



MEER AANDACHT VOOR PREVENTIE PSYCHISCHE PROBLEMEN VAN VROUWEN

Geïntegreerde behandeling bij complexe overgangsklachten

Ziekenhuispsychiater prof. dr. Birit Broekman (OLVG) behandelt onder meer vrouwen met complexe overgangsklachten bij de MOP-Poli. 'Psychiaters en endocrinologen werken in de behandelpraktijk nog nauwelijks samen', zegt ze. 'Dat is een gemiste kans: de vakgebieden kennen veel overlappende ziektebeelden.'

Samen met gynaecoloog Dorenda van Dijken (zie pagina 9-11) is ze een van de drijvende krachten achter de MOP-poli voor vrouwen met complexe overgangsklachten. 'Bij een deel van de vrouwen staan met name psychiatrische klachten op de voorgrond', vertelt prof. dr. Birit Broekman, die sinds vorig jaar ook bijzonder hoog-

leraar Ziekenhuispsychiatrie is bij Amsterdam UMC. 'Als je die niet goed in kaart brengt, dan bied je niet de optimale behandeling. Op onze adviespoli verbinden we de gynaecologische en psychiatrische perspectieven om zo te komen tot een geïntegreerd behandelplan.'

Dat behandelplan kan naast hormoontherapie ook bijvoorbeeld psychotherapie of psychofarmaca omvatten. 'Je moet aansluiten op het probleem dat op tafel ligt', vertelt Broekman. 'De meest bekende psychotherapie is cognitieve gedragstherapie. Bij slapeloosheid behalen we goede resultaten met Cognitieve Gedragstherapie voor Insomnie, CGTi. Maar sommige vrouwen hebben intensievere en langdurigere vormen van psychotherapie nodig, bijvoorbeeld bij een langdurige blootstelling aan trauma's of persoonlijkheidsstoornissen. Bij een depressie of angststoornis gebruiken we naast →



Prof. dr. Birit Broekman is ziekenhuispsychiater in het OLVG in Amsterdam en bijzonder hoogleraar Ziekenhuispsychiatrie bij Amsterdam UMC.

'De patiënten die wij zien op onze poli, zou je eigenlijk al veel eerder in het vizier willen hebben'

psychotherapie vaak antidepressiva. Ook zien we dat ADHD kan toenemen in de peri-menopauze. Met andere woorden: we zien een heel palet aan psychische problemen én behandelmogelijkheden voorbijkomen.'

Stigma

Veel vrouwen die de poli bezoeken, zijn zelf in eerste instantie vaak gericht op de hormonale oorzaken van hun problemen. 'Dan lopen vrouwen al langdurig bij gynaecologen om verschillende vormen van hormoontherapie te krijgen, maar met onvoldoende effect. In een gesprek merken wij dan vaak dat er meer speelt, met name op psychiatrisch gebied. Onze poli biedt kansen om psychische problemen op een laagdrempelige manier te adresseren. Daarmee omzeilen we het stigma dat vaak nog kleeft aan de psychiatrie of psychologie.' Zo herinnert Broekman zich een patiënte die al langer met overgangsklachten worstelde. 'Elders voorgeschreven hormoontherapie hielp niet voldoende en ze werd naar ons verwezen. Met doorvragen ontdekten we ernstige traumatische ervaringen, waaronder een overleden kind. Ze was daar nooit voor behandeld. Zelf was deze vrouw erg gefocust op hormoontherapie, maar wij legden haar uit dat onderliggende trauma's van invloed konden zijn. Hoewel ze het moeilijk vond om over haar trauma's te praten, vond ze daar toch de moed voor. Ze kreeg psychotherapie, aangevuld met antidepressiva om de angst te verminderen. We continueerden ook de hormoontherapie. De resultaten waren goed: na een tijdje voelde ze zich weer gelukkiger, minder gestrest, had geen nachtmerries meer en kon weer aan het werk.'

Hormonale gevoeligheid

Sommige vrouwen blijken gevoeliger voor hormonale veranderingen dan anderen. Hoe dat komt, is nog niet helemaal duidelijk. Met experimenteel onderzoek proberen verschillende onderzoekers daar inzicht in te verkrijgen. 'In Kopenhagen keek men naar het effect van GnRH-analogen. Dit zijn medicijnen die we in uitzonderingssituaties voorschrijven bij vrouwen met heel ernstige premenstruele klachten. Ze leggen de hormoonproductie vrijwel plat en brengen je als het ware "chemisch in de overgang".' Met een *randomized controlled trial* laat het Deense onderzoek zien dat gezonde vrouwen die GnRH-analogen gebruiken meer depressieve klachten krijgen dan vrouwen die placebo krijgen. 'Maar niet *alle* vrouwen met GnRH-analogen ontwikkelen depressieve klachten. Dat geeft aan dat

sommige vrouwen gevoeliger reageren op hormonale fluctuatie. De onderzoekers toonden ook aan dat deze gevoeligheid te maken heeft met activiteit van genen gerelateerd aan het serotoninesysteem en genetische modificatie van de oestrogeenreceptoren.'

Interessant is een nieuw medicijn voor postpartumdepressie, nu alleen nog in Amerika beschikbaar. 'Brexanolone/Zulresso is een analoog van allopregnanolone, een metabooliet van progesteron die werkt op het GABA-systeem. Zwaar depressieve vrouwen knappen binnen enkele dagen enorm op. Interessant is dat we hier een heel ander type medicijn voor psychiatrische ziekten zien dan de middelen die we nu in ons vak gebruiken. Er valt op dit terrein nog veel te ontdekken.'

Man-vrouwverschillen

Op jonge leeftijd komt depressie vrijwel even vaak voor bij jongens als meisjes. 'Maar vanaf de menarche is de prevalentie van depressie in vrouwen twee keer zo hoog als in mannen.

De overgang zelf is daarnaast een bekende risicofactor voor depressieve episodes. Vrouwen die al eerder een depressie hadden, lopen zelfs twee tot vijf keer zoveel kans om tijdens de overgang een depressie te ontwikkelen. Het risico stijgt als vrouwen eerder in de overgang komen of als de overgang langer duurt. Pas na de menopauze gaan de prevalenties van depressie bij mannen en vrouwen weer naar elkaar toe. Daarbij spelen zeker ook niet-hormonale factoren een rol, maar het maakte ons wel nieuwsgierig naar de rol van geslachtshormonen bij depressie.'

Broekman startte een interventiestudie, uitgevoerd door promovenda Margot Morssinkhof. 'Bij een groep transgender personen die geslachtshormonen gingen gebruiken vanwege hun transitie keken we naar de gevolgen van die hormonen voor stemming en slaap. Margot vond inderdaad kleine maar significante effecten. Hoewel er geen verschil gevonden werd in subjectieve slaap gemeten met een vragenlijst, bleek de slaapkwaliteit gemeten met een EEG bij transmannen, dus biologische vrouwen die mannelijke hormonen gingen gebruiken, te verminderen. Dit is in lijn met cisgender vrouwen (die zich vrouw voelen), die doorgaans op slaap-EEG's een betere slaapkwaliteit hebben dan mannen.'

En qua stemming? 'Biologische mannen die vrouwelijke hormonen gingen gebruiken, kregen een meer sombere stemming. En bij transmannen, dus biologische vrouwen die mannelijke hormonen gebruikten, nam de variabiliteit in stemming af, terwijl bij transvrouwen de variabiliteit juist toenam. Ook dit klopt met wat we weten van cisgender mannen en vrouwen.'

Het gebruik van geslachtshormonen beïnvloedde daarnaast het chronotype. 'Mensen die mannelijke

geslachtshormonen gebruikten, kregen een wat later chronotype, en mensen die vrouwelijke geslachtshormonen gebruikten, juist een wat vroeger chronotype. De vraag is natuurlijk wel of deze weliswaar significante maar zeer kleine verschillen in een specifieke populatie zich laten vertalen naar een bredere setting.'

Slaapproblemen behandelen

De psychiater is onder andere zeer geïnteresseerd in slaapproblemen, en dat is geen toeval. 'Slaapproblemen zijn vaak een symptoom van depressie, maar kunnen ook zelf een depressie veroorzaken. Ze kunnen nog voortduren na opklaren van een depressie, en zodoende weer leiden tot een nieuwe depressieve episode. Slaap is dus een belangrijk aandachtspunt binnen mijn vak.' Tijdens de overgang kan de verstoorde nachtrust door onder meer opvliegers en nachtzweeten de kans op depressie vergroten, zeker als vrouwen al kwetsbaar zijn. 'Het is daarom belangrijk om gepersonaliseerd te behandelen. Als de slaapproblemen gerelateerd lijken aan nachtzweeten en opvliegers, dan ligt hormonale therapie voor de hand. Maar is er sprake van slapeloosheid zonder deze opvliegers of nachtzweeten, dan zijn cognitieve gedragstherapie voor insomnie of leefstijlinterventies meer geïndiceerd.' Ook bij psychische overgangsklachten hanteert ze zo'n aanpak. 'Ontstonden de psychische problemen pas tijdens de overgang, dan worden leefstijlinterventies of hormoontherapie overwogen. Maar waren er al eerder psychische klachten, dan onderzoeken we of die wel adequaat behandeld zijn.' Bij het combineren van verschillende therapieën raadt ze een stapsgewijze aanpak aan. 'Dan weet je goed wat werkt. Soms is behandeling met zowel psychotrope medicatie als hormoontherapie van belang.'

Kennis genereren en delen

Voor meer inzicht in de beste behandeling voor slaapproblemen tijdens de overgang, gaat Broekman samen met prof. dr. Eus van Someren (NIN (Netherlands Institute for Neuroscience) en Amsterdam UMC)) binnen het MenoPause consortium (zie pg. XXX) een randomized-controlled trial uitvoeren. 'Vrouwen op de wachtlijst voor de MOP-Poli kunnen alvast meedoen aan de studie. Loting bepaalt of ze óf hormoontherapie krijgen, óf een slaapinterventie – CGTi met circadiana ritmeth therapie, óf beide, óf nog even niets. De vrouwen brengen hun overgangsklachten in kaart, maar ook hun slaappatronen tijdens en voorafgaand aan de overgang. Zo hopen we te kunnen achterhalen wat goed werkt bij welke symptomen en bepaalde persoonlijke karakteristieken.' De onderzoekers streven ernaar 222 vrouwen te includeren.

Broekman wil met onder meer dit onderzoek betere pre-

ventie bieden voor een grotere groep vrouwen. 'We hopen dat het op tijd starten van hormoontherapie en/of slaapinterventies de slaap verbetert, zodat het risico op het ontwikkelen van mentale klachten afneemt. Daarnaast willen we ook graag kennis generen en delen. Wij kunnen als MOP-Poli niet alle zorg op ons nemen, dat is gewoon te veel. Andere collega's, zoals gynaecologen, huisartsen, psychiaters en psychologen, moeten dus beter op de hoogte zijn van complexe overgangsproblematiek. Het zou mooi zijn als er meer MOP-Poli's komen, met kundige professionals. Daarmee kunnen we het welzijn van vrouwen verbeteren én de maatschappelijke kosten door de overgang reduceren.'

Beter herkennen

Broekman pleit ook voor meer aandacht voor preventie. 'De patiënten die wij zien op onze poli, zou je eigenlijk al veel eerder in het vizier willen hebben. Dat kan door vrouwen met een hoog risico eerder te identificeren. We onderzoeken nu op de MOP-Poli of vrouwen die eerder aanwijzingen lieten zien voor hormoongevoeligheid, zoals cyclusgebonden depressieve klachten – PMDD – of een postnatale depressie, ook een verhoogd risico hebben op depressieve klachten tijdens de overgang. Mocht dat zo blijken te zijn, dan zou je hen misschien preventief leefstijlinterventies inclusief slaapinterventies en hormoontherapie kunnen geven.' Psychiaters en endocrinologen werken in de behandelpraktijk nog nauwelijks samen. 'Dat is heel jammer en een gemiste kans', vindt Broekman. 'De vakgebieden kennen veel overlappende ziektebeelden. Denk aan depressie bij patiënten met diabetes, obesitas of een schildklierziekte. Psychiaters zullen soms wel een lichamelijke diagnose missen, maar andersom denkt de endocrinoloog ook niet altijd aan een psychiatrische stoornis. Idealiter zouden we aan "meerdere knoppen tegelijk draaien" om een patiënt echt te laten opknappen. Het is daarom absoluut van belang om onze perspectieven met elkaar te delen, de overlap in ziektebeelden te herkennen en zo beter te kunnen behandelen.' ←

MOP-, POP- en HOP-Poli

Het OLVG biedt inmiddels een waaier aan geïntegreerde poli's waar gynaecoloog en psychiater samen patiënten zien voor geslachtshormoongerelateerde problemen. 'Naast de MOP-Poli hebben we de POP-Poli voor psychische klachten tijdens de zwangerschap, en de HOP-Poli: de hormonale ontregelingspolikliniek. Hier kunnen vrouwen terecht die bijvoorbeeld stemmings-, angst- of ADHD-klachten ervaren gerelateerd aan de hormonale cyclus. Vaak is er bij deze vrouwen méér aan de hand, bijvoorbeeld onderliggende psychiatrische problematiek. Dat vraagt om een geïntegreerde aanpak', aldus Broekman. 'En ten slotte is recent de geïntegreerde *family-baby-unit* geopend, een geïntegreerde opnameafdeling waar de verloskundige, de psychiater en de kinderarts aan het bed staan. Bij al deze zorg proberen we de patiënt centraal te stellen en daaromheen de hulpverleners te zetten die nodig zijn voor optimale zorg en behandeling.'