

NHG-Standaard Depressie (tweede herziening)

Deze standaard moet worden geciteerd als:

Van Weel-Baumgarten EM, Van Gelderen MG, Grundmeijer HGLM, Licht-Strunk E, Van Marwijk HWJ, Van Rijswijk HCAM, Tjaden BR, Verduijn M, Wiersma Tj, Burgers JS, Van Avendonk MJP, Van der Weele GM. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(6):252-9.

NHG-Standaard Depressie (tweede herziening)

Evelyn van Weel-Baumgarten, Gré van Gelderen, Hans Grundmeijer, Els Licht-Strunk, Harm van Marwijk, Eric van Rijswijk, Bram Tjaden, Monique Verduijn, Tjerk Wiersma, Jako Burgers, Mariëlle van Avendonk, Gerda van der Weele

Belangrijkste wijzigingen

- De standaard beperkt zich niet tot depressie, maar bespreekt ook het beleid bij depressieve klachten.
- Er ligt meer nadruk op de ondersteuning van het zelfmanagement en de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt in het herstelproces.
- De standaard is terughoudender met het initieel voorschrijven van geneesmiddelen en kent een grotere plaats toe aan kortdurende psychologische behandeling.

Kernboodschappen

- De diagnostiek bij het vermoeden van depressie vraagt een brede klachtexploratie, waarvoor vaak meerdere consulten nodig zijn.
- Voor een effectieve aanpak is het van belang dat de patiënt gemotiveerd is voor behandeling en (mede)verantwoordelijkheid neemt voor herstel.
- De initiële behandeling van *depressieve klachten* bestaat uit voorlichting; bij persisteren en bij een *depressie* wordt ook dagstructurering en een kortdurende psychologische behandeling aangeboden.
- Bied bij een depressie psychotherapie of een antidepressivum aan bij onvoldoende effect van deze behandelingen.
- Bij een depressie met ernstig sociaal disfunctioneren of grote lijdensdruk en bij ernstige psychische comorbiditeit wordt meteen psychotherapie of een antidepressivum aangeboden.
- Controle van het beloop is bij alle patiënten met depressieve klachten of depressie van belang.
- Besteed bij herstelde patiënten aandacht aan begeleiding bij stoppen van eventueel gestarte antidepressiva en aan terugvalpreventie.

INLEIDING

De NHG-Standaard Depressie is een herziening van de NHG-Standaard Depressieve stoornis. Deze standaard bevat richtlijnen voor volwassenen vanaf acht-

tien jaar en is dus niet van toepassing op kinderen. Bij de herziening is gekozen om niet alleen depressie maar ook depressieve klachten (zie *begrippen*) te bespreken. Dit heeft verschillende redenen:

- de huisarts ziet vaker patiënten met depressieve klachten dan met een depressie;
- de huisarts heeft bij depressieve klachten behoefte aan diagnostische en therapeutische handvatten;
- er is toenemend bewijs dat ook bij depressieve klachten niet-medicamenteuze behandeling door de huisarts effectief is.

Een sombere stemming of depressieve gevoelens zijn vaak een normale,

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner (POH-GGZ) of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

kortdurende en voorbijgaande reactie op teleurstelling of verlies, zonder dat daarvoor een gerichte behandeling nodig is. Bij ernstige, aanhoudende klachten kan sprake zijn van een depressie.

De diagnostiek van depressieve klachten en een depressie kan worden bemoeilijkt door een somatische klachtpresentatie¹ en somatische comorbiditeit, vooral bij ouderen en bij allochtone patiënten,² en door (comorbide) psychische aandoeningen zoals een angststoornis,³ surmenage, persoonlijkheidsstoornis of (alcohol)verslaving. De standaard geeft handvatten voor het in kaart brengen van de aard van de problematiek, de differentiatie ten opzichte van andere aandoeningen, het beoordelen van de ernst en voor het onderkennen van suïcidaliteit, een psychose en een bipolaire stoornis.

Het beleid varieert van voorlichting en *watchful waiting* tot een meer actieve aanpak, in de vorm van zelfhulp, kortdurende psychologische begeleiding, intensievere psychotherapeutische behandeling en antidepressiva. Het plan van aanpak wordt samen met de patiënt opgesteld, waarbij er sprake is van een gedeelde probleemomschrijving en waarbij de huisarts de patiënt motiveert en ondersteunt om een zo groot mogelijke eigen verantwoordelijkheid in het herstelproces te nemen. De standaard is gebaseerd op de multidisciplinaire richtlijn Depressie.⁴

ACHTERGRONDEN

Begrippen

Depressieve klachten: sombere stemming, waar de patiënt hinder van ondervindt, maar waarbij niet wordt voldaan aan de DSM-IV-criteria voor een depressie [tabel 1].⁵

Depressie: sombere stemming en/of een duidelijke vermindering van interesse of plezier in bijna alle activiteiten, bijna dagelijks en gedurende het grootste deel van de dag. Er moeten ten minste vijf symptomen, zoals vermeld in de definitie van de DSM-IV, aanwezig zijn, waaronder ten minste één van de kernsymptomen, gedurende ten minste twee weken [tabel 1].

Een *postpartumdepressie* is een depres-

sie die ontstaat na een bevalling.⁶

Een *winterdepressie* is een depressie, waarbij de symptomen in de herfst beginnen en in het voorjaar weer verdwijnen.⁷ De diagnose kan gesteld worden als de depressie minimaal twee winters heeft plaatsgevonden.

Dysthymie: depressieve klachten die ten minste twee jaar gedurende het grootste deel van de dag aanwezig zijn en meer dagen wel dan niet, waarbij naast de sombere stemming nog twee tot drie andere DSM-IV-symptomen aanwezig zijn [tabel 1].⁸

Epidemiologie

Op basis van huisartsenregistraties^{9,10} was in 2007 de prevalentie van depressie 15/1000 mannen en 31/1000 vrouwen per jaar. De incidentie is onder mannen 5/1000 per jaar en onder vrouwen 8/1000 per jaar. De prevalentie van depressieve klachten (depressief gevoel) of depressie is 22/1000 mannen en 45/1000 vrouwen per jaar. De incidentie van een depressie in het jaar na een bevalling is 2%.¹¹ De prevalentie van depressieve klachten en depressie bij Turkse en Marokkaanse migranten is hoger dan bij autochtonen, met name bij oudere migranten.¹²

Etiologie

Bij de etiologie spelen genetische,¹³ psychologische, biologische en sociale factoren een rol, met belangrijke seksespecifieke¹⁴ en interculturele verschillen.

Er zijn diverse groepen die een groter risico hebben op het ontwikkelen van een depressie, zie [tabel 2]. Screening wordt niet aanbevolen, omdat niet is bewezen dat mensen zonder hulpvraag gebaat zijn met actieve opsporing van depressieve klachten en een actief hulpaanbod.¹⁵

Beloop

Een depressie is in 60% van de gevallen na een half jaar voorbij.²¹ Bij ouderen heeft de aandoening vaker een ernstiger beloop. Factoren die een langere episodeduur voorspellen zijn: een ernstiger depressie, een langere duur van een voorgaande depressieve episode, aanwezigheid van een (chronisch) somatische

aandoening, functionele beperkingen en gebrek aan sociale steun. Het recidiefpercentage van depressie is 35 tot 65%. Depressie kan een oorzaak zijn van langdurige arbeidsongeschiktheid.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Denk aan een depressie bij patiënten met:

- somberheid, lusteloosheid, minder plezier in bezigheden;
- weinig oogcontact, monotone spraak

en trage motoriek;

- frequent spreekuurbezoek met aanhoudende moeheid of wisselende klachten zonder lichamelijke oorzaak;
- nervositeit, angst, slapeloosheid en/of verzoek om slaapmiddelen of kalmerende middelen;
- vermagering bij ouderen;
- na een bevalling: algemene klachten zoals moeheid, en klachten over een kind dat veel huult en veel vragen over de verzorging van het kind.

Abstract

Van Weel-Baumgarten EM, Van Gelderen MG, Grundmeijer HGLM, Licht-Strunk E, Van Marwijk HWJ, Van Rijswijk HCAM, Tjaden BR, Verduijn M, Wiersma Tj, Burgers JS, Van Avendonk MJP, Van der Weele GM. The NHG guideline Depression (second revision of the NHG guideline Depressive disorder) . Huisarts Wet 2012;55(6):252-9.

This revision provides guidelines for the management of adults with depressive symptoms or depression. Depressive symptoms are included in addition to depression because general practitioners see patients with depressive symptoms more often than they see patients with depression, and doctors need diagnostic and therapeutic advice about these patients. Moreover, there is increasing evidence that the non-pharmacological treatment of depressive symptoms by general practitioners is effective. Low mood or depressive symptoms are often a normal, transient reaction to disappointment or loss. The patient is bothered by these symptoms but they are not severe enough to meet DSM-IV criteria for depression. Depression is characterized by depressed mood and/or a pronounced loss of interest or pleasure in almost all activities. At least five DSM-IV symptoms, including one core symptom, need to be present for at least 2 weeks. DSM-IV core symptoms are depressed mood and loss of interest or pleasure in all activities for most of the day, every day. Other symptoms are marked loss of weight or weight gain; insomnia or hypersomnia; psychomotor agitation or inhibition; fatigue or loss of energy; low self-esteem or excessive feelings of guilt; diminished ability to think/concentrate and indecisiveness; recurrent thoughts of death, suicidal thoughts, or attempted or planned suicide.

The diagnosis should preferably be made in a systematic, process-related manner over the course of several visits and within a good doctor–patient relationship. With regard to treatment, it is important to distinguish between depressive symptoms and depression. Winter depression and postpartum depression are distinguished as subtypes of depression. Dysthymia is characterized by the presence of depressive symptoms for at least 2 years. Treatment of depression is dependent on its severity, based on the number of DSM-IV symptoms, the severity of suffering and social dysfunctioning, and the potential presence of psychiatric comorbidity. The higher the number of unfavourable factors that are present, the more severe the depression; however, there is no cut-off because symptoms are on a continuum. Effective management is dependent upon the patient's willingness to undergo treatment and to take joint responsibility for his recovery.

The first step in the treatment of depressive symptoms is to provide the patient with information; patients with persistent depressive symptoms or depression can be offered help to structure their daily life and a short course of psychological treatment. If this proves ineffective in patients with depression, psychotherapy or an antidepressant is recommended. However, psychotherapy and antidepressant treatment should be started from the outset if depression is accompanied by severe suffering or social dysfunctioning or severe psychiatric comorbidity. While serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) and tricyclic antidepressants are similarly effective, in general SSRIs have a slightly more favourable side-effect profile and are the preferred agents. If the response is good, treatment should preferably be continued for at least 6 months. It is important to monitor the course of depressive symptoms or depression during treatment. Patients who are recovering should be supported during antidepressant discontinuation (if appropriate) and attention should be paid to relapse prevention. Immediate referral to secondary care is indicated if there is a suicide risk, bipolar disorder or psychotic characteristics, postpartum depression with psychotic characteristics or inadequate care of the child, or recurrent depression with severe social dysfunctioning or suffering or psychiatric comorbidity.

Tabel 1 DSM-IV-criteria voor de diagnose depressie

De diagnose depressie kan worden gesteld bij aanwezigheid van vijf van onderstaande symptomen, waarvan minimaal één kernsymptoom, gedurende minstens twee aaneengesloten weken.

Kernsymptomen

- sombere stemming gedurende het grootste deel van de dag
- duidelijke vermindering van interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag

Overige symptomen

- duidelijke gewichtsvermindering of gewichtstoename
- slapeloosheid of overmatig slapen
- psychomotorische agitatie of remming
- moeheid of verlies van energie
- gevoelens van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens
- verminderd vermogen tot nadenken of concentratie of besluiteloosheid
- terugkerende gedachten aan de dood, terugkerende suïcidedachten, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen

Anamnese

De diagnostiek bij patiënten met een sombere stemming heeft bij voorkeur een systematisch en procesmatig karakter, is ingebed in een goede behandelrelatie en is verspreid over meerdere contacten. Daarbij blijft het belangrijk open te beginnen en de patiënt te stimuleren zijn eigen verhaal te vertellen, voordat tot een meer gestructureerde benadering wordt overgegaan.

1. Eerste oriëntatie

Als er een aanleiding is om aan depressieve klachten of een depressie te denken vraagt de huisarts naar:

- een sombere stemming, depressieve gevoelens;
- interesseverlies, geen plezier meer

beleven aan dingen waar de patiënt normaal gesproken wel plezier aan beleefde.

Als de patiënt beide vragen ontkennend beantwoordt, is depressie uitgesloten.

Als minstens één vraag bevestigend wordt beantwoord, vraag dan: 'Is dit iets waar u hulp voor zou willen hebben?' Als deze vraag bevestigend wordt beantwoord, is er reden om de klachten verder te exploreren.²²

2. Klachtexploratie

De huisarts vraagt naar:

- ideeën van de patiënt over een aanleiding, zoals stress dan wel overbelasting in de privé- en werksituatie en sociale situatie, eenzaamheid, verlies (relatiebreuk, overlijden) of geweld-

varingen (seksueel, familiaal, agressie tijdens werk, oorlog), belangrijke andere negatieve ervaringen, eerdere depressieve episode, familieanamnese met betrekking tot depressie, culturele/religieuze factoren, migratie en/of levensfase (jonge moeder, oudere);

- de gevoelens die de patiënt heeft over de situatie, zoals verdriet, boosheid, schuld, schaamte, machteloosheid;
- waar de patiënt het meest last van heeft;
- hoe de patiënt de situatie hanteert, passief of actief (van belang om te bepalen in welke mate iemand geactiveerd moet worden) en welke steun hij vindt van zijn omgeving.²³

Het gebruik van een vragenlijst kan behulpzaam zijn bij het uitvragen van de klachten en aanleiding geven voor een diagnostisch gesprek.^{24,25} Een vragenlijst is niet geschikt om de diagnose depressie te stellen; dit vergt nadere diagnostiek.

Concrete vragen kunnen helpen om meer inzicht te krijgen in de beleving van depressieve klachten bij patiënten met verschillende culturele achtergronden.²⁶

3. Beoordelen van de ernst van de depressie

De diagnose depressie kan gesteld worden bij aanwezigheid van vijf DSM-IV-symptomen, waarvan minimaal één kernsymptoom, gedurende minstens twee aaneengesloten weken [tabel 1].

Weeg naast het aantal DSM-IV-symptomen onderstaande factoren mee voor de beoordeling van de ernst:

Tabel 2 Risicofactoren voor het ontwikkelen van depressieve klachten of een depressie

- een depressie of suïcidepoging in het verleden
- een positieve familieanamnese voor depressie of suïcidepogingen
- functionele beperkingen of pijn
- (chronische) lichamelijke aandoeningen:¹⁶ CVA, myocardinfarct, perifere vaatlijden, diabetes mellitus, dementie, hypothyreoïdie, ziekte van Parkinson, COPD, kanker, obesitas¹⁷
- psychiatrische aandoeningen: angststoornissen, alcohol- of drugsproblemen, persoonlijkheidsstoornissen
- overbelasting, een hoge stressgevoeligheid
- psychotrauma, *life event* met verlies, geweld of teleurstelling¹⁸
- kindermisbruik, familiaal huiselijk geweld¹⁹
- vrouwelijk geslacht
- oudere leeftijd
- mantelzorger
- alleenstaand, vooral alleenstaande ouder
- allochtoon, vluchteling/asielzoeker
- bi- en homoseksueliteit²⁰
- lage sociaal-economische status, werkloosheid of arbeidsongeschiktheid
- gebrek aan sociale steun

- de lijdensdruk en het sociaal disfunctioneren (werk, hobby, relaties);
- de aanwezigheid van psychische comorbiditeit (angststoornis, problematisch alcohol/drugsgebruik, surmenage, persoonlijkheidsstoornis);
- psychotische kenmerken, manische fasen in de voorgeschiedenis (bipolaire stoornis);
- suïcidaliteit. Het risico op suïcide wordt groter wanneer er meerdere signalen (direct of indirect verbaal of gedragsmatig) gedurende langere tijd zichtbaar zijn, er eerdere pogingen gedaan zijn en er een positieve familieanamnese is. Vraag expliciet naar concrete suïcideplannen en de inhoud daarvan. Hoe nauwkeuriger en specifiek het plan, hoe groter het risico op daadwerkelijke uitvoering ervan.^{27,28}

Voor het bespreken van de ernst van de depressie kan gebruik worden gemaakt van een vragenlijst.²⁴

4. Inventariseren somatische comorbiditeit

- Beoordeel of er sprake is van chronische somatische comorbiditeit, pijn, medicatie en functionele beperkingen en of de gezondheidsproblemen optimaal worden behandeld (en pas dit zo nodig aan). Ga na of er depressogene geneesmiddelen gebruikt worden.²⁹ Vraag naar het gebruik van geneesmiddelen zonder recept (bijvoorbeeld NSAID's) en naar zelfmedicatie, zoals passiflora, valeriana en Sint-Janskruid (hypericum), omdat door combinatie van deze middelen met reguliere medicijnen interacties kunnen ontstaan.
- Ga na of er aanwijzingen zijn voor aandoeningen met op depressie gelijkende symptomencomplexen zoals hypothyreoïdie, dementie en de ziekte van Parkinson.
- Inventariseer in hoeverre een patiënt met een chronisch somatische aandoening en depressieve symptomen problemen heeft met zelfmanagement, zowel in medisch opzicht (zoals opvolgen van leefstijl- en medicatieadviezen, zelfcontroles van bijvoorbeeld bloedsuikers, hanteerbaar maken van beperkingen) als emotioneel, als ook bij het vervullen van zijn/haar sociale rol(len),

bijvoorbeeld als partner of als ouder.

5. Overeenstemming probleemdefinitie

De huisarts vat het besprokene samen en tracht overeenstemming met de patiënt te bereiken over de definiëring van het probleem.

Lichamelijk en aanvullend onderzoek

Lichamelijk en/of aanvullend onderzoek doet de huisarts alleen bij aanwijzingen in de anamnese voor bijkomende en onderliggende aandoeningen.³⁰

Bij ouderen verricht de huisarts onderzoek naar cognitief functioneren volgens de Observatie Lijst voor vroege symptomen van Dementie (OLD) (zie bijlage NHG-Standaard Dementie).³¹

Evaluatie

Met het oog op het therapeutisch beleid is het van belang om in eerste instantie onderscheid te maken tussen depressieve klachten en depressie. Vervolgens worden bij depressie als speciale subvormen winterdepressie en postpartumdepressie onderscheiden. Bij langdurige depressieve klachten (> 2 jaar) wordt de subvorm dysthymie onderscheiden (zie begrippen).

Voor het bepalen van het beleid is een inschatting van de ernst van de depressie belangrijk. De ernst wordt bepaald aan de hand van het aantal DSM-IV-symptomen, de lijdensdruk en sociaal disfunctioneren en eventuele psychische comorbiditeit. Hoe meer ongunstige factoren aanwezig zijn, hoe ernstiger de depressie. Omdat er sprake is van een continuüm, wordt er geen afkappunt gehanteerd tussen ernstige en minder ernstige depressie.

Indicaties voor het direct verwijzen naar de tweede lijn zijn: suïciderisico, bipolaire stoornis of psychotische kenmerken, postpartumdepressie met psychotische kenmerken of inadequate verzorging van het kind en een recidief depressie met ernstig sociaal disfunctioneren of grote lijdensdruk of met ernstige psychische comorbiditeit.

RICHTLIJNEN BELEID

Bij de behandeling staat centraal dat de huisarts de patiënt tegemoet treedt

met empathie, aandachtig luisteren en zonder te oordelen, en zich richt op de patiënt in zijn context. De motivatie van de huisarts en zijn attitude hebben grote invloed op de manier waarop hij communiceert en op het effect van de behandeling.³² Zeker bij de bespreking van de aanpak van de klachten is een participerende benadering van belang, waarbij duidelijk wordt gemaakt dat het succes van de behandeling in aanzienlijke mate afhangt van de actieve medeverantwoordelijkheid van de patiënt. Bij een ernstige depressie kan de patiënt soms niet goed in staat zijn een actieve houding aan te nemen. Besteed aandacht aan de motivatie voor verandering, de aanpakmogelijkheden, de voorkeur van de patiënt, respons op eerdere behandelingen en mogelijke comorbiditeit. Bepaal de keuze van behandeling in overleg met de patiënt, waarbij de huisarts informatie geeft over de voor- en nadelen van de verschillende behandelopties, en de voorkeur van de patiënt de doorslag geeft.

De huisarts start, in overleg met de patiënt, met de behandeling passend bij de diagnose en de ernst van de klachten [tabel 3]:

- *Depressieve klachten:* voorlichting. Als het sociaal disfunctioneren of de lijdensdruk verergeren of als na vier weken de klachten niet over zijn volgt ook uitleg over dagstructurering en activiteitenplanning.³³
- *Depressie:* voorlichting, dagstructurering en activiteitenplanning en kortdurende psychologische behandeling. Bij patiënten met *dysthymie* geldt dezelfde behandeling als voor een depressie.³⁴
- *Depressie met ernstig sociaal disfunctioneren of grote lijdensdruk en/of ernstige psychische comorbiditeit:* voorlichting, dagstructurering en psychotherapie of antidepressivum.

Genoemde behandelingen worden hieronder meer in detail beschreven.

Tabel 3 Behandeling per diagnose

Diagnose (ICPC)	Initiële beleid	Vervolgbeleid bij onvoldoende effect
Depressieve klachten (P03)	Voorlichting, eventueel uitleg over dagstructurering en activiteitenplanning	■ Dagstructurering en activiteitenplanning ■ Kortdurende psychologische behandeling
Depressie (P76)	■ Voorlichting ■ Dagstructurering en activiteitenplanning ■ Kortdurende psychologische behandeling	Psychotherapie of antidepressivum
Dysthymie		
Depressie met ernstig sociaal disfunctioneren, grote lijdensdruk of met ernstige psychische comorbiditeit (P76)	■ Voorlichting ■ Dagstructurering en activiteitenplanning ■ Psychotherapie of antidepressivum	Combinatie psychotherapie en antidepressivum of ander antidepressivum
Postpartumdepressie (P76)	■ Voorlichting ■ Praktische ondersteuning ■ Dagstructurering en activiteitenplanning ■ Kortdurende psychologische behandeling	Psychotherapie ³⁵ of verwijzen
	<i>Bij psychose: spoedverwijzing</i>	
Winterdepressie (P76)	■ Voorlichting ■ Dagstructurering en activiteitenplanning ■ Kortdurende psychologische behandeling	Psychotherapie of antidepressivum of verwijzen voor lichttherapie ³⁶

Voorlichting

De huisarts geeft voorlichting over de symptomen en de prognose.³⁷

- Leg bij depressieve klachten uit dat zij vaak voorkomen en meestal van voorbijgaande aard zijn. Soms zijn de klachten gerelateerd aan problemen of zorgen op belangrijke levensgebieden (gezin, relatie, werk, gezondheid, etc.) en is het goed om te kijken of die problemen aangepakt kunnen worden.
- Leg bij een depressie uit dat meerdere factoren (familiaire factoren, biologische factoren, sociale problemen, traumatische (verlies)ervaringen) een rol kunnen spelen bij het ontstaan en recidiveren van een depressie. Geef informatie over het beloop; 60% is na een half jaar hersteld. Maak duidelijk dat de patiënt invloed heeft op het herstel. Een actieve houding en levenswijze hebben een gunstige uitwerking op het beloop. Terughoudendheid in het gebruik van alcohol en drugs is belangrijk om het herstel te bevorderen.

Dagstructurering en activiteitenplanning

Regelmaat en dagelijkse structuur hebben een positieve invloed op het herstel. Adviseer de patiënt met een depressie of aanhoudende of toenemende depressieve klachten een plan op te stellen voor dagstructurering: vaste tijden van opstaan, naar bed gaan en maaltijden, inclusief een plan voor andere activiteiten, waaronder (betaalde) arbeid. Tenzij

het werk een belangrijke oorzaak van de depressie is, is doorwerken vaak beter dan thuis blijven. Dit is afhankelijk van de ernst van de depressie en de verantwoordelijkheden op het werk. Adviseer de patiënt bij werkverzuim of disfunctioneren op het werk contact op te nemen met de bedrijfsarts.³⁸

Belangrijk is dat het dagprogramma niet te zwaar wordt, met aandacht voor de balans tussen plichten en plezierige activiteiten. Depressieve patiënten ondernemen doorgaans weinig plezierige activiteiten, waardoor een neerwaartse spiraal ontstaat in hun stemming. Het begint met definiëring van het probleem 'te weinig plezierige activiteiten' en het formuleren van een haalbaar doel, bijvoorbeeld '(minimaal) één plezierige activiteit per dag of per week'. Stimuleer de patiënt om zelf na te denken over oplossingen en daaruit de meest passende oplossing te kiezen. Laat de patiënt eventueel met een dagboek werken. De taak van de huisarts is om de patiënt te stimuleren zelf zijn/haar activiteiten te bedenken en om de haalbaarheid en de balans te helpen bewaken, niet om het dagprogramma in te vullen. Adviseer om dagelijks naar buiten te gaan, gezond te eten en sociale contacten te onderhouden. Adviseer fysieke activiteit, sport of *running therapy*, omdat dit bijdraagt aan een positief gevoel en een betere conditie.³⁹ Hierbij houdt de huisarts rekening met de fysieke gesteldheid/belastbaarheid, maar ook met de

belangstelling van de patiënt. Bij patiënten met een chronisch somatische aandoening gaat de huisarts na in hoe verre ondersteuning nodig is om problemen met zelfmanagement of sociale rollen het hoofd te bieden.

Bespreek de impact van de depressie op de eventuele partner en gezinsleden en betrek deze zo nodig bij de behandeling. Nodig bij behoefte betrokkenen uit voor een informatief en steunend gesprek.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting en uitleg over dagstructurering en activiteitenplanning, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over depressie op de website www.thuisarts.nl/depressie of de betreffende NHG Patiëntenbrief (Algemeen, Antidepressiva, Verwijzing naar de psycholoog, Geleidelijk weer actief) meegeven (via het HIS of de NHG-ConsultWijzer). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard. Denk ook aan de Depressie Vereniging voor informatie en lotgenotencontact (www.depressie.org).

Kortdurende psychologische behandeling

Bied bij aanhoudende depressieve klachten (> 3 maanden) en bij een depressie kortdurende psychologische behandelingen aan. Deze kunnen in principe binnen de huisartsenvoorziening door een daartoe getrainde hulpverlener worden gegeven. Verwijs bij specifieke onderliggende – bijvoorbeeld financiële – problemen desgewenst naar het maatschappelijk werk.

Kortdurende psychologische behandelingen zijn:

- *Begeleide zelfhulp*:⁴⁰ via internet of telefonisch, of via een groepscurcus. De huisarts heeft een overzicht van de beschikbare mogelijkheden (in de regio).
- *Problem Solving Treatment (PST)*:⁴¹ bij patiënten met veel actuele psychosociale problematiek.

Psychotherapie

De huisarts biedt psychotherapie aan in de volgende gevallen:

- indien voorgaande interventies onvoldoende effectief zijn;

- bij depressie met ernstig sociaal disfunctioneren of veel lijdensdruk;
- bij depressie met ernstige psychische comorbiditeit;
- wanneer de patiënt niet voor zelfhulp opteert.⁴²

Psychotherapie is bij deze gevallen even effectief als een behandeling met antidepressiva op de korte termijn, maar effectiever op de lange termijn.⁴³

Verwijs hiervoor naar een (eerstelijns)psycholoog of GGZ-instelling. Bij verwijzing van migranten naar een psycholoog of GGZ-instelling vergt de communicatie specifieke aandacht.⁴⁴ Voorwaarde voor een succesvolle psychotherapeutische behandeling is een goede motivatie van de patiënt. Als de patiënt geen psychotherapie wenst, is verwijzing hiervoor niet zinvol.

Cognitieve gedragstherapie (CGT),⁴⁵ gedragstherapie en interpersoonlijke psychotherapie⁴⁶ zijn, bij patiënten met een depressie, de psychotherapeutische behandelvormen van eerste keuze.^{47,48}

Cognitieve gedragstherapie gaat uit van de veronderstelling dat gedachten invloed hebben op iemands stemming. Deze therapie is goed te gebruiken bij patiënten bij wie negatieve gedachten op de voorgrond staan en wanneer er tevens sprake is van angst. Interpersoonlijke psychotherapie is vooral aan te bevelen als problemen in relaties met anderen op de voorgrond staan. Het is van belang goed op de hoogte zijn van het behandel-aanbod in de regio en de verwijsmogelijkheden naar een GGZ-instelling (met inbegrip van de wachttijden en de kosten).

Antidepressiva

De huisarts biedt antidepressiva aan in de volgende gevallen:⁴⁹

- bij onvoldoende effect van psychotherapie;
- indien de patiënt de voorkeur geeft aan antidepressiva boven psychotherapie.

Alvorens te starten met de behandeling bespreekt de huisarts:

- de werking van het antidepressivum, welke symptomen zullen verdwijnen

en op welke termijn (na drie tot vier weken);

- de mogelijke bijwerkingen (vanaf de start en op lange termijn) en wat te doen bij bijwerkingen;
- de minimale behandelduur;
- de noodzaak van periodieke controles tijdens de behandeling.

Geneesmiddelkeuze

De effectiviteit van serotonineheropnameremmers (SSRI's) en tricyclische antidepressiva (TCA's) is nagenoeg gelijk.⁵⁰ SSRI's hebben in het algemeen een iets gunstiger bijwerkingenprofiel, waardoor ze een lichte voorkeur hebben. Bij de geneesmiddelkeuze spelen verschillende factoren een rol zoals comorbiditeit, ervaren en geanticiperde bijwerkingen, eerdere ervaringen van de patiënt, positieve respons van een eerstegraadsfamilielid, potentiële interacties met andere geneesmiddelen (www.fk.cvz.nl) of gezondheidsproblemen, het effect op de rijvaardigheid (www.geneesmiddeleninhetverkeer.nl en de LESA Geneesmiddelen en Vekeersveiligheid), het effect op werk waar verminderde concentratie risicovol is en de kosten.

Daarbij gelden de volgende overwegingen en aanbevelingen:

- Overweeg eerder medicamenteuze behandeling bij patiënten met tevens een ernstige angststoornis (zie NHG-Standaard Angst). Bespreek de eventuele angsttoename die kan ontstaan in de eerste weken na de start van een antidepressivum.
- TCA's zijn gecontra-indiceerd na een recent hartinfarct. Terughoudendheid is geboden bij urineretentie, lever- en nierfunctiestoornis, glaucoom, epilepsie en cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen. Overweeg een ECG bij patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor cardiovasculaire bijwerkingen die niet in aanmerking komen voor een SSRI voorafgaand aan start met TCA.
- Geef bij voorkeur een SSRI aan patiënten met een verhoogd suïciderisico, omdat TCA's zijn geassocieerd met grotere gezondheidsrisico's bij overdoseren dan SSRI's.⁵¹

- Geef een TCA of combineer een SSRI met een maagbeschermend geneesmiddel bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen door gebruik van NSAID, anticoagulantia, acetylsalicylzuur of oraal corticosteroïd (zie NHG-Standaard Maagklachten).

- Geef ouderen bij voorkeur een SSRI met zo min mogelijk kans op interacties zoals citalopram of sertraline.⁵² Als er toch voor een TCA gekozen wordt, heeft nortriptyline (minst anticholinerge werking) de voorkeur. Bepaal bij patiënten die een diureticum gebruiken vijf tot negen dagen na de start van een SSRI het natriumgehalte. Herhaal deze controle bij dosisverhoging. Bepaal het natriumgehalte ook zonder gebruik van diuretica indien zich een intercurrente ziekte (diarree, braken) voordoet, waarbij het risico op elektrolytstoornissen is verhoogd. Overweeg bij aanhoudende hyponatriëmie het SSRI te vervangen door een TCA.

- TCA's worden afgeraden bij patiënten met cognitieve stoornissen omdat deze middelen een negatief effect op het cognitief functioneren kunnen hebben.
- Combineer SSRI's en serotonerge TCA's niet met andere serotonergwerkende medicatie, zoals triptanen (maar ook tramadol en Sint-Janskruid),⁵³ omdat dan het zeldzame, maar potentieel fatale serotoninesyndroom kan optreden. Dit syndroom is vooral berucht bij gebruik van MAO-remmers.
- Consulteer of verwijs bij zwangerschap(swens) of bij lactatie naar een psychiater, teneinde de plaats van medicatie te beoordelen.⁵⁴

Kies uit de volgende middelen (met tussen haakjes de standaarddosering per dag):

- SSRI (in alfabetische volgorde): citalopram (20 mg), fluoxetine (20 mg), paroxetine (20 mg) en sertraline (50 mg).⁵⁵ Start bij SSRI's direct met de standaarddosering of bij verwachte bijwerkingen met de helft van de dosering en verhoog na 1 tot 2 weken tot de standaarddosering. Overweeg ook bij hoogbejaarden een halve startdosering. Ophogen tot boven de SSRI-stand-

daarddosering is niet zinvol (zie onder non-respons).⁵⁶ Voor gebruik van SSRI's geldt alleen overgevoeligheid als absolute contra-indicatie.

- TCA: amitriptyline (50 tot 100 mg) en imipramine (50 tot 150 mg) en bij ouderen bij voorkeur nortriptyline (75 mg) vanwege minder anticholinerge bijwerkingen.

Start TCA's met 25 mg (bij ouderen met 10 mg) voor de nacht en hoog de dosis per 2 tot 3 dagen met 25 mg op, tot de standaarddosering is bereikt. Bij onvoldoende respons na 4 tot 6 weken kan de standaarddosering van TCA's op geleide van de plasmaspiegel eventueel verder worden verhoogd.⁵⁷ Bij ouderen is het raadzaam om een lagere begindosering (halveren of eenderde) te hanteren en de dosering langzamer op te bouwen.

Bijwerkingen

Adviseer patiënten om contact op te nemen bij het optreden van onacceptabele bijwerkingen. Leg uit dat bij SSRI's een aantal bijwerkingen vooral bij de start optreedt en meestal (snel) verdwijnt, zoals initiële onrust en maag-darmklachten. In geval van onrust kan deze gedurende maximaal vier weken medicamenteus behandeld worden met een benzodiazepine, zoals oxazepam. Dit geldt ook als angst een grote rol speelt bij de presentatie van de klachten. Voor veel patiënten zijn bijwerkingen op de langere termijn, zoals seksuele disfunctie en gewichtstoename, een belangrijke reden om na langer gebruik te stoppen met het SSRI. De meest voorkomende bijwerkingen van TCA's zijn gebaseerd op anticholinerge effecten: droge mond, obstipatie, urineretentie en bij ouderen verwardheid. Daarnaast zijn misselijkheid, gewichtstoename en seksuele disfunctie bekende bijwerkingen.

Onvoldoende verbetering of non-respons

Ga bij patiënten die na vier tot zes weken onvoldoende verbeteren na of er instandhoudende factoren zijn, zoals comorbiditeit en ongunstige sociale omstandigheden, hoe de motivatie en therapietrouw is en/of meer ondersteuning gewenst is.

Schakel bij onvoldoende verbetering met een SSRI na vier tot zes weken over naar een ander SSRI of een TCA. Bijwerkingen bij de ene SSRI hoeven bij het omschakelen naar een ander SSRI niet op te treden. Schakel bij onvoldoende verbetering met een TCA over op een SSRI.

Bij een partiële respons kan ervoor gekozen worden om de behandelperiode te verlengen tot maximaal tien weken. Het ophogen van SSRI's boven de standaarddosering is niet zinvol; TCA's kunnen opgehoogd worden tot de maximale dosering. Een standaarddagdosering van het ene middel kan van de ene dag op de andere vervangen worden door een standaarddagdosering van een ander middel.⁵⁸ Bij onzekerheid doet de huisarts er goed aan bij het overzetten van het ene op het andere antidepressivum de apotheker of psychiater te raadplegen.

Indien er wederom na vier tot zes weken geen respons optreedt of onacceptabele bijwerkingen optreden, heroverweeg de diagnose, bouw de medicatie af en biedt psychotherapie aan indien dit nog niet is gegeven of overleg met een psychiater.

Duur behandeling en afbouwen

Zet de behandeling met antidepressiva bij een goede respons bij voorkeur zes maanden voort.⁵⁹ Adviseer daarna het antidepressivum geleidelijk te stoppen door om de twee weken de dosis te halveren, onder controle van de klachten en met aandacht voor terugvalpreventie (zie *Terugvalpreventie*). Acuut stoppen met een antidepressivum wordt afgeraden vanwege het risico op onthoudingsverschijnselen (slaapklachten, agitatie, angst). Deze verschijnselen treden meestal binnen enkele dagen op en kunnen tot drie weken aanhouden. Het risico op onthoudingsverschijnselen is hoger bij een hogere dosering en langere gebruiksduur. Aanbevolen wordt om bij een gebruiksduur van meer dan vijf weken langzaam af te bouwen over een periode van ten minste vier weken (bij middelen met een lange halfwaardetijd in ten minste één tot twee weken).⁶⁰

Controles

De huisarts nodigt alle patiënten uit voor controle op het spreekuur (de eerste keer na één tot twee weken) om het beloop van de klachten, het (sociaal) functioneren, de achtergronden van de klachten en de ondernomen activiteiten te bespreken. Vraag bij de met antidepressiva behandelde patiënten expliciet naar vermoede bijwerkingen en de therapietrouw. Voor het meten van (veranderingen in) de ernst van de depressieve symptomen kan gebruik worden gemaakt van een vragenlijst.²⁴ De frequentie van de vervolcontacten is afhankelijk van de ernst van de klachten en de wijze waarop de patiënt er mee omgaat. Bij depressieve klachten wordt een periode van drie tot vier weken aanbevolen, bij een depressie een periode van één tot twee weken. Bij een gunstig beloop kan de periode tussen de controles geleidelijk aan langer worden. Na afsluiting van een behandeling in de tweede lijn, controleert de huisarts de patiënt regelmatig en herbeoordeelt eventueel de noodzaak van het continueren van een antidepressivum. Controleer vrouwen met een postpartumdepressie intensief, afhankelijk van de ernst; wees alert op het welzijn van het kind en op het ontstaan van een psychose van de moeder. Controleer vrouwen die eerder een postpartumdepressie doormaakten extra na de bevalling, vanwege de hoge kans op herhaling.⁶¹

Reïntegratie

Als de patiënt door de klachten (nog) niet kan werken, gaat de huisarts na of de bedrijfsarts het proces van arbeidsreïntegratie begeleidt.⁶² In overleg met de patiënt stemt de huisarts zo mogelijk af met de bedrijfsarts.

Terugvalpreventie

Na het herstel is het belangrijk om aandacht te besteden aan terugvalpreventie. Geef de instructie vroegtijdig contact op te nemen bij recidieklachten. Voor patiënten die een ernstige episode of meer dan drie episodes van een depressie hebben doorgemaakt is een langdurige behandeling met antidepressiva en/of psychotherapie (bijvoor-

beeld cognitieve therapie op basis van *mindfulness*) een zinvolle aanpak om een recidief te voorkomen.⁶³ Aan patiënten met een aanhoudende depressie, ondanks behandeling binnen de gespecialiseerde GGZ, kan men ondersteuning en begeleiding in de eerste lijn aanbieden. Deze moet vooral gericht zijn op het behoud van het sociaal functioneren en het welzijn van de patiënt.

Verwijzingen

Een groot deel van de behandeling kan in de huisartsenpraktijk plaatsvinden. Dagstructurering, activiteitenplanning en kortdurende psychologische behandelingen kunnen verricht worden door huisartsen die zich hiervoor bekwaam voelen, POH-GGZ, sociaal-psychiatrisch verpleegkundige of maatschappelijk werker. Voor psychotherapie wordt verwezen naar een (eerstelijns)psycholoog of psychotherapeut. Bij werknemers kunnen via de bedrijfsarts ook de mogelijkheden van de betrokken arbodienst verkend worden.

Indicaties voor het consulteren en verwijzen naar een tweedelijns GGZ-instelling of psychiater zijn:

- bipolaire stoornis of psychotische kenmerken;
- postpartumdepressie met psychotische kenmerken of inadequate verzorging van het kind;
- suïciderisico;
- recidief depressie met ernstig sociaal disfunctioneren of grote lijdensdruk of met ernstige psychische comorbiditeit;
- bepalen van de plaats van antidepressiva in zwangerschap of tijdens lactatie;

- behandeling van winterdepressie met lichttherapie;
- ernstig sociaal disfunctioneren, ondanks begeleiding en ingestelde behandeling;
- onvoldoende herstel op psychotherapie en/of antidepressiva;

Totstandkoming

In juni 2009 startte een werkgroep aan de herziening van de NHG-Standaard Depressieve stoornis.

De werkgroep bestond uit de volgende leden: M.G. van Gelderen, dr. H.G.L.M. Grundmeijer, dr. E. Licht-Strunk, dr. H.W.J. van Marwijk, dr. H.C.A.M. van Rijswijk, dr. B.R. Tjaden en dr. E.M. van Weel-Baumgarten, allen huisarts.

Dr. G.M. van der Weele en dr. M.J.P. van Avendonk begeleiden de werkgroep en deden de redactie. Zij zijn huisartsen n.p. en wetenschappelijk medewerkers van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap; dr. Tj. Wiersma en M.M. Verduijn waren betrokken als seniorwetenschappelijk medewerkers van deze afdeling; E. Oosterberg was betrokken als wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie.

Van de werkgroep ontving in de periode van 2004 tot 2009 het volgende lid subsidie voor wetenschappelijk onderzoek: dr. E. Licht-Strunk (ZonMW), gaf het volgende lid nascholing: dr. B. Tjaden (WDH Midden-Nederland) met betrekking tot het onderwerp van onderhavige standaard en waren de volgende leden betrokken bij de multidisciplinaire richtlijn Depressie: dr. H.C.A.M. van Rijswijk en H.W.J. van Marwijk.

In maart 2011 werd de ontwerpstandaard door negen huisartsen, tevens Erkend Kwaliteits Consulent (EKC), besproken tijdens een focusgroep onder leiding van dr. S.S.L. Mol, wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie. Ook werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: dr. T. Declercq, huisarts namens Domus Medica, de Vlaamse huisartsenvereniging; P.M.

Leusink, huisarts en seksuoloog NVVS; dr. P.L.B.J. Lucassen, huisarts en senioronderzoeker; R. Kragten, bureaucoördinator Depressievereniging; dr. P.C. Buijs, bedrijfsarts namens de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde; K. de Leest, T. Otten, dr. T. Schalekamp, apothekers, P.N.J. Langendijk, ziekenhuisapotheker en R. Tahmassian, ziekenhuisapotheker i.o., namens de Werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie (WFG) van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum; J.A.M. Harmsen, F.S.R. Balak, M.F. Boon, N.C. Makkes, huisartsen namens de LHV-werkgroep Achterstandswijken; M.A. van Bodegom, huisarts; S.A. Kramer, cross-cultureel psycholoog; dr. J. Spijker, psychiater; prof.dr. J.J.L. Derksen, psycholoog; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en hoogleraar Huisartsgeneeskunde; prof.dr. G.J.M. Hutschemaekers, psycholoog; J. van Trier, psychiater; prof.dr. J.M.A. Sitsen, hoofdredacteur *Farmacotherapeutisch Kompas*; A. Brand en D. Soeters, huisartsen, namens de NHG-Adviesraad Standaarden.

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

In maart 2012 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

© 2012 Nederlandse Huisartsen Genootschap

NOTEN

1 Onderkenning depressieve klachten

Depressieve klachten worden door de huisarts vaak niet als zodanig benoemd [Ruijs 1999, Tiemens 1998, Van Weel-Baumgarten 2000b]. Van de patiënten met een depressie of een angststoornis heeft 76% een somatische presentatie van de klachten, waarbij de depressie bij screening aan het licht komt. Het nut van screening (noot 15) is onderwerp van discussie, omdat het niet helder is of er hier altijd sprake is van een klinisch relevante depressie, waarvoor specifieke behandeling nodig is [Kirmayer 1993, Licht-Strunk 2009a].

2 Interculturele verschillen in klachtpresentatie, verklaringsmodellen en beschrijving van gevoelens

Voor mensen die niet gewend zijn om hun klachten in psychische termen te beschrijven, is het uiten van lichamelijke klachten vaak de meest gangbare manier om aan te geven dat het niet goed met hen gaat. Schaamtegevoelens spelen daarbij een rol [Noordenbos 2007]. Niet-westerse allochtonen melden zich vaker dan autochtonen met complexe problematiek. Zij hebben naast psychische klachten ook somatische, psychosociale en financiële problemen. In westerse culturen overheerst het biomedische model als verklaringmodel voor ziekte en gezondheid, terwijl in niet-westerse culturen vaak geen onderscheid gemaakt wordt tussen lichaam en geest en oorzaken en oplossingen van problemen buiten zichzelf worden gezocht (goden/geesten) [Borra 2003]. Bij een depressie zijn de klachten in westerse culturen (individualistisch) vaak schuldgevoelens en gebrek aan eigenwaarde. In niet-westerse culturen (collectivistisch) speelt schaamte en gezichtsverlies in de ogen van anderen een grote rol bij het ontstaan en onderhouden van klachten. De klachten worden geuit als moeheid, snel kwaad zijn en boos van binnen. Bij allochtone vrouwen zal men rekening moeten houden met problemen rondom eerdergeleerd geweld, de druk om magd te blijven voor het huwelijk, onvruchtbaarheid en de ondergeschikte rol ten opzichte van de partner, de eigen ouders, broers en schoonfamilie; bij allochtone mannen met de druk om de eer van de familie te bewaken, financieel verantwoordelijk te zijn voor de eigen partner en kinderen, maar ook voor de ouders in het land van herkomst. Bij mannen en vrouwen kunnen problemen rondom gedwongen of gearrangeerde huwelijken en taboes op echtscheiding en homoseksualiteit een rol spelen [Noordenbos 2007].

In het beschrijven van gevoelens kunnen grote culturele verschillen bestaan, deels berustend op mogelijkheden die een taal biedt. In de Turkse taal komt het woord depressie niet voor, wel als 'geleend' woord. Een onderzoek onder sombere Turkse vrouwen laat zien dat zij hun gevoel beschrijven in termen van 'uitgeperst worden', 'ik zit in een soort verstikkende situatie' en 'geprikkelde zenuwen hebben'. Hoe deze woorden geïnterpreteerd moeten worden en of het om een depressie gaat, is niet zonder meer duidelijk [Borra 2003]. In een kleinschalig onderzoek onder slecht Nederlands sprekende Marokkaanse Berbers bleek uit interviews met de tolken dat de vraag 'Voelt u zich somber of depressief?' werd vertaald met 'Heeft u heimwee?', 'Staat uw hart op plossen?' of 'Heeft u een verbrand hart?' Geschonden eer, opgelopen schande of een gevoel van heimwee zijn bijvoorbeeld klachten die bij Berbers signalen van een depressieve stemming kunnen zijn [Tijndink 2003]. In de Somalische taal is er een beperkt aantal termen om psychische ziekten aan te duiden, over het algemeen hanteert men 'totale gekte' en 'psychisch gezond' [Pharos 2009].

3 Samengaan angst en depressie

Patiënten met een depressie in de eerste lijn hebben een 3 tot 8 keer grotere kans op een angststoornis. Als iemand een angststoornis heeft, is de

kans op het ontwikkelen van een depressie in het komende jaar sterk vergroot (7 tot 62 keer). De combinatie van een angststoornis en een depressie is geassocieerd met ernstigere klachten, meer chroniciteit, langzamere herstel, toegenomen risico op recidief, meer psychosociale beperkingen en slechtere kwaliteit van leven. Ook zal het vaker tot een psychiatrische opname of een suïcidepoging leiden [Hirschfeld 2001, Sareen 2005, Van Balkom 2000]. Angst en depressie gaan, ook op hoge leeftijd, vaak samen. Van de 201 90-jarigen in het Leiden 85-plus-onderzoek (cohortonderzoek, waarin bijna 600 ouderen vanaf 85 jaar jaarlijks werden geïnterviewd) met een MMSE ≥ 19 had 25% (95%-BI 19 tot 31%) een score ≥ 5 punten op de Geriatrische Depressieschaal, wat duidt op de aanwezigheid van klinisch relevante depressieve symptomen. Twaalf procent had een positieve score (≥ 1 positief antwoord) op de Anxiety Screening Questionnaire, wat duidt op de aanwezigheid van angstklachten. Zeventien procent had alleen depressieve symptomen, 4% alleen angst en 8% zowel angst als depressie. Ouderen met depressie en angst hadden een hogere eenzaamheidsscore dan ouderen met alleen depressie [Van der Weele 2009].

4 Multidisciplinaire richtlijn Depressie

De aanbevelingen in de standaard sluiten groten-deels aan op de aanbevelingen in de Multidisciplinaire richtlijn Depressie (eerste revisie, 2009); richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressie [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijntoontwikkeling in de GGZ 2009].

5 ICPC-coderingen

Depressieve klachten kunnen worden geregistreerd onder ICPC-code P03 'down/depressief gevoel'. Een depressie die voldoet aan de DSM-IV-criteria heeft de ICPC-code P76. Onder deze code valt ook de postpartumdepressie (76.01) [Cebel 2000].

6 Postpartumdepressie

Postpartum kunnen stemmingsproblemen optreden variërend van veelvoorkomende depressieve klachten ('postpartumblues') tot een postpartumdepressie. Bij 10 tot 15% van de vrouwen ontstaat postpartum een depressie. Een depressie kan gevolgen hebben voor de hechting en de interactie met het kind. Het risico is hoger bij vrouwen met een depressie in de voorgeschiedenis (25 tot 30%) en depressieve klachten gedurende de zwangerschap; bij een eerder doorgemaakte postpartumdepressie is de kans op herhaling naar schatting 50%. Factoren die het risico ook kunnen verhogen zijn: ontevredenheid over het huwelijk/relatie, inadequate sociale steun en stressvolle life-events gedurende de zwangerschap. Het beeld komt overeen met depressies in andere levensfasen. Daarnaast spelen relatief vaak ambivalente en negatieve gevoelens jegens het kind, bezorgdheid niet voor het kind te kunnen zorgen, obsessieve gedachten het kind schade te berokkenen, angsten en suïcidale gedachten. Onbehandeld kan een postpartumdepressie negatieve gevolgen hebben voor de vrouw zelf, de relatie met haar partner en kind(eren), en voor de psychosociale ontwikkeling van het kind [Gold 2002]. Ook mannen kunnen een depressie ontwikkelen rondom de geboorte van hun kind (ongeveer 10%) [Paulson 2010].

7 Winterdepressie

De lifetimeprevalentie van winterdepressie varieert in onderzoeken van 0 tot 10%, afhankelijk van de onderzochte populatie en diagnostische techniek [Magnusson 2000]. In noordelijke landen komt deze vaker voor. De pathogenese is onduidelijk. Mogelijke oorzaken zijn minder daglicht, een veranderd melatonine metabolisme [Checkley 1993] en een lager serotoninegehalte in de winter [Coiro 1993]. De hoeveelheid daglicht lijkt gezien de effectiviteit van de lichttherapie een plausibele verklaring, maar wordt in onderzoek niet onomstreden aangetoond. De afname van het centrale serotoninegehalte is een hypothese waarvoor de

meeste aanwijzingen zijn. De symptomen van de winterdepressie zijn specifiek: toegenomen slaapbehoefte, toegenomen behoefte aan suikers en daarmee een toename in gewicht, prikkelbaar zijn, gevoeliger zijn voor afwijzing en een zwaar gevoel in armen en benen [Tam 1997].

8 Dysthymie

De richtlijn van het Engelse National Institute of Clinical Excellence (NICE) spreekt liever van *persistent subthreshold depressive symptoms* dan van dysthymie. Deze term is in de klinische praktijk geen gemeengoed, vanwege onduidelijkheid wat het precies inhoudt en de criteria voor de duur, de moeilijkheid om het te onderscheiden van een partieel herstelde depressie en het ontbreken van specifieke behandelrichtlijnen [National collaborating centre for mental health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence 2010].

9 Epidemiologische gegevens Huisartsenregistraties

De gepresenteerde cijfers zijn gebaseerd op vijf huisartsenregistratienetwerken [Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2010]: de Continue Morbiditeitsregistratie Nijmegen, het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg, het Registratienet Huisartsenpraktijken Limburg, het Registratie Netwerk Universitaire Huisartsenpraktijken Leiden en omstreken en het Transitieproject. De cijfers gevonden in de huisartsenpraktijk zijn beduidend lager dan cijfers uit bevolkingsonderzoek (screening), omdat niet iedereen met een depressie een huisarts bezoekt of als zodanig wordt herkend of gelabeld.

Bevolkingsonderzoek

Bevolkingsonderzoek laat veel hogere cijfers zien. In Nederland zijn data beschikbaar van de eerste meting van het NEMESIS-2-onderzoek (Netherlands Mental Survey and Incidence Study) [De Graaf 2010]. In de eerste meting (n = 6646; 2007 tot 2009) werd een psychiatrisch interview met de CIDI (Composite International Diagnostic Interview) afgenomen; de respons was 65%. Van de volwassenen tot 64 jaar in Nederland heeft 20% ooit in het leven enigerlei stemmingsstoornis gehad en bijna 19% ooit in het leven een depressie (mannen 13%, vrouwen 24%). In 2007 leed naar schatting ruim 6% aan een stemmingsstoornis, waarvan 5,2% een depressieve stoornis (mannen 4%, vrouwen ruim 6%) had en 0,9% dysthymie (mannen 0,4%, vrouwen 1,3%). De percentages van een depressie 'ooit in het leven' zijn hoger bij alleenstaanden (23,9% (vooral alleenstaande ouders (29,4%) en werklozen/arbeidsongeschikten (33,6%)). In deze groepen (respectievelijk 9,5%, 9,8% en 15,2%) en onder personen met een laag inkomen (9,2%) is ook het percentage 'depressieve stoornis in de afgelopen 12 maanden' opvallend hoog.

10 Prevalentie onder ouderen

De in de huisartsenregistraties gevonden prevalenties van depressief gevoel plus depressie onder ouderen vanaf 65 jaar waren 33/1000 mannen en 64,5/1000 vrouwen [De Graaf 2010]. In het Leiden-85-plus-onderzoek was in een cohort ouderen in de huisartsenpraktijk met een MMSE-score > 18 (n = 500) 15% screen-positief (15-item Geriatrische Depressieschaal (GDS-15)-score ≥ 5 punten) [Stek 2004]. In een dwarsdoorsnede-onderzoek werden Nederlandse ouderen (n = 5686; ≥ 55 jaar) die de huisarts bezochten gescreend met behulp van de GDS-15. Van degenen die positief screenen (GDS-15-score ≥ 5 punten; n = 864) werd nagegaan of zij voldeden aan de DSM-IV-criteria voor een depressie. 13,7% had een depressie; 10,2% was wel positief gescreend, maar hun klachten voldeden niet aan de depressiecriteria [Licht-Strunk 2005]. Deze cijfers zijn gebaseerd op screening, waarbij het onduidelijk is welk deel een hulpbehoefte heeft. Desalniettemin beveelt de werkgroep aan om bij ouderen extra alert te zijn op de mogelijke aanwezigheid van een depressie, met aandacht voor de

context van de patiënt, als mogelijke oorzaak en aangrijpingspunt voor behandeling. Ouderen uit een depressie vaker met lichamelijke klachten dan met stemmingsklachten.

11 Incidentie postpartumdepressie

Er is geen ICPC-code voor postpartumdepressie, maar in het transitieproject is onderzoek gedaan naar het voorkomen van nieuwe episodes van een depressie in het jaar na een al dan niet gecompliceerde bevalling. Er ontstonden 19 depressies bij 1065 bevallen vrouwen. Dit betekent dat er bij 2% van de vrouwen die bevallen zijn, in het jaar na de bevalling een depressie gediagnosticeerd werd. Dat is 2,3 keer hoger dan bij vrouwen die niet bevallen waren [Okkes 2008].

12 Preventie onder niet-westerse allochtone groepen

Een onderzoek onder Amsterdammers van Nederlandse, Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst laat zien dat de prevalentie van een depressie het hoogst is bij Amsterdammers van Turkse afkomst. Zij hebben een lifetimeprevalentie van 31% in vergelijking met 25% bij Nederlandse Amsterdammers. De vrouwen van Turkse komaf hebben de grootste kans op een depressie [De Wit 2008, Schrier 2010]. In onderzoek onder Amsterdamse ouderen gaf 62% van de Turkse ouderen en 34% van de Marokkaanse ouderen aan depressieve klachten te hebben tegenover 15% van de autochtone ouderen [Van der Wurff 2004]. In de praktijken van de Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenpraktijken met een matig-hoge urbanisatiegraad werd op basis van de EMD-gegevens de prevalentie onderzocht van depressief gevoel plus depressieve stoornis. De jaarprevalentie was het hoogst onder Turkse patiënten (3,3%), nagenoeg gelijk onder Marokkaanse en Nederlandse patiënten (2,5%) en het laagst onder Surinaamse en Antilliaanse patiënten (1,4%) [Fassaert 2010]. Uit een meta-analyse over stemmingsstoornissen onder migranten blijkt dat migratie geen duidelijk verhoogd risico meebrengt voor het ontstaan van een depressie [Swinen 2007].

13 Familiair verhoogd risico op depressie

In een Amerikaans onderzoek bleek een depressieve stoornis significant vaker voor te komen onder eerstegraadsfamilielieden van personen met een depressie (32%) dan onder eerstegraadsfamilielieden van personen met 'subthreshold depressieve symptomen' (24%) en van personen zonder stemmingsstoornissen in de familie (20%) [Lewinsohn 2003]. Binnen het NEMESIS-onderzoek (n = 7076) werd het familiair voorkomen van depressie in de algemene bevolking onderzocht. De associatie tussen een positieve familieanamnese en het risico op depressie was sterker bij recidiverende depressies, naarmate de depressie ernstiger was en op jongere leeftijd optrad [Janzing 2009].

14 Sekseverschillen

In onderzoek komt bij vrouwen depressie ongeveer twee keer zo vaak voor als bij mannen. Het verschil kan worden verklaard doordat vrouwen doorgaans gemakkelijker praten over hun psychische klachten en daarvoor een hulpverlener consulteren, waardoor de klachten ook sneller en vaker worden signaleerd. Als bij de diagnostiek de nadruk wordt gelegd op klassieke symptomen als een sombere stemming, huilen, een negatieve zelfbeoordeling, schuldgevoelens en besluiteloosheid lopen vrouwen meer kans op de diagnose depressie. Verondersteld wordt dat er bij mannen sprake kan zijn van onderrapportage. Er zijn depressie-symptomen die meer typerend zijn voor mannen: ontkennen van problemen, een afstandelijke houding ten opzichte van anderen, vermijden van intimiteit, verandering van seksueel gedrag, heftige woedeaanvallen, harde kritiek op eigen falen, de schuld buiten zichzelf zoeken, meer alcohol drinken en drugsgebruik [Noordenbos 2007]. Daarnaast bestaan er sociale verschillen tussen mannen en vrouwen. Bij vrouwen kunnen deze

verschillen bijdragen aan het ontstaan van een depressie: de zorgverwachtingen en plicht om te zorgen voor anderen; de daadwerkelijke zorglast; discriminatie op werk of in de openbare sfeer; sociaal isolement en gebrek aan sociale steun; miskend verlies ten gevolge van abortus, ongewilde kinderloosheid of het afstaan van een kind; armoede (met name bij gescheiden vrouwen met kinderen); gebrek aan sociale erkenning als huisvrouw, moeder of kinderloze vrouw; seksueel misbruik en andere geweldservaringen of dreiging met geweld [Van Mens-Verhulst 2001]. Ook zijn er biologische factoren die het sekseverschil kunnen verklaren. De reproductieve functie van de vrouw is een risicofactor door hormonale veranderingen tijdens de cyclus, zwangerschap, post partum en menopauze. De ovariële hormonen hebben invloed op de HPA-as-regulatie, waardoor vrouwen gevoeliger zijn voor stressgerelateerde aandoeningen zoals depressie en angststoornissen [Gijbbers - van Wijk 2002].

15 Screening

In een Cochrane-review (n = 7576; 16 RCT's) over het gebruik van screeningsinstrumenten voor depressie wordt geconcludeerd dat: 1) screening en feedback weinig tot geen verbetering laat zien op de herkenning van depressie (RR 1,00; 95%-BI 0,89 tot 1,13), 2) het aantal interventies dat werd gestart naar aanleiding van screening en feedback slechts marginaal steeg (RR 1,35; 95%-BI 0,98 tot 1,85), en 3) van de 4 onderzoeken waarbij patiënten via screening waren opgespoord geen relevant effect op de depressie aantoonde na 6 of 12 maanden [Gilbody 2008]. In een systematische review naar de effectiviteit van psychologische interventies wordt geconcludeerd dat deze interventies weliswaar effectief zijn, maar niet bij personen bij wie de symptomen zijn ontdekt via screening [Cuijpers 2009]. In een onderzoek in de Nederlandse huisartsenpraktijk (n = 780) werd de effectiviteit onderzocht van selectieve screening onder 3 hoogrisicogroepen: patiënten met psychosociale problemen, patiënten met lichamelijk onverklaarde klachten en patiënten die vaak de huisarts bezochten. Van de 71 patiënten die werden ontdekt met een depressie was 51% al onder behandeling en weigerde 25% deelname aan de behandeling of het verdere onderzoek; 24% van de screenpositieven startte een behandeling. De onderzoekers concluderen hieruit dat screening op depressie in deze hoogrisicogroepen niet effectief is [Baas 2009, Wittkamp 2010]. De resultaten van onderzoek naar het nut van screening onder mensen met een chronische somatische aandoening zijn tegenstrijdig [Lamers 2010].

Conclusie: screening van volwassenen in de huisartspraktijk op depressieve symptomen wordt niet aanbevolen, omdat niet is bewezen dat mensen zonder hulpvraag gebaat zijn bij een actief hulpaanbod.

16 Samenhang chronische somatische morbiditeit en depressie

In de Verenigde Staten werden personen met een chronische somatische aandoening (n = 10.500) vergeleken met een voor leeftijd en geslacht gematchte gezonde controlegroep (n = 19.460). Aan de hand van de jaarprevalentie bleek het risico op het hebben van een depressie groter (OR 2,61; 95%-BI 2,31 tot 2,94) bij personen met een chronische aandoening in vergelijking met gezonde personen [Egede 2007]. De WHO World Health Survey (n = 245.404 uit 60 landen) vond dat 3,2% van de mensen zonder somatische aandoening een depressie had, terwijl van degene met twee of meer somatische aandoeningen 23% een depressie had [Moussavi 2007]. Omgekeerd lijkt depressie het risico op somatische aandoeningen te verhogen, met name diabetes mellitus (RR 1,37 tot 1,60) [Knol 2006, Meuk 2008] en obesitas (OR 1,58; 95%-BI 1,33 tot 1,87) [Luppino 2010]. Ook is er een verhoogde mortaliteit (RR 1,81; 95%-BI 1,58 tot 2,07) [Cuijpers 2002].

Mogelijk is er sprake van dubbeltelling van symptomen. In de literatuur worden verschillende

andere verklaringen gegeven [Penninx 2010]: depressieve personen hebben een ongezonder leefstijl (meer roken, meer excessief alcoholgebruik, minder fysiek actief, ongezonder voedingspatroon); een ongunstiger gezondheidsgedrag (lagere therapietrouw, ontvangen minder adequate somatische zorg); daarnaast kunnen bij depressie biologische ontregelingen (verhoogde activatie stress-systemen: HPA-as, autonome zenuwstelsel, immuunsysteem) en metabole ontregelingen (vaker metabool syndroom) optreden. Ook kan er sprake zijn van zogenaamde 'genetische pleiotropie', waarbij het verband tussen depressie en ongezone leefstijl deels te verklaren is door een gemeenschappelijke genetische basis. En ook iatrogene effecten van antidepressiva kunnen een rol spelen (uit het NESDA-onderzoek (n = 1075) blijkt dat langdurig gebruik van tricyclische antidepressiva en SSRI's kan leiden tot afwijkende cholesterolwaarden, meer abdominaal vet, verlaagde hartslagvariabiliteit, verhoogde hartslag en verhoogde bloeddruk). Voor SSRI's is in grootschalige trials geen verschil in cardiovasculaire mortaliteit gevonden. Tot slot kan de samenhang mogelijk worden verklaard vanuit het concept van 'somatogene depressie', waarbij depressie wordt gezien als reactie op (sub)klinische somatische ontregelingen, of de somatische symptomen van depressie (gewichtverandering, slaapproblemen, energieverlies) verantwoordelijk zijn voor het verband met de somatische en pathofysiologische ontregelingen. De in het NESDA-onderzoek gevonden verbanden zijn echter bescheiden en waarschijnlijk te klein om somatische comorbiditeit bij depressie geheel te verklaren; mogelijk is daarvoor de NESDA-onderzoekspopulatie te heterogeen. De werkgroep adviseert om bij personen met chronische somatische aandoeningen extra alert te zijn op het bestaan van een depressie en om bij depressieve personen de somatiek niet uit het oog te verliezen.

17 Overgewicht of obesitas en depressie

Uit bevolkingsonderzoek blijkt een positieve associatie tussen obesitas en depressie (OR 1,55; 95%-BI 1,22 tot 1,98) [Luppino 2010]. De auteurs bevelen aan om bij (langdurig) depressieve patiënten het gewicht te volgen en bij patiënten met obesitas alert te zijn op stemmingsproblemen.

18 Negatieve life-events als risicofactor voor depressie

Een longitudinaal vragenlijstonderzoek waarin tweetaalrijke families met adolescente en jongvolwassen tweelingen werden beoordeeld liet zien dat negatieve life-events (met name in de vorm van een ernstige ziekte of ongeval en een scheiding) de kans op een angstige depressie verhogen. Ook omgekeerd geldt dat een angstige depressie en neuroticisme gepaard ging met een verhoogd risico op het doormaken van een negatief life-event [Middeldorp 2008]. Met name ouderen hebben veelvuldig te maken met verlieservaringen, zoals verlies van de partner en sociale contacten, en met de gevolgen van somatische comorbiditeit: afname van lichamelijke, functionele en cognitieve functies, chronische pijn, mobiliteitsproblemen, controleverlies en rolveranderingen. Bij allochtone patiënten kunnen er naast bovenstaande factoren nog extra risicofactoren bestaan, zoals verlieservaringen als gevolg van migratie, heimwee, de zorg voor achtergebleven familieleden, statusverlies, problemen met de taal, uithuweliking, eergelateerd geweld, discriminatie en conflicten tussen twee culturen.

19 Familiair huiselijk geweld

Het ervaren van familiaal huiselijk geweld (fysiek, emotioneel, seksueel) is een risicofactor voor het ontwikkelen van een depressie, in het bijzonder bij vrouwen: OR 5,8; 95%-BI 2,8 tot 12,0 [Hegarty 2004] en OR, 3,59; 95%-BI, 2,31 tot 5,60 [Rees 2011]. De associatie is sterker wanneer het geweld ernstiger is [Hegarty 2004, Rees 2011, Prosman 2011, Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

20 Bi- en homoseksualiteit en depressie

In een meta-analyse van 25 onderzoeken werd gevonden dat bi- en homoseksuele mannen en vrouwen meer risico hebben op mentale stoornissen. De kans op depressie was anderhalf keer zo groot als bij de controlegroep [King 2008]. Mannelijke homoseksuelen hebben ook een hoger risico op suicidaliteit onafhankelijk van psychische morbiditeit [De Graaf 2006].

21 Beloop depressie en voorspellers chronisch beloop

In een retrospectief cohortonderzoek in 4 huisartsenpraktijken bij depressieve patiënten ($n = 222$) werden 10 jaar follow-up EMD-gegevens onderzocht. De gemiddelde duur van een eerste depressieve episode was 103 dagen (spreiding 14 tot 1266 dagen). Bij de helft van de mensen met meer dan één depressieve episode was het interval tussen de eerste en tweede episode (en eveneens tussen de tweede en derde episode) 2 jaar of minder [Van Weel-Baumgarten 1998]. In het NEMESIS-onderzoek ($n = 7076$), bleek de mediane duur van de depressie 3 maanden. Na een half jaar was 63% hersteld en na een jaar 76% [Spijker 2002]. Depressie bij ouderen duurt langer, met een mediaan van 18 maanden. Na 1 jaar was 35% hersteld, na 2 jaar 60% en na 3 jaar 68% [Licht-Strunk 2009b]. In het NEMESIS-onderzoek werden voorspellers van een langdurig persisterende depressie gevonden: een ernstige depressie, een lange duur van een voorgaande depressieve episode, aanwezigheid van een (chronische) somatische aandoening en een gebrek aan sociale steun [Spijker 2004]. In een prospectief cohortonderzoek ($n = 1037$ kinderen; 3 tot 26 jaar) bleek misbruik of verwaarlozing een sterke risicofactor voor het ontwikkelen van depressie met een chronisch beloop of volwassen leeftijd [Brown 2008]. Onderzoek bij depressieve ouderen liet zien dat de prognose van herkende depressies niet afweek van die bij niet-herkende depressies. Wel bleken herkende en behandelde depressies bij ouderen ernstiger te zijn dan de niet-herkende depressies [Licht-Strunk 2009a]. Voorspellers van een ongunstig beloop van depressie bij ouderen zijn hogere leeftijd, ernst van depressie, functionele beperkingen en chronische somatische comorbiditeit [Licht-Strunk 2007]. Het beloop van depressie is fluctuerend [Licht-Strunk 2007], met een recidiefkans van 35 tot 65%, afhankelijk van de patiëntenpopulatie en de duur van de follow-up [Van Weel-Baumgarten 2000a, Yiend 2009].

In 2002 veroorzaakte depressie 10,5% van de WAO-instroom, terwijl dit voor angststoornissen 4,2% was en voor lagerugpijn 3,8% [Van Balen 2010].

22 Nagaan kernsymptomen met behulp van de '2-vragen-screening'

Diverse onderzoeken zijn uitgevoerd naar de testkarakteristieken van het screeningsinstrument met de volgende 2 vragen: 'Hebt u zich gedurende de afgelopen maand vaak down, depressief of hopeloos gevoeld?' en 'Hebt u gedurende de afgelopen maand weinig interesse of plezier gehad om dingen te doen?'

In 2 vergelijkende onderzoeken van dit 2-item instrument met een gestandaardiseerd diagnostisch interview (Diagnostic Interview Schedule) als gouden standaard, bleek dat een positieve respons op beide vragen een sensitiviteit had van 96% of 97% en een specificiteit van 57% of 67% voor het diagnosticeren van een depressie. Bij een positief antwoord op alleen de depressievraag was de sensitiviteit 93% en 86% en de specificiteit 62% en 72%; bij een positief antwoord op alleen de interessevraag was de sensitiviteit 83% en de specificiteit 79% in beide onderzoeken [Whoolley 1997, Arroll 2003]. Toevoeging van een vraag of iemand hulp wil voor zijn klachten gaf een duidelijke verbetering van de specificiteit te zien; bij een bevestigend antwoord op ten minste één van beide basisvragen plus de vraag naar hulpbehoefte was de sensitiviteit 96% (95%-BI 86 tot 99%) en de specificiteit 89% (95%-BI 87 tot 91%) [Arroll 2005].

Conclusie: uit onderzoek blijkt dat een vermoeden op depressie kan worden versterkt met de 2-vragen-screening, gecombineerd met de vraag naar de behoefte aan hulp. Daarmee is overigens de diagnose depressie nog niet gesteld. Wij bevelen deze vragen aan als er al een aanleiding is om aan een depressie te denken, dit zal de positief en negatief voorspellende waarde van de test beïnvloeden.

23 Klachtexploratie

De klachtexploratie is ontleend aan BATHE en het biopsychosociale model (uit te vragen met behulp van SCEGS). Dit zijn hulpmiddelen om een anamnese gestructureerd aan te pakken en de klachten te concretiseren.

BATHE

De BATHE-techniek is een vorm van gespreksvoering voor de huisartsenpraktijk [Lieberman 1997, Stuart 2008]. BATHE is een acroniem voor Background, Affect, Trouble, Handling en Empathy.

Background. Achtergrond en context van de klachten met als vraag: Wat gebeurt er op dit moment in uw leven?

Affect. Emotionele lading die met de achtergrond verbonden is: Hoe voelt u zich hierover, welke emoties brengt het met zich mee?

Trouble. Hierbij gaat het om de cognitieve betekenis die ermee verbonden is: wat is het moeilijkste voor u in deze situatie?

Handling. Hierbij wordt de coping van de patiënt geëxploreerd. Hoe functioneert een patiënt of juist niet, hoe hanteert deze de problematiek/situatie en over welke mogelijkheden/hulpbronnen beschikt iemand: Hoe hanteert u de situatie?

Empathy. Als afsluiting dient een empathische reflectie die de patiënt geruststelt, het gevoel geeft dat de dokter meeleeft en het gevoel geeft dat de vertoonde reactie normaal is. 'Dat moet heel moeilijk voor u zijn.' Door dit niet direct maar pas als afsluiting van de exploratie te doen, kan het voorafgaande opener worden besproken.

De BATHE-techniek is bedoeld als aanvulling op de gebruikelijke SOEP-registratie; bij BATHE ligt de nadruk op de psychosociale context, aanvullend op de in het algemeen fysieke oriëntatie van de SOEP [Lowes 2000].

Biopsychosociale model

Voor een systematische klachtexploratie die goed rekening houdt met het patiëntenperspectief, kan van het acroniem SCEGS gebruik gemaakt worden [Van Spaendonck 1995]. Daarin zijn de drie dimensies van het biopsychosociale model uitgesplitst in vijf dimensies: de Somatische dimensie, de Psychologische dimensie met Cognities, Emoties en Gedrag en de Sociale dimensie.

Somatische dimensie. Uitvragen van klachten, geleidelende symptomen en medicatie + gericht lichamelijk onderzoek.

Psychologische dimensie met de cognitieve dimensie. Wat ziet de patiënt als oorzaak of verklaring voor zijn/haar klachten? Denkt de patiënt dat bepaald gedrag de klachten kan beïnvloeden? Welke verwachting heeft patiënt over het beloop van de klachten en over medische hulp?

Emotionele dimensie. Hoe voelt de patiënt zich over de klacht? Is de patiënt ongerust? Zo ja, waarover precies en wat is de aanleiding?

Gedragsdimensie. Wat doet iemand bij klachten en helpt dat? Worden er ook activiteiten vermeden vanwege de klachten? Welke en waarom?

Sociale dimensie. Welke gevolgen hebben de klachten in sociaal opzicht (zoals thuis en op het werk)? Kan de patiënt nog naar tevredenheid functioneren? Hoe reageert de omgeving?

Klachtexploratie volgens SCEGS is in principe bruikbaar bij elke gepresenteerde klacht. De uitgebreidheid van uitvragen van de vijf dimensies is mede afhankelijk van het soort klacht en de context. Bij psychische problematiek of onbegrepen lichamelijke klachten zal het doorgaans meer tijd vergen dan bij somatische problematiek.

24 Vragenlijsten en ernstschalen: 4DKL, BDI-II en PHQ-9

Gebruik van een vragenlijst kan het vermoeden op een depressie versterken, helpen bij de differentiatie tussen verschillende dimensies van psychische klachten, helpen bij de inschatting van de ernst van de klachten en, gedurende het verdere beloop, veranderingen in ernst meten. Daarnaast kunnen ze een opening creëren voor een gesprek en helpen een patiënt te motiveren voor een actieve aanpak van de klachten. De lijsten zijn niet geschikt om de diagnose depressieve klachten of depressie te stellen; dit vergt aanvullende diagnostiek.

In een onderzoek van het NIVEL is in een schriftelijke paneldiscussie aan verschillende eerstelijns hulpverleners (een kwart huisartsen) en een patiëntenvertegenwoordiger gevraagd op welke manier signaleringsinstrumenten het beste ingezet kunnen worden in de huisartsenvoorziening. De meerderheid (82%) van de respondenten gaf aan dat deze lijsten het beste gebruikt kunnen worden ter ondersteuning van de diagnostiek, als er al een vermoeden is van de aanwezigheid van een bepaalde aandoening. Ook kunnen signaleringsinstrumenten gebruikt worden om problemen bespreekbaar te maken (genoemd door 74% van de respondenten). Minder dan de helft van de respondenten (44%) gaf aan dat signaleringsinstrumenten gebruikt kunnen worden om problemen bij risicogroepen op te sporen. Slechts 13% van de respondenten vond dat signaleringsinstrumenten gebruikt kunnen worden om problemen op te sporen bij een algemene groep patiënten. Het aantal vragen dat een signaleringsinstrument bevat en de tijd die het kost om een instrument in te vullen, zijn volgens de meeste respondenten (76%) beslissend voor de toepasbaarheid van het instrument in de huisartsenvoorziening [Zwaanswijk 2009]. In Groot-Brittannië ontvangen huisartsen een vergoeding wanneer zij een gevalideerde ernstvragenlijst afnemen voor de start van een therapie voor depressie. In een Engelse kwalitatief onderzoek werden 34 huisartsen en 24 patiënten geïnterviewd naar hun mening over het inzetten van ernstvragenlijsten bij de behandeling van depressie. Daaruit bleek dat huisartsen een sterke voorkeur hadden voor de klinische blik in plaats van de ernstschalen bij de diagnose en behandeling van depressie. Echter, voor patiënten had het gebruik van vragenlijsten een positieve impact op de consulten: een objectieve toevoeging aan de medische beoordeling en een uiting van de huisarts dat hij de psychische problemen serieus neemt en er tijd voor wil nemen [Dowrick 2009, Van Weel 2009].

Conclusie: een vragenlijst kan behulpzaam zijn bij het uitvragen van (ernst van de) klachten, problemen bespreekbaar te maken en aanleiding geven voor een diagnostisch gesprek. Voor patiënten verhoogt het gebruik van een vragenlijst het vertrouwen dat de huisarts hen serieus neemt.

4DKL

(Vierdimensionele Klachtenlijst; www.emgo.nl/researchtools/4dsq.asp)

De 4DKL is een zelfinvullijst voor het onderscheiden van 4 dimensies van psychische klachten: distress, depressie, angst en somatisatie. De Distress-schaal vraagt naar spanningsklachten, variërend van licht (piekeren, gespannenheid) tot ernstig (onmacht, demoralisatie). De Depressie-schaal vraagt naar symptomen van een stemmingsstoornis: ernstige anhedonie en depressieve cognities. De Angstschaal vraagt naar symptomen van angststoornissen: irrationele en fobische angst. De Somatisatieschaal vraagt naar functionele lichamelijke klachten. De 4DKL bestaat uit 50 items, 16 items voor Distress, 6 items voor Depressie, 12 items voor Angst en 16 items voor Somatisatie. De vragen betreffen de periode van de afgelopen week en worden beantwoord met: 'nee' (0 punten), 'soms' (1 punt), 'regelmatig', 'vaak', 'heel vaak' of 'voortdurend' (allemaal 2 punten). De psychometrische kwaliteiten van de subschaal om

depressie te onderscheiden (9 vragen) zijn goed [Terluin 2007]. De 4DKL heeft een hoge interne consistentie, variërend van 0,84 tot 0,94 en een hoge test-hertest-correlatie, variërend van 0,89 tot 0,94. Hoe hoger de depressiescore, hoe groter de kans op een (ernstige) depressieve stoornis. Ten opzichte van de criteria in de NHG-Standaard Depressieve stoornis heeft de 4DKL-depressiescore een *area under the curve* (AUC) van 0,88. Dat wil zeggen dat de kans 88% is dat een willekeurige depressieve patiënt hoger scoort op de 4DKL-depressieschaal dan een willekeurige niet-depressieve patiënt [Terluin 2008]. De invultijd is 5 tot 10 minuten.

PHQ-9
(Patient Health Questionnaire-9;
www.phqscreeners.com/overview.aspx)

De PHQ-9 is in de eerste lijn herhaaldelijk getest met psychiatrische interviews als referentie. Bij een afkapwaarde van ≥ 10 punten waren de sensitiviteit en specificiteit voor het stellen van de diagnose depressie respectievelijk 0,68 en 0,95, onder 440 patiënten die de huisarts frequent bezochten of zich presenteerden met psychische problemen of onverklaarde klachten [Wittkamp 2009]; in een eerstelijns populatie ($n = 2642$) in Nieuw-Zeeland waren deze waarden respectievelijk 0,74 en 0,91 [Arroll 2010]. Onder chronisch zieke patiënten ≥ 60 jaar met diabetes of COPD waren de sensitiviteit en specificiteit voor het opsporen van klinisch relevante depressieve klachten, (bij een afkapwaarde van 6 punten), respectievelijk 0,96 en 0,81 [Lamers 2008]. In een onderzoek wordt geconcludeerd dat de PHQ-9 niet geschikt is als ernstmaat [Wittkamp 2009], terwijl in twee andere onderzoeken het tegenovergestelde wordt geconcludeerd [Kroenke 2001, Löwe 2004]. In Groot-Brittannië vond men dat met de PHQ-9 84% van de patiënten werden aangemerkt als matig tot ernstig depressief, terwijl dat met HADS in 56% van de patiënten het geval was [Kendrick 2009]. Dit verschil zet vraagtekens bij de validiteit en bruikbaarheid van deze lijsten in de huisartsenpraktijk [Van Weel 2009]. De invultijd is 5 minuten.

BDI-II
(Beck Depression Inventory-II; www.pearson-nl.com)

Het instrument is een zelfrapportage vragenlijst voor het meten van de ernst van een depressie. De BDI-II-NL is onderverdeeld in 3 dimensies: Affectief (5 items), Cognitief (7 items) en Somaatich (9 items). De BDI-II wordt vaak voor het monitoren van depressies gebruikt. De score correleert hoog (0,71) met depressie maar ook met distress (0,68) en iets minder (0,63) met angst. De invultijd is 5 tot 10 minuten.

Conclusie: alhoewel bovenstaande vragenlijsten ontworpen zijn als screeningsinstrument of diagnostisch instrument, zijn zij niet geschikt om de diagnose depressie in de huisartsenpraktijk te stellen; dit vergt nadere diagnostiek. De 4DKL en PHQ-9 kunnen wel het vermoeden op een depressie versterken. Als hulpmiddel om bij controles (veranderingen in) de ernst van de depressie te monitoren lijkt de BDI-II het meest geschikt.

25 Vragenlijst voor ouderen: Geriatrie Schaal (GDS-30 en GDS-15)

In een meta-analyse wordt de diagnostische accuraatheid, klinische bruikbaarheid en toegevoegde waarde in de eerste lijn van de Geriatrie Schaal (oorspronkelijk met 30 vragen, maar vaker toegepast in verkorte varianten zoals de GDS-15) onderzocht [Mitchell 2010] (www.ouderrenpsychiatrie.nl/sjablonen/1/infotype/news/newsitem/view.asp?objectID=1225). Van 69 onderzoeken waren er 17 uitgevoerd in de eerste lijn. Zeven onderzochten de GDS-30 en 10 de GDS-15. Diagnostische accuraatheid van de GDS-30: sensitiviteit 77% (95%-BI 66 tot 87%) en specificiteit 65% (95%-BI 44 tot 84%) en van de GDS-15: sensitiviteit 81% (95%-BI 77 tot 85%) en specificiteit 78% (95%-BI 71 tot 85%). De klinische bruikbaarheid van zowel de

GDS-30 als de GDS-15 werd beoordeeld als 'slecht' voor het vaststellen van depressie, maar voor het uitsluiten van een depressie werd de GDS-15 beoordeeld als 'goed' (de GDS-30 als 'adequaat'). Met de GDS-15 werden per 100 patiënten die de huisarts bezochten 4 extra patiënten geïdentificeerd en ook 4 extra patiënten uitgesloten. Gebruik van de GDS-15 kost ongeveer 3 tot 4 minuten extra consulttijd.

Conclusie: de GDS-15 is niet geschikt om de diagnose depressie bij ouderen te stellen maar kan wel gebruikt worden bij het uitvragen van klachten.

26 Anamnese bij migranten/allochtonen patiënten

Bij taalproblemen is inzet van een allochtoon zorgconsulent of professionele tolk gewenst. De hulpverlener dient open te staan voor de 'cultuur' van de patiënt in de ruimste zin van het woord, of deze cultuur nu etniciteit, levensfase, sekse of sociaal-economische status betreft. Niet-westerse culturen zijn vaak collectivistisch en daarin wordt van individuen verwacht dat ze bovenal de harmonie in de groep bewaren. Het past niet om te veel nadruk te leggen op de eigen mening en gevoelens. Ook een in Nederland gebruikelijke vraag als: 'Heeft u problemen?' zal ontkennend worden beantwoord, omdat problemen niet besproken worden met iemand van buiten de familie. Besteed bij de anamnese ook aandacht aan de rol van inheemse genezers (zoals fqih, hoca, imam, bonoeman, lukuman) [Noordendbos 2007].

Met behulp van onderstaande vragen kan getracht worden meer inzicht te krijgen in het verklaringsmodel van een patiënt [Borra 2003, Kleinman 1978].

- Hoe noemt u dit probleem?
- Wat denkt u dat de oorzaak van uw probleem is?
- Waarom denkt u dat het juist nu, in die periode of op dat moment begonnen is?
- Wat denkt u dat het gevolg van uw ziekte voor u kan zijn?
- Hoe verwacht u dat het probleem zal verlopen?
- Hoe ernstig is het probleem?
- Welke invloed heeft het probleem op uw lichaam en uw geest?
- Wat vreest u het meest aan deze toestand?
- Wat voor soort behandeling denkt u nodig te hebben?

De werkgroep is van mening dat bovenstaande vragen goed inzicht kunnen bieden in ideeën en verwachtingen die leven bij patiënten, zowel allochtonen als autochtonen. Daarnaast is het belangrijk dat een arts ook de eigen verklaring bespreekt met de patiënt om zo samen tot een gedeeld model te komen met betrekking tot behandeling en verwachte uitkomsten.

27 Inschatting suïciderisico

Het onderzoek naar suïcidaal gedrag bestaat uit een gedetailleerde analyse van suïcidegedachten en gebeurtenissen en van relevante bijkomende factoren, zoals stressoren, psychologische factoren en suïcide in de familie.

1. Bij aanwijzingen voor *suïcidegedachten* moet de inhoud ervan zo concreet mogelijk worden nagevraagd. Vraag in detail naar suïcidale gedachten, intentie, gebeurtenissen in de voorgaande periode (vier tot acht weken) en vooral naar concrete uitgewerkte plannen; vraag naar intensiteit en frequentie: Wat waren precies de gedachten of acties; wanneer, in welke situatie? Hoe lang speelt dit al? Hoe was dit in de laatste weken? Hoe vaak had u deze gedachten? Heeft u terugkerend kwelende gedachten? Wat denkt u op zo'n moment? Wat zijn aanleidingen voor u om zo te denken? Hoeveel tijd bent u per dag bezig met deze gedachten? Heeft u plannen gehad/gemaakt om uzelf iets aan te doen? Hoe ziet dit plan eruit? Heeft u geprobeerd om een einde aan uw leven te maken?

Vraag naar de ruimere voorgeschiedenis om te weten of er eerder episoden zijn geweest met suïcidaal gedrag: Heeft u ooit eerder een periode gehad waarin u deze gedachten gehad? Wat was er toen aan de hand? Heeft u ooit eerder geprobeerd een

einde aan uw leven te maken?

Vraag naar de actuele toestand en naar plannen voor de directe toekomst: Hoe ziet de toekomst er voor u uit, of hoe ziet u de toekomst? Wat gaat u doen als u straks weer thuis bent of als ik weg ben?

2. *Bijkomende factoren.* Stressoren: psychiatrische aandoeningen, psychologische factoren (met name impulsiviteit, agressiviteit, hopeloosheid, uitzichtloosheid en gebrekkige coping), verlieservaringen. Beschermende factoren: levensovertuiging, steunsysteem, inclusief de zorg voor kinderen. Kwetsbaarheidsfactoren: leeftijd, geslacht (mannen van middelbare leeftijd of hoger hebben groot risico), suïcide in de familie, persoonlijkheid [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2012].

28 Suïcidepogingen en suïcides in verschillende bevolkingsgroepen

In Nederland doen 94.000 personen per jaar een suïcide poging [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2012]. Van de patiënten die overlijden als gevolg van een suïcide heeft 45 tot 66% in de laatste maand voor de dood nog contact met een huisarts [Andersen 2000, Luoma 2002]. In een eerstelijnscohortonderzoek ($n = 222$) bij patiënten met een depressie die 10 jaar te volgen waren, ondernam 4% een suïcidepoging. Het aantal geslaagde suïcides betrof 2 patiënten (0,5%) uit het hele cohort ($n = 386$) met een eerste depressie gedurende de periode waarin zij in deze praktijken waren ingeschreven (6382 patiëntjaren) [Van Weel-Baumgarten 1998]. Van de vrouwen met suïcidale gedachten deed 10% binnen een jaar een suïcidepoging; van de vrouwen die reeds eerder een poging hadden ondernomen deed 1 op de 3 binnen een jaar opnieuw een poging. Uit dit onderzoek bleek dat de aard van de suïcidegedachten, het bestaan van een suïcideplan en het aantal ernstige levensproblemen medebepalend zijn voor het suïciderisico. In een dwarsdoorsnede-onderzoek onder Australische patiënten ≥ 60 jaar ($n = 1061$) die de huisarts bezochten, presenteerde 5,1% zich met psychische klachten en 5,8% van de totale groep erkende actuele suïcidale gedachten. Suïcidale gedachten waren geassocieerd met een Centre for Epidemiologic Studies Depression score ≥ 16 (OR 3,7; 95%-BI 1,5 tot 8,9), depressieve gevoelens (OR 7,7; 95%-BI 3,4 tot 17,7) en eerdere suïcidepoging(en) (OR 7,4; 95%-BI 2,7 tot 20,2) [Pfaff 2005]. Suïcidaantallen bij allochtonen zijn bovengemiddeld bij Surinamers en benedengemiddeld bij Turken en Marokkanen ten opzichte van autochtone Nederlanders. Onder jonge allochtonen met een niet-westerse achtergrond komt, behalve bij Marokkanen, relatief meer suïcide voor dan onder jonge autochtonen [Garssen 2006b]. In Den Haag blijkt dat jonge Turkse vrouwen ruim drie keer zo vaak en Surinaamse (met name Hindoe-staanse) vrouwen ongeveer twee keer zo vaak een suïcidepoging doen dan jonge autochtone vrouwen [Garssen 2006a, Bakker 2005]. Uit een onderzoek bij Utrechtse tieners komt naar voren dat Turkse meisjes twee keer vaker suïcide overwegen dan autochtone meisjes en drie keer vaker dan Marokkaanse meisjes. Hetzelfde geldt in mindere mate ook voor Turkse jongens [Van Bergen 2008]. Binnen de islam zijn suïcide en suïcidaliteit taboe. Een moslim zal daarom suïcidale gedachten niet snel met een arts delen en zal worstelen met schuld- en schaamtegevoelens. Het is goed om na te gaan of de patiënt zijn klachten verenigbaar acht met zijn geloof, als ingang om eventuele suïcidale gedachten bespreekbaar te maken [Acherrat-Stitou 2009]. Ditzelfde geldt voor strenggelovigen binnen andere godsdiensten.

29 Depressogene geneesmiddelen

Van een aantal geneesmiddelen is het optreden van sombere stemming als bijwerking aanneemelijk gemaakt. Flunarizine is het enige middel met een belangrijke contra-indicatie bij patiënten met een depressie. Voor de volgende middelen is de aanwezigheid van een depressie (of depressie in de

voorgeschiedenis) een relatieve contra-indicatie: topiramaat, systemische corticosteroiden, het hypothalamushormoon gonadoreline en synthetische analoga, interferon-alfa en aldesleukine, mefloquine en modafinil. Voor een aantal andere geneesmiddelen (groep)en, die in verband zijn gebracht met het optreden van depressie, is dit onvoldoende aangetoond om depressie hierbij als contra-indicatie aan te merken. Dit geldt voor: ACE-remmers, digoxine, statines en andere lipidenverlagende middelen, raloxifeen en varenicline. Hoewel anticonceptiva in het algemeen niet zijn gecontra-indiceerd, valt verandering van middel te overwegen indien verergering van depressieve klachten door pilgebruik wordt vermoed. Voor het gebruik van bètablokkers wordt gesteld dat de kans op (verergering van) depressieve klachten, indien al aanwezig, niet groot is [Redactiecommissie Medicatiebewaking 2010].

30 Laboratoriumbepalingen bij ouderen

In het Addendum Ouderen bij de multidisciplinaire richtlijn Depressie wordt een uitgebreid laboratoriumonderzoek aanbevolen: volledig bloedbeeld, natrium, kalium, calcium, glucose, leverfuncties, TSH, vitamine B12 en foliumzuur [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2008]. Er wordt daarbij aangegeven dat er voor de onderbouwing geen overeenstemming in de literatuur gevonden is. Om deze reden heeft de werkgroep ervoor gekozen dit laboratoriumonderzoek niet over te nemen. Op indicatie kan wel laboratoriumonderzoek gedaan worden.

31 Depressie als risicofactor voor cognitieve achteruitgang

In de Verenigde Staten werd een cohort ouderen ≥ 65 jaar ($n = 470$) die een eerstelijnsinternist-, geriater of huisarts bezochten en bij aanvang van het onderzoek geen cognitieve stoornis hadden, gedurende 3 jaar jaarlijks onderzocht op cognitieve disfunctie. Zesendertig ouderen ontwikkelden in de loop van 3 jaar demantie of 'cognitieve stoornis niet nader omschreven'. Ten opzichte van ouderen zonder depressie was het risico op het ontwikkelen van een cognitieve stoornis verhoogd zowel onder ouderen met een depressie (hazardratio 3,7; 95%-BI 2,1 tot 6,4) als met een depressieve klachten (*minor depression*) (hazardratio 1,8; 95%-BI 1,05 tot 3,2). Dit onderzoek geeft geen uitsluitsel of depressie een onafhankelijke risicofactor voor een cognitieve stoornis is dan wel een prodromaal symptoom [Boyle 2010].

32 Effect van specifieke interventieaspecten

Bij alle vormen van psychosociale hulpverlening wordt het effect niet alleen bepaald door de specifieke interventie, maar ook door specifieke aspecten zoals een (geslaagde) therapeutische alliantie, empathie, het opstellen van een gestructureerd behandelplan en een voor de patiënt én hulpverlener overtuigende rationale van de aanpak [Luborsky 2002, Wampold 2001]. Het aandeel van deze specifieke aspecten is voor het effect van de behandeling zelfs groter dan van de specifieke interventie [Hubble 1999, Lambert 2001, Lambert 2003, Luborsky 2002]. Centraal staat dat de huisarts de patiënt tegemoet treedt met aandachtig luisteren (zonder oordeel) en flexibiliteit, en zich richt op de patiënt in zijn context. De motivatie van de therapeut en zijn attitude hebben grote invloed op de manier waarop hij communiceert [Levinson 1995] en op het effect van de behandeling: hoe meer de therapeut zelf in de behandeling gelooft, des te beter de resultaten ervan zijn [Wampold 2001].

33 Dagstructurering en activiteitenplanning

De aanbeveling over het aanbieden van dagstructurering is overgenomen uit de MDR Depressie. Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus van de richtlijnontwikkelaars. De term activiteitenplanning komt niet in de MDR voor. In de standaard is hiervoor gekozen, omdat uit een meta-analyse (16 onderzoeken; $n = 780$) bleek dat dit een

effectieve interventie is. Activiteitenplanning in vergelijking met controlecondities werd onderzocht in 10 onderzoeken en had een effectgrootte (d) van 0,87 (95%-BI 0,60 tot 1,15). In vergelijking met andere psychologische behandelingen had activiteitenplanning een gelijkwaardig effect (18 onderzoeken, $d = 0,12$; 95%-BI $-0,05$ tot 0,29). Daarnaast is het een relatief ongecompliceerde, tijds efficiënte interventie [Cuijpers 2007b].

34 Behandeling dysthymie

In een Cochrane-review (17 RCT's; $n = 2200$) bleken antidepressiva effectiever dan placebo in het verminderen van dysthymiesymptomen (TCA's: RR 0,68; 95%-BI 0,59 tot 0,78; SSRI's: RR 0,68; 95%-BI 0,56 tot 0,82 ten opzichte van placebo). Het waren relatief korte onderzoeken van maximaal 12 weken [Silva de Lima 2005]. In een ander Cochrane-review (14 RCT's; $n = 1659$) werd geen verschil in effectiviteit tussen verschillende antidepressiva gevonden in eveneens onderzoeken van maximaal 12 weken [Silva de Lima 2003]. De resultaten voor TCA's en SSRI's waren het meest robuust. Een meta-analyse van 16 RCT's ($n = 2116$) waarin de effecten van psychotherapie, medicatie en de combinatie hiervan werden vergeleken bij volwassenen met een chronische depressie of dysthymie, toonde een klein effect van psychotherapie (effectgrootte ten opzichte van controlegroepen 0,21 (95%-BI 0,02 tot 0,41)), maar meer van antidepressiva (effectgrootte ten opzichte van psychotherapie $-0,47$ (95%-BI $-0,75$ tot $-0,18$) voor het verminderen van de symptomen van dysthymie (7 van de 16 RCT's) [Cuijpers 2010b]. Combinatie van psychotherapie en medicatie ten opzichte van alleen medicatie had geen meerwaarde (effectgrootte $-0,04$ (95%-BI $-0,24$ tot 0,17). Beperkingen van deze meta-analyse zijn de relatief kleine aantallen per RCT en de heterogeniteit, maar vooral de korte follow-up. Langetermijneffecten zijn daarmee dus nog steeds onbekend. Daarom worden dezelfde therapeutische opties, antidepressiva en psychotherapie, aanbevolen die ook voor een depressie ter beschikking staan.

35 Behandeling postpartumdepressie

In een Cochrane-review wordt geconcludeerd dat psychologische interventies, zoals cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke psychotherapie (IPT), effectief zijn bij de behandeling van postpartumdepressie [Dennis 2007]. IPT richt zich op verbetering van interpersoonlijke relaties en versterking van sociale steun. In een onderzoek werd IPT als groepstherapie ($n = 23$) vergeleken met gebruikelijke zorg ($n = 27$). In beide groepen verbeterde de depressie, maar in de interventiegroep was de verbetering significant sterker. Er waren ook significante verschillen in de huwelijksrelatie en de moeder-kindrelatie ten gunste van de interventiegroep [Mulcahy 2010]. Anderen vergeleken het effect van IPT, gegeven tijdens de zwangerschap en daarna ($n = 25$) met gebruikelijke zorg ($n = 28$); de interventiegroep liet een significant grotere daling in depressieve symptomen zien zowel vóór als 6 maanden na de partus en een significant sterkere verbetering in het sociaal functioneren 6 maanden post partum [Grote 2009]. Ernstiger vormen van een postpartumdepressie zijn een indicatie voor antidepressiva of verwijzing; bij psychotische kenmerken is een spoedverwijzing naar een psychiater geïndiceerd, vanwege het risico op ernstige gevolgen voor moeder en kind. Ditzelfde geldt als adequate verzorging van het kind (met hulp van omgeving) onmogelijk is.

36 Behandeling winterdepressie

Lichttherapie bestaat uit blootstelling aan een lichtbron van 10.000 lux op ooghoogte. De ogen moeten daarbij open zijn, maar de patiënt mag niet direct in de lichtbron kijken. De behandeling begint met een sessie per dag van 10 tot 15 minuten. De sessieduur kan oplopen tot 30 tot 45 minuten, afhankelijk van de respons. Bij uitblijvend effect wordt het opvoeren van de blootstelling tot 90 minuten in 2 sessies per dag als maximum be-

schouwd. Sommige patiënten reageren onmiddellijk op lichttherapie, meestal is er een reactie na 2 tot 4 dagen. Enkele patiënten moeten 4 tot 6 weken blootgesteld worden [Rosenthal 1994]. Is er dan nog geen effect, dan is verdere blootstelling zinloos. In een meta-analyse met 8 RCT's waarin het effect van lichttherapie op winterdepressie onderzocht werd, bleek dat lichttherapie samenhangt met een reductie van de depressieve klachten (effectgrootte 0,84; 95%-BI 0,60 tot 1,08). De geïncludeerde onderzoeken waren echter van matige kwaliteit [Golden 2005]. Het langetermijneffect van lichttherapie is niet aangetoond en ook het profylactische effect is niet goed onderzocht. Er zijn vrijwel geen goede onderzoeken naar het effect van antidepressiva en psychotherapie op winterdepressie. Alleen van bupropion zijn 3 onderzoeken bekend waarbij een bescheiden effect is aangetoond [Modell 2005].

Conclusie: het is aannemelijk dat een goed uitgevoerde lichttherapie effectief is bij de behandeling van een winterdepressie. Lichttherapie is een betrekkelijk eenvoudige behandeling die overigens wel expertise vereist voor de juiste diagnostiek, indicatiestelling en het hanteren van eventuele bijwerkingen, vooral in de eerste 2 behandelperiodes [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009]. De huisarts verwijst voor lichttherapie naar een GGZ-instelling in de regio.

37 Voorlichting

In onderzoek naar de zorgbehoeften van 622 Nederlandse patiënten in de eerste lijn met een depressie en/of angststoornis bleek er vooral behoefte te zijn aan informatie over de aandoening, behandel mogelijkheden en beschikbare voorzieningen [Prins 2009].

38 Depressie en werkomgeving

Werknemers met een depressie verzuimen acht tot ruim negen maal zo veel als werknemers zonder depressie. Dit betreft kortdurend, maar vooral ook langdurend verzuim. Werknemers met een depressie die niet verzuimen functioneren doorgaans minder effectief, vooral door de cognitieve beperkingen (concentratieverlies, geheugenstoornissen, besluiteloosheid en initiatiefverlies) [Gezondheidsraad 2006]. Soms spelen bij de depressie werkgerelateerde aspecten een rol. Toch kan het (gedeeltelijk) blijven werken een positieve bijdrage aan het herstel leveren. Het is van belang dat dit goed wordt begeleid. Overleg zo nodig met de bedrijfsarts over de verwachte duur van het werkverzuim en over werkgerelateerde factoren die het herstel kunnen belemmeren. Ook indien huisarts en bedrijfsarts van mening verschillen met betrekking tot diagnostiek, beleid of verwijzing is overleg aangewezen [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

39 Fysieke training & runningtherapie

In een overzichtsartikel van meta-analyses en onderzoeken bleek een positief effect te bestaan van fysieke training (waaronder runningtherapie, dat wil zeggen hardlopen voor personen met psychische klachten onder begeleiding van een gespecialiseerde (fysio)therapeut) op verbetering van depressie. De meeste onderzoeken betroffen ambulante patiënten met lichte tot matig-ernstige depressie, die werden geselecteerd via advertenties en mediacampagnes. De methodologische kwaliteit van veel onderzoeken was matig. Er lijkt een dosiseffectrelatie te bestaan: trainingssessies moeten ten minste een half uur duren en intensievere krachttraining sorteert een beter effect dan minder intensieve training. Vijf keer per week hardlopen werkte echter niet beter dan drie keer per week. Krachttraining lijkt even effectief als runningtherapie en individueel trainen lijkt even effectief als in een groep. Bij het maken van een keuze voor het type en de vorm van de training is de voorkeur van de patiënt van belang voor de motivatie. Voor deskundige begeleiding en advies op maat kan verwezen worden naar een psychomo-

tore therapeut, fysiotherapeut, running therapeut of fitnesscentrum (met begeleiding). Doorgaans wordt een programma geadviseerd van negen tot twaalf weken met drie keer per week ten minste een half uur fysieke training [Stammes 2009]. Ook de multidisciplinaire richtlijn depressie concludeert dat het aannemelijk is dat verschillende vormen van inspanning, waaronder runningtherapie, een werkzame behandelvorm is bij verschillende ernst van depressie bij ambulante patiënten [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

40 Zelfhulpcursussen

Bij bibliotherapie wordt de zelfhulpcursus aangeboden via een werkboek. Uit een meta-analyse van zes kleine onderzoeken bleek bibliotherapie effectiever dan op een wachtlijst staan voor de behandeling van depressie [Cuijpers 1997].

In toenemende mate worden via internet zelfhulpcursussen aangeboden. Deze cursussen zijn gebaseerd op principes van de cognitieve gedragstherapie. Via internet zijn, met of zonder begeleiding, diverse cursussen beschikbaar, zoals 'Kleur je leven' (www.kleurjeleven.nl), en 'Grip op je dip' (www.gripopjedip.nl). Het Trimbos Instituut heeft een aantal cursussen ontwikkeld specifiek bedoeld voor allochtonen met depressieve klachten: de cursus 'Lichte dagen, donkere dagen' [Kiesbeter.nl 2010a] is ontwikkeld voor Turken en Marokkanen met depressieve klachten en de cursus 'De Kracht van je leven' is speciaal bedoeld voor oudere Turken en Marokkanen met depressieve klachten [Kiesbeter.nl 2010b]. In een meta-analyse naar het effect van zelfhulp (via boek, computer of internet) met begeleiding in vergelijking met verschillende vormen van face-to-face psychotherapie bij depressie (6 onderzoeken; $n = 118$) en angststoornissen bleek geen verschil tussen beide interventies (effectgrootte $d = -0,02$; 95%-BI $-0,20$ tot $0,15$) [Cuijpers 2010a]. In een recente meta-analyse van 7 RCT's ($n = 1362$) waarin bij patiënten met een depressie zelfhulpcursussen (6 RCT's internet, 1 RCT boek) zonder enige begeleiding werden vergeleken met gebruikelijke zorg of op een wachtlijst staan, bleek de zelfhulpcursus een klein effect te hebben op de depressieve symptomen (effectgrootte $d = 0,28$; 95%-BI $0,14$ tot $0,42$; NNT = 6,41). De effectgrootte na 4 tot 12 maanden follow-up was $d = 0,27$; 95%-BI $0,10$ tot $0,44$. Er waren geen aanwijzingen voor publicatiebias [Cuijpers 2011b].

Conclusie: zelfhulpprogramma's kunnen effectief zijn. Indien zij worden aangevuld met persoonlijke begeleiding is het effect groter.

41 Problem Solving Treatment

Problem Solving Treatment (PST) is een van meerdere bestaande korte psychologische behandelingen, maar is de enige kortdurende behandeling die is doorontwikkeld voor huisartsen en POH-GGZ. Het is goed uitvoerbaar door hen, mits zij goed getraind zijn. PST is gebaseerd op de principes van versterking van zelfmanagement en copingstrategieën en van cognitieve gedragstherapie. Het doel is het verminderen van psychische klachten die samenhangen met onopgeloste problemen in het dagelijks leven. Patiënten leren meer grip op deze problemen te krijgen en zo meer controle over wat ze overkomt te ervaren. De stappen zijn: definiëren van het probleem; stellen van een haalbaar doel; brainstormen over mogelijke oplossingen; oplossingen afwegen; kiezen van de beste oplossing; implementatieplan maken; evaluatie van de klachten. Effectiviteit van PST is aangetoond bij volwassenen met een milde tot matige depressie. Het protocol waarvoor effectiviteit is aangetoond in de eerste lijn gaat uit van 4 tot 6 gesprekken van ongeveer een half uur (dubbelconsult). In een meta-analyse (34 RCT's) van kortdurende psychologische behandelingen in de eerste lijn bleek kortdurende PST iets effectiever ($d = -0,26$; 95%-BI $-0,44$ tot $-0,03$) voor depressieve (6 RCT's) en gemengde angst-depressie-problematiek (6 RCT's) dan gebruikelijke zorg door de huisarts [Cape 2010]. Di-

verse andere reviews vonden vergelijkbare resultaten: PST is effectiever dan gebruikelijke zorg of geen behandeling [Bell 2009, Cuijpers 2007a, Huijbers 2007, Malouff 2007, Wolf 2008].

42 Effectiviteit psychotherapie

Het is aangetoond dat psychologische behandelmethoden, in het bijzonder (cognitieve) gedragstherapie en interpersoonlijke therapie, bij een depressie effectief zijn; verschil in effectiviteit tussen de verschillende vormen is niet aangetoond [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

In een systematisch overzichtartikel werden 10 meta-analyses van 132 RCT's naar de effectiviteit van psychologische behandelingen van patiënten met een depressie geïncludeerd. De overlap tussen de primaire onderzoeken in de meta-analyses was 19%. Psychotherapie had in het algemeen een groot effect op het percentage mensen dat herstelde (grootste meta-analyse OR = 3,01) en op de mate van depressieve klachten (grootste meta-analyse effectgrootte $d = -0,90$). Vooral CGT was goed onderzocht, maar er was geen bewijs dat deze effectiever was dan andere psychologische behandelingen. Er waren geen aanwijzingen dat de uitval bij psychotherapie anders was dan in de controlegroepen [Cuijpers 2005]. In een ander overzicht van meta-analyses betreffende psychologische behandeling van depressie werd geen bewijs gevonden dat psychotherapie minder effectief is bij een ernstige depressie. Het effect is wel minder bij een chronische depressie dan bij een niet-chronische depressie. De auteurs benadrukken dat de effecten van psychotherapie mogelijk worden overschat door publicatiebias en de relatief lage kwaliteit van veel onderzoeken [Cuijpers 2011a].

Conclusie: het is aangetoond dat psychotherapie effectief is bij de behandeling van een depressie.

43 Effectiviteit psychotherapie en antidepressiva

Een beschrijvend review (49 onderzoeken, waarvan 41 RCT's, 5 open trials en 3 meta-analyses) met betrekking tot de effecten van psychotherapeutische en medicamenteuze behandelopties in de eerste lijn, liet zien dat het effect van psychotherapie en antidepressiva gelijkwaardig is bij depressies [Wolf 2008]. Beperkingen van de beschreven onderzoeken zijn onder meer onduidelijke patiënten in- en exclusiecriteria, verschillende behandelaren met uiteenlopende expertise, verschil in behandeluur en niet-gestructureerd gestelde diagnoses.

De Multidisciplinaire Richtlijn Depressie stelt op basis van meerdere RCT's vast dat de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie, gedragstherapie en kortdurende psychodynamische psychotherapie bij patiënten met een depressieve stoornis vergelijkbaar is met de resultaten van behandeling met antidepressiva. Bij een 'lichte depressie' zou cognitieve gedragstherapie als eerste keuze overwogen moeten worden, gezien het duurzame effect [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

44 Achtergrondinformatie bij behandeling en verwijzing van migranten naar GGZ

Voor een onderzoek naar hulpzoekgedrag en hulpbehoeften van migranten in de GGZ werden patiënten geïnterviewd uit de Surinaamse, Marokkaanse, Turkse en autochtone Nederlandse GGZ-populatie. Ongeveer een derde vond het zeer moeilijk om hulp te vragen bij de GGZ, onder meer vanwege de angst niet serieus genomen te worden, de schaamte om over de problemen te praten en het idee dat een psychiater alleen gekken behandelt [Knipscheer 2005]. Voor alle groepen allochtone cliënten geldt dat de zorgconsumptie van de GGZ achterblijft bij die van autochtone Nederlanders. Er is een gering aantal contacten en de uitval is hoog. Het contact met allochtone vrouwen blijft vaak beperkt tot de intake. Marokkaanse vrouwen maken het minst gebruik van de ambulante GGZ

[Raad voor de volksgezondheid en zorg 2000].

Sommige Turkse en Marokkaanse patiënten hechten aan een behandelaar met dezelfde sekse en achtergrond. Momenteel zijn er verschillende plaatsen in Nederland waarin hulpverleners zich specialiseren in de behandeling van allochtone cliënten. Ook is het van belang te weten dat zij problemen kunnen hebben met de directe communicatiestijl van Nederlandse hulpverleners en met het bespreken van bepaalde taboeonderwerpen. Zij kunnen passief blijven vanuit hun respect voor de behandelaar en het gevoel geen controle te hebben over de klachten [Rabbae 2008].

Conclusie: zowel de diagnose stellen als ook het aansluiten bij hulpbehoefte bij allochtone Nederlanders is lastig en maakt dat zij minder kans op passende zorg hebben. Het is van belang dat de huisarts hierop alert is.

45 Cognitieve gedragstherapie (CGT)

Depressieve patiënten hebben vaak negatieve gedachten over zichzelf en wat zij in het dagelijks leven meemaken ('het wordt nooit wat met mij', 'alles wat ik aanpak gaat fout', 'iedereen is tegen mij'). Ze hebben een laag gevoel van eigenwaarde dat hun gedachten negatief kleurt en zij houden met deze gedachten hun depressie in stand. Tijdens de behandeling leert de patiënt deze gedachten herkennen, uit te dagen en te vervangen door meer reële gedachten. Deze techniek wordt vaak gecombineerd met gedragstherapie. Hierin wordt door het geven van concrete opdrachten de patiënt gestimuleerd om activiteiten te ondernemen. In de eerste lijn wordt bij depressie uitgegaan van een behandeling van ongeveer 12 tot 16 gesprekken van ongeveer een uur. Inmiddels is er bewijs dat in de eerste lijn ook kortere varianten tot maximaal 10 afspraken effectief zijn, hoewel de effectiviteit van kortdurende CGT (6 sessies) minder is dan van langer durende CGT. In een meta-analyse (34 RCT's) van kortdurende psychologische behandelingen in de eerste lijn bleek kortdurende CGT iets effectiever ($d = -0,33$; 95%-BI $-0,60$ tot $-0,06$) voor depressieve problematiek (4 RCT's) en niet effectiever ($d = -0,26$; 95%-BI $-0,44$ tot $-0,08$) voor gemengde angst-depressie-problematiek (2 RCT's) dan gebruikelijke zorg door de huisarts [Cape 2010]. Op grond van een aantal onderzoeken blijkt dat er met een (cultureelsensitieve vorm van) cognitieve gedragstherapie redelijk goede resultaten boeken worden bij migranten en vluchtelingen [De Jong 2008].

46 Interpersoonlijke psychotherapie (IPT)

Deze therapie gaat uit van het idee dat de depressieve klachten verband houden met problemen in relaties met anderen. De klachten die hierdoor ontstaan leiden weer tot problemen in (nieuwe) relaties, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat. Tijdens de therapie bekijken therapeut en patiënt de situaties die de klachten veroorzaken en onderzoeken ze samen hoe deze situaties veranderd kunnen worden opdat de klachten afnemen. Hiervoor zijn in de eerste lijn gemiddeld 12 tot 16 gesprekken van ongeveer een uur nodig. In een meta-analyse werd IPT bij patiënten met depressie ($n = 4356$) vergeleken met geen behandeling of gebruikelijke zorg (16 RCT's), andere psychologische behandelingen (10 RCT's), geneesmiddelen (9 RCT's) en een combinatiebehandeling van IPT en medicatie (10 RCT's). IPT was effectiever dan geen behandeling of gebruikelijke zorg ($d = 0,63$; 95%-BI $0,36$ tot $0,90$), even effectief als andere psychologische behandelingen ($d = 0,04$; 95%-BI $-0,14$ tot $0,21$) en minder effectief dan medicatie ($d = -0,19$; 95%-BI $-0,38$ tot $-0,01$). Toevoegen van IPT aan medicatie had geen statistisch significante meerwaarde ($d = 0,16$; 95%-BI $-0,03$ tot $0,36$). Dit was wel effectief voor preventie van terugval na herstel van een depressie (4 RCT's, OR 0,37; 95%-BI 0,19 tot 0,73) [Cuijpers 2011c].

47 Klassieke psychotherapieën

Een aantal klassieke therapieën als psychoanalyse, counseling, Rogeriaanse therapie en Gestalt-

therapie worden nog steeds toegepast, zij het in afnemende mate. Evidence over de effectiviteit van deze therapieën ontbreekt; over het algemeen zijn ze vrij langdurig en kostbaar.

48 Psychodynamische therapie

Er zijn aanwijzingen dat ook psychodynamische psychotherapie effectief is, maar deze behandeling is veel minder onderzocht. Psychodynamische therapie gaat ervan uit dat onbewuste verlangens en/of emoties mede de oorzaak kunnen zijn van depressieve klachten. Door aan de hand van concrete situaties inzicht te krijgen in deze verlangens en/of emoties en wanneer het lukt hier anders mee te leren omgaan, kunnen depressieve klachten afnemen en is persoonlijke ontwikkeling weer mogelijk. Deze therapie vergt voor effectiviteit ten minste acht tot twaalf gesprekken van ongeveer een uur en vermoedelijk zelfs meer.

Over de korte varianten van deze behandeling is nog onvoldoende effectonderzoek te vinden. Omdat er indicaties zijn dat deze behandeling effectief is bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis en bij complexere problematiek, is het wellicht een behandelalternatief voor patiënten met depressie en een comorbide persoonlijkheidsstoornis [Leichsenring 2008].

49 Effectiviteit antidepressiva

In vele meta-analyses en systematische reviews bestaat er een consistent beeld van de werkzaamheid van antidepressiva op de klachten van een depressie [Anderson 2001, Williams Jr. 2000, Bijl 2002], ook in de eerste lijn (voor TCA's: RR 1,24; 95%-BI 1,11 tot 1,38; NNT 7 tot 16; voor SSRI's: RR 1,28; 95%-BI 1,15 tot 1,43; NNT 7 tot 8) [Arroll 2009]. Antidepressiva zijn globaal effectief bij 50 tot 55% van alle depressieve patiënten, terwijl bij 30 tot 35% van de patiënten een respons op placebo wordt gezien. Deze percentages gelden zowel voor patiënten die in de GGZ behandeld worden als voor patiënten in de eerste lijn.

Er zijn echter kanttekeningen: doordat onderzoeken die een superieur effect vinden van antidepressiva ten opzichte van een controlegroep meer kans maken te worden gepubliceerd (publicatiebias), is een positief beeld ontstaan van de effectiviteit van deze medicamenten bij een depressieve stoornis. Uit een recente publicatie blijkt dat, als ook niet-gepubliceerde trials meegenomen worden in een meta-analyse, de effectgrootte van antidepressiva met gemiddeld 32% afneemt (range 11 tot 69%) [Turner 2008]. Het optreden van publicatiebias is niet specifiek voor onderzoeken naar de effectiviteit van antidepressiva. Dit probleem geldt vermoedelijk ook voor andere geneesmiddelen en psychotherapeutische interventies.

Daarnaast bleek in een meta-analyse dat het verschil tussen placebo en antidepressivum slechts duidelijk wordt bij zeer ernstige depressieve patiënten. In een meta-analyse van 35 RCT's (n = 5133 patiënten met vooral zeer ernstige depressies), die het effect van fluoxetine, venlafaxine, paroxetine en het onderzochte van de markt gehaalde nefazodon onderzochten, werd aangetoond dat er alleen een zeer klein positief effect zichtbaar was bij de ernstigste depressieve patiënten (HDRS ≥ 28) en dit leek vooral samen te hangen met een afname van het effect door placebo bij deze groep patiënten [Kirsch 2008].

In een andere meta-analyse waarin de effectiviteit van antidepressiva ten opzichte van placebo werd onderzocht bij ambulante volwassenen met verschillende ernstgraden van depressie (Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) 10 tot 39) en depressieve klachten (1 onderzoek) werden 6 RCT's (n = 718; 3 RCT's paroxetine en 3 RCT's imipramine) ingesloten. Het verschil in effectiviteit tussen antidepressiva en placebo bleek sterk afhankelijk van de ernst van de klachten: bij milde tot matige klachten bleek het effect niet aantoonbaar of minimaal, maar naarmate de klachten bij aanvang toenamen was een substantieel voordeel van medicatie ten opzichte van placebo aantoonbaar. De grootte van het effect van antidepressiva was al-

leen bij patiënten met een zeer ernstige depressie significant. Als een verschil van 3 punten op de HDRS als maat werd gebruikt voor een klinisch relevant verschil, dan was er sprake van een klinisch relevant verschil bij HDRS ≥ 25 [Fournier 2010].

Conclusie: de effectiviteit van antidepressiva is aangetoond bij ernstige depressies.

50 Gelijkaardige effectiviteit TCA's en SSRI's

In een Cochrane-review (14 RCT's: 10 TCA's, 2 SSRI's en 2 beide; n = 1364 in interventiegroep) werd het gebruik van TCA's en SSRI's in de eerste lijn bij heterogene groepen patiënten (met depressieve klachten en depressie) met elkaar vergeleken [Arroll 2009]. Vergeleken met placebo zijn TCA's en SSRI's ongeveer even effectief bij volwassenen tot 65 jaar. NNT voor TCA's varieerde van 7 tot 16 (mediaan = 9), en voor SSRI's van 7 tot 8 (mediaan = 7). NNH (number needed to harm; gedefinieerd als stoppen in verband met bijwerkingen) varieerde van 4 tot 30 voor TCA's, en van 20 tot 90 voor SSRI's. Bijwerkingen die niet leidden tot stoppen van de medicatie kwamen frequenter voor bij gebruik van TCA's dan bij SSRI's. De auteurs waarschuwden dat de meeste onderzoeken gesponsord werden door farmaceutische bedrijven en een korte looptijd hadden (6 tot 8 weken). Er was geen informatie over de SSRI-dosering en er kon geen uitspraak worden gedaan over de duur van de behandeling met TCA's of SSRI's.

Genetische diversiteit kan een rol spelen bij de respons en doseringsbehoefte van TCA's en SSRI's. Het optreden van bijwerkingen reeds bij lage doseringen of het uitblijven van effect bij normale therapeutische doseringen van antidepressiva kan berusten op een genetisch bepaalde verlaagde of verhoogde enzymactiviteit. Veel enzymen die deel uitmaken van het cytochroom-P450-enzymstelsel (CYP) vertonen genetisch polymorfisme, wat tot gevolg heeft dat de activiteit van het enzym genetisch bepaalde interindividuele verschillen vertoont. Polymorfismen vertonen sterke interraciale verschillen [Redactiecommissie Medicatiebewaking 2010]. Invoel van genetische polymorfismen betreft vooral het gen CYP2D6 dat codeert voor het enzym CYP2D6, het belangrijkste metaboliserende enzym van TCA's. Men onderscheidt op basis van het genotype normale metaboliseerders, trage metaboliseerders en zeer snelle metaboliseerders. De frequentie waarin bij mensen van het Kaukasische ras deze genotypen voorkomen is respectievelijk 90 tot 92%, 7 tot 10% en 1%. Bij bijvoorbeeld Somaliërs bedraagt het percentage zeer snelle metaboliseerders meer dan 30%. De verschillen in benodigde dosis tussen patiënten met verschillende genotypen zijn zo groot dat doseringen die bij zeer snelle metaboliseerders onwerkzaam zijn bij trage metaboliseerders tot ernstige intoxicatieverschijnselen kunnen leiden.

In de eerste lijn is er geen duidelijke meerwaarde voor gebruik van serotonine-noradrenalinetheropnameremmers (SNRI's), zoals venlafaxine [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

51 Suiciderisico bij antidepressiva

Bij slechts circa 4% van alle suicides betreft het een overdosering van alleen een antidepressivum. Het grootste gevaar ten aanzien van suicide bij depressieve patiënten is onderbehandeling en niet het type antidepressivum. Bij ernstige overdosering van TCA's kunnen insulinen optreden met daaraan aansluitend coma en hyperpyrexie. Respiratoire depressie en hartritmestoornissen zijn belangrijke doodsoorzaken. Van fluoxetine, venlafaxine en citalopram zijn meldingen van fatale overdosering gedaan. De meeste meldingen gingen over combinatie met alcohol of andere geneesmiddelen. Symptomen zijn convulsies en bij venlafaxine en mogelijk bij citalopram tevens ECG-veranderingen. Verder kan door overdosering al dan niet in combinatie met andere middelen een serotoninesyndroom ontstaan [CVZ 2012].

52 Antidepressiva bij ouderen

Op basis van een literatuuronderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen van antidepressiva bij ouderen vanaf 65 jaar kan worden geconcludeerd dat 1) antidepressiva even effectief zijn bij ouderen als bij jonge volwassenen, ook in aanwezigheid van comorbiditeit, 2) het verschil in tolerantie tussen TCA's en SSRI's bij ouderen niet overtuigend is aangetoond, 3) TCA's, SSRI's en de overige antidepressiva gemiddeld bij ouderen even effectief zijn. Het Addendum Ouderen van de multidisciplinaire richtlijn Depressie beveelt als eerstekeusmiddel een SSRI aan, met dezelfde startdosis als bij jonger volwassenen. Deze keuze is gebaseerd op de combinatie van effectiviteit, bijwerkingen, doseringsgemak, veiligheid bij overdoseringen en het ontbreken van benodigde diagnostiek voorafgaand aan het starten met de medicatie (zoals een ECG voorafgaand aan de start met een TCA). Alleen bij hoogbejaarden, ernstige somatische comorbiditeit en bij patiënten met dementie valt een lagere startdosis te overwegen.

Bij de ziekte van Parkinson wordt de keuze voor een TCA of een SSRI bepaald door het bijwerkingenprofiel in relatie tot de klinische kenmerken van de patiënt, aangezien er geen verschil ten aanzien van de effectiviteit bestaat (zie de NHG-Standaard Parkinson). Er kunnen extrapyramidale bijwerkingen optreden bij gebruik van langwerkende SSRI's (fluoxetine).

Vanwege het risico op hyponatriëmie wordt bij ouderen die SSRI's in combinatie met een diureticum gebruiken, aangeraden het natriumgehalte vijf tot negen dagen na de start te controleren. Ook zonder diuretica is natriumcontrole bij andere vormen van volumedepletie (zoals braken en diarree) van belang [CVZ 2012, Pollock 1999, Wijnen 2004, Ministerie van VWS 2009]. Bij non-respons op een SSRI is nortriptyline geïndiceerd; gestart wordt met een lagere dosis dan bij jonger volwassenen gevolgd door snelle ophoging tot de therapeutische dosering [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2008]. Dit advies sluit aan bij het advies van het Farmacotherapeutisch Kompas, waarin de voorkeur uitgaat naar een SSRI met zo min mogelijk kans op interacties zoals citalopram of sertraline of naar nortriptyline (TCA met weinig anticholinerge bijwerkingen en orthostatische hypotensie). Amitriptyline heeft relatief veel anticholinerge bijwerkingen en wordt daarom afgeraden om aan ouderen voor te schrijven [CVZ 2012].

53 Sint-Janskruid

Sint-Janskruid, een extract van de plant *Hypericum perforatum*, bevat ten minste tien bestanddelen die aan de werking kunnen bijdragen. De meeste commerciële producten worden gestandaardiseerd op slechts één van de bestanddelen (hypericine), wat adequaat doseren bemoeilijkt. In een review van onderzoeken (gepubliceerd tussen 1993 en 2002) naar de effectiviteit over vier tot twaalf weken van Sint-Janskruid ten opzichte van placebo, TCA's en SSRI's bleek Sint-Janskruid bij lichte of matige depressie effectiever te zijn dan placebo, maar bij ernstige depressie minder effectief dan antidepressiva [NICE 2009]. Het actief voorschrijven van Sint-Janskruid wordt ontraden, omdat er onduidelijkheid bestaat over de adequate dosering en duur van het effect, maar ook vanwege de variatie in preparaatstelling en de potentiële geneesmiddeleninteracties (zoals met orale anticonceptie, anticoagulantia, digoxine, alprazolam, simvastatine). In combinatie met SSRI's zijn symptomen van het serotoninesyndroom gemeld (verwardheid, rusteloosheid, excitatie, hyperpyrexie, manie, convulsies, tremor, myoclonus, hyperreflexie, soms leidend tot delirium en coma). Ook de werking van amitriptyline en nortriptyline zou kunnen verminderen [Koninklijke Nederlandse Maatschappij der bevordering der Pharmacie 2011].

54 Antidepressiva tijdens zwangerschap en lactatie

Van geen enkel antidepressivum is bewezen dat

het veilig kan worden gebruikt tijdens zwangerschap en lactatie. Bij de afweging of een antidepressivum noodzakelijk is, spelen de ernst van de depressie, aanwezigheid van alternatieve behandelingen en de duur van de zwangerschap een rol. Als een antidepressivum noodzakelijk wordt geacht, moet deze zo worden gekozen dat het risico van bijwerkingen en aangeboren afwijkingen zo klein mogelijk is [Bijl 2007].

55 SSRI's

Fluvoxamine is niet langer het voorkeursmiddel. Als een patiënt dit middel reeds gebruikt, is het niet nodig deze om te zetten in een ander SSRI. De effectiviteit van fluvoxamine is vergelijkbaar met andere SSRI's, maar het is duurder per dosisequivalentie in vergelijking met de SSRI's van voorkeur.

56 Ophoging standaarddosering SSRI's niet zinvol

Indien patiënten met een depressie na vier tot zes weken niet of onvoldoende verbeteren bij gebruik van een SSRI in een standaarddosering, heeft verder ophogen van de dosering geen zin; het leidt tot meer bijwerkingen, maar niet tot verdere verbetering [Ruhe 2010].

57 Bepaling plasmaspiegel

Bij het ophogen van de standaarddosering van TCA's bij onvoldoende effect na 4 tot 6 weken wordt aangeraden de plasmaspiegel te bepalen. Plasmaspiegels dienen bepaald te worden vlak voor een volgende inname. Nortriptyline heeft een therapeutisch venster, wat wil zeggen dat boven de hoogst geadviseerde dosering het middel minder gaat werken. Therapeutische spiegels (som van TCA + actieve metabooliet): amitriptyline + nortriptyline 150 tot 300 microg/l; imipramine + desipramine 150 tot 250 microg/l; nortriptyline 50 tot 150 microg/l [Commissie farmaceutische hulp 2012].

58 Omzetten antidepressiva

Een andere mogelijkheid dan de standaarddagdosering van het ene middel van de ene dag op de andere vervangen door een standaarddagdosering van een ander middel is de 'kruislingsmethode'. Hierbij wordt de dosering van middel één gehalveerd en tegelijkertijd met de halve dosering van middel twee gestart. Na een week wordt middel één gestopt en middel twee in de volledige dagdosering gegeven. Houd hierbij wel de halfwaardetijd van middel één in de gaten; als die lang is (zoals bij fluoxetine), werkt dit middel nog dagen tot een week door. Met standaarddoseringen levert dat echter geen problemen op. Bij onzekerheid doet de huisarts er goed aan bij het overzetten van de patiënt op een ander antidepressivum de apotheker of een psychiater te raadplegen.

59 Duur behandeling antidepressiva

Het advies om de behandeling met antidepressiva

minimaal zes maanden na het verdwijnen van een eerste depressieve episode voort te zetten berust op consensus, omdat het bewijs over de optimale behandelduur ontbreekt [Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ 2009].

60 Afbouw antidepressiva

Bij antidepressiva met een korte halfwaardetijd is het risico op het optreden van onthoudingsverschijnselen in het algemeen groter dan bij middelen met een langere halfwaardetijd. Het risico is bij paroxetine veel hoger dan bij andere SSRI's, waarschijnlijk omdat het in sterke mate het eigen metabolisme remt. Ter verlaging van het risico op onthoudingsverschijnselen wordt aanbevolen bij een behandelingsduur langer dan twee maanden de dosering langzaam af te bouwen over een periode van ten minste vier weken, naar behoefte van de patiënt. Bij fluoxetine, fluvoxamine en sertraline wordt aanbevolen in ten minste één tot twee weken af te bouwen. Bij een depressie wordt meestal afgebouwd over een periode van ten minste drie maanden om een recidief te voorkomen. Vooral bij paroxetine, minder bij escitalopram, fluvoxamine, sertraline en citalopram en incidenteel bij fluoxetine zijn de volgende onthoudingsverschijnselen gemeld bij plotseling staken van het SSRI na een behandelingsduur langer dan vijf tot acht weken: duizeligheid, lethargie, misselijkheid en andere maagdarmsstoornissen, griepachtige symptomen (hoofdpijn, spierpijn, malaise), asthenie, zweten, hartkloppingen, visusstoornissen, bewegingsstoornissen (tremor, ataxie), sensorische stoornissen (elektrische schokachtige sensaties, parethesiën, tintelingen, tinnitus), slaapstoornissen (slapeloosheid, levendige dromen, nachtmerries) en psychiatrische symptomen (angst, agitatie, prikkelbaarheid, verwardheid, stemmingsveranderingen, hallucinaties). Deze symptomen treden meestal op binnen één tot vier dagen na plotseling staken en kunnen één dag tot drie weken duren, soms langer (twee tot drie maanden). Het risico hierop is hoger bij een hogere dosering en bij een langere gebruiksduur [Koninklijke Nederlandse Maatschappij der bevordering der Pharmacie 2011].

61 Preventie recidief postpartumdepressie

In een Cochrane-review over de effectiviteit van antidepressiva bij de preventie van postpartumdepressie werd geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is om medicamenteuze profylaxe aan te bevelen [Howard 2005].

62 Arbeid en re-integratie

Bij de afwegingen omtrent werkherhvatting moet rekening worden gehouden met de ingezette behandeling en de fase waarin de behandeling zich bevindt. Als vanwege de ernst van de symptomen behandeling geïndiceerd is, zullen eerst de symptomen naar een aanvaardbaar niveau moeten wor-

den teruggebracht, voordat de werkzaamheden weer opgepakt kunnen worden. Een te vroege confrontatie met weer te moeten werken, zonder een goede voorbereiding, kan compenserend werken. Het advies om een depressieve medewerker tijdelijk met andere werkzaamheden te belasten moet zorgvuldig worden afgewogen, in goed overleg met de werknemer [Gezondheidsraad 2006]. Factoren die re-integratie begunstigen zijn: mogelijkheden voor positieve (succes)ervaringen in het werk, de mogelijkheid van een aangepaste productienorm en een omgeving die sociale participatie stimuleert. Uit een overzicht over de onderzoeken naar de prognose ten aanzien van werkherhvatting bij psychische aandoeningen, blijkt dat een aantal factoren de duur tot werkherhvatting voorspellen: verzuimduur (bij reeds langer verzuim is hervatting vaker problematisch); cognitief functioneren (concentratieproblemen belemmeren werkherhvatting); rol leidinggevende (een actieve leidinggevende bespoedigt de werkherhvatting); geslacht (mannen hervatten sneller dan vrouwen); leeftijd (jongeren hervatten sneller dan ouderen); opleiding (laagopgeleiden hervatten sneller dan hoogopgeleiden) [De Croon 2005].

63 Mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT)

Mindfulness is de belangrijkste component van MBCT (aandachtsgerichte cognitieve therapie). Mindfulness heeft twee componenten. De eerste betreft zelfregulatie van de aandacht. De aandacht is gericht op de onmiddellijke ervaringen en het herkennen van mentale gebeurtenissen in het huidige moment. De tweede component is de nieuwsgierige en accepterende houding tegenover dat wat ervaren wordt. Elke gedachte, elk gevoel en elke lichamelijke gewaarwording wordt toegelaten, zonder er onmiddellijk een waardeoordeel over uit te spreken en zonder er iets aan te willen veranderen. In een RCT (n = 145), waarin het effect van MBCT toegevoegd aan reguliere behandeling werd vergeleken met alleen reguliere behandeling, bleek dat voor herstelde mensen met 3 of meer episodes met een depressie in de voorgeschiedenis de kans op terugval na MBCT significant kleiner was (hazardratio 0,47; 95%-BI 0,27 tot 0,84) [Teasdale 2000]. Dit onderzoek werd in 2004 herhaald waarbij dezelfde uitkomst werd gevonden [Ma 2004]. In een RCT over eerstelijnspatiënten met 3 of meer episodes met een depressie in de voorgeschiedenis (n = 123), waarin MBCT werd vergeleken met antidepressiva, bleek tussen beide groepen geen significant verschil in terugval gedurende 15 maanden. De auteurs concluderen dat MBCT een alternatief kan zijn voor medicatie ter preventie van terugval [Kuyken 2008].

Conclusie: MBCT en antidepressiva blijken vergelijkbaar effectief voor terugvalpreventie bij patiënten met 3 of meer episodes met een depressie in de voorgeschiedenis.

LITERATUUR

- Acherrat-Stitou Z. Islam en psychiatrie in Nederland, een verkenning. *Psyche & Gelooft* 2009;20:110-8.
- Andersen UA, Andersen M, Rosholm JU, Gram LF. Contacts to the health care system prior to suicide: a comprehensive analysis using registers for general and psychiatric hospital admissions, contacts to general practitioners and practising specialists and drug prescriptions. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:126-34.
- Anderson IM. Meta-analytical studies on new antidepressants. *Br Med Bull* 2001;57:161-78.
- Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003;327:1144-6.
- Arroll B, Goodyear-Smith F, Kerse N, Fishman T, Gunn J. Effect of the addition of a 'help' question to two screening questions on specificity for diagnosis of depression in general practice: diagnostic validity study. *BMJ* 2005;331:884.
- Arroll B, Elley CR, Fishman T, Goodyear-Smith FA, Kenealy T, Blashki G, et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD007954.
- Arroll B, Goodyear-Smith F, Crengle S, Gunn J, Kerse N, Fishman T, et al. Vali-

- ation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann Fam Med* 2010;8:348-53.
- Baas KD, Wittkamp KA, Van Weert HCPM, Lucassen P, Huyser J, Van den Hoogen H, et al. Screening op depressie in hoogrisicogroepen levert te weinig op. *Huisarts Wet* 2009;52:269-74.
- Bakker H. Eergerelateerd geweld in Nederland. Een bronnenboek. Utrecht: TransAct, 2005.
- Bell AC, D'Zurilla TJ. Problem-solving therapy for depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2009;29:348-53.
- Bijl D, Verhoeven WMA. Antidepressiva bij depressie: een kritische beschouwing. *Geneesmiddelen bulletin* 2002;36:51-9.
- Bijl D, Verduijn MM. Antidepressiva tijdens zwangerschap en borstvoeding. *Geneesmiddelenbulletin* 2007;41:59-67.
- Borra R. Cultuur en psychiatrische diagnostiek: stemmingsstoornissen bij allochtonen. *Bijblijven* 2003;19:381-93.
- Boyle LL, Porsteinsson AP, Cui X, King DA, Lyness JM. Depression predicts cognitive disorders in older primary care patients. *J Clin Psychiatry* 2010;71:74-9.
- Brown GW, Harris TO. Depression and the serotonin transporter 5-HTTLPR

- polymorphism: a review and a hypothesis concerning gene-environment interaction. *J Affect Disord* 2008;111:1-12.
- Cape J, Whittington C, Buszewicz M, Wallace P, Underwood L. Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med* 2010;8:38.
- Checkley SA, Murphy DG, Abbas M, Marks M, Winton F, Palazidou E, et al. Melatonin rhythms in seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry* 1993;163:332-7.
- Coiro V, Volpi R, Marchesi C, De Ferri A, Davoli C, Caffarra P, et al. Abnormal serotonergic control of prolactin and cortisol secretion in patients with seasonal affective disorder. *Psychoneuroendocrinology* 1993;18:551-6.
- Cuijpers P. Bibliotherapy in unipolar depression: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997;28:139-47.
- Cuijpers P, Smit F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *J Affect Disord* 2002;72:227-36.
- Cuijpers P, Dekker J. Psychologische behandeling van depressie; een systematisch overzicht van meta-analysen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1892-6.
- Cuijpers P, Van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007a;22:9-15.
- Cuijpers P, Van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007b;27:318-26.
- Cuijpers P, Van Straten A, Van Schaik A, Andersson G. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2009;59:e51-e60.
- Cuijpers P, Donker T, Van Straten A, Li J, Andersson G. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med* 2010a;40:1943-57.
- Cuijpers P, Van Straten A, Schuurmans J, Van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010b;30:51-62.
- Cuijpers P, Andersson G, Donker T, Van Straten A. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry* 2011a;65:354-64.
- Cuijpers P, Donker T, Johansson R, Mohr DC, Van Straten A, Andersson G. Self-guided psychological treatment for depressive symptoms: a meta-analysis. *PLoS One* 2011b;6:e21274.
- Cuijpers P, Geraedts AS, Van Oppen P, Andersson G, Markowitz JC, Van Straten A. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011c;168:581-92.
- CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas (2012). <http://www.fk.cvz.nl>.
- De Croon EM, Hugenholz NIR, Nieuwenhuijsen K, Van Dijk FJH. Prognose van verzuimduur bij psychische aandoeningen. *TBV* 2005;13:164-72.
- De Graaf R, Ten Have M, NEMESIS-2. De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. Eerste resultaten (2010). <http://www.trimbos.nl/projecten-en-onderzoek/nemesis-2>.
- De Jong JTM. Intercultureel addendum angststoornissen. Rotterdam: Mikado, 2008.
- De Wit MA, Tuinebreijer WC, Dekker J, Beekman AJ, Gorissen WH, Schrier AC, et al. Depressive and anxiety disorders in different ethnic groups: a population based study among native Dutch, and Turkish, Moroccan and Surinamese migrants in Amsterdam. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:905-12.
- Dennis CL, Hodnett E. Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006116.
- Dowrick C, Leydon C, Anita M, Amanda H, Hana B, Pamela C, et al. Patients and doctors views on depression severity questionnaires incentivised in UK quality and outcomes framework: qualitative study. *BMJ* 2009;338.
- Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:409-16.
- Fassaert T, Nielsen M, Verheij R, Verhoeff A, Dekker J, Beekman A, et al. Quality of care for anxiety and depression in different ethnic groups by family practitioners in urban areas in the Netherlands. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:368-76.
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303:47-53.
- Garssen MJ, Hoogenboezem J, Kerkhof AJ. Zelfdoding onder migrantengroepen en autochtonen in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2143-9.
- Gebel RS, Okkes IM. ICD-10-NL. International Classification of primary care [Nederlandse versie]. Utrecht: NHG, 2000.
- Gezondheidsraad. Verzekeringsgeneeskundige protocollen (2006). http://www.nvvg.nl/download/content/VG_protocollen_Algemene_Inleiding_Overspanning_en_Depressieve_Stoornis.pdf.
- Gijsbers-Van Wijk C. Depressie: genderverschillen in prevalentie, klinisch beeld en behandelrespons. *Ned T Psychiatrie* 2002;44:377-82.
- Gilbody S, Sheldon T, House A. Screening and case-finding instruments for depression: a meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:997-1003.
- Gold LH. Postpartum disorders in primary care: diagnosis and treatment. *Prim Care* 2002;29:27-41.
- Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005;162:656-62.
- Grote NK, Swartz HA, Geibel SL, Zuckoff A, Houck PR, Frank E. A randomized controlled trial of culturally relevant, brief interpersonal psychotherapy for perinatal depression. *Psychiatr Serv* 2009;60:313-21.
- Hegarty K, Gunn J, Chondros P, Small R. Association between depression and abuse by partners of women attending general practice: descriptive, cross sectional survey. *BMJ* 2004;328:621-4.
- Hirschfeld RM. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: recognition and management in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:244-54.
- Howard LM, Hoffbrand S, Henshaw C, Boath L, Bradley E. Antidepressant prevention of postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004363.
- Hubble MA, Duncan BL, Miller SD. The heart and soul of change. What works in therapy. Washington DC: American Psychological Association, 1999.
- Huibers MJ, Beurskens AJ, Bleijenberg G, Van Schayck CP. Psychosocial interventions by general practitioners. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003494.
- Janzing JC, De Graaf R, Ten Have M, Vollebergh WA, Verhagen M, Buitelaar JK. Familiality of depression in the community; associations with gender and phenotype of major depressive disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44:1067-74.
- Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S, et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ* 2009;338:b750.
- Kiesbeter.nl. Lichte dagen, donkere dagen. Cursus voor Turken en Marokkanen met depressieve klachten (2010a). <http://www.kiesbeter.nl/medische-informatie/leefwijze/cursus/lichte-dagen-donkere-dagen>.
- Kiesbeter.nl. De kracht van je leven. Cursus voor Marokkaanse en Turkse vrouwen en mannen van 50 jaar en ouder met klachten (2010b). <http://www.kiesbeter.nl/medische-informatie/leefwijze/cursus/kracht-van-je-leven>.
- King M, Semlyen J, Tai SS, Killaspy H, Osborn D, Popelyuk D, et al. A systematic review of mental disorder, suicide, and deliberate self harm in lesbian, gay and bisexual people. *BMC Psychiatry* 2008;8:70.
- Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry* 1993;150:734-41.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5:e45.
- Kleinman A, Eisenberg L, Good B. Culture, illness, and care: clinical lessons from anthropologic and cross-cultural research. *Ann Intern Med* 1978;88:251-8.
- Knipscheer JW, Kleber RJ. Migranten in de ggz: empirische bevindingen rond gezondheid, hulpzoekgedrag, hulpbehoeften en waardering van zorg. *Tijdschr Psychiatr* 2005;47:753-9.
- Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia* 2006;49:837-45.
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij der bevordering der Pharmacie. Informatorium Medicamentorum 2011. Den Haag: KNMP, 2011.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
- Kuyken W, Byford S, Taylor RS, Watkins E, Holden E, White K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:966-78.
- Lambert MJ, Barley DE. Research summary on the therapeutic relationship and psychotherapy outcome. *Psychotherapy* 2001;38:357-61.
- Lambert MJ. Implication of psychotherapy outcome research for psychotherapy integration. In: Norcross JC, Goldfield MR, editors. *Handbook of Psychotherapy Integration*. Oxford: Oxford University Press, 2003.
- Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Penninx BW, Kottnerus JA, Van Eijk JT. Summed score of the Patient Health Questionnaire-9 was a reliable and valid method for depression screening in chronically ill elderly patients. *J Clin Epidemiol* 2008;61:679-87.
- Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Kempen GI, Meijer JA, Penninx BW, et al. A minimal psychological intervention in chronically ill elderly patients with depression: a randomized trial. *Psychother Psychosom* 2010;79:217-26.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Addendum ouderen bij de MDR depressie. Versie 1.0 (2008). http://www.ggzrichtlijnen.nl/richtlijn/doc/index.php?type=save&richtlijn_id=62.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Richtlijnherziening van de Multidisciplinaire richtlijn Depressie (eerste revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis (2009). <http://www.ggzrichtlijnen.nl/uploaded/docs/MDR%20Depressie%20eerste%20update%202010.pdf>.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van patiënten met suïcidaal gedrag. Versie 1.0 (2012). http://www.ggzrichtlijnen.nl/Leichsenring_F_Rabung_S_Effectiveness_of_long-term_psychodynamic_psychotherapy_a_meta-analysis. *JAMA* 2008;300:1551-65.

- Levinson W, Roter D. Physicians' psychosocial beliefs correlate with their patient communication skills. *J Gen Intern Med* 1995;10:375-9.
- Lewinsohn PM, Klein DN, Durbin EC, Seeley JR, Rohde P. Family study of sub-threshold depressive symptoms: risk factor for MDD? *J Affect Disord* 2003;77:149-57.
- Licht-Strunk E, Van der Kooij KG, Van Schaik DJ, Van Marwijk HW, Van Hout HP, De Haan M, et al. Prevalence of depression in older patients consulting their general practitioner in The Netherlands. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:1013-9.
- Licht-Strunk E, Van der Windt DA, Van Marwijk HW, De Haan M, Beekman AT. The prognosis of depression in older patients in general practice and the community. A systematic review. *Fam Pract* 2007;24:168-80.
- Licht-Strunk E, Beekman AT, De Haan M, Van Marwijk HW. The prognosis of undetected depression in older general practice patients. A one year follow-up study. *J Affect Disord* 2009a;114:310-5.
- Licht-Strunk E, Van Marwijk HW, Hoekstra T, Twisk JW, De Haan M, Beekman AT. Outcome of depression in later life in primary care: longitudinal cohort study with three years' follow-up. *BMJ* 2009b;338:a3079.
- Lieberman JA. BATHE: an approach to the interview process in the primary care setting. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 3:3-6.
- Löwe B, Unutzer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Med Care* 2004;42:1194-201.
- Lowes R. Want to uncover a patient's real problem? BATHE him! *Med Econ* 2000;77:117-6.
- Luborsky L, Rosenthal R, Diger L, Andrusyna TP, Berman JS, Levitt J, et al. The dodo bird verdict is alive and well - mostly. *Clin Psychol Sci Pract* 2002;9:2-12.
- Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2002;159:909-16.
- Luppino FS, De Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
- Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:31-40.
- Magnusson A. An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:176-84.
- Malouff JM, Thorsteinsson EB, Schutte NS. The efficacy of problem solving therapy in reducing mental and physical health problems: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007;27:46-57.
- Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008;31:2383-90.
- Middeldorp CM, Cath DC, Beem AL, Willemsen G, Boomsma DI. Life events, anxious depression and personality: a prospective and genetic study. *Psychol Med* 2008;38:1557-65.
- Ministerie van VWS. HARM-WRESTLING. Een voorstel van de Expertgroep Medicatieveiligheid m.b.t. concrete interventies die de extramurale medicatieveiligheid op korte termijn kunnen verbeteren. Den Haag: Ministerie van VWS, 2009.
- Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Diagnostic validity and added value of the Geriatric Depression Scale for depression in primary care: a meta-analysis of GDS30 and GDS15. *J Affect Disord* 2010;125:10-7.
- Modell JC, Rosenthal NE, Harriett AE, Krishen A, Asgharian A, Foster VJ, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biol Psychiatry* 2005;58:658-67.
- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.
- Mulcahy R, Reay RE, Wilkinson RB, Owen C. A randomised control trial for the effectiveness of group Interpersonal Psychotherapy for postnatal depression. *Arch Womens Ment Health* 2010;13:125-39.
- National collaborating centre for mental health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence. The NICE guideline on the treatment and management of depression in adults. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45896/45896.pdf>.
- Noordenbos G. Aandacht voor sekse- en cultuurspecifieke aspecten in de behandeling van depressie. Een aanvulling op de Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (2007). MOVISIE. http://www.movisie.nl/117486/def/home/mannen_en_vrouwenemancipatie/publicaties/publicaties/aandacht_voor_sekse_en_cultuurspecifieke_aspecten_in_de_behandeling_van_depressie?OnderwerpID=115028&toonLinkermenu=false.
- Okkes I, Oskam S, Van Boven K, Lamberts H. Episodes of care in Dutch Family Practice. Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the Academic Medical Center/University of Amsterdam (1985-2003). Aangevuld met gegevens tot 2008. ICPC in the Amsterdam Transition Project. CD-Rom. Amsterdam: Academic Medical Center/University of Amsterdam, Department of Family Medicine, 2008.
- Paulson JF, Bazemore SD. Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis. *JAMA* 2010;303:1961-9.
- Penninx BWJH, Van Dyck R. Depressie en somatische comorbiditeit. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:722-7.
- Pfaff JJ, Almeida OP. Detecting suicidal ideation in older patients: identifying risk factors within the general practice setting. *Br J Gen Pract* 2005;55:269-73.
- Pharos. Geef me raad. Handboek deskundigheidsbevordering ggz-professionals geestelijke gezondheidszorg Somaliërs (2009). Stichting Pharos. http://www.pharos.nl/uploads/_site_1/Pdf/Folders/Geef_me_raad-ggz_professionals.pdf.
- Pollock BG. Adverse reactions of antidepressants in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 20:4-8.
- Prins MA, Verhaak PF, Van der Meer K, Penninx BW, Bensing JM. Primary care patients with anxiety and depression: need for care from the patient's perspective. *J Affect Disord* 2009;119:163-71.
- Prossman GJ, Jansen SJ, Lo Fo Wong SH, Lagro-Janssen AL. Prevalence of intimate partner violence among migrant and native women attending general practice and the association between intimate partner violence and depression. *Fam Pract* 2011;28:267-71.
- Raad voor de volksgezondheid en zorg. Allochtone cliënten en geestelijke gezondheidszorg (achtergrondstudie bij Interculturalisatie van de gezondheidszorg) (2000). <http://www.rvz.net/data/download/publ99-22.pdf>.
- Rabbae N, Smits C, Franx G. Wie kiespijn heeft, zoekt zelf een arts. Informatie-behoeften van Turkse en Marokkaanse cliënten met depressie. *Cultuur Migratie Gezondheid* 2008;5:86-95.
- Redactiecommissie Medicatiebewaking. Commentaren medicatiebewaking 2010/2011. Houten: Health Base, 2010.
- Rees S, Silove D, Chey T, Ivancic L, Steel Z, Creamer M, et al. Lifetime prevalence of gender-based violence in women and the relationship with mental disorders and psychosocial function. *JAMA* 2011;306:513-21.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Nationaal Kompas Volksgezondheid (2010). <http://www.nationaalkompas.nl>.
- Rosenthal NE. Light therapy: theory and practice. *Primary Psychiatry* 1994;31.
- Ruhe HG, Boonij J, Van Weert HC, Reitsma JB, Franssen EJ, Michel MC, et al. Dosishverhoging van SSRI's bij depressie; niet aan te bevelen in richtlijnen. *Tijdschr Psychiatr* 2010;52:615-25.
- Ruijs CDM, Burg-Van Walsum M, De Melker RA. Wat verklaart de onderdiagnostiek van depressie in de eerste lijn? Een literatuurstudie. *Huisarts Wet* 1999;42:022-5.
- Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, De Graaf R, Asmundson GJG, Ten Have M, et al. Anxiety Disorders and Risk for Suicidal Ideation and Suicide Attempts: A Population-Based Longitudinal Study of Adults. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1249-57.
- Schrier AC, De Wit MA, Rijmen F, Tuinebreijer WC, Verhoeff AP, Kupka RW, et al. Similarity in depressive symptom profile in a population-based study of migrants in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:941-51.
- Silva de Lima M, Hotopf M. Pharmacotherapy for dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004047.
- Silva de Lima M, Moncrieff J, Soares B. Drugs versus placebo for dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD001130.
- Spijker J, De Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002;181:208-13.
- Spijker J, De Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Determinants of persistence of major depressive episodes in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord* 2004;81:231-40.
- Stammes R, Spijker J. Fysieke training bij depressie; een overzicht. *Tijdschr Psychiatr* 2009;51:821-30.
- Stek ML, Gussekloo J, Beekman AT, Van Tilburg W, Westendorp RG. Prevalence, correlates and recognition of depression in the oldest old: the Leiden 85-plus study. *J Affect Disord* 2004;78:193-200.
- Stuart MR, Lieberman JA, III. The Fifteen Minute Hour: Applied Psychotherapy for the Primary Care Physician. 4th ed. Westport, Conn: Praeger, 2008.
- Swinnen SG, Selden JP. Mood disorders and migration: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2007;190:6-10.
- Tam EM, Lam RW, Robertson HA, Stewart JN, Yatham LN, Zis AP. Atypical depressive symptoms in seasonal and non-seasonal mood disorders. *J Affect Disord* 1997;44:39-44.
- Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:615-23.
- Terluin B, Rijmen F, Van Marwijk HWJ, Stalman WAB. Waarde van de Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) voor het detecteren van depressieve stoornissen. *Huisarts Wet* 2007;50:300-5.
- Terluin B, Terluin M, Prince K, Van Marwijk H. De Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) spoort psychische problemen op. *Huisarts Wet* 2008;51:251-5.
- Tiemens BG, Van Den Brink W, Van der Meer K, Ormel J. Diagnostiek van depressie en angst in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1998;41:109-16.
- Tijdink DWCM, Van Es J. Vertaal- en communicatieproblemen bij de diagnostiek van de depressieve stemming bij berberpatiënten. *Tijdschr Psychiatr* 2003;45:327-32.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
- Van Balen J, Kremer A, Buijs P, Hulshof C, Goudswaard A. NHG-Standaarden doorgelicht op arbeid. *H&W* 2010;53:6-12.
- Van Balkom AJ, Beekman AT, De Beurs E, Deeg DJ, Van Dyck R, Van Tilburg W.

- Comorbidity of the anxiety disorders in a community-based older population in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:37-45.
- Van Bergen DD, Smit JH, Van Balkom AJ, Van Ameijden E, Saharso S. Suicidal ideation in ethnic minority and majority adolescents in Utrecht, the Netherlands. *Crisis* 2008;29:202-8.
- Van der Weele GM, Gussekloo J, De Waal MW, De Craen AJ, Van der Mast RC. Co-occurrence of depression and anxiety in elderly subjects aged 90 years and its relationship with functional status, quality of life and mortality. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:595-601.
- Van der Wurff FB, Beekman AT, Dijkshoorn H, Spijker JA, Smits CH, Stek ML, et al. Prevalence and risk-factors for depression in elderly Turkish and Moroccan migrants in the Netherlands. *J Affect Disord* 2004;83:33-41.
- Van Mens-Verhulst J. Mannetjesputters of vrouwtjesputters, wat maakt het uit? *Humanistiek* 2001;2:34-40.
- Van Spaendonck KPM, Van de Lisdonk EH. Het biopsychosociale ziektemodel: een proeve van onderwijskundige operationalisatie. In: Pols J, Ten Cate ThJ, Houtkoop E, Pollemans MC, Smal JA, et al, redactie. *Gezond Onderwijs-4*. Houten/Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1995: 272-76.
- Van Weel C, Van Weel-Baumgarten E, Van Rijswijk E. Treatment of depression in primary care. *BMJ* 2009;338:b934.
- Van Weel-Baumgarten E, Van den Bosch W, Van den Hoogen H, Zitman FG. Ten year follow-up of depression after diagnosis in general practice [see comments]. *Br J Gen Pract* 1998;48:1643-6.
- Van Weel-Baumgarten EM, Schers HJ, Van den Bosch WJ, Van den Hoogen HJ, Zitman FG. Long-term follow-up of depression among patients in the community and in family practice settings. A systematic review. *J Fam Pract* 2000a;49:1113-20.
- Van Weel-Baumgarten EM, Van den Bosch WJ, Van den Hoogen HJ, Zitman FG. The validity of the diagnosis of depression in general practice: is using criteria for diagnosis as a routine the answer? *Br J Gen Pract* 2000b;50:284-7.
- Wampold BE. Allegiance and adherence: further evidence for the contextual model. In: Wampold BE, editor. *The great psychotherapy debate: models, methods, and findings*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2001: 159-83.
- Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12:439.
- Wijnen HH, Van Schendel FM, Olde Rikkert MG, Van der Hooft CS, Van Puijbroek EP. Hyponatriëmie bij gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers: meldingen in 1992-2002. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1921-4.
- Williams JW Jr., Mulrow CD, Chiquette E, Noel PH, Aguilar C, Cornell J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000;132:743-56.
- Wittkamp KA, Van Ravesteijn H, Baas K, Van de Hoogen H, Schene A, Bindels P, et al. The accuracy of Patient Health Questionnaire-9 in detecting depression and measuring depression severity in high-risk groups in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:451-9.
- Wittkamp KA. Screenen op depressie? *Huisarts Wet* 2010;53:571.
- Wolf NJ, Hopko DR. Psychosocial and pharmacological interventions for depressed adults in primary care: a critical review. *Clin Psychol Rev* 2008;28:131-61.
- Yiend J, Paykel E, Merritt R, Lester K, Doll H, Burns T. Long term outcome of primary care depression. *J Affect Disord* 2009;118:79-86.
- Zwaanswijk M, Verhaak PFM. Effectieve kortdurende interventies voor psychische problemen. Een kennissynthese over hun toepasbaarheid in de huisartsenvoorziening. Utrecht: Nivel, 2009.
- Van Weel-Baumgarten EM, Van Gelderen MC, Grundmeijer HGLM, Licht-Strunk E, Van Marwijk HWJ, Van Rijswijk HCAM, et al. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2012;55(6):252-9.