

## Samenvatting

### Depressie en comorbiditeit. Studies in de huisartsenpraktijk naar voorkomen en gevolgen voor de zorg.

#### Inleiding (hoofdstuk 1)

Een depressie komt vaak tegelijkertijd voor met een chronische lichamelijke ziekte of een andere psychische stoornis. Deze comorbiditeit bij depressie heeft belangrijke gevolgen voor zowel de individuele patiënt als voor de samenleving als geheel. Een depressie die samengaat met een andere psychische stoornis is over het algemeen ernstiger en heeft een minder goed beloop. Een slechtere prognose van depressie wordt ook gezien wanneer er sprake is van een chronische lichamelijke aandoening. Andersom bekeken zijn er sterke aanwijzingen dat depressie het beloop van chronische lichamelijke ziekten ongunstig beïnvloedt. Maatschappelijk gezien is comorbiditeit bij depressie van belang gezien de samenhang met meer gebruik van zorgvoorzieningen en meer werkverzuim.

Hoewel de relevantie van comorbiditeit bij depressie duidelijk is, bestaan er nog tal van leemtes in de kennis op dit gebied. In dit proefschrift worden twee sets van onderzoeksvragen beantwoord om meer kennis te verkrijgen over: (a) het voorkomen van comorbiditeit bij depressie; en (b) de gevolgen van comorbiditeit bij depressie voor de kwaliteit van zorg en het zorggebruik. Voor de studies is gebruik gemaakt van gegevens uit huisartsenpraktijken die verzameld zijn in het kader van de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk (NS2) en het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH).

#### Deel A. Studies naar voorkomen

De kennis over het voorkomen van lichamelijke *cluster* comorbiditeit, oftewel lichamelijke ziekten die vaker voorkomen dan op basis van toeval verwacht wordt bij personen met een depressie in de algemene bevolking is beperkt. In

Nederland biedt de huisartsenpraktijk een goede mogelijkheid om het patroon van lichamelijke cluster comorbiditeit in een goeddeels ongeselecteerde groep van personen met een depressie te onderzoeken. In *hoofdstuk 2* wordt een cross-sectionele studie beschreven waarin gebruik gemaakt is van door huisartsen geregistreerde morbiditeitgegevens om de volgende onderzoeksvraag te beantwoorden:

*Wat zijn de patronen van lichamelijke en psychische cluster comorbiditeit bij depressie, beroerte, multiple sclerose, ziekte van Parkinson/Parkinsonisme, dementie, migraine en epilepsie?*

Uit de analyses van een grote groep van personen die depressief zijn of zijn geweest volgens hun huisarts, bleken 21 van de 30 onderzochte lichamelijke ziektecategorieën naar voren te komen als mogelijke of zeer waarschijnlijke lichamelijke cluster comorbiditeit.\* Deze bevinding geeft aan dat personen die een depressie hebben of ooit gehad hebben over het algemeen vaker een lichamelijke aandoening hebben dan degenen die nooit depressief zijn geweest. Wanneer de analyses beperkt werden tot de subgroep van personen met een huidige depressie, bleken 12 van de 21 ziektecategorieën niet meer als lichamelijke cluster comorbiditeit naar voren komen. Dit is mogelijk te verklaren door een lagere statistische power vanwege de kleinere omvang van deze subgroep.

Deel A vervolgt met een patiënt-controle-onderzoek waarin het verband onderzocht is tussen het hebben van risicofactoren voor cerebrovasculaire ziekte (CVRF's) en het ontwikkelen van een depressie later in het leven. Hier is tot dusverre weinig onderzoek naar gedaan. Indien dit verband zou bestaan, ondersteunt dit de "vasculaire depressie" hypothese. Deze hypothese veronderstelt dat cerebrovasculaire ziekte depressie op oudere leeftijd kan veroorzaken of verergeren. In *hoofdstuk 3* is gepoogd de volgende onderzoeksvraag te beantwoorden:

*Bestaat er een relatie tussen het hebben van CVRF's en het ontwikkelen van een depressie bij oudere patiënten in de huisartsenpraktijk?*

CVRF's omvatten in deze studie de diagnoses hypertensie, diabetes mellitus en cardiovasculaire ziekte. Het bleek dat in de onderzochte groep van oudere huisartspatiënten ( $\geq 50$  jaar) het hebben van een CVRF (ongeacht welke) niet

---

\* Gezien de focus van het proefschrift worden hier alleen de resultaten met betrekking tot lichamelijke cluster comorbiditeit bij depressie besproken .

samenhang met het ontstaan van een depressie op latere leeftijd. Ook het hebben van een specifieke CVRF, het aantal CVRF's en de duur van de aanwezigheid van CVRF's bleken niet van invloed. Wel werd gevonden dat een aantal van de bestudeerde CVRF-variabelen samenhang met een verhoogde kans op het krijgen van een depressie op de leeftijd tussen 50 en 69 jaar. Dit suggereert dat CVRF's een rol spelen bij het ontwikkelen van een depressie in deze leeftijdsperiode, maar dat er geen aanwijzingen zijn dat CVRF's bijdragen aan het ontstaan van een depressie op 70-jarige leeftijd of later. Deze bevindingen moeten echter als voorlopig beschouwd worden omdat het mogelijk is dat de resultaten vertekend zijn door gebruik te maken door huisarts geregistreerde morbiditeitgegevens.

Deel A eindigt met een systematische review. In de loop der tijd zijn er verscheidene cross-sectionele studies gepubliceerd die de relatie tussen de ernst van de ziekte van Alzheimer (AD) en het voorkomen van comorbide depressie of depressieve symptomen hebben onderzocht. Deze studies laten echter inconsistente resultaten zien. *Hoofdstuk 4* presenteert een systematische review van de studies om de volgende onderzoeksvraag te beantwoorden:

*Bestaat er een relatie tussen de ernst van AD en de prevalentie van comorbide depressie en depressieve symptomen?*

Een zoekstrategie vond 24 studies die voldeden aan vooraf gestelde inclusiecriteria. Negentien studies beschreven bevindingen omtrent de relatie tussen de ernst van AD en de prevalentie van comorbide depressieve symptomen. Slechts vier van de 19 studies werden als kwalitatief goed beoordeeld, en van deze vier studies vonden drie geen verband. De relatie tussen de ernst van AD en het voorkomen van depressie werd door zeven studies onderzocht. Drie werden als kwalitatief goed beoordeeld, maar in geen van deze studies werd een verband gevonden. Op basis hiervan is geconcludeerd dat er geen bewijs bestaat voor een relatie tussen de ernst van AD en de prevalentie van comorbide depressie en depressieve symptomen.

## Deel B. Studies naar gevolgen voor de zorg

### *Gevolgen voor de kwaliteit van zorg*

Nederlandse huisartsen spelen een centrale rol in de diagnose en behandeling van depressie. Om deze reden is in dit proefschrift de focus gelegd bij de invloed van comorbiditeit op de huisartsgeneeskundige zorg voor depressie.

Bevindingen uit eerdere studies geven aan dat psychische en lichamelijke comorbiditeit tegengestelde effecten hebben op de kans dat een depressie niet gediagnosticeerd wordt door een huisarts. Daarom stond in *hoofdstuk 5* de volgende onderzoeksvraag centraal:

*Bestaat er een interactie-effect tussen psychische en lichamelijke comorbiditeit op de kans dat een depressie gediagnosticeerd wordt door een huisarts?*

Ongeveer de helft van een groep personen met een depressieve en/of dysthyme stoornis zoals vastgesteld via een gestructureerd psychiatrisch diagnostisch interview bleek ofwel een comorbide psychische stoornis (bepaald middels het psychiatrisch interview) ofwel een comorbide chronische lichamelijke aandoening (bepaald aan de hand van door huisartsen geregistreerde morbiditeitgegevens) te hebben. Bijna een kwart had beide typen comorbiditeit. Ongeveer 65% van de depressieve personen met psychische comorbiditeit waren niet als depressief gediagnosticeerd door hun huisarts, blijkend uit het ontbreken van een geregistreerde diagnose depressie of depressieve gevoelens. De mate van onderdiagnostiek van depressie was hoger onder degenen met een comorbide chronische lichamelijke aandoening (74%). Multivariate analyse toonde een interactie-effect aan tussen psychische en lichamelijke comorbiditeit op de kans dat een depressie gediagnosticeerd werd door de huisartsen. Verdere analyses gaven aan dat - onder de personen zonder chronische lichamelijke comorbiditeit - een lager opleidingsniveau, een minder ernstige depressie, en minder contact met de huisarts, onafhankelijk samenhangen met een kleinere kans op het krijgen van de diagnose depressie. Onder de chronisch lichamelijk zieke, depressieve personen was alleen het niet hebben van een comorbide psychische stoornis gerelateerd aan een minder grote kans op de diagnose depressie. Op basis van deze bevindingen is geconcludeerd dat de factoren die samenhangen met de onderdiagnostiek van depressie in de huisartsenpraktijk verschillen, afhankelijk van of depressieve personen wel of niet chronisch lichamelijk ziek zijn.

Er is weinig informatie over de invloed van specifieke chronische lichamelijke aandoeningen op de zorg voor depressie in de huisartsenpraktijk. *Hoofdstuk 6* presenteert een prospectieve studie die ingaat op twee onderzoeksvragen:

*Wat is de invloed van specifieke chronische lichamelijke aandoeningen op het beginnen van enige vorm van depressiebehandeling bij personen die door hun huisarts nieuw gediagnosticeerd zijn met depressie?; en*

*Wat is - onder degenen die antidepressiva voorgeschreven kregen door hun huisarts - de invloed van deze aandoeningen op het voorschrijven van een continue behandeling met antidepressiva gedurende zes maanden?*

Bij 86% van de personen met een chronische lichamelijke aandoening werd begonnen met enige vorm van behandeling voor de nieuw gediagnosticeerde depressie. Dit gebeurde bij een vergelijkbaar percentage van de niet-chronisch zieke personen (88%). Het percentage personen bij wie een vorm van depressiezorg gestart werd verschilde per type aandoening, variërend van 59% van de personen met een hartritmeaandoening tot 93% van degenen met een schildklierziekte. Multivariate analyse liet zien dat personen met een ischemische hartaandoening of hartritmeaandoening een kleinere kans hadden dan niet-chronisch zieke personen dat er enige vorm van depressiebehandeling geïnitieerd werd na nieuw gediagnosticeerd te zijn met depressie. Geen van de andere 12 bestudeerde chronische lichamelijke aandoeningen had invloed op de kans dat depressiebehandeling gestart werd. Het percentage personen dat gedurende zes maanden op continue basis antidepressiva kreeg voorgeschreven was vergelijkbaar in de groep chronisch lichamelijk zieke personen en de groep niet-chronisch zieken (resp. 37% en 39%). De mate van continu voorschrijven varieerde per type chronische aandoening. Bij personen met een hartritmeaandoening werd het hoogste percentage (50%) gevonden, terwijl het laagste percentage (23%) gevonden werd onder degenen met een schildklierziekte. Multivariate analyse toonde aan dat geen van de specifieke chronische lichamelijke aandoeningen de kans op het continu voorschrijven van antidepressiva beïnvloedde. De bevindingen van deze studie wijzen op het belang om huisartsen te ondersteunen in het adequaat behandelen van comorbide depressie bij personen met een hartaandoening om de negatieve gevolgen van de depressie te verminderen.

### ***Gevolgen voor het zorggebruik***

Een aantal eerdere studies heeft de invloed onderzocht van depressie op het gebruik van zorgvoorzieningen door personen die een beroerte hebben doorgemaakt. Echter, dit onderzoek heeft zich niet specifiek gericht op het effect van een al bestaande depressie op zorggebruik. Deel B (*hoofdstuk 7*) van dit proefschrift eindigt met een prospectieve studie waarin getracht is de volgende onderzoeksvraag te beantwoorden:

*Wat is de invloed van het reeds hebben van een depressie ten tijde van een ziekenhuisopname vanwege een beroerte op de duur van de opname en de ontslagbestemming?*

Een reeds bestaande depressie bleek geen effect te hebben op de duur van de ziekenhuisopname vanwege een eerste of recidief beroerte. Verder werd er gevonden dat - onder de personen die de beroerte overleefden - degenen die al depressief waren een grotere kans hadden om opgenomen te worden in een verpleeghuis of revalidatiecentrum dan degenen die niet reeds depressief waren. Het hebben van een ander psychisch probleem dan depressie ten tijde van de ziekenhuisopname had geen invloed op zowel opnameduur als ontslagbestemming. De bevindingen suggereren dat een reeds bestaande depressie een mogelijk belangrijke factor is bij het bepalen of een patiënt wel of niet naar huis kan na een ziekenhuisopname vanwege een beroerte.

### **Algemene discussie (hoofdstuk 8)**

#### ***Voor- en nadelen van gegevens uit de huisartsenpraktijk***

De studies in dit proefschrift laten zien dat het gebruiken van door huisarts geregistreerde gegevens voor het bestuderen van het voorkomen en de gevolgen van comorbiditeit bij depressie voor- en nadelen heeft.

Voordelen van gegevens uit huisartsenpraktijken zijn onder andere:

- Gegevens hebben betrekking op een grotendeels ongeselecteerde populatie, althans in landen zoals Nederland waarin de huisarts fungeert als poortwachter van de gezondheidszorg;
- Gegevens hebben betrekking op een groot aantal personen;
- Morbiditeitgegevens zijn niet gebaseerd op zelfrapportage, maar hebben betrekking op gezondheidsproblemen die gediagnosticeerd zijn door artsen;

- Morbiditeitgegevens zijn omvangrijk in die zin dat de huisarts als generalist te maken heeft met een breed spectrum van lichamelijke en psychische gezondheidsproblemen;
- Gegevens worden op continue basis geregistreerd wat retro- en prospectief onderzoek over lange tijdsperioden mogelijk maakt;
- Er bestaan mogelijkheden om door huisarts geregistreerde gegevens te koppelen aan geregistreerde gegevens uit andere zorgsettings;
- In diverse landen, waaronder Nederland, speelt de huisarts een belangrijke rol in de diagnose, behandeling en verwijzing van personen met een depressie.

Nadelen van gegevens uit huisartsenpraktijken zijn onder andere:

- Het baseren van onderzoek op depressie zoals gediagnosticeerd door de huisarts en de daarmee samenhangende variabiliteit;
- Het niet optimaal registreren van morbiditeitgegevens in termen van compleetheid en accuraatheid;
- Variatie tussen huisartsen en huisartsenpraktijken wat betreft de kwaliteit van registratie;
- Het globale karakter van de geregistreerde diagnoses, waardoor er geen informatie aanwezig is over het type en de ernst van een depressie en van andere gezondheidsproblemen;
- Het niet of beperkt beschikbaar zijn van gegevens over mogelijk belangrijke vertekende factoren variabelen of effect-modificatoren zoals psychologische en sociale risicofactoren voor het ontwikkelen van depressie.

### ***Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek***

#### *Onderzoek naar voorkomen*

Op basis van de bevindingen van Deel A van dit proefschrift wordt algemeen gesteld dat er behoefte is aan goed opgezet longitudinaal onderzoek zodat een beter inzicht verkregen wordt in het voorkomen en de onderliggende mechanismen van comorbiditeit van depressie en andere gezondheidsproblemen. Er worden drie meer specifieke doelen voor toekomstig onderzoek geformuleerd met betrekking tot comorbiditeit van

depressie en lichamelijke ziekte:

- Het verkrijgen van meer inzicht in de specificiteit van *cluster* comorbiditeit tussen depressie en lichamelijke ziekte;
- Het verkrijgen van meer inzicht in de wisselwerking tussen het hebben van een chronische lichamelijke aandoening en andere risicofactoren voor het ontstaan van een depressie;
- Het verkrijgen van meer inzicht in het beloop van depressie bij personen met een chronische lichamelijke aandoening en de determinanten hiervan.

#### *Onderzoek naar gevolgen voor de kwaliteit van zorg en het zorggebruik*

Er wordt een drietal aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gedaan op basis van de bevindingen in deel B van dit proefschrift:

- Het verkrijgen van meer inzicht in de mechanismen die ten grondslag liggen aan de suboptimale diagnostiek en behandeling van depressie bij personen met een chronische lichamelijke aandoening;
- Het verkrijgen van meer inzicht in de onderliggende mechanismen van de relatie tussen comorbide depressie en meer zorggebruik bij lichamelijke zieke personen;
- Het verkrijgen van meer inzicht in de (kosten-)effectiviteit van interventies voor comorbide depressie bij lichamelijke aandoeningen.

#### ***Relevantie en aanbevelingen voor de huisartsgeneeskundige zorg***

De bevindingen in dit proefschrift geven aan dat de diagnostiek en behandeling van comorbide depressie bij chronisch lichamelijke zieke personen niet altijd optimaal verloopt in de huisartsenpraktijk in Nederland. Dit is een zorgelijke constatering omdat deze vorm van comorbiditeit vaak voorkomt. Verder zijn er sterke aanwijzingen dat depressie het beloop van een chronisch lichamelijke aandoening ongunstig beïnvloedt en vice versa. Er worden een aantal suggesties gedaan die de diagnostiek en behandeling van comorbide depressie bij chronisch zieken in de huisartsenpraktijk kunnen verbeteren, zoals onder andere het geregeld screenen op depressie, het opstellen van een persoonlijk behandelplan, een getrapte zorg benadering voor depressie, het aanstellen van een “care manager” en het consulteren van specialisten op het gebied van diagnostiek en behandeling van (comorbide) depressie.



