MAN EN VROUW
ZIJN NIET GELIJK

Sekse en gender MAKEN VERSCHIL in de GEZONDHEIDS- ZORG

Ziektes manifesteren zich niet even vaak en niet op dezelfde manier bij mannen en vrouwen. En medicatie heeft niet altijd hetzelfde effect bij mannen en vrouwen. Meer onderzoek naar en onderwijs in de verschillen is nodig.

tekst Edith Tulp
beeld Pluisproducties

EMERITUS-HOGLERAAR TOINE LAGRO-JANSSEN IS PIONIER EN EEN BEGRIP ALS HET GAAT OM SEKSE- EN GENDERSENSITIVITEIT IN DE GENEESKUNDE EN HET MEDISCH ONDERWIJS.

Ze staat aan de wieg van wetenschappelijk onderzoek naar dit thema en bekleedde van 1996 tot 2013 de leerstoel Vrouwenstudies Medische Wetenschappen aan de Radboud Universiteit. In 2005 richtte zij het Kenniscentrum Sekse en diversiteit in het medisch onderwijs op. Dit kenniscentrum van Radboudumc biedt een scala aan onderwijsmaterialen aan, waaronder e-learnings.

Mede dankzij Lagro-Janssen is 'seksespecifieke hulpverlening' in 1999 als een eindterm opgenomen in het landelijk huisartsenopleidingsplan. De huisartsenopleiding loopt daarmee voor

op andere medische vervolgopleidingen waar vorig jaar sekse- en gendercompetenties in het landelijk opleidingsplan zijn geïmplementeerd. En dat nog maar alleen voor cardiologie, arts en maatschappij, de interne geneeskunde en psychiatrie.

Op de agenda

Er zijn belangrijke stappen gezet door de jaren heen, vindt Lagro-Janssen. 'Er wordt meer onderzoek gedaan waardoor we evidence-based kunnen werken. Het onderzoek en aandacht voor sekse- en gendersensitiviteit leverden inzichten op voor onder andere hart- en vaatzieken, farmacologie, aanhoudende lichamelijke klachten en pijn. Ook is inmiddels goed gedocumenteerd hoe vrouwen en mannen verschillend omgaan met verlies.'

In de politiek en bij zorgverzekeraars staat het onderwerp op de agenda, ziet de hoogleraar. 'Er is een ZonMW-onderzoeksprogramma Gender en Gezondheid ontwikkeld, de Nederlandse Vereniging Gender & Gezondheid (NVG&G, red.) en nog onlangs heeft Lilian Ploumen een initiatiefnota ingediend waarmee ze gendersensitieve zorg onder de aandacht van de Tweede Kamer wil brengen.'

En toch, het is nog lang niet genoeg. 'Het staat nergens hoog op de agenda', zegt de emeritus-hoogleraar. 'De hindernis zit vooral in hoe men is opgeleid, in genderblindheid.' Ze heeft haar hoop dan ook gevestigd op studenten. 'Die zijn altijd belangstellend. Ze willen een goede dokter worden. En als zij tijdens hun studie horen dat ze een goede dokter zijn als ze rekening houden met sekse- en genderverschillen, dan willen ze die competenties verwerven. Daarom moet, naast genderonderzoek, het genderonderwijs meer prioriteit krijgen.'

Scheve verhouding

De reumatologie is een specialisatie waarin man- en vrouwverschillen opvallend zijn, zegt Irene van der

Horst-Bruinsma. Zij is reumatoloog in Amsterdam UMC, locatie VUmc en bestuurslid van de NVG&G. Sinds 2018 heeft ze een leerstoel in sekse- en genderverschillen bij reumatische ziekten. Verschillen zijn dan ook al langer bekend. Zo komt de ene aandoening veel vaker voor bij vrouwen en de andere juist vaker bij mannen. En bij een en dezelfde aandoening zijn het ziekteverloop en de reactie op medicatie anders bij mannen dan bij vrouwen. Toch wordt nog te weinig nagedacht over genderverschillen bij reumatische aandoeningen en de consequenties daarvan. 'Dat begint al bij onderzoek', zegt Van der Horst-Bruinsma. 'Hoewel meer vrouwen worden betrokken bij klinische onderzoeken – in Amerika is dat nu verplicht gesteld door de FDA – is de verhouding tussen beide seksen scheef. Bij onderzoek naar de ziekte van Bechterew bijvoorbeeld wordt maar 30 procent vrouwen meegenomen. Geneesmiddelen worden eerder op gezonde mannelijke dan vruchtbare vrouwelijke proefpersonen getest vanwege mogelijk akelige bijwerkingen voor het ongeboren kind. De ideale dosering is dan meestal ook gebaseerd op een man van zeventig kilo en wordt niet gecorrigeerd naar sekseverschil en lichaamsgewicht.' Ook wanneer de middelen eenmaal op de markt zijn, worden er geen seksspecifieke analyses gedaan naar effectiviteit en bijwerkingen, aldus de hoogleraar. 'In klinische studies zijn bovendien de aantallen patiënten vaak te klein om de man-vrouwverschillen te ontdekken. Pas als je de studies bij elkaar pakt – zoals nu na lang aandringen inmiddels soms gebeurt – zie je de verschillen.

Vershil bij covid-19

Ook covid-19 verloopt verschillend bij mannen en vrouwen. Epidemioloog Loes Visser: 'Dat betekent dat je hen mogelijk ook anders moet behandelen. Onlangs is gebleken dat vrouwen ondervertegenwoordigd waren in de klinische studies. Slechts bij een enkele studie is achteraf bekeken of sekseverschillen invloed hadden op de resultaten. Of dit invloed heeft op de effectiviteit van de vaccins kan ik niet inschatten.'

een geneesmiddelenonderzoek een afspiegeling zijn van de prevalentie van een aandoening, maar er doen nog steeds te weinig vrouwen mee.' De oplossing zoekt ook zij in verdere analyse van onderzoeksresultaten. Visser: 'Klinische studies zijn niet opgezet om een sekseverschil aan te tonen. Als nu in een individuele studie een klein, maar niet statistisch significant sekseverschil in werking of bijwerkingen zichtbaar is, wordt de conclusie getrokken dat er geen verschil is. Wanneer de farmaceutische industrie de data van die individuele studies ter beschikking zou stellen, kunnen eerder meta-analyses worden gedaan die wellicht tot een andere conclusie leiden.' Vervolgens schiet de informatievoorziening over verschillen in werking en bijwerkingen van geneesmiddelen tekort, meent Visser: 'Zorgprofessionals kunnen inmiddels vaker, maar nog mondjesmaat, informatie vinden in de officiële productinformatie. In patiëntenbijsluiters is hier nog helemaal geen sprake van.'

Behandelrichtlijnen

Visser zelf doet onderzoek in het Erasmus MC naar seksegerelateerde ziekenhuisopnames als gevolg van bijwerkingen van medicijnen. 'De resultaten tot nu toe zijn dat bij vrouwen het gebruik van plaspillen tot een ziekenhuisopname leidt vanwege een te laag natrium- of kaliumgehalte. Mannen kunnen problemen krijgen met bloedverdunners en worden opgenomen met hersenbloedingen, bloed ophoesten en bloed plassen. We kunnen nu de diepte ingaan, kijken waar deze verschillen vandaan

Gebrek aan onderzoek

Apotheker en epidemioloog Loes Visser, gepromoveerd op farmacogenetica, beaamt het gebrek aan onderzoek. 'Veel medicijnen stammen nog uit de tijd dat alleen mannen deelnamen aan klinische studies. En de farmaceutische industrie heeft er geen belang bij om medicijngebruik op te splitsen in subgroepen. Volgens de richtlijnen moet het percentage vrouwen binnen

komen en hoe we daar seksspecifieke behandelrichtlijnen op kunnen ontwikkelen.’

Dat laatste is niet vanzelfsprekend. ‘Tot nu toe ontbreekt een regel over systematisch screenen op sekse en gender in de richtlijnmethodiek. En retrospectief onderzoek is vaak onvolgende om een richtlijn aan te passen.’ Ze refereert aan in 2019 in *The Lancet* gepubliceerd retrospectief onderzoek waaruit bleek dat de dosering van oudere geneesmiddelen bij hartfalen te hoog is voor vrouwen. ‘Die doseringen zijn ooit langs de mannelijke meetlat bepaald. Ik moet nog zien of de behandelrichtlijn daar nu op wordt aangepast. Tot nu toe is met de resultaten niets gedaan. Ik pleit ook voor meer vrouwen in richtlijncommissies. Want dit moet echt voor in het proces gebeuren.’

Als het aan Visser ligt, houdt het niet bij sekse op. ‘Je wilt toe naar *personalized medicine*, waarbij je ook rekening houdt met leeftijd, DNA, en omgevingsfactoren als voeding en rookgedrag. Maar verschillen in DNA-profiel zijn iets moeilijker in kaart te brengen dan het verschil tussen man en vrouw.’

Te late diagnose

Behalve in de behandeling met medicatie kan het ook in de diagnostiek misgaan door genderblindheid. Reumatoloog Van der Horst-Bruinsma: ‘Bij het stellen van diagnoses denken wij dokters in patronen. Als je dan ervan uitgaat dat vooral mannen Bechterew krijgen, denk je bij een jonge vrouw met erge rugpijn niet zo snel daaraan.’ Bij vrouwen wordt de ziekte gemiddeld pas twee jaar later ontdekt dan bij mannen. ‘Ik had zelfs een patiënte bij wie pas na vijftien jaar Bechterew werd geconstateerd. Toen had ze al vergroeiingen in de rug die we met de juiste behandelingen hadden kunnen beperken. En bij mannen met Bechterew wordt osteoporose vaak niet herkend, omdat deze botontkalking

‘Gendersensitieve zorg staat nergens hoog op de agenda’

meestal voorkomt bij vrouwen na de overgang.’

Ook in de ggz

Foute of te late diagnoses vanwege gebrek aan aandacht voor genderverschillen veroorzaken ook in de ggz onnodig lijden. Daar moet de in februari opgerichte Alliantie Gender en GGZ verandering in brengen. Een breed samenwerkingsverband van professionals (NvVP, NIP, POH-GGZ en de Nederlandse ggz) patiëntenorganisaties (MIND, Samen Sterk zonder Stigma) vrouwenorganisaties (WomenInc) en International Association Women Mental Health (IAWMH) en wetenschappers. Doel is de kwaliteit van de ggz te verbeteren door meer bewustzijn en kennis over sekse- en genderverschillen onder zorgprofessionals en in de samenleving te verspreiden. Zo start de Radboud Universiteit in samenwerking met de universiteit van Parijs een reeks van vijftien webinars over dit onderwerp. Bij de lancering van de alliantie werden alvast de resultaten van een enquête onder ggz-professionals en meer dan 600 cliënten gepresenteerd over hun ervaringen met de ggz in relatie tot sekse- en genderverschillen. Vrouwen geven hierin aan iets vaker eerst een verkeerde diagnose te hebben gekregen dan mannen. Vooral autisme wordt vaak niet herkend.

Dat verbaast alliantievoorzitter Patricia van Wijngaarden niet. Zij is als psychiater bij Dimence al jaren bezig met man- en vrouwverschillen en promoveerde hierin op autisme onder meisjes. ‘Vrouwen reageren tijdens hun vruchtbare periode anders op stress dan mannen. Terwijl bij mannen stress zich uit in lichamelijke klachten,

kan het bij vrouwen leiden tot depressie- en angststoornissen. Maar het kan ook zo zijn dat onder die depressie autisme zit. Dit wordt vaak niet geconstateerd omdat meisjes goed zijn in maskeren. Ze willen sociaal geaccepteerd worden en zijn erg beïnvloedbaar. Jongens zijn volgens Van Wijngaarden veel individualistischer en geven eerder aan hun impulsen toe, ze gaan bijvoorbeeld uren naar een draaiende wasmachine zitten kijken.

‘Niet onderkend autisme wordt steeds erger. Als zo’n meisje het huis uitgaat, blijkt de combinatie van studie, huishoudelijke taken en contacten leggen erg lastig voor haar. Gaat ze in therapie, dan glijdt ze alleen maar verder weg. Sommige vrouwen zitten al 25 jaar in de ggz. Ik schat dat een op de drie of zelfs twee mensen met autisme vrouwen zijn.’

Ook AD(H)D komt veel vaker voor onder vrouwen dan bekend is, aldus Van Wijngaarden. Wat mannen betreft lopen vooral vijftigplussers meer risico op suïcide. ‘Dit komt omdat ze moeilijk praten.’ En ook in de ggz reageren mannen en vrouwen verschillend op medicijnen. ‘Van de bijwerkingen van antipsychotica bijvoorbeeld hebben vrouwen beduidend meer last dan mannen.’

Tijd is rijp

De alliantie is redelijk makkelijk van de grond gekomen, vindt Van Wijngaarden. ‘De tijd is er blijkbaar rijp voor, iedereen omarmt het. Als je krachtig wilt zijn en werkelijk iets van de grond wilt krijgen, moet je dat zo breed mogelijk doen. Daarmee lopen wij voor op wat eigenlijk ook in de somatische zorg moet gebeuren.’