Is een gendersensitieve blik zinvol bij het aanmeldingspatroon van een unipolaire majeure depressie?

Elise Velghe, Universiteit Gent

Evelien De Coninck, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Els Clays, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Elien Van Alboom, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 2024

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Voorwoord

Drie jaar geleden hebben we een keuze moeten maken omtrent het onderwerp van onze masterproef. De onderverdeling in groepjes gebeurde op basis van gelijke interesses. Bij ons was dit het thema geestelijke gezondheidszorg, meer bepaald depressie.

Met behulp van Dr. Elien Van Alboom hebben we onze onderzoeksvraag vorm kunnen geven, richting een gendersensitieve blik op de aanmelding bij depressie. Dit ziektebeeld is een globaal fenomeen zo oud als de mensheid zelf en komt voor binnen alle culturen. Het afbakenen van de zoekstrategie was omwille van deze reden dan ook geen evidentie. We zijn hierbij goed bijgestaan door het KCGG (Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg Gent), die ons op meerdere momenten in ons traject feedback en advies heeft gegeven. Tijdens het eerste jaar lag de focus voornamelijk op het uitwerken van een zo sterk mogelijke onderzoeksstrategie. Het verwerken van de artikelen kwam tijdens het tweede jaar aan bod en in de eindfase lag de focus op het schrijven van de eigenlijke scriptie. Onze promotor Prof. Dr. Els Clays en co-promotor Dr. Elien Van Alboom stonden ons gedurende dit hele proces bij. Op regelmatige basis werden er overlegmomenten ingelast. Ze stonden altijd open om samen met ons te brainstormen, feedback te geven op onze progressie en ons bij te sturen waar nodig. Wij hadden dan ook graag onze promotoren en het KCGG bedankt voor het helpen waarmaken en vormgeven van deze masterproef.

Tot slot verdienen onze familie en partners ook een woord van dank. Zij zijn gedurende de voorbije drie jaar steunfiguren geweest in onze opleiding.

Inhoudstabel

1 Abstract 1
2 Inleiding 2
2.1 Wat is een depressie? 2
2.2 Genderspecifieke risicofactoren 3
2.3 Belang van een correcte diagnose 5
2.3.1 Prevalentie/ incidentie 5
2.3.2 Onder- en misdiagnose 6
2.3.3 Gevolgen van een depressie 7
3 Onderzoeksvraag 9
4 Methodologie 10
5 Resultaten 12
5.1 Genderspecifieke symptomen 12
5.1.1 Ernst 12
5.1.2 DSM Criteria 13
5.1.3 Buiten DSM Criteria 16
5.2 Comorbiditeiten 19
5.2.1 Angststoornissen 19
5.2.2 Middelenmisbruik 20
5.3 Verklaringen voor de genderverschillen 21
5.3.1 Psychosociale factoren 21
5.3.2 Hormonale factoren 22
5.3.3 De invloed van rumineren/ piekeren 23
5.3.4 Persoonlijkheid 23
5.3.5 Coping 24
5.3.6 Hulpzoekend gedrag 27
5.3.7 Verschillen in rapportering/ Recall bias 27
6 Discussie 28
7 Conclusie 33
8 Referentielijst 34
8.1 Artikelen 34
8.2 Figuren 39
9 Bijlagen 40
9.1 Zoekstrategie 40
9.2 Beck Depression Inventory 42

1 Abstract

Inleiding Depressie is een universele aandoening, van jong tot oud en over de geslachten heen. De prevalentie van een unipolaire majeure depressie is gemiddeld 6-17% met een gemiddelde man-vrouw ratio van 1:2. Risicofactoren betreffen genetische invloeden, financiële status, doch vrouwen zijn over het algemeen meer at risk door negatieve levensgebeurtenissen, zwangerschap/menopauze en sociale taakverdeling. Depressie wordt gekenmerkt door een belangrijke onder- en misdiagnose waarbij zowel sprake is van doctor's en patient's delay. Voor de officiële diagnose van een majeure depressie dienen minimum vijf van de negen symptomen van de DSM-criteria aanwezig te zijn. Er zijn dus meerdere ´symptoomclusters´ mogelijk om aan de diagnose te voldoen. In deze studie wordt gekeken naar verschillen in aanmeldingspatronen bij mannen versus vrouwen. Bijkomend worden de belangrijkste verklaringen voor deze genderverschillen onderzocht.

Methode Dit is een structured narrative review, gebaseerd op een volumineuze groep artikelen. De geïncludeerde studies tonen heterogeniteit in populatie, studiegrootte en -opzet, interventie en outcome. Het zijn hoofdzakelijk cohortonderzoeken, case control studies en reviews, geüpload in elektronische databanken met name 'Embase' 'Web Of Science', NCBI (Pubmed) en 'Google Scholar'. Kernwoorden in de zoekstrategie zijn: "Major depression", "MDD", "Gender related", "Sex difference" en alle mogelijke varianten van deze woorden. Er zijn 1099 abstracten doorgelezen, waarvan uiteindelijk 110 relevante artikelen zijn opgenomen binnen de scriptie.

Resultaten Vrouwen vertonen een groter aantal symptomen en ervaren hun depressie als ernstiger. Binnen de DSM-criteria vertoont het vrouwelijk geslacht eerder toegenomen eetlust, hypersomnie, motorische retardatie en emotionaliteit. Bij mannen zijn de DSM-symptomen minder prominent aanwezig, waarbij er eerder sprake is van insomnie, verminderde eetlust en motorische agitatie. Op vlak van suïcidaliteit doen vrouwen meer pogingen, doch bij mannen zijn deze significant meer succesvol. Buiten de criteria vertonen vrouwen in belangrijke mate somatische symptomen alsook worden ze sneller gecatalogeerd binnen het subtype van een atypische depressie. Comorbide stoornissen verschillen tussen beide geslachten, waarbij mannen eerder middelenmisbruik vertonen, daar waar vrouwen zich voornamelijk met een bijkomende angststoornis kunnen presenteren. Hormonale factoren spelen een grote rol en psychosociale processen vormen eveneens een belangrijke verklaring. Bijkomend zijn persoonlijkheidsfactoren waaronder neuroticisme bij vrouwen en het hoogenergetische karakter bij mannen een verklarend mechanisme. Het vrouwelijk geslacht ervaart sneller piekergedrag en is meer emotiegericht. Mannen daarentegen gaan minder hulp zoeken en hebben op vlak van coping eerder de neiging tot externalisatie door het zoeken van toevlucht in zelfmedicatie waaronder alcohol en drugs.

Conclusie De DSM-criteria is een leidraad voor de detectie van depressie, maar niet alomvattend. Er moet rekening gehouden worden met andere factoren, zoals somatische klachten en angststoornissen bij vrouwen of middelenmisbruik bij mannen. Om de doctors' delay te voorkomen is het belangrijk als zorgverlener om een depressie op te nemen in het diagnostisch landschap van uiteenlopende klachten. Bijkomend wordt er via de verklarende mechanismen het biopsychosociaal model in de verf gezet. Biologische, psychologische en sociale factoren zijn verschillend bij mannen en vrouwen, beïnvloeden een depressie en geven aan dat verschillende aspecten van het individu en zijn omgeving bijdragen aan het ontstaan en de presentatie ervan.

2 Inleiding

2.1 Wat is een depressie?

Een depressie is een heterogene psychiatrische aandoening gekenmerkt door een sombere stemming en/of interesseverlies. De etiologie omvat zowel genetische invloeden, als omgevings- en ontwikkelingsfactoren (1). Een depressie wordt gezien als de grootste neuro-psychiatrische oorzaak van ziektelast wereldwijd en bijkomend is dit de tweede belangrijkste oorzaak van invaliditeit, na hart- en vaatziekten (2-6). Binnen de eerstelijnsgezondheidszorg wordt dit ziektebeeld beschouwd als het grootste gezondheidsprobleem binnen het luik van mentaal welzijn (4).

Om tot een diagnose te komen, maken zorgverleners voornamelijk gebruik van de DSM-criteria (Diagnostic and statistical of mental disorders). Dit classificatiesysteem is in het leven geroepen om verwarring tussen zorgprofessionals weg te nemen. Hierdoor kan diagnostiek over landen en culturen heen door middel van dezelfde tool gebeuren (7). Het klassieke concept van depressie, als diagnostische entiteit, is sinds de operationalisering van deze criteria drastisch veranderd. De prototypische beschrijving van depressie wordt gedefinieerd aan de hand van een aantal symptomen, waarbij hun voorkomen voldoende is om de aanwezigheid van de stoornis te overwegen. Aangezien de wetenschap voortdurend leidt tot nieuwe inzichten verschijnen regelmatig nieuwe versies, waarbij momenteel de DSM-V wordt gehanteerd binnen de klinische praktijk (4, 8, 9).

De nadruk binnen deze masterproef ligt op een majeure unipolaire depressie (MDD = major depressive disorder). Psychotische en bipolaire vormen hebben binnen de psychiatrie een volledig andere diagnose en aanpak en vallen buiten het bestek van deze masterproef (9).

Vanuit het classificatiesysteem wordt volgende beschrijving gegeven over een majeure unipolaire depressie: Een ernstig depressief syndroom of episode manifesteert zich met vijf of meer van de volgende symptomen, die het grootste deel van de dag, bijna elke dag aanwezig zijn gedurende minimaal twee opeenvolgende weken. Ten minste één symptoom is ofwel depressieve stemming of verlies van interesse of plezier. De overige zijn (10):

- Insomnia of hypersomnia
- Verandering in eetlust of gewicht
- Psychomotorische retardatie of agitatie
- Lage energie
- Verminderde concentratie, besluiteloosheid
- Gedachten van waardeloosheid of schuld
- Recurrente gedachten over dood of zelfmoord

De symptomen veroorzaken substantieel ongemak of belemmeren het psychosociaal functioneren. Ze zijn niet het directe resultaat van het fysiologische effect van een substantie of een algemene medische stoornis. Verder kunnen de symptomen niet verklaard worden als reactie op een aanzienlijk verlies (in dat geval spreken we over een aanpassingsstoornis) (4, 9).

Deze lijst van symptomen is zeker niet limitatief, aangezien dit een hele uiteenlopende range betreft gaande van angst, wanhoop, aanhoudende droefheid, minderheidscomplex, vermoeidheid, geheugenproblemen, (hoofd)pijnen, krampen en gastro-intestinale problemen (11). Met andere woorden patiënten met depressieve syndromen presenteren zich met cognitieve, affectieve, neurovegetatieve en/of somatische symptomen. Affectieve symptomen zijn verdriet, emotionele

nood en/of gevoelloosheid, maar soms ook angst of prikkelbaarheid. Neurovegetatieve symptomen zijn verlies van energie, veranderingen in slaap, eetlust of gewicht.
Bepaalde populaties presenteren zich dan weer vaker met somatische symptomen (hoofdpijn, buik- of bekkenpijn, rugpijn of andere lichamelijke klachten), wat ervoor zorgt dat dit de diagnose van een depressie kan bemoeilijken (4).

Vaak is er een interactie aanwezig tussen symptomen van een depressie. Bijvoorbeeld; insomnia kan leiden tot concentratieproblemen, wat op zijn beurt een negatieve impact heeft op de werkprestaties. Dit kan zorgen voor een verergering van de slapeloosheid, omdat men dan piekert over de gedaalde prestaties op het werk (12). Veel symptomen die co-existent aanwezig zijn, komen dus niet steeds beide door de onderliggende oorzaak, maar zeer frequent door symptoom-tot-symptoom interactie (12, 13).

2.2 Genderspecifieke risicofactoren

Er liggen meerdere risicofactoren aan de basis van een majeure depressie. Afhankelijk van het geslacht hebben ze in meer of mindere mate impact op het ontstaan van een depressie.

- *Negatieve levensgebeurtenissen*

Er is een sterke associatie tussen negatieve levensgebeurtenissen en depressie bij beide geslachten. De kans op een depressie neemt lineair toe met het aantal negatieve levensgebeurtenissen die iemand ondergaat zoals kindermisbruik, verwaarlozing, echtscheiding, et cetera (14, 15).
Vooral vrouwen zonder of met weinig sociale steun hebben een grotere kwetsbaarheid voor depressie wanneer ze worden blootgesteld aan negatieve levensgebeurtenissen (4, 14, 16-20). De reden is niet zozeer dat zij meer blootgesteld worden aan dergelijke events, wel zou er een verschil zijn in de manier waarop ze ermee omgaan. Persoonlijkheidskenmerken waaronder emotionaliteit en lage zelfwaarde zijn factoren die hierbij een belangrijke rol spelen (14).
Vrouwen zouden vaker negatieve gebeurtenissen aan hun sociale netwerk, indien aanwezig, meedelen in vergelijking met mannen (16, 21). Ongeacht de gebeurtenissen en steun zou de prevalentie van een depressie hoger liggen bij vrouwen dan bij mannen. Genderverschillen in negatieve levensgebeurtenissen en sociale steun verklaren niet uitsluitend de hogere prevalentie van depressie bij vrouwen (16).

- *Sociale taakverdeling*

Vrouwen hebben te maken met een aantal chronische lasten in het dagelijks leven als gevolg van de sociale status en rollen ten opzichte van mannen. The US National Survey of Functional Health Status heeft aangetoond dat de huishoudelijke taken vaak niet evenredig zijn verdeeld tussen man en vrouw, wat zou bijdragen aan een hogere incidentie van depressie bij vrouwen (22). Bovendien zitten vrouwen steeds vaker ingeklemd tussen de zorg voor jonge kinderen en de zorg voor zieke en oudere familieleden. Er wordt gezegd dat deze overbelasting van rollen bijdraagt aan een gevoel van algemene onrust, waaronder depressieve symptomen (20).

- *Burgelijke staat*

Gehuwd zijn lijkt het risico op depressie bij vrouwen alleen maar te vergroten als ze óók kinderen krijgen. Zowel bij het mannelijke als het vrouwelijke geslacht neemt het risico op depressie scherp toe bij het verliezen van een partner (echtscheidingen of weduwe/weduwnaar worden) (23).

Beschermende factoren zijn een stabiele relatie, alsook het hebben van kinderen (14). Alleenstaanden/singles hebben een groter risico op MDD, vermoedelijk omwille van financiële redenenen (14, 24, 25). Dit wordt bij mannen als een belangrijkere risicofactor beschouwd in vergelijking met vrouwen (18).

- *Economische ongelijkheid*

Vrouwen verdienen in het algemeen minder geld dan mannen, met hogere armoedecijfers tot gevolg. Vrouwen hebben vaak een fulltime betaalde baan en doen daarnaast bijna alle kinderzorg en huishoudelijke werken (cfr. supra). Niet werken gaat gepaard met een verhoogd risico bij mannen, terwijl het risico bij vrouwen vrijwel onveranderd blijft (23).

- *Educatie*

Het opleidingsniveau werkt als beschermende factor eerder voor vrouwen dan voor mannen. Een minimum van 12 jaar scholing is voor 31% van de mannen en 52% van de vrouwen een sterk beschermende factor, zo blijkt uit een Duitse studie met 4 075 deelnemers tussen 18 en 64 jaar (23).

- *Zwangerschap/Menopauze*

Vrouwen kunnen grote schommelingen ervaren in hormonen zoals bijvoorbeeld bij een zwangerschap, die eveneens beschouwd wordt als een stressvolle levensgebeurtenis. Deze beide elementen kunnen een depressie in de hand werken (9, 21). Ook de perimenopauzale periode van een vrouw wordt gezien als een hormonale rollercoaster met een toename van depressieve symptomen. Hoewel er een toename is van depressieve symptomen is er geen daadwerkelijke toename van het aantal ernstige depressies (9). Factoren die kunnen bijdragen aan een toename van symptomen zijn onder andere een verlengde perimenopauze, geschiedenis van depressie tijdens de voortplantingsjaren en geschiedenis van postpartum depressies (9).

- *Voorgeschiedenis*

Een voorgaande depressieve episode is eveneens een risicofactor om in de toekomst een nieuwe episode door te maken (4, 12, 17). De kans op recidief ligt hoger bij het vrouwelijk geslacht (25). Op vlak van familiale voorgeschiedenis kan men stellen dat een disfunctionerend gezin met mentale problemen bij moeder of vader, eveneens een risicofactor kan zijn (12, 17, 26).

- *Genetica*

Tweelingstudies schatten de erfelijkheid van MDD als matig, tussen 35-40% (27). Volgens Kuehner et al (2003) speelt in 30-40% genetica een rol, met een sterkere correlatie voor vrouwen dan voor mannen (28). Er kan gesteld worden dat vrouwen over het algemene een grotere biologische voorbeschiktheid hebben tot het ontwikkelen van een MDD (18).

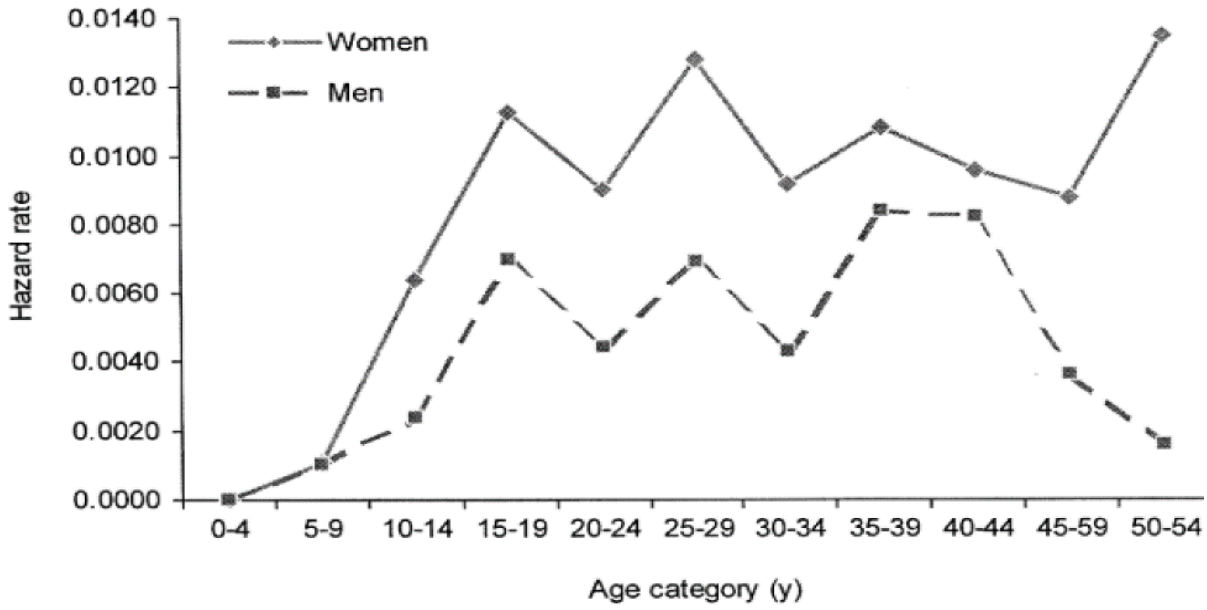
2.3 Belang van een correcte diagnose

2.3.1 Prevalentie/ incidentie

Een majeure depressie vormt een wereldwijd gezondheidsprobleem, wat zich vertaalt in hoge prevalentie- en incidentiecijfers (2, 18, 27, 29-32). Indien de nadruk wordt gelegd op de jaarlijkse incidentie, dan bedraagt deze volgens verschillende bronnen 2,9%-3,9% (13, 33). In één jaar tijd zou ongeveer 7% van de Amerikanen een stemmingsstoornis ontwikkelen met unipolaire majeure depressie op nummer één (11). Mensen die één depressie-episode doorgemaakt hebben, hebben 72% tot zelfs 80% kans op recidief (4, 9).

Wanneer gekeken wordt naar prevalentie variëren de percentages in grote mate door verschil in onderzochte populatie. In de westere wereld is er een significant hoger gerapporteerde prevalentie in vergelijking met Aziatische landen. Zo geeft Williams et al (2022) aan dat de prevalentie van een depressie tijdens het leven kan schommelen van 3% in Japan tot wel 17% in de Verenigde Staten, met de meeste percentages gelegen tussen 8% en 12% (4). Dit wordt bevestigd door meerdere auteurs, waarbij voornamelijk percentages tussen 6% en 17% naar voorkomen (27, 34-38).
Wanneer cijfers binnen het kader van prevalentie worden vergeleken tussen mannen en vrouwen, liggen deze hoger bij het vrouwelijk geslacht. Dit komt uniform naar voor uit verschillende onderzoeken, waarbij Noble et al (2005) vermeldt dat de prevalentie bij vrouwen 21,3% bedraagt, terwijl dit bij mannen 12,7% is (39). Kornstein et al (2002) heeft gelijkaardige bevindingen (40). Toch geven bevolkingsschattingen aan dat er nog steeds een aanzienlijk aantal mannen aan de stoornis lijdt en zijn er aanwijzingen dat de genderkloof kleiner wordt. Bovendien suggereren onderzoekers in toenemende mate dat depressie bij mannen "gemaskeerd" kan zijn. Dit kan leiden tot een onderschatting van het werkelijke aantal mannen dat aan de stoornis lijdt (41). De prevalentiecijfers van MDD bij mannen neemt toe sinds 1980, maar depressie blijft vaak nog ondergediagnosticeerd in de eerstelijnshulp (42).

Dit verschil tussen beide geslachten zou het eerst merkbaar zijn tijdens de puberteit en houdt aan tot en met midden volwassenheid (39). De man-vrouw ratio van depressie stijgt van 1:1 op kinderleeftijd naar 1:2 tijdens de puberteit (11, 15, 17, 43, 44). Het prevalentieverschil tussen mannen en vrouwen neemt toe tot 50% in de leeftijdscategorie van 25 tot 45 jaar en neemt vervolgens geleidelijk af. Voor de groep van 45-65 jaar komt depressie bij vrouwen 12% méér voor dan bij mannen, en voor de leeftijdsgroep van 65+ jaar is dit nog maar 4% méér bij vrouwen in vergelijking met mannen. Het verschil op latere leeftijd wordt dus kleiner, maar het vrouwelijke geslacht blijft over al de leeftijdscategoriën heen de bovenhand nemen (28). Dit is mooi weergegeven in figuur 1 (cfr infra.). Een kanttekening hierbij van de auteur is dat de uitschieters in de groep 50-54 jarigen gebaseerd zijn op een kleine steekgroep en dus niet betrouwbaar zijn.
Over het algemeen kan geconcludeerd worden dat een depressie tweemaal meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen en dit over verschillende culturen heen (5, 17, 19, 21, 28, 30, 36, 37, 39, 41-63). Deze hoge prevalentie van depressie bij vrouwen is een van de meest gedocumenteerde bevindingen binnen de psychiatrische epidemiologie (37).



Figuur 1: Risicopercentage bij Majeure Depressie met geslacht en leeftijdscategorie (N=8098)
Data van Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I. Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 1993;29:85–96.)

Enkele auteurs beschrijven dat mannen gemiddeld jonger zijn dan vrouwen bij het begin van MDD. Mannen hebben tot vier keer minder kans dan vrouwen op recidieven, maar ze hebben wel meer bipolaire kenmerken in hun depressie (19, 30, 49). Volgens Szadoczky et al (2002) klopt het inderdaad dat vrouwen een langere duur van ziekte kennen, alsook meer recidief stellen, doch zou het vrouwelijk geslacht eerder een vroegere aanvangsleeftijd hebben (25). De vroegere leeftijd bij vrouwen wordt eveneens bevestigd door andere studies (1, 25, 49, 54, 64-67). Volgens de STAR*D studie (2005), met 1500 ambulante patiënten tussen 18 en 75 jaar oud met een majeure unipolaire depressie is de gemiddelde age of onset bij vrouwen 24,3 jaar en mannen 26,5 jaar (52). Volgens Lundlby et al (2018), is de gemiddelde age of onset toch iets later, rond de 35 jaar (33). Dit wordt door een aantal artikels tegengesproken, die aangeven dat er geen noemenswaardige verschillen kunnen vastgesteld worden betreffende de start van leeftijd, de duur van een depressie alsook het aantal episodes (68, 69).

2.3.2 Onder- en misdiagnose

Een groot deel van de bevolking met psychische stoornissen wordt op heden nog onder gediagnosticeerd en -behandeld. Dit ondanks ontwikkelingen van klinische richtlijnen door beleidsmakers, zorgprofessionals en andere organisaties (5, 70).
Aan de grondslag hiervan liggen twee grote factoren, namelijk doctor's en patient's delay. 'Delay' is een vermijdbare late behandeling van een ziekte of aandoening. 'Delay' kan worden veroorzaakt door de patiënt, de zorgverlener en het zorgsysteem.

- *Doctor's delay*

Er zijn schattingen van niet-gedetecteerde en dus onbehandelde depressies die worden gerapporteerd met cijfers van meer dan 50%, afhankelijk van de onderzochte patiëntenpopulatie (3, 71). Hoewel symptomen van depressie veel voorkomen bij patiënten in de eerstelijnsgezondheidszorg, bespreken maar weinig patiënten deze symptomen direct met hun arts, wat de diagnostiek voor de zorgverlener

bemoeilijkt (72). In een studie van Zung et al (1993) waar 75,858 eerstelijns patiënten werden gevolgd gedurende 8 maanden bij 765 huisartsen bleek 20.9% van de mensen te voldoen aan de criteria van een depressie. Echter maar 1.2% van deze volledige onderzoekpopulatie haalde depressie expliciet zelf aan als reden van consult (73). In plaats daarvan presenteert 2/3e van de patiënten met een depressie zich met somatische symptomen (bijv. hoofdpijn, rugklachten of chronische pijn). Bijvoorbeeld ouderen zullen hoofdzakelijk hun somatische klachten bespreken en minder snel het mentale aspect benoemen (74). Gezien het feit dat de meeste ouderen jaarlijks een huisarts raadplegen, maar slechts weinigen behandeling zoeken voor hun geestelijke gezondheidsproblemen en worden behandeld, is een betere detectie/bevraging van geestelijke gezondheidsbehoeften nodig in de gezondheidszorg (75). Bij de huisartsen zelf kan een oorzaak van de lage cijfers teruggevonden worden. Mogelijks heerst er een gebrek aan kennis over depressieve symptomen en de behandeling ervan. Bijkomend worden klachten vaak toegeschreven aan een organische pathologie, zeker wanneer de patiënt reeds gekend is met onderliggende lichamelijke aandoeningen. Vervolgens is er de neiging om de ernst van een depressie te onderschatten. Ten slot is er soms wel het bewustzijn van de aanwezigheid van depressie, maar de overtuiging dat de behandeling ervan niet de verantwoordelijkheid is van eerstelijnszorgartsen (72).

- *Patient's delay*

Naast een doctor's delay, kan er ook sprake zijn van een patient's delay. Er wordt aangegeven dat bijna 55% en 53% van respectievelijk vrouwen en mannen met een depressieve stoornis in het afgelopen jaar een professional (psycholoog, psychiater, huisarts) hebben geraadpleegd voor geestelijke gezondheidsredenen. Hieruit kan afgeleid worden dat de helft van de patiënten geen hulp zoekt voor hun probleem (56). We zien dat mannen gemiddeld minder vaak dan vrouwen gebruik maken van geestelijke gezondheidszorg voor psychiatrische stoornissen (41). Percentages komen naar voor tot 52% bij mannen, daar waar het 41% bedraagt bij het vrouwelijk geslacht (21). Tenzij er rechtstreeks naar hun stemming wordt gevraagd, laten patiënten om verschillende redenen informatie over depressieve symptomen achterwege. De belangrijkste redenen die naar voor komen zijn angst voor stigmatisering, de overtuiging dat depressie buiten de eerstelijnsgezondheidszorg valt, de overtuiging dat depressie geen "echte" ziekte is maar eerder een persoonlijke tekortkoming, zorgen over de vertrouwelijkheid van het medisch dossier, angst omtrent het krijgen van antidepressiva of het worden doorverwezen naar een psychiater (4).

2.3.3 Gevolgen van een depressie

Volgens de WHO (World health organisation) was in 2012 depressie op de 4e plaats gerangschikt betreffende de burden of disease[1] (74). Bryant et al (2010) geeft aan dat deze diagnose in het jaar 2020 het op één na hoogste in de lijst staat na hartlijden Er wordt voorspeld dat MDD met inbegrip van suïcide in het jaar 2030 op nummer één zou staan (76).

Suïcide is een significant gezondheidsprobleem en ligt aan de basis van 1,4% van alle sterfte wereldwijd (77). Binnen een MDD zou het aantal patiënten dat suïcidale gedachten heeft variëren van 11% tot 63% (78). Olfson et al (2001) stelt dat de helft van de personen (51.6% mannen, 51.2% vrouwen) gedachten aan de dood hebben op dagelijkse basis gedurende minimaal twee weken tijdens hun huidige MDD-episode (79). 20-35% van de sterfgevallen ten gevolge van suïcide zou kunnen verklaard

[1] 'Burden of Disease' is de hoeveelheid gezondheidsverlies in een populatie die veroorzaakt wordt door ziekten. De ziektelast wordt uitgedrukt in DALY (Disability Adjusted Life Years), opgebouwd uit het aantal verloren levensjaren (door vroegtijdige sterfte), en het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen.

worden door een unipolaire majeure depressie (11). Van alle patiënten met een majeure depressie zou 15% succesvol suïcide plegen (73). Een belangrijke kanttekening bij deze 15% is dat deze specifieke steekproef alleen bestaat uit gehospitaliseerde patiënten, die bijgevolg een meer ernstige vorm van depressie hebben. Daarom beweren andere onderzoekers dat de cijfers lager liggen en schommelen rond de 3.5% (59, 80). Deze suïcidaliteit zou kunnen voorkomen worden indien de detectie en het ondersteunend zorgkader beter zouden zijn. Studies tonen immers aan dat ongeveer 2/3 van de personen die zelfmoord plegen, in de maand voorafgaand aan de zelfmoord een arts hebben bezocht (73).

Bijkomend heeft de onderdiagnose van een majeure depressie economische gevolgen voor de samenleving (11, 31). Deze patiënten zouden tot driemaal meer beroep doen op ambulante hulpverlening dan patiënten met een correcte diagnose. Dit zorgt in Amerika voor een totaalplaatje (hospitalisaties, eerstelijnszorg en medicatie) van meer dan 16 biljoen dollar (73).
Naast de kosten omtrent gezondheidszorg, is er ook een grotere mate van ziekteverzuim op het werk (65).

3 Onderzoeksvraag

Vanuit de inleiding komt naar voor dat unipolaire majeure depressie meer voorkomt bij vrouwen. Genderspecifieke risicofactoren worden beschreven waarbij het vrouwelijk geslacht voornamelijk meer at risk is door negatieve levensgebeurtenissen, zwangerschap/menopauze en sociale rolverdeling. Gaan verschillen in voorkomen en risicofactoren ook gepaard met een verschil in aanmeldingspatroon tussen beide geslachten? Zijn er verschillen in symptomen tussen mannen en vrouwen die als zorgverleners meegenomen moeten worden binnen de diagnostiek? Zijn de DSM-criteria de gouden standaard of is het belangrijk om met een gendersensitieve blik verder te kijken dan zuiver deze gelimiteerde oplijsting van symptomen? Indien er een gemiddeld verschil in presentatie naar voorgebracht wordt, weerspiegelt dit dan een verschil in onderliggende mechanismen die de symptomen opwekken? Of is de eigenlijke stoornis hetzelfde, maar zijn andere processen van belang die beïnvloeden hoe patiënten zich gedragen en welke symptomen tot expressie komen?

Binnen deze masterproef zal met andere woorden de volgende onderzoeksvraag tot in detail uitgewerkt worden: Wat zijn de belangrijkste verschillen tussen mannen en vrouwen bij het aanmeldingspatroon van een majeure unipolaire depressie en bijgevolg, wat zijn de belangrijkste verklarende mechanismen hiervoor?

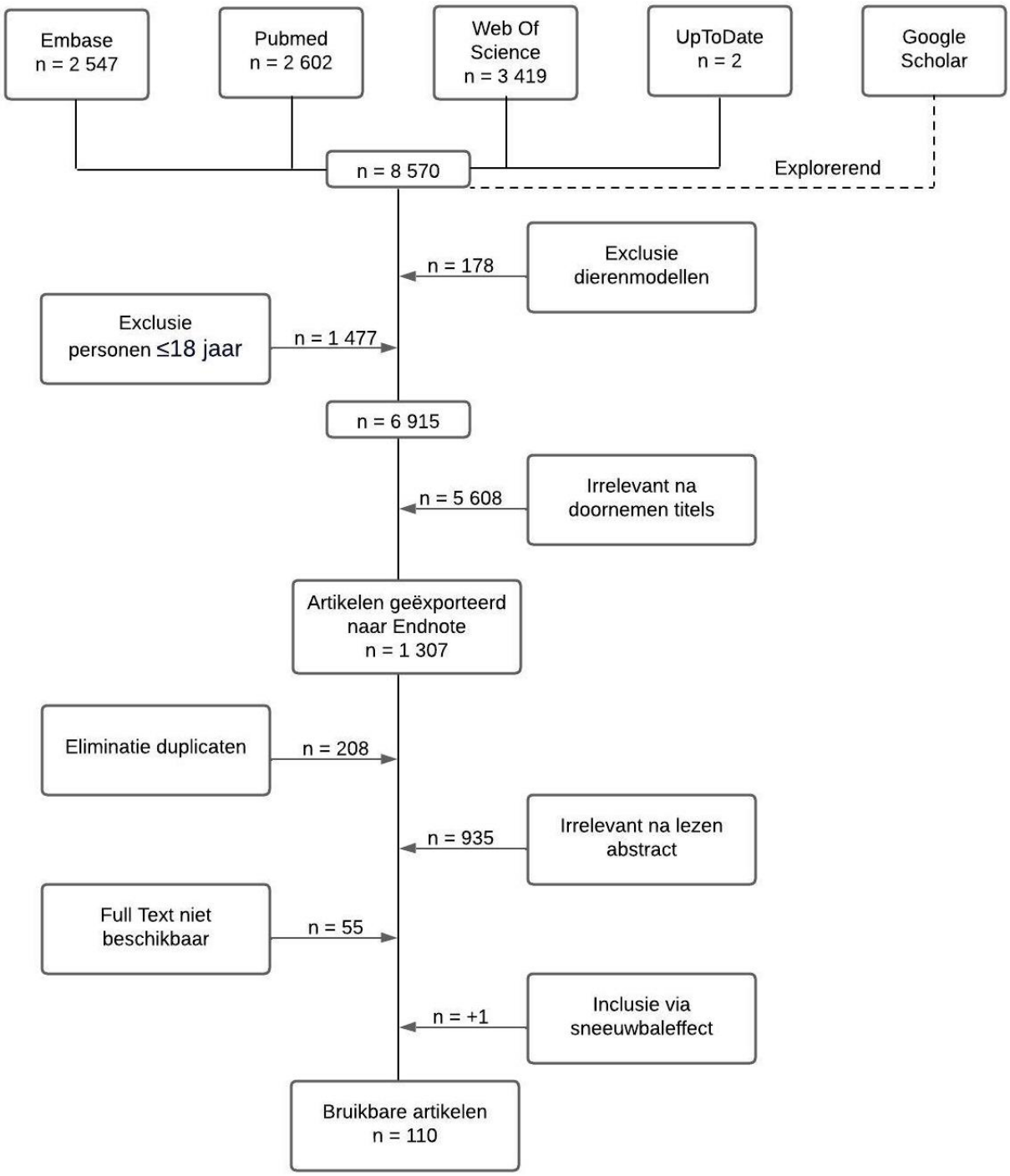
4 Methodologie

Om een algemeen beeld te vormen over het onderwerp werd de eerste weken explorerend opzoekingswerk verricht rond depressie, dit hoofdzakelijk via Google Scholar.
Na overleg omtrent visies en verwachtingen kon er overgegaan worden tot opzoekwerk in de wetenschappelijke databanken. Hierbij werd beroep gedaan op Embase, Pubmed, Web Of Science (WoS), en in beperkte mate UptoDate. Voor het optimaliseren van de zoekstrategie was het belangrijk om meervoudig contact te leggen met het Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg Gent (KCGG) voor feedback. Gezien depressie een zeer breed onderwerp is, werd de onderzoeksvraag opgedeeld in meerdere concepten.

Bij concept één lag de focus op majeure depressie, aangezien depressie in totaliteit niet tot de gewenste resultaten leidde. In Embase werd er hiervoor met de `proximity search´ gewerkt. Concreet zag dit er als volgt uit: 'major near/5 depress*':ti,ab,kw OR 'major depression'/exp OR 'major depression':ti,ab,kw. In pubmed werd met Mesh termen gewerkt "depressive disorder, major"[MeSH Terms], in combinatie met vrije tekst voor alle mogelijke afkortingen en meervouden van majeure depressie. In WoS werd een gelijkaardig parcours afgelegd. Bij het tweede concept werd er toegespitst op het gendersensitief deel van de studie. Woorden zoals "gender related", "gender based", "sex difference*", "gender sensitivity", "gender difference*", "sex ratio" of "sex factor" werden gebruikt. Gecombineerd met het tussenwoord OR. Dit bij de verschillende databanken. Initieel was er nog een derde concept over het klachtenpatroon/symptomen. Doch bij combinatie van deze 3 concepten met AND, was er een te grote vernauwing van de resultaten. In samenspraak met het KCGG en promotoren, werd er uiteindelijk beslist om slechts met twee concepten te werken, verbonden met AND en zo verder manueel te filteren. Op deze manier was het de bedoeling om zo weinig mogelijk relevante bronnen te missen. Finaal was er een heterogeen patroon van verschillende artikels met uiteenlopend studie-opzet, waarbij in overleg beslist werd om een structured narrative review uit te voeren waarbij geen limitatie werd uitgevoerd op type onderzoek.

Na het combineren van de concepten was het resultaat over al onze databanken heen, 8 570 artikelen. Hieruit werden de dierenmodellen geëxcludeerd via een dubbele negatie. Concreet zag dat er als volgt uit; NOT([animals]/lim NOT [humans]/lim). Betreffende inclusiecriteria werd er gefocust op volwassenen ≥18jaar. Adolescenten en kinderen met een depressie behoren namelijk tot een volledig een andere niche. Finaal werden er 6 915 artikelen bekomen. Er werd geen exclusie toegepast op basis van publicatiejaar en taal/land, dit gezien depressie een wereldwijd probleem is zo oud als de mensheid zelf. Andere exclusiecriteria die wel opgenomen werden binnen deze masterproef zijn bipolaire stoornissen, artikels met nadruk op genetica/fysiologie. Bijkomend worden secundaire vormen van een depressie (door onderliggende medische aandoeningen, door medicatiegebruik, ...) niet opgenomen binnen deze thesis, alsook wordt er geen nadruk gelegd op de behandeling.

Nadien werden de bekomen artikelen verder manueel gescreend, eerst op basis van titel, nadien op abstract. Zo vielen er respectievelijk nog 5 608 en 935 artikelen uit. Voor referentiebeheer werd EndNote als softwarepakket gebruikt. Hierbij werden eveneens nog 208 duplicaten verwijderd en 55 artikelen waarvan geen full tekst beschikbaar was. Er is nog één extra artikel bijgekomen via het sneeuwbaleffect. In totaal hebben we 110 bruikbare artikelen die we in onze literatuurstudie hebben verwerkt. Aangezien er geen onderscheid gemaakt werd in het soort studies die opgenomen werden binnen deze narrative review, werd er omwille van de heterogeniteit geen systematische kwaliteitsbeoordeling gedaan. Dit neemt uiteraard niet weg dat elk artikel beoordeeld is op relevantie alvorens ze te verwerken.



Figuur2:: Flowchart van de methodologie

5 Resultaten

Binnen de resultaten worden verschillen tussen mannen en vrouwen bij de symptoompresentatie van een unipolaire majeure depressie geïdentificeerd. Naast de symptomen binnen de DSM-criteria, wordt er ook stil gestaan bij mogelijk andere symptoompresentaties, inclusief comorbiditeiten, die buiten deze criteria vallen en hoe ze zich verhouden tussen beide geslachten. Finaal zullen potentiële verklaringen voor deze verschillen tussen man en vrouw onderzocht en beschreven worden.

5.1 Genderspecifieke symptomen

Er wordt gekeken naar de ernst, de symptomatologie, maar er wordt ook kort ingegaan op de functionele beperkingen.

5.1.1 Ernst

Gemiddeld gezien vertonen vrouwen in vergelijking met mannen meer symptomen (13, 17, 59, 81). De Europese DEPRES-studie (2002) heeft grote populatiesteekproeven van zes Europese landen geanalyseerd. In dit onderzoek werden bij 78 458 willekeurig geselecteerde personen de geslacht specifieke prevalentiecijfers van alle negen DSM-IV symptomen van depressie gescoord in een diagnostisch interview (zie tabel 1). Er wordt uiteindelijk geconcludeerd dat 2921 mannen (7,6%) en 5968 vrouwen (14,9%) de diagnose krijgen van MDD (21).

First interview Total sample Prevalence	Males 38,434 %	Females 40,024 %	p (χ^2)
Stem questions:			
Sad, depressed	11.29	19.69	0.001
Loss of interest/joy	11.33	18.52	0.001
Either stem question	13.90	22.40	0.001
Symptoms:			
Appetite/weight	5.53	11.40	0.001
Sleep	8.75	15.67	0.001
Agitation	7.08	12.58	0.001
Tired, no energy	9.61	17.66	0.001
Worthlessness, guilt	5.28	10.01	0.001
Concentration	5.38	10.11	0.001
Suicidal symptoms	2.09	3.84	0.001
Impairment[a]	6.86	10.96	0.001
Relative proportion of impaired subjects	49.35	48.92	n. s.

[a] Substantial interference with work or social activities

Tabel 1: DEPRES - studie: Genderspecifieke prevalentie van DSM IV symptomen.
Data van Angst etal.,. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. 2002.

Aangezien mannen minder symptomen rapporteren stellen auteurs dat het overwicht van vrouwen met een majeure depressieve episode een gevolg zou kunnen zijn van de diagnostische (DSM-IV) drempel van 5 of meer symptomen die in deze studie wordt gebruikt (21). Wanneer namelijk de criteria voor "lichte depressie" worden toegepast, namelijk twee symptomen in plaats van vier symptomen naast één kernsymptoom, is de verhouding veel lager (vrouw-man verhouding 1,2: 1). In de literatuur wordt dit verschijnsel beschouwd als "drempelartefact" (21).

Vanuit de studies wordt er gewerkt met verschillende meetinstrumenten, waarbij de zelfrapporteringsschaal BDI (Beck Depression Inventory) vaak gebruikt wordt (cfr bijlage 2). Het betreft een score op 63 voor verschillende symptomen die passen binnen een depressie (69). Vrouwen rapporteren vaker ernstigere depressieve symptoomscores op de zelfrapporteringsschalen, alsook ligt het aantal BDI-II symptomen hoger (49, 68, 69). Wanneer er echter gebruik gemaakt wordt van observationele schalen, waaronder de Hamilton depression rating scale (HDRS) of de Montgomery Asberg depression rating scale (MADRS) kan er geen verschil aangetoond worden tussen mannen en vrouwen wat betreft de ernst tussen beide geslachten (49, 68). Mogelijk kan het verschil verklaard worden afhankelijk van het gebruikte meetinstrument, aangezien het verschil in ernst voornamelijk naar voor komt bij zelfrapporteringsschalen (54).

In het volgende luik wordt er dieper ingegaan op een aantal symptomen met nadruk op verschillen tussen man en vrouw. Eerst worden de zuivere DSM-criteria bestudeerd, gezien dit nog steeds als basis wordt beschouwd binnen de diagnose van een MDD. Nadien worden andere symptomen beschreven die niet zijn opgenomen binnen de DSM. Ondanks dat de overgrote meerderheid van auteurs verschillen op de voorgrond plaatsen, zijn er artikels die besluiten dat het volledige symptoomprofiel tussen beide geslachten vrij homogeen en gelijklopend is, waarbij ze zich voornamelijk baseren op de DSM-criteria (26, 66, 81).

5.1.2 DSM Criteria

- *Anhedonie/Depressieve stemming*

Anhedonie en depressieve stemming worden gezien als de hoofdsymptomen van een depressie. Vanuit artikels komen heterogene resultaten naar voor. Kleinschalige studies suggereren dat beide kernsymptomen in dezelfde mate aanwezig zijn bij mannen en vrouwen (25, 67, 81). Volgens de grote DEPRES-studie (cfr suppra) daarentegen zou anhedonie en depressieve stemming bij vrouwen tot bijna tweemaal meer voorkomen dan bij mannen (21). Ondanks het gebruik van gestandaardiseerde diagnostische interviews wordt er geen consensus gevonden. Bij toepassing van zelfrapporteringsschalen worden eveneens geen consistente bevindingen gevonden. Een grote studie met 1 115 personen van Schuch et al (2014) besluit dat mannen significant meer depressieve stemming en anhedonie vermelden, terwijl het kleinschalig onderzoek met 170 personen van Carter et al (2000) net aangeeft dat vrouwen deze hoofdsymptomen meer rapporteren (65, 68).

- *Eetlust*

Er kan sprake zijn van een gedaalde, maar ook toegenomen eetlust en dit bij beide geslachten. Het overgrote deel van de artikels geeft aan dat vrouwen grotere schommelingen vertonen in eetlust, waarbij er eerder de neiging is om meer te eten/overeten dan voordien, met gewichtstoename tot gevolg (1, 10, 21, 49, 50, 66, 82-84). Volgens Kockler et al (2002) is dit sterk afhankelijk van de leeftijd, aangezien er wordt aangegeven dat bij de populatie > 50 jaar, vrouwen zich eerder zullen presenteren

met een gedaalde eetlust (85). Wanneer gekeken wordt naar het mannelijk geslacht, dan komen veranderingen in eetlust minder sterk naar voor, doch indien aanwezig er eerder sprake is van gedaalde eetlust met mogelijkheid tot gewichtsverlies (49, 52, 66, 68, 83, 86, 87).
Adewuya et al (2018) geeft andere informatie, met name dat er een significantie aanwezig is op vlak van verminderde eetlust bij mannen, maar geen verschil kan vastgesteld worden op vlak van overeten. De mogelijke verklaring hiervoor is het verschil tussen culturen in de perceptie van het ideale gewicht en lichaamsbouw van vrouwen. Hoe dit de eetgewoonten van de vrouwen tijdens gezonde en depressieve periodes heeft beïnvloed, moet volgens dit artikel verder worden onderzocht (2).

- *Slaappatroon*

Slaap is een belangrijke basisbehoefte die in grote mate kan verstoord worden door psychische problemen waaronder een depressie. Deze verstoring is prominenter aanwezig bij vrouwen, waarbij zowel in- als hypersomnie kan voorkomen (88). Kijken we naar significante verschillen tussen beide geslachten dan gaan vrouwen door toenemende vermoeidheid en hypersomnie vaak langer slapen alsook dutjes doen overdag. Bij mannen daarentegen staan slaapproblemen minder op de voorgrond, doch indien aanwezig, wordt er eerder insomnie vooropgesteld (2, 8, 10, 14, 36, 41, 43, 47, 50, 82).

- *Motorische retardatie/agitatie, energieverlies*

Psychomotore retardatie en agitatie behoren eveneens tot de DSM-criteria. Deze symptomen verwijzen naar veranderingen in reactietijden, fysieke bewegingen en spraakpatronen (47). De meeste onderzoeken geven aan dat vrouwen meer psychomotorische retardatie ondervinden, terwijl bij mannen eerder agitatie aanwezig is (2, 8, 10, 14, 41, 43, 45, 47, 50, 65, 66, 68, 82-85). Ondanks het overwicht van artikels dat bovenstaand besluit vooropstelt, zijn er auteurs die het tegenovergestelde beweren. Met name de studie van Olfson et al (2001) concludeert dat mannen significant meer psychomotorische retardatie vertonen in vergelijking met vrouwen, waarbij respectievelijk percentages van 50,2% versus 38,6% worden beschreven (79). Belangrijke vermelding hierbij is dat de gegevens uitsluitend gebaseerd zijn op de kennis die psychiaters verwerven tijdens hun routinematige klinische praktijk. Er wordt geen gebruik gemaakt van gestandaardiseerde tools (79). Naast opmerkelijke verschillen wordt door een studie met toch wel een ruime studiegrootte van 2953 personen aangegeven dat er geen significantie aanwezig, maar recall bias wordt aangegeven als belangrijke limitatie (25).
Op vlak van energieverlies is er uniformiteit aanwezig tussen de artikels die dit criterium opnemen in hun studie. Het wordt over het algemeen meer gezien bij vrouwen (8, 10, 21, 82).

- *Emotionaliteit*

Emotionaliteit wordt bekeken in brede zin van het woord. Vrouwen vertonen meer gevoelens van schuld en waardeloosheid, alsook verloopt het nemen van beslissingen moeizamer (2, 12, 21, 58, 66, 68). Op vlak van het openlijk uiten van emoties of huilen wordt eveneens een overwicht gezien bij het vrouwelijk geslacht met cijfers tot tweemaal meer frequent (21, 41, 68, 89). Er wordt gesuggereerd dat zij meer internaliseren en disfunctionele gedragingen vertonen, vooral op het gebied van zoeken naar bevestiging, waardering, afhankelijkheid en zelfbeschikking (57). Mogelijke verklaring is de grotere aanwezigheid van neuroticisme, een persoonlijkheidskenmerk waarbij emotionele instabiliteit op de voorgrond staat. Dit zorgt ervoor dat zij sneller huilen, angstig zijn, alsook een verstoord lichaamsbeeld hebben met minder zelfvertrouwen tot gevolg (41). Eveneens is er bij vrouwen de

aanwezigheid van interpersoonlijke gevoeligheid. Dit betekent dat ze gevoeliger zijn voor sociale relaties, alsook vatbaarder kunnen zijn voor negatieve interpretaties van anderen (65).
Bij mannen wordt er daarentegen gesproken van een mannelijk depressiesyndroom dat gekenmerkt wordt door lagere stresstolerantie en lage impulscontrole, wat kan leiden tot woedeaanvallen, agressiviteit en middelenmisbruik (cfr infra) (6, 54, 65).

- *Suïcidaliteit*

Suïcidaliteit is een belangrijk element dat binnen een depressie voldoende aandacht moet verdienen, aangezien dit soms als enige "aanmeldingsklacht" naar voor komt. Dit zorgt ervoor dat geen hulp meer kan geboden worden. Eveneens worden suïcidale ideaties of het hebben van specifieke plannen gezien als één van de DSM-criteria.

Mannen plegen meer suïcide dan vrouwen met een toenemende ratio van 6:1 (man-vrouw ratio) tot 8:1 op latere leeftijd (7, 55, 77, 80, 90-92). Murphy et al (1998) relativeert deze getallen en geeft aan dat de man-vrouw ratio eerder 4:1 tot 2:1 is (61). De piek van absoluut aantal suïcides ligt bij mannen rond 20 tot 40 jaar, dit mede door het hoge middelengebruik in deze categorie en het verhoogd impulsief gedrag bij deze jongere generatie (24, 55). Er is één uitzondering op deze cijfers en dat is in het Aziatisch continent, waar het eerder vrouwen zijn met zelfdestructief gedrag (61). Volgens Kielan et al (2020) is er een directe correlatie tussen de onderdiagnose van depressie bij mannen en het hoge suïciderisico in deze groep (55). Bijkomend zien we dat het suïciderisico ook gelinkt is aan de ernst van een depressie, met name hoe groter de ernst, des te meer kans (93). Personen met een comorbide angststoornis hebben eveneens een groter risico op suïcidaliteit (52).

Volgens sommige artikels vertonen mannen en vrouwen dezelfde mate van suïcidale ideaties, impulsiviteit en hopeloosheid (65, 78, 94). Toch stelt Murphy et al (1998) dat oudere mannen meer ideaties vertonen, terwijl ze bij vrouwen voornamelijk tijdens de jong volwassenheid de bovenhand nemen (61). Het risico op zelfmoordgedachten neemt af met de leeftijd (78). Vrouwen zouden over het algemeen meer zelfmoordpogingen hebben, 19.7% bij vrouwen en 13.8% bij mannen (52). Doch bij mannen ligt het aantal succesvolle zelfmoorden hoger (41, 44, 45, 77, 93-96). Mannen hebben twee tot viermaal meer kans dat een suïcidepoging succesvol is en dus leidt tot de dood (52). Daarentegen liggen bij vrouwen de zelfmoordpogingen hoger, maar zijn deze minder succesvol (47, 77). De hogere frequentie van zelfmoordpogingen komt overeen met de hogere mate van subjectief leed dat door vrouwen wordt gerapporteerd voor een bepaald niveau van ernst (14). Het risico op toekomstige zelfmoorddaden bij vrouwen die eerder een poging hebben ondernomen, is zes keer zo groot als dat van mannelijke eerdere zelfmoordpogingen (77). Bijkomend zijn personen met onderliggende angstgevoelens vatbaarder voor suïcidale ideaties (95, 96).

Het lijkt erop dat suïcidaal gedrag bij mannen vaker voortkomt uit een echte intentie om te sterven. Bij vrouwen is het eerder een roep om hulp of een poging om het gedrag en de reacties van anderen te beïnvloeden (77). De intentie om te sterven wordt beschouwd als een kritieke factor. Zelfs als het niet volledig doorslaggevend is, lijkt zelfs de aanwezigheid van enige intentie om te sterven het risico op zelfdoding aanzienlijk te verhogen. Dit heeft een significante invloed op de keuze van de methoden (77). De onderliggende reden waarom het mannelijke geslacht vier keer meer kans heeft om te sterven als gevolg van een zelfmoordpoging, ligt in het feit dat zij meer dodelijke methoden gebruiken, waaronder verhanging en vuurwapens (41, 45, 77, 95). Bij vrouwen wordt vaak gebruik gemaakt van medicijnen (77). Belangrijk is ook dat hogere zelfmoordcijfers samenhangen met ernstiger depressies (45, 94). Bijkomend zien we dat mannen die suïcide plegen onderliggend vaak middelenmisbruik kennen (alcohol en drugs) (94). Depressieve mannen ervaren vaak een verlies van controle, wat ertoe

kan leiden dat ze zelfmoord plegen als een definitief middel om hun gevoel van controleverlies te elimineren (45). Er wordt gesteld dat vrouwen meer aan een depressies lijden maar minder sterven aan zelfdoding, terwijl mannen volgens de prevalentiecijfers minder aan een depressie lijden maar meer succesvolle suïcide plegen (45, 77). Dit wordt beschreven als de gender paradox (77). Het wordt een stuk verklaard door het gebruik van meer lethale middelen bij mannen (77). Een andere mogelijke verklaring is dat mannen minder geneigd zijn om hun gevoelens te uiten en hulp te zoeken (45). Mannen hebben de ambitie en behoefte om te slagen in alles wat ze doen, wat ook zichtbaar wordt in een werkomgeving. Mannen kunnen minder goed om met fouten, waardoor er snel verlies is aan zelfvertrouwen (95). Vrouwen vragen daarentegen eerder om hulp als ze het moeilijk hebben. Nog een andere reden die is gesuggereerd voor dit verschil is het gevoel van ijdelheid en het verlangen om de schoonheid van hun lichaam te behouden hetgeen vaker voorkomt bij vrouwen. Dit zorgt ervoor dat ze het niet vernielen, zelfs niet bij een zelfmoordpoging (77).

Het aantal zelfmoorden zou significant negatief gecorreleerd zijn met het aantal behandelingen voor een depressie. Dit betekent dat een hoger aantal zelfmoorden geassocieerd is met een lager aantal behandelingen (45). Omwille van het feit dat mannen weinig hulpzoekend gedrag vertonen voor hun problemen, zijn de hogere zelfmoordcijfers een mogelijk verklaarbaar gevolg (45). Er wordt gesteld dat hoe zwaarder de ernst van een depressie, hoe hoger het cijfer omtrent suïcidale gedachten, alsook is het recurrente karakter van een MDD een absolute risicofactor (78).

Eveneens worden somatische symptomen als extra risicofactor aanschouwt omtrent sucidale ideaties. Dit gaat voornamelijk over slaapproblemen met name insomnie en/of hypersomnie, alsook uitgesproken pijnklachten in alle vormen (78, 97).

5.1.3 Buiten DSM Criteria

- *Seksualiteit*

Hoewel seksualiteit geen specifiek onderdeel vormt van de DSM-criteria, kunnen seksuele symptomen voorkomen bij mensen met een depressie. Seksuele verlangens en libido kunnen zowel bij mannen als vrouwen minder aanwezig zijn door interesseverlies.
Twee tegenovergestelde visies worden weerhouden. Enerzijds vermelden mannen een daling, doch vaak behouden zij wel een zekere vorm van interesse. Bij vrouwen wordt soms een absolute afwezigheid van seksuele interesse gezien (65). Verlies van libido kan voor een deel van de mannelijke populatie als belangrijk symptoom beschouwd worden. Dit zou kunnen voortkomen uit een hoger seksueel verlangen in niet-depressieve toestand in vergelijking met vrouwen. Mannen hebben de neiging om zelfs een kleine verslechtering van de seksuele functie te herkennen als een aantasting van het gevoel van eigenwaarde (47). Anderzijds hebben vrouwen de intentie om seksuele veranderingen te vermelden daar waar mannen eerder terughoudend zijn (12, 67, 69). De mogelijke oorzaak van het minder naar buiten brengen van seksuele symptomen is omwille van heersende schaamte (67).
Bij slechts één studie wordt aangegeven dat mannen significant meer pijn of problemen zouden vertonen tijdens seksuele betrekkingen, doch binnen het onderzoek wordt zelf niet verder ingegaan op dit concept (43).

- *Somatische symptomen*

Depressieve vrouwen rapporteren doorgaans meer somatische, soms zelf onverklaarbare symptomen die niet zijn opgenomen in de DSM-definitie van MDD. Pijn, maag-darmklachten, vermoeidheid maar

ook dyspepsie, duizeligheid, beven en palpitaties worden in de literatuur het meest beschreven (21, 43, 97, 98). Deze onverklaarbare klachten worden soms gecatalogeerd binnen het luik van somatoforme stoornissen, doch is het belangrijk om te beseffen dat deze symptomen mogelijks gelinkt zijn aan een depressieve stoornis(52). Vrouwen die veel somatische klachten hebben, ervaren hun depressie als erger in vergelijking met andere groepen (49). Hoe meer somatische symptomen hoe nefaster de prognose (43).

Een artikel van Bonnewyn et al (2009) heeft de relatie tussen pijn en majeure depressie bekeken bij ouderen. Er wordt vastgesteld dat de simultane aanwezigheid van pijn en depressie hoog is, waarbij beiden elkaar beïnvloeden. Chronische pijnproblemen verhogen het risico op depressieve symptomen, daar waar deze depressieve symptomen zorgen voor een toename van het risico op pijnsymptomen over de tijd. Bovendien wordt verondersteld dat de associatie wordt gemedieerd door andere variabelen zoals geslacht, met een sterkere associatie bij vrouwen. In de literatuur wordt dit effect verklaard door een verschil in de mate van 'catastroferen'. Vrouwen zouden pijnsymptomen uitvergroten en zijn pessimistischer over pijn gerelateerde uitkomsten wat zou kunnen leiden tot meer psychologische onrust en dus een verhoogd risico op de comorbide aanwezigheid van pijn en depressieve symptomen. Het artikel van Bonnewyn et al (2009) gaat enkel over de populatie 65+ jaar, dus conclusies trekken omtrent de volledige volwassen populatie is moeilijk (99).

Uit de studie van Vishne et al (2008) blijkt dat er bij vrouwen een associatie is tussen fibromyalgie en depressie, bij mannen is dit niet het geval (48). Er is een hoge prevalentie van fibromyalgie bij de vrouwelijke MDD-patiënten (48), waarbij er gezien wordt dat MDD en fibromyalgie veel gemeenschappelijke kenmerken hebben (48). Bijkomend stelt men vast dat vrouwen die eerder gediagnosticeerd worden met een somatische depressie meer pijnsymptomen vertonen (43, 100). Het is ook belangrijk om de theorieën over verschillen in pijnperceptie in gedachten te houden, volgens welke vrouwen een lagere drempel zouden hebben dan mannen (43).

- *Atypische depressie*

Binnen dit hoofdstuk wordt er dieper ingegaan op een subtype van een unipolaire majeure depressie dat zeer veel wordt beschreven in de geselecteerde artikels. Het betreft een atypische depressie en wordt gezien als uiting van psychologische en emotionele problemen via lichamelijke klachten (58, 101). Deze patiënten ervaren wel psychische symptomen, hetzij bewust hetzij onbewust, en dit gevoel wordt vertaald in de vorm van lichamelijke klachten, waarbij psychische klachten niet expliciet worden benoemd naar anderen. Volgens Silverstein et al (2002) zou het genderverschil betreffende prevalentie grotendeels verklaard kunnen worden door het verschil in deze atypische depressie (43, 100). Vrouwen worden vaker geclassificeerd binnen dit luik, 8% van de vrouwen met MDD en 4% van de mannen met MDD vallen hieronder (58). Patiënten met deze vorm hebben de neiging om zich te presenteren met omgekeerd vegetatieve symptomen van een depressie. Dit betekent dat ze eerder hypersomnie, hyperfagie, hunkering naar koolhydraten en gewichtstoename vertonen(10, 12, 14, 28, 44, 46-49, 60, 69, 100). Bijkomend zou er binnen een atypische depressie ook meer sprake zijn van een zwaartegevoel in de ledematen, alsook van stemmingsreactiviteit. Dit laatste betekent dat depressieve stemming niet op de voorgrond staat, maar dat het gemoed kan schommelen afhankelijk van positieve gebeurtenissen (47, 65). Mannen daarentegen vertonen, indien aanwezig, de meer typische symptomen zoals sombere stemming, verminderde slaap, alsook daling van eetlust (14, 22, 23, 26-28, 39, 40, 58). Uit verdere analyse blijkt dat verschillen voornamelijk bepaald worden op vlak van veranderingen in eetlust, aangezien een toename bij vrouwen prominent op de voorgrond staat (45, 50).

Binnen bepaalde artikels gebruiken onderzoekers ook de term somatische depressie. Patiënten voldoen aan de definitie als er minimum twee van de drie symptomen aanwezig zijn met name excessieve vermoeidheid, alsook overmatig eet- en/of slaappatroon (12, 47, 67). Vanuit het onderzoek van Wenzel et al (2005) komt het construct van een somatische depressie eveneens naar voor, doch daar wordt de patiënt pas binnen deze groep geclassificeerd als hij/zij beantwoordt aan alle drie de BDI-II items. Dit betreffen verandering in slaappatroon, veranderingen in eetlust en vermoeidheid, wat binnen dit onderzoek zowel een toename of afname kan zijn. Als de beoordeling voor een van deze drie items 0 is in plaats van 1, dan wordt de patiënt onmiddellijk onderverdeeld in de groep van een niet-somatische depressie (86).

Het is aangetoond dat atypische symptomen niet alleen vaker voorkomen bij vrouwen, maar ook samengaan met een vroegere leeftijd, meer depressieve symptomen, chroniciteit, een hogere comorbiditeit met andere psychische stoornissen, een hoger risico op suïcidaliteit, een grotere invaliditeit en een grotere functionele beperking (2, 14, 47, 65).

- *Functionele beperkingen*

Patiënten zullen zich niet altijd presenteren met vermelding van depressieve symptomen, maar eerder notie geven van functionele beperkingen die ze ervaren binnen hun dagelijkse activiteiten. Dit betekent dat de patiënt zich voornamelijk zorgen maakt over hoe de onderliggende depressie alledaagse bezigheden belemmert. Er wordt minder stil gestaan bij de emotionele aspecten ervan. Studies hebben beperkingen aangetoond bij depressieve patiënten in termen van fysieke en emotionele gezondheid, zelf-gerapporteerde zorg, invaliditeitsdagen, kosten gerelateerd aan productiviteitsverlies en verhoogd gebruik van gezondheidsdiensten (29). In sociale interacties zouden mannen zich eerder terughoudend opstellen (50). Relaties met partners, kinderen en vrienden zijn over het algemeen minder aangetast, doch worden wel beschreven (21). Bij studenten brengt depressie ook een verhoogd risico met zich mee om de schoolprestaties te falen en te stoppen met studeren (102).

Er wordt aangegeven dat de gemiddelde scores van de gebruikte rapporteringsschaal gelijklopend zijn tussen mannen en vrouwen, doch wanneer de statistische analyse van individuele items bekeken wordt, komen verschillen naar voor. Zo is er geen significant verschil in de gemiddelde score voor de Sociale Aanpassingsschaal (Social Adjustment Scale SAS) en World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS-II), maar bij nadruk op de individuele items wordt aangegeven dat voor depressieve mannen, werk, sociale en vrijetijdsactiviteiten significant meer verstoord zijn (68).

Deze beperkingen worden bevestigd door andere auteurs met name problemen op het werk, aanvaringen met politie en gerecht bij mannen, terwijl vrouwen de kwaliteit van hun algemene gezondheid lager beoordelen. Bijkomend ervaren vrouwen beperkingen bij het uitvoeren van gezinsverantwoordelijkheden en zorgtaken (21, 50).

Soms worden de beperkingen gezien in een groter geheel van algemene gezondheidsstatus, waarbij van Noorden et al (2010) gebruik maakt van de zelfgerapporteerde vragenlijst The 36-Item Short Form Survey (SF-36). Dit omvat als subdomeinen fysiek en sociaal functioneren, rolbeperkingen door fysieke of mentale problemen, pijn, vitaliteit, algemene gezondheidsbeleving en mentale gezondheid. Hieruit komt naar voor dat vrouwen hogere niveaus van beperkingen vertonen op alle niveaus behalve voor de twee laatste categorieën is er geen significant verschil (69).

5.2 Comorbiditeiten

Er is aangetoond dat comorbiditeiten bij MDD eerder regel dan uitzondering zijn. Bevindingen geven aan dat meer dan 2/3e (72,1%) van de proefpersonen met MDD meer dan één stoornis ervaart. Slechts 30% van de vrouwen en 19% van de mannen gediagnosticeerd met levenslange MDD rapporteren geen andere stoornis(27). Bijkomend zouden vrouwen meer kans hebben op drie of meer comorbide aandoeningen in vergelijking met mannen. (27, 43).
Significante verschillen tussen de geslachten worden ook gevonden in de verschillende DSM comorbiditeitpatronen: posttraumatische stressstoornis, somatoforme stoornis en boulimia nervosa komen meer voor bij vrouwen met MDD, terwijl sociale fobie, misbruik of afhankelijkheid van middelen, en aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) meer geassocieerd voorkomen bij mannen (9, 27, 30, 43, 54, 65, 69, 79).
In het volgende luik gaan we verder in op de twee belangrijkste verschillen in comorbiditeiten tussen mannen en vrouwen.

5.2.1 Angststoornissen

Depressie en angststoornissen presenteren zich vaak simultaan, wat kan leiden tot een slechtere prognose (11, 17, 25, 31, 43, 66). Ongeveer 50% van de mensen met een primaire diagnose van een majeure depressie, hebben ook een angststoornis (11, 25). Mensen met een early-onset unipolaire depressie (≤26 jaar) hebben een grotere kans om simultaan beide stoornissen te hebben dan mensen met een depressie in het latere leven (17). In het onderzoek van Wilhelm et al (1997) komen meer specifieke cijfers naar voor met name 50% van de vrouwen en 33% van de mannen zou zich eveneens met een angststoornis presenteren (31). Yang et al (2021) beweert dat er geen gender verschillen kunnen vastgesteld worden. Mogelijks is de populatie een beïnvloedende factor, met name zuiver gehospitaliseerde patiënten met een ernstige vorm van MDD (30). Wanneer gekeken wordt naar de subgroep van vrouwen die lijden aan een somatische depressie, dan wordt er binnen deze categorie een nog hoger aandeel van patiënten beschreven met de aanwezigheid van beide mentale gezondheidsproblemen (angst + depressie) (100).

Omwille van deze comorbiditeit is het overwicht van depressie onder vrouwen mogelijks te danken aan de hogere prevalentie van angststoornissen. De eerste symptomen van angst gaan vaak aan een depressie vooraf, wat een belangrijk gegeven is binnen het aanmeldingspatroon (25, 52, 53). Kenmerkend voor vrouwen is dat ze hun symptomen gaan internaliseren. Het vrouwelijk geslacht vertoont over het algemeen sneller angstgevoelens, zowel psychisch als ook somatisch (zweten, tremor) (12). Mannen daarentegen gaan externaliserend gedrag vertonen waaronder alcoholisme en druggebruik (cfr. infra) (2, 14, 25-27, 30, 31, 44, 45, 52). Binnen het spectrum van angststoornissen vertonen vrouwen significant meer comorbide paniekstoornissen, eenvoudige fobieën, gegeneraliseerde angststoornis en agorafobie (=pleinvrees). (27) Volgens Verhagen et al (2008) zou er een opmerkelijk verschil aanwezig zijn in het type van comorbiditeit afhankelijk of de depressie al dan niet een familiaal gegeven is. Indien familiaal aanwezig zouden vrouwen significant meer gegeneraliseerde angststoornissen vertonen, terwijl een majeure niet familiale depressie eerder geassocieerd zal zijn met enkelvoudige fobieën en agorafobie (12, 27). Bij het mannelijk geslacht wordt er enkel gesproken over agorafobie, die meer aanwezig zou zijn bij de familiale variant (27). Onderliggende redenen omtrent deze variatie worden niet weergegeven binnen het onderzoek en vallen ook buiten het bestek van deze masterproef.

5.2.2 Middelenmisbruik

Comorbide stoornissen in middelengebruik is hoog bij MDD, met levenslange percentages van 40,3% voor een stoornis in alcoholgebruik en 17,2% voor een stoornis in drugsgebruik (103). Sullivan et al (2005) geeft aan dat 16% van de personen die gediagnosticeerd worden met een majeure depressie problemen vertonen met het gebruik van alcohol (32). In een onderzoek bij 1500 eerstelijnspatiënten met een depressieve stoornis bleek 8,3% van de vrouwen en 19% van de mannen gevaarlijk ethylgebruik te hebben en 26,3% van de vrouwen en 29,4% van de mannen meldde gevaarlijk gebruik van andere drugs, waaronder ook misbruik van voorgeschreven medicatie (52). Ze nuttigen dit voornamelijk als respons op hun depressieve symptomen, welke ze op deze manier verzachten. Dit zorgt voor diagnostische uitdagingen, alsook op vlak van behandelingsopties zorgt dit voor moeilijkheden (32).

De comorbiditeit van alcoholisme en depressie komt veel voor en is geassocieerd met een hoge ernst, hoge kosten en een slechte functionele prognose. Hoewel oorzaak en gevolg moeilijk vast te stellen zijn, voorspellen depressieve symptomen meestal een verhoogd alcoholgebruik en voorspelt een terugval in zwaar drinken een slechte respons op een depressiebehandeling (103). Alcoholmisbruik is een veelgebruikte methode voor zelfmedicatie bij mannen met een depressie, maar verhoogt de kans op suïcidaal gedrag aanzienlijk. Verschillende onderzoeken wijzen op een sterke associatie tussen alcoholgebruik en suïcidaal gedrag, en concluderen dat alcoholgebruik in verband wordt gebracht met een verhoogd aantal zelfmoordgedachten, -pogingen en -toekenningen (103). Eveneens wordt gesteld dat mensen met een comorbide alcoholproblematiek een verminderde prognose hebben op vlak van volledige remissie, alsook dat ze meer kans hebben op herval (32).

Wanneer naar genderverschillen wordt gekeken, ligt de nadruk voornamelijk op het mannelijk geslacht binnen het kader van middelenmisbruik. Verschillende studies gaan ervan uit dat zij zich presenteren met andere problemen dan een depressie. Toch zouden deze personen in werkelijkheid een onderliggende depressie ervaren die wordt omgezet in andere, meer externaliserende symptomen als gevolg van de voorgeschreven gendernormen (cfr. infra) (31, 41, 104).

Mannen vertonen een traject van emotionele nood dat eerder resulteert in vermijdend, verdovend en escapistisch gedrag dat kan leiden tot middelengebruik, (verkeers)agressie, geweld en zelfmoord (9, 24, 45, 105). Deze bovenvermelde elementen vallen buiten de standaard depressieve symptomen met onderdiagnose tot gevolg (42, 45, 68, 104).

5.3 Verklaringen voor de genderverschillen

Vanuit de artikels komen verschillende hypothesen vanuit patiënten perspectief naar voor om de verschillen tussen de twee geslachten te verklaren. Hieronder worden deze systematisch besproken.

5.3.1 Psychosociale factoren

De grote kloof is mogelijks te verklaren door de grote genderverschillen- en rollen op volwassen leeftijd (Matud et al 2006). Met het woord gender wordt voornamelijk de nadruk gelegd op de sociale aspecten van man-vrouw zijn. De groep tussen de 25 en 45 jaar ervaart mogelijks de meeste ongelijkheid, zowel op gezins- als op professioneel vlak (5, 33, 62). Xiang et al (2013) vernoemt de ´gender rol theory' als verklaring hiervoor. Mannen worden stereotiep gezien als onafhankelijk, zelfzeker en minder emotioneel, terwijl de vrouw vaak wordt gezien als afhankelijk, warm en emotioneel expressief. Als gevolg hiervan wordt MDD bij mannen in mindere mate emotioneel geuit, maar eerder met disruptief gedrag op sociaal- en werkgebied, terwijl dit bij vrouwen op een meer emotionele manier is (19, 24, 79). Mannen hebben minder de neiging om hun depressieve gevoelens te gaan overdenken maar gaan eerder op zoek naar afleiding (41, 68). Wilhelm et al (2009) haalt een mooie quote aan "Women report how they feel, men what they do" (24).

Hoewel het goed gedocumenteerd is dat vrouwen tweemaal zoveel kans hebben om gediagnosticeerd te worden met een ernstige depressie, blijkt uit bevolkingsschattingen dat er nog steeds een aanzienlijk aantal mannen aan de stoornis lijdt en er zijn aanwijzingen dat deze kloof kleiner wordt. Bovendien hebben onderzoekers en deskundigen op het gebied van de geestelijke gezondheid in toenemende mate gesuggereerd dat depressie bij mannen "gemaskeerd" kan zijn en dat dit kan leiden tot een onderschatting van het werkelijke aantal mannen dat aan de stoornis lijdt. Deze onzichtbaarheid heeft aantoonbaar langdurige negatieve gevolgen, niet alleen voor mannen zelf maar ook voor vrouwen, kinderen en gemeenschappen (41).

Individuele verschillen in de manier waarop mannen depressie ervaren, uiten en erop reageren, kunnen theoretisch in verband worden gebracht met sociale normen die gebruikelijk/wenselijk zijn in Westerse landen. Genderspecifieke sociaal-culturele symbolen zouden normen creëren die bepalen hoe mannen moeten denken, voelen en zich moeten gedragen (14, 41). De meest besproken westerse mannelijke normen zijn onder andere nadruk op competitiviteit, emotioneel stoïcisme, zelfredzaamheid, fysieke hardheid en financieel succes. Deze normen bepalen op hun beurt hoe mannen reageren op mentale problemen zoals een depressie. Zo kunnen mannen die zich meer houden aan de norm van emotioneel stoïcisme moeite hebben met het herkennen van verdriet, droefheid of een depressieve stemming. Door de heersende schaamte om hulp te zoeken of zwakte te tonen, hebben mannen de neiging om symptomen van een depressie te verbergen. In het bijzijn van anderen doen ze hun best om vrolijk te lijken en geluk te tonen (45). Deze mannelijkheid geeft aan hoe een genderrol in de maatschappij van belang is bij het uiten van een depressie. De sociale verwachting voor mannen wordt in verschillende artikelen beschreven als onafhankelijk, proactief, agressief en gewelddadig, terwijl het vrouwelijke stereotype eerder afhankelijk, affectief, passief en onzelfzuchtig is (45, 50, 68). Voor velen kan de socialisatie van de mannelijke rol (bv. de neiging van mannen om boosheid te uiten in plaats van verdriet, om zich terug te trekken uit interpersoonlijke steun, om alcohol te gebruiken als zelfmedicatie) een depressieve episode verdoezelen (55, 106). Met andere woorden kan er gesteld worden dat mannelijkheid van invloed kan zijn op hoe mannen een depressie ervaren en tot expressie brengen (68). Omdat mannelijke seksenormen over het algemeen actie aanmoedigen en introspectie ontmoedigen, wordt verondersteld dat mannen die depressief zijn en

sterk beïnvloed worden door dergelijke normen, meer externaliserende symptomen vertonen. Als gevolg hiervan kunnen sommige mannen, in plaats van een echt gemaskeerde depressie te ervaren, een vorm van "mannelijke depressie" ervaren die een fenotypische variant is van prototypische depressie (cfr. Infra) (41, 106).

Genderrolconflicten bij mannen lijken samen te hangen met een negatieve houding ten opzichte van het zoeken van psychologische hulp. Mannen die de traditionele normen hoog in het vaandel dragen, lopen het risico op "dubbel gevaar"; ze lopen zowel meer kans op symptomen van depressie als minder kans om hulp te zoeken. Er is ook indirect bewijs dat mannelijke gendernormen en ideologieën barrières opwerpen voor mannen om symptomen van depressie te melden als ze aanwezig zijn (41, 92). Een belangrijke veronderstelling is dat depressie zowel verergerd kan worden door beperkende gendernormen (mannelijkheid) als onzichtbaar kan gemaakt worden (41).

Welk empirisch bewijs bestaat er voor het idee van een gemaskeerde depressie bij mannen? Er bestaan een reeks indirecte bewijzen. Mannen hebben meer kans op verschillende externaliserende stoornissen, waaronder middelenmisbruik, antisociale persoonlijkheidsstoornis en woedeaanvallen (41, 106). Het is mogelijk dat veel van deze mannen een niet herkende episode van depressie doormaken (41, 106). Ten tweede lijkt het sekseverschil in depressie kleiner te zijn bij culturen waar antisociaal en risicovol gedrag minder getolereerd wordt. Het is mogelijk dat sociaal-culturele factoren van invloed zijn op de mate waarin depressie in een gemaskeerde of eerder meer prototypische vorm verschijnt (41). Ten derde kan het zijn dat sommige depressieve mannen meer moeite hebben met het identificeren en communiceren van hun ervaring en dat deze daarom "gemaskeerd" blijft (41). Tot slot onderdiagnosticeren huisartsen een depressie bij patiënten met somatische klachten en lijkt deze neiging nog groter te zijn bij mannelijke patiënten (41).

5.3.2 Hormonale factoren

Hoewel psychosociale factoren duidelijk kunnen bijdragen aan het verschil in manifestatie van een depressie, wordt het verschil in prevalentie meestal toegeschreven aan neurobiologische factoren (14, 22, 51). Er zijn hypotheses dat oestrogeen en progesteron invloed hebben op de hersenfunctie en stressreacties en dat dit mogelijks mede aan de oorzaak ligt van de verhoogde prevalentie bij vrouwen vanaf de adolescentie (11, 20, 26, 43, 58). Vanaf de menarche tot aan de menopauze hebben vrouwen maandelijkse schommelingen in gonadale hormonen (o.a. oestrogeen en progesteron) (14, 51). Deze schommelingen vallen niet alleen samen met het begin van gender gerelateerde verschillen in de incidentie van depressie, maar er wordt ook verondersteld dat ze de sterke associatie tussen premenstruele dysforie en verschillende stemmingsstoornissen verklaren. Oestrogeen, progesteron en andere gonadale steroïden hebben allemaal neuromodulerende effecten op het centrale zenuwstelsel. Veranderingen in deze voortplantingshormonen kunnen rechtstreeks van invloed zijn op de functie van verschillende neurotransmitters (bijv. serotonine, noradrenaline) en het functioneren van de hersenen. Met name de neuromodulerende effecten van oestrogeen op de serotonerge functies zijn betrokken bij de mechanismen die in verband worden gebracht met depressie en de behandeling ervan. Hoewel de precieze relatie tussen voortplantingshormonen en depressie bij vrouwen onduidelijk blijft, wordt verondersteld dat de neuromodulerende effecten van oestrogeen en de andere gonadale steroïden een verhoogd risico op stemmingsstoornissen met zich mee kunnen brengen bij vrouwen met een differentiële gevoeligheid voor normale hormonale schommelingen (14)

De hypothalamus-hypofyse-bijnier as (HPA-as) speelt eveneens een belangrijke rol bij het reguleren van stressreacties, deels door het reguleren van een aantal hormonen, waaronder cortisol. Op zijn beurt kan het cortisolniveau andere biochemicaliën beïnvloeden waarvan bekend is dat ze

stemmingen beïnvloeden. Mensen met een depressieve stoornis vertonen vaak een verhoogde cortisolrespons op stress, wat wijst op een ontregeling van de HPA-respons. Een intrigerende hypothese is dat vrouwen meer kans hebben op een ontregelde HPA-respons op stress dan mannen, waardoor ze meer kans hebben om depressie te ontwikkelen (20).

De bevinding, volgens sommige auteurs, dat verandering van eetlust het meest consistente somatische symptoom is dat de geslachten van elkaar onderscheidt, doet de mogelijkheid rijzen dat biologische factoren aan de grondslag liggen van de geslachtsverschillen. Bij zowel mannen als vrouwen worden schommelingen in stemming en eetlust in verband gebracht met veranderingen in neurotransmitters zoals serotonine. Dergelijke schommelingen kunnen echter bijzonder sterk worden beïnvloed door veranderingen in de balans tussen oestrogeen- en progesteronniveaus die een vrouw in verschillende stadia van haar menstruatiecyclus ondervindt (47, 86).

5.3.3 De invloed van rumineren/ piekeren

Het werkwoord rumineren wordt vanuit de literatuur omschreven als het herhaaldelijk denken aan bepaalde gevoelens en gedachten. Meestal zijn ze autobiografisch van aard en wanneer ze geassocieerd worden met mentale problemen waaronder depressie en angst, zijn ze doordrenkt met negatieve inhoud. Indien ze zich telkenmale herhalen zorgt dit ervoor dat meer productieve gedachten naar de achtergrond worden verplaatst, wat een storende invloed kan uitoefenen op ons gezond denkproces (107).
Neurocognitief onderzoek toont dat rumineren een verhoogde hersenactiviteit geeft in de linker posterior hemisfeer, daar waar fysieke activiteit (cfr coping mannen) een verhoogde activiteit toont in de rechter posterior hemisfeer. Toegenomen activiteit in de linker posterior hemisfeer (cfr supra rumineren) zou een verhoogde kwetsbaarheid voor depressie hebben (34). De relatie tussen depressieve symptomen en deze negatieve gedachten zijn significant voor zowel mannen als vrouwen, doch wordt gesteld dat de cijfers hoger liggen bij vrouwen (53, 107).

Over het algemeen suggereren deze gegevens, zij het beperkt, dat stressvolle levenservaringen rumineren kunnen vergroten en dat de bijbehorende negatieve denkpatronen uiteindelijk symptomen van psychische aandoeningen kunnen veroorzaken en/of verergeren, hoofdzakelijk deze gerelateerd aan MDD. Als we ervan uitgaan dat de richting van invloed van rumineren naar depressie gaat, zou men zelfs kunnen voorstellen dat het verminderen van rumineren/piekeren bij verder gezonde individuen de kans op toekomstige depressie zou kunnen verminderen (20, 107).

5.3.4 Persoonlijkheid

De rol van persoonlijkheid in relatie tot depressie is complex. Er bestaan doorgaans verschillen tussen beide geslachten op vlak van persoonlijkheid, doch bij een depressie zijn deze vaak minder uitgesproken. Wanneer er wordt gekeken naar het verschil tussen beide geslachten, zijn er over het algemeen wel verschillen op vlak van persoonlijkheid, doch zijn ze minder duidelijk binnen de diagnose van een depressie. Er zou een potentiële voorbeschiktheid zijn van een bepaald persoonlijkheidstype voor het ontwikkelen van een klinische depressie (49). Men stelt dat een depressief temperament en/of een gegeneraliseerd angstig temperament, maar ook interpersoonlijke afhankelijkheid en overmatige zelfkritiek, mensen meer kwetsbaar kan maken voor een depressie. Beide temperamentpatronen komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, wat waarschijnlijk bijkomend de sekseverschillen in de frequentie van angst- en depressieve stoornissen zal beïnvloeden (25, 49, 54). Tevens zoals hierboven vermeld, is neuroticisme, hetgeen het overwicht heeft bij vrouwen,

eveneens een persoonlijkheidskenmerk waarbij emotionele instabiliteit prominent aanwezig is (31, 57). Indien er gekeken wordt naar de mannen dan zou daar een hyperthymische persoonlijkheid mogelijk op de voorgrond staan. Dit betekent dat sommige mannen bijzonder energiek zijn met een sterke drang naar activiteit. Dit kan in principe beschermend werken, maar wanneer aanwezig bij een onderliggende depressie kan dit zich vertalen in externaliserende symptomen (54).

In andere gevallen blijken persoonlijkheidskenmerken of zelfs persoonlijkheidsstoornissen varianten te zijn van depressieve stoornissen of kunnen ze de klinische presentatie beïnvloeden. Zo kan een extreem obsessief individu zich beter houden aan de behandeling dan iemand met impulsieve trekken. Mensen die zowel een persoonlijkheidsstoornis als een ernstige depressie hebben, hebben een vroegere leeftijd waarop de depressie begint, slechtere sociale steunsystemen en een slechtere respons op behandeling in vergelijking met mensen zonder comorbide persoonlijkheidsstoornissen (9).

5.3.5 Coping

Zoals reeds hierboven beschreven kunnen verschillen tussen beide geslachten berusten op het sociaal wenselijke gedrag (41). Zowel mannen als vrouwen zoeken hulp bij vrienden of familie. Dit gebeurt vaker, doch niet significant meer bij vrouwen (21). Mannen zullen meer inzetten op fysieke activiteiten, waarbij sporten een groot onderdeel vormt. Vrouwen gaan eerder een toevlucht zoeken in shoppen, overmatig eten, huilen en uiteindelijk hulp te zoeken, al dan niet spiritueel (19, 26, 50, 68, 108). Zelfs als ze hetzelfde patroon van symptomen ondervinden dan mannen (14, 17, 41, 45, 109). Bij het mannelijk geslacht moet er sprake zijn van een grotere ernst om effectief naar hulp te zoeken. Er is dan ook de neiging om klachten te minimaliseren of toe te schrijven aan andere problemen (29). Mannen gaan met andere woorden in de beginfase eerder gaan internaliseren, omdat ze moeite ervaren met het verbaal uiten van emoties (40, 43, 110). Dit wordt ook wel alexithymie genoemd (55, 108). Na verloop van tijd gaan ze zich presenteren met andere problemen dan een depressie, waarbij meer externaliserende symptomen op de voorgrond staan (14, 28, 41, 106). Dit wordt beschreven als het mannelijk depressiesyndroom, gekenmerkt door lagere stresstolerantie, impulsiviteit, agressief gedrag, lage impulscontrole, woedeaanvallen en middelenmisbruik (6, 54). Omgekeerd worden kenmerken of gedragingen die geassocieerd worden met depressie vaker vertoond of gerapporteerd door vrouwen. Deze omvatten huilen, emotionaliteit, stemmingsversterking, uitingen van hulpeloosheid en passiviteit (108). Vrouwen hebben de neiging continu naar oorzaken te zoeken, zichzelf de schuld te geven. Dit zal op termijn een vicieuze cirkel veroorzaken met een lager zelfbeeld tot gevolg (21).

Naast agressie, alcohol- of middelenmisbruik zijn er ook andere voorbeelden waarmee mannen hun problemen trachten te minimaliseren zoals fysieke activiteiten (hardlopen, wandelen, fietsen). Afleiding zoeken is voor hen een heel belangrijk gegeven. Actief zijn wordt ook beschouwd als een manier om de gedachten van het probleem af te leiden, het probleem kwijt te raken, het hoofd leeg te maken (26, 47). Het kan zorgen voor een zekere rust, alsook leert de persoon in kwestie met het probleem om te gaan om vervolgens in een latere fase over het probleem te praten. Deze fysieke of actieve manieren om met problemen om te gaan zijn heel typerend voor het mannelijk geslacht.

Risicogedrag en antisociaal gedrag zoals agressie, opzettelijke zelfbeschadiging/zelfmoord, seksuele ontmoetingen, gokken, rijden onder invloed, verkeersagressie, drugs- en alcoholmisbruik komen zoals reeds gezegd over het algemeen vaker voor bij het mannelijk geslacht. Interessant is dat in gemeenschappen waar alcohol- en drugsgebruik cultureel verboden zijn of waar weinig gebruik wordt gemaakt van alcohol en zelfmoord als ontsnappingsroute voor depressie, het verschil tussen de rapportage van depressieve symptomen door mannen en vrouwen kleiner wordt (96).

Uit meerdere artikelen wordt een opeenvolging van stadia beschreven die patiënten doorlopen wanneer ze een onderliggende depressie ervaren (cfr figuur 3). Hoewel de nadruk voornamelijk ligt op het mannelijk geslacht komt dit ook tot uiting bij vrouwen, doch wordt in mindere mate beschreven (104, 108).

- *Avoiding it*

Mannen geven aan dat ze problemen vermijden door er niet aan te denken. Ze proberen hun depressieve gevoels te vergeten door afstand ervan te nemen of door zichzelf af te leiden bijvoorbeeld door extra te werken (7, 91, 108, 110). Bij vrouwen kan zich dit op een gelijkaardige manier uiten.

- *Numbing it*

Drugs- en alcoholgebruik worden zowel door jonge als oudere mannen gebruikt om hun emotioneel leed te verzachten. Het zou als het ware verdovend werken, waarbij het kan gezien worden als een vorm van zelfmedicatie. Ook overmatig TV kijken en zich apatisch gedragen behoort hiertoe (7, 55, 90, 108). Vrouwen gaan emotionele nood verdoven voornamelijk door medicatie in te nemen (104, 108).

- *Escaping it*

Mannen proberen te ontsnappen van hun problemen en emoties. De oudere generatie zal, hetzij als gevolg van (in)directe negatieve ervaringen van het nemen van risico's of als gevolg van het hebben van gezinsverantwoordelijkheden, hun risicogedrag proberen in te perken. Ze gaan echter ander 'ontsnappingsgedrag' aannemen, zoals meer uren op het werk doorbrengen, of zich uit hun rol gedragen, bijvoorbeeld door buitenechtelijke affaires aan te gaan/ hyperseksualiteit, gokken of terug te vallen op puberaal gedrag (7, 108). Het vrouwelijk geslacht gaat eerder ontsnappen door middel van excessief koopgedrag te stellen (104, 108).

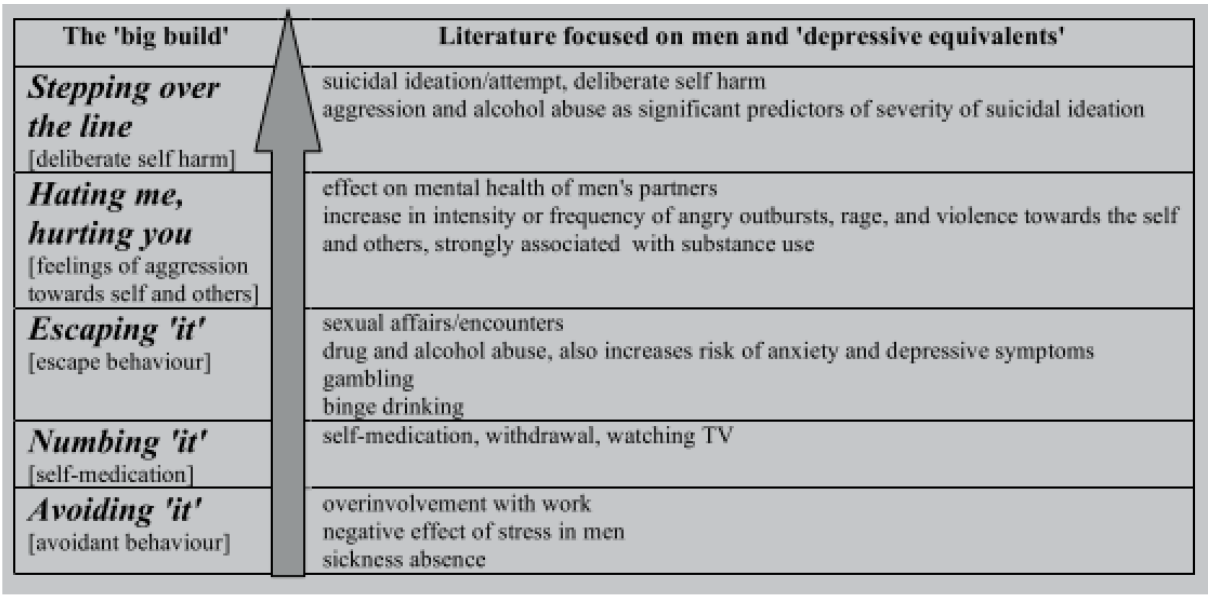
- *Hating me, hurting you*

Wanneer negatieve emoties langdurig worden onderdrukt, treedt er een opeenstapling op van problemen en emotioneel leed. Dit wordt veroorzaakt door het langdurig opkroppen van emoties. Het loslaten van deze opeenstapling wordt vaak getriggerd door een externe gebeurtenis (108). Ze rapporteren zelfmisbruik in de vorm van destructief gedrag, neerbuigend zijn over zichzelf of een onverschillige houding ten opzichte van lichamelijke en geestelijke gezondheid en welzijn. De jongere mannen rapporteren meer woede-gerelateerd gedrag, waaronder opstandigheid, criminaliteit en agressie (55, 108). Dit is het moment dat de internalisering van problemen plaatst maakt voor de externalisatie (13, 108). Over het algemeen komt dit minder tot uiting bij het vrouwelijk geslacht (104, 108).

- *Stepping over the line*

De ultieme uitweg voor sommige mannen is zelfbeschadiging of zelfmoord. De metaforen of eufemismen die mannen gebruiken om zelfmoord te beschrijven zijn onder andere over de lijn stappen, de lijn overschrijden, op de rand staan, nog één stap zetten of een punt of stadium bereiken. De methoden die gebruikt worden om zelfmoord te plegen zijn uiteenlopend. Enkele voorbeelden zijn

een overdosering, polsen oversnijden, vergassing, ophangen, springen van grote hoogte (108). Bij vrouwen komt dit ook tot uiting (cfr suïcidaliteit).



The 'big build'	Literature focused on men and 'depressive equivalents'
Stepping over the line [deliberate self harm]	suicidal ideation/attempt, deliberate self harm aggression and alcohol abuse as significant predictors of severity of suicidal ideation
Hating me, hurting you [feelings of aggression towards self and others]	effect on mental health of men's partners increase in intensity or frequency of angry outbursts, rage, and violence towards the self and others, strongly associated with substance use
Escaping 'it' [escape behaviour]	sexual affairs/encounters drug and alcohol abuse, also increases risk of anxiety and depressive symptoms gambling binge drinking
Numbing 'it' [self-medication]	self-medication, withdrawal, watching TV
Avoiding 'it' [avoidant behaviour]	overinvolvement with work negative effect of stress in men sickness absence

Figuur 3:`The big build', Escalerend effect van emotie repressie
Adapted from: Brownhill S, Wilhelm K, Barclay L, Schmied V. 'Big build': Hidden depression in men. Aust N Z J Psychiatry 2005;39:921–31

Wanneer deze 5 elementen samengevat worden, kan besloten worden dat opgekropte emoties in de loop van de tijd opgebouwd worden en vrij kunnen komen onder de vorm van woede, geweld of agressie. Dit leidt tot schadelijke gevolgen voor de persoon zelf, doch ook voor de samenleving in zijn totaliteit (104, 108).

Deze grote build-up is een interpretatie van de interactie tussen geïnternaliseerde gevoelens en geëxternaliseerd gedrag. Deze woordspeling weerspiegelt de uiterlijke verschijning van mannen, maar verhult tegelijkertijd de innerlijke onrust. Er wordt als het ware een verband gelegd tussen 'acting in' (geïnternaliseerd) en 'acting out' (geëxternaliseerd) gedrag dat geassocieerd kan worden met mannen die depressief zijn (108).

Elk van deze uitingen van risicogedrag (dat vaak niet geassocieerd wordt met depressieve mannen) kan zich op verschillende punten in het traject bevinden. Vermijdend gedrag zoals ziekteverzuim kan subtiel zijn en moeilijk te detecteren als een vroeg signaal van depressie. Een ander voorbeeld is overmatig werken als een copingstijl ter afleiding van problemen, dat vaak wordt beloond door werkgevers (108). We moeten er ons van bewust zijn dat een depressie bij mannen vaak verborgen lijkt te zitten in antisociaal en risicogedrag, waaronder drugs- en alcoholmisbruik, opzettelijke zelfbeschadiging, zelfmoord, (verkeers)agressie, seksuele ontmoetingen, gokken, bingedrinken en geweld (108).

Genderverschillen in depressie lijken dus niet te liggen in de 'ervaring' van depressie op zich (zowel mannen als vrouwen ervaren depressie op vergelijkbare wijze), maar in de 'expressie' van depressie. Wat mannen 'doen' wordt eerder geassocieerd met 'mannen die zich slecht gedragen' dan met mannen die depressief zijn (108).

5.3.6 Hulpzoekend gedrag

We zien dat mannen gemiddeld minder vaak dan vrouwen gebruik maken van geestelijke gezondheidszorg voor psychiatrische stoornissen (41). Percentages komen naar voor tot 52% bij mannen, daar waar het 41% bedraagt bij het vrouwelijk geslacht (21). Volgens het onderzoek van Sloan et al (2003) zouden vrouwen zelf tot driemaal meer hulp zoeken (14). In de leeftijdsgroepen tussen 25 en 64 jaar is het gebruik van geestelijke gezondheidsdiensten groter in tegenstelling tot de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, dit voornamelijk bij vrouwen (75). Er kan wel gesteld worden dat zodra mannen hun emotionele problemen erkennen, ze net zo geneigd zijn als vrouwen om geestelijke gezondheidsdiensten te gebruiken. Eenmaal een geestelijk gezondheidsprobleem een bepaalde drempel van ernst bereikt, zou er geen uitgesproken verschil meer zijn tussen mannen en vrouwen in de waarschijnlijkheid van het zoeken naar hulp (75).

Waarom is het hulpzoekend gedrag bij mannen aanvankelijk lager dan bij vrouwen? Onderzoeksresultaten suggereren dat mannen een depressie niet zo serieus vinden als vrouwen, in termen van duur of ernst. Daarom zou de hypothese kunnen zijn dat mannen minder behoefte hebben aan behandeling in de gezondheidszorg. Deze hypothese is echter niet formeel getest. Er zijn bijkomend aanwijzingen dat vrouwen een positievere houding hebben ten opzichte van geestelijke gezondheidszorg dan mannen. Mannen zouden in vergelijking met vrouwen minder vertrouwen in professionals in de geestelijke gezondheidszorg tonen, denken vaker dat antidepressiva verslavend zijn en lijken zich meer zorgen te maken over de kosten en bijwerkingen van de behandeling (105).

Lage behandelingspercentages bij het mannelijk geslacht kunnen mogelijks toegeschreven worden aan een discrepantie tussen enerzijds de perceptie van behoefte en hulpzoekend gedrag (45). De voornaamste reden is het idee dat mensen die psychologische hulp zoeken als zwak of onbekwaam worden beschouwd op basis van de sociale verwachtingen (45, 91). Ze ervaren een zekere druk om negatieve gevoelens voor zichzelf te houden, mogelijks gelinkt aan de heersende norm van mannelijkheid. Dit zorgt voor een sterk stigma in de huidige maatschappij (45).

5.3.7 Verschillen in rapportering/ Recall bias

Tot slot stellen we vast dat mannen over het algemeen minder symptomen rapporteren. Daarom zou het verschil in depressie tussen mannen en vrouwen een artefact kunnen zijn van de verschillen in de bereidheid van mannen en vrouwen om specifieke symptomen van depressie te rapporteren. Met andere woorden, het is mogelijk dat depressieve mannen de diagnostische drempel niet halen omdat ze niet het vereiste aantal geassocieerde symptomen vermelden (18, 21, 24, 47, 66).

Een andere verklaring is de recall bias. Deze hypothese veronderstelt dat mannen en vrouwen verschillen in de herinneringen betreffende de voorgaande affectieve toestanden, wat van invloed kan zijn op de betrouwbaarheid van vermeldde symptomen en prevalentiecijfers. Mannen zouden een hoger percentage vergeetachtigheid hebben betreffende de ernst, duur en symptomatologie van hun depressieve episodes (51, 53, 66). Een andere studie daarentegen heeft vastgesteld wanneer dat mannen en vrouwen reeds de diagnose hebben van een majeure depressie, er geen significant verschil meer is tussen de symptoomherinneringen (51).

6 Discussie

Uit de artikelen blijkt dat een unipolaire majeure depressie twee keer zoveel voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. Hoewel deze verhouding mogelijks wordt uitvergroot door geslachtsverschillen in de mate waarin hulp wordt gezocht, zijn er ook grootschalige, onafhankelijke epidemiologische onderzoeken die gebruikmaken van gestratificeerde steekproeven die tot dezelfde bevinding komen (41). Er kan dus met andere woorden gesteld worden dat mannen minder depressie ontwikkelen in vergelijking met vrouwen.

Binnen de symptomatologie komen over het algemeen verschillen naar voor tussen beide geslachten. Er zijn slechts vier artikelen die aangeven dat het klachtenpatroon gelijklopend is (10, 26, 66, 81). Een belangrijke vermelding hierbij is dat deze artikels zich uitsluitend baseren op de DSM-criteria. Het zijn minder recente studies (1990-2006), alsook met een kleine onderzoekspopulatie. Dit verklaart mogelijks hun uitkomsten.

Wanneer naar verschillen wordt gekeken, is er ten eerste de mate van ernst. Vrouwen scoren gemiddeld hoger bij gebruik van zelfgerapporteerde schalen. Bij observationele schalen stellen zich geen noemenswaardige verschillen. Dit roept de vraag op of vrouwen hun ernst mogelijk hoger inschatten dan artsen of dat mannen hun symptomen lager beoordelen dan de zorgverleners? Vervolgens wordt een belangrijk onderscheid gemaakt tussen de DSM-criteria en symptomen die niet onder deze noemer worden gecatalogeerd. Binnen de eigenlijke criteria is er een grote heterogeniteit aanwezig tussen de geslachten op vlak van anhedonie en depressieve stemming. Wat betreft de andere symptomen is er sprake van meer uniformiteit waarbij vrouwen eerder toegenomen eetlust, hypersomnie, motorische retardatie, alsook uitgesproken emotionaliteit vertonen. Mannen daarentegen ervaren vaker insomnie, gedaalde eetlust en motorische agitatie. Op vlak van suïcidaliteit zijn zelfmoordgedachten en –pogingen prominenter aanwezig bij het vrouwelijk geslacht, terwijl de geslaagde suïcides bij mannen hoger liggen.

Belangrijker zijn echter de symptomen en comorbiditeiten die buiten de DSM-criteria worden beschreven. Binnen de eerstelijnszorg presenteren patiënten zich vaak met onverklaarde lichamelijke klachten (43, 78, 97, 98). Dit wordt geschat op 1/3e van al de medische bezoeken (98). Het lijkt ons dat er bij somatische symptomen te weinig doorgevraagd wordt naar de kernsymptomen van depressie bij vrouwen, en dat middelenmisbuik te weinig gezien wordt als uiting van een onderliggende depressie bij mannen. We weerhouden cijfers die gaan tot 50% misdiagnose. Dit heeft tot gevolg dat deze patiënten heel vaak onderworpen worden aan niet-psychiatrische diagnostische procedures met vaak een negatief resultaat tot gevolg (78, 98). De somatische symptomen zouden in verband staan met een verhoogd gebruik van gezondheidszorgdiensten, slechte behandelingsnaleving, alsook het risico op een chronisch beloop (98). Regio's waar dit een groot probleem is, zijn China en Afrika, waar mensen de neiging hebben om lichamelijk ongemak te uiten in plaats van aan te geven dat ze depressieve symptomen hebben. Onderzoek heeft aangetoond dat meer dan de helft van de MDD-patiënten ervan overtuigd is dat ze een lichamelijke ziekte hebben in plaats van een psychische aandoening (2, 76). Op vergelijkbare wijze concludeert een andere studie in 14 landen en 15 centra voor eerstelijnsgezondheidszorg dat 45 - 90% van de MDD-patiënten voornamelijk klagen over hun somatische symptomen (76). Somatisatie is dus met andere woorden een belangrijke indicator voor een mogelijk onderliggend MDD. (76). Het subtype atypische depressie waar lichamelijke symptomen op de voorgrond staan, is hier een voorbeeld van. Uit cijfers blijkt dat 8% van de vrouwen en 4% van de mannen zich presenteren met een atypische depressie, wat toch significante cijfers zijn (58). In hoeverre kunnen we deze atypische depressie dan atypisch noemen? Bijkomend komt naar voor dat

de terminologie van dit subtype niet eenduidig is. Somatische en atypische depressie worden door elkaar gebruikt. Dit zijn elementen die ervoor zorgen dat de diagnose bemoeilijkt wordt gezien geen eenduidigheid aanwezig is.

Er zijn verschillende hypothesen voorgesteld om het verband te verklaren tussen depressie en lichamelijke symptomen. De eerste beweert dat depressie kan optreden als een reactie op lichamelijke klachten. De tweede hypothese stelt dat een depressie een verandering kan veroorzaken in de manier waarop mensen somatische klachten ervaren, interpreteren en uiten. Ten derde zou er een gemeenschappelijke factor aanwezig zijn die fysieke en depressieve symptomen kan veroorzaken onafhankelijk van elkaar. Ten vierde zouden patiënten lichamelijke klachten ondervinden die specifiek verband houden met fysiologische aspecten van depressieve stoornissen. Ten slotte kunnen persoonlijkheidskenmerken zich manifesteren in de neiging om elk lichamelijk symptoom dan ook tot uitdrukking te brengen (43).

Niet alleen wordt de diagnose bemoeilijkt door de aanwezigheid van lichamelijke klachten. Het is belangrijk om ook comorbiditeiten mee in acht te nemen. Bij vrouwen zijn er vaak angstsymptomen, -stoornissen aanwezig, daar waar mannen eerder externaliserende symptomen vertonen. Voorbeelden hiervan zijn alcohol- druggebruik, doch ook woede-aanvallen, agressiviteit. Het is mogelijk dat de grotere aanwezigheid van deze symptomen ten minste gedeeltelijk de aanwezigheid van onderliggende depressie weerspiegelt (41).

De interactie tussen nature en nurture bepaalt hoe de beide geslachten een depressie ontwikkelen, ervaren en uiten naar de buitenwereld. Hormonale factoren waarbij vrouwen maandelijks schommelingen ervaren in de gonadale hormonen zorgt voor neuromodulerende effecten die van belang kunnen zijn. Het is echter belangrijk dat de nadruk niet alleen mag gelegd worden op genetische en fysiologische processen. Socialisatieprocessen en genderrollen moeten ook mee in acht genomen worden.

De beschreven resultaten omtrent het aanmeldingspatroon vertonen een zekere heterogeniteit. Algemene trends worden beschreven, doch het is belangrijk om te beseffen dat een depressie een complexe pathologie betreft. Het kan zich uiten op verschillende manieren, waarbij elk individu anders, maar vooral uniek is. Een individueel gerichte aanpak is hierbij cruciaal, rekening houdend met de behoeften en wensen van de patiënt.

- *Sterktes*

Dit literatuuronderzoek heeft een gestructureerde zoekstrategie waarbij een groot aantal artikels geïncludeerd zijn. Exclusie op basis van publicatiedatum is niet toegepast, omdat oudere artikels nog steeds als relevant kunnen beschouwd worden. Veel bevindingen uit oudere artikels zijn toepasbaar op het huidige begrip van depressie. Het niet selecteren op basis van land en/of regio heeft eveneens voordelen. Omwille van het feit dat cultuur een belangrijke invloed kan uitoefenen, wordt op die manier een wereldwijd perspectief bekomen. Culturele diversiteit die steeds belangrijker wordt in onze contreien wordt bewaard. Dit alles zorgt voor een uitgebreid overzicht van de reeds bestaande literatuur, waarbij verschillende aspecten worden belicht. Het leidt tot nieuwe inzichten, alsook biedt het de mogelijkheid tot nieuwe onderzoeksvragen (cfr infra).

- *Zwaktes*

Deze masterproef wordt gekenmerkt door een aantal limitaties. Ten eerste is er binnen de onderzoeksvraag alleen aandacht besteed aan unipolaire majeure depressies. Hierdoor kan mogelijks

een vertekening aanwezig zijn. Binnen de eerste lijn presenteren patiënten zich zowel met mineure als majeure vormen, alsook met bipolaire stoornissen. De nadruk ligt niet uitsluitend op de eerste lijn, aangezien ook studies opgenomen zijn met psychiatrisch behandelde patiënten. De reden hiervoor is dat het includeren van een extra concept "primary care" zorgt voor een enorme limitatie aan bruikbare artikelen. Weinig studies zijn specifiek gericht op huisartsgeneeskunde, wat maakt dat dit criterium niet wordt meegenomen in de selectie van relevante literatuur.

Vervolgens is er een groot aantal artikels verwerkt, waarbij er sprake is van heterogeniteit aan studiepopulatie, -grootte, -opzet, soort studie en methodiek. Dit zorgt dat een kwalitatieve beoordeling op een systematische, gestandaardiseerde manier niet heeft plaatsgevonden. Hoewel een narrative review waardevol is, is het belangrijk om mee te geven dat ze meer vatbaar is voor vertekening. Het volgt niet dezelfde strenge methodologie als bij systematische reviews. Het is daarom zinvol om deze bevindingen kritisch te evalueren en indien mogelijk te ondersteunen met ander bewijsmateriaal.

Er zijn meerdere plausibele verklaringen voor verschillen in resultaten tussen onderzoeken. De steekproeven variëren van bevolkingsonderzoeken tot klinische onderzoeken of studies die alleen chronisch depressieve of gehospitaliseerde personen omvatten. Er worden verschillende criteria gebruikt om depressie te definiëren. In sommige onderzoeken is het ervaren van een sombere stemming of anhedonie voldoende om als depressief te worden gecategoriseerd, terwijl in andere onderzoeken de DSM-IV criteria (American Psychiatric Association, 1994) strikt worden gebruikt. Sommige artikels zijn ook meer gedateerd.

- *Gevolgen voor de klinische praktijk*

Het is van belang dat zorgverleners beseffen dat de klassieke DSM-criteria als een leidraad kunnen beschouwd worden, doch wanneer de aandacht alleen hier op gevestigd wordt, kan misdiagnose optreden. Hoewel vaak gedacht wordt dat het mannelijk geslacht "immuun" is voor depressieve stoornissen, is er steeds meer bewijs dat ook zij lijden aan verschillende uitingen van depressie. Deze uitingen gaan vaak gepaard met alcohol- en drugsmisbruik, interpersoonlijke conflicten en andere externaliserende gedragspatronen. Dit maakt dat een effectieve diagnose (en behandeling) vaak een uitdaging blijft voor psychologen, opvoeders, artsen en wetenschappers. Hetgeen via deze scriptie wordt meegegeven is dat zorgverleners waakzaam moeten zijn voor het brede scala aan aanmedingspatronen. Bij vrouwen is noodzakelijk om bij somatische klachten de kernsymptomen van een depressie sneller te bevragen, terwijl bij mannen de externaliserende symptomen meer moeten gezien worden als uiting van een onderliggende stemmingsstoornis.

Het biopsychosociaal model wordt in de verf gezet en het is belangrijk dit volledige construct in acht te nemen bij diagnostiek. De psychosociale factoren spelen een grote rol in hoe mannen en vrouwen zich gedragen, wat maakt dat een depressie op een andere manier tot uiting kan komen. Lichaam en geest mogen niet meer gezien worden als afzonderlijke entiteiten, maar eerder als een geheel met een belangrijke interactie onderling. Dit model meer toepassen in de klinische praktijk kan zorgen voor een holistische benadering bij diagnose.

- *Toekomstig onderzoek*

De uiteenlopende gendersensitieve symptomen van depressie en lage diagnose- en behandelingspercentages voornamelijk bij mannen suggereren een grotere behoefte aan verbetering van de huidige diagnostiek. Er zijn aanwijzingen dat bij de standaardbeoordeling van depressie

verschillende componenten niet worden meegenomen, voornamelijk middelengebruik bij mannen en uitgesproken somatische klachten bij vrouwen. Deze bevindingen geven aan dat het belangrijk is om niet alleen gebruik te maken van een observerende schaal als maatstaf, gezien dit kan leiden tot het missen van personen indien zij net onder de cut-off scoren. Daarom is er de nood om ook de subjectieve symptomen van patiënten te onderzoeken bij de diagnose en behandeling van depressie (69). Hoewel het mannelijke geslacht minder emotiegericht het gesprek zal aangaan, zullen ze hun gevoelens wel bespreken wanneer een veilige omgeving gecreeërd wordt van vertrouwen (24). Een cruciaal element binnen de eerstelijnsgezondheidszorg.

Het is duidelijk dat de huidige DSM-criteria in principe niet voldoen om de diagnose te kunnen stellen. Het dringt zich dan ook op dat andere symptomen, waaronder somatische klachten en middelenmisbruik worden opgenomen in toekomstige diagnostische tools, omdat er anders te veel personen onder de radar blijven. De vraag is of we het concept van de DSM-criteria in twijfel moeten trekken en of er al dan niet betere tools bestaan om de diagnose te stellen? Voorbeelden van vragenlijsten die momenteel beschreven worden in de literatuur zijn de PHQ-9, deze zou nauwkeuriger zijn dan andere meetinstrumenten (sensitiviteit 88%, specificiteit 85%) en is voornamelijk nuttig voor het monitoren van de respons van een patiënt op een behandeling (4). Een ander voorbeeld is de 'MDRS-22: Male Depression Risk Scale', dit is een goede tool om de externalisering in kaart te brengen bij mannen (104). Zou het mogelijk zijn om deze te implementeren in de gezondheidszorg en zou dit leiden tot een betere detectie van een depressieve stoornis? Welke cues zouden hulpverleners meekrijgen wanneer een patiënt zich meldt met een problematiek omtrent middelenmisbruik? Met andere woorden hoe kan de link naar een depressie gelegd worden tijdens een consultatie? Dit zijn zaken die kunnen dienen als toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

Naast diagnose bestaat ook de mogelijkheid tot een screening. Verschillende factoren die verband houden met depressie lijken te leiden tot een steekhoudend argument voor een bevolkingsonderzoek. Een depressie is vaak moeilijk op te sporen omdat patiënten zich presenteren met een breed scala aan somatische symptomen en terughoudend kunnen zijn om symptomen van depressie te erkennen. Onbehandelde depressie wordt in verband gebracht met verminderde levenskwaliteit, verhoogde mortaliteit en verhoogde economische lasten. Deze ziekte kan met succes worden behandeld en de behandeling is meer effectief als er vroeg in het beloop mee wordt begonnen. Of screening effectief zinvol is binnen de eerstelijn en welke middelen hiervoor eventueel reeds bestaan is een thema dat in de toekomst mogelijk verder kan bestudeerd worden (4).

Wat nodig is, is een doorgedreven inspanning om empirisch, theoretisch en klinisch de rol van gender te onderzoeken in de manier waarop beide geslachten psychopathologie ervaren, uiten en erop reageren. We moeten dan ook als gezondheidsmedewerker meer aandacht hebben voor de gendergerelateerde coping strategieën, alsook voor de gezondheidsrisico's en -gedrag (69). Als we depressies bij mannen beter willen diagnosticeren, zal er moeten geprobeerd worden om de algemene verwachtingen om te draaien. Mensen moeten aangemoedigd worden om hulp te zoeken. Hierbij is een belangrijke rol weggelegd voor familieleden, sociale netwerken, doch ook voor medewerkers van de eerstelijn. In het verleden zijn reeds internationale campagnes gevoerd met als doel stigmatisering en vooroordelen tegen psychische stoornissen te bestrijden. Dit heeft ervoor gezorgd dat er een toename van hulpzoekend gedrag werd gerapporteerd van 5,6% (45). Op heden zien we dat slechts 50% binnen de twee weken na de start van een depressie hulp zoekt. De reden hiervoor is voornamelijk dat mensen denken dat het een periode is waar ze even door moeten en het wel vanzelf zal verdwijnen (21).

De nadruk is voornamelijk gelegd over hoe wij als zorgverleners de diagnose beter zouden kunnen stellen, doch het is belangrijk om eveneens de omgekeerde redenering te maken. Het is noodzakelijk,

als arts en als mens, ons te realiseren hoe maatschappelijke gendernormen onze gezondheid beïnvloeden. Het zorgt ervoor dat vrouwen vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van een depressie en dat mannen minder geneigd zijn om hulp te zoeken voor mentale problemen. Met andere woorden hebben deze normen invloed op de symptomen die personen ontwikkelen en de copingmechanismen die ze toepassen. Wanneer blijkt dat bepaalde gendernormen eigenlijk schadelijk zijn, is het zinvol na te denken hoe de samenleving hiermee kan omgaan en of we ons hier meer van bewust moeten zijn.

Binnen het gendersensitief luik ligt de aandacht op hoe mannen en vrouwen zich presenteren bij een zorgverlener. Zou het geslacht van de zorgverlener en de combinaties onderling effect hebben op aanmeldingspatroon en diagnostiek? Voelen patiënten zich meer op hun gemak bij een zorgverlener van hetzelfde (of het andere) geslacht? Heeft dit invloed op hoe ze zich presenteren, op welke symptomen ze benadrukken tijdens een consultatie? Dit viel buiten het bestek van deze scriptie, maar is zeker een onderzoeksdomein dat verder geëxploreerd kan worden.

Er wordt gefocust op diagnostiek en symptoompresentatie, maar het belang van rekening te houden met de verschillen tussen mannen en vrouwen zit hem ook binnen de psychotherapeutische interventies. Zorgen de verschillen in symptomen ervoor dat ze mogelijks nood hebben aan genderspecifieke behandelingen? Hebben mannen eerder baat bij actiegerichte benaderingen waaronder bv cognitieve gedragstherapie, daar waar bij vrouwen eerder de nadruk moet gelegd worden op verwerken van emoties? Hetzelfde geldt voor farmacologische behandelingen, waarbij het interessant zou zijn om te bekijken of keuzes eventueel moeten gemaakt worden op basis van het geslacht.

Tot slot is het van groot belang om nog even de nadruk te leggen op suïcidaliteit. Binnen de resultaten komen bijzonder hoge percentages naar voor, waarbij voornamelijk mannen succesvolle suïcide plegen. Onbehandelde depressie is de grootste risicofactor voor suïcide (45). Dat mannen nu eenmaal minder hulpzoekend gedrag stellen is duidelijk, maar kunnen preventieve maatregelen deze cijfers naar beneden halen? Welke inspanningen moeten geleverd worden binnen de gezondheidszorg? Moet het netwerk van hulp bij mentaal welzijn verder uitgebouwd worden en welke maatregelen moeten hiervoor genomen worden?

7 Conclusie

Afgeleid uit de hoge prevalentie- en incidentiecijfers is de kans dat een persoon tijdens zijn leven een unipolaire majeure depressie krijgt significant. Dit brengt grote gevolgen met zich mee, zowel voor de persoon in kwestie als voor de samenleving. Dit ziektebeeld zou meer deel moeten uitmaken van het diagnotisch landschap, ook bij somatische klachten. Als hulpverlener is het belangrijk om de patiënt goed te observeren, alsook te luisteren naar het subjectief klachtenpatroon. Niet iedereen is even expressief en er moet op details gelet worden.

Er kan besloten worden dat depressie tot tweemaal meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. Bij beide geslachten is er sprake van onderdiagnose, mede door een doctor's delay. De reden hiervoor is het aanmeldingspatroon buiten de eigenlijke DSM-criteria. Bij vrouwen staan somatische klachten meer op de voorgrond, daar waar mannen eerder externaliserende symptomen vertonen waaronder middelenmisbruik. Bijkomend is er minder hulpzoekend gedrag bij het mannelijke geslacht, in belangrijke mate bepaald door de socioculturule processen.

Een depressie vereist een holistische genderdsensitieve benadering, waarbij rekening moet gehouden worden met het volledige biopsychosociaal model afgestemd op het individu. Een beter bewustzijn van het brede scala aan symptomen en de verschillende aanmeldingspatronen bij mannen versus vrouwen kan het probleem van onderdiagnose helpen aanpakken.

8 Referentielijst

8.1 Artikelen

1. Moskvina V, Farmer A, Jones IR, Brewster S, Ferrero F, Gill M, et al. Sex differences in symptom patterns of recurrent major depression in siblings. Depress Anxiety. 2008;25(6):527-34.
2. Adewuya AO, Coker OA, Atilola O, Ola BA, Zachariah MP, Adewumi T, et al. Gender difference in the point prevalence, symptoms, comorbidity, and correlates of depression: findings from the Lagos State Mental Health Survey (LSMHS), Nigeria. Arch Womens Ment Health. 2018;21(6):591-9.
3. Zuithoff NP, Vergouwe Y, King M, Nazareth I, Hak E, Moons KG, Geerlings MI. A clinical prediction rule for detecting major depressive disorder in primary care: the PREDICT-NL study. Fam Pract. 2009;26(4):241-50.
4. Williams John NJ. Screening for depression in adults. In: Joan G Elmore PPR-B, Lisa Kunins, editor. UpToDate. UpToDate, Wallharm, MA (Accessed on April 5, 2022)2022.
5. Monteso-Curto P, Ferre-Grau C, Lleixa-Fortuno M, Albacar-Rioboo N, Lejeune M. Diagnosed, Identified, Current and Complete Depression Among Patients Attending Primary Care in Southern Catalonia: Different Aspects of the Same Concept. Arch Psychiatr Nurs. 2014;28(1):50-4.
6. Bartova L, Dold M, Fugger G, Kautzky A, Mitschek MMM, Weidenauer A, et al. Sex-related effects in major depressive disorder: Results of the European Group for the Study of Resistant Depression. Depress Anxiety. 2021;38(9):896-906.
7. Bryant-Bedell K, Waite R. Understanding major depressive disorder among middle-aged African American men. J Adv Nurs. 2010;66(9):2050-60.
8. Alexandrino-Silva C, Wang YP, Viana MC, Bulhoes RS, Martins SS, Andrade LH. Gender differences in symptomatic profiles of depression: Results from the Sao Paulo Megacity Mental Health Survey. J Affect Disord. 2013;147(1-3):355-64.
9. Kennedy SH, Eisfeld BS. Clinical aspects of depression. Clin Cornerstone. 1999;1(4):1-16.
10. Middeldorp CM, Wray NR, Andrews G, Martin NG, Boomsma DI. Sex differences in symptoms of depression in unrelated individuals and opposite-sex twin and sibling pairs. Twin Res Hum Genet. 2006;9(5):632-6.
11. Zender R, Olshansky E. Women's mental health: depression and anxiety. Nurs Clin North Am. 2009;44(3):355-64.
12. Vetter JS, Spiller TR, Cathomas F, Robinaugh D, Brühl A, Boeker H, et al. Sex differences in depressive symptoms and their networks in a treatment-seeking population – a cross-sectional study. J Affect Disord. 2021;278:357-64.
13. Castellanos M, Ausín B, Bestea S, González-Sanguino C, Muñoz M. A Network Analysis of Major Depressive Disorder Symptoms and Age- and Gender-Related Differences in People over 65 in a Madrid Community Sample (Spain). Int J Environ Res Public Health. 2020;17(23).
14. Sloan DM, Kornstein SG. Gender differences in depression and response to antidepressant treatment. Psychiatr Clin North Am. 2003;26(3):581-94.
15. Girgus J, Yang, KT., Ferri, CV. The Gender Difference in Depression: Are Elderly Women at Greater Risk for Depression Than Elderly Men? GERIATRICS. 2017;2(4).
16. Dalgard OS, Dowrick C, Lehtinen V, Vazquez-Barquero JL, Casey P, Wilkinson G, et al. Negative life events, social support and gender difference in depression: a multinational community survey with data from the ODIN study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2006;41(6):444-51.
17. Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression - Critical review. Br J Psychiatry. 2000;177:486-92.
18. Stegenga BT, King M, Grobbee DE, Torres-González F, Švab I, Maaroos HI, et al. Differential impact of risk factors for women and men on the risk of major depressive disorder. Ann Epidemiol. 2012;22(6):388-96.

19. Xiang YT, Wang G, Guo T, Hu C, Ungvari GS, Kilbourne AM, et al. Gender differences in demographic and clinical features and prescribing patterns of psychotropic medications in patients with major depressive disorder in China. Compr Psychiatry. 2013;54(8):1198-202.
20. Nolen-Hoeksema S. Gender differences in depression. Curr Dir Psychol. 102001. p. 173-6.
21. Angst J, Gamma A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J, Tylee A. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2002;252(5):201-9.
22. Leach LS, Christensen H, Windsor TD, Butterworth P, Mackinnon AJ. Gender differences in depression and anxiety across the adult lifespan: the role of psychosocial mediators. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2008;43(12):983-98.
23. Lucht M, Schaub RT, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Bartels T, et al. Gender differences in unipolar depression: A general population survey of adults between age 18 to 64 of German nationality. J Affect Disord. 2003;77(3):203-11.
24. Wilhelm KA. Men and depression. Australian Family Physician. 2009;38(3):102-5.
25. Szadoczky E, Rihmer Z, Papp ZS, Vitrai J, Furedi J. Gender differences in major depressive disorder in a Hungarian community survey. Int J Psychiatry Clin Pract. 2002;6(1):31-7.
26. Wilhelm K, Roy K, Mitchell P, Brownhill S, Parker G. Gender differences in depression risk and coping factors in a clinical sample. Acta Psychiatr Scand. 2002;106(1):45-53.
27. Verhagen M, van der Meij A, Franke B, Vollebergh W, de Graaf R, Buitelaar J, Janzing JG. Familiality of major depressive disorder and gender differences in comorbidity. Acta Psychiatr Scand. 2008;118(2):130-8.
28. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? Lancet Psychiatry. 2017;4(2):146-58.
29. Gili M, Castro A, Navarro C, Molina R, Magallon R, Garcia-Toro M, Roca M. Gender differences on functioning in depressive patients. J Affect Disord. 2014;166:292-6.
30. Yang WQ, Qu M, Fang HL, Phan AT, Wu HE, Lang XE, Zhang XY. Gender differences in prevalence and clinical correlates of anxiety symptoms in first-episode and drug-naive patients with major depressive disorder. Compr Psychiatry. 2021;111:7.
31. Wilhelm K, Parker G, Hadzi-Pavlovic D. Fifteen years on: evolving ideas in researching sex differences in depression. Psychol Med. 1997;27(4):875-83.
32. Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG. The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: A systematic review. Am J Med. 2005;118(4):330-41.
33. Bogren M, Brådvik L, Holmstrand C, Nöbbelin L, Mattisson C. Gender differences in subtypes of depression by first incidence and age of onset: a follow-up of the Lundby population. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2018;268(2):179-89.
34. Accortt EE, Freeman MP, Allen JJB. Women and Major Depressive Disorder: Clinical Perspectives on Causal Pathways. J Womens Health. 2008;17(10):1583-90.
35. Carmona NE, Subramaniapillai M, Mansur RB, Cha DS, Lee Y, Fus D, McIntyre RS. Sex differences in the mediators of functional disability in Major Depressive Disorder. J Psychiatr Res. 2018;96:108-14.
36. Kim H, Duval ER. Social interaction anxiety and depression symptoms are differentially related in men and women. Curr Psychol. 2022:12.
37. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. J Affect Disord. 2003;74(1):5-13.
38. Picco L, Subramaniam M, Abdin E, Vaingankar JA, Chong SA. Gender differences in major depressive disorder: findings from the Singapore Mental Health Study. Singapore Med J. 2017;58(11):649-55.
39. Noble RE. Depression in women. Metabolism. 2005;54(5 Suppl 1):49-52.
40. Kornstein SG. Chronic depression in women. Journal of Clinical Psychiatry. 2002;63(7):602-9.
41. Addis ME. Gender and depression in men. Clin Psychol-Sci Pract. 2008;15(3):153-68.
42. Möller-Leimkühler AM, Bottlender R, Strauss A, Rutz W. Is there evidence for a male depressive syndrome in inpatients with major depression? J Affect Disord. 2004;80(1):87-93.

43. Gonzalez DS, Rodriguez M, Garcia C, Prieto R, Saiz-Ruiz J. Gender differences in major depressive disorder: somatic symptoms and quality of life. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2009;2(3):119-27.
44. Altemus M, Sarvaiya N, Epperson CN. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. Front Neuroendocrinol. 2014;35(3):320-30.
45. Shi PX, Yang AG, Zhao Q, Chen ZH, Ren XM, Dai Q. A Hypothesis of Gender Differences in Self-Reporting Symptom of Depression: Implications to Solve Under-Diagnosis and Under-Treatment of Depression in Males. Frontiers in Psychiatry. 2021;12:10.
46. Kornstein SG. Gender differences in depression: Implications for treatment. Journal of Clinical Psychiatry. 1997;58:12-8.
47. Kim JH, Cho MJ, Hong JP, Bae JN, Cho SJ, Hahm BJ, et al. Gender Differences in Depressive Symptom Profile: Results from Nationwide General Population Surveys in Korea. J Korean Med Sci. 2015;30(11):1659-66.
48. Vishne T, Fostick L, Silberman A, Kupchick M, Rubinow A, Amital H, Amital D. Fibromyalgia among major depression disorder females compared to males. Rheumatol Int. 2008;28(9):831-6.
49. Scheibe S, Preuschhof C, Cristi C, Bagby RM. Are there gender differences in major depression and its response to antidepressants? J Affect Disord. 2003;75(3):223-35.
50. Poutanen O, Koivisto AM, Mattila A, Joukamaa M, Salokangas RKR. Gender differences in the symptoms of major depression and in the level of social functioning in public primary care patients. Eur J Gen Pract. 2009;15(3):161-7.
51. Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: An update of epidemiological findings and possible explanations. Acta Psychiatr Scand. 2003;108(3):163-74.
52. Marcus SM, Young EA, Kerber KB, Kornstein S, Farabaugh AH, Mitchell J, et al. Gender differences in depression: findings from the STAR*D study. J Affect Disord. 2005;87(2-3):141-50.
53. Maier W, Gansicke M, Gater R, Rezaki M, Tiemens B, Urzua RF. Gender differences in the prevalence of depression: a survey in primary care. J Affect Disord. 1999;53(3):241-52.
54. Azorin JM, Belzeaux R, Fakra E, Kaladjian A, Hantouche E, Lancrenon S, Adida M. Gender differences in a cohort of major depressive patients: further evidence for the male depression syndrome hypothesis. J Affect Disord. 2014;167:85-92.
55. Kielan A, Gorostiza D, Mosiolek A, Chodkiewicz J, Swiecicki L, Walewska-Zielecka B. DEPRESSION IN MALES - SPECIFICITY, AETIOLOGY, RELATIONSHIPS WITH SUICIDAL TENDENCIES AND THE PSYCHOACTIVE SUBSTANCES USAGE: LITERATURE OVERVIEW. Postep Psychiatr Neurol. 2020;29(1):54-66.
56. Hildebrandt MG, Stage KB, Kragh-Soerensen P. Gender differences in severity, symptomatology and distribution of melancholia in major depression. Psychopathology. 2003;36(4):204-12.
57. Qin XM, Sun JR, Wang M, Lu XW, Dong QL, Zhang L, et al. Gender Differences in Dysfunctional Attitudes in Major Depressive Disorder. Frontiers in Psychiatry. 2020;11:8.
58. Delisle VC, Beck AT, Dobson KS, Dozois DJ, Thombs BD. Revisiting gender differences in somatic symptoms of depression: much ado about nothing? PLoS One. 2012;7(2):e32490.
59. Bracke P. Sex differences in the course of depression: evidence from a longitudinal study of a representative sample of the Belgian population. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1998;33(9):420-9.
60. Mikkelsen C, Larsen MAH, Sørensen E, Hansen TF, Mikkelsen S, Erikstrup C, et al. Prevalence of major depressive disorder in 51,658 otherwise healthy adult Danes: Sex differences in symptomatology and prediction of future anti-depressive medication. Psychiatry Res. 2022;318:114944.
61. Murphy GE. Why women are less likely than men to commit suicide. Compr Psychiatry. 1998;39(4):165-75.
62. Matud MPG, Kenya; Matías, Roberto G. Relevancia de las variables sociodemográficas en las diferencias de género en depresión. International Journal of Clinical and Health Psychology. 2006;6:7-21.

63. Carragher N, Mewton L, Slade T, Teesson M. An item response analysis of the DSM-IV criteria for major depression: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. J Affect Disord. 2011;130(1-2):92-8.
64. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. Compr Psychiatry. 2008;49(3):238-46.
65. Schuch JJJ, Roest AM, Nolen WA, Penninx B, de Jonge P. Gender differences in major depressive disorder: Results from the Netherlands study of depression and anxiety. J Affect Disord. 2014;156:156-63.
66. Bogner HR, Gallo JJ. Are higher rates of depression in women accounted for by differential symptom reporting? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2004;39(2):126-32.
67. Smith DJ, Kyle S, Forty L, Cooper C, Walters J, Russell E, et al. Differences in depressive symptom profile between males and females. J Affect Disord. 2008;108(3):279-84.
68. Carter JD, Joyce PR, Mulder RT, Luty SE, McKenzie J. Gender differences in the presentation of depressed outpatients: a comparison of descriptive variables. J Affect Disord. 2000;61(1-2):59-67.
69. van Noorden MS, Giltay EJ, den Hollander-Gijsman ME, van der Wee NJ, van Veen T, Zitman FG. Gender differences in clinical characteristics in a naturalistic sample of depressive outpatients: the Leiden Routine Outcome Monitoring Study. J Affect Disord. 2010;125(1-3):116-23.
70. Nikolic S, Perunicic Mladenovic I, Vukovic O, Barišić J, Švrakić D, Milovanović S. Individual and Gender Differences in Personality Influence the Diagnosis of Major Depressive Disorder. Psychiatr Danub. 2020;32(1):97-104.
71. Lyness J. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. In: Peter P Roy-Byrne DS, editor. UpToDate. UpToDate, Wallham, MA (Accessed on April 4, 2022)2021.
72. Tylee AT, Freeling P, Kerry S. Why do general practitioners recognize major depression in one woman patient yet miss it in another? British Journal of General Practice. 1993;43(373):327-30.
73. Zung WW, Broadhead WE, Roth ME. Prevalence of depressive symptoms in primary care. The Journal of family practice. 1993;37(4):337-44.
74. Brnabic A, Raskin J, Alev L, Serap Monkul E, Lowry A. Frequency and outcomes of painful physical symptoms in a naturalistic population with major depressive disorder: an analysis of pooled observational studies focusing on subjects aged 65 years and over. Int J Clin Pract. 2012;66(12):1158-67.
75. Gagné S, Vasiliadis HM, Préville M. Gender differences in general and specialty outpatient mental health service use for depression. BMC Psychiatry. 2014;14:135.
76. Zhao DM, Wu ZG, Zhang HF, Mellor D, Ding L, Wu HY, et al. Somatic symptoms vary in major depressive disorder in China. Compr Psychiatry. 2018;87:32-7.
77. Shelef L. The gender paradox: do men differ from women in suicidal behavior? J Mens Health. 2021;17(4):22-9.
78. Fang X, Zhang C, Wu Z, Peng D, Xia W, Xu J, et al. The association between somatic symptoms and suicidal ideation in Chinese first-episode major depressive disorder. J Affect Disord. 2019;245:17-21.
79. Olfson M, Zarin DA, Mittman BS, McIntyre JS. Is gender a factor in psychiatrists' evaluation and treatment of patients with major depression? J Affect Disord. 2001;63(1-3):149-57.
80. Blair-West GW, Cantor CH, Mellsop GW, Eyeson-Annan ML. Lifetime suicide risk in major depression: sex and age determinants. J Affect Disord. 1999;55(2-3):171-8.
81. Young MA, Scheftner WA, Fawcett J, Klerman GL. Gender differences in the clinical features of unipolar major depressive disorder. Journal of Nervous and Mental Disease. 1990;178(3):200-3.
82. Parker G, Fletcher K, Paterson A, Anderson J, Hong M. Gender differences in depression severity and symptoms across depressive sub-types. J Affect Disord. 2014;167:351-7.
83. Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI, et al. Gender differences in chronic major and double depression. J Affect Disord. 2000;60(1):1-11.
84. Khan AA, Gardner CO, Prescott CA, Kendler KS. Gender differences in the symptoms of major depression in opposite-sex dizygotic twin pairs. American Journal of Psychiatry. 2002;159(8):1427-9.

85. Kockler M, Heun R. Gender differences of depressive symptoms in depressed and nondepressed elderly persons. Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(1):65-72.
86. Wenzel A, Steer RA, Beck AT. Are there any gender differences in frequency of self-reported somatic symptoms of depression? J Affect Disord. 2005;89(1-3):177-81.
87. Rodgers S, Grosse Holtforth M, Müller M, Hengartner MP, Rössler W, Ajdacic-Gross V. Symptom-based subtypes of depression and their psychosocial correlates: a person-centered approach focusing on the influence of sex. J Affect Disord. 2014;156:92-103.
88. van Mill JG, Hoogendijk WJ, Vogelzangs N, van Dyck R, Penninx BW. Insomnia and sleep duration in a large cohort of patients with major depressive disorder and anxiety disorders. J Clin Psychiatry. 2010;71(3):239-46.
89. Febres J, Rossi R, Gaudiano BA, Miller IW. Differential Relationship Between Depression Severity and Patients' Perceived Family Functioning in Women versus in Men. Journal of Nervous and Mental Disease. 2011;199(7):449-53.
90. Kielan A, Jaworski M, Mosiolek A, Chodkiewicz J, Swiecicki L, Walewska-Zielecka B. Factors Related to the Level of Depression and Suicidal Behavior Among Men With Diagnosed Depression, Physically Ill Men, and Healthy Men. Frontiers in Psychiatry. 2021;12.
91. Mahalik JR, Rochlen AB. Men's likely responses to clinical depression: What are they and do masculinity norms predict them? Sex Roles. 2006;55(9-10):659-67.
92. Hinton L, Zweifach M, Oishi S, Tang L, Unützer J. Gender disparities in the treatment of late-life depression: qualitative and quantitative findings from the IMPACT trial. Am J Geriatr Psychiatry. 2006;14(10):884-92.
93. Brådvik L, Mattisson C, Bogren M, Nettelbladt P. Long-term suicide risk of depression in the Lundby cohort 1947-1997--severity and gender. Acta Psychiatr Scand. 2008;117(3):185-91.
94. Oquendo MA, Bongiovi-Garcia ME, Galfalvy H, Goldberg PH, Grunebaum MF, Burke AK, Mann JJ. Sex differences in clinical predictors of suicidal acts after major depression: a prospective study. Am J Psychiatry. 2007;164(1):134-41.
95. Yoshimasu K, Sugahara H, Tokunaga S, Akamine M, Kondo T, Fujisawa K, et al. Gender differences in psychiatric symptoms related to suicidal ideation in Japanese patients with depression. Psychiatry Clin Neurosci. 2006;60(5):563-9.
96. Schaffer A, Levitt AJ, Bagby RM, Kennedy SH, Levitan RD, Joffe RT. Suicidal ideation in major depression: sex differences and impact of comorbid anxiety. Can J Psychiatry. 2000;45(9):822-6.
97. Jeon HJ, Woo JM, Kim HJ, Fava M, Mischoulon D, Cho SJ, et al. Gender Differences in Somatic Symptoms and Current Suicidal Risk in Outpatients with Major Depressive Disorder. Psychiatry Investig. 2016;13(6):609-15.
98. Perugi G, Canonico PL, Carbonato P, Mencacci C, Muscettola G, Pani L, et al. Unexplained Somatic Symptoms during Major Depression: Prevalence and Clinical Impact in a National Sample of Italian Psychiatric Outpatients. Psychopathology. 2011;44(2):116-24.
99. Bonnewyn A, Katona C, Bruffaerts R, Haro JM, de Graaf R, Alonso J, Demyttenaere K. Pain and depression in older people: comorbidity and patterns of help seeking. J Affect Disord. 2009;117(3):193-6.
100. Silverstein B. Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. Am J Psychiatry. 2002;159(6):1051-2.
101. Lara-Cinisomo S, Akinbode TD, Wood J. A Systematic Review of Somatic Symptoms in Women with Depression or Depressive Symptoms: Do Race or Ethnicity Matter? J Womens Health. 2020;29(10):1273-82.
102. Zhang YL, Liang W, Chen ZM, Zhang HM, Zhang JH, Weng XQ, et al. Validity and reliability of Patient Health Questionnaire-9 and Patient Health Questionnaire-2 to screen for depression among college students in China. Asia-Pacific Psychiatry. 2013;5(4):268-75.
103. Pavkovic B, Zaric M, Markovic M, Klacar M, Huljic A, Caricic A. Double screening for dual disorder, alcoholism and depression. Psychiatry Res. 2018;270:483-9.

104. Rice SM, Fallon BJ, Aucote HM, Möller-Leimkühler A, Treeby MS, Amminger GP. Longitudinal sex differences of externalising and internalising depression symptom trajectories: Implications for assessment of depression in men from an online study. Int J Soc Psychiatry. 2015;61(3):236-40.
105. House J, Marasli P, Lister M, Brown JSL. Male views on help-seeking for depression: A Q methodology study. Psychology and Psychotherapy-Theory Research and Practice. 2018;91(1):117-40.
106. Cochran SV, Rabinowitz FE. Gender-sensitive recommendations for assessment and treatment of depression in men. Prof Psychol-Res Pract. 2003;34(2):132-40.
107. Shors TJ, Millon EM, Chang HYM, Olson RL, Alderman BL. Do Sex Differences in Rumination Explain Sex Differences in Depression? J Neurosci Res. 2017;95(1-2):711-8.
108. Brownhill S, Wilhelm K, Barclay L, Schmied V. 'Big build': hidden depression in men. Aust N Z J Psych. 2005;39(10):921-31.
109. Breslin FC, Gnam W, Franche RL, Mustard C, Lin E. Depression and activity limitations: examining gender differences in the general population. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2006;41(8):648-55.
110. Goldstein BI. Why do women get depressed and men get drunk? An examination of attributional style and coping style in response to negative life events among Canadian young adults. Sex Roles. 2006;54(1-2):27-37.

8.2 Figuren

Figuur 1. Data from Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I. Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 1993;29:85–96.)

Tabel 1. Data from Angst J, Gamma A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J, Tylee A. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2002;252(5):201-9

Figuur 3. Adapted from: Brownhill S, Wilhelm K, Barclay L, Schmied V. ‘Big build’: Hidden depression in men. Aust N Z J Psychiatry 2005;39:921–31

9 Bijlagen

9.1 Zoekstrategie

Research question: Is een gendersensitieve blik zinvol bij het aanmeldingspatroon van een unipolaire majeure depressie?		
NAME OF DATABASE: PUBMED		
Concept	**Line number**	**Search strategy [i]**
Concept 1: Disease	1 n: 65 704	("major depression*"[Title/Abstract]) OR ("major depressive disorder*"[Title/Abstract]) OR ("mdd"[Title/Abstract]) OR ("depressive disorder, major"[MeSH Terms]) OR ("depressive disorder, major/diagnosis"[MeSH Terms])
Concept 2: Gender	2 n: 367 030	("sex factor*"[Title/Abstract]) OR ("gender difference*"[Title/Abstract]) OR ("sex difference*"[Title/Abstract]) OR (disorder, sex differentiation[MeSH Terms]) OR (sex factors[MeSH Terms])
Concept 3: Clinical presentation	3 n: 1 377 074	("clinical presentation"[Title/Abstract]) OR ("clinical presentations"[Title/Abstract]) OR ("clinical features"[Title/Abstract]) OR ("clinical feature"[Title/Abstract]) OR ("symptomatology"[Title/Abstract]) OR ("symptoms"[Title/Abstract]) OR ("symptom"[Title/Abstract])
Filter / search block:	4 n= 76 verlies 5 n= 638	(animals NOT humans) Inclusie filter leeftijd > 18 jaar
Combination of concepts	6	1 AND 2 = **2 602** 1 AND 2 AND 3 = 1 758 (te veel reductie) 1 AND 2 NOT 4 (animals NOT humans) = 2526 → + filter leeftijd = 1888 als eindresultaat

Research question: Is een gendersensitieve blik zinvol bij het aanmeldingspatroon van een unipolaire majeure depressie?		
NAME OF DATABASE: EMBASE		
Concept	**Line number**	**Search strategy [i]**
Concept 1: Disease	1 n= 93 188	'major near/5 depress*':ti,ab,kw OR 'major depression'/exp OR 'major depression':ti,ab,kw
Concept 2: Gender	2 n= 339 530	((sex OR gender OR male OR female OR man OR wom?n) NEAR/3 (analysis OR specific OR difference* OR factor* OR inequit* OR dispar* OR inequalit*)):ti,ab,kw
Filter / search block:	3 Inclusion: Humans n= 102 verlies Exclusion: <18 years old n= 839 verlies	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim) AND ([adult]/lim OR [young adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)
Combination of concepts		#1 AND #2 (n= **2 547**) #1 AND #2 NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim) (n= 2 442) #1 AND #2 NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim) AND ([adult]/lim OR [young adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim) (n= 1 606)
Research question: Is een gendersensitieve blik zinvol bij het aanmeldingspatroon van een unipolaire majeure depressie?		
NAME OF DATABASE: Web Of Knowledge		
Concept	**Line number**	**Search strategy [i]**
Concept 1: Disease	1 n= 93 400	TS=(MDD OR "major depression*" OR "major depressive disorder*")
Concept 2: Gender	2 n= 214 520	TS=("gender related" OR "gender based" OR "sex difference*" OR "gender sensitivity" OR "gender difference*" OR "sex ratio" OR "sex factor")
Combination of concepts	3	#1 AND #2 (n= 3 **419**)
Filter / search block:		

9.2 Beck Depression Inventory

BECK DEPRESSION INVENTORY

A.T. Beck, R.A.Steer, G.K. Brown
Nederlandse vertaling en bewerking: A.J.W. van der Does

Score:

1. 0. Ik voel me niet verdrietig. ☐
   1. Ik voel me verdrietig.
   2. Ik ben voortdurend verdrietig en ik kan het niet van me afzetten.
   3. Ik ben zo verdrietig of ongelukkig dat ik het niet meer verdragen kan.

2. 0. Ik ben niet bijzonder moedeloos over de toekomst. ☐
   1. Ik ben moedeloos over de toekomst.
   2. Ik heb het gevoel dat ik niets heb om naar uit te zien.
   3. Ik heb het gevoel dat de toekomst hopeloos is en dat er geen kans op verbetering is.

3. 0. Ik voel me geen mislukkeling. ☐
   1. Ik heb het gevoel dat ik vaker iets verkeerd heb gedaan dan een gemiddeld iemand.
   2. Als ik op mijn leven terugkijk zie ik alleen maar een hoop mislukkingen.
   3. Ik heb het gevoel dat ik als mens een volledige mislukking ben.

4. 0. Ik beleef overal net zo veel plezier aan als vroeger. ☐
   1. Ik geniet niet meer zo als vroeger.
   2. Ik vind nergens nog echte bevrediging in.
   3. Ik heb nergens meer voldoening van; ik vind alles vervelend.

5. 0. Ik voel me niet bijzonder schuldig. ☐
   1. Ik voel me vaak schuldig.
   2. Ik voel me meestal schuldig.
   3. Ik voel me voortdurend schuldig

6. 0. Ik heb niet het gevoel dat ik ergens voor gestraft word. ☐
   1. Ik heb het gevoel dat ik nog wel eens gestraft zal worden.
   2. Ik verwacht dat ik gestraft zal worden.
   3. Ik heb het gevoel dat ik nu gestraft word.

7. 0. Ik voel me niet teleurgesteld in mezelf. ☐
   1. Ik ben teleurgesteld in mezelf.
   2. Ik walg van mezelf.
   3. Ik haat mezelf

8. 0. Ik heb niet het gevoel dat ik slechter ben dan iemand anders. ☐
   1. Ik heb kritiek op mezelf vanwege mijn zwakheden of fouten.
   2. Ik geef mezelf steeds de schuld van mijn gebreken.
   3. Ik geef mezelf de schuld van al het slechte dat er gebeurt.

9. 0. Ik overweeg absoluut niet om een eind aan mijn leven te maken. ☐
   1. Ik overweeg wel eens om een eind aan mijn leven te maken, maar ik zou dat nooit doen.
   2. Ik zou een eind aan mijn leven willen maken.
   3. Ik zou een eind aan mijn leven maken als ik de kans kreeg.

10. 0. Ik huil niet meer dan normaal. ☐
1. Ik huil nu meer dan vroeger.
2. Ik huil nu voortdurend.
3. Ik kon vroeger wel huilen, maar nu kan ik het niet meer, ook al wil ik het.

11. 0. Ik erger me niet meer dan anders. ☐
1. Ik raak sneller geërgerd of geprikkeld dan vroeger.
2. Ik erger me tegenwoordig voortdurend.
3. Ik erger me helemaal niet meer aan dingen waaraan ik mij vroeger ergerde.

12. 0. Ik heb mijn belangstelling voor andere mensen niet verloren. ☐
1. Ik heb nu minder belangstelling voor andere mensen dan vroeger.
2. Ik heb mijn belangstelling voor andere mensen grotendeels verloren.
3. Ik heb mijn belangstelling voor andere mensen helemaal verloren.

13. 0. Ik neem nu nog net zo gemakkelijk beslissingen als vroeger. ☐
1. Ik stel het nemen van beslissingen meer uit dan vroeger.
2. Ik heb meer moeite met het nemen van beslissingen.
3. Ik kan helemaal geen beslissingen meer nemen.

14. 0. Ik heb niet het gevoel dat ik er minder goed uitzie dan vroeger. ☐
1. Ik maak me er zorgen over dat ik er oud en onaantrekkelijk uitzie.
2. Ik heb het gevoel dat mijn uiterlijk blijvend veranderd is, waardoor ik er onaantrekkelijk uitzie.
3. Ik geloof dat ik er lelijk uitzie.

15. 0. Ik kan mijn werk ongeveer even goed doen als vroeger. ☐
1. Het kost me extra inspanning om ergens aan te beginnen.
2. Ik moet mezelf er echt toe dwingen om iets te doen.
3. Ik ben tot helemaal niets meer in staat.

16. 0. Ik slaap even goed als anders. ☐
1. Ik slaap niet zo goed als vroeger.
2. Ik word 's morgens één tot twee uur eerder wakker dan gewoonlijk en kan moeilijk weer in slaap komen.
3. Ik word uren eerder wakker dan vroeger en kan dan niet meer in slaap komen.

17. 0. Ik word niet sneller moe dan anders. ☐
1. Ik word eerder moe dan vroeger.
2. Ik word moe van bijna alles wat ik doe.
3. Ik ben te moe om ook maar iets te doen.

18. 0. Ik heb niet minder eetlust dan anders. ☐
1. Ik heb minder eetlust dan vroeger.
2. Ik heb veel minder eetlust dan vroeger
3. Ik heb helemaal geen eetlust meer.

19. 0. Ik ben zo goed als niets afgevallen de laatste tijd.
1. Ik ben meer dan 2 kilo afgevallen.
2. Ik ben meer dan 4 kilo afgevallen.
3. Ik ben meer dan 6 kilo afgevallen.

[Ik probeer af te vallen door minder te eten: ja/nee (omcirkelen)]

20. 0. Ik maak me niet meer zorgen over mijn gezondheid dan anders.
1. Ik maak me zorgen over lichamelijke problemen, bijv. als ik ergens pijn voel, als mijn maag van streek is, als ik last heb van verstopping etc.
2. ik maak me veel zorgen over mijn lichamelijke problemen en het valt niet mee om aan iets anders te denken.
3. Ik maak me zoveel zorgen over mijn lichamelijke problemen, dat ik aan niets anders meer kan denken.

21. 0. Ik ben me niet bewust dat er de laatste tijd iets is veranderd aan mijn belangstelling voor sex.
1. Ik heb minder belangstelling voor sex dan vroeger.
2. Ik heb tegenwoordig veel minder belangstelling voor sex.
3. Ik heb mijn belangstelling voor sex helemaal verloren.

Instructie voor de beoordeling

Tel nu de scores van de drie pagina's bij elkaar op en vul uw eindscore hier in: