

E.T. Hallers-Haalboom, W. Langeland,
L.E. Kunst & M.H.J. Bekker

.....

SEKSE EN GENDER¹ BIJ PROBLEMATISCH ALCOHOLGEBRUIK OF EEN STOORNIS IN HET GEBRUIK VAN ALCOHOL

.....



1. Met sekse wordt bedoeld op het biologische onderscheid tussen mannen en vrouwen. Onder gender worden de socio-culturele betekenissen verstaan die aan mannen en vrouwen worden toegeschreven.

Tekstbox 1. Methode

De informatie in deze factsheet is gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen – gepubliceerd in de tijdsperiode 2000 tot 1 december 2017 – werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in PsychINFO, PubMed en Web of Science. Daarnaast werden referentielijsten geraadpleegd voor aanvullende relevante artikelen.

De geselecteerde artikelen zijn door de auteurs beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijskracht (zie Appendix 1 voor de indeling van studies naar niveau).

Niveau 1: Hierover is voldoende bewijs vanuit diverse studies

Niveau 2: Hierover is de wetenschappelijke onderbouwing beperkt

Niveau 3: Deze uitspraak is vooral gebaseerd op casuïstiek en/of klinische ervaring

INTRODUCTIE



Deze factsheet geeft informatie over de rol van sekse en gender bij problematisch alcoholgebruik of een stoornis in het gebruik van alcohol, en is bedoeld voor docenten en professionals. Sekse en gender spelen een belangrijke rol in de prevalentie, manifestatie, etiologie, diagnostiek en behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol. Deze factsheet bundelt de actuele wetenschappelijke kennis op dit gebied en biedt een overzicht van de belangrijkste sekseverschillen bij problematisch gebruik van en een stoornis in het gebruik van alcohol.

Ten opzichte van de indeling in de DSM-IV, hebben in de DSM-5 een aantal belangrijke wijzigingen plaatsgevonden. Waar in de DSM-IV nog onderscheid werd gemaakt tussen misbruikⁱ en afhankelijkheidⁱⁱ van een middel, zijn deze stoornissen in de DSM-5 samengevoegd tot één stoornis in het gebruik van een middel met een ernstscore op basis van het aantal aanwezige criteria. Bij de samenstelling van de criteria van de nieuwe DSM-5 stoornis in het gebruik van middelen werd het weinig frequent voorkomende criterium 'terugkerende juridische problemen door het gebruik van middelen' verwijderd en het theoretisch en klinisch relevante criterium 'craving' toegevoegd. Ten slotte zijn de criteria voor (partiële) remissie aangescherpt.

Deze factsheet is gebaseerd op literatuuronderzoek (zie Tekstbox 1 voor een verantwoording van de gebruikte methode) en richt zich op een stoornis in het gebruik van alcohol. De beschikbare literatuur is grotendeels gebaseerd op de indeling van middelengebruik in de DSM-IV en DSM-III. Artikelen over alcoholmisbruik en -afhankelijkheid zijn daarom ook meegenomen in het overzicht, waarbij expliciet wordt aangegeven of het hierbij om misbruik of afhankelijkheid van alcohol gaat.

- i. Een patroon van herhaaldelijk gebruik van een middel, waardoor het niet meer lukt aan verplichtingen te voldoen en het gebruik leidt tot problemen en gevaarlijke situaties. Er is (nog) geen sprake van afhankelijkheid van het middel.
- ii. Er is sprake van verlies van controle over het gebruik, tolerantie of ontwenningverschijnselen.

PREVALENTIE

ALGEMENE BEVOLKING

Kind en Jeugd

Niveau 2:

- (Overmatig) alcoholgebruik komt in Nederland ongeveer even vaak voor bij jongens als bij meisjes van 12 t/m 16 jaar ¹:
 - Alcoholgebruik: bij 48.1% van de jongens en 42.7% van de meisjes (lifetime), en 26.3% van de jongens en 24.7% van de meisjes (1-maand);
 - Binge drinken (5 of meer glazen bij één gelegenheid): bij 18.9% van de jongens en 16.6% van de meisjes (1-maand);
 - Dronkenschap: bij 24.3% van de jongens en 22.9% van de meisjes (lifetime), en 13.0% van de jongens en 12.0% van de meisjes (1-maand).

Volwassenen

Niveau 1:

- Problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen ^{2,3}.
- De sekseverschillen in de prevalentie van problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol zijn steeds kleiner geworden in meer recente cohorten ^{2,4,5}.
- De sekseverschillen in problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol zijn groter in Oosterse landen dan in Westerse landen ².
- De sekseverschillen in problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol zijn beduidend kleiner in studies uitgevoerd bij lesbische, homoseksuele, biseksuele en transseksuele (LHBT) individuen ⁶.

Niveau 2:

- Risicovol alcoholgebruik in de algemene Nederlandse bevolking (18 jaar en ouder) komt iets vaker voor bij mannen dan bij vrouwen ⁷:
 - Zwaar drinken ⁱⁱⁱ: bij 11,9% van de mannen en 8,1% van de vrouwen (12-maanden);
 - Overmatig drinken ^{iv}: bij 11,6% van de mannen en 7,6% van de vrouwen (12-maanden).

iii Minstens één keer per week 6 of meer glazen op één dag (mannen) of minimaal 4 glazen alcohol op één dag (vrouwen).

iv Meer dan 21 glazen per week (mannen) of meer dan 14 glazen per week (vrouwen).

- De prevalentie van alcoholverslaving – gebaseerd op de DSM-III en DSM-IV - in de algemene Nederlandse bevolking (18 t/m 64 jaar) wordt geschat op ⁸:
 - Alcoholmisbruik: bij 21.9% van de mannen en 6.6% van de vrouwen (lifetime), en 5.6% van de mannen en 1.9% van de vrouwen (12-maanden);
 - Alcoholafhankelijkheid: bij 3.1% van de mannen en 0.9% van de vrouwen (lifetime), en 1.0% van de mannen en 0.5% van de vrouwen (12-maanden).

Ouderen

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol vaker voorkomen bij oudere mannen dan bij oudere vrouwen (> 50 jaar) ^{9,10}.

Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding

Niveau 2:

- In 2015 dronk 8,9% van de Nederlandse vrouwen alcohol tijdens de zwangerschap. De prevalentie van alcoholgebruik onder zwangere vrouwen is gedaald ten opzichte van 2007 en 2010 ¹¹.
- In 2015 dronk 24,6% van de Nederlandse vrouwen alcohol in de periode dat zij borstvoeding gaven ¹¹.

MANIFESTATIE EN BELEVING

MANIFESTATIE

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat de ziektelast bij een stoornis in het gebruik van alcohol groter is voor mannen dan voor vrouwen ¹².
- Er zijn aanwijzingen dat mannen met alcoholafhankelijkheid aan meer diagnostische criteria voldoen dan vrouwen met alcoholafhankelijkheid ¹³.
- Er zijn aanwijzingen dat mannen meer en langere episodes van alcoholafhankelijkheid hebben dan vrouwen ¹³.

BELOOP

Niveau 1:

- Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van sekseverschillen in het beloop van problematisch alcoholgebruik. Diverse studies concludeerden dat er bij vrouwen gemiddeld minder tijd zit tussen

het eerste gebruik en later problematisch gebruik van alcohol (telescoping) dan bij mannen, terwijl andere studies hier geen ondersteuning voor vonden ².

- o Niveau 2: Er zijn overigens suggesties dat niet zozeer de tijd tussen het eerste gebruik en problematisch gebruik korter is bij vrouwen, maar dat zij eerder aangemeld worden voor behandeling dan mannen ¹⁴⁻¹⁶. Een andere studie vond echter geen ondersteuning voor deze verklaring van het verschil ¹⁷.
- Het is aangetoond dat mannen die alcohol drinken een groter risico hebben op het ontwikkelen van een stoornis in het gebruik van alcohol dan vrouwen die alcohol drinken ^{18, 19}.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat jongens en mannen op iets jongere leeftijd te beginnen met drinken dan meisjes en vrouwen ^{1, 13}. Er is geen sekseverschil in de leeftijd waarop jongens en meisjes voor het eerst dronken of aangeschoten zijn ¹.
- Alcoholgebruik bij jongeren van 12 t/m 16 jaar in Nederland neemt met de leeftijd toe. Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van sekseverschillen in het beloop van alcoholgebruik bij adolescenten. Een studie concludeerde dat alcoholgebruik bij jongens sterker toeneemt dan bij meisjes ²⁰, maar een andere (Nederlandse) studie vond geen significante verschillen ¹.
- Er zijn aanwijzingen dat vrouwen een groter risico op alcoholafhankelijkheid hebben wanneer zij tijdens de adolescentie beginnen met drinken. Bij mannen lijkt het risico op alcoholafhankelijkheid juist groter wanneer zij op volwassen leeftijd beginnen met drinken ²¹.

COMORBIDITEIT

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat vrouwen met een stoornis in het gebruik van alcohol vaker een comorbide angst- of stemmingsstoornis hebben dan mannen met een stoornis in het gebruik van alcohol ^{2, 3, 13, 22}.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met alcoholafhankelijkheid vaker comorbide psychische stoornissen hebben dan mannen met alcoholafhankelijkheid ²².

- Er zijn aanwijzingen dat mannen met alcoholafhankelijkheid vaker een comorbide stoornis in het gebruik van middelen (anders dan alcohol) en een antisociale persoonlijkheidsstoornis hebben dan vrouwen met alcoholafhankelijkheid ¹³.

GEVOLGEN

LICHAMELIJKE CONSEQUENTIES

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat, bij dezelfde hoeveelheid alcohol, de bloed-alcohol concentratie (BAC) bij vrouwen sneller stijgt dan bij mannen ^{2, 3}. Dit kan onder andere verklaard worden door het gegeven dat vrouwen naar verhouding minder lichaamsvocht hebben dan mannen ².
- Het is aangetoond dat problematisch alcoholgebruik gerelateerd is aan meer volumeverlies in diverse hersenstructuren bij vrouwen dan bij mannen ^{2, 23}. Het is echter onduidelijk of deze sekseverschillen in anatomie gerelateerd zijn aan het overmatig alcoholgebruik of al eerder aanwezig waren, onder andere door het verhoudingsgewijze lage percentage vrouwelijke respondenten in dergelijk onderzoek ²⁴.
- Het is onduidelijk of de ernst van een alcoholonthoudingssyndroom verschilt bij mannen en vrouwen. Dit is vooral toe te schrijven aan het verhoudingsgewijze lage percentage vrouwelijke respondenten in dergelijk onderzoek ²⁵.
- Het is aangetoond dat mannen met een stoornis in het gebruik van alcohol meer en ernstigere ontwenningsschijnselen hebben dan vrouwen met een stoornis in het gebruik van alcohol ¹².
- Het is aangetoond dat vrouwen met een stoornis in het gebruik van alcohol een groter risico hebben op lichamelijke klachten dan mannen met een stoornis in het gebruik van alcohol, ook bij minder blootstelling aan het middel, namelijk:
 - Vrouwen hebben meer kans op cardiovasculaire ziekten en diabetes dan mannen ^{2, 3}.
 - Vrouwen hebben meer kans op levercirrose dan mannen ^{2, 3, 26}.
 - Vrouwen hebben een verhoogde kans op vruchtbaarheidsproblemen ^{2, 3}.
 - Vrouwen hebben (zelfs bij gemiddelde hoeveelheden alcohol) een verhoogde kans op borstkanker ².
 - De kans op mond- of keelkanker verschilt niet voor mannen en vrouwen die meer dan 4 glazen alcohol per dag drinken ²⁷.

- Het is aangetoond dat mannen met een stoornis in het gebruik van alcohol een groter risico hebben op alcohol-gerelateerd letsel dan vrouwen met een dergelijke stoornis ².
 - Alcohol-gerelateerd letsel komt in de algemene Nederlandse bevolking (18 jaar en ouder) vaker voor bij mannen (57%) dan bij vrouwen (43%) ⁷.
- Het is aangetoond dat vrouwen een grotere kans op overlijden hebben door alcoholgebruik dan mannen. Dit geldt zowel bij matig tot overmatig drankgebruik als bij een stoornis in het gebruik van alcohol ^{28, 29}.
 - Bij vrouwen neemt het risico op overlijden toe vanaf lagere hoeveelheden alcohol (> 2,5 glazen per dag) dan bij mannen (> 4 glazen per dag) ³⁰.
 - Bij vrouwen neemt het risico op overlijden als gevolg van kanker toe vanaf lagere hoeveelheden alcohol dan bij mannen ³¹.
- Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van de relatie tussen (overmatig) alcoholgebruik van vrouwen tijdens de zwangerschap en gezondheidsproblemen van de foetus, zoals vroeggeboorte en laag geboortegewicht. Een systematische review en een longitudinale studie lieten zien dat overmatig alcoholgebruik door vrouwen tijdens de zwangerschap (> 1 glas per dag) het risico op gezondheidsproblemen van de foetus vergroot ^{32, 33}, maar twee cross-sectionele studies vonden geen negatieve effecten op lengte/gewicht van de baby en vroeggeboorte van alcoholgebruik door vrouwen tijdens de zwangerschap ^{34, 35}. Of deze risico's jongens en meisjes in verschillende mate of evenzeer treffen wordt in deze studies niet gerapporteerd.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat er sprake is van sekseverschillen in alcoholmetabolisme. Mogelijk hebben vrouwen vergeleken met mannen een lagere activiteit van het enzym dat betrokken is bij ethanolmetabolisme (alcohol-dehydrogenase-IB; ADHIB). In combinatie met het gegeven dat vrouwen naar verhouding minder lichaamsvocht hebben dan mannen, resulteert deze verlaagde ADHIB-activiteit in een hogere BAC bij vrouwen ^{36, 37}. Hierdoor raken vrouwen gemiddeld sneller onder invloed van alcohol dan mannen, ook na consumptie van dezelfde hoeveelheid alcohol.
- Er zijn aanwijzingen dat kanker bij mannen in 10% van de gevallen kan worden toegeschreven aan ooit of huidig alcoholgebruik. Bij vrouwen kan 3% van de gevallen van kanker worden toegeschreven aan ooit of huidig alcoholgebruik ³⁸. Het risico op kanker bleek

vooral groter wanneer de alcoholconsumptie hoger was dan de geadviseerde maximale dagelijkse hoeveelheid (mannen maximaal 2 glazen per dag, vrouwen maximaal 2 glazen per dag).

- Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met overmatig alcoholgebruik een grotere kans op vruchtbaarheidsproblemen hebben dan vrouwen met een gemiddeld alcoholgebruik ³⁹.
- Er worden in Nederland iets meer jongens (53%) dan meisjes (47%) opgenomen in het ziekenhuis vanwege overmatig alcoholgebruik (onder andere alcoholvergiftiging of -intoxicatie) ⁷.
- Primaire alcoholsterfte (dodelijke overdosis of sterfte aan alcoholgerelateerde ziekten) komt in de algemene Nederlandse bevolking (18 jaar en ouder) meer voor bij mannen (76%) dan bij vrouwen (24%) ⁷.

PSYCHOSOCIALE CONSEQUENTIES

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat de cognitieve functies bij vrouwen met een stoornis in het gebruik van alcohol sneller verminderen dan bij mannen met een stoornis in het gebruik van alcohol ^{2,3}.
- Het is aangetoond dat de kans op risicovol seksueel gedrag zowel bij mannen als vrouwen toeneemt na (overmatige) alcoholconsumptie ³. Er zijn echter ook aanwijzingen dat sommige vrouwen juist voorzichtiger worden als zij alcohol hebben gedronken ³.
- Het is aangetoond dat vrouwelijke plegers van aan alcoholgebruikgerelateerde delicten meer psychosociale problemen hebben dan mannelijke plegers van dergelijke delicten ⁴⁰.

SUÏCIDALITEIT

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat de relatie tussen alcoholmisbruik/-intoxicatie en suïcidaliteit sterker is bij mannen dan bij vrouwen ⁴¹.

ETIOLOGIE



BIOLOGISCHE FACTOREN

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat er geen sekseverschillen zijn in de relatieve bijdrage van genetische en (gedeelde en niet-gedeelde) omgevingsfactoren bij de totstandkoming van alcoholafhankelijkheid. Een stoornis in het gebruik van alcohol kan voor 52% (mannen) en

44% (vrouwen) worden toegeschreven aan erfelijke factoren. Bij mannen en vrouwen blijken dezelfde genen bij te dragen aan het risico op een stoornis in het gebruik van alcohol ⁴².

- Het is aangetoond dat mannen na een bariatrische operatie (vooral na een maagverkleining/omleiding), die tot doel heeft om gewicht te verminderen, een groter risico op problematisch alcoholgebruik hebben dan vrouwen, vooral als zij voor de operatie al zware drinkers waren ⁴³.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat bij mannen meer dopamine wordt aangemaakt na alcoholinname dan bij vrouwen, vooral in de hersengebieden die geassocieerd zijn met beloning en motivatie ⁴⁴. Mannen hebben hierdoor mogelijk meer positieve associaties met alcoholgebruik, wat het risico op overmatig en problematisch gebruik kan vergroten.

PSYCHOLOGISCHE FACTOREN

Niveau 1:

- Seksueel/fysiek geweld is gerelateerd aan (de ontwikkeling van) een stoornis in het gebruik van alcohol ⁵. Het is aangetoond dat seksueel geweld vaker voorkomt bij meisjes en vrouwen dan bij jongens en mannen ⁴⁵⁻⁴⁷.
 - Een meta-analyse van longitudinale studies laat zien dat het vooralsnog onduidelijk is of de relatie tussen kindermishandeling en (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik sterker is voor mannen of vrouwen ⁴⁸. Een later gepubliceerde longitudinale studie laat echter een sterker direct effect van ervaringen met seksueel misbruik in de kindertijd op binge drinken op de volwassen leeftijd zien bij vrouwen dan bij mannen ⁴⁹. Vergelijkbare resultaten zijn gevonden in twee cross-sectionele studies naar de relatie tussen traumatische ervaringen en kindermishandeling en problematisch alcoholgebruik ^{50,51}.
- Het is aangetoond dat psychische klachten (zoals depressie) gerelateerd zijn aan (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik en een stoornis in het gebruik van alcohol ⁵.
 - Het is onduidelijk of in de algemene bevolking depressieve klachten sterker gerelateerd zijn aan (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik bij mannen of vrouwen ⁵.
 - In de klinische populatie (patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol) blijkt dat de relatie tussen depressieve klachten en alcoholgebruik sterker is bij vrouwen dan bij mannen ^{2,3}

- Het is aangetoond dat een vermijdende copingstrategie bij mannen sterker gerelateerd is aan (de ontwikkeling) van problematisch alcoholgebruik dan bij vrouwen. Het is echter onduidelijk of een vermijdende copingstrategie vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen ³.
- Het is aangetoond dat mannen vaker drinken in reactie op positieve emoties of onder sociale druk dan vrouwen ².
- Het is aangetoond dat mannen meer positieve effecten van alcohol verwachten dan vrouwen ^{2,3}.
- Het is aangetoond dat een gebrekkige gedragsinhibitie, impulsiviteit en 'sensation seeking' vooral bij mannen is gerelateerd aan (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik ³.
- Antisociale persoonlijkheidstrekken zijn gerelateerd aan (de ontwikkeling van) een stoornis in het gebruik van alcohol. Het is aangetoond dat antisociale persoonlijkheidskenmerken vaker voorkomen bij mannen dan vrouwen ³.
- Het is aangetoond dat ADHD gerelateerd is aan (de ontwikkeling van) een stoornis in het gebruik van alcohol ⁵². Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van sekseverschillen in de relatie tussen ADHD en (de ontwikkeling van) een stoornis in het gebruik van alcohol. Een longitudinale studie concludeerde dat meisjes met ADHD een groter risico hebben op het ontwikkelen van alcoholmisbruik dan jongens ⁵³, maar een meta-analyse vond geen significante sekseverschillen in het risico op het ontwikkelen van alcoholmisbruik ⁵².

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat de volgende (risico)factoren een grotere impact hebben op (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik of een stoornis in het gebruik van alcohol bij vrouwen dan bij mannen ⁵⁴:
 - Angststoornis tijdens de kindertijd
 - Nicotineafhankelijkheid
- Er zijn aanwijzingen dat de volgende (risico)factoren een grotere impact hebben op (de ontwikkeling van) problematisch alcoholgebruik of een stoornis in het gebruik van alcohol bij mannen dan bij vrouwen ⁵⁴:
 - Laag zelfbeeld
 - Neuroticisme
 - Verlies van een of beide ouders tijdens de kindertijd
 - Gedragsstoornis
 - Huwelijksproblemen

SOCIAAL-CULTURELE FACTOREN

Niveau 1:

- Maatschappelijke normen rondom alcoholgebruik en heersende genderrollen in de maatschappij zijn gerelateerd aan de alcoholconsumptie van mannen en vrouwen. In landen met traditionele genderrollen drinken vrouwen minder alcohol en ervaren zij meer sociale sancties voor (overmatig) drankgebruik ^{2,3}.
- Discriminatie vanwege seksuele geaardheid verhoogd mogelijk het risico op problematisch drankgebruik bij vrouwen ⁵⁴.
- Economische crises zijn gerelateerd aan een toename van problematisch drankgebruik onder mannen, maar niet onder vrouwen ⁵⁵.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat alcoholgebruik (in het bijzonder het drinken van bier, binge drinken en openbaar dronkenschap) voornamelijk als masculien gedrag wordt gezien dat minder gepast is voor vrouwen. Veel jongvolwassen mannen en vrouwen lijken hun gedrag aan dit stereotype aan te passen, wat mogelijk de sekseverschillen in (problematisch) alcoholgebruik verklaard ⁵⁶.
- Er zijn aanwijzingen dat jongeren met een partnerrelatie meer alcohol drinken dan jongeren zonder relatie. Dit lijkt vooral bij jongens het geval ⁵⁷.

PREVENTIE



Niveau 2:

- Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van sekseverschillen in de effectiviteit van (universele) preventieprogramma's gericht op het voorkomen of reduceren van alcoholgebruik bij jongeren op scholen. Een studie vond geen sekseverschillen in de werkzaamheid van universele preventieprogramma's ⁵⁸, terwijl andere studies aanwijzingen vonden dat preventieprogramma's mogelijk effectiever zijn in het verminderen van risicovol alcoholgebruik (zoals dronkenschap) onder jongens dan meisjes ⁵⁹⁻⁶¹, vooral als er sprake is van traditionele gendernormen over alcoholgebruik ⁶⁰.
- Er zijn aanwijzingen dat een familie-gerichte interventie gericht op het voorkomen of reduceren van alcoholgebruik bij adolescenten effectiever is in het verminderen van de kans op alcoholmisbruik op volwassen leeftijd bij meisjes dan bij jongens ⁶².

Niveau 3:

- Om de effectiviteit van preventieve programma's te vergroten, wordt aanbevolen om gender-specifieke elementen toe te voegen^{59,61}. Experts zijn van mening dat:
 - Het belangrijk is om bij meisjes aandacht te besteden aan de interpretatie van heersende sociaalmaatschappelijke normen (bijvoorbeeld dat drinken gerelateerd is aan populariteit en aantrekkelijkheid) en de frequentie van alcoholgebruik bij leeftijdsgenoten⁵⁹.
 - Het belangrijk is om bij jongens aandacht te besteden aan de interactie/communicatie met leeftijdsgenoten, keuzes maken en hoe om te gaan met angst- en depressieve klachten⁵⁹.

HULP ZOEKEN



Niveau 1:

- Het is aangetoond dat vrouwen vaker dan mannen sociaal stigma als barrière ervaren om hulp te zoeken voor hun alcoholprobleem^{13,63}.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat vrouwen minder snel hulp zoeken voor alcoholafhankelijkheid dan mannen¹³.
- In Nederland is het merendeel van de volwassenen die met een primaire alcoholhulpvraag aanklopt in bij de verslavingszorg man (72%)⁶⁴.

(DIFFERENTIAAL) DIAGNOSTIEK



Niveau 1:

- Het is aangetoond dat verschillende cut-off scores voor mannen en vrouwen moeten worden gehanteerd bij de screening van alcoholproblemen⁶⁵.
- Het is aangetoond dat de CAGE minder geschikt is voor de identificatie van risicovol drankgebruik bij vrouwen, vooral in de klinische setting^{66,67}.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat de resultaten van vragenlijsten over alcoholgebruik vertekend kunnen zijn wanneer geen rekening

wordt gehouden met sekse, genderidentiteit en leeftijd van de patiënten/respondenten ^{68, 69}.

- Er zijn aanwijzingen dat de AUDIT geschikt is voor gebruik bij mannen en vrouwen ⁷⁰, maar dat de AUDIT-C mogelijk beter geschikt is voor de identificatie van risicovol drankgebruik bij vrouwen dan de AUDIT ⁷¹.
- Er zijn aanwijzingen dat de AUDIT-3 vooral geschikt is voor de identificatie van risicovol drankgebruik bij mannen ⁷².

Niveau 3:

- Het wordt aangeraden om verschillende cut-off scores voor mannen en vrouwen aan te houden voor de volgende screeningsinstrumenten:
 - AUDIT: mannen ≥ 8 , vrouwen ≥ 6 ⁷³.
 - AUDIT-C: mannen $\geq 6/7$, vrouwen $\geq 4/5$ ⁷¹⁻⁷³.
 - AUDIT-PC: mannen ≥ 5 , vrouwen ≥ 4 ⁷³.
 - Five Shot: mannen ≥ 3 , vrouwen ≥ 2 ⁷³.

BEHANDELING

Op basis van de hierboven genoemde sekseverschillen in manifestatie, beloop, comorbiditeit, etiologie en gevolgen, lijkt het aannemelijk dat hier bij de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol rekening mee moet worden gehouden. Hieronder worden de bevindingen besproken voor (de werkzaamheid van) psychologische behandeling en farmacotherapie voor beide seksen.

ALGEMEEN

Niveau 1:

- Er zijn tegenstrijdige bevindingen ten aanzien van de rol van de sekse van de patiënt qua behandeluitkomsten bij problematisch alcoholgebruik of een stoornis in het gebruik van alcohol. Een systematische review concludeerde dat de behandeluitkomsten bij vrouwen gunstiger zijn dan bij mannen ², terwijl in een andere systematische review de sekse van de patiënt geen consistente voorspeller van de behandeluitkomst bleek te zijn ⁷⁴.

PSYCHOLOGISCHE BEHANDELING

Niveau 1:

- Het is aangetoond dat er geen sekseverschillen zijn in de effectiviteit

van eenmalige of kortdurende interventies voor problematisch alcoholgebruik in de eerstelijns zorg ⁷⁵.

Niveau 2:

- Er zijn aanwijzingen dat met behulp van online therapie meer vrouwen dan mannen met alcoholproblemen worden bereikt ⁷⁶.
- Er zijn aanwijzingen dat behandelprogramma's uitsluitend voor vrouwen ten minste even effectief zijn als reguliere behandelprogramma's voor zowel mannen als vrouwen ⁷⁷.
- Behandelprogramma's uitsluitend voor vrouwen lijken op langere termijn gunstigere effecten op het alcoholgebruik te hebben dan reguliere behandelprogramma's ⁷⁷.
- Vrouwelijke patiënten zijn meer tevreden over behandelprogramma's uitsluitend voor vrouwen dan over reguliere behandelprogramma's ⁷⁷.

FARMACOTHERAPIE

Niveau 1:

- Veel vrouwen met alcoholafhankelijkheid worden behandeld met medicijnen waarvan de effectiviteit voornamelijk onderzocht is bij mannen ⁷⁸.
- Het is voor veel medicijnen voor alcoholafhankelijkheid en alcoholonthoudingssyndroom onduidelijk of het middel even effectief is bij mannen en vrouwen. Dit is vooral toe te schrijven aan het verhoudingsgewijze lage percentage vrouwelijke respondenten in dergelijk onderzoek (en andere methodologische tekortkomingen, zoals het onvoldoende bestuderen van eventuele variaties op grond van de maandelijkse hormonale cyclus bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd):
 - Disulfiram (1% vrouwen in onderzoek tot nu toe): Onvoldoende onderzocht bij vrouwen ⁷⁸.
 - Benzodiazepines (3% vrouwen): Onvoldoende onderzocht bij vrouwen ⁷⁸.
 - Anticonvulsants (13% vrouwen): Onvoldoende onderzocht bij vrouwen ⁷⁸.
 - Acamprostate (22% vrouwen): Onvoldoende onderzocht, maar mogelijk even effectief bij mannen en vrouwen ^{2, 78-80}.
 - Naltrexone (23% vrouwen): Onvoldoende onderzocht, maar mogelijk effectiever bij mannen dan bij vrouwen ^{2, 78, 81, 82}.
 - Nalmefene (30% vrouwen): Onvoldoende onderzocht ⁷⁸.
- Behandeling met medicatie voor alcoholafhankelijkheid wordt afgeraden tijdens de zwangerschap ⁸³.

Niveau 3:

- Het wordt aangeraden om per medicijn te onderzoeken of de effecten, dosis en bijwerkingen voor mannen en vrouwen vergelijkbaar zijn ⁷⁸.

HERSTEL EN TERUGVAL



Niveau 1:

- Het is aangetoond dat er geen sekseverschillen zijn in de kans op terugval bij een stoornis in het gebruik van alcohol ^{2, 84}.
- Er blijken echter wel sekseverschillen te zijn in de oorzaak van terugval. Terugval is bij vrouwen vaker gerelateerd aan negatief affect, huwelijksproblemen of interpersoonlijk conflict, terwijl het bij mannen vaker is gerelateerd aan positieve emoties of sociale druk ^{2, 84}.

Niveau 2:

- Er zijn geen aanwijzingen voor sekseverschillen in remissie bij alcoholafhankelijkheid ¹⁵.

REFERENTIES

1. Van Dorsselaer, S., et al., *Jeugd en riskant gedrag 2015: Kerngegevens uit het Peilstationsonderzoek Scholieren*. 2016, Trimbos-instituut: Utrecht.
2. Erol, A. and V.M. Karpyak, *Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2015. 156: p. 1-13.
3. Nolen-Hoeksema, S., *Gender differences in risk factors and consequences for alcohol use and problems*. *Clinical Psychology Review*, 2004. 24: p. 981-1010.
4. Keyes, K.M., L. Guohua, and D.S. Hasin, *Birth cohort effects and gender differences in alcohol epidemiology: A review and synthesis*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2011. 35(12): p. 2101-2112.
5. Slade, T., et al., *Birth cohort trends in the global epidemiology of alcohol use and alcohol-related harms in men and women: Systematic review and meta-regression*. *BMJ Open*, 2016. 6: p. e011827.
6. Green, K.E. and B.A. Feinstein, *Substance use in lesbian, gay, and bisexual populations: An update on empirical research and implications for treatment*. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2012. 26(2): p. 265-278.
7. Van Laar, M.W. and M.M.J. Van Ooyen-Houben, *Nationale Drug Monitor: Jaarbericht 2016*. 2016, Trimbos-instituut: Utrecht.
8. De Graaf, R., et al., *Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey*. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2012. 47: p. 203-213.
9. Blazer, D.G. and L.T. Wu, *The epidemiology of substance use and disorders among middle aged and elderly community adults: National Survey on Drug Use and Health (NSDUH)*. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2009. 17(3): p. 237-245.
10. Blazer, D.G. and L.T. Wu, *The epidemiology of alcohol use disorders and subthreshold dependence in a middle-aged and elderly community sample*. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2011. 19(8): p. 685-694.
11. Lanting, C.I., et al., *Alcoholgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding*. 2016, TNO: Leiden.
12. Whiteford, H.A., et al., *The global burden of mental, neurological and substance use disorders: An analysis from the global burden of disease studie 2010*. *PLoS ONE*, 2015. 10(2): p. e0116820.
13. Khan, S., et al., *Gender differences in lifetime alcohol dependence: Results from the National Survey on Alcohol and Related Conditions*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2013. 37(10): p. 1696-1705.
14. Alvanzo, A.A.H., et al., *Gender and race/ethnicity differences for initiation of alcohol-related service use among persons with alcohol dependence*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2014. 140: p. 48-55.
15. Lewis, B. and S.J. Nixon, *Characterizing gender differences in treatment seekers*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2014. 38(1): p. 275-284.
16. Hernandez-Avila, C.A., B.J. Rounsaville, and H.R. Kranzler, *Opioid-, cannabis- and alcohol-dependent women show more rapid progression to substance abuse treatment*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2004. 74: p. 265-272.
17. Keyes, K.M., et al., *Telescoping and gender differences in alcohol dependence: New evidence from two national surveys*. *American Journal of Psychiatry*, 2010. 167(8): p. 969-976.
18. Wagner, F.A. and J.C. Anthony, *Male-female differences in the risk of progression from first use to dependence upon cannabis, cocaine, and alcohol*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2007. 86: p. 191-198.
19. Wittchen, H.U., et al., *What are the high risk periods for incident substance use and transitions to abuse and dependence? Implications for early intervention and prevention*. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 2008. 17(S1): p. S16-S29.
20. Chen, P. and K.C. Jacobson, *Developmental trajectories of substance use from early adolescence to young adulthood: Gender and racial/ethnic differences*. *Journal of Adolescent Health*, 2012. 50(2): p. 154-163.

21. Cheng, H.G., et al., *Rapid transition from drinking to alcohol dependence among adolescent and young-adult newly incident drinkers in the United States, 2002-2013*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2016. 168: p. 61-68.
22. Chen, K.W., et al., *An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2011. 118(2-3): p. 92-99.
23. Welch, K.A., A. Carson, and S.M. Lawrie, *Brain structure in adolescent and young adults with alcohol problems: Systematic review of imaging studies*. *Alcohol and Alcoholism*, 2013. 48(4): p. 433-444.
24. Lind, K.E., et al., *Sex disparities in substance abuse research: Evaluating 23 years of structural neuroimaging studies*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2017. 173: p. 92-98.
25. Goodson, C.M., B.J. Clark, and I.S. Douglas, *Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2014. 38(10): p. 2664-2677.
26. Rehm, J., et al., *Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis*. *Drug and Alcohol Review*, 2010. 29: p. 437-445.
27. Turati, F., et al., *A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: Results from subgroup analyses*. *Alcohol and Alcoholism*, 2013. 48(1): p. 107-118.
28. Zheng, Y., et al., *Alcohol intake and associated risk of major cardiovascular outcomes in women compared with men: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. *BMC Public Health*, 2015. 15: p. 773.
29. Roerecke, M. and J. Rehm, *Alcohol use disorders and mortality: A systematic review and meta-analysis*. *Addiction*, 2013. 108: p. 1562-1578.
30. Di Castelnuovo, A., et al., *Alcohol dosing and total mortality in men and women: An updated meta-analysis of 24 prospective studies*. *Archives of Internal Medicine*, 2006. 166: p. 2437-2445.
31. Jin, M., et al., *Alcohol drinking and all cancer mortality: A meta-analysis*. *Annals of Oncology*, 2013. 24: p. 807-816.
32. Nykjaer, C., et al., *Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: Evidence from a British cohort*. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2013. 0: p. 1-8.
33. Patra, J., et al., *Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA) - a systematic review and meta-analyses*. *BJOG*, 2011. 118: p. 1411-1421.
34. McCarthy, F.P., et al., *Association between maternal alcohol consumption in early pregnancy and pregnancy outcomes*. *Obstetrics & Gynecology*, 2013. 122(4): p. 830-837.
35. Pfinder, M., et al., *Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: Stronger associations among vulnerable women? Results from two large Western-European studies*. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2013. 13: p. 49.
36. Baraona, E., et al., *Gender differences in pharmacokinetics of alcohol*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2001. 25(4): p. 502-507.
37. Chrostek, L., et al., *Gender-related differences in hepatic activity of alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in humans*. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2003. 17(3): p. 93-96.
38. Schütze, M., et al., *Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study*. *BMJ Open*, 2011. 342: p. d1584.
39. Eggert, J., H. Theobald, and P. Engfeldt, *Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period*. *Fertility and Sterility*, 2004. 81(2): p. 379-383.
40. McMurrin, M., et al., *Interventions for alcohol-related offending by women: A systematic review*. *Clinical Psychology Review*, 2011. 31: p. 909-922.
41. Norström, T. and I. Rossow, *Alcohol consumption as a risk factor for suicidal behavior: A systematic review of associations at the individual and at the population level*. *Archives of Suicide Research*, 2016. 20(4): p. 589-506.
42. Verhulst, B., M.C. Neale, and K.S. Kendler, *The heritability of alcohol use disorders: A meta-analysis of twin and adoption studies*. *Psychological Medicine*, 2015. 45: p. 1061-1072.
43. Spadola, C.E., et al., *Alcohol and drug*

- use among post-operative bariatric patients: A systematic review of the emerging research and its implications. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2015. 39(9): p. 1582-1601.
44. Urban, N.B.L., et al., *Sex differences in striatal dopamine release in young adults after oral alcohol challenge: A PET image studie with [11C]raclopride*. *Biological Psychiatry*, 2010. 68(8): p. 689-696.
 45. Stoltenborg, M., et al., *A global perspective on child sexual abuse: Meta-analysis of prevalence around the world*. *Child Maltreatment*, 2011. 16(2): p. 79-101.
 46. FRA, *Violence against women: an EU-wide survey*. 2014, European Union Agency for Fundamental Rights: Luxemburg.
 47. De Haas, S., *Seksueel grensoverschrijdend gedrag onder jongeren en volwassenen in Nederland*. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 2012. 36(2): p. 136-145.
 48. Kristman-Valente, A. and E.A. Wells, *The role of gender in the association between child maltreatment and substance use behavior: A systematic review of longitudinal research from 1995 to 2011*. *Substance Use & Misuse*, 2013. 48: p. 645-660.
 49. Skinner, M.L., A.N. Kristman-Valente, and T.I. Herrenkohl, *Adult binge drinking: Childhood sexual abuse, gender and the role of adolescent alcohol-related experiences*. *Alcohol and Alcoholism*, 2016. 51(2): p. 136-141.
 50. Kachadourian, L.K., C.E. Pilver, and M.N. Potenza, *Trauma, PTSD, and binge and hazardous drinking among women and men: Findings from a national study*. *Journal of Psychiatric Research*, 2014. 55: p. 35-43.
 51. Meng, X. and C. D'Arcy, *Gender moderates the relationship between childhood abuse and internalizing and substance use disorders later in life: A cross-sectional analysis*. *BMC Psychiatry*, 2016. 16: p. 401.
 52. Lee, S.S., et al., *Prospective association of childhood Attention-deficit/hyperactivity Disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review*. *Clinical Psychology Review*, 2011. 31(3): p. 328-341.
 53. Ottosen, C., et al., *Gender differences in associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2016. 55(3): p. 227-234.
 54. Gilbert, P.A. and S.E. Zemore, *Discrimination and drinking: A systematic review of the evidence*. *Social Science & Medicine*, 2016. 161: p. 178-194.
 55. De Goeij, M.C.M., et al., *How economic crises affect alcohol consumption and alcohol-related health problems: A realist systematic review*. *Social Science & Medicine*, 2015. 131: p. 131-146.
 56. De Visser, R.O. and E.J. McDonnell, *'That's OK. He's a guy': A mixed-methods study of gender double-standards for alcohol use*. *Psychology & Health*, 2012. 27(5): p. 618-639.
 57. Miller, S., et al., *Early adolescent romantic partner status, peer standing, and problem behaviors*. *Journal of Early Adolescence*, 2009. 29(6): p. 839-861.
 58. Strom, H.K., et al., *Preventing alcohol use with a universal school-based intervention: Results from an effectiveness study*. *BMC Public Health*, 2015. 15: p. 337.
 59. Novak, P., et al., *Gender-specific effectiveness of the Unplugged prevention intervention in reducing substance use among Czech adolescents*. *Czech Sociological Review*, 2013. 49(6): p. 903-925.
 60. Kulis, S., et al., *Differences by gender, ethnicity, and acculturation in the efficacy of the keepin' it REAL model prevention program*. *Journal of Drug Education*, 2007. 37(2): p. 123-144.
 61. Vigna-Taglianti, G., et al., *Is universal prevention against youths' substance misuse really universal? Gender specific effects in the EU-Dap school-based prevention trial*. *BMJ Publishing Group*, 2009. 63(9): p. 722.
 62. Mason, W.A., et al., *Gender moderation and social developmental mediation of the effect of a family-focused substance use preventive intervention on young adult alcohol abuse*. *Addictive Behaviors*, 2009. 34(6-7): p. 599-605.
 63. Verissimo, A.D.O. and C.E. Grella, *Influence of gender and race/ethnicity on perceived barriers to help-seeking for alcohol or drug problems*. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2017. 75: p. 54-61.
 64. Wisselink, D.J., W.G.T. Kuijpers, and A. Mol, *Kerncijfers Verslavingszorg 2016*, LADIS: Landelijk Alcohol en Drugs Informatie Systeem: Houten.
 65. De Meneses-Gaya, C., et al., *Alcohol use disorders identification test*

- (AUDIT): An updated systematic review of psychometric properties. *Psychology & Neuroscience*, 2009. 2(1): p. 83-97.
66. Dhalla, S. and J.A. Kopec, *The CAGE questionnaire for alcohol misuse: A review of reliability and validity studies*. *Clinical & Investigative Medicine*, 2007. 30(1): p. 33-41.
 67. Barbosa de Oliveira, J., et al., *Validity of alcohol screening instruments in general population gender studies: An analytical review*. *Current Drug Abuse Reviews*, 2014. 7: p. 59-65.
 68. Fish, J.N., et al., *Alcohol use from adolescence through early adulthood: An assessment of measurement invariance by age and gender*. *Addiction*, 2017. 112: p. 1495-1507.
 69. Fish, J.N., et al., *Measuring alcohol use across the transition to adulthood: Racial/ethnic, sexual identity, and educational differences*. *Addictive Behaviors*, 2018. 77: p. 193-202.
 70. Peng, C.Z., et al., *Gender differences in the factor structure of the alcohol use disorders identification test in multinational general population surveys*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2012. 124(1-2): p. 50-56.
 71. DeMartini, K.S. and K.B. Carey, *Optimizing the use of the AUDIT for alcohol screening in college students*. *Psychological Assessment*, 2012. 24(4).
 72. Kaarne, T., et al., *AUDIT-C, AUDIT-3, and AUDIT-QF in screening risky drinking among Finnish occupational health-care patients*. *Drug and Alcohol Review*, 2010. 29: p. 563-567.
 73. Aalto, M., et al., *Effectiveness of structured questionnaires for screening heavy drinking in middle-aged women*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2006. 30(11): p. 1884-1888.
 74. Adamson, S.J., J.D. Sellman, and C.M.A. Frampton, *Patient predictors of alcohol treatment outcome: A systematic review*. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2009. 36: p. 75-86.
 75. Ballesteros, J., et al., *Brief interventions for hazardous drinkers delivered in primary care are equally effective in men and women*. *Addiction*, 2003. 99: p. 103-108.
 76. Postel, M.G., et al., *Characteristics of problem drinkers in E-therapy versus face to face treatment*. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2011. 37: p. 537-524.
 77. Greenfield, S.F., et al., *The women's recovery group study: A stage I trial of women-focused group therapy for substance use disorders versus mixed-gender group drug counseling*. *Drug and Alcohol Dependence*, 2007. 90(1): p. 39-47.
 78. Agabio, R., et al., *Efficacy of medications approved for the treatment of alcohol dependence and alcohol withdrawal syndrome in female patients: A descriptive review*. *European Addiction Research*, 2015. 22: p. 1-16.
 79. Mason, B.J. and P. Leher, *Acamprosate for alcohol dependence: A sex-specific meta-analysis based on individual patient data*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2012. 36(3): p. 497-508.
 80. Verheul, R., et al., *Predictors of acamprosate efficacy: Results from a pooled analysis of seven European trials including 1485 alcohol-dependent patients*. *Psychopharmacology*, 2005. 178: p. 167-173.
 81. Candidate, S.S., et al., *A systematic review of naltrexone for attenuating alcohol consumption in women with alcohol use disorders*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2017. 41(3): p. 466-472.
 82. Garbutt, J.C., et al., *Clinical and biological moderators of response to naltrexone in alcohol dependence: A systematic review of the evidence*. *Addiction*, 2014. 109(8): p. 1274-1284.
 83. *World Health Organization, Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy*. 2014, World Health Organization: Zwitserland.
 84. Walitzer, K.S. and R.L. Dearing, *Gender differences in alcohol and substance use relapse*. *Clinical Psychology Review*, 2006. 26: p. 128-148.

APPENDIX

Tabel 1. Indeling van methodologische kwaliteit van de studies.

Niveau bewijs ^v	EBRO-indeling	Prevalentie	Etiologie, beloop, prognose	Diagnostiek	Behandeling
1*	A1	Systematische reviews ^{vi} en meta-analyses van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau			
	A2	Dwars-doorsnede onderzoek dat aselekt (random) is uitgevoerd, waarbij selectieve non-respons is uitgesloten	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor confounding factoren en selectieve follow-up voldoende uitgesloten is	Onderzoek van een betrouwbare en valide test, van een voldoende serie van opeenvolgende patiënten die allen de test hebben gehad	Gerandomiseerd, dubbelblind, vergelijkend klinische onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang
2**	B	Dwars-doorsnede onderzoek, maar niet van A2-niveau	Prospectief cohort onderzoek, maar niet van A2-niveau, of cross-sectioneel onderzoek	Onderzoek van een betrouwbare en valide test, van een voldoende serie van opeenvolgende patiënten die allen de test hebben gehad, maar niet van A2-niveau	Vergelijkend onderzoek, maar niet van A2-niveau (patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)
	C	Niet-vergelijkend onderzoek			
3	D	Mening van deskundigen op basis van de literatuur en/of klinische praktijk			

v Bij artikelen van verschillende niveaus is altijd uitgegaan van de bevindingen op het hoogste niveau.

vi Overzichtsartikelen die geen informatie geven over de zoekmethode en selectie van geïncludeerde studies zijn niet meegenomen in uitspraken op niveau 1 en niveau 2. Doordat een selectieve presentatie van studies in dit type artikelen niet uit te

sluiten is, kan de kwaliteit van een dergelijk overzichtspaper niet adequaat beoordeeld worden.

* Een uitspraak is ingedeeld bij niveau 1 als er sprake is van onderbouwing door ten minste één of meerdere artikelen van A1-niveau of ten minste twee artikelen van A2-niveau.

**Een uitspraak is ook ingedeeld bij niveau 2 als er sprake is van één artikel van A2-niveau.

COLOFON

© 2017 E.T. Hallers-Haalboom, W. Langeland, L.E. Kunst, & M.H.J. Bekker

Ontwerp en vormgeving: WOMEN Inc.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën of opnamen, hetzij op enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur.

the 1990s, the number of people in the world who are illiterate has increased from 1.1 billion to 1.5 billion.

There are a number of reasons for this. One is that the population of the world is growing. Another is that the number of people who are illiterate is increasing in many of the developing countries. This is because of a number of factors, including a lack of access to education, a lack of resources, and a lack of political will.

One of the main reasons for the increase in illiteracy is the lack of access to education. In many developing countries, there are not enough schools, and the quality of education is poor. This means that many children do not go to school, and those who do often do not learn to read and write.

Another reason for the increase in illiteracy is the lack of resources. In many developing countries, there is not enough money to invest in education. This means that there are not enough teachers, and the schools are often overcrowded. This makes it difficult for children to learn.

A third reason for the increase in illiteracy is the lack of political will. In many developing countries, the government does not prioritize education. This means that there is not enough money invested in education, and the quality of education is poor. This makes it difficult for children to learn.

There are a number of ways to reduce the number of illiterate people in the world. One way is to increase access to education. This can be done by building more schools, and by improving the quality of education. Another way is to increase resources for education. This can be done by increasing the amount of money invested in education.

Finally, it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high. Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world.

illiterate people in the world. One way to do this is to increase access to education. This can be done by building more schools, and by improving the quality of education.

Another way to do this is to increase resources for education. This can be done by increasing the amount of money invested in education. Finally, it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.

Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world. There are a number of ways to do this, and it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.

Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world. There are a number of ways to do this, and it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.

Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world. There are a number of ways to do this, and it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.

Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world. There are a number of ways to do this, and it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.

Only then can we hope to reduce the number of illiterate people in the world. There are a number of ways to do this, and it is important to have political will to prioritize education. This means that the government must invest in education, and must ensure that the quality of education is high.