

Health problems and menopausal transition : a community based study

Citation for published version (APA):

Maartens, L. W. F. (2000). *Health problems and menopausal transition : a community based study*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20001201lm>

Document status and date:

Published: 01/01/2000

DOI:

[10.26481/dis.20001201lm](https://doi.org/10.26481/dis.20001201lm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Chapter 1 gives an introduction as to which problems general practitioners are confronted with, concerning a rather extensive range of variable and often vague complaints, presented by women going through the early stages of menopause. Although the existence of a “menopausal syndrome” is no longer accepted, in popular as well as in medical literature, menopausal women are still frequently considered as suffering from a considerable array of problems. The context of the Eindhoven Perimenopausal Osteoporosis Study (EPOS) is explained. Several (extensive) questionnaires, DEXA, and bloodsamples provided us with detailed information. By means of these data we attempted to answer the following questions:

1. What is the prevalence of osteoporosis and osteopenia in women around the menopause, and what are the most important determinants of low bone mineral density (BMD).
2. Are there differences in the occurrence of (the intensity of) menopausal complaints known from the literature when comparing the three climacteric phases to be distinguished: pre-, peri-, and post-menopausal phase.
3. Can an association be found between the diverse and often vague complaints noted around the menopause and the declining levels of estrogen, and what is the relation with estrogen use. Is there an overlap between menopausal complaints and depressive symptomatology?
4. Are benzodiazepines used for specific complaints during the climacteric, what are the characteristics of these users, and what are the determinants influencing the use of benzodiazepines?
5. Is there an association between depressive symptomatology and the transition from pre- to peri- and post-menopause, and what is the influence of other determinants?
6. Depression may be provoked by underlying overt hypothyroidism [44-46]. The occurrence of stressful life events (an important determinant of depression) is a risk factor for the development of thyroid dysfunction [42-43]. Is there an association between depression and autoimmune thyroid dysfunction?

In Chapter 2 the results of a cross-sectional study are presented. The aim of this study was to estimate the prevalence of osteopenia and osteoporosis in perimenopausal women, and to assess determinants of low bone mineral density (BMD). All women born between 1941 and 1947 (aged between 46 and 54 years) living in the city of Eindhoven were invited to participate in the study; 5896 white Dutch women, representing 73% of the total number of Dutch women in this age group, were studied. Of these, 24% were using estrogen preparations and 19% had undergone hysterectomy, with or without oophorectomy. All women were interviewed and bone mineral density (BMD) of the lumbar spine was measured by

dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Osteopenia and osteoporosis were defined according to the criteria proposed by a WHO working group. In the population studied the prevalence of osteopenia and osteoporosis was 27.3% and 4.1%, respectively. With progression from premenopause to menopause, the prevalence of osteoporosis increased from 0.4% to 12.7%, and that of osteopenia from 14.5% to 42.8%. An increased risk for low BMD (osteopenia and osteoporosis) was associated with age, menopausal status, and smoking while alcohol consumption, high body mass index (BMI) and use of estrogens had a protective effect. This study of a large population-based cohort of perimenopausal women revealed a high prevalence of low bone mass and, therefore, a higher risk for osteoporotic fractures.

The data further suggest that, when issues on the long-term efficacy and safety of preventive treatments are resolved, it may be possible to identify women at higher risk who are most likely to benefit from screening strategies.

Chapter 3 deals with the results of the EPOS study concerning menopausal complaints. At the onset of the climacteric healthy middle aged women present with a variety of complaints, especially in general practice. In these first years of entering the menopause, vaginal blood loss alters from irregular periods to complete amenorrhoea. According to these different menstrual patterns we can distinguish a pre-, peri- and postmenopausal phase. We tried to assess whether specific climacteric complaints are related to these different phases. All women aged 47-54 years, living in the city of Eindhoven were invited to participate in the Eindhoven Osteoporosis Study (EPOS); 6648 (78%) agreed to participate. All women completed a questionnaire concerning climacteric complaints. Climacteric status was defined by menstrual history. Odds ratios were obtained for the relationship between climacteric status and climacteric complaints. Multiple logistic regression analysis was carried out, with climacteric status as the dependent variable.

Of the 27 items in the questionnaire concerning climacteric complaints, 7 were significantly different between all three climacteric phases ($p < 0.1$). After multiple logistic regression analysis, comparing peri- and premenopause, only flushing (OR 5.9) was significantly different. Between post- and perimenopause 7 symptoms appeared to be different: three urogenital complaints (vaginal dryness (OR 1.6), vaginal discharge (OR 0.4) and pain during intercourse (OR 1.9)), three vasomotor symptoms: (day sweating (OR 1.4), night sweating (OR 0.7) and flushing (OR 1.9)) and finally insomnia (OR 1.3). When comparing post- and premenopause, flushing (OR 13.4), insomnia (OR 2.1) and depressed mood (OR 0.6) were significantly different, beside three urogenital symptoms: vaginal dryness (OR 2.6), vaginal discharge (OR 0.3) and pain with intercourse (OR 2.1). The major findings of the study are that flushing is strongly associated with the transition from pre- to perimenopause while urogenital complaints, day sweating and insomnia are more prominent in the transition from peri- to postmenopause.

Chapter 4 presents the results of the EPOS study about the use of hormone substitution around menopause. It is suggested that during menopausal transition, women with vasomotor symptoms benefit from HRT (Hormone Replacement Therapy) whereas the use of HRT for other cognitive / vegetative symptoms is questionable. The occurrence of menopausal complaints and depressive symptoms was assessed cross-sectionally in 5896 Dutch Caucasian women of a large community sample in the city of Eindhoven the Netherlands (47-54 yrs). Menopausal complaints were assessed using a 22 items self-rating scale (consisting of a vasomotor -, uro-genital - and a cognitive / vegetative subscale). Depressive symptoms were assessed using the Edinburgh Depression Scale (EDS). Differences in mean scores were analysed between groups using ANOVA. The independent relationship of depressive symptoms to the intensity of menopausal complaints was assessed by multiple linear regression analysis. Women using HRT showed the highest scores on all subscales.

Oral contraceptive users had significantly lower scores on the vasomotor subscale compared to HRT users and to non-users. Depressive symptoms contributed the most to the explained variance on scores on the menopausal subscales. We conclude that women during menopause presenting with several complaints of other than vasomotor origin might be suffering from underlying depression which makes it questionable to prescribe HRT for the latter symptoms.

In Chapter 5 deals with the results of the cross-sectional EPOS study about the characteristics of perimenopausal women using benzodiazepines. We investigated the extent to which benzodiazepine (BZD) use is associated with depression and perimenopausal complaints and took sociodemographic characteristics, life style factors and the use of other medication into account. The occurrence of benzodiazepine-use, menopausal complaints and depressive symptoms was assessed cross-sectionally in 5896 Dutch Caucasian women (47-54 years of age) of a large community sample in the city of Eindhoven, The Netherlands. Menopausal complaints were assessed using a 27 item self-rating scale. Depressive symptoms were assessed using the Edinburgh Depression Scale (EDS). Benzodiazepine-use was defined as taking BZD on prescription in the two weeks before completing the questionnaires. BZD users showed significant differences in EDS scores ≥ 12 (51% versus 19%), educational level, divorce, daily alcohol use (31.3% versus 19.5%), current smoking (37.7% versus 23.7%), use of several medications, menopausal complaints, hysterectomies and/or ovariectomies, and one-child families. In multiple logistic regression analysis, smoking (OR=1.7), estrogen use (OR=1.5) and depression score (OR=4.6) were significant determinants of BZD use. Increasing depression scores were significantly associated with the use of BZD and other kinds of medication such as antidepressants, painkillers, gastric medication and estrogens. We found that the health status of perimenopausal women using BZD is worrying for several reasons. Depression score is the main determinant of BZD use. High drug intake and poor life style habits are significantly more common in

BZD users. We hypothesize that the recognition and appropriate treatment of depression will contribute to a decreased BZD use and to an improvement in the physical, mental and social functioning of these women.

In Chapter 6 we present the results of a longitudinal follow up of a large randomly sampled population based cohort of women around menopause in which we tried to determine whether depressive symptomatology in healthy women is independently related to menopausal transition. Prevalence of depression is suggested to be substantially higher in women around menopause. Declining estrogen levels might be an explanation. A large cohort of women was followed during 3.5 years (SD 0.4). Depressive symptomatology was assessed using the Edinburgh Depression Scale (EDS). Independent relationship between an intra- individual change in EDS score during the follow-up period and menopausal transition was analysed. All caucasian women born between 1941 and 1947, living in the city of Eindhoven the Netherlands were invited to take part in a screening program (n=8098) of whom 78% participated (n=6648). 92% returned the questionnaires of which 81% (n=4975) was fully completed. Women using estrogens and/or having undergone hysterectomy and/or ovariectomy were excluded (43.6%). Of the remaining 2820 women, after 3.5 years, 2748 returned another postal questionnaire, of which 76% was fully completed (n=2103). Beside the classical determinants of depression (unemployment OR 3.1, CI 1.6-5.8, inability to work OR 1.7, CI 1.0-2.8, financial problems OR 2.9, CI 1.1-7.3 death of a partner OR 2.6, CI 1.1-6.1, death of a child OR 5.9, CI 1.1-32.1 and a previous episode of depression OR 2.0, CI 1.5-2.7) transition from peri- to postmenopause was significantly related to a high increase (>5.4) of the EDS score (OR 1.8, CI 1.5-2.7). Only the transition from peri- to postmenopause seems to be independently related to a high increase of depressive symptomatology. This suggests that the complete ceasing of ovarian estrogen production rather than declining estrogen levels is a risk factor for depressive symptomatology.

In chapter 7 the results of a cross-sectional study examining the relationship between auto-immune thyroid disease and depression in perimenopausal women is presented. 583 Perimenopausal women were randomly selected from a community cohort of 6846 women. Thyroid function (TSH, fT4 and TPO-Ab) and depression (using the Edinburgh Depression Scale) were assessed together with other determinants of depression. Several independent thyroid related and psychosocial variables were entered into a multiple logistic regression analysis, using an EDS score ≥ 12 as the dependent variable. The occurrence of financial problems, caring for parents, a previous episode of depression, the occurrence of a major life event and an elevated concentration of TPO-Ab (≥ 100 U/ml) (OR 3.0) were all significantly and independently related to depression. Up to 10% of fertile women have elevated levels of TPO-Ab, and once an individual is TPO-Ab positive, he or she will tend to remain so for the rest of his/her life and will be of high risk of developing clinical thyroid dysfunction in the future. Thyroid function

(either clinical or sub clinical) was not related to depression and neither was menopausal status. We conclude that depression, although not related to menopausal status, has a high prevalence in perimenopausal women in the community. The psycho-social determinants are no different from those found for depression in general. The presence of one biological marker (TPO-Ab) is associated with, and may many women more vulnerable for, depression.

Chapter 8. In our population-based survey we carried out successive investigations into the areas of osteoporosis, menopausal complaints, medicine use, depression and thyroid dysfunction.

The main results of the present study are presented according to the aims and study questions.

The strength and limitations are discussed. We summarize the learning points of the present study and possible implications for general practice are formulated. In addition conclusions and recommendations for future research are given.

Samenvatting

Hoofdstuk 1 geeft een inleiding over de uitgebreide, maar vaak vage klachten, waarmee de huisarts geconfronteerd wordt door vrouwen in de leeftijd rondom de overgang. Hoewel het bestaan van een “menopauzaal syndroom” niet langer reëel wordt geacht, wordt nog steeds, zowel in medische als in populair-wetenschappelijke literatuur, de menopauzale vrouw gezien als lijdend aan een aanzienlijke hoeveelheid klachten. In deze inleiding wordt de context van de Eindhovense Perimenopauzale Osteoporose Studie uit de doeken gedaan. Door middel van uitgebreide vragenlijsten, DEXA metingen en bloedmonsters werden zeer vele (gedetailleerde) gegevens verzameld. Met behulp van deze gegevens werd getracht een antwoord te geven op de volgende vragen:

1. Wat is de prevalentie van osteoporose en osteopenie bij vrouwen rond de overgang en wat zijn de belangrijkste determinanten van een lage botmineraaldichtheid.
2. Zijn er verschillen in het voorkomen en/of de intensiteit van uit de literatuur bekende overgangsklachten, als men de drie verschillende menopauzale fasen (pre-, peri- en postmenopauze) met elkaar vergelijkt?
3. Bestaat er verband tussen de verschillende, vaak vage, klachten zoals die gepresenteerd worden rondom de overgang en dalende oestrogenspiegels? Is er verband met oestrogeengebruik? Bestaat er verband tussen menopauzale klachten en depressieve symptomatologie?
4. Worden benzodiazepines tijdens de overgang gebruikt voor specifieke klachten, wat zijn de karakteristieken van de gebruiksters en wat zijn de determinanten die het gebruik van benzodiazepines beïnvloeden?
5. Bestaat er verband tussen de overgang van pre- naar peri- en postmenopauze en depressieve symptomatologie en wat is de invloed van andere determinanten?
6. Depressie kan worden veroorzaakt door een onderliggende klinische hypothyreoïdie. Het voorkomen van “stressfull life-events” (hetgeen een belangrijke determinant is voor het ontstaan van depressie) is een risicofactor voor de ontwikkeling van schildklierfunctie stoornissen. Bestaat er een relatie tussen depressiviteit en een auto-immuun schildklierziekte?

In hoofdstuk 2 worden de resultaten gepresenteerd van een cross-sectionele studie. Het doel van deze studie was het meten van de prevalentie van osteopenie en osteoporose bij perimenopauzale vrouwen en daarnaast het vaststellen van de determinanten die kunnen leiden tot een lage botmineraaldichtheid (BMD). Alle vrouwen geboren tussen 1941 en 1947 (met een leeftijd tussen de 46 en 54 jaar) en wonende in de stad Eindhoven werden uitgenodigd om deel te nemen aan de EPOS studie. 5896 Blanke Nederlandse vrouwen werden bestudeerd, hetgeen

representatief is voor 73% van het totaal aantal Nederlandse vrouwen in deze leeftijdscategorie.

Van de groep gebruikte 24% oestrogenen en had 19% een uterusextirpatie ondergaan (met of zonder ovariectomie). Alle vrouwen werden geïnterviewd en ondergingen een botdichtheidsmeting (DEXA) van de lumbale wervelkolom. Osteopenie en osteoporosis werden gedefinieerd conform de door de WHO werkgroep voor osteoporose voorgestelde criteria. In de bestudeerde populatie was de prevalentie van osteopenie en osteoporose respectievelijk 27,3% en 4,1%. Als de premenopauze overgaat in de menopauze neemt de prevalentie van osteoporose toe van 0,4% naar 12,7% en de prevalentie van osteopenie van 14,5% naar 42,8%. Het toegenomen risico op een lage botdichtheid is gerelateerd aan leeftijd, menopauzale staat en roken terwijl alcoholconsumptie, een hogere body mass index en het gebruik van oestrogenen een beschermend effect hebben. Deze grote cohort-studie van perimenopauzale vrouwen op populatieniveau toont een hoge prevalentie van lage botdichtheid. Daarmee bestaat er een verhoogd risico op het ontstaan van osteoporotische fracturen.

De gegevens laten voorts zien dat, als de effectiviteit en veiligheid van preventieve behandeling op langere termijn kan worden gewaarborgd, het mogelijk zou kunnen zijn risicogroepen te identificeren die zeer waarschijnlijk gebaat zijn bij screeningsonderzoek.

Hoofdstuk 3 gaat over de resultaten van de EPOS studie met betrekking tot overgangsklachten. Aan het begin van het climacterium worden in de huisartsenpraktijk door gezonde vrouwen van middelbare leeftijd een grote diversiteit aan klachten gepresenteerd. Aan het begin van de climacteriële leeftijd verandert het menstruatiepatroon van onregelmatige perioden van vaginaal bloedverlies naar een volledige amenorrhoe. Op geleide van deze verschillende menstruatie patronen onderscheiden we 3 menopauzale fasen: pre-, peri- en postmenopauze.

In deze studie hebben we geprobeerd vast te stellen of er specifieke menopauzale klachten horen bij de te onderscheiden menopauzale fasen. Alle vrouwen uit de stad Eindhoven in de leeftijd van 47-54 jaar werden uitgenodigd mee te doen aan de EPOS studie; 6648 vrouwen (78%) stemden toe in deelname en vulden een vragenlijst over overgangsklachten in. De menopauzale fase werd vastgesteld aan de hand van het menstruatiepatroon. Odds ratio's werden berekend voor de relatie tussen de menopauzale fase en de verschillende overgangsklachten. Multipole logistische regressie werd uitgevoerd met de menopauzale fase als afhankelijke variabele. Van de 27 items in de vragenlijst die betrekking hadden op overgangsklachten bleken er 7 significant te verschillen tussen alle drie de te onderscheiden menopauzale fasen ($p < 0,1$). Na multipole logistische regressie was, bij vergelijking van peri- en pre-menopauze alleen flushing significant verschillend (OR 5,9). Tussen post- en peri- menopauze bleken 7 symptomen significant verschillend: drie urogenitale klachten (vaginale droogheid (OR 1,6), vaginale afscheiding (OR 0,4) en pijn bij gemeenschap (OR 1,9)), drie vasomotore klachten

(dagzweeten (OR 1,4), nachtzweeten (OR 0,7) en opvliegers (OR 1,9) en tenslotte slapeloosheid (OR 1,3). Als we post- en pre-menopauze met elkaar vergelijken zijn opvliegers (OR 13,4), slapeloosheid (OR 2,1) and depressieve stemming (OR 0,6) significant verschillend naast 3 urogenitale klachten: vaginale droogheid (OR 2,6) vaginale afscheiding (OR 0,3) en pijn bij samenleving (OR 2,1). De belangrijkste resultaten van deze studie zijn dat opvliegers een sterke relatie vertonen met de overgang van pre- naar peri-menopauze terwijl urogenitale klachten, dagzweeten en slapeloosheid duidelijker aanwezig zijn bij de overgang van peri- naar post-menopauze.

In Hoofdstuk 4 worden de resultaten van de EPOS studie over het gebruik van hormoonsubstitutie (HRT) rond de overgang gepresenteerd. Er wordt verondersteld dat gedurende de overgang vrouwen met vasomotore klachten baat hebben bij HRT, terwijl het nut van HRT voor het bestrijden cognitief /vegetatieve klachten wordt betwijfeld. Het voorkomen van menopauzale klachten en van depressieve symptomatologie werd cross-sectioneel gemeten bij 5896 blanke Nederlandse vrouwen in de leeftijd van 47 tot 54 jaar in een bevolkingsonderzoek in de stad Eindhoven. Menopauzale klachten werden onderzocht door middel van een 22 items tellende zelfwaarderingschaal. Deze items werden onderverdeeld in 3 subschalen, te weten: een vasomotore - een urogenitale- en een cognitief / vegetatieve subschaal. Depressieve symptomatologie werd gemeten met de Edinburgh Depression Scale (EDS). Verschillen tussen de gemiddelde scores van de verschillende groepen werden geanalyseerd door middel van ANOVA. De onafhankelijke relatie tussen depressieve symptomatologie en de intensiteit van menopauzale klachten werd berekend door gebruik te maken van multi-pele lineaire regressie analyse. Vrouwen die HRT gebruikten lieten de hoogste scores op alle subschalen zien. Vrouwen die orale anticonceptiva gebruikten hadden significant lagere scores op de vasomotore subschaal vergeleken met gebruiksters van HRT en vergeleken met vrouwen die geen oestrogenen gebruikten. Depressieve symptomatologie leverde de grootste bijdrage aan de gevonden variantie op de scores van de menopauzale subschalen. De conclusie van deze studie is dat vrouwen die gedurende de overgang andere klachten presenteren dan de typische vasomotore symptomen mogelijk lijden aan een onderliggende depressie. Deze bevinding roept de vraag op of het voorschrijven van HRT voor cognitief/vegetatieve klachten zinvol is.

Hoofdstuk 5 behandelt de resultaten van de EPOS studie over het bestuderen van de karakteristieken van vrouwen rondom de overgang die benzodiazepines (BZD) gebruiken. We onderzochten in welke mate benzodiazepinegebruik in verband kan worden gebracht met depressiviteit en perimenopauzale klachten en we hielden daarbij rekening met demografische gegevens, life-style factoren en het gebruik van medicatie. Het voorkomen van benzodiazepine-gebruik, menopauzale klachten en depressieve symptomatologie werd vastgelegd in een cross-sectioneel bevolkingsonderzoek onder 5896 blanke Nederlandse vrouwen

in de leeftijd van 47 tot 54 jaar wonend in de stad Eindhoven. Menopauzale klachten werden gemeten middels een 27 items tellende zelfwaarderingschaal en depressieve symptomatologie met de Edinburgh Depression Scale. Benzodiazepinegebruik werd gedefinieerd als gebruik van benzodiazepines op recept in de twee weken voorafgaand aan het invullen van de vragenlijsten. BZD gebruiksters vertoonden significante verschillen ten opzichte van niet-gebruiksters: vaker EDS scores ≥ 12 (51% versus 19% bij niet gebruiksters), meer lager opgeleiden, meer dagelijks alcoholgebruik (31,3% versus 19,5%), vaker roken (37,7% versus 23,7%) meer gebruik van diverse soorten medicatie, meer menopauzale klachten, vaker uterusextirpaties en meer een-kind gezinnen.

Bij multipole logistische regressie analyse bleken roken (OR 1,7), oestrogeengebruik (OR 1,5) en depressiescore (OR 4,6) onafhankelijke significante determinanten voor BZD gebruik. Oplopende depressiescores bleken een significante relatie te hebben met een toegenomen gebruik van BZD en andere soorten medicatie zoals antidepressiva, pijnstillers, maagmiddelen en oestrogenen. In deze studie vonden we dat de gezondheidstoestand van vrouwen rond de overgang die BZD gebruiken om verschillende redenen zorgwekkend is. De depressie score is de belangrijkste determinant van BZD gebruik. Een hoog medicijngebruik en een slechte leefgewoonte komen significant vaker voor bij BZD gebruiksters. Wij veronderstellen dat herkenning en adequate behandeling van depressiviteit zal bijdragen tot een vermindering van BZD gebruik en een verbetering van het fysiek, geestelijk en sociaal functioneren van vrouwen rond de overgang.

In hoofdstuk 6 vindt u de beschrijving van een gerandomiseerd longitudinaal bevolkingsonderzoek in een cohort van vrouwen rond de overgang, waarin getracht wordt vast te stellen of de overgang bij gezonde vrouwen een onafhankelijke relatie vertoont met depressieve symptomatologie. Er wordt verondersteld dat de prevalentie van depressiviteit bij vrouwen rondom de overgang duidelijk hoger ligt dan in eerdere fasen van het leven.

Een groot cohort vrouwen werd gevolgd gedurende een periode van 3,5 jaar (SD 0.4). Depressieve symptomatologie werd gemeten door middel van de Edinburgh Depression Scale (EDS). Er werd een analyse gedaan van de onafhankelijke relatie tussen de intra-individuele verandering van de EDS score en de verandering van menopauzale fase. 78% Van alle blanke Nederlandse vrouwen in de leeftijd van 47 tot 54 jaar en wonend in de stad Eindhoven ($n=8098$) nam deel aan een screeningsprogramma ($n=6648$). 92% stuurde de vragenlijsten terug waarvan 81% ($n=4975$) volledig was ingevuld. Vrouwen die een uterusextirpatie en/of ovariectomie hadden ondergaan (43%) werden uitgesloten van de studie. Van de resterende 2820 vrouwen stuurden na 3,5 jaar 2748 vrouwen per post een tweede vragenlijst terug waarvan 76% volledig was ingevuld ($n=2103$). Behalve de klassieke determinanten van depressie (werkeloosheid (OR 3,1), arbeidsongeschiktheid (OR 1.7), financiële problemen (OR 2,9), overlijden van partner (OR 2,6), overlijden van een kind (OR 5,9) en een eerdere periode van depressiviteit (OR

2.0) vertoonde de overgang van peri- naar post-menopauze een significante relatie met een hoge toename van de EDS score ($> 5,4$)(OR 1,8). Daar alleen de overgang van peri- naar post-menopauze deze relatie vertoond wordt daarmee gesuggereerd dat het volledig staken van de ovariële oestrogeenproductie eerder dan een lager wordende oestrogeenspiegel een risicofactor is voor depressieve symptomatologie.

In hoofdstuk 7 worden de resultaten weergegeven van een cross-sectionele studie die de relatie bestudeert tussen auto-immuun schildklierziekte en depressiviteit bij vrouwen rond de overgang. Bij 583 willekeurig geselecteerde vrouwen uit een populatiecohort van 6848 vrouwen werden schildklierfuncties gemeten (TSH, ft4 en TPO-Ab) tegelijk met een depressiviteitscore (door middel van de Edinburgh Depression Scale) en een aantal andere determinanten van depressie. Verschillende onafhankelijke schildklier gerelateerde variabelen en psychosociale variabelen werden gebruikt voor een multiële logistische regressie analyse, waarbij een EDS score ≥ 12 de afhankelijke variabele was. Het bestaan van financiële problemen, zorg voor een of beide ouders, een eerdere periode van depressiviteit, het voorkomen van een "major life event" en een verhoogde concentratie van TPO-Ab (≥ 100 U/ml) (OR 3,0) bleken allemaal onafhankelijk en significant in verband te staan met een verhoogde EDS score. Rond 10% van de vruchtbare vrouwen heeft een verhoogde TPO-Ab spiegel en als een individu eenmaal positief is voor TPO-Ab dan zal dat de rest van zijn of haar leven zo blijven. Deze personen zullen een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een klinische of subklinische schildklierfunctiestoornis in de toekomst. De schildklierfunctie (klinisch of subklinisch) vertoonde geen relatie met depressiviteit net zo min als menopauzale status. We concluderen dat depressiviteit in een bevolkingsonderzoek bij vrouwen, hoewel niet gerelateerd aan menopauzale status, een verhoogde prevalentie rondom de overgang. De psychosociale determinanten verschillen niet van die determinanten die gevonden worden bij een depressie in zijn algemeenheid. De aanwezigheid van een biologische marker (TPO-Ab) vertoont een relatie met en zal vele vrouwen meer bevattelijk maken voor, depressiviteit.

Hoofdstuk 8. In ons bevolkingsonderzoek slaagden we erin op succesvolle manier gegevens te verzamelen op het gebied van osteoporose, menopauzale klachten, medicijngebruik, schildklierfunctiestoornissen en depressie. De belangrijkste resultaten van deze studie worden in antwoord op de onderzoeksvragen in dit hoofdstuk weergegeven. De beperkingen maar ook de kracht van het onderzoek worden besproken. Tenslotte worden de leerpunten samengevat en worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek.