

Vrouwen met schizofrenie: onderzoeksbevindingen en implicaties voor de behandeling

E. PETERS, L. DE HAAN

SAMENVATTING Vrouwen met schizofrenie verschillen van mannen met schizofrenie wat betreft prodromen, psychopathologie, beloop en respons op behandeling. Vrouwen met schizofrenie doen zeer vaak traumatische ervaringen op; bovendien hebben zwangerschap en moederschap vaak ingrijpende negatieve consequenties. Oestrogenen hebben invloed op de symptomatologie en op de werking van antipsychotica. De seksespecifieke manifestatie van schizofrenie bij vrouwen heeft een aantal praktische implicaties zoals: behandeling van premenopauzale vrouwen met een lage dosis antipsychotica en van postmenopauzale vrouwen met een hogere dosis; gerichte psychosociale begeleiding; somatische evaluatie en intensieve zorg rondom zwangerschap en moederschap.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001)9, 639-644]

TREFWOORDEN overzicht, schizofrenie, vrouwen

In richtlijnen voor de behandeling van patiënten met schizofrenie wordt weinig aandacht besteed aan specifieke adviezen voor de behandeling van vrouwen met schizofrenie. Toch zijn er sekseverschillen in prodromen, psychopathologie, beloop en respons op behandeling. Dit artikel geeft een overzicht van de onderzoeksbevindingen over vrouwen met schizofrenie en hieruit voortvloeiende implicaties voor de behandeling.

METHODE

Literatuur is verzameld met behulp van Medline (1990-april 2000) en Psyclit (1991-april 2000) met de zoekwoorden *schizophrenia*, *gender* en *women*. Uit de gevonden publicaties werden overzichtsartikelen geselecteerd waarin consequenties voor de behandeling worden besproken. Daarnaast zijn publicaties gebruikt die dieper

ingaan op aspecten zoals zwangerschap en moederschap, seksueel misbruik, oestrogenen en seksespecifieke aspecten van psychofarmacologie. Bovendien is referentieonderzoek gedaan.

SEKSEVERSCHILLEN VOORAFGAAND AAN HET ONTSTAAN VAN SCHIZOFRENIE

Demografische gegevens Het percentage gehuwde vrouwen met schizofrenie is groter dan het percentage gehuwde schizofrene mannen; bovendien hebben schizofrene vrouwen vaker kinderen (Bardenstein & McGlashan 1990). Drie onderzoeken (Goldstein 1988; McGlashan & Bardenstein 1990; Westermeyer & Harrow 1986) laten geen verschil in sociaal-economische status tussen beide seksen zien; een ouder onderzoek wees uit dat mannen met schizofrenie een hogere sociaal-economische status hadden (Offord 1974).

Premorbide functioneren In het algemeen functioneren vrouwen voor aanvang van de ziekte in sociaal opzicht beter dan mannen (Bardenstein & McGlashan 1990) en hebben zij vaker werk (Canuso e.a. 1998). Onderzoek heeft uitgewezen dat vrouwen met schizofrenie gemiddeld een hoger IQ hebben (Bardenstein & McGlashan 1990; Canuso e.a. 1998) en minder aandachtsstoornissen (Canuso e.a. 1998); in een ouder onderzoek wordt juist een hoger IQ bij mannen aangetroffen (Bardenstein & McGlashan 1990).

Aanvang van ziekte De incidentie van schizofrenie ligt volgens recente onderzoeken van de World Health Organisation ongeveer tussen de 0,18 en 0,42 per 1000 personen per jaar (Eaton e.a. 1995) en verschilt niet tussen mannen en vrouwen. Vrouwen zijn bij aanvang van de ziekte over het algemeen ouder (25-35 jaar) dan mannen (18-25 jaar; Canuso e.a. 1998).

SEKSEVERSCHILLEN IN KLINISCHE VERSCHIJNSELEN

Symptomen Negatieve symptomen (sociale teruggetrokkenheid en affectvervlakking) zijn bij mannen met schizofrenie ernstiger (Canuso e.a. 1998). Vrouwen met schizofrenie vertonen globaal anderhalf maal zoveel automutilatie en suïcidaal gedrag als mannen. Bij mannen daarentegen is de mortaliteit hoger, zowel ten gevolge van suïcide als door andere oorzaken. Mannen vertonen vijfmaal zoveel antisociaal gedrag als vrouwen (20 versus 4 procent; McGlashan & Bardenstein 1990).

Naast schizofrenie voorkomende problemen Hoewel er onder vrouwen met schizofrenie minder alcoholmisbruik voorkomt dan onder mannen, zijn de somatische gevolgen van het misbruik (met name levercirrose) bij vrouwen vaak groter (Canuso e.a. 1998).

Patiënten met schizofrenie lopen een hoog risico op besmetting met HIV door risicogedrag

in de vorm van onbeschermd seks en intraveneus druggebruik. Schizofreniepatiënten zijn vaak slecht geïnformeerd en lijken de risico's maar ten dele te begrijpen (Gottesman & Groome 1997). De incidentie van onvrijwillig seksueel contact bij vrouwen met schizofrenie is hoog, ongeveer 40 tot 60 procent (Goodman e.a. 1997). Niet minder dan 97 procent van de dakloze, psychisch gestoorde vrouwen heeft ooit in haar leven traumatische ervaringen in de vorm van fysiek en/of seksueel geweld (Canuso e.a. 1998). Ook ongewenste zwangerschappen komen veel voor: het komt vaak voor dat vrouwen die niet zwanger willen worden geen anticonceptie gebruiken (Miller 1997).

Vrouwen met schizofrenie met een voorgeschiedenis van fysiek of seksueel geweld blijken relatief ernstiger psychotische en depressieve symptomen te hebben. Ook is er bij deze vrouwen vaker sprake van middelenmisbruik, dakloosheid en HIV-risicogedrag (Goodman e.a. 1997). Hoewel er veel meer mannen dakloos zijn dan vrouwen, is het percentage psychiatrisch zieken onder dakloze vrouwen veel hoger dan onder mannen.

Naar traumatisering van vrouwen met schizofrenie binnen de psychiatrische setting is, zover wij konden nagaan, geen onderzoek gedaan.

SEKSEVERSCHILLEN IN BELOOP EN REACTIE OP BEHANDELING

Beloop De frequentie van opname in een psychiatrisch ziekenhuis is bij mannen globaal anderhalf maal zo groot als bij vrouwen; de opname duurt van mannen is ongeveer tweemaal zo lang als bij vrouwen (Angermeyer e.a. 1989).

Effect van antipsychotica Vrouwen met schizofrenie laten een snellere en betere respons op antipsychotica zien dan mannen (Szymanski e.a. 1995). Premenopauzale vrouwen kunnen afdoende worden behandeld met een lagere dosis typische antipsychotica dan mannen. Dit verschil

wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de hogere oestrogeenspiegel bij vrouwen, die wordt geassocieerd met minder positieve en negatieve symptomen (Canuso e.a. 1998). Daarnaast is de afbraak van antipsychotica bij vrouwen lager, doordat oestrogeen de activiteit van cytochroom P450 remt. Bovendien hebben oestrogenen antidopaminerge eigenschappen (Canuso e.a. 1998). Verder dragen een betere therapietrouw en een snellere absorptie mogelijk bij tot de hogere bloedspiegels van antipsychotica bij vrouwen met schizofrenie (Canuso e.a. 1998). Seeman (1996) verklaart de toename van de benodigde dosis antipsychotica na de menopauze, de schommeling van symptomen binnen de menstruele cyclus en de exacerbatie van de ziekte in het kraambed door verandering van de oestrogeenspiegels.

Ten aanzien van atypische antipsychotica is minder onderzoek gedaan naar verschillen in respons bij mannen en vrouwen. Een onderzoek wees uit dat olanzapine bij beide seksen een gelijk effect teweegbrengt (Canuso e.a. 1998).

Bijwerkingen van antipsychotica Bijwerkingen, zoals extrapiramidale symptomen, zijn bij vrouwen ernstiger als gevolg van hogere bloedspiegels. Vrouwen na de menopauze hebben een grotere kans op tardieve dyskinesie. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door de verminderde remming van de dopaminetransmissie door de lagere oestrogeenspiegel, in samenhang met overgevoeligheid van dopaminereceptoren door antipsychoticagebruik. Bij gebruik van clozapine is bij vrouwen de kans op agranulocytose licht verhoogd (Canuso e.a. 1998). Antipsychotica geven met name bij vrouwen een verhoging van de serumprolactinespiegel, wat kan leiden tot galactorroe en menstruatieproblemen en op de lange duur tot seksuele disfunctie en infertiliteit (Canuso e.a. 1998). Prolactine verlaagt de oestrogeenspiegel en een verlaagd oestrogeen verhoogt de kans op hart- en vaatziekten en osteoporose (Canuso e.a. 1998). Het is te verwachten dat ook bij de nieuwe generatie antipsychotica prolacti-

neverhoging optreedt bij een dopaminereceptorbezetting van circa 72 procent of hoger (Kapur e.a. 2000).

Psychosociale therapie en begeleiding Psycho-educatieve en steunende gezinsbehandeling vermindert een afwijzende houding van andere familieleden vooral ten aanzien van vrouwelijke patiënten (Tamminga 1997).

Zwangerschap en moederschap Bij vrouwen met schizofrenie hebben zwangerschap en moederschap vaak ingrijpende negatieve consequenties: het aantal obstetrische complicaties is hoog en vaak verliezen vrouwen de voogdij. Het kraambed is een periode waarin vrouwen bijzonder kwetsbaar zijn voor exacerbaties van psychose (Miller 1997). Moeders met schizofrenie kunnen mogelijk minder goed de behoeften van hun kinderen inschatten en hebben vaak een matig sociaal netwerk. Kinderen van moeders met schizofrenie zijn vaak moeilijk op te voeden. Tien tot 15 procent van de kinderen van een moeder met schizofrenie ontwikkelt zelf schizofrenie, in totaal krijgt 50 procent een psychiatrische stoornis (Miller 1997). Sommige van de factoren die bijdragen aan de morbiditeit van het kind, zijn gerelateerd aan de zwangerschap, zoals een gebrekkige prenatale zorg, prenatale blootstelling aan toxische of teratogene drugs en complicaties bij de bevalling (Miller 1997).

BEHANDELIMPLICATIES

De seksspecifieke manifestatie van schizofrenie bij vrouwen wat betreft prodromen, psychopathologie, beloop en respons op behandeling heeft een aantal praktische implicaties die hieronder uiteen worden gezet.

Medicamenteuze therapie Premenopauzale vrouwen dienen te worden behandeld met een lage dosis antipsychotica, postmenopauzale vrouwen met een hogere. Bij gebruik van antipsychotica is het belangrijk alert te zijn op teke-

nen van hyperprolactinemie als menstruatiestoornissen, galactorroe, seksuele disfunctie en infertiliteit. Bij dosisverlaging moet men juist met een mogelijke toename van de fertiliteit rekening houden en alert zijn op de noodzaak van anticonceptie (Canuso e.a. 1998). Oestrogeen en progesteron in anticonceptiva verhogen de bloedspiegels van antipsychotica.

Psychosociale therapie en begeleiding In het algemeen hebben vrouwen met schizofrenie hulp nodig bij het leren zich te weren en grenzen te stellen en dienen ze gestimuleerd te worden zich te melden wanneer ze slachtoffer worden van geweld. Vroegere seksuele of fysieke mishandeling kan tot uitdrukking komen in de psychotische symptomen. Het is in dit verband uitermate belangrijk de mogelijkheid dat vrouwen daadwerkelijk slachtoffer zijn geweest van mishandeling serieus te nemen, en hen te helpen verdere traumatisering in de toekomst te voorkomen. Consequente navraag in de anamnese kan ook traumatisering in psychiatrische settingen aan het licht brengen.

Verder is het van belang extra aandacht te besteden aan anticonceptie en het voorkomen van seksueel overdraagbare aandoeningen (Miller 1997).

Somatische evaluatie Het is verstandig om ten aanzien van mogelijke comorbiditeit na te gaan of er sprake is van HIV-risicogedrag en op indicatie een HIV-test te overwegen. Ook is het onduidelijk of het bevolkingsonderzoek naar mammatumoren vrouwen met schizofrenie wel in voldoende mate bereikt. Hier is gerichte aandacht nodig. Bovendien zouden vrouwen die langdurig antipsychotica in hoge doseringen hebben gebruikt, en postmenopauzale vrouwen met schizofrenie gecontroleerd moeten worden op osteoporose en hart- en vaatziekten.

Zorg rondom zwangerschap en moederschap Vroege detectie van een zwangerschap geeft de mogelijkheid aangepaste zorg te bieden in de

vorm van aanpassing van de medicatie en voorbereiding op het moederschap en kan schade aan moeder en kind voorkomen (Miller 1997). Door te zorgen voor voldoende kennis en voorlichting over het gebruik van antipsychotica tijdens zwangerschap kan een zorgvuldige afweging worden gemaakt van de voor- en nadelen hiervan. Eerste keus is sulpiride, omdat dit middel bewezen veilig is bij mensen (Tolino e.a. 1982). Tot de groep met een matig risico worden gerekend: clozapine (Barnas e.a. 1994), de butyrofenonen, fenothiazinen, olanzapine en risperidon (Bazire 1999). Van deze groep zijn geen gegevens over schadelijkheid tijdens zwangerschap bekend; bij dierproeven werden echter geen afwijkingen gezien.

In de kraamtijd kan de kans op een terugval worden gereduceerd door profylactisch met medicatie te behandelen en veel praktische professionele steun te geven. Tijdens de borstvoedingsperiode kan sulpiride gegeven worden (Ylirkorkala e.a. 1982). Sulpiride versterkt de lactatie en er zijn geen bijwerkingen bij het kind bekend. Middelen met een matig risico zijn haloperidol en fenothiazinen; zij komen wel in de moedermelk terecht en kunnen in hoge dosering sufheid van het kind bewerkstelligen (Bazire 1999). Clozapine is gecontraïndiceerd tijdens de borstvoedingsperiode vanwege het risico op agranulocytose (Barnas e.a. 1994). Gebruik van risperidon en olanzapine wordt afgeraden wanneer borstvoeding wordt gegeven (Bazire 1999).

Bij (aanstaande) moeders met schizofrenie is het belangrijk de ouderschapskwaliteiten in kaart te brengen. Hierbij moet men kijken naar hun voorgeschiedenis met betrekking tot misbruik en verwaarlozing, de mogelijkheid van voldoende samenwerking met verloskundigen en verpleegkundigen, interactie tussen moeder en kind, functioneren van het gezin en adequate huisvesting (Canuso e.a. 1998).

LITERATUUR

- Angermeyer, M., Goldstein, J., & Kuehn, L. (1989). Gender differences in schizophrenia. Rehospitalization and community survival. *Psychological Medicine*, 19, 365-382.
- Bardenstein, K.K., & McGlashan, T.H. (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. A review. *Schizophrenia Research*, 3, 159-172.
- Barnas, C., Bergant, A., Hummer, M., e.a. (1994). Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and breast milk [letter; comment]. *American Journal of Psychiatry*, 151, 945.
- Bazire, S. (1999). *Psychotropic drug directory 1999. The professionals' pocket handbook and aide memoire*. Wilts: Quay Books Division.
- Canuso, C.M., Goldstein, J.M., & Green, A.I. (1998). The evaluation of women with schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 34, 271-277.
- Eaton, W.W., Tien, A.Y., & Poeschla, B.D. (1995). Epidemiology of schizophrenia. In J.A. den Boer, H.G.M. Westenberg & H.M. van Praag (red.), *Advances in the neurobiology of schizophrenia*. Chichester/New York/Brisbane/Toronto/Singapore: Wiley.
- Goldstein, J.M. (1988). Gender differences in the course of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 145, 684-689.
- Goodman, L.A., Rosenberg, S.D., Mueser, K.T., e.a. (1997). Physical and sexual assault history in women with serious mental illness. Prevalence, correlates, treatment, and future research directions. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 685-696.
- Gottesman, I.I., & Groome, C.S. (1997). HIV/AIDS risks as a consequence of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 675-684.
- Kapur, S., Zipursky, R., Jones, C., e.a. (2000). Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects. A double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 514-520.
- McGlashan, T.H., & Bardenstein, K.K. (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 319-329.
- Miller, L.J. (1997). Sexuality, reproduction, and family planning in women with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 623-635.
- Offord, D.R. (1974). School performance of adult schizophrenics, their siblings and age mates. *British Journal of Psychiatry*, 125, 12-19.
- Seeman, M.V. (1996). The role of estrogen in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 21, 123-127.
- Szymanski, S., Lieberman, J.A., Alvir, J.M., e.a. (1995). Gender differences in onset of illness, treatment response, course, and biologic indexes in first-episode schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 152, 698-703.
- Tamminga, C.A. (1997). Gender and schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 33-37.
- Tolino, A., Tedeschi, A., & Montemagno, U. (1982). Effects of sulpiride treatment on plasma prolactin & steroid hormones in early human pregnancy. *International Journal of Biological Research in Pregnancy*, 3, 173-177.
- Westermeyer, J.F., & Harrow, M. (1986). Predicting outcome in schizophrenics and nonschizophrenics of both sexes. The Zigler-Phillips Social Competence Scale. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 406-409.
- Ylirorkkala, O., Kauppila, A., Kivinen, S., e.a. (1982). Sulpiride improves inadequate lactation. *British Medical Journal of Clinical Research*, 285, 249-251.

AUTEURS

E. PETERS is student geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en ontwikkelingspsycholoog.

L. DE HAAN is psychiater in het Academisch Medisch Centrum/de Meren, Adolescentenkliniek, Amsterdam.

Correspondentieadres: L. de Haan, Psychiatrisch centrum, Adolescentenkliniek, Tafelbergweg 25, 1105 BC Amsterdam, telefoon: (020) 5662210, fax: (020) 6919139.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 20-11-2000.

SUMMARY

Women with schizophrenia: research findings and implications for treatment –
E. Peters, L. de Haan –

Women with schizophrenia differ from men with regard to prodromes, psychopathology, course and response to therapy. Women with schizophrenia very often experience traumatic events, and pregnancy and motherhood often have important negative consequences. Estrogen influences symptomatology and the effects of antipsychotic medication. The gender-specific manifestation of schizophrenia in women has practical implications as there are: treatment of premenopausal women with low dosed antipsychotics and postmenopausal women with higher doses; psychosocial support and somatic evaluation. It is important to pay special attention to care with regard to pregnancy and motherhood.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 9, 639-644]

KEYWORDS review, schizophrenia, therapy, women