

# Depressie

Prof. dr. A.J.W. van der Does, klinisch psycholoog

Departement Psychologie, Universiteit Leiden, Afdeling Psychiatrie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

**D**epressie is een toenemend maatschappelijk probleem, met aanzienlijke gevolgen in sociaal, economisch en medisch opzicht. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft becijferd dat depressie wereldwijd op de vierde plaats staat in termen van ziektelast en de komende jaren zal stijgen naar de tweede plaats. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van wat bekend is over prevalentie, oorzaken en behandeling. De recente controverse over de effectiviteit van antidepressiva wordt ook besproken.

## Een epidemie van depressies?

Depressie is herhaaldelijk en prominent in het nieuws. Dat is niet verwonderlijk, gezien de grote aantallen mensen die aan depressie lijken te lijden, en gezien het sterk stijgende aantal recepten voor antidepressiva. Vorig jaar werd in Nederland ruim zes miljoen keer een recept voor antidepressiva uitgeschreven, waarvan het merendeel door huisartsen.



Af en toe is er zelfs een golf van publiciteit, zoals in 2005, toen het bericht verscheen dat antidepressiva bij kinderen en adolescenten een paradoxaal effect kunnen hebben: ze zouden suicidale gedachten kunnen veroorzaken. Het veront- rustende aan dat bericht was ook dat de gegevens kwamen uit een onderzoek dat de fabrikant niet had gepubliceerd en waarin het onderzochte middel geen effect had gehad op depressie. Uiteindelijk heeft dit in de Verenigde Staten geleid tot een zogenoemde *black box warning* tegen antidepressiva. Van tijd tot tijd verschijnen ook berichten dat het effect van antidepressiva tegenvalt of afwezig is. In 2005 stond een kritisch artikel over selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) in *Medisch Contact*. Begin maart 2008 was er zeer ruime aandacht in de media voor een artikel in het wetenschappelijk tijdschrift *PloS Medicine*. In dat artikel werd geconcludeerd dat antidepressiva nauwelijks beter zijn dan placebo en alleen bij ernstige depressies enig effect hebben. In de berichtgeving in kranten werden antidepressiva vervolgens gewoon gelijkgesteld aan placebo. Onder de kop 'Liever therapie dan pillen bij depressie' verklaarde een klinisch psychologe in *NRC Handelsblad* dat er sprake is van 'een enorme misstand' en dat de werking van antidepressiva 'eerst helemaal opnieuw onderzocht moet worden'. Echter, ook psychiaters en huisartsen beaamden veelal dat antidepressiva alleen bij ernstige depressies effect hebben en dat psychotherapie meestal de voorkeur verdient.

Bovenstaande informatie roept veel vragen op. Hoeveel mensen lijden aan depressie? Waarom worden zo veel antidepressiva geslikt als ze kennelijk niet effectief zijn? Hoe gevaarlijk zijn antidepressiva? Klopt het eigenlijk wel dat antidepressiva weinig effect hebben, en wat zijn de alternatieven voor antidepressiva? In dit artikel worden deze vragen besproken. Allereerst komen de diagnostiek, etiologie en enkele epidemiologische gegevens aan de orde.

## Prevalentie en beloop van depressie

Depressie hoort tot de categorie van de stemmingsstoornissen, waartoe onder andere ook de bipolaire (manisch-depressieve) stoornis behoort. Uit epidemiologisch onderzoek is bekend dat bijna één op de vijf mensen minstens eenmaal in het leven een stemmingsstoornis doormaakt. Verreweg in de meeste gevallen gaat het om depressie of om de iets mildere maar chronische variant dysthymie. De jaarprevalentie is ongeveer 5-7%. Dit betekent dat in een huisartspraktijk van gemiddelde omvang 300 tot 400 patiënten ooit een

depressie krijgen, en jaarlijks zijn dat er 100. Lang niet al deze mensen melden zich ook bij de huisarts. In veel gevallen is dat niet erg; ongeveer de helft van de depressies in de algemene bevolking is na ongeveer drie maanden weer verbeterd. Er is echter ook een groep van ongeveer 20% die twee jaar later nog steeds depressief blijkt te zijn.

Het beloop van depressie is dus variabel. In de eerste lijn worden gunstigere belooptijfers gevonden dan in de tweede lijn,<sup>1</sup> waar meer dan de helft van de patiënten na behandeling een recidief krijgt. In langdurige naturalistische follow-uponderzoeken wordt zelfs een herhalingspercentage van ruim 80% gevonden.<sup>2</sup> De kans op een chronisch beloop neemt toe bij elke depressieve episode. De gevolgen van stemmingsstoornissen zijn in sociaal, economisch en medisch opzicht aanzienlijk.<sup>3</sup> Depressie verhoogt het risico op andere aandoeningen, bijvoorbeeld hartziekten.<sup>4</sup> WHO heeft becijferd dat depressie wereldwijd op de vierde plaats staat in termen van ziektelast en de komende jaren zal stijgen naar de tweede plaats.

## Classificatie en diagnostiek

De formele diagnostische criteria omvatten drie groepen symptomen: affectieve, lichamelijke en cognitieve symptomen (tabel 1). Vijf of meer van deze symptomen dienen gedurende ten minste twee weken te bestaan, waaronder een of beide affectieve symptomen (kernsymptomen). De symptomen moeten voortdurend aanwezig zijn: alle of bijna alle dagen, waarbij de ernst over de dag kan variëren. Op papier lijkt het misschien eenvoudig, in de praktijk kunnen symptomen worden gemist of moeilijk te beoordelen zijn, ook de kernsymptomen. De presentatie kan sterk uiteenlopen, en sommige mensen vinden het moeilijk om hun gevoel onder woorden te brengen of zelfs te herkennen. Ook als de verwoording wel lukt, zal de één een terneergeslagen

of wanhopige indruk maken, terwijl een ander alles achter een glimlach verbergt. Culturele verschillen beïnvloeden uiteraard ook de presentatie. Sommige patiënten voelen zich niet zozeer somber, bij hen staat anhedonie of geïrriteerdheid meer op de voorgrond.

De symptomen van depressie beperken zich niet tot de diagnostische criteria. Andere veelvoorkomende symptomen zijn angst en paniek, irritatie, piekeren ('rumineren') en depersonalisatie. De term dagschommeling wordt gebruikt om een dagelijks terugkerend patroon in het verloop aan te geven, waarbij de toestand 's ochtends het ergst is. Het omgekeerde patroon komt ook voor, maar is zeldzamer.

### Verdriet en depressie

Een moeilijkheid bij diagnostiek is een grens te trekken in het continuüm tussen verdriet en depressie. In de meeste gevallen is het onderscheid tussen verdriet en somberheid wel te maken. Patiënten ervaren dat zelf ook meestal als verschillende emoties. We spreken van depressieve stemming als de stemming niet opklaart wanneer de oorzaak van de emotie verdwenen is, of als de intensiteit en duur van de emoties onevenredig zijn aan de oorzaak. De symptomen van rouw kunnen identiek zijn aan die van een depressie. De diagnose wordt dan ook niet gesteld als de symptomen beginnen binnen twee maanden na het overlijden van een dierbare, tenzij de symptomen zeer ernstig zijn, zoals ernstige schuldgedachten of suïcidegedachten. Ook een lange duur van rouw leidt tot de diagnose depressie. Misbruik van alcohol of drugs leidt ook tot diagnostische problemen. Veel depressieve patiënten drinken alcohol vanwege de angstdempende werking op korte termijn (op langere termijn verergert het depressie). Omgekeerd lopen alcohol- en drugsverslaafden een verhoogd risico op depressie.

### Comorbiditeit en lichamelijke klachten

De comorbiditeit van depressie met angststoornissen is groot, zelfs meer regel dan uitzondering. In dat geval probeert men te bepalen welke stoornis primair is, bijvoorbeeld op grond van het beloop. Een depressie secundair aan een sociale angststoornis is echter nog steeds een depressie, en vraagt aandacht in de behandeling. Verder komen angstverschijnselen vaak voor in de aanloop naar een depressieve episode. Ook binnen de categorie stemmingsstoornissen is comorbiditeit mogelijk, bijvoorbeeld de combinatie van dysthymie en depressie (*double depression*).

Veel depressies gaan gepaard met lichamelijke klachten, zoals al blijkt uit de diagnostische criteria. Soms melden patiënten vooral deze klachten bij de huisarts, bijvoorbeeld slapeloosheid of futloosheid. In gevallen waarin een lichamelijke ziekte de directe oorzaak is van depressie, diagnosticeert men een 'stemmingsstoornis door een lichamelijke aandoening'. Hierbij gaat het dus om causale verbanden (zoals bij hypothyreoïdie), niet om al dan niet begrijpelijke reacties op bijvoorbeeld een lichamelijke ziekte. In dat laatste geval wordt wel een depressie gediagnosticeerd.

**Tabel 1**

*Symptoomcriteria van de depressieve episode*

AFFECTIEVE SYMPTOMEN
Overheersende sombere stemming
Verminderde interesse of een verminderd vermogen om plezier te beleven (anhedonie)
LICHAMELIJKE SYMPTOMEN
Vermindering of toename van de eetlust en het gewicht
Verstoring van het slaappatroon
Veranderingen in de motoriek (remming of agitatie)
Vermoeidheid of verlies van energie
COGNITIEVE SYMPTOMEN
Zelfverwijten en schuldgevoelens
Verminderd concentratievermogen of besluiteloosheid
Gedachten aan de dood of suicide

## Etiologie en risicofactoren

Het is niet altijd eenvoudig de oorzaak of aanleiding van een depressie te achterhalen. Vrijwel altijd gaat het om een combinatie van biologische, psychische en/of psychosociale factoren. Neem bijvoorbeeld de volgende casus.

### CASUS

*Mevrouw Bakker is 63 jaar. Zij is een jaar geleden gestopt met werken, en is al tien jaar weduwe. Sinds acht maanden is zij toenemend somber en ze heeft nu nergens zin meer in. Vroeger vond zij in moeilijke tijden troost in klassieke muziek, maar nu doet muziek haar niets meer. Met het lezen van boeken en kranten heeft ze moeite omdat ze er de aandacht niet bij kan houden. Ze zit de hele dag te piekeren en komt weinig meer onder de mensen. Halverwege de nacht wordt ze wakker en ligt daarna ook te piekeren. Zij vindt zichzelf saai en vreest dat ze haar enige zoon van zich vervreemt door haar gedrag. Het eten smaakt niet en mevrouw Bakker is het laatste halfjaar 5 kilo afgevallen. Ze houdt rekening met de mogelijkheid dat ze afvalt omdat ze kanker heeft, maar heeft zich daarvoor niet bij de huisarts gemeld. Ze zou het niet erg vinden om dood te gaan, want het leven heeft voor haar toch geen zin meer.*

Wat is nu de oorzaak van deze depressie? Is het een probleem van aanpassing aan een nieuwe levensfase na pensionering? Is het een verlate reactie op het overlijden van haar man? Is er een biologische oorzaak voor een eerste depressie op latere leeftijd? Had zij altijd al een hypochondere inslag? Voor een individuele patiënt kan het onmogelijk zijn de werkelijke oorzaak (of combinatie van oorzaken) te achterhalen, en soms is het ook niet nodig. Misschien ziet mevrouw Bakker als grootste probleem de relatie met haar zoon – om te merken dat wanneer door antidepressiva of door gedragstherapie haar stemming verbetert, ook haar zorgen over haar zoon naar de achtergrond verdwijnen. Dé oorzaak voor depressie is niet bekend, en gezien de heterogeniteit van het ziektebeeld is een eenduidige oorzaak onwaarschijnlijk. Meer in het algemeen is wel een aantal risicofactoren aan te geven.

#### Genetische factoren.

Stemmingsstoornissen komen in sommige families veel vaker voor dan in andere. Uiteraard kunnen zowel erfelijke als omgevingsfactoren een bijdrage leveren aan dit verband. De erfelijkheidscoëfficiënt van depressie wordt geschat op circa 0,35.<sup>5</sup> Chronische, ernstige en jong ontstane depressies zijn mogelijk in sterkere mate erfelijk dan minder ernstige depressies. De wijze van overerving is onbekend, en zeer waarschijnlijk wordt niet depressie maar een verhoogde kwetsbaarheid overerfd, en gaat het daarbij om meerdere typen kwetsbaarheid en een groot aantal genen. Recentelijk is het serotonine-transporter-gen sterk in de belangstelling gekomen (gelokaliseerd op chromosoom 17q11.2). Functionele polymorfismen in de promotorregio van dit

gen zijn mogelijk gerelateerd aan het risico op depressie. Uit epidemiologisch onderzoek is gebleken dat dragers van bepaalde varianten van dit gen een verhoogd risico op depressie en suicide hebben, maar alleen indien zij te maken hebben gehad met ernstige levensgebeurtenissen – een duidelijk voorbeeld dus van interactie tussen gen en omgeving.<sup>6</sup> Nader onderzoek zal de robuustheid van deze bevinding moeten bepalen.

#### Omgeving

Veel depressies ontstaan na een periode vol stress. Dit kan te wijten zijn aan gebeurtenissen (met name verlieservaringen, zoals overlijden, echtscheiding of verlies van status of van werk) of langdurige problemen (zoals slepende relatieproblemen of arbeidsconflicten). Luxerende gebeurtenissen spelen een grotere rol bij een eerste episode dan bij latere episoden – de drempel voor nieuwe episoden lijkt na elke episode verlaagd.<sup>7</sup> Ook ernstige jeugdproblemen, zoals het verlies van een ouder, mishandeling, seksueel misbruik, verwaarlozing of pestertijen, verhogen het risico op depressie op latere leeftijd. Positieve gebeurtenissen die gepaard gaan met een verandering van sociale rol (zoals huwelijk, promotie op het werk) en dientengevolge ook met stress, kunnen ook leiden tot een verhoging van de kans op depressie.

#### Psychologie

Depressie kleurt vrijwel alle cognitieve functies: waarneming, geheugen, interpretatie, redeneren. De modellen met de meeste empirische ondersteuning zijn de zogenoemde leertheorie en de cognitieve theorie.

#### Leertheorie

Depressie zou het gevolg kunnen zijn van een omgeving die te weinig bekrachtiging of positieve stimulatie biedt, wat uiteindelijk leidt tot een gevoel van verveling, gebrek aan plezier en zingeving. Als causaal mechanisme klinkt dit al te eenvoudig, maar niettemin komen vermindering van contacten en een gebrek aan positieve ervaringen zeer veel voor bij depressie. Bovendien is het klinisch relevant, aangezien activering (behavioral activation) een van de meest effectieve behandelmethoden is.

#### Cognitieve theorie

Kort gezegd houdt deze theorie in dat kwetsbaarheid voor depressie wordt gekenmerkt door depressogene cognitieve schema's. Hiermee wordt bedoeld zelfkritische en perfectionistische denkbeelden, zoals 'het is rampzalig als ik niet aan ieders verwachtingen voldoe'. Dergelijke schema's worden met name geactiveerd in reactie op negatieve gebeurtenissen, vooral als die lijken op de gebeurtenissen die ooit het schema in de hand hebben gewerkt. Dus als kritische ouders hebben geleid tot een perfectionistisch schema, kan het schema bijvoorbeeld worden geactiveerd als iemand gaat werken voor een kritische baas.

Ruminatie (letterlijk: herkauwen) is een specifieke vorm van op zichzelf gerichte aandacht en piekeren. Rumineren wil zeggen het zichzelf herhaaldelijk en vruchteloos vrijwel onbeantwoorbare vragen stellen. Met name waaromvragen, zoals 'waarom voel ik me toch zo vaak somber?', 'wat zegt het over mij dat ik almaar zo moe ben?', 'waarom gaat dit niet over?' Op het eerste gezicht lijkt dit een open deur: depressie gaat gepaard met gepieker. Niettemin is dit een belangrijk concept. Het manipuleren van ruminatie in een onderzoekssituatie heeft voorspelbare effecten op stemming en symptomen, vooral in kwetsbare groepen. Een sterke neiging tot rumineren voorspelt ook een langere duur van depressieve episoden en een grotere kans op terugval.

## Behandeling

Depressie kan worden behandeld met cognitieve gedragstherapie (CGT), farmacotherapie of de combinatie. Daarnaast bestaat een reeks minder vaak toegepaste behandelmethoden, deels voor selecte doelgroepen, zoals interpersoonlijke therapie, electroconvulsieve therapie (ECT), lichttherapie en slaapdeprivatie. Ook is er een aantal experimentele methoden, zoals nervus-vagusstimulatie, cognitieve functietraining en *mindfulness-based cognitive therapy*. Farmacotherapie en CGT zijn globaal genomen ongeveer even effectief. Ongeveer 50-70% van de patiënten in onderzoeken toont verbetering, wat overigens niet altijd veel beter is dan placebo, waarop 20-50% verbetering toont, afhankelijk van de ernst en chroniciteit van de depressie.

Farmacotherapie of ECT is te prefereren bij zeer ernstige depressies; CGT heeft een iets beter profylactisch effect. De keuze van eerste behandeling is nog grotendeels een kwestie van *trial and error*. In de Multidisciplinaire Richtlijn *Depressie* wordt een *stepped-care*-model voorgestaan.<sup>8</sup> De aard van de interventie hangt af van de ernst van de depressie en de voorgeschiedenis van de patiënt. Bij een eerste lichte depressie wordt medicatie afgeraden en kan afwachten (*watchful waiting*) een rationele eerste stap zijn, aangezien veel depressies in de eerste lijn vanzelf overgaan. Een lichte depressie bij iemand die al eerder depressies heeft doorgemaakt, zal wel aanleiding zijn tot therapeutische interventies, inclusief medicatie.

## Effectiviteit van antidepressiva

Zoals hierboven vermeld, zijn onlangs antidepressiva ter discussie komen te staan door de publicatie van een meta-analyse.<sup>9</sup> De nieuwswaarde van het artikel was dat ook onderzoeken zijn opgenomen die niet gepubliceerd waren, maar waarvan de gegevens waren opgevraagd bij de registratieautoriteiten. Wat was de uitkomst van de meta-analyse? Over alle onderzoeken gemiddeld was *het verschil* in effectgrootte tussen antidepressiva en placebo 0,32. De waardering van dat getal is arbitrair, maar meestal wordt 0,20 gezien als een klein effect, 0,50 als een gemiddeld effect en 0,80 als een groot effect. Een effectgrootte van

0,32 is dus ongeveer op de grens van een klein en gemiddeld groot effect. Hoe komt dan het bericht de wereld in dat antidepressiva niet werken? Dat komt doordat de auteurs een effectgrootte van 0,50 als harde ondergrens hebben genomen. Dat criterium komt niet helemaal uit de lucht vallen, want de Britse richtlijnautoriteit hanteert dat ook, maar het is niettemin arbitrair en discutabel. In januari 2008 was al een vergelijkbare meta-analyse gepubliceerd waarin een effectgrootte van 0,31 werd gerapporteerd.<sup>10</sup> Hier concludeerden de auteurs dat elk van de onderzochte antidepressiva effectiever was dan placebo. Twee gelijktijdige artikelen dus met identieke uitkomsten maar ongelijke conclusies.

Wie heeft er nu gelijk? Of een effectgrootte van 0,32 interessant is, hangt af van de risico's en bijwerkingen van de behandeling, van de ernst van de aandoening en van de beschikbare alternatieven. Het hanteren van een scherpe grens is op zijn minst dubieus. Nog belangrijker is dat 0,32 *het verschil* in effectgrootte is. De absolute effectgroottes van antidepressiva en placebo (ná ten opzichte van vóór behandeling) zijn respectievelijk 1,24 en 0,92, oftewel grote tot zeer grote effecten. De schijnbaar matige effectiviteit van antidepressiva wordt dus veroorzaakt door een fors placebo-effect. Het placebo-effect lijkt in recent onderzoek hoger te zijn dan in oudere onderzoeken. Dit zou te maken kunnen hebben met een toenemende acceptatie van (behandeling voor) depressie, waardoor mensen met lichtere of minder chronische depressies vaker in onderzoeken terechtkomen. Maar dan nog, zijn depressies zo gevoelig voor suggestie? Ook al is dat effect maar klein, positieve verwachtingen die gepaard gaan met het starten van een behandeling kunnen net een zetje geven om weer iets actiever te worden en zich meer onder de mensen te begeven – daarmee een werkelijke verandering in gang zettend. Placebo leidt dan indirect tot een effectieve interventie, namelijk activering. In sommige gevallen is de respons op placebo echter helaas van tijdelijke aard – dat blijkt uit onderzoeken waarbij patiënten gedurende langere tijd placebo slikten en uit onderzoeken waarbij patiënten die opknapten van een antidepressivum, werden overgezet op een placebo. Het beschermend effect van voortgezette behandeling met antidepressiva ten opzichte van placebo is groot en goed gedocumenteerd – een bevinding waaraan in de recente negatieve publiciteit over antidepressiva geheel voorbij is gegaan.

## Psychotherapie

CGT is voor zowel behandelaar als patiënt een actieve therapie, waarvan huiswerk deel uitmaakt. In het algemeen wordt de behandeling voor bepaalde tijd aangegaan, zo'n 12 tot 20 consulten in drie tot zes maanden. CGT is de best onderzochte vorm van psychotherapie. Het leidt tot sterkere cognitieve veranderingen dan farmacotherapie,<sup>11</sup> hetgeen verantwoordelijk zou kunnen zijn voor een beter profylactisch effect. Het is onzeker of de effectiviteit van CGT in de praktijk even groot is als in onderzoeken. Een verkorte

vorm van CGT, uitgevoerd door getrainde huisartsen, bleek voor somatisatie niet effectief.<sup>12</sup>

## Biologische behandeling van depressie

De biologische behandelingen van depressies omvatten antidepressiva, slaapdeprivatie, lichttherapie en ECT. Alle biologische behandelingen zijn in principe geschikt als acute behandeling. Als voortgezette en onderhoudsbehandeling zijn antidepressiva ook geschikt. ECT wordt als onderhoudsbehandeling toegepast bij patiënten die snel terug dreigen te vallen.

Antidepressiva zijn verreweg de meest gebruikte vorm van therapie voor depressie. De meeste tricyclische antidepressiva (TCA's) remmen de heropname van zowel serotonine als noradrenaline. De klassieke mono-amino-oxidaseremmers (MAO-remmers) remmen de afbraak van deze neurotransmitters. Wegens gevaarlijke bijwerkingen zijn deze middelen in Nederland niet geregistreerd. Moderne versies, zoals de reversibele selectieve MAO-A-remmer moclobemide, hebben die bijwerking niet en lijken met name effectief bij atypische depressies. Dat zijn de depressies die gepaard gaan met een toename van slaap en eetlust, in plaats van afname.

De nieuwe generatie antidepressiva omvat SSRI's, de gemengde heropnameremmer venlafaxine, de reversibele selectieve MAO-A-remmer moclobemide en een restgroep van middelen die op andere wijze aangrijpen op het serotonerge en/of noradrenerge systeem (zoals mirtazapine, nefazodon en mianserine). De SSRI's worden het meest gebruikt. De eerste hiervan, fluoxetine en fluvoxamine, verschenen eind jaren tachtig. Inmiddels is er een aantal bijgekomen, bijvoorbeeld paroxetine, sertraline en citalopram.

### Bijwerkingen en risico's van antidepressiva

De meest voorkomende bijwerkingen van de TCA's zijn anticholinerge bijwerkingen (zoals een droge mond, mictieklachten, obstipatie). Vooral bij oudere patiënten kunnen ook concentratie- en geheugenproblemen optreden of erger worden. Een potentieel gevaarlijke bijwerking betreft hartritmestoornissen, waardoor TCA's in geval van overdosering (bijvoorbeeld bij een suïcidepoging) gevaarlijker zijn dan SSRI's. Het bijwerkingenprofiel van de modernere antidepressiva is gemiddeld genomen iets gunstiger, maar kan niettemin voor patiënten reden zijn om de behandeling te staken. De meest voorkomende bijwerkingen van SSRI's zijn misselijkheid, hoofdpijn en seksuele stoornissen (libidovermindering en vertraagde ejaculatie). Een potentieel risico van antidepressiva is het induceren van een manische episode of van *rapid cycling* bij patiënten met bipolaire stoornis.

Recentelijk is er veel aandacht geweest voor de vraag of SSRI's suïcidaliteit kunnen uitlokken, vooral bij kinderen en adolescenten. Uit een meta-analyse bleek dat relatief zeer weinig patiënten met depressie gedurende een onderzoeksperiode een suïcidepoging doen (0,5%).<sup>13</sup> Het risico was twee keer zo hoog bij patiënten die met een SSRI werden behan-

deld als bij patiënten die placebo kregen, maar een TCA had een vergelijkbaar risico als een SSRI. De kans op geslaagde suïcides was even groot voor TCA's, SSRI's en placebo. Ook andere gegevens (bijvoorbeeld epidemiologische gegevens) wijzen niet op een verhoogd risico. Dit sluit natuurlijk niet uit dat er een reëel risico is op zeldzame paradoxale effecten. Deze kwestie is elders uitvoerig besproken.<sup>14</sup>

## Andere biologische behandelingen

ECT is effectief bij ernstige, met name psychotische, depressies, en werkt sneller dan antidepressiva. De belangrijkste bijwerking is voorbijgaand geheugenverlies. Een behandeling bestaat uit gemiddeld 12 sessies. Twee andere in de klinische praktijk toegepaste biologische behandelingen richten zich op de verstoorde chronobiologie. Slaapdeprivatie geeft na een doorwaakte nacht een stemmingsverbetering, maar deze is helaas van korte duur. Bij depressies die een seizoenspatroon vertonen, wordt lichttherapie toegepast. De patiënten worden gedurende twee weken een halfuur per dag aan fel licht (10.000 lux) blootgesteld.

### Overige therapievormen

Hoewel het aantal onderzoeken nog zeer beperkt is, is onderzoek naar fitnessstraining zeker het vermelden waard. In een onderzoek bij depressieve ouderen was fitnessstraining net zo effectief als het antidepressivum sertraline of de combinatie van fitness en sertraline. Bij zes maanden follow-up was fitness echter effectiever (90% van de patiënten hersteld) dan sertraline of de combinatie fitness-sertraline (50-60% hersteld).<sup>15</sup>

## Conclusie

Gezien het sterk wisselende beloop van depressies wordt in de Multidisciplinaire Richtlijn *Depressie* (verkrijgbaar via website) aanbevolen om bij een eerste, lichte depressie te overwegen niet meteen te behandelen, maar wel geregeld controles uit te voeren.<sup>8</sup> Ongeveer de helft van de depressies in de algemene bevolking gaat immers binnen drie maanden in remissie. Als er geen remissie optreedt of bij ernstigere depressies wordt vervolgens een antidepressivum of psychotherapie aanbevolen. Een combinatie van deze twee therapieën wordt aanbevolen bij onvoldoende respons op monotherapie. In de richtlijn worden ook behandelingen besproken die voor speciale doelgroepen zijn geïndiceerd of die nog niet zo uitvoerig zijn onderzocht (bijvoorbeeld lichttherapie en sint-janskruid). Ook algemene richtlijnen zijn opgenomen, zoals psycho-educatie ter bevordering van therapietrouw, begeleide zelfhulp en bibliotherapie, en het bevorderen van activiteiten en sport.

## Noot

Een gedeelte van dit artikel is een verkorte bewerking van een binnenkort te verschijnen hoofdstuk in het Handboek Psychopathologie, geschreven door A.J.W. van der Does en F.G. Zitman.

## Kernpunten

- Een op de zes mensen maakt minstens eenmaal in het leven een depressie door.
- Depressie verhoogt het risico op andere aandoeningen, bijvoorbeeld hartziekten.
- Van een depressie is sprake als vijf of meer van de symptomen (met kernsymptomen) gedurende ten minste twee weken bestaan. De symptomen moeten voortdurend aanwezig zijn.
- De comorbiditeit van depressie met angststoornissen is eerder regel dan uitzondering.
- Wat betreft oorzaken is er vrijwel altijd sprake van een combinatie van biologische, psychische en/of psychosociale factoren.
- De schijnbaar matige effectiviteit van antidepressiva wordt veroorzaakt door een fors placebo-effect.
- Voortgezette behandeling met antidepressiva heeft een zeer duidelijk profylactisch effect.
- De biologische behandelingen van depressies omvatten antidepressiva, slaapdeprivatie, lichttherapie en electroconvulsieve therapie.

## Literatuur

1. De literatuurlijst bij dit artikel is beperkt; een complete lijst is op aanvraag verkrijgbaar.
2. Weel-Baumgarten E van, Bosch W van den, Hoogen H van den, et al. Ten year follow-up of depression after diagnosis in general practice. *Br J Gen Pract* 1998;48:1643-46.
3. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999;156:1000-6.
4. Üstun TB, Chatterji S. In: Dawson A, Tylee A (eds). *Depression: social and economic timebomb*. World Health Organization/London: BMJ Books, 2001.
5. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:2024-8.
6. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: a review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157:1552-62.
7. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386-98.
8. Kendler KS, Thornton LM, Gardner CO. Stressful life events and previous episodes in the etiology of major depression in women: an evaluation of the 'kindling' hypothesis. *Am J Psychiatry* 2000;157:1243-51.
9. Trimbos Instituut. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie. 2005. Available at: <http://www.trimbos.nl/Downloads/Producten/Richtlijn%20depressie%20definitief.pdf>. Accessed January 28, 2008.
10. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. *PLoS Med* 2008;5:260-8.
11. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
12. Segal ZV, Kennedy S, Gemar M, et al. Cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of depressive relapse. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:749-55.12.
13. Waal M de, 12. Arnold I. *Somatoform disorders in general practice [Thesis]*. Leiden: Universiteit Leiden, 2006.
14. Fergusson D, Doucette S, Glass KC, et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 2005;19:330-96.
15. Does W van der. *Antidepressiva*. In: Does W van der. *Dat moet mij weer gebeuren... Zwartkijkers, zeurpieten en pechvogels*. Schiedam: Scriptum publishers, 2005.
16. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000;62:633-8.

