AK, Nelimark RA, Dose AM, Fischer T, Johnson C, Klatt NE, et al. Megestrol acetate for the prevention of hot flashes. *N Engl J Med*. 1994-1 Aug 11;331(6):347-52.

Loprinzi CL (1994-2)

Loprinzi CL, Goldberg RM, O'Fallon JR, Quella SK, Miser AW, Mynderse LA, Brown LD, Tschetter LK, Wilwerding MB, Dose M, et al. Transdermal clonidine for ameliorating post-orchietomy hot flashes. *J Urol*. 1994-2 Mar;151(3):634-6.

Loprinzi CL (2000)

Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, LaVasseur BI, Barton DL, Novotny PJ, Dakhil SR, Rodger K, Rummans TA, Christensen BJ. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2059-63.

Loprinzi CL (2002)

Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard JA, Halyard MY, Pruthi S, Novotny PJ, Rummans TA. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol*. 2002 Mar 15;20(6):1578-83.

Loprinzi CL (2009)

Loprinzi CL, et al. A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of gabapentin in the management of hot flashes in men (N00CB). *Annals of Oncology*. 2009;20(3):542-549.

Maida V (2008)

Maida V. Nabilone for the treatment of paraneoplastic night sweats: a report of four cases. *J Palliat Med*. 2008 Jul;11(6):929-34.

Maillard H (2011)

Maillard H, Fenot M, Bara C, C el erier P. Therapeutic value of moderate-dose oxybutynin in extensive hyperhidrosis. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138(10):652-6.

Mao JJ (2015)

Mao JJ, Bowman MA, Xie SX, Bruner D, DeMichele A, Farrar JT. Electroacupuncture Versus Gabapentin for Hot Flashes Among Breast Cancer Survivors: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2015 Nov 1;33(31):3615-20.

Mercadante S (1998)

Mercadante S. Hyoscine in opioid-induced sweating. *Journal of Pain and Symptom Management* 1998;15(4):214-215.

Millán-Cayetano JF (2017)

Millán-Cayetano JF, Boz J del, Rivas-Ruiz F, Bl azquez-Sánchez N, Ibáñez CH, Troya-Martín de M. Oral oxybutynin for the treatment of hyperhidrosis: outcomes after one-year follow-up. *Australas J Dermatol* 2017;58(2):e31-e35.

Mold JW (2012)

Mold JW, Holtzclaw BJ, McCarthy L. Night sweats: a systematic review of the literature. *J Am Board Fam Med*. 2012 Nov-Dec; 25(6): 878-93.

Nawrocki S (2019)

Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Etiology and clinical work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Sep;81(3):657-666.

Nedstrand E (2005)

Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climacteric*. 2005 Sep;8(3):243-50.

NHS Scotland (2019)

NHS Scotland. Scottish Palliative Care Guidelines: Sweating. 2019. Beschikbaar op: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/sweating.aspx>. [Bezocht op 30 mei 2021].

Othman AH (2014)

Othman AH, Zaky AH. Management of hot flushes in breast cancer survivors: comparison between stellate ganglion block and pregabalin. *Pain Med*. 2014 Mar;15(3):410-7.

Pandya KJ (2000)

Pandya, K.J., et al., Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study. *Annals of Internal Medicine*. 2000;132(10):788-93.

Pandya KJ (2005)

Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, Zhao H, Hickok JT, Pajon E, Sweeney TJ, Banerjee TK, Flynn PJ. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Sep 3-9;366(9488):818-24.

Perera E (2013)

Perera E, Sinclair R. Hyperhidrosis and bromhidrosis, a guide to assessment and management. *Australian Fam Physician* 2013; 42: 266-269.

Pharos (2017)

Pharos. Lessen uit gesprekken over leven en dood. 2017. Beschikbaar op: <https://www.pharos.nl/kennisbank/lessen-uit-gesprekken-over-leven-en-dood/> [Bezocht op 3 mei 2021].

Porzio G (2006)

Porzio G, Aielli F, Verna L, Porto C, Aloisi P, Cannita K, Ricevuto, E, Marchetti P, Ficorelle C. Gabapentin in the treatment of severe sweating experienced by advanced cancer patients. *Supp Care Cancer* 2006;14:389-91.

Quigley CS (1997)

Quigley CS, Baines M. Descriptive epidemiology of sweating in a hospice population. *J Palliat Care*. 1997; 13(1): 22-6.

Rahimzadeh P (2018)

Rahimzadeh P, Imani F, Nafissi N, Ebrahimi B, Faiz SHR. Comparison of the effects of stellate ganglion block and paroxetine on hot flashes and sleep disturbance in breast cancer survivors. *Cancer Manag Res*. 2018 Oct 26;10:4831-4837.

Ram R (2007)

Ram R, Lowe NJ, Yamauchi PS. Current and emerging therapeutic modalities for hyperhidrosis, part 1: conservative and noninvasive treatments. *Cutis*. 2007 Mar;79(3):211-7.

Ramaswami R (2015)

Ramaswami R, Villarreal MD, Pitta DM, Carpenter JS, Stebbing J, Kalesan B. Venlafaxine in management of hot flashes in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Jul;152(2):231-7.

Regnard C (1996)

Regnard C. Use of low-dose thioridazine to control sweating in advanced cancer. *Palliat Med* 1996;10: 78 –9.

Richardson C (2001)

Richardson C, Kelly DL, Conley RR. Biperiden for excessive sweating. *Am J Psych* 2001;158(8):1329-30.

Russell N (2018)

Russell, N., et al., Short-term effects of transdermal estradiol in men undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized placebo-controlled trial. *European Journal of Endocrinology*. 2018;178(5):565-576.

Schollhammer M (2015)

Schollhammer M, Brenaut E, Menard-Andivot N, Pillette-Delarie M, Zagnoli A, Chassain-Le Lay M, Sassolas B, Jouan N, Le Ru Y, Abasq-Thomas C, Greco M, Penven K, Roguedas-Contios AM, Dupré-Goetghebeur D, Gouedard C, Misery L, Le Gal G. Oxybutynin as a treatment for generalized hyperhidrosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015 Nov;173(5):1163-8.

Solish N (2008)

Solish N, Wang R, Murray CA. Evaluating the patient presenting with hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*. 2008 May;18(2):133-140.

Stearns V (2005)

Stearns V, Slack R, Greep N, Henry-Tilman R, Osborne M, Bunnell C, Ullmer L, Gallagher A, Cullen J, Gehan E, Hayes DF, Isaacs C. Paroxetine is an effective treatment for hot flashes: results from a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 1;23(28):6919-30.

Su CW (2007)

Su CW, Gaskie S, Hitchcock K, Johnson L. Clinical inquiries. What's the best diagnostic evaluation of night sweats? *J Fam Pract*. 2007 Jun;56(6):493-5.

Toldeo-Pastrana T (2017)

Toldeo-Pastrana T, Márquez-Enríquez J, Millán-Cayetano JF. Estudio multicéntrico sobre el uso de oxibutinina oral en hiperhidrosis local y multifocal (Oral oxybutynin for local and multifocal hyperhidrosis: a multicenter study). *Acts Dermosifiliogr* 2017;108:597-9.

Try C (2012)

Try C, Messikh R, Elkhyat A, Aubin F, Humbert RP. Use of oral oxybutynin at 7.5 mg per day in primary hyperhidrosis. *Rev Med Liege* 2012;67(10):520-6.

Tupker RA (2006)

Tupker RA, Harmsze AM, Deneer VHM. Oxybutynin therapy for generalized hyperhidrosis. *Arch Dermatol* 2006;142:1065-6.

Viera AJ (2003)

Viera AJ, Bond MM, Yates SW. Diagnosing night sweats. *Am Fam Physician*. 2003 Mar 1;67(5):1019-24.

Vitolins MZ (2013)

Vitolins, M.Z., et al., Randomized trial to assess the impact of venlafaxine and soy protein on hot flashes and quality of life in men with prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(32):4092-8.

Walega DR (2014)

Walega DR, Rubin LH, Banuvar S, Shulman LP, Maki PM. Effects of stellate ganglion block on vasomotor symptoms: findings from a randomized controlled clinical trial in postmenopausal women. *Menopause*. 2014 Aug;21(8):807-14.

Walker EM (2010)

Walker EM, Rodriguez AI, Kohn B, Ball RM, Pegg J, Pocock JR, Nunez R, Peterson E, Jakary S, Levine RA. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 1;28(4):634-40.

Walling HW (2011)

Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Oct 1;12(5):285-95.

Walling HW (2012)

Walling HW. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):387-92.

Wolosker N (2020)

Wolosker N, Kauffman P, Campos, JRM de, Faustino CB, Silva, MFA da, Teivelis MP, Puech-Leão P. Long-term results of the treatment of primary hyperhidrosis with oxybutynin: follow up 1,658 cases. *Int J Dermatol* 2020;59:709-15.

Wu MF (2009)

Wu MF, Hilsenbeck SG, Tham YL, Kramer R, Elledge RM, Chang JC, Friedman LC. The efficacy of sertraline for controlling hot flashes in women with or at high risk of developing breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Nov;118(2):369-75.

Yuanqing P (2020)

Yuanqing P, Yong T, Haiqian L, Gen C, Shen X, Dong J, Qi C, Miaomiao Q. Acupuncture for Hormone Therapy-Related Side Effects in Breast Cancer Patients: A GRADE-Assessed Systematic Review and Updated Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther*. 2020 Jan-Dec;19:1534735420940394.

Zhukovsky DS (2002)

Zhukovsky DS. Fever and sweats in the patient with advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002 Jun; 16(3): 579-88.

## Bijlagen

Vastgesteld: 15-02-2022 Regiehouder: NIV



## Geldigheid



Deze richtlijn is goedgekeurd op 15 februari 2022. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd. Bij voorkeur beoordelen zij jaarlijks of de (modules van de) richtlijn nog actueel zijn. De regiehoudende vereniging is de eerstverantwoordelijke om bij te houden of een richtlijn geüpdatet moet worden. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheids termijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

## Juridische betekenis van richtlijnen/richtlijnmodules

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.



## Algemene gegevens



### Initiatief

Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)  
Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)

### Regiehoudende vereniging

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

### Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)

Nederlands Huisarts Genootschap (NHG)\*

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Patiëntenfederatie Nederland\*

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

\*Deze organisaties autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

### Financiering

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron

(Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

## Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg.

IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL-producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

IKNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence based richtlijnen voor de palliatieve zorg tot een van haar primaire taken. IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.



## Samenstelling werkgroep



Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines. Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage 'Methode') is vertegenwoordigd door middel van afvaardiging van een beleidsmedewerker van de Patiëntenfederatie Nederland.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

## Werkgroepleden

Dhr. dr. A. de Graeff, voorzitter, internist-oncoloog NIV

Mevr. drs. T.M. van Dun, kartrekker/vicevoorzitter, huisarts, NHG

Mevr. A. Horikx, apotheker, KNMP

Dhr. M.T.W. Gaastra, dermatoloog, NVDV

Mevr. M. de Jong, verpleegkundig specialist, V&VN Palliatieve zorg (werkgroep lid tot 25 januari 2021)

Mevr. N. Schrijver, verpleegkundige, V&VN Complementaire zorg

## Klankbordleden

Mevr. M. Blezer, verpleegkundig specialist, Palliatief

Mevr. A. Mooij, adviseur patiëntenbelang, Patiëntenfederatie Nederland

Mevr. P. Vlasman, adviseur patiëntenbelang, Patiëntenfederatie Nederland

## Ondersteuning

Mevr. dr. C.A. van den Berg-Verberkt, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL

Mevr. drs. I.D. van Trigt, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL

Dhr. dr. J. Vlayen, literatuuronderzoeker, ME-TA

Mevr. L.K. Liu, secretaresse, IKNL



## Belangenverklaringen



Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Federatie Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via [richtlijnen@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl).



## Methode



Methode



## Zoekverantwoording



Zoekverantwoording



## Kennislacunes



Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

1. Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
2. Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
  - o Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
  - o De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
  - o De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
  - o Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
  - o Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstremeling).

De geformuleerde kennislacunes zullen door stichting PALZON worden beoordeeld op basis van onder andere:

- al lopend onderzoek op het gebied;
- hoe goed de lacune te onderzoeken is.

Deze informatie is op te vragen bij IKNL ([richtlijnen@iknl.nl](mailto:richtlijnen@iknl.nl)).

## Kennislacunes in de richtlijn 'Overmatig zweten in de palliatieve fase'



De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennislacunes verzameld voor de richtlijn ‘Overmatig zweten in de palliatieve fase’.

- Het effect van medicamenteuze behandeling op secundaire hyperhidrosis bij patiënten in de palliatieve fase.

## Referentie

IQ healthcare. Tool kennislacunes in richtlijnen. Beschikbaar

op: <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/kennislacunes-in-richtlijnen>. [Bezocht op 20 april 2021].



## Communicatie- en implementatieplan



[Communicatie- en implementatieplan](#)



## Afkortingen



5-HIAA: 5-hydroxyindol-azijnzuur

a.n.: ante noctem (voor de nacht)

CRP: C-reactief proteïne

CT-scan: computed tomography scan

CVA: Cerebro Vasculair Accident

dd: per dag

hiv: Humaan Immunodeficiëntie Virus

i.m.: intramusculair

LHRH: Luteïniserend Hormoon Releasing Hormoon

MRI: Magnetic Resonance Imaging

NRS: Numeric Rating Scale

NSAID: Non Steroïdal Anti Inflammatory Drug (niet-steroïde ontstekingsremmers)

p.o.: per os (oraal)

s.c.: subcutaan

SNRI: Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitor (selectieve serotonine-en-noradrenaline-heropnameremmer)

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (selectieve serotonine-heropnameremmer)

tbc: tuberculose

TSH: thyreoïdstimulerend hormoon

VAS: Visual Analogue Scale (visueel analoge schaal)