

Copyright. Niets uit deze lezing mag zonder toestemming van de auteur gebruikt of overgenomen worden.

Annie-Romein- Verschoorlezing 7 maart 2007

Titel: Vrouwen in de psychiatrie: "the good, the bad and the ugly.

Nelleke.J Nicolai, psychiater-psychoanalytica.

Rotterdam

Depressie en vrouwen

Ik wil het vandaag met u hebben over de relatie tussen vrouwen en psychische stoornissen. En dan vooral de meest voorkomende stoornis in de wereld: de depressie. De WHO noemt depressie de grootste epidemie van de 21 eeuw.

In recente bevolkingsonderzoeken blijkt een hoog percentage van de bevolking te lijden aan depressieve of angststoornissen. Een meerderheid daarvan bezoekt nooit een hulpverlener. Er is een grote kans dat een niet behandelde depressie chronisch wordt of steeds terugkomt. De kosten zijn hoog, zowel economisch als emotioneel. Dit wordt in onderzoek uitgedrukt als DALY's (Disability Adjusted Life Years).

Achter elk depressief of angstig persoon staat een netwerk, dat mogelijk ook mede de invloed ondergaat van de persoon met een depressie. Depressieve ouders hebben effect op hun kinderen: dat is de afgelopen dertig jaar veelvuldig in onderzoek aangetroffen.

We weten de laatste jaren dat stemmings-, angst-, eetstoornissen en de persoonlijkheidstoornissen die met stemming en emoties te maken hebben, vaker voorkomen bij vrouwen (Bijl e.a, 1998; Bijl et al, 2002; Casper, 1998; Gijsbers van Wijk, 2002; ten Have e.a., 2002; Kornstein & Clayton, 2002; Piccinelli en Wilkinson 2000). Dit is gebaseerd op populatieonderzoek, zoals in Nederland het Nemesiproject (Bijl ea, 1998) en op grootschalig tweelingonderzoek zoals het Virginia Twinproject van Kendler en zijn mede-onderzoekers of in Nederland dat van Dorret Boomsma. Het wordt de laatste twintig jaar steeds gerepliceerd, in elk geval in de Westerse wereld. Het heeft niet te maken met presentatie of gender-bias: het is een hard gegeven.

Vrouwen blijken in populatieonderzoek (puntprevalentie) twee keer zo vaak depressief (prevalentie 9,7 %, versus 5,7 voor mannen) met meer co-morbiditeit. Vooral de combinatie depressieve en angststoornis komt bij vrouwen tweemaal zovaak voor (5.9 % tegenover 2.8 % voor mannen). Voor angststoornissen is de prevalentie 16.6 versus 8.3 .

Het voorkomen gedurende de levensloop, de lifetime prevalentie, is ongeveer 20 % van de volwassen vrouwen, tegenover 10 % van de volwassen mannen. Dat wil zeggen: één op de vijf vrouwen ontwikkelt gedurende haar leven een depressie. De beste voorspeller voor het doormaken van een depressie is het eerder doorgemaakt hebben van een depressie. Er is dus veel winst te behalen op tijdige herkenning en adequate behandeling. De hogere prevalentie van depressie bij vrouwen begint vanaf de leeftijd van 13 jaar en geldt vooral voor de unipolaire depressie en dysthymie (Kornstein & Clayton, 2002; Ten Have e.a. 2002). Het gaat dus om depressieve stoornissen die óf recidiveren óf chronisch worden, zoals bij dysthymie. Dysthymie is een minder ernstige, maar wel chronische vorm van somberheid, lusteloosheid met slaap-en eetstoornissen.

Het meer voorkomen van angststoornissen geldt voor alle angststoornissen (Bijl e.a., 1998). Ook blijken vrouwen twee maal zo vaak posttraumatische stresstoornissen te ontwikkelen, terwijl het aantal externe gewelddadige trauma's niet groter is dan bij mannen (Breslau e.a., 1997; Kessler e.a. 1995). Wel maken vrouwen als kind twee keer zo vaak seksueel misbruik binnen het gezin mee. Ca. 10% van de meisjes en 5% van de jongens worden tussen hun 10e en hun 15e slachtoffer van seksueel geweld binnen de familiesfeer (Van Dijk e a. , 1997). Seksueel misbruik van kinderen *buiten* het gezin komt zelfs nog vaker voor. De traumatische stressoren hebben alles te maken met interpersoonlijk, zeg "intiem" geweld".

Het goede nieuws

Aan de andere kant is er goed nieuws.

De psychiatrie heeft zich bevrijd van haar ideologische scholenstrijd en de laatste dertig jaar ontwikkeld als medische wetenschap. In deze medische wetenschappen zijn ontegenzeggelijk grote vooruitgangen geboekt

Zo is er in de DSM een wereldwijd classificatiesysteem ontstaan, zodat we zeker weten dat de Amerikaanse psychiater hetzelfde bedoelt als de Nederlandse als ze het bij voorbeeld hebben over een depressie. Zo zijn er richtlijnen ontwikkeld voor de behandeling van angststoornissen en depressie, die berusten op evidence based onderzoek. Dat is onderzoek dat verschillende behandelvormen vergelijkt, met een controle groep die geen behandeling krijgt, zodat bekeken kan worden of de klachten effectief verminderen. Zo zijn de afgelopen twintig jaar een aantal effectieve behandelmethoden gevonden: zowel psychotherapie als pillen.

De laatste twee decennia is veel onderzoek gedaan naar de werking van de nieuwe generatie antidepressiva. Dit zijn de SSRI's, zoals Prozac, Seroxat en hun jongere zusjes. Ze blijken allen werkzaam en effectief in placebogecontroleerd onderzoek. Deze effectiviteit van SSRI's maken dat ze veel worden voorgeschreven. Prozac is na maagzuurremmers het meest voorgeschreven medicijn ter wereld.

Van de psychotherapeutische methoden zijn vooral de cognitieve gedragstherapie en de interpersoonlijke therapie uitgebreid onderzocht. De cognitieve therapie richt zich op "foutieve" gedachteconstructies en leert nieuwe manieren van denken aan. De interpersoonlijke therapie richt zich meer op het omgaan met verlieservaringen. Het succes van deze therapievormen is net zo groot als het effect van anti-depressieve medicatie. Cognitieve therapie is bij angststoornissen even effectief. Cognitieve therapie werkt bij meer stoornissen goed: eetstoornissen en zelfs bij het leren omgaan met hallucinaties.

In een recent veel geciteerd onderzoek (DeRubeis en Hollon, 2005; Hollon en DeRubeis, 2005) blijkt dat 16 zittingen cognitieve therapie even werkzaam zijn als 16 maanden antidepressiva. Bovendien blijkt het een vergelijkbaar fysiologisch effect op het brein te hebben. Niet leuk voor de farmaceutische industrie, die werkelijk miljarden verdient aan die veel geslikte middelen zoals Prozac (fluoxetine), Seroxat (paroxetine), Zolof (sertraline), Efexor (venlafaxine) en al hun nieuwere zusjes.

Wat belangrijk is bij deze therapievormen, is het aanleren van een actieve probleemoplossende stijl. Je leert je eigen gedachten observeren en er nieuwe minder destructieve gedachten voor in de plaats te zetten. Het risico van terugval kleiner: patiënten hebben naderhand meer zelfvertrouwen en kunnen eventuele klachten beter opvangen na therapie, zo blijkt uit vervolgonderzoek van cognitieve therapeutische interventies.

De combinatie medicijnen en psychotherapie is mogelijk nog beter, blijkt uit sommige studies (Rush, Trivedi et al, 2006; Keller, Mc Cullough et al, 2000).

Er zijn ook andere vormen van behandeling, die mogelijk even effectief zijn, maar deze zijn onvoldoende onderzocht. Of ze worden onvoldoende toegepast zoals partnerrelatietherapie (Leff, Vearnals, Wolff et al, 2000).

Door deze succesvolle behandel mogelijkheden kan het lijden van veel mensen verlicht worden. Om dat mogelijk te maken werden in de huisartsgeneeskunde en in de geestelijke gezondheidszorg dan ook richtlijnen ontwikkeld. Multidisciplinaire richtlijnen: hoe te handelen bij angststoornissen of depressies. Dat vereist opleiding en mankracht. De Nijmeegse hoogleraar psychiatrie, Anne Speckens houdt dan ook een gloedvol betoog voor het opleiden van gespecialiseerde verpleegkundigen (Speckens, Oratie, 2006) en het benadrukken van deze methode. Dat is namelijk niet zo vanzelfsprekend als het lijkt. De meeste psychiaters zijn geen psychotherapeuten meer en helemaal geen cognitief therapeuten, dus een geschikte relatief onschadelijke en goedkope behandeling die in elke richtlijn staat wordt misschien niet zoveel toegepast als wenselijk zou zijn.

Het slechte nieuws

Mooi zo, zult u denken. Wat is het probleem dan?

In de richtlijnen wordt geen onderscheid gemaakt tussen mannen en vrouwen.

Is dat erg?

Ja, dat is erg en ik zal u proberen uit te leggen waarom.

1. Vrouwen lopen een grotere kans maken op chronisch worden van de depressie – ze blijven klachten houden- of op recidieven: - ze krijgen na verhoudingsgewijs minder ernstige stressoren een nieuwe depressie of ze reageren na een depressie heel sterk op hormonale veranderingen en -schommelingen.

2. Dat heeft ook te maken met wat een depressie eigenlijk is. Zo zeker als men ervan lijkt te zijn in richtlijnen, zo zeker zijn we helemaal niet hoe een depressie ontstaat. En al helemaal niet hoe deze het beste kan herstellen. Dat is een bias die ontstaat door het descriptieve systeem van de DSM. Dit beschrijft op a-theoretische wijze symptomen. Pas in 2012 kunnen we een DSM verwachten die meer uitgaat van onderliggende neurobiologische oorzaken.

We vermoeden nu dat zowel depressie als angststoornissen neurobiologisch te zien als verstoringen van het emotionele brein op basis van stress. Veranderingen op het gebied van de HPA-as (de Hypothalamus- Hypofyse- Bijnierschorsas): het stressysteem van ons lichaam staat daarin centraal.

Je zou kunnen zeggen dat depressie een soort uitputtingstoestand is van het stressysteem. Depressie is dan het gemeenschappelijke eindstation vanuit vele beginsituaties, "the final common pathway".

3. In de klinische praktijk blijkt dat angststoornissen en depressies weliswaar snel behandeld kunnen worden met antidepressiva, maar dat je daarna moet kiezen. Doorgaan met slikken? Soms jaren lang? Of het risico lopen om terug te vallen?

Het terugvalrisico is reëel, omdat vrouwen na medicatie nog niet geleerd hebben anders met hun problemen om te gaan. Ze melden dan ook vaak dat hun oorspronkelijke angstige gedachten nog net zo actief zijn.

De nadruk op psychofarmaca heeft nog andere voetangels en klemmen: er is gewoon onvoldoende over bekend wat ze op de lange termijn doen bij vrouwen.

Psychofarmaca worden in klinische trials getest op mannen en pas in tweede instantie op vrouwen (Brawman-Mintzer, 2002). Vrouwen worden in eerste klinische trials buitengesloten omdat hun cyclus metingen zou kunnen beïnvloeden en omdat ze zwanger zouden kunnen zijn of willen worden. Bij volgende klinische trials wordt vaak onvoldoende gelet op verschillen in farmacokinetiek, interferentie met hormonen en verschillende maten voor absorptie en metabolisme (Kornstein & Clayton, 2002).

Vrouwen blijken echter wel de grootste consumenten van psychofarmaca. Pas de laatste paar jaar is oog voor de verschillen in stressresponse, snelheid van neurotransmitterverwerking, het metabolisme, farmacokinetiek en farmacodynamiek van geneesmiddelen (Goodnick & Chaudry, 2000; Kuipers, 2004;). Vrouwen absorberen geneesmiddelen minder goed. De distributie is anders, door een andere vet/gewichtsverhouding. Bij de aanbevolen dosis is bij voorbeeld de bloedspiegel van fluvoxamine (Fevarin) en sertraline (Zoloft) lager, terwijl het effect wel eerder bereikt werd met een lagere dosis. Je geeft dus gauw te veel als je –op mannen gerichte-doseringschema´s volgt. Ook is bekend dat een middel als paroxetine (Seroxat) gedurende de eerste drie maanden van een zwangerschap een kans geeft op hartafwijkingen bij het kind.

Ze hebben tijdens het slikken gevolgen voor de seksualiteit: ze vertragen orgasmes. Ook hebben ze gevolgen voor het gevoelsleven. Zo blijkt het vrijwel onmogelijk om verliefd te worden met SSRI´s in je lichaam.

SSRI´s zijn dus in veel gevallen een godsgeschenk. Ik ben er geen tegenstander van, mocht deze indruk gewekt zijn. Maar het is geen Haarlemmerolie.

4. De nadruk op evidence based is natuurlijk prima als we willen weten wat effectief werkt en wat doelmatig is. Maar evidence-based onderzoek is eigenlijk laboratoriumonderzoek. Het is niet zonder meer toepasbaar in de klinische praktijk. Om een onderzoeksgroep zo homogeen mogelijk te houden worden namelijk allerlei in- en uitsluitingscriteria gebruikt. We zagen al dat vrouwen jaren werden buitengesloten om hun hormonale status. Je wordt ook uitgesloten als je meer dan een stoornis hebt, zoals een angststoornis. We zagen al dat dit vaker bij vrouwen aanwezig is.

Dat de rct aan de top van de onderzoekshierarchie staat, is één. Maar het is niet de enige weg naar goed klinisch handelen. En zeker mag de duur van een werkzame rct-gestuurde behandeling geen leidraad zijn voor de maximale duur van psychotherapie, omdat rct's te kort duren, te veel uitvallers vertonen en de recidiefkans ook bij goed behandelbare aandoeningen groot blijft. En dat is helaas gebeurd.

5. Het vijfde punt heeft te maken met het verloop van een depressie. Na de vermindering van de symptomen zijn onderzoekers tevreden als er op allerlei vragenlijsten een zeker aantal punten wordt behaald, dat duidelijk lager is dan in het begin. In de praktijk betekent dat men spreekt van remissie als je al weer zin in je leven hebt, maar nog steeds niet goed slaapt. In de praktijk willen mensen echter van *alle* symptomen af.

Na het herstellen van een depressie komt namelijk een lange fase van rehabilitatie en herstel. Dan gaat het of je om kan gaan met de mogelijkheid dat je kunt terugvallen of dat je kwetsbaarder bent voor een nieuwe episode. Ook speelt de behoefte deze slag in je leven een plaats te geven en te bekijken hoe het zo is gekomen. Het gaat dus om het

versterken van veerkracht, maar ook om zingeving. Sommige depressies blijken namelijk achteraf een beslissende levensfase geweest te zijn: mensen zijn zich gaan realiseren dat er in hun manier van leven of in hun gevoelsleven een verandering noodzakelijk was. Niet elke depressie hoeft "slecht " te zijn. Er zijn er ook die een keerpunt betekenen in iemands ontwikkeling. Het kan je ook de ogen openen voor onafgemaakte zaken uit het verleden die je al jaren wegduwde, maar nu onder ogen durft te zien. Soms wordt het misschien eens tijd om vastgelopen rouw onder ogen te zien of kan het tijd zijn je af te vragen of je eigenlijk wel doet in je leven wat je wilt.

Specifieke valkuilen

Nu blijkt dat er een aantal specifieke valkuilen voor vrouwen zijn in de post-depressiefase:

- de aard van het steunsysteem. Zo blijkt een slecht huwelijk voor vrouwen een grote belastende factor. Vaughn en Leff (1976) vonden in hun onderzoek dat vrouwen met een depressie minder steun kregen van hun man dan mannen met een depressie van hun vrouw.
- de neiging te blijven piekeren of rumineren die bij vrouwen sterker is dan bij mannen (Nolen-Hoeksema, Larson en Grayson, 1999; Nolen-Hoeksema, 2002);
- de voorgeschiedenis met zogenaamde comorbide verschijnselen, zoals angststoornissen of persoonlijkheidsproblematiek.
- de aard van de stressoren in het hier-en nu, die machteloos maken én houden (Zlotnick & Shea, 1996).

Het ontstaan van depressies

Er zijn verschillende wegen die naar Rome leiden. Dat wil zeggen: je kunt door verschillende oorzaken depressief raken.

Dit noemen we in mijn vak de pathogenese: de weg waarlangs je een ziekte krijgt. Etiologie staat voor de oorzaken.

Nu blijkt uit onderzoek dat de wegen van mannen naar psychische ziekten een andere is dan die van vrouwen. Dit heeft te maken met een complex van factoren waarin de combinatie tussen gender, genetische factoren en omgevingsfactoren een rol spelen. (Kendler, Kuhn, Prescott, 2004; Kendler, Thornton, Prescott, 2001; Kendler, Gardner & Prescott, 2002; Piccininelli & Wilkinson, 2002). Daarom is het dan ook zo belangrijk om te beseffen dat behandeling niet alleen gaat om het bestrijden van symptomen sec.

Een goede behandeling dient dan ook minstens de volgende ingrediënten te bevatten.

1. Veerkracht bevorderen
2. Self-efficacy, dat het best te vertalen is als het vermogen je leven en je denken zelf richting en vorm te geven. In andere woorden: zelf de regie kunnen voeren.

3. Herstel

Wat maakt vrouwen depressief?

De laatste jaren is er enorm veel onderzoek verricht naar de factoren die een depressie doen ontstaan, in stand houden en ontlokken.

Let wel: er is niet één enkele oorzaak. Het is te vergelijken met een opstelling van dominostenen. Zo één waar vorig jaar een musje aan geofferd werd.

Rijen dominosteentjes staan in slagorde opgesteld, maar wel in verschillende lijnen soms aangesloten op een bruggetje of een wiertje. Haal je een steen op zo 'n bruggetje weg, dan houdt het op met omvallen. Dat zou bij voorbeeld het steentje Veilige hechting of Veerkracht zijn. Haal je er twee weg, dan blijft nog meer staan. Dat zouden bij voorbeeld het effect van een goede relatie en steun kunnen zijn. We hebben het hier over het stress-kwetsbaarheidsmodel.

Een van de recent meest onderzochte factoren bij depressie momenteel is de combinatie van vernedering met machteloosheid: een machtig brouwsel, dat eerder nog dan verlieservaringen een depressie kan luxeren. Vernedering is niet aan sekse gebonden, maar de combinatie vernedering plus het onvermogen of de onmogelijkheid er iets aan te doen komt verhoudingsgewijs veel voor in het leven van vrouwen. Om maar enkele negatieve gebeurtenissen te noemen: mishandeling door de partner. Elf procent van de volwassen vrouwen maakt herhaaldelijk ernstig geweld mee, 9 % minder ernstig en incidenteel, 7 % is ooit verkracht in een relatie Of aanranding en verkrachting (6% van de vrouwelijke bevolking in een jaar). (Bron: Emancipatiemonitor, Sociaal Cultureel Planbureau, 2004; zie ook www.huiselijkgeweld.nl).

De verschillende ontwikkelingspaden

Uit veel onderzoek blijkt dat de verschillen tussen mannen en vrouwen genetisch eigenlijk niet eens zo groot zijn. Er wordt wel verondersteld dat zowel depressieve stoornissen als paniekstoornissen bij vrouwen vaker gevolg zijn van genetische polymorfisme op een gen (het GPR 50 gen gelegen op het X-chromosoom). Wat erfelijk is, is niet de depressie maar een variatie van een klein stukje DNA, dat de code geeft voor een enzym dat andere stoffen afbreekt. Genetische factoren bepalen voor 40% de kans op een depressie later in leven.

Genen kunnen echter niet zonder omgeving. Genen worden aangezet tot het produceren van eiwitten op basis van een bepaalde vraag uit de omgeving en in reactie op die omgeving. Of ze stoppen juist met de productie van bepaalde eiwitten: dat is het veld van de epigenetica.

Na de geboorte blijkt dat de ontwikkelingspaden van meisjes anders zijn dan van jongens. Dat heeft te maken met hoe je met de omgeving omgaat. Of iemand internaliseert: dat wil zeggen zijn of haar klachten naar binnen richt of externaliseert: zich naar buiten richt. Hoewel er ook jongens zijn die internaliseren en meisjes externaliseren, is er wel een zekere trend waarneembaar dat *vrouwen als groep* meer geneigd zijn tot internaliseren en mannen tot externaliseren. (Kendler, K.S. Gardner, C.O. & Prescott, C.A. (2006).

Een - deels erfelijke - kwetsbaarheid, noemt men "neuroticisme".

Deze komt vaker bij meisjes voor. Deze meisjes zijn angstig, verlegen en ontwikkelen geen actieve probleemoplossingvaardigheden. Ze neigen tot vermijden, durven minder. Daardoor zijn ze ook gevoeliger voor negatieve levenservaringen. De meest desastreuze negatieve ervaring blijkt wederom seksueel misbruik in de kindertijd (Kendler, Kuhn en Prescott, 2004; Spatz Widom, Dumont & Czaja, 2007).

Naast genen en genexpressie is er ook nog sprake van sensitieve periodes, waarin bepaalde prikkels gegeven moeten zijn om het brein tot ontwikkeling te laten brengen. Een van de belangrijke factoren in de vroege kindertijd is de kwaliteit van de emotionele relaties waarin een kind opgroeit. De warmte in de relatie met de ouders.

Uit hechtingsonderzoek blijkt dat een veilige hechting een stabiel zelfgevoel geeft: een vorm van veerkracht. Het kind ontwikkelt in zichzelf een veilige basis om de wereld te ontdekken en een innerlijke veilige haven. Maar niet alleen dat: een veilige hechting heeft ook gevolgen op wat men tegenwoordig het mentaliserend vermogen noemt. Dat is het vermogen de bedoelingen van anderen adequaat in te schatten (Nicolai, 2001). Het vermogen te zien dat gedachten gewoon gedachten zijn die morgen wel eens anders kunnen zijn. Of dat anderen wel eens daar anders over zouden kunnen denken. Of dat je als mens nu eenmaal niet in staat bent tot gedachten lezen. Of dat gedrag wel eens ingegeven kan zijn door andere bedoelingen die je mogelijk niet eens kent.

Een veilig gehechte persoon is in staat zelf en anderen te onderscheiden, kan over haar eigen gedachten en gevoelens denken zonder in paniek of in schuldgevoelens te raken.

Een onveilige hechting verstoort deze processen. Als je je gekwetst voelt door een ander, denk je die ander dús wel bedoeld zal hebben om jou pijn te doen. Je kunt je niet anders voorstellen. Of jij bent boos. "Dus" zal die ander jou wel kwaad willen doen. Je kunt je niet voorstellen dat iemand het helemaal niet kwaad bedoelt. Er is geen onderscheid tussen effect en oorzaak. Zo leef je in een constante staat van angst en paniek. Deze maakt dat je jezelf moeilijk veilig kan voelen (Cassidy & Shaver, 1999).

Traumatische situaties zoals scheiding, of verlies van ouders of verzorgers, mishandeling en misbruik kunnen leiden tot desorganisatie van de hechting. (Solomon & George, 1999). Dat betekent dat de mogelijkheid om stress, angst woede, pijn te reguleren

(blijvend) verstoord raakt. Dit verstoort op haar beurt weer de sociale en cognitieve ontwikkeling. Kinderen met een traumatische jeugd hebben dan ook vaak een blijvende verstoring in de regulatie van stress. Ze schieten door in paniek of ze verlammen in dissociatie en gevoelloosheid (Perry 1995; Schore, 2002, Nicolai, 2003). Er zijn evenveel mannen als vrouwen als volwassenen veilig gehecht. Maar onveiligheid in combinatie met gender en wel of juist niet internaliseren bepaalt wel de *aard* van de psychische problemen. Vrouwen worden tobbers, mannen vechters. (Crick & Zahn-Waxler, 2000; Rosenstein en Horowitz, 1996; Zahn-Waxler, 1992).

Puberteit

Tot de puberteit vertonen meisjes minder openlijke psychopathologie dan jongens. Deze hebben vaker ADHD, oppositionele gedragstoornissen of autistische stoornissen (Baron-Cohen, 2003). Maar na het dertiende plagen meisjes een grote inhaalslag met internaliserende stoornissen, zoals depressies, angststoornissen en eetstoornissen, persoonlijkheidstoornissen (Nolen-Hoeksema & Girgus, 1994), zelfbeschadigend gedrag. Het is verleidelijk om dit aan de hormonen te wijten, maar daar is tot op heden onvoldoende bewijs voor (Hayward, 2003). Het meest opvallende in bij meisjes is de gigantische duikeling in gevoelens van eigenwaarde en competentie (Hayward, 2003). Dit heeft alles te maken met het al of niet aanwezig zijn van de veerkracht die een veilige hechting met zich meebracht. Hoe veiliger een meisje is gehecht, hoe liefdevoller ze is opgevoed, des te meer is ze bestand tegen deze daling in het gevoel van eigenwaarde.

Ook opvoeding speelt een rol. Onderzoekend gedrag wordt bij meisjes eerder afgeremd en agressieve uitingen worden sterker bestraft dan bij jongens. De beloning van aangepast gedrag bij meisjes speelt een belangrijke rol: ze zijn er ook gevoeliger voor. Verdriet wordt bij meisjes meer opgemerkt en geaccepteerd. Dit kan leiden tot zichzelf versterkende passieve probleemoplossingstrategieën. Zoals zichzelf snijden, suïcidegedachten koesteren, zichzelf hopeloos en lelijk voelen: een nog meer verinnerlijkende regulatie van gevoelens van stress en angst. Samen tobben –wat nogal eens bij twee vriendinnen in de adolescentie gezien wordt- kan de negatieve stemming in stand houden en versterken.

“Fight and flight” of “tend and befriend”

Een evolutionaire hypothese voor de verschillende ontwikkelingstrajecten biedt Shelley Taylor en haar onderzoeksgroep (2000). Zij stelt dat vrouwen anders op stress en trauma reageren dan mannen. Bij mannen leidt een stressor in de eerste plaats tot een 'fight or flight' respons. Vrouwen neigen echter tot de “tend-and -befriend” respons: ze zoeken coöperatie en kijken eerst of de “aanvaller” tot vreedzamer gedrag te bewegen is. (Taylor e.a., 2000). In het Nederlands heb ik dit horen vertalen als “Beppen en koesteren”.

Vanuit evolutionair standpunt is dat verstandig: het vergroot de kans het nageslacht veilig te stellen en het houdt de sociale netwerken in stand die daarbij behulpzaam zijn. Vrouwen missen vaak de fysieke kracht om aanvallers af te slaan of te ontvluchten. Vluchten is ook niet handig en niet mogelijk als er kinderen te beschermen zijn.

Het punt is dat bij doorgaande agressie en gevaar de 'tend- and-befriend' reactie omslaat tot onderwerping. Immobiliteit en dissociatie – je passief en apathisch voelen of je afsnijden van alle gevoelens- krijgen de overhand. Op den duur lijdt dit tot een metabool duur mechanisme dat de neiging heeft zichzelf in stand te houden.

In de GGZ heeft dertig tot veertig procent van de vrouwelijke patiënten een verleden van traumata. Zowel enkelvoudige seksueel misbruik als een verkrachting als herhaald seksueel misbruik door een verwant, herhaaldelijke en ingrijpende verliezen; emotionele en fysieke mishandeling vroeger en nu. Meestal wordt dat niet eens gevraagd in een intake.

De ervaring leert dat dergelijke ervaringen leiden tot chronische en complexe PTSD, vaak met andere stoornissen daarnaast, zoals recidiverende depressies, dysthymie, (borderline) persoonlijkheidsstoornissen, dissociatieve stoornissen.

Bij deze groep is de "tend and befriend "reactie omgeslagen in onderwerping, hopeloosheid, hulpeloosheid en uitputting.

Het lelijke

De evidence based behandelvormen voor depressie en angststoornissen sluiten persoonlijkheidsstoornissen en complexe posttraumatische stresstoornissen uit. Zou je denken: dan doen we het toch met een andere richtlijn? Er zal toch wel een richtlijn zijn voor posttraumatische stresstoornissen?

Er zijn in elk geval wel evidence based behandelvormen: exposure, cognitieve therapie en EMDR. Uit een recente meta-analyse van behandelvormen voor PTSS (Bradley, Greene, Russ, Dutra en Westen, 2005) bleek dat deze werkzaam waren bij 56 procent van de patiënten. Dus iets meer dan de helft.

Maar in elke studie bleken alle as-II stoornissen en suicidaliteit uitgesloten te zijn. Vrijwel alle patiënten met een complexe traumageschiedenis zijn aldus buitengesloten.

Dat wil zeggen -en nu kom ik bij het " ugly"- vrouwen met recidiverende depressies, parasuicidaliteit, en persoonlijkheidsstoornissen op As-II en een geschiedenis van misbruik en of mishandeling maken 30-40 % van de ggz-populatie uit, maar worden buitengesloten in alle onderzoeken naar effectieve behandelstrategieën. Dus eigenlijk worden zij op een Procastes bed gelegd. Voor hun symptomen krijgen zij volgens de richtlijn cognitieve therapie. Of interpersoonlijke psychotherapie of medicijnen. Als het na die therapie niet over is? Tja. Dan deugt er kennelijk iets niet. Natuurlijk niet aan de

richtlijnen. Die zijn immers gebaseerd op streng wetenschappelijk onderzoek. Dus aan wie? Juist.

Nog lelijker wordt het als we ons realiseren dat door de bezuinigingen op psychotherapie door minister Hoogervorst een groot probleem is ontstaan. Je krijgt 25 zittingen vergoed bij een As-I stoornis en 50 als er sprake is van een persoonlijkheidstoornis, hoe ernstig je voorgeschiedenis ook is. Deze maatregel die drie jaar oud is (en gelukkig sinds begin dit jaar deels is teruggedraaid) heeft desastreuze gevolgen gehad juist voor de behandeling van vrouwen met recidiverende depressies en angststoornissen als PTSS.

Na de symptomatische behandeling

We hebben net gezien dat zestien evidence based zittingen geen soelaas bieden in de behandeling van veel vrouwen die vaak depressief zijn en daarbij angstig en getraumatiseerd.

Maar hoe zit het met de vrouwen die niet zo'n verleden hebben? Want u hoorde net: een op de vijf vrouwen maakt gedurende haar leven kans op een depressie. Wat gebeurt er na die zestien zittingen als de symptomen verdwenen zijn, wat dan?

Dan komt de fase van terugvalpreventie en dan komen we uit factoren als persoonlijkheidstijl, de aangeleerde hulpeloosheid en machteloosheid, de subassertiviteit, het probleem met het uiten van boosheid, die zoveel vrouwen kwetsbaar maken voor terugval. Deze komen maar nauwelijks in de richtlijnen voor.

In de klinische praktijk blijkt dat depressies vooral in stand blijven of gemakkelijk terugvallen in de volgende situaties.

1. Een ongelukkige relatie waarin een vrouw blijft hangen, tegen beter weten in, uit angst voor wat er daarna zal komen. Nu is voor veel financieel afhankelijke vrouwen een echtscheiding niet een florissante keuze, zeker niet als er kleine kinderen zijn. Maar het gepieker erover zonder tot daden te komen, is een ware aanslag op het stresssysteem. In het Londens Depressie Interventieonderzoek blijkt dat een partnerrelatietherapie, bij een kritische of niet-steunende partner even effectief, is als antidepressiva (Leff, Vearnals, Wolff et al, 2000). Dat krijg je niet te horen als je bij je huisarts een recept voor een SSRI krijgt.

2. Een overmatig streng schuldgevoel: de neiging tot perfect moeten zijn, in alle rollen. Supermoeder, carrièrevrouw, sexy minnares, gezellige vriendin, partner die dag en nacht klaarstaat als haar man in een burn-out schiet. Sommige vrouwen hebben het gevoel letterlijk voortgedreven te worden door een interne slavendrijver, tot uitputting toe.

3. Naast interne slavendrijvers heb je ook interne saboteurs. Deze geven als het ware de hele dag innerlijk commentaar dat niets goed genoeg is. Dit heeft te maken met de eerder

genoemde lage eigenwaarde. Niet alleen een symptoom van depressie, maar ook een antecedent en vaak een taaie rest.

4. Dan is er de bovengenoemde specifieke stoornis in de zelfregulatie die letterlijk tot onbeweeglijkheid en onderwerping drijft. In zo'n geval moet je niet praten maar het lichaam aanzetten om actie te ondernemen. Bewegingstherapie, sensorimotorische activerende behandelingen, looptraining, conditietraining. Kortom van alles om het lichaamsbeleven te herstellen.

5. Daarnaast speelt het gebrek aan innerlijke autonomie.

Autonomie is een zeer misbegrepen filosofisch begrip. Het staat tegenwoordig in een kwaad daglicht, omdat het egoïsme en individualiteit zou bevorderen. Ik stel dan ook voor het maar te benoemen als "self-efficacy" of het in regie nemen van je leven. Veel vrouwen leiden echter onder een tekort aan innerlijke autonomie en dat heeft alles te maken met een onveilige hechting en een te grote mate van internaliseren. Wat Beck (2005) "sociotroop" noemt of wat anderen "relationeel gevoelig" noemen, is niet hetzelfde. Je kunt heel autonoom in je psychische binnenwereld zijn en toch gericht op anderen. Het verschil is het vermogen anderen als anderen te zien. Te zien dat je een wezen bent met eigen gedachten, wensen, gevoelens. Deze innerlijke autonomie is een resultaat van veilige hechting en wordt bevorderd door wat men tegenwoordig mentaliseren noemt. Mentaliseren is het al eerder genoemde vermogen na te denken over je eigen gevoelens en gedachten. Het heeft te maken met een soort vrijheid van denken. Een boze gedachte over een ander is geen feit dat iets over jou of die ander zegt, maar een gedachte. Niets meer en niets minder.

Waar lijden veel vrouwen aan? Het gevoel dat ze juist niet in staat zijn hun eigen leven vorm te geven, dat ze hun bestaansrecht ontlenen aan het feit dat ze er voor anderen zijn. Zelfopoffering heeft in sommige (sub)culturen een veel hogere maatschappelijke status dan je eigen belang afwegen ten opzichte van dat van anderen. Veel vrouwen weten na zo'n opvoeding nauwelijks of ze wel hun eigen gedachten mogen denken. Zo slecht is het om maar even te twijfelen aan het recht op hun eigen mening. (Bekker, 2006).

6. Ten slotte is er het probleem met agressieregulatie. Angst voor represailles, de neiging tot vermijding, kan leiden tot een passieve omgang met boosheid: naar machteloosheid en tranen (Evers, 2000). Of juist een passieve vorm van agressie: klagen, verwijten, niet praten, maar zuchten. Dit vergroot de afstand tot steun en kan daarmee een risico vormen van isolement. Het is juist na een geslaagde behandeling van acute symptomen van belang extra aandacht te besteden aan een actieve manier om om te gaan met

boosheid: de zogenaamde geweldloze communicatie. Daarbij uit je negatieve emoties als Ik-boodschappen, toon je oog voor de ander en waardeer je die ook openlijk, maar geef je je grenzen helder en niet-verwijtend aan.

Nieuwe wegen

Hoe streven we naar empowerment, selfefficacy, veerkracht en herstel.

Uit het beroemde Camberwell onderzoek in Londen blijkt dat positieve levenservaringen in de relationele sfeer een belangrijke veerkracht bevorderende invloed hebben. Sociale steun is voor vrouwen belangrijker dan voor mannen. Groepstherapie heeft dus een pre. Helaas is dat zelden onderzocht en dreigt uit de ggz te verdwijnen: niet evidence bewezen. Daarnaast is dingen doen en bewegen belangrijk. Het effect van hardlooptherapie is bewezen, maar niet wat het specifieke effect is op vrouwen.

Het feit dat depressie en angst zelden alleen komen en ook vaak gebed zijn in persoonlijkheidstijl en geschiedenis, heeft dan ook geleid tot aanpassingen van de cognitieve gedragstherapie: de schemagerichte therapie. Deze is ontwikkeld door Jeffrey Young en biedt ook een goed handvat bij het behandelen van recidiverende depressies. Schema's zijn onbewuste impliciete manieren om naar de wereld te kijken, benoemd als valkuilen, zoals de valkuil verlaten, zelfopoffering, emotionele verwaarlozing, perfectionisme.

Een nieuwe evidence-based therapievorm die ook voor vrouwen goed werkt, is de aandachtstraining of "Mindfulnessstraining". Dit is een combinatie van meditatie en yoga oefeningen ontwikkeld door Jon Kabat-Zin.

Voor de bevordering van innerlijke autonomie is "mentalisation based therapie": een combinatie van psychodynamische en cognitieve therapie een effectieve en evidencebased behandelmethode (Bateman and Fonagy, 1999;2000; 2001).

Tot slot

De richtlijnen beperken de keuze. Vanille of aardbei. Pillen of cognitieve en interpersoonlijke therapie. Meer smaken hebben we niet.

Psychotherapie heeft een voorsprong op psychofarmaca bij terugval preventie in de zin dat het empowerment en zelfredzaamheid vergroot. Er zijn aanwijzingen dat sociale steun en herkenning een grote rol spelen in de doorbreking van machteloosheid. Meer nog dan bij mannen, is het van belang vrouwen te activeren uit zelfdestructieve spiralen te komen, zoals het zichzelf beschuldigen, piekeren, de boosheid op zichzelf richten omdat ze geen andere manier hebben om daar mee om te gaan. Vormen die van belang zijn en die de komende jaren extra onderzoek vragen zijn lichaamsgerichte behandelvormen, looptherapie, conditieverbetering . Mindfulness of aandachtstraining al of niet in combinatie met cognitieve therapie.

Maar ook behandelvormen die de onveilige of gedesorganiseerde hechtingstijl aanpakken zouden wel eens een ander effect kunnen hebben voor vrouwen. De oude getrouwe psychodynamische therapie, zelfs psychoanalyse zal de komende jaren daarin een belangrijke rol kunnen gaan spelen. Onderzoek naar de behandeling van complexe posttraumatische stresstoornissen is broodnodig en verdient extra aandacht. In termen van DALY's is de nood groot en is de afgelopen drie jaar juist deze groep klem gekomen in de bezuiniging van Hoogervorst.

Als laatste: In deze tijd van vraaggestuurde zorg, patiëntenplatforms en consumentenbelangen ontbreken in veel rct's de voorkeuren van patiënten. In een rct worden vanzelfsprekend alleen patiënten betrokken die hun toestemming geven. Wie als patiënt niet betrokken wil worden in een onderzoek, meldt zich bij voorbaat niet aan bij een instituut dat onderzoek doet. Veel patiënten hebben hun eigen ziekte-, behandelings- en genezingstheorie en zoeken via mond-tot-mondreclame of Internet de plek die zij nodig vinden. Op zijn minst zouden patiëntenvoorkeuren betrokken moeten worden in opzet en doel van onderzoek. Dus laat uw stem horen bij de zorgverzekeraars. Zo niet dan zullen op termijn verschillende behandelvormen die juist voor vrouwen geschikt zijn weleens ten onder kunnen gaan in het marktgeweld dat over ons losbarst.

Rotterdam, maart 2007

Literatuur

Baron-Cohen, S.(2003).The essential difference. Men, women and the extreme male brain. London, Allan Lane, Penguin Books.

Bateman, A., & Fonagy, P. (1999). Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder. A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1563-1569.

Bateman, A., & Fonagy, P. (2000). Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. *British Journal of Psychiatry*, 177, 138-143.

Bateman, A., & Fonagy, P. (2001). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically partial hospitalization. An 18-month follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 158, 36-42.

Beck, A.T. (2005). The current state of cognitive therapy. A 40-year retrospective. *Archives of General Psychiatry*, 62, 953-959.

Bekker, M.(2006). Sekseverschillen in autonomie en hun gevolgen voor diverse psychiatrische stoornissen. In: I.M van Vliet, E.J. M.Knoppert-van der Klein, P. Kölling & C.J. Sleeboom-van Raaij (red.) *Vrouw en leven. Psychopathologie bij vrouwen in de diverse levensfasen*.Houten, Bohn, Stafleu en van Loghum.

- Bijl, R., Ravelli, a, van Zessen, G. (1998) Prevalence of psychiatric disorder in the general population Results of the Netherlands Mental Health and Incidence Study (Nemesis). Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 33,587-595.
- Bijl, R., de Graaf, R. Ravelli et al (2002). Gender and age-specific first incidence of DSM-III-R psychiatric disorders in the general population. Results of the Netherlands Mental Health and Incidence Study (Nemesis). Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 37,372-379.
- Boomsma, D.,Beem, A. et al.(2000).Netherlands twin family study of anxious depression (Netsad).Twin research,3 , 323-334.
- Bradley, R., Greene, J. et al.(2005). A multidimensional metaanalysis of psychotherapy for PTSD. American Journal of Psychiatry, 162:214-227.
- Brawman-Mintzer, O.(2002). Sex differences in psychopharmacology. In: Kornstein, S.S.G & Clayton, A.H. (2002). Women's Mental health: a comprehensive textbook. New York, Guildford Press.
- Breslau, N. & Davis.G.C; Anderski, P. Peterson, E.L. (1997). Sex differences in posttraumatic stress disorder. Archives of General Psychiatry, 54, 1044-1048.
- Casper, R. (red.).(1998).Women's health: hormones, emotions and behaviour. Cambridge: Cambridge University.
- Cassidy, J. & Shaver, P. R. (1999). Handbook of attachment: Theory, research and clinical applications. New York, Guilford Press.
- Crick, N. & Zahn-Waxler, C. (2003). The development op psychopathology in females and males: current progress and future changes. Development and psychopathology, 15,719-742.
- DeRubeis, R.J., Hollon, S.D.et al.(2005). Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. Archives of General Psychiatry, 62:409-416.
- Eisler, R. & Levine, D.S.(2002). Nurture, nature and caring. Brain and Mind, 3, 9-52.
- Elkin, I., Shea, M.T.et al (1989) National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative research Program. General effectiveness of treatments. Archives of General Psychiatry, 46:971-982.
- Evers, C.A.J.M. (2005) Sex differences in anger expressions. The shaping role of social appraisals. Academisch Proefschrift. Amsterdam. Universiteit van Amsterdam.
- Gijssbers van Wijk, C.M.T. (2002). Depressie: genderverschillen in prevalentie, klinisch beeld en behandelrespons. Tijdschrift voor Psychiatrie, 6,377-383.
- Goodnick, P.J., Chaudry, T. et al. (2000). Women's issues in mood disorders. Expert Opin.Pharmacother.1, 903-916.
- Gorman, J.M. (20006).Gender differences in depression and response to psychotropic medication. Gen Med, 3: 93-109.
- Hayward, C., (red.)(2003).Gender differences at puberty. Cambridge: Cambridge University Press.

Harkness, K.L. & Monroe, S. (2002). Childhood adversity and the endogenous versus non-endogenous distinction in women with depression. American Journal of Psychiatry, **159**, 387-393.

Hawton, K. (2000). Sex and suicide. Gender differences in suicidal behaviour. British Journal of Psychiatry, **177**, 484-485.

Hettema, J., Prescott, C. A. Myers, J.M., Neale, M.C., Kendler, K.S. (2005). The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. Archives of General Psychiatry, **62**, 182-189.

Hettema, J. M., Neale, M.C., Myers J.M., Prescott, C. A., Kendler, K.S. (2006). A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. American Journal of Psychiatry, **163**: 857-864.

Hines, M. (2005). Brain Gender. Oxford. Oxford University Press.

Hollon, S.D., De Rubeis et al (2005) Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. Archives of General Psychiatry, **62**, 417-422.

Keller, M. Mc Cullough, J., Klein, D. et al (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioural analysis system of psychotherapy and their combination for the treatment of chronic depression. New England Journal of Medicine, **342**, 162-171.

Kendler, K.S., Kessler, R.C. Neale, M.C. Heath, A.C., Eaves, L.J. (1993) the prediction of major depression in women: toward an integrated etiological model. American Journal of Psychiatry, **150**, 1139-1148.

Kendler, K.S., Thornton, L. & Prescott, C. (2001). Gender Differences in the rates of exposure to stressful life events and sensitivity to their depressogenic effects. American Journal of Psychiatry, **158**, 587-593.

Kendler, K.S, Prescott, C.A., Myers, J, & Neale, M.C. (2003). The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. Archives of General Psychiatry, **260**, 929-937.

Kendler, K.S., Myers, J. & Prescott, C. A. (2005). Sex differences in the relationship between social support and the risk for major depression: a longitudinal study of opposite-sex twin pairs. American Journal of Psychiatry, **162**, 50-256.

Kendler, K.S. Gardner, C.O. & Prescott, C. A. (2006). Towards a comprehensive developmental model for major depression in men. American Journal of Psychiatry, **163**, 115-124.

Kennedy, N., Boydell, J., Klindini, M.D., Fearon, P., Jones, P., van Os, J. & Murray, R. (2005). Gender differences in incidence and age of onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. American Journal of Psychiatry, **162**, 257-262.

Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E. et al (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Archives of General Psychiatry, **52**, 1048-1060.

Kornstein S.G., Schatzberg, A. et al (2000). Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. American Journal of Psychiatry, 147, 1445-1452.

Kornstein, S.G. (2001). The evaluation and management of depression of women across the life span. Journal of Clinical Psychiatry, 62, 11-17.

Kornstein, S.S.G. & Clayton, A.H. (2002). Women's Mental health: a comprehensive textbook. New York, Guildford Press.

Kuipers, S. (2004) Stress, gender and psychopathology: a multi-level analysis. Academisch Proefschrift. Groningen, RijksUniversiteit Groningen.

Leaska, M. (1998) Granite and rainbow, the hidden life of Virginia Woolf. New York: Farrar, Straus, Giroux.

Leff, J., Vearnals, S., Wolff, G. et al. (200). The London Depression Intervention Trial. Randomised controlled trial of antidepressants vs coupletherapy in the treatment and maintenance of people with depression living with a partner: clinical outcome and costs. British Journal of Psychiatry, 177, 95-100.

Nicolai, N.J.(1997). Vrouwenhulpverlening en psychiatrie. Amsterdam, Babylon de Geus.

Nicolai, N.J. (2001). Hechting en psychopathologie. Tijdschrift voor Psychiatrie, 43, 333-343.

Nicolai, N.J.& Heeren, T.H.J. (2002).Redactioneel Psychiatrie en Gender. Tijdschrift voor Psychiatrie, 44, 363-366.

Nicolai, N.J. (red.).(2003). Handboek Psychotherapie na seksueel misbruik. Utrecht, De Tijdstroom.

Nolen- Hoeksema, S. & Girgus, J. S. (1994). The emergence of gender differences in depression during adolescence. Psychological Bulletin, 115, 424-443.

Nolen-Hoeksema, S... Larson, J. & Grayson, C. (1999). Explaining the gender differences in depressive symptoms. Journal of Personality and social psychology, 77, 1061-1072.

Nolen-Hoeksema, S.(2002). Gender differences in depression.In: I. Gotlib& C.Hammen (red.). Handbook of Depression. New York, Guilford.

Perry, B.D., Pollard, R. A., Blakeley, T.L., Baker, W.L. & Vigilante, D. (1995). Childhood Trauma, the Neurobiology of Adaptation and Use- dependent Development of the Brain: How States become Traits. Infant Mental Health Journal, 16, 271-289.

Piccinelli, M. & Wilkinson, G. (2000).Gender differences in depression. British Journal of Psychiatry, 177, 486-492.

Post, R.M., Weiss, S.R.B., Smith, M.A. et al. (1996).Impact of psychosocial stress on gene expression. Implications for PTSD and recurrent affective disorder. In: Miller, T.W (red).Theory and assessment of stressful life events (pp. 37-91). Madison. C.T, International Universities Press.

Porges, S. (1996) Physiological regulation in high-risk infants: a model for assessment and potential intervention. Development and Psychopathology, 8, 43-58

Rosenstein, D. S. & Horowitz, H.A. (1996). Adolescent Attachment and Psychopathology. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 64, 244-254.

Rush, A.J., Trivedi, M.H. et al (2006). Acute and longer term Outcomes in depressed outpatients who required one or several treatment steps: A Star-D report. American Journal of Psychiatry, 163, 201-204.

Schoenmaker, C. & De Ruiter, C. (red.)(2003). Nationale Monitor Geestelijke Gezondheid. Utrecht, Trimbosinstituut.

Spatz Widom, C., Dumont, K., Czaja, S.J. (2007). A prospective investigation of major depressive disorder and co morbidity in abused and neglected children grown up. Archives of General Psychiatry, 164, 49-56.

Speckens, A. (2005). Oratie. Universiteit van Nijmegen

Taylor, S.E., Cousino Klein, et al (2000). Biobehavioral responses to stress in females: tend and befriend, not fight-or-flight. Psychological Review, 107, 3, 411-429.

Thase, M.E.Reynolds, C.F. (et al) (1994) Do depressed men and women respond similarly to cognitive behaviour therapy? American Journal of Psychiatry 151, 500-505.

Solomon, J., & George, C. (1999). Attachment Desorganisation. New York, Guilford.

Sheikh, J.I. & Leskin, G. A. (2004). Gender differences in panic disorder. Findings from the National Comorbidity Survey. American Journal of Psychiatry 159, 55-58.

Ten Have, M., Schoemaker, C.& Vollebergh, W.(2002). Gendersverschillen in psychische stoornissen, consequenties en zorggebruik. Tijdschrift voor Psychiatrie, 6: 367-375.

Vaughn. & Leff, J.P. (1976). The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. A comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. British Journal of Psychiatry, 129,125-137.

Zahn-Waxler, C. (1993). Warriors and worriers: gender and psychopathology. Development and Psychopathology, 5:79-89.

Zlotnick, C., Shea, M.T. et al. (1996). Gender, type of treatment, dysfunctional attitudes, social support, life-events and depressive symptoms over naturalistic follow-up. American Journal of Psychiatry, 153, 1021-1027.

