

# Een onderzoek over de menopauze\*

DOOR DR. F. DE WAARD

In de loop van de laatste decennien hebben de artsen bij hun patiënten kunnen waarnemen, dat het tijdstip van de menopauze\*\* bezig is te verschuiven naar oudere leeftijd. Deze seculaire tendens gaat gepaard met een vervroeging van de menarche in de bevolking. De oorzaak van deze verschuiving is niet bekend; men neemt aan, dat socio-economische factoren hierbij een rol spelen (*Backman*).

Een exacte bepaling van het tijdstip van de menopauze is nimmer gegeven. Eensdeels is dit toe te schrijven aan methodologische moeilijkheden bij een dergelijke bepaling, voor een ander deel aan het feit, dat de gynaecologen — als meest geïnteresseerde groep — slechts contact hebben met een sterk geselecteerde groep uit de bevolking.

Vanuit het Nederlands Huisartsen-Instituut heeft een vijftigtal huisartsen, daartoe opgewekt tijdens en na de studiedagen in mei 1964 te Eindhoven, een onderzoek ingesteld naar het tijdstip van de menopauze anno 1964. Het onderzoek is, na voorbereiding in de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek van het Nederlands Huisartsen Genootschap, uitgevoerd in september 1964 met de zogenaamde status-quo methode; de resultaten geven dan ook de stand van zaken in die maand weer. Als nevenonderzoek werden enige oriënterende gegevens verzameld omtrent de therapie van menopauze(dervings)-klachten.

**Material en methode.** De gegevens werden verzameld door 48 huisartsen, verspreid over het gehele land (*figuur 1*). Iedere arts kreeg 30 vragenformulieren voor evenzovele patiënten. Hij (zij) diende, zonder bewust te selecteren, zoveel mogelijk vrouwelijke patiënten (maximaal 30), in de jaren 1909 tot en met 1918 geboren, ongeacht de reden van hun komst, tijdens het spreekuur te onderwerpen en te onderzoeken.

De kardinale vraag aan iedere patiënte was, of zij gedurende de laatste twaalf maanden nog één of meermalen had gemenstrueerd; onder menstruatie werd hier elk bloedverlies per vaginam verstaan. Indien het antwoord negatief luidde, werd niet verder geïnformeerd naar het tijdstip van de laatste menstruatie (status-quo methode).

Andere vragen betroffen de burgerlijke staat van patiënte, geboortemaand en -jaar, het al dan niet

bestaan van diabetes mellitus, eventuele redenen van gynaecologische aard voor het spreekuurbezoek, iatrogene menopauze; dervingsklachten en de therapie daarvan. Gemeten werden lichaamsgewicht en -lengte (zonder jas en schoenen) en de systolische en diastolische bloeddruk (patiënt in zittende houding, diastolische druk af te lezen bij het duidelijk zachter worden der tonen). Zij, die wegens hoge bloeddruk reeds werden behandeld, werden zonder meer als lijdsters aan hypertensie geëlimineerd. De verzamelde gegevens werden voor mechanische bewerking overgenomen op ponskaarten.

**Resultaten.** Binnen de als termijn van inzending gestelde grens werden 850 formulieren ingezonden. De frequentieverdeling van het aantal onderzochte vrouwen per arts is weergegeven in *tabel 1*.

Het tijdstip van de menopauze werd als volgt bepaald: eerst werden de kaarten van de 111 patiënten met een kunstmatige menopauze geëlimineerd; de overige kaarten werden verdeeld in de beide

*Figuur 1. Verspreiding van de 48 deelnemende huisartsen over het gehele land*



\* Uit het Nederlands Huisartsen-Instituut; mededeling, gedaan op het negende N.H.G.-congres te Utrecht, 21 november 1964.

\*\* De menopauze wordt hier — in overeenstemming met recente internationale afspraken — gedefinieerd als het tijdstip van het voorgoed ophouden van de menstruatie.

categorieën van de gedurende het laatste jaar wel en niet gemenstrueerd hebbende vrouwen, en wel per geboortjaar (1909 tot en met 1918). De uitkomsten zijn weergegeven in tabel 2.

Wanneer men de percentages van gedurende het laatste jaar nog menstruerende vrouwen per geboortjaar grafisch uitzet, ontstaat figuur 2. Met behulp van probit-analyse\* is deze S-vormige kromme getransformeerd tot een rechte lijn; deze zogenaamde best passende rechte lijn snijdt de horizontale lijn  $Y = 50$  procent op een bepaald punt. Dit punt behoeft nog tweërlei correctie: een „schrede terug” op de X-as van één jaar in verband met de noodzakelijke retrospectie van het laatste jaar (men kan immers slechts door retrospectie vaststellen, wanneer de laatste menstruatie is geweest); daarnaast dient men rekening te houden met het feit, dat het onderzoek niet precies in het midden van het kalenderjaar 1964 is verricht, maar in september. Na deze correcties blijkt, dat 50 procent van de vrouwen niet meer menstrueert op de leeftijd van 51 jaar en twee maanden.

\* De schrijver is dank verschuldigd aan A. Th. van der Burgt (Mathematisch Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht) voor het uitvoeren van de probit-analyse.

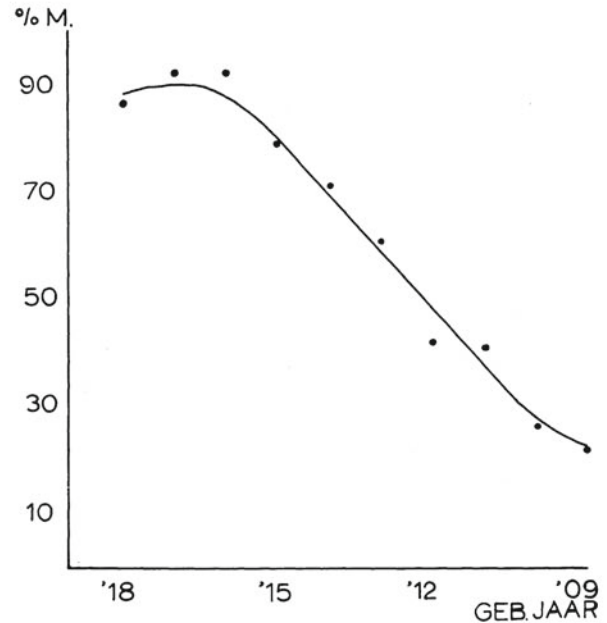
Tabel 1. Frequentieverdeling van de deelnemende artsen naar het aantal door hen bestudeerde patiënten

Aantal te bewerken formulieren	Aantal artsen
0	2
1—5	5
6—10	7
11—15	9
16—20	8
21—25	5
26—30	14
Totaal	48

Tabel 2. Frequentie van nog menstruerende vrouwen, naar geboortjaar

Geboortjaar	Aantal	Aantal vrouwen gedurende laatste jaar		
		geen menses	wel menses	wel menses uitgedrukt in procenten
1918	68	9	59	86,8
1917	84	6	78	92,9
1916	85	6	79	92,9
1915	82	17	65	79,3
1914	75	22	53	70,7
1913	73	29	44	60,3
1912	67	39	28	41,5
1911	61	36	25	41,0
1910	53	39	14	26,4
1909	67	52	15	22,4

Figuur 2. Percentages van gedurende het laatste jaar nog menstruerende vrouwen, per geboortjaar



Op grond van literatuurgegevens (Michels) en eigen waarnemingen met behulp van anamnestic-retrospectieve methoden, werd de mogelijkheid aanwezig geacht, dat het bestaan van overgewicht en hoge bloeddruk het tijdstip van de menopauze zou doen verschuiven naar oudere leeftijd. Zulk een verband zou passen bij de seculaire tendens tot het later optreden van de menopauze: een in de loop van deze eeuw toegenomen materiële welvaart zou aldus, gepaard gaande met een verhoogde frequentie van vetzucht, effect hebben op het endocriene systeem.

De patiënten werden in twee gewichtsgroepen verdeeld: zij, die tien of meer kg zwaarder wogen dan het getal van de lichaamslengte minus 100 (overgewichtsgroep) en zij die aan dit criterium niet voldeden.

Tabel 3 doet evenwel zien dat de percentages nog menstruerende vrouwen per geboortjaar in beide groepen ongeveer gelijk zijn; in de oudste jaarklasse menstrueren er van de vrouwen zonder overgewicht zelfs meer dan in de groep van hun vetzuchtige tegenhangers. Evenmin werden er verschillen van betekenis gevonden, na toetsing met behulp van dichotomie, tussen een hypertensiegroep en een niet-hypertensiegroep — scheidingslijn tussen beide groepen bij 160 mm Hg systolisch en bovendien 95 mm Hg diastolisch (tabel 4).

Bespreking. De vraag dient te worden gesteld of de onderzochte patiënten-populatie als een voor de Nederlandse bevolking representatieve steekproef mag worden beschouwd. Het betrof geen volkomen gezonde personen en evenmin bedlegerige patiënten, doch bezoeksters van het huisarts-spreekuur. Zij kwamen voor klachten van allerlei

aard. Er werd door de artsen-deelnemers getracht om, door geen enkele patiënt van de geschikte leeftijd (geboren 1909 tot en met 1918) over te slaan, selectie van patiënten met bepaalde aandoeningen te vermijden. Uit persoonlijke mededelingen bleek mij, dat deze opdracht niet zo eenvoudig was. Het is daarom denkbaar, dat patiënten met bijvoorbeeld menopauze klachten relatief te rijkelijk in de steekproef zijn vertegenwoordigd.

Nagegaan werd of de deelname van 119 patiënten met gynaecologische klachten — die geuit werden tijdens het spreekuur, waarop het onderzoek werd verricht — het resultaat omtrent het tijdstip van de menopauze beïnvloedde; dit bleek niet het geval te zijn.

Het aantal der vrouwen, dat wegens een kunstmatige menopauze uit de te onderzoeken groep moest worden geëlimineerd (111 van de 850) was hoog, maar niet hoger dan bij een vorige ervaring met systematische anamnese was verkregen (*Baanders-van Halewijn e.a.*). Er werd nagegaan, of de aldus geëlimineerde groep in lichaamsgewicht verschilde van de gehele groep. Hiervoor werden geen aanwijzingen gevonden.

Wat de verdeling van de 48 huisartspraktijken over stad en platteland betreft, was er een deficit aan plattelandspraktijken ten opzichte van een ideaal-representatieve steekproef uit de Nederlandse bevolking. De in *tabel 5* weergegeven verschillen zijn niet significant als men de toetsing beperkt tot de artsenpraktijken, maar wel significant als men de aantallen per praktijk ingevulde formulieren (= patiënten) beschouwt ( $X^2$ -toets:  $P < 0.0001$ ). De verdeling van de artsenpraktijken over de diverse provincies van Nederland correspondeerde redelijk goed met de bevolkingsgrootte van die regionen (gegevens ontleend aan publikaties van het Centraal Bureau voor de Statistiek (C.B.S.)). Er bestond alleen een onvoldoende vertegenwoordiging van het noordoostelijk deel van ons land. Dit laatste zal wel samenhangen met het feit, dat de deelnemers „geworven” werden op een bijeenkomst in het zuiden des lands.

Ten aanzien van de kwestie of het bestaan van een hoog lichaamsgewicht invloed zou uitoefenen op het tijdstip van de menopauze, leverde het huidige onderzoek resultaten op, die in strijd leken te zijn met gegevens verkregen uit retrospectieve onderzoeken. De vraag deed zich voor of deze discrepantie zou zijn te verklaren. Het volgende werd daarbij overwogen: vetzucht heeft wellicht een effect op het tijdstip van de menopauze, maar omgekeerd wordt de menopauze dikwijls gevolgd door gewichtstoename. Deze effecten hebben de neiging elkander te neutraliseren. Aan de hand van de schematische *figuur 3* kan dit nader worden toegelicht:

De gewichtscurve van twee vrouwen, hypothetische representanten van vrouwen met normaal, respectievelijk overgewicht, zijn in deze figuur weergegeven. De vrouw met een normaal lichaamsgewicht, weergegeven door de continue lijn, beleeft

*Tabel 3. Frequentie van nog menstruerende vrouwen, naar geboortejaar per gewichtsgroep*

Geen overgewicht			Overgewicht		
Geboortejaar	Aantal	Aantal met menses	Geboortejaar	Aantal	Aantal met menses
1918	42	37	1918	26	22
1917	47	44	1917	37	34
1916	44	39	1916	41	40
1915	48	37	1915	34	28
1914	54	38	1914	21	15
1913	42	24	1913	31	20
1912	34	13	1912	33	15
1911	37	16	1911	24	9
1910	29	8	1910	24	6
1909	38	12	1909	29	3

*Tabel 4. Frequentie van nog menstruerende vrouwen, naar geboortejaar per bloeddruk-groep*

Geen hypertensie			Hypertensie		
Geboortejaar	Aantal	Aantal met menses	Geboortejaar	Aantal	Aantal met menses
1918	46	40	1918	22	19
1917	61	56	1917	23	22
1916	63	59	1916	22	20
1915	60	46	1915	22	19
1914	60	40	1914	15	13
1913	52	29	1913	21	15
1912	45	22	1912	22	6
1911	44	20	1911	17	5
1910	34	10	1910	19	4
1909	37	9	1909	30	6

*Tabel 5. Verdeling van de praktijken van de huisartsen-deelnemers en van de aantallen door hen onderzochte patiënten naar typologie der gemeenten (urbanisatiegraad), waar de praktijken zijn gevestigd*

		Platteland	Overgangs-karakter	Steden
Feitelijke gegevens	Artsen	5	13	30
	Patiënten	69	203	578
Theoretisch te verwachten bij representatieve spreiding van de patiënten en bij gelijke huisartsen-dichtheid	Artsen	12	10	26
	Patiënten	210 (24,7%)	175 (20,6%)	465 (54,7%)

eerder de menopauze (M), komt vervolgens in gewicht aan, waarbij het verschil in gewicht met haar van de aanvang af te zware partner miniem wordt. Een verschil in gewicht ontstaat opnieuw wanneer laatstgenoemde haar bij de postmenopauze behorende gewichtstoename krijgt. Op drie punten (A, B en C) is een dwarsdoorsnede door de populatie getekend, die de informatie geeft zoals men verkrijgt bij een status-quo onderzoek. Bij punt A is er gewichtsverschil, maar beide vrouwen behoren tot dezelfde groep van nog-menstruerenden. Bij punt B menstrueert de een nog wel, de ander niet meer, maar het gewichtsverschil is verdwenen. Bij punt C is er weer gewichtsverschil, maar beide vrouwen zitten thans in de postmenopauzegroep. Met andere woorden: op geen der punten heeft het status-quo onderzoek verschillen zichtbaar gemaakt. Echter, wordt bij het punt R een terugblik op het verloop der curven geworpen, dan leert de anamnese, dat de vrouw met overgewicht later haar menopauze heeft gehad.

De hierboven weergegeven werkhypothese, die de discrepantie tussen uitkomsten van retrospectief onderzoek en status-quo onderzoek tracht te verklaren, kan slechts worden getoetst door longitudinaal onderzoek.

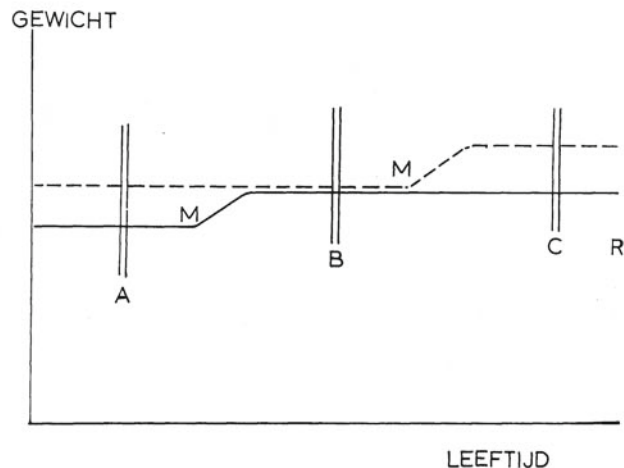
*Menopauze-klachten en therapie.* Losstaande van de problemen over het tijdstip van de menopauze werden er enkele oriënterende gegevens verzameld over de frequentie van menopauze-klachten (door de arts als zodanig beschouwd) in het afgelopen jaar en de therapie daarvan. De resultaten van dit deel van het onderzoek zijn weergegeven in de *tabellen 6, 7 en 8*, waarbij het volgende commentaar kan worden gegeven.

In tabel 6 ziet men, dat van de 837 vrouwen tussen de 45 en 55 jaar, die het spreekuur van de huisarts bezochten, er 277 (33 procent) menopauze-klachten hadden. Daar vrouwen met menopauze-klachten bij gelegenheid van het huidige onderzoek waarschijnlijk minder kans hadden om aan de registrerende hand van de arts te ontsnappen dan vrouwen zonder menopauze-klachten, moet het percentage 33 als een maximum worden beschouwd.

Vrouwen met een kunstmatige menopauze in de anamnese bleken vaker menopauze-klachten te hebben dan vrouwen, bij wie de menstruaties een natuurlijk verloop hadden (gehad). Het verschil (*tabel 6*) is significant ( $P < 0.001$ ).

In *tabel 7* is een overzicht gegeven van de therapie bij menopauze-klachten, al dan niet na een kunstmatige menopauze. Bij het vóórkomen van een kunstmatige menopauze in de anamnese blijkt er een grotere geneigdheid te bestaan tot het voorschrijven van oestrogene stoffen; ook dit verschil is significant ( $P < 0.05$ ). Men mag veronderstellen, dat de reden voor die voorkeur gelegen is in het feit, dat bij een deel van de patiënten met kunstmatige menopauze castratie zal zijn toegepast.

Figuur 3. Voor een verklaring raadplege men de tekst



Tabel 6. Frequentie van menopauze-klachten bij menstruerende en niet-menstruerende vrouwen

	Aantal met menses	Natuurlijk wijze geen menses meer	Kunstmatig geen menses meer	Totaal aantal patiënten
Wel menopauze-klachten . . . . .	141 (30%)	81 (31%)	55 (50%)	277
Geen menopauze-klachten . . . . .	325 (70%)	179 (69%)	56 (50%)	560
Totaal . . . . .	466	260	111	837

Tabel 7. Therapie bij menopauze-klachten, respectievelijk na kunstmatige menopauze en bij natuurlijk beloop (vrouwen al dan niet menstruerend)

Therapie	Kunstmatige menopauze	Natuurlijk beloop	Totaal (behandelingen)
Oestrogenen . . . . .	26 (47%)	108 (40%)	134
Tranquillizers en/of sedativa . . . . .	15 (27%)	124 (45%)	139
Andere therapie . . . . .	10 (18%)	41 (15%)	51
Geen therapie . . . . .	4 (8%)	0 (0%)	4
Totaal . . . . .	55	273	328

In *tabel 8* is de therapie onderscheiden naar de aard van de klachten, die, volgens de arts, samenhangt met de menopauze. Hieruit kunnen wij concluderen, dat oestrogenen vaker worden gegeven bij het bestaan van de typische menopauze-congesties

(„opvliegingen”) en dat tranquillizers en sedativa relatief vaker worden gegeven bij andere menopauze-klachten. Het verschil is significant ( $P < 0.001$ ). Bovendien blijkt dat zich onder de patiënten met menopauze-congesties eenzelfde percentage vrouwen met kunstmatige menopauze bevindt als onder de patiënten met andere menopauze-klachten.

*Samenvatting.* Met de zogenaamde status-quo methode is een onderzoek ingesteld naar het tijdstip van de menopauze; de mediane menopauze-leeftijd blijkt in september 1964 te zijn: 51 jaar en twee maanden (met een 95 procent betrouw-

baarheidsinterval tussen 50 jaar en negen maanden, en 51 jaar en acht maanden). Met deze methode wordt geen steun gevonden voor de veronderstelling, dat overmatig lichaamsgewicht het tijdstip van de menopauze doet verschuiven naar oudere leeftijd. In dit verband wordt een methodologisch probleem naar voren gebracht.

Het meer klinisch georiënteerde deel van het onderzoek leert het volgende: menopauze-congesties worden door de huisarts bij voorkeur met oestrogene stoffen behandeld, andere menopauze-klachten bij voorkeur met sedativa of tranquillizers. Een kunstmatige menopauze leidt tot een verhoogde frequentie van menopauze-klachten; het leidt niet tot een afwijkend klachtenpatroon van de patiënten, maar wel tot een wat andere aanwending van het therapeutisch arsenaal door de huisarts.

*Summary.* The age at menopause has been determined with a „status-quo” method in a sample of over 700 women born between 1909 and 1918. The median age at menopause was found to be 51 years and 2 months, with a 95 percent confidence interval between 50 years and 9 months, and 51 years and 8 months. No evidence was found for the hypothesis that overweight leads to postponement of menopause. Methodological problems are raised in connection with this.

As regards menopausal complaints there are the following relationships: artificial menopause is associated with an increased consultation rate for these complaints. The pattern of symptoms („hot flushes” against „other” symptoms considered to be of a menopausal nature by the doctor) after an artificial menopause is identical with that seen under natural conditions as regards menopause, but in treating these patients doctors more often make use of oestrogenic drugs.

Baanders-van Halewijn, E. A., en anderen (1963) *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 161, 77.

Backman, G. (1947-1948) *Acta anat. (Basel)* 4, 421.

Centraal Bureau voor de Statistiek (1958) *Typologie van de Nederlandse gemeenten naar urbanisatiegraad*, 31 mei 1947 en 30 juni 1956. W. de Haan n.v., Zeist.

— (1964) *Statistisch zakboek*. W. de Haan n.v., Zeist.

Michels, B. (1955) *Zbl. Gynäk.* 77, 174.

*Tabel 8. Therapie bij menopauze-congesties („opvliegingen”) en andere klachten, die (volgens de arts) samenhangen met de menopauze, met tussen haakjes vermelding van het aantal patiënten met kunstmatige menopauze*

Therapie	Congesties	Andere klachten	Totaal (behandelde klachten)
Oestrogenen . . . .	118 (20)	55 (11)	173
Tranquillizers en/of sedativa . . .	101 (11)	91 (10)	192
Andere therapie . .	33 ( 6)	40 ( 7)	73
Geen therapie . . .	2 ( 2)	3 ( 3)	5
Totaal . . . . .	254 (39 = 15 <sup>0</sup> /0)	189 (31 = 16 <sup>0</sup> /0)	443

## Geneeskunde en wetenschap\*

DOOR PROF. DR. M. TAUSK

Deze titel, welke mij is opgegeven door de organisatoren van deze bijeenkomst bewijst in elk geval dat men geneeskunde en wetenschap niet als identiek beschouwt, doch als twee verschillende begrippen, wat zij ook zijn. Het zou zinloos zijn om te pogen voor de twee termen van deze titel een definitie te vinden. Voor de belangrijkste dingen in het leven hebben wij geen definities nodig. Wij gaan er mee om en wij werken er mee. De huisarts kan dit in elk geval zeggen van de geneeskunde; kan hij het ook zeggen van de wetenschap?

De wetenschap eist van haar volgelingen, of misschien moet ik zeggen: geeft aan haar volgelingen, een zekere houding, zoals wij kunnen spreken van

de houding die de sportsman betaamt, of de houding van de gelovige of die van de democraat. Wij geven daarmede aan, dat mensen die deze aanduidingen waardig willen zijn, een zekere schaal van waarden („scale of values”) bezitten en eerbiedigen. Ongetwijfeld zal men op de schaal van waarden van de wetenschapsman twee termen bovenaan vinden: de waarheid en de waarachtigheid. Wie het er niet om te doen is de waarheid te vinden, dat wil zeggen vast te stellen wat er in en met het object van zijn onderzoek geschiedt of is geschied, en wie het niet als een onomstotelijke wet beschouwt dat hij de dingen zo moet beschrijven als zij zich aan hem hebben voorgedaan, die geeft blijk van een onwetenschappelijke houding.

De schaal van waarden van de geneeskundige komt maar ten dele overeen met die van de wetenschapsman. Hij steekt er bij wijze van spreken bovenuit, want de arts zal qualitate qua het belang van de patiënt laten prevaleren boven dat van de

\* Inleiding, gehouden op de Studiedagen wetenschappelijk onderzoek huisartsen te Eindhoven, 1 tot 2 mei 1964. De organisatie berustte bij de commissie wetenschappelijk onderzoek N.H.G. en het Nederlands Huisartsen-Instituut in samenwerking met Philips' Gezondheidscentrum.