

Depressie is een recidiverende aandoening met hoge kans op terugval. Internationale richtlijnen adviseren om patiënten die zijn hersteld van recidiverende depressie levenslang te monitoren op terugval. Kan dat wel? En zo ja, hoe moet dat dan? Momenteel wordt onderzoek gedaan naar het gebruik van een simpele Visueel Analooq Schaal waarop patiënten hun stemming kunnen aangeven. Kan deze schaal uitkomst bieden als monitoring instrument, vragen Gerard van Rijsbergen en Claudi Bockting zich af.

KAN HET MET GEVOEL?

MONITOREN OP DEPRESSIEVE TERUG- VAL NA HERSTEL VAN EEN RECIDIVERENDE DEPRESSIE

De unipolaire depressieve stoornis (verder in dit artikel 'depressie' genoemd) is één van de meest voorkomende psychiatrische aandoeningen in Nederland. Geschat wordt dat één op de zes mensen in Nederland ooit in zijn of haar leven een depressie krijgt (De Graaf et al., 2012). Depressie brengt een enorme ziektelast met zich mee, die op de eerste plaats bestaat uit lijdensdruk voor de patiënt en zijn of haar omgeving, maar daarnaast ook uit bijvoorbeeld kosten voor de gezondheidszorg en uit verlies van arbeid.

Deze hoge mate van ziektelast wordt deels bepaald door het recidiverende karakter van de aandoening. In tegenstelling tot wat mensen soms denken, is depressie vaak geen eenmalige aandoening die, na behandeling, voorgoed verbannen is uit het leven van de getroffen persoon. De kans op een terugval in depressie neemt toe met het aantal episodes dat een patiënt heeft doorgemaakt, en elke episode blijkt de kans op een volgende depressieve episode met 16% te doen toenemen (Solomon et al., 2000).

Schattingen rondom het percentage terugval na herstel van een episode lopen uiteen. Longitudinale studies laten zien dat over een periode van tien tot vijftien jaar tussen de 67% en 85% van de patiënten weer terugvalt in een depressie (Mueller et al., 1999; Solomon et al., 2000). Eveneens laten deze studies zien dat wanneer herstelde patiënten maar lang genoeg worden gevolgd, uiteindelijk bijna iedereen wederom een depressieve episode zal ondergaan.

Het proefschrift van de eerste auteur (Van Rijsbergen, 2014) is onderdeel van de hoofdstudie *'Doorbreek het ritme van depressie'*, waaraan patiënten die hersteld zijn van een recidiverende depressie deelnemen en die na herstel nog een antidepressivum gebruiken. Binnen dit proefschrift is onder andere geprobeerd de volgende vragen te beantwoorden: Wat zijn factoren die maken dat de kans op depressieve terugval toeneemt? Laten depressieve episodes littekens achter, zoals emotionele littekens? Zijn deze factoren ook te gebruiken om te kijken of er bij een patiënt (op korte termijn) weer een depressieve terugval op de loer ligt? Hoe zijn patiënten die hersteld zijn simpel te monitoren op

depressieve terugval? Kan dat mogelijk met behulp van een stemmingsmeter?

In onderhavig artikel wordt nader ingegaan op deze vragen.

VOORSPELLERS VAN TERUGVAL

In de literatuur is een groot aantal factoren bekend die de kans vergroten dat een patiënt wederom een depressieve episode krijgt na herstel. Enerzijds zijn er statische factoren, die op zichzelf niet meer te veranderen zijn. Denk aan het aantal voorgaande depressieve episodes (zoals eerder gesteld: hoe meer episodes, hoe groter de kans op terugval), een vroeg ontstaan van de eerste depressieve episode en het hebben doorgemaakt van trauma in de kindertijd (Bockting et al., 2015; Burcusa & Iacono, 2007).

Er zijn echter ook factoren bekend die de kans op terugval vergroten en die (in bepaalde mate) te beïnvloeden zijn met psychologische interventies. Te denken valt aan het nog

hebben van restklachten na herstel, bijvoorbeeld nog steeds niet goed kunnen doorslapen of nog moeite hebben met concentreren (Bockting et al., 2006; Judd et al., 1999), maar ook het hebben van een comorbide persoonlijkheidsstoornis. Volgens de DSM-5 wordt onder een persoonlijkheidsstoornis een duurzaam patroon van innerlijke ervaringen en gedragingen verstaan dat duidelijk afwijkt van wat binnen de cultuur van de persoon verwacht wordt. Comorbide geeft aan dat de persoonlijkheidsstoornis aanwezig is naast (in dit geval) de recidiverende depressie. Het hebben van een comorbide persoonlijkheidsstoornis blijkt te zijn gerelateerd aan een slechter beloop van depressie, met een hogere kans op terugval en daarnaast ook een kortere duur van het herstel.

In onze studie toonden we aan dat ongeveer één op de twee patiënten na herstel van depressie voldoet aan de criteria voor een persoonlijkheidsstoornis (Van Rijsbergen, Kok et al., 2015). Echter, deze resultaten moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd aangezien de aanwezigheid van persoonlijkheidsstoornissen in huidig onderzoek niet is vastgesteld met behulp van een gestructureerd klinisch interview. Er is gebruik gemaakt van een screeningsvragenlijst voor persoonlijkheidsstoornissen, de *Personality Diagnostic Questionnaire - 4** (Hyler, 1994). Deze vragenlijst bestaat uit 99 items die met juist of onjuist kunnen worden

Depressie kan een 'emotioneel litteken' achterlaten

DE DSM-5-CRITERIA (APA, 2014) VOOR EEN DEPRESSIEVE STOORNIS:

A. Vijf (of meer) van de volgende symptomen zijn binnen dezelfde periode van twee weken aanwezig geweest en wijken af van het eerdere functioneren; minstens één van de symptomen is ofwel (1) een sombere stemming, ofwel (2) verlies van interesse of plezier.

Nb. Hierbij geen symptomen meetellen die duidelijk zijn toe te schrijven aan een somatische aandoening.

- Sombere stemming, gedurende het grootste deel van de dag en bijna elke dag, zoals blijkt uit ofwel subjectieve mededelingen (bijvoorbeeld: zich verdrietig, leeg of hopeloos voelen), ofwel observatie door anderen (bijvoorbeeld: heeft tranen in de ogen).
- Duidelijk verminderd(e) interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten, gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag (zoals blijkt uit een subjectieve beschrijving of observatie door anderen).
- Significant gewichtsverlies zonder dat dieet wordt gehouden, of een gewichtstoename (bijvoorbeeld meer dan 5% van het lichaamsgewicht binnen één maand), of bijna elke dag een afgenomen of toegenomen eetlust.
- Insomnia of hypersomnia, bijna elke dag.
- Psychomotorische agitatie of vertraging, bijna elke dag (waarneembaar door anderen, en niet alleen subjectieve gevoelens van rusteloosheid of geremd worden).
- Vermoeidheid of verlies van energie, bijna elke dag.
- Gevoelens van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens (die het karakter van een waan kunnen hebben), bijna elke dag (niet alleen zelfverwijt of schuldgevoel over het ziek zijn).
- Verminderd vermogen tot nadenken of concentreren, of besluiteloosheid, bijna elke dag (ofwel subjectief beschreven ofwel geobserveerd door anderen).
- Recidiverende gedachten aan de dood (niet alleen de

beantwoord en die vragen naar hoe iemand zich over het algemeen voelt en denkt of hoe iemand over het algemeen handelt. Een voorbeelditem is: 'Over het algemeen ben ik bang de steun van anderen te verliezen als ik het met ze oneens ben.'

Van deze vragenlijst is bekend dat afname tot over-rapportage van persoonlijkheidsstoornissen kan leiden. Uit eerder onderzoek blijkt namelijk dat deze lijst te snel aangeeft dat er sprake is van een persoonlijkheidsstoornis terwijl dit niet het geval is wanneer bij dezelfde patiënt een gestructureerd klinisch interview wordt afgenomen (Hyler et al., 1990). Binnen het huidige onderzoek is daarom wel het aantal vragen verhoogd dat nodig is om te kunnen zeggen dat er aanwijzingen zijn voor de aanwezigheid van een persoonlijkheidsstoornis, waardoor de kans op over-rapportage door de *Personality Diagnostic Questionnaire - 4** kleiner blijkt te worden.

Een andere bekende dynamische risicofactor vanuit de literatuur is bijvoorbeeld het hebben van rigide en disfunctionele schema's/assumpties/attitudes, zoals verondersteld wordt in het cognitieve model van Beck (1967). Binnen dit model is het idee dat iedereen bepaalde kernopvattingen heeft, die vroeg in het leven ontstaan op basis van bepaalde levensgebeurtenissen. Zo kan bijvoorbeeld bij iemand de kernopvatting 'Ik moet alles perfect doen' ontstaan wanneer

deze persoon is opgegroeid in een gezin waarin hoge eisen werden gesteld en het beste niet goed genoeg was. Dergelijke kernopvattingen kunnen langere tijd op de achtergrond aanwezig zijn zonder dat de persoon er last van heeft. Wanneer deze persoon in de volwassenheid echter in een situatie terecht komt waarin gepresteerd moet worden, kan de kernopvatting 'Ik moet alles perfect doen' geactiveerd worden en tot depressieve gevoelens leiden wanneer niet aan de opvatting voldaan kan worden.

Ook van dagelijkse kleine stressoren op zich is bekend dat ze de kans op depressieve terugval verhogen. Patiënten die namelijk aangeven in hoge mate last te hebben van kleine dagelijkse gebeurtenissen, zoals sleutels kwijtraken of een lekke band hebben, blijken sneller terug te vallen in depressie (Bockting et al., 2006). Gedacht wordt dat deze kleine gebeurtenissen al kunnen zorgen voor een activatie van negatieve denkpatronen.

Een ander voorbeeld van een dynamische risicofactor voor terugval in depressie is ruminatie. Rumineren is het herhaaldelijk en disfunctioneel nadenken over de oorzaken, gevolgen en betekenis van depressieve symptomen of somberheid. Hiermee onderscheidt rumineren zich van piekeren, dat breder is en vaak meer over toekomstige gebeurtenissen gaat.

Een laatste bekende risicofactor is het nog hebben van een sombere stemming na herstel, dus wanneer niet langer aan de DSM-criteria van de diagnose depressie wordt voldaan (zie kader).

SOMBERE STEMMING EN TERUGVAL Het lijkt heel logisch dat (sombere) stemming een rol speelt in depressieve terugval bij een aandoening als depressie. Een sombere stemming hebben is, naast verlies van plezier of interesse, immers een van de twee kerncriteria van depressie (DSM-5). Toch is er nog maar weinig onderzoek gedaan naar hoe een sombere stemming uiteindelijk uitmondt in een depressieve stoornis.

In een uitgebreide dagboekstudie in de Verenigde Staten lieten onderzoekers mensen die geen depressie hadden gedurende een week dagelijks aan het einde van de dag een dagboekje invullen over hun stemming. Daarin moesten zij aangeven hoe hun stemming was geweest en wat voor negatieve emoties zij die dag hadden ervaren. De resultaten laten zien dat mensen die gemiddeld genomen een hogere mate van negatieve emoties ervoeren op dagen dat er geen specifieke stressvolle gebeurtenis plaatsvond, tien jaar later vaker een emotionele stoornis rapporteerden (Charles et al., 2013). Dit zegt evenwel nog niks over de onderliggende

vrees om dood te gaan), recidiverende suïcidegedachten zonder een specifiek plan, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen.

B. De symptomen veroorzaken klinisch significante lijdensdruk of beperkingen in het sociale of beroepsmatige functioneren of in het functioneren op andere belangrijke terreinen.

C. De episode kan niet worden toegeschreven aan de fysiologische effecten van een middel of aan een somatische aandoening.

D. Het optreden van de depressieve episode kan niet verklaard worden door een schizoaffectieve stoornis, schizofrenie, een schizofreniforme stoornis, een waanstoornis of door een andere gespecificeerde of ongespecificeerde schizofreniespectrum- of andere psychotische stoornis.

E. Er heeft zich nooit een manische of hypomanische episode voorgedaan.

processen die in de tussentijd plaatsvinden. Voorts is gebleken dat het nog ervaren van somberheid ondanks dat iemand hersteld is van een depressieve episode, voorspellend is voor terugkeer van de aandoening (Rucci et al., 2011; Romera et al., 2013).

Zou het mogelijk zijn herstelde patiënten op een simpele manier te monitoren op depressieve terugval aan de hand van hun stemming in plaats van het gebruik van een specifieke vragenlijst of een klinisch interview? Zeker bij recidiverende depressie, waar de kans op een nieuwe episode hoog is, bevelen internationale richtlijnen aan patiënten levenslang te monitoren op depressieve terugval (*National Institute for Health and Care Excellence*, 2009). Maar hoe kan dat worden gedaan zonder patiënt en zorgsysteem te veel te belasten? Een interview afnemen lijkt ongeschikt om patiënten levenslang te monitoren. Dit vereist een getrainde behandelaar en kost veel tijd voor zowel patiënt als behandelaar. Patiënten met een recidiverende depressie zijn vaak een bepaalde tijd in zorg, krijgen een behandeling, die wordt beëindigd bij herstel (of partieel herstel). Hoewel vroege detectie op depressieve terugval vereist is, blijkt dit in de praktijk niet altijd eenvoudig te realiseren.

VISUEEL ANALOOG SCHAAL

Een simpele manier van het meten van de stemming van een patiënt is door middel van een Visueel Analoog Schaal (VAS). Een VAS bestaat doorgaans uit een 100 millimeter lange lijn met ankerpunten aan beide uiteinden, zoals 'vrolijk' en 'somer' (zie Figuur 1 voor de VAS-schaal die in ons onderzoek is gebruikt). De patiënt wordt vervolgens gevraagd aan te geven hoe zijn of haar stemming op dit moment is door een kruisje te zetten op een lijn tussen 0 en 100.

Er bestaan echter vele soorten VAS-schalen. Sommige zijn horizontaal gepositioneerd, andere verticaal. Sommige schalen maken gebruik van smileys, andere hebben streepjes. Ook de ankerpunten zijn erg verschillend (van helemaal

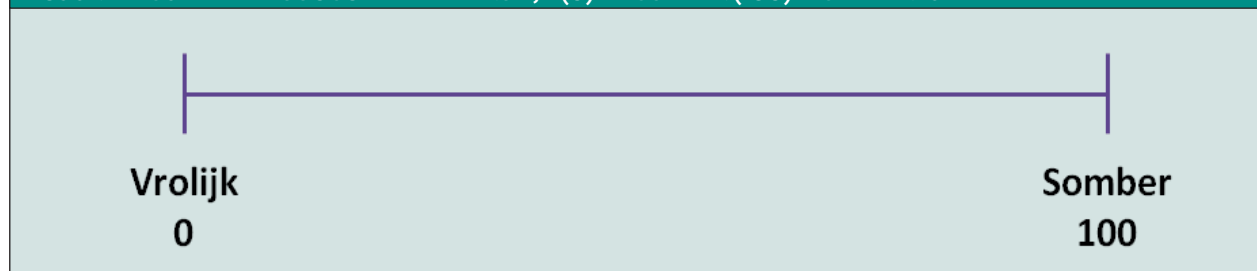
niet vrolijk tot zeer vrolijk, van neutraal tot zeer vrolijk, van vrolijk tot somber, van niet depressief tot depressief).

Verschillende varianten van de VAS worden gebruikt om stemming, slaapproblemen, maar ook de mate van pijn in kaart te brengen. Tot nu toe is al aangetoond dat verschillende VAS-varianten die stemming meten sterk correleren met andere maten die depressieve klachten meten, zoals de *Beck Depression Inventory*, de *Hamilton Depression Rating Scale* en de *Profile of Mood States* (zie Ahearn, 1997).

Binnen de experimentele psychologie wordt een VAS bijvoorbeeld gebruikt om te beoordelen of een stemmingsmanipulatie effectief is geweest. Dit kan door zowel voor als na de stemmingsmanipulatie (als somberheid de beoogde stemming is: sombere muziek, verdrietig filmpje) de patiënt zijn of haar stemming aan te laten geven op de VAS. Ook de VAS weergegeven in Figuur 1 is reeds in vele onderzoeken gebruikt om het effect van een stemmingsmanipulatie in kaart te brengen.

VOORSPELLEND WAARDE VAS Een eerste stap voor ons was om te onderzoeken of een simpele VAS voorspellende waarde had voor de tijd tot depressieve terugval. Daarvoor is gebruik gemaakt van de data van de *Depression Evaluation Longitudinal Therapy Assessment (DELTA)*-studie (voor doelstellingen en meer informatie, zie Bockting et al., 2005). Om de voorspellende waarde van de VAS te onderzoeken zijn 172 patiënten uit deze studie, allen hersteld van een recidiverende depressie, geanalyseerd. Bij deze patiënten is in het kader van een stemmingsinductie een VAS afgenomen. Hen werd gevraagd voorafgaand aan de stemmingsinductie op papier de stemming van dat moment in te schalen door een kruisje te zetten op de VAS zoals weergegeven in Figuur 1. Dezelfde procedure is drie maanden later herhaald. Alle patiënten zijn uiteindelijk vijfenhalf jaar gevolgd met het *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)* om de tijd tot depressieve terugval in kaart te brengen. Binnen de SCID-I worden aan de

FIGUUR 1: VISUEEL ANALOOG SCHAAL MET VROLIJK (0) EN SOMBER (100) ALS ANKERPUNTEN



Geschat wordt dat één op de zes mensen in Nederland ooit in zijn of haar leven een depressie krijgt

hand van interviewvragen de DSM-IV-criteria van een specifieke stoornis zoals depressie gescoord. Een voorbeeldvraag is: 'Gedurende de afgelopen maand, is er een periode geweest waarin u zich het grootste gedeelte van de dag gedeprimeerd of down voelde, bijna elke dag?' Met deze vraag wordt geprobeerd het eerste DSM-IV-kerncriterium van depressie in kaart te brengen: 'depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag'.

Uit de resultaten blijkt dat patiënten die een relatief hogere score op de vas aangaven (dus meer richting somber) een kortere tijd tot depressieve terugval hadden (Van Rijsbergen et al., 2012). Het bleek zelfs zo te zijn dat elke centimeter dat een patiënt zichzelf hoger inschaalde de kans op depressieve terugval deed toenemen met een factor 1.15. Opvallend was dat de vas net zo veel variantie kon verklaren in de tijd tot depressieve terugval als een uitgebreid 17-item *Hamilton Depression Rating Scale*-interview en zelfs de tijd tot depressieve terugval voorspelde wanneer deze depressieschaal al opgenomen was in het analysemodel. Dit is opmerkelijk, aangezien de *Hamilton Depression Rating Scale* (Hamilton, 1960) een uitgebreide inventarisatie maakt van depressieve restklachten (zoals nog moeite hebben met slapen, concentreren). Doordat de vas drie maanden na de baseline-vas weer is afgenomen, ontstond de mogelijkheid te onderzoeken of we de voorspellende waarde van de vas konden repliceren binnen deze dataset. Op deze manier wordt de kans kleiner dat er sprake is van een toevalsbevinding. Ook drie maanden later bleken patiënten die zichzelf hoger inschaalden op de vas significant sneller terug te vallen in depressie.

ACCURAATHEID VAN DE VAS Hoe goed (accuraat) kan de vas eigenlijk een depressie vaststellen? We weten nu immers dat een relatief hogere score voorspellend is voor een kortere tijd tot depressieve terugval, maar vanaf welk punt moeten we ons echt zorgen gaan maken? Dit is van belang om vervolgens te kijken of een vas als instrument kan worden gebruikt om patiënten te monitoren.

Om na te gaan hoe accuraat de vas een depressie kan vaststellen, is gebruik gemaakt van de data van 'Doorbreek het ritme van depressie'. Op het moment dat de data werden geanalyseerd, was bij in totaal 130 herstelde patiënten een vas afgenomen. Ditmaal hebben we de vas telefonisch afgenomen, door patiënten te vragen naar een getal dat bij hun stemming hoorde: 'Hoe is uw stemming op een schaal van 0 (vrolijk) tot 100 (somber)?'. Dit getal werd genoteerd door de onderzoeker. In eerder onderzoek is al aangetoond

dat een mondelinge (telefonische) afname van een vas zeer hoog correleert met afname waarbij een patiënt zelf een kruisje zet. Vervolgens is in hetzelfde telefoongesprek de scid-I afgenomen. Zo kon worden beoordeeld of er op dat moment sprake was van een depressie. Dit resultaat (ja of nee) was de gouden standaard voor het vaststellen van depressie.

Allereerst hebben we gekeken naar waar het optimale cutoff-punt van de vas lag, door bij verschillende scores op de vas te kijken hoeveel patiënten ook daadwerkelijk een depressie hadden zoals vastgesteld met de scid-I (gouden standaard). Dus stel we zeggen: bij een score van 30 of hoger op de vas is iemand depressief. Hoeveel patiënten met een score van 30 op de vas hebben dan ook echt een depressie zoals vastgesteld met de scid-I? Uit de resultaten bleek dat het optimale cutoff-punt op de vas om te beoordelen of een patiënt wel of geen depressie had bij 55 lag (Van Rijsbergen et al., 2014). Als een score van 55 op de vas als grens werd genomen voor het hebben van een depressie, dan had 53% van de patiënten ook daadwerkelijk een depressie (positieve predictieve waarde van .53). Dit betekende echter ook dat bijna de helft (47%) van de patiënten onterecht als depressief werd bestempeld (vals-positieven; er wordt op de vas gezegd dat iemand een depressie heeft terwijl deze persoon volgens de scid-I geen depressie heeft). Tegelijkertijd werd met een score van 55 op de vas geen patiënt onterecht gemist (vals-negatieven; er wordt onterecht gezegd dat iemand geen depressie heeft terwijl deze persoon wel een depressie heeft). Verder bleek ook dat de vas ongeveer net zo accuraat was in het vaststellen van een recidiverende depressie als een 17-item *Hamilton Depression Rating Scale*-interview.

EMOTIONELE LITTEKENVORMING EN REPLICATIE Ten slotte hebben we onderzocht of patiënten met een relatief hoger aantal voorgaande depressieve episodes ook hoger scoorden op een vas en dus een hogere mate van somberheid aangaven. Dit bleek inderdaad het geval (Van Rijsbergen, Hollon

et al., 2015). Deze bevinding kan betekenen dat depressie een 'emotioneel litteken' achterlaat, in de zin van een hogere mate van somberheid. Een alternatieve verklaring is dat patiënten met een hoger aantal voorgaande episodes al vóór het ontstaan van de eerste depressieve episode een hogere mate van somberheid hadden, en daardoor juist kwetsbaar waren voor het ontwikkelen van een recidiverende depressie. Toekomstig onderzoek zal dit uit moeten wijzen.

In hetzelfde artikel hebben we eveneens de voorspellende waarde van de vas kunnen repliceren. Een hogere score op de vas bleek voorspellend voor de mate van depressieve symptomen drie maanden later zoals gemeten met de *Inventory of Depressive Symptomatology - Self Report* (Rush et al., 1996). De voorspellende waarde van vas voor depressieve symptomen drie maanden later nam af toen in de analyse werd gecontroleerd op de mate van baseline depressieve klachten (Van Rijsbergen, Hollon et al., 2015). Vervolgonderzoek moet uitwijzen of de vas inderdaad toekomstige depressieve klachten niet bovenop huidige depressieve klachten voorspelt.

BEPERKINGEN Van belang is deze resultaten in perspectief te zetten. Ten eerste hebben we niet onderzocht hoe accuraat de vas depressies prospectief kan voorspellen. We hebben namelijk onderzocht of een vas accuraat kan vaststellen of iemand op dat moment depressief is. Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op de vraag of de vas ook accuraat is in het detecteren van terugval in de toekomst. Ook hebben we de vas onderzocht in een sterk recidiverende populatie; wat in dit geval betekent dat de patiënten een mediaan aantal van vier eerdere depressieve episodes hebben doorstaan. Patiënten screenen in een setting met een relatief lage prevalentie van depressie (bijvoorbeeld: huisarts of generalistische basis ggz) is niet zinvol gebleken (Mitchell & Coyne, 2007). Wanneer een instrument dat in een specifieke setting is gevalideerd vervolgens gebruikt wordt om te screenen in een setting waarin een aandoening relatief weinig voorkomt, dan neemt de voorspellende waarde van het instrument ook af.

In de praktijk lijkt het met monitoren van belang geen patiënten te 'missen' die in werkelijkheid wel depressief zijn. Aan de andere kant is een hoog aantal vals-positieve scores ook niet gunstig, omdat dan het risico ontstaat dat mensen worden geïnformeerd over of zelfs behandeld voor depressie terwijl dit helemaal niet nodig is. Mogelijk kunnen hoog-risico patiënten met meerdere episodes wel gemonitord worden op depressieve terugval. Gezien het hoge aantal

Er bestaan effectieve psychologische interventies om de kans op terugval in depressie te verminderen

vals-positieven is aanvullend onderzoek met behulp van bijvoorbeeld een vragenlijst of een gestructureerd klinisch interview noodzakelijk bij een positieve screening op de vas.

TERUGVALPREVENTIE

Gelukkig bestaan er effectieve psychologische interventies om de kans op terugval in depressie te verminderen. Meta-analyses laten zien dat als bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie wordt aangeboden tijdens de acute fase van depressie (dus wanneer iemand op dat moment depressief is), er een beschermend effect voor depressieve terugval lijkt te ontstaan na herstel (Cuijpers et al., 2013; Vittengl et al., 2007). Patiënten die zijn behandeld met cognitieve gedragstherapie, blijken minder snel terug te vallen dan patiënten die enkel zijn behandeld met een antidepressivum (Biesheuvel-Leliefeld et al., 2014; Cuijpers et al., 2013; Vittengl et al., 2007). Echter uit de meta-analyse van Vittengl et al. (2007) bleek eveneens dat 54% van de patiënten die cognitieve gedragstherapie aangeboden kreeg tijdens de acute fase alsnog terugvalt binnen twee jaar.

De kans op terugval na herstel kan verder worden verminderd door tijdens de herstelfase van depressie een kortdurende psychologische interventie aan te bieden. Te denken valt aan mindfulness-based cognitieve therapie of preventieve cognitieve therapie. Bij mindfulness-based cognitieve therapie wordt patiënten met meditatieoefeningen en elementen uit cognitieve therapie geleerd om negatieve gedachtepatronen te herkennen en hier afstand van te bewaren (gedachten zijn geen feiten) ten tijde van mogelijke depressieve terugval (Segal, Willams & Teasdale, 2002). Een effectief bewezen alternatief is preventieve cognitieve therapie (zie kader). In het geval van preventieve cognitieve therapie bleek dat de kans op depressieve terugval zelfs na vijfenhalf jaar nog steeds minder was bij patiënten die preventieve cognitieve therapie toegevoegd hadden gekregen aan reguliere zorg (bijv. gebruik van antidepressiva, laag-frequente psychotherapie, huisartsbezoek, of helemaal geen zorg) ten opzichte van patiënten die alleen reguliere zorg kregen (Bockting et al., 2009). Zowel preven-

tieve cognitieve therapie als mindfulness-based cognitieve therapie lijken vooral effectief te zijn bij patiënten die hersteld zijn van meerdere depressieve episodes (Biesheuvel-Leliefeld et al., 2014; Vittengl et al., 2007).

PREVENTIEVE COGNITIEVE THERAPIE

Preventieve cognitieve therapie is gebaseerd op de acute fase cognitieve gedragstherapie van Aaron Tim Beck en beslaat acht sessies waarin aandacht is voor het identificeren van negatieve automatische gedachten en disfunctionele attitudes en vervolgens het veranderen van deze attitudes met verschillende cognitieve technieken. Ook is er aandacht voor het ophalen van positieve herinneringen en leidt de behandeling tot een persoonlijk terugvalpreventieplan. De geïnteresseerde lezer wordt verwezen naar Bockting (2009) voor meer informatie over de interventie.

Momenteel wordt binnen de landelijke *randomized controlled trial* 'Doorbreek het ritme van depressie' onderzocht of preventieve cognitieve therapie een aanvulling of alternatief kan zijn voor het gebruik van antidepressiva. Dit omdat er aanwijzingen zijn dat patiënten die hun antidepressivum afbouwen en daarnaast mindfulness-based cognitieve therapie krijgen beter af zijn dan patiënten die doorgaan met hun medicatie (Bockting et al., 2015; Kuyken et al., 2008). Ook is het momenteel nog onbekend hoe lang patiënten hun antidepressivum moeten voortzetten na herstel om optimaal beschermd te blijven tegen depressieve terugval.

Binnen 'Doorbreek het ritme van depressie' worden patiënten die hersteld zijn van een recidiverende depressie en die tijdens de herstelfase nog steeds een antidepressivum gebruiken gerandomiseerd over één van de volgende condities: 1) doorgaan met dit antidepressivum, 2) doorgaan met dit antidepressivum in combinatie met preventieve cognitieve therapie, of ten slotte 3) het begeleid afbouwen van het antidepressivum in combinatie met preventieve cognitieve therapie. Alle patiënten worden twee jaar gevolgd met gestructureerde klinische interviews (waarbij de interviewer 'blind' is voor de conditie), om uiteindelijk in kaart te brengen wie over twee jaar het beste uit is wat betreft de tijd tot depressieve terugval. De inclusie van deelnemers is inmiddels succesvol afgerond en momenteel worden alle deelnemers twee jaar gevolgd.

VERVOLGSTUDIES Op dit moment lopen er diverse vervolgstudies naar de vas als instrument om patiënten die zijn hersteld van een recidiverende depressie te monitoren op depressieve terugval. Recent zijn de kortetermijneffecten gepubliceerd van een internetvariant van preventieve cognitieve therapie (Kok et al., 2015). De resultaten zijn veelbelovend. Tegelijkertijd maakt monitoring van de kernsymptomen van depressie via sms of e-mail ook onderdeel uit van deze studie. Er zal nog worden bekeken of met deze monitoring ook het beloop van depressie voorspeld kan worden.

Binnen het onderzoek 'Doorbreek het ritme van depressie' zijn we tevens bezig met het herhaaldelijk afnemen van de vas door middel van een 'Imagine your Mood'-app op de mobiele telefoon. Zo kunnen we op termijn nagaan of herhaaldelijke afname van de vas een positieve invloed heeft op de voorspellende waarde ervan.

CONCLUSIE

Wat zijn factoren die maken dat de kans op depressieve terugval toeneemt? Laten depressieve episodes littekens achter, zoals emotionele littekens? Kunnen deze factoren ook gebruikt worden om te kijken of er (op korte termijn) weer een depressieve terugval op de loer ligt? Hoe zijn herstelde patiënten simpel te monitoren op depressieve terugval? Kan dat mogelijk met behulp van een stemmingsmeter?

Uit de resultaten van verschillende studies uit het proefschrift van Van Rijsbergen (2014) blijkt dat een sombere stemming na herstel een risicofactor is voor depressieve terugval. Een Visueel Analooq Schaal is een eenvoudig instrument om somberheid in kaart te brengen en patiënten die hoger scoorden op de vas bleken sneller terug te vallen in depressie. Met behulp van een vas bleek het binnen het onderzoek ook mogelijk vrij accuraat in te schatten of een patiënt op dat moment een recidiverende depressie had. Daarmee heeft de vas, mits onderzocht op stapsgewijze screening, potentieel om hoog-risicopatiënten te monitoren op depressieve terugval. Een vas is snel af te nemen, weinig ingrijpend, en kan zowel op papier, computer (internet, e-mail) als smartphone app worden ingezet. Het aantal vals-positieven (patiënten die in werkelijkheid geen depressie blijken te hebben) is echter aan de hoge kant; dat maakt het gebruik van een aanvullend instrument na een positieve screening met de vas essentieel. Gedacht kan worden aan een vragenlijst zoals de *Inventory of Depressive Symptomatology - Self Report*, of een klinisch interview (de 17-item *Hamilton Depression Rating Scale* of de *SCID-I*). Het gebruik van de vas als monitoring-instrument lijkt veelbelo-

Kan het zo zijn dat een sombere stemming hebben terwijl niet meer aan de diagnose depressie wordt voldaan, patiënten kwetsbaarder maakt voor de impact van dagelijkse stressoren?

Summary

G. D. VAN RIJSBERGEN & C. L. H. BOCKTING
MONITORING FOR RELAPSE AFTER REMISSION FROM RECURRENT DEPRESSION. WILL FEELINGS DO?

Depression is a highly recurrent disorder. International guidelines recommend systematic life-long monitoring of high risk patients. This raises the question how to monitor remitted patients in a feasible and acceptable way. Experiencing sad mood after remission has been related to relapse in depression. Therefore we examined whether a Visual Analogue Scale (VAS) that assessed sad mood was able to predict relapse within an RCT. Remitted patients with higher scores on the VAS relapsed faster over 5.5 years. Additionally, a VAS was able to accurately detect current depression (SCID-I as gold standard), although the number of false positives was high which requires follow-up of positive screens by an additional instrument (questionnaire or clinical interview). More studies need to be conducted before the VAS can be implemented as a monitoring tool in clinical practice.

vend, maar bevindt zich tegelijkertijd nog in de onderzoeksfase. Daarom wordt gebruik in de klinische praktijk niet zonder meer aanbevolen.

Ondertussen wordt onderzoek naar het gebruik van de vas in verschillende studies gecontinueerd. De bevinding dat herstelde patiënten met relatief meer voorgaande depressieve episoden hoger scoorden (meer somberheid aangaven) op een vas dan patiënten met relatief minder episoden wordt nader onderzocht. Een hogere mate van somberheid na relatief meer episoden kan een aanwijzing zijn dat een depressie een 'emotioneel litteken' achterlaat. Onze resultaten en die van eerdere studies die aantoonde dat negatieve stemming de tijd tot terugval voorspelde, zijn opvallend te noemen, aangezien deze studies niet fluctuaties in stemming maten maar stemming op slechts één moment.

Wat zegt dat eigenlijk? Verwacht kan worden dat stemming een fluctuerend proces is, waarbij iemand zich op het ene moment blij voelt en op het andere moment misschien wat somberder of leeg. Kan het zo zijn dat een sombere stemming hebben terwijl niet meer aan de diagnose depressie wordt voldaan, patiënten kwetsbaarder maakt voor de impact van dagelijkse stressoren? Of voor negatieve gedachten over somberheid? En/of is het andersom, en is somberheid na herstel mogelijk juist het resultaat van een proces richting depressieve terugval dat in gang is gezet door andere factoren, zoals specifieke emotie-regulatieproblemen of een hoge mate van stressgevoeligheid?

Dit zijn vragen waar toekomstige studies zich op kunnen richten.

OVER DE AUTEURS

Gerard D. van Rijsbergen is op 18 december 2014 gepromoveerd aan de Rijksuniversiteit Groningen op het proefschrift *Depression vulnerability: Is it really what you think? Momenteel is hij in opleiding tot gz-psycholoog bij GGZ-Drenthe. Claudie L. H. Bockting is hoogleraar Klinische Psychologie aan de Universiteit Utrecht en Rijksuniversiteit Groningen. Daarnaast is zij werkzaam als klinisch psycholoog/psychotherapeut bij het ambulatorium van de Universiteit Utrecht. Correspondentie aangaande dit artikel: Gerard van Rijsbergen, e-mail: g.d.van.rijsbergen@rug.nl*

'Doorbreek het ritme van depressie' wordt gefinancierd door ZonMw: ZonMw Doelmatigheid, Kosten en Effecten subsidienummer 171002401 (Prof. dr. C. L. H. Bockting) en ZonMw OOG Geestkracht subsidienummer 100002035 (Drs. H. J. Elgersma en Prof. dr. C. L. H. Bockting).

Literatuur

- Ahearn, E.P. (1997). The use of visual analog scales in mood disorders: A critical review. *Journal of Psychiatric Research*, 31(5), 569-579.
- American Psychiatric Association (2014). *Beknopt overzicht van de criteria DSM-5*. Uitgeverij Boom: Amsterdam.
- Ayalon, L., Goldfracht, M. & Bech, P. (2010). 'Do you think you suffer from depression?' Reevaluating the use of a single item question for the screening of depression in older primary care patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(5), 497-502.
- Biesheuvel-Liefield, K.E., Kok, G.D., Bockting, C.L.H., Cuijpers, P., Hollon, S.D. et al. (2015). Effectiveness of psychological interventions in preventing recurrence of depressive disorder: meta-analysis and meta-regression. *Journal of Affective Disorders*, 174, 400-410.
- Beck, A.T. (1967). *Depression*. Harper and Row: New York.
- Bockting, C.L.H. (2009). *Preventieve cognitieve training bij terugkerende depressie*. Houten, Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- Bockting, C.L.H., Hollon, S.D., Jarrett, R.B., Kuyken, W. & Dobson, K. (2015, in press). A lifetime approach to major depressive disorder: The contributions of psychological interventions in preventing relapse and recurrence. *Clinical Psychology Review*.
- Bockting, C.L.H., Schene, A.H., Spinhoven, P., Koeter, M.W.J., Wouters, L.F. et al. (2005). Preventing relapse/recurrence in recurrent depression with cognitive therapy: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73, 647-657.
- Bockting, C.L.H., Spinhoven, P., Koeter, M.W.J., Wouters, L.F. & Schene, A.H. (2006). Prediction of recurrence in recurrent depression and the influence of consecutive episodes on vulnerability for depression: A 2-year prospective study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 747-755.
- Bockting, C.L.H., Spinhoven, P., Wouters, L.F., Koeter, M.W.J. & Schene, A.H. (2009). Long-term effects of preventive cognitive therapy in recurrent depression: A 5.5-year follow-up study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 1621-1628.
- Cuijpers, P., Hollon, S.D., Van Straten, A., Bockting, C.L.H., Berking, M. & Andersson, G. (2013). Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. *BMJ Open*, 3, 1-8.
- Burcusa, S.L. & Iacono, W.G. (2007). Risk for recurrence in depression. *Clinical Psychology Review*, 21(8), 959-985.
- Charles, S.T., Piazza, J.R., Mogile, J., Sliwinski, M.J. & Almeida, D.M. (2013). The wear and tear of daily stressors on mental health. *Psychological Science*, 24(5), 733-741.
- De Graaf, R., Ten Have, M., Van Gool, C. & Van Dorsselaer, S. (2012). Prevalentie van psychische aandoeningen en trends van 1996 tot 2009; resultaten van NEMESIS-2. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 54(1), 27-38.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56-62.
- Hyler, S.E. (1994). *Personality questionnaire, PDQ-4+*. New York State Psychiatric Institute: New York.
- Hyler, S.E., Skodol, A.E., Kellman, H.D., Oldham, J.M. & Rosnick, L. (1990). Validity of the personality diagnostic Questionnaire - Revised: Comparison with two structured interviews. *The American Journal of Psychiatry*, 147(8), 1043-1048.
- Judd, L.L., Paulus, M.P., Zeller, P., Fava, G.A., Rafanelli, C. et al. (1999). The role of residual subthreshold depressive symptoms in early episode relapse in unipolar major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56(8), 764-765.
- Kok, G., Burger, H., Riper, H., Cuijpers, P., Dekker, J. et al. (2015). The Three-Month Effect of Mobile Internet-Based Cognitive Therapy on the Course of Depressive Symptoms in Remitted Recurrently Depressed Patients: Results of a Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy & Psychosomatics*, 84, 90-99.
- Kuyken, W., Byford, S., Taylor, R.S., Watkins, E., Holden, E. et al. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 966-978.
- Mitchell, A.J. & Coyne, J.C. (2007). Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *British Journal of General Practice*, 57(535), 144-51.
- Mueller, T.I., Leon, A.C., Keller, M.B., Solomon, D.A., Endicott, J. et al. (1999). Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *The American Journal of Psychiatry*, 156(7), 1000-1006.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2009). *The treatment and management of depression in adults*. NICE clinical guideline 90. Retrieved July 1, 2013, from: <http://publications.nice.org.uk/depression-in-adults-cg90>.
- Romera, I., Pérez, V., Ciudad, A., Caballero, L., Roca, M. et al. (2013). Residual symptoms and functioning in depression, does the type of residual symptom matter? A post-hoc analysis. *BMC Psychiatry*, 13(51), 1-7.
- Rucci, P., Frank, E., Calugi, S., Miniati, M., Benvenuti, A. et al. (2011). Incidence and predictors of relapse during continuation treatment of major depression with SSRI, interpersonal psychotherapy, or their combination. *Depression and Anxiety*, 28(11), 955-962.
- Rush, A.J., Gullion, C.M., Basco, M.R., Jarrett, R.B. & Trivedi, M.H. (1996). The inventory of depressive symptomatology (IDS): Psychometric properties. *Psychological Medicine*, 26(3), 477-486.
- Segal, Z.V., Williams, J.M.G. & Teasdale, J.D. (2002). *Mindfulness-based Cognitive Therapy for Depression*. The Guildford Press: New York.
- Solomon, D.A., Keller, M.B., Leon, A.C., Mueller, T.I., Lavori, P.W. et al. (2000). Multiple recurrences of major depressive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 157(2), 229-233.
- Van Rijsbergen, G.D. (2014). *Depression vulnerability: Is it really what you think? Understanding the impact of emotion and cognition on the course of depression*. Academisch proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen.
- Van Rijsbergen, G.D., Bockting, C.L.H., Berking, M., Koeter, M. & Schene, A.H. (2012). Can a One-Item Mood Scale Do the Trick? Predicting Relapse over 5.5-Years in Recurrent Depression. *PLoS ONE*, 7(10), 1-5.
- Van Rijsbergen, G.D., Bockting, C.L.H., Burger, H., Spinhoven, P., Koeter, M.W.J. et al. (2013). Mood reactivity rather than cognitive reactivity is predictive of depressive relapse: A randomized study with 5.5-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 81, 508-517.
- Van Rijsbergen, G.D., Burger, H., Hollon, S.D., Elgersma, H.J., Kok, G.D. et al. (2014). How do you feel? Detection of recurrent Major Depressive Disorder using a single-item screening tool. *Psychiatry Research*, 220, 287-293.
- Van Rijsbergen, G.D., Hollon, S.D., Elgersma, H.J., Kok, G.D., Dekker, J. et al. (2015). Understanding emotion and emotional scarring in recurrent depression. *Comprehensive Psychiatry*, 59, 54-61.
- Van Rijsbergen, G.D., Kok, G.D., Elgersma, H.J., Hollon, S.D. & Bockting, C.L.H. (2015). Personality and cognitive vulnerability in remitted recurrently depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 173, 97-104.
- Vittengl, J.R., Clark, L.A., Dunn, T.W. & Jarrett, R.B. (2007). Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: A comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75(3), 475-488.