

ESSAY

# Subklinische depressie: een klinisch relevante conditie?<sup>1</sup>

P. CUIJPERS, F. SMIT

**ACHTERGROND** Bij subklinische depressies zijn er depressieve klachten zonder dat voldaan is aan de criteria voor een depressieve stoornis.

**DOEL** Een beeld geven van de klinische betekenis van subklinische depressies.

**METHODE** Geven van een literatuuroverzicht aan de hand van eigen studies van de auteurs naar subklinische depressies.

**RESULTATEN** Subklinische depressies bleken belangrijke negatieve gevolgen te hebben voor de kwaliteit van leven, zij het in mindere mate dan de depressieve stoornis. Ook bleek subklinische depressie op individueel niveau tot aanzienlijke economische kosten te leiden, maar ook weer minder dan bij de depressieve stoornis. Omdat subklinische depressie meer voorkwam, waren de totale jaarlijkse kosten ervan in Nederland (1,5 miljard euro) vergelijkbaar met die van de depressieve stoornis (1,8 miljard euro). Bij een subklinische depressie was er een verhoogde kans op een depressieve stoornis, afhankelijk van onder meer de definitie van subklinische depressie. Uit een meta-analyse van 7 studies bleek psychologische behandeling van subklinische depressies effectief te zijn (Cohens  $d = 0,42$ ; 95%-BI: 0,23-0,60) en mogelijk het ontstaan van depressieve stoornissen te voorkómen ('incidence rate ratio': 0,70; 95%-BI: 0,47-1,03;  $p < 0,1$ ).

**CONCLUSIE** De subklinische depressies hebben ernstige gevolgen, zij het iets minder ernstig dan depressieve stoornissen; psychologische behandeling ervan is effectief.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)8, 519-528]

**TREFWOORDEN** behandeling, depressie, preventie, review, subklinische depressie

Bijna tien jaar geleden betoogde één onzer in dit tijdschrift dat subklinische depressies (SD) om twee redenen klinisch relevant zijn (Cuijpers 1998). Ten eerste omdat de gevolgen ervan wat betreft welbevinden en psychosociaal functioneren aanzienlijk zijn. En ten tweede omdat betrokkenen een belangrijke risicogroep vormen voor het zich ontwikkelen van een klinische depressie. De conclusie was toen dat er nog onvoldoende duidelijkheid was over de definitie, het beloop en de behandeling van SD.

Sindsdien zijn wij betrokken geweest bij een reeks van studies naar SD's waarin deze onderwer-

pen onderzocht werden en veel vragen zijn inmiddels in ieder geval gedeeltelijk beantwoord. En was het artikel uit 1998 nog uitsluitend gebaseerd op buitenlands onderzoek, in de studies die hier worden beschreven, konden we ook gebruik maken van veel Nederlandse gegevens.

De SD's kunnen op ten minste vier manieren begrepen worden. Ten eerste kan men ervan uitgaan dat depressieve symptomen een continuüm vormen met geen symptomen aan het ene uiteinde en een zware major depressie (MD) aan het andere uiteinde, met SD ergens daar tussenin. Ten tweede kan men SD beschouwen als een conditie

met unieke kenmerken die op categorische wijze onderscheiden kan worden van andere depressieve beelden (Fechner-Bates e.a. 1994). De definities van 'minor depressie' in de DSM-IV en andere diagnostische classificatiesystemen zoals de *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) en de *Research Diagnostic Criteria* zijn voorbeelden daarvan. Ten derde kan men SD beschouwen als onderdeel van de prodromale fase van MD. Alle of bijna alle mensen die een MD krijgen, gaan een periode door waarin zij (eerst) subklinische klachten hebben. Omgekeerd gaan de meeste mensen die herstellen van een MD ook een fase door waarin zij niet meer voldoen aan de criteria van een major depressie, maar wel nog kampen met depressieve klachten. De vierde wijze waarop SD begrepen kan worden, is dan ook als residuele symptomen na (gedeeltelijk) herstel van een MD.

In dit artikel zullen wij de belangrijkste resultaten van onze studies nader beschrijven en samenvatten. Eerst worden de studies beschreven waarin we hebben onderzocht of SD klinisch relevant is. Daarbij werd gebruikgemaakt van de gegevens uit de *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study* (NEMESIS-studie), een groot bevolkingsonderzoek naar psychiatrische stoornissen, om de prevalentie van SD en de functionele beperkingen, het zorggebruik en de economische kosten die deze met zich meebrengt, te onderzoeken. Dan zullen wij de studies beschrijven waarin onderzocht is of mensen met een SD inderdaad een verhoogd risico lopen op een MD en of we kunnen voorspellen welke mensen met een SD wel en welke niet een MD krijgen. Als laatste zullen we een gerandomiseerde studie en een meta-analyse beschrijven van interventies gericht op mensen met een SD. Dit artikel besluit met een beschouwing van de gevonden resultaten en de consequenties daarvan.

#### EPIDEMIOLOGIE EN GEVOLGEN

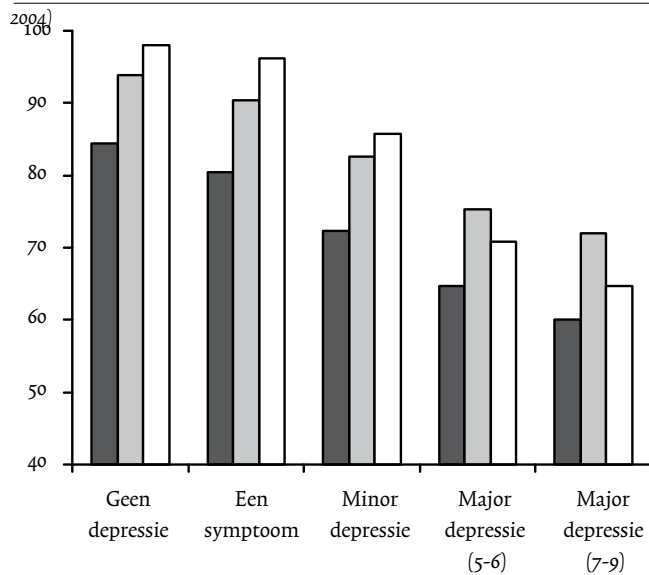
Het vóórkomen van SD en de functionele beperkingen, het zorggebruik en de economische kosten die deze veroorzaakt, onderzochten we met

behulp van de NEMESIS-data. We richtten ons daarbij op minor depressie, waarin iemand niet voldoet aan de criteria voor een MD, maar wel een van de kernsymptomen van een MD en één tot drie andere symptomen heeft.

**Vóórkomen** In de NEMESIS-studie werd uit de algemene bevolking een aselecte steekproef getrokken van 7076 personen, die geïnterviewd werden op drie momenten, namelijk bij aanvang, één jaar later en drie jaar na het eerste interview (Cuijpers e.a. 2004). Bij alle respondenten werd een diagnostisch interview (het *Composite International Diagnostic Interview of CIDI*) afgenomen om de aan- en afwezigheid van psychiatrische aandoeningen volgens de criteria van de DSM-III-R vast te stellen. Omdat het met de gebruikte versie van het CIDI niet mogelijk is de aanwezigheid van minor depressie direct vast te stellen, hebben we een definitie gebruikt die de beschrijving uit de bijlage van de DSM-IV benadert. In dit onderzoek werd daarom verondersteld dat iemand een minor depressie had, wanneer hij of zij bij de tweede meting aangaf in het afgelopen jaar ten minste één kernsymptoom te hebben gehad (de eerste twee metingen uit NEMESIS lagen een jaar uit elkaar) plus ten minste één ander symptoom van de MD in datzelfde jaar. Het totaal aantal symptomen mocht niet meer dan vier zijn. Het verschil met de definitie van minor depressie in de DSM is dat daarbij het kernsymptoom plus de andere symptomen in dezelfde twee weken aanwezig moeten zijn geweest.

Wij onderscheidden in deze studie vijf categorieën respondenten: mensen met een MD met 7 tot 9 symptomen ( $n = 83$ ), met een MD met 5 of 6 symptomen ( $n = 97$ ), met een minor depressie ( $n = 429$ ), met alleen een van de kernsymptomen ( $n = 198$ ) en mensen zonder depressieve symptomen ( $n = 2838$ ). Hoewel dat niet altijd het geval hoeft te zijn, gingen we er daarbij van uit dat meer symptomen een indicatie waren voor een ernstigere depressie.

FIGUUR 1 Geestelijke gezondheid (■), sociaal functioneren (▒) en rolfunctioneren (□) (RAND-36) bij verschillende niveaus van depressie (geen depressie; één kernsymptoom; minor depressie; major depressie met 5 of 6 symptomen; major depressie met 7 tot 9 symptomen; gebaseerd op Cuijpers e.a.



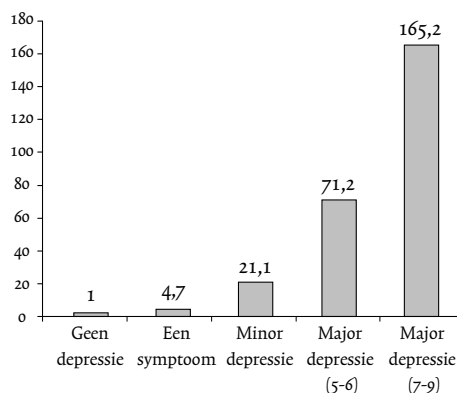
**Functionele beperkingen** Deze werden gemeten met de *Short Form-36 Health Survey (SF-36)*. Op de meeste subschalen van de SF-36 waren de functionele beperkingen groter bij de ernstigere vormen van depressie. Dat betekent dat de mensen met een minor depressie meer beperkingen hebben dan degenen met alleen een kernsymptoom (dat was significant bij alle subschalen, behalve psychisch rolfunctioneren, d.w.z. beperkingen bij het werk of andere bezigheden door emotionele of psychische problemen), maar minder dan mensen met een MD (significant op 4 van de 8 subschalen). Ter illustratie zijn de gemiddelden op 3 belangrijke subschalen van de SF-36 (geestelijke gezondheid, sociaal functioneren en rolfunctioneren) weergegeven in figuur 1.

**Zorggebruik** Ook werd gevonden dat het relatieve risico op zorggebruik voor psychische problemen aanzienlijk toenam bij de vier categorieën van depressie, met het laagste relatieve risico bij mensen met alleen een kernsymptoom en het hoogste bij mensen met een MD met 7 tot 9 symptomen (figuur 2).

**Economische kosten** In een tweede studie op basis van de NEMESIS-data berekenden we de economische kosten van minor depressie en vergeleken deze met de kosten van MD en dysthymie (Cuijpers e.a. 2007a). Het ging daarbij om de directe medische kosten (de kosten van zorggebruik), de directe niet-medische kosten (dat zijn de kosten die de patiënt maakt voor het verkrijgen van zorg, zoals reis- en parkeergeld) en de indirecte niet-medische kosten (productieverliezen veroorzaakt door de depressie), met 2003 als referentiejaar. De kostenberekeningen werden uitgevoerd volgens de laatste Nederlandse richtlijnen voor gezondheidseconomische evaluaties (Oostenbrink e.a. 2004).

De jaarlijkse extra kosten van minor depressie bleken gemiddeld € 1970 te zijn (95%-BI: 693-3247), terwijl de extra kosten van MD € 3048 waren (95%-BI: 1135-4959). Met de kosten per inwoner werd uitgerekend hoe hoog de kosten per miljoen inwoners waren (de extra kosten maal de prevalentie maal 1 miljoen). Daarbij bleek dat minor depressie 147 miljoen euro per miljoen inwoners per jaar kostte, terwijl dat bij MD ongeveer 177 miljoen was. In Nederland (met ruim 10 miljoen volwassenen tussen de 18 en 65 jaar) betekent dit

FIGUUR 2 Relatief risico op zorggebruik bij mensen met verschillende niveaus van depressie ten opzichte van mensen zonder depressie (geen depressie; één kernsymptoom; minor depressie; major depressie met 5 of 6 symptomen; major depressie met 7 tot 9 symptomen; gebaseerd op Cuijpers e.a. 2004



dat minor depressie ongeveer 1,5 miljard euro per jaar kostte en MD 1,8 miljard. Per inwoner namen de kosten significant toe met het aantal symptomen (minor depressie met twee symptomen: € 804; met drie symptomen: € 2335; en met vier symptomen: € 2830;  $p$  voor lineaire trend  $< 0,001$ ).

#### RISICO OP MAJOR DEPRESSIE

In een andere reeks van studies onderzochten wij of mensen met een minor depressie een verhoogd risico lopen op een MD. In de eerder genoemde studie op basis van de NEMESIS-data werd gevonden dat het risico op een major depressie bij mensen met een minor depressie 8% binnen twee jaar was (Cuijpers e.a. 2004).

Dit risico werd nader onderzocht met een systematische review van prospectieve studies (Cuijpers & Smit 2004). Daarbij includeerden we alleen studies waarin mensen bij de eerste meting wel een SD hadden, maar op dat moment géén MD (uitgesloten met behulp van een diagnostisch interview), en waarin bij de follow-upmeting werd vastgesteld hoeveel mensen een MD hadden gekregen (weer vastgesteld met een diagnostisch interview). Er werden 20 studies geïnccludeerd, 11 bevolkingsstudies, 7 studies bij patiënten met een

lichamelijke ziekte en 3 studies bij een hoogrisicogroep (één onderzoek was zowel een bevolkings- als een hoogrisicostudie). Bij hoogrisicogroepen ging het onder anderen om kinderen en familieleden van mensen met een MD.

Alle studies lieten zien dat mensen met een SD een verhoogde kans lopen op een MD. In de studies die in de algemene bevolking werden uitgevoerd, werd gevonden dat bij mensen met een SD 1-15 nieuwe gevallen per 100 levensjaren ontstaan, tegenover 0-5 bij mensen zonder SD. Bij patiënten met een lichamelijke ziekte was dat aantal 6-58, en bij hoogrisicogroepen 2-27. Het relatieve risico op een MD was 1,15-9,73 in de algemene bevolking, 0,53-5,14 bij patiënten en 2,56-6,18 bij hoogrisicogroepen.

Een belangrijk resultaat van deze systematische review was dat de operationalisaties van SD in deze 20 studies sterk verschilden op drie belangrijke dimensies. Ten eerste verschilden de definities van SD, zoals al aangegeven in de inleiding. Ten tweede verschilden de recentheid van de SD in de onderzoeken: de periode waarop SD aanwezig was voor de eerste (baseline)meting verschilden sterk per studie. Daarbij konden wij drie verschillende periodes onderscheiden: (a) een huidige SD; (b) een SD in het afgelopen jaar; (c) een SD ergens in het leven (life-time). Daarbij kan men aannemen dat de prevalentie van SD ergens in het leven het hoogst is en het laagst voor een huidige SD, maar dat het risico op een MD het laagst is bij een SD ergens in het leven en het hoogst bij een huidige SD. Ten derde verschilden de onderzoeken wat betreft het wel of niet includeren van MD ergens gedurende het leven. MD is in veel gevallen een terugkerende of zelfs chronische aandoening. Daarom werd aangenomen dat het risico bij mensen die nu een SD hebben en die ooit een MD hebben gehad, groter is dan bij mensen die een SD hebben, maar nog nooit een MD hebben gehad. Bij sommige studies werden mensen die ooit een MD hebben gehad wel geïnccludeerd, terwijl dat bij andere studies niet het geval was.

Op basis van deze drie dimensies en de drie types studies (bevolkingsstudies, studies bij

patiënten en bij hoogrisicogroepen) zijn in totaal 72 operationalisaties ( $4 \times 3 \times 2 \times 3$ ) mogelijk. De 20 geïnccludeerde studies omvatten in totaal 11 van deze operationalisaties. Het zal geen verrassing zijn dat door deze vele mogelijke manieren om SD te operationaliseren er weinig coherente resultaten gevonden konden worden (behalve dat alle studies een verhoogd risico op MD lieten zien).

#### WELKE MENSEN MET SD KRIJGEN EEN MD?

Het is duidelijk dat mensen met SD een verhoogd risico lopen op een MD. De volgende vraag echter is welke mensen met een SD zo'n verhoogd risico lopen en welke niet. In een aantal studies onderzochten we predictoren voor het krijgen van een MD bij mensen met een SD.

In de eerdergenoemde studie op basis van de NEMESIS-data (Cuijpers e.a. 2004) vonden we naast SD slechts twee andere significante predictoren: emotionele verwaarlozing in de jeugd (OR: 3,87) en een leeftijd tussen de 35 en 44 (OR: 0,19). Andere variabelen, waaronder demografische kenmerken, jeugdtrauma's, comorbiditeit en ingrijpende levensgebeurtenissen, voegden weinig toe aan de voorspelling van het krijgen van een MD.

In een andere studie onderzochten we de mensen uit een controleconditie (gebruikelijke zorg) van een gerandomiseerde effectstudie naar een minimale interventie bij huisartspatiënten met SD (Cuijpers e.a. 2005b). In totaal kregen 20 van de 109 mensen met SD een MD. Twee significante predictoren werden gevonden: een depressie in de familie en de aanwezigheid van een of meer chronische lichamelijke ziekten.

In de derde studie op dit terrein selecteerden we 154 mensen uit de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA), een groot longitudinaal bevolkingsonderzoek onder ouderen in Nederland (Cuijpers e.a. 2006). De geselecteerde mensen scoorden hoog op een zelfrapportageschaal voor depressie ( $> 16$  op de Center for Epidemiological Studies-depressieschaal, CES-D), maar voldeden niet aan de criteria voor een MD of dysthymie in de afgelo-

pen 6 maanden (gemeten met het Diagnostic Interview Schedule, DIS). Geselecteerd werden alleen mensen van wie follow-upgegevens van 3 en/of 6 jaar na de aanvangsmeting beschikbaar waren. In deze studie vonden wij twee significante predictoren uit een lijst van DIS-symptomen van depressie, te weten eet- en slaapproblemen.

Uit deze onderzoeken komen weinig consistente factoren naar voren waarmee voorspeld kan worden welke mensen met een SD wel en welke geen MD zullen krijgen. Vooral nog lijkt het daarom niet aanbevolen op basis van specifieke kenmerken te bepalen of bij mensen met een SD wel of geen indicatie bestaat voor een preventieve interventie. Gezien het verhoogde risico op het krijgen van een MD in het algemeen bij mensen met een SD lijkt het beter om de gehele groep preventieve interventies aan te bevelen.

**Populatieattributief risico** Een enigszins andere aanpak hebben we gevolgd in een aantal andere studies waarin SD niet als geïsoleerde risico-indicator voor het krijgen van MD werd onderzocht, maar waarin een hele reeks van mogelijke predictoren tegelijkertijd werd onderzocht. Daarbij werd ook gekeken naar de populatieattributieve fractie van elk van de risico-indicatoren. De populatieattributieve fractie is het percentage waarmee de incidentie zou afnemen als de negatieve effecten van de risico-indicator geheel weggenomen zouden worden. In één van deze studies werden weer de NEMESIS-gegevens gebruikt (Smit e.a. 2004). Daarbij werd gevonden dat een kernsymptoom van MD, namelijk een depressieve stemming gedurende twee weken, een populatieattributieve fractie van 51% had. Wel komt dit kernsymptoom voor bij ongeveer een derde van de bevolking.

In een andere studie werd de incidentie van depressie onderzocht in de LASA-gegevens (Smit e.a. 2006a). Depressie werd daarbij overigens niet gedefinieerd volgens de DSM-IV, maar als een hoge score op een zelfrapportagelijst (CES-D  $> 16$ ). Vooral de combinatie van lichte depressieve klachten, aanwezigheid van twee of meer lichamelijke

ziekten, functionele beperkingen, een klein sociaal netwerk (of recente verweduwing), een laag opleidingsniveau en behoren tot het vrouwelijk geslacht bleek sterk gerelateerd aan het ontstaan van een depressie. In een longitudinale studie over voorspellers van depressie bij mensen ouder dan 55 jaar vonden we overeenkomstige predictoren (Schoevers e.a. 2006).

#### PSYCHOLOGISCHE INTERVENTIES

In een meta-analyse van gerandomiseerde studies naar de effecten van psychologische interventies bij sD gebruikten wij alleen studies waarbij mensen met een MD bij de voormeting waren geëxcludeerd (Cuijpers e.a. 2007b). Gekeken werd naar zowel de vermindering van het niveau van depressieve klachten als de effecten op de (vermindering van) incidentie van nieuwe gevallen van MD. Zeven studies van hoge kwaliteit met in totaal 700 respondenten konden worden geïncludeerd. De gemiddelde gestandaardiseerde effectgrootte (Cohens *d*) was 0,42 (95%-BI: 0,23-0,60). De heterogeniteit was laag, wat men kan zien als indicatie dat er weinig systematische verschillen tussen de studies zijn. De effectgrootte van 0,42 is middelgroot (Lipsey & Wilson 1993). In behandelstudies van MD worden meestal hogere effectgroottes gevonden, te weten 0,60-1,00. Omdat mensen met sD niet zoveel kunnen verbeteren (zij scoren immers al relatief laag) en omdat het relatief 'lichte' interventies betreft, kan men dit zien als een aanzienlijk effect. Na een jaar kon geen significant effect meer aangetoond worden ( $d = 0,16$ ; 95%-BI: -0,02-0,35).

We onderzochten ook de effecten van deze interventies op de incidentie van nieuwe gevallen van MD. Daarbij werd gevonden dat het relatieve risico voor MD bij mensen die de interventie kregen 0,70 was (95%-BI: 0,47-1,03), vergeleken met mensen in de controleconditie. Deze relatieve risicoreductie met zo'n 30% was niet significant, maar er was wel een trend naar een iets verlaagd risico in de interventiegroepen.

Hoewel het aantal studies naar psychologi-

sche behandelingen van sD relatief beperkt is, laat dit onderzoek zien dat deze interventies de mate van depressieve klachten significant kunnen verminderen en mogelijk ook het ontstaan van MD kunnen voorkómen of uitstellen. Dat laatste sluit ook aan op ander onderzoek waaruit blijkt dat het mogelijk is psychische stoornissen tot op zekere hoogte te voorkomen dan wel uit te stellen (Cuijpers e.a. 2005c).

In één van de gerandomiseerde trials uit de genoemde meta-analyse van psychologische interventies bij sD, onderzochten wij huisartspatiënten zonder MD, maar met sD. Doel van deze studie was om te onderzoeken of het mogelijk was om het ontstaan van depressieve stoornissen te voorkómen (Willemse e.a. 2004). Alle patiënten die de huisarts bezochten, werden gescreend in de wachtkamer. In totaal werden 3825 patiënten gescreend, van wie er 216 gerandomiseerd verdeeld werden over de interventiegroep (begeleide zelfhulp met telefonische ondersteuning) of een controleconditie (gebruikelijke zorg). Een jaar na de interventie had 18% van de mensen in de controleconditie een depressieve stoornis gekregen, tegenover 12% in de experimentele groep ( $p < 0,05$ ). Dit komt goed overeen met de in de meta-analyse gevonden relatieve risicoreductie van 30%. Uit een economische analyse bleek dat de kans dat deze interventie kosteneffectiever was dan een controleconditie 70% was (Smit e.a. 2006b). De interventie resulteerde in een besparing van € 1849 per patiënt (voornamelijk besparingen door beperking van productieverliezen).

#### DISCUSSIE EN CONCLUSIES

De resultaten uit de door ons beschreven onderzoeken sluiten grotendeels goed aan op de resultaten uit buitenlands onderzoek op dit terrein. Ook uit veel buitenlandse studies blijkt dat sD's veel vóórkomen, vooral in de eerste lijn en in andere medische settings (Broadhead e.a. 1990; Jaffe e.a. 1994; Williams e.a. 1995); dat ze in veel gevallen gepaard gaan met aanzienlijk verlies aan kwaliteit van leven en beperkingen in het sociale functioneren (Hays e.a. 1995; Williams e.a. 1995); en

dat ze leiden tot een toename van zorggebruik en economische kosten (Friemel e.a. 2005; Simon e.a. 2002; Unützer e.a. 1997; Wagner e.a. 2000). Er hoeft dan ook geen twijfel te bestaan dat SD in veel gevallen een klinisch relevante conditie is, vooral in de eerstelijnsgezondheidszorg. Dat is ook de setting waar de meeste behandelingen van SD's plaatsvinden.

Hoe SD's behandeld moeten worden, is echter nog niet duidelijk. Het lijkt voornamelijk niet aangewezen om antidepressiva voor te schrijven, gezien de lichte aard van de meeste SD's. Het meeste onderzoek laat ook zien dat antidepressiva niet werkzaam zijn bij lichtere depressies (Guy e.a. 1983; Linden e.a. 1999; Paykel e.a. 1988), hoewel niet al het bewijs in dezelfde richting wijst (Brenes e.a. 2007; Judd e.a. 2004). Kortdurende psychologische behandelingen lijken een goed alternatief voor behandeling met antidepressiva, mede gezien de resultaten van onze meta-analyse op dit terrein. Echter, bij de behandeling is het een probleem dat we op dit moment niet goed weten welke klinisch relevante SD's behandeling behoeven. Veel depressieve klachten gaan ook vanzelf snel over zonder behandeling. Ook is op dit moment niet duidelijk hoe onderscheid te maken tussen patiënten die wel en niet snel spontaan zullen herstellen. Dat is ook belangrijk omdat het gevaar bestaat dat te enthousiaste behandeling van SD's tot medicalisering leidt van relatief geringe problemen.

Een goede oplossing is wellicht om SD's in de eerste lijn vooral met een stapsgewijze aanpak (*stepped care*) te behandelen (Van 't Veer-Tazelaar e.a. 2006). Hierbij voert men eerst een periode een afwachtend beleid (*watchful waiting*) omdat veel subklinische klachten ook spontaan, zonder behandeling herstellen (Hermens e.a. 2004). Overigens zijn er ook aanwijzingen dat mensen met minor depressie die hulp zoeken relatief weinig herstel vertonen (Hegel e.a. 2006). Wanneer na enkele maanden afwachtend beleid de klachten nog niet over zijn, gaat men naar de volgende stap: een minimale interventie zoals begeleidde zelfhulp. Wanneer ook dat niet voldoende blijkt en de klachten blijven aanhouden, biedt men een kortdu-

rende vorm van psychotherapie aan, zoals probleemoplossende of psycho-educatieve cognitieve gedragstherapie. Als ook dat niet voldoende is, verwijst men de patiënt naar de gespecialiseerde ggz voor intensieve hulp of geeft men alsnog antidepressiva. Zo'n stapsgewijs zorgmodel is aantrekkelijk omdat overbehandeling vermeden wordt zonder patiënten aan hun lot over te laten.

Verder lijken SD's vooral van belang te zijn vanuit de optiek van preventie. Interventies die erop gericht zijn om te voorkomen dat bij mensen met een SD een depressieve stoornis ontstaat, worden ook wel geïndiceerde preventie genoemd (Mrazek & Haggerty 1994). Er zijn aanwijzingen dat vooral geïndiceerde preventie effectief is in het reduceren van de incidentie van depressieve stoornissen (Clarke e.a. 1995; 2001; Cuijpers e.a. 2005c). Ook voor geïndiceerde preventie bij mensen met SD lijkt een stapsgewijze aanpak geëigend (Van 't Veer-Tazelaar 2006).


Er is nog veel onderzoek naar SD nodig. Zo noemden wij reeds dat vooral voor de praktijk de operationalisering van SD van belang is: daarmee kan men beter afbakenen wie wel en wie geen zorg nodig heeft. Verder lijkt het zinvol om te onderzoeken of een versterkte nadruk op zorg voor mensen met SD wellicht ook negatieve gevolgen heeft. In het bijzonder medicalisering van alledaagse problemen lijkt daarbij een gevaar.

Verder is er meer onderzoek nodig naar de vraag of er een continuüm van depressieve klachten is met aan de ene kant geen klachten en aan de andere kant ernstige depressieve stoornissen, waarbij de SD ergens in het midden ligt. Hoewel het meeste onderzoek (inclusief ons onderzoek) er inderdaad op lijkt te wijzen dat zo'n continuüm bestaat (Hankin e.a. 2005; Schmidt e.a. 2004; Slade & Andrews 2005;), zijn er ook aanwijzingen dat depressie wel degelijk beter begrepen kan worden als een conditie met unieke kenmerken die op categorische wijze onderscheiden kan worden van andere depressieve beelden (Solomon e.a. 2006). Het antwoord op deze vraag is nodig om beter zicht te krijgen op wat SD is: een aparte stoornis zoals in de DSM-IV als mogelijkheid is gesugge-

reerd, een minder ernstig niveau van depressieve klachten waarvoor de een gevoeliger is (en hulp zoekt) dan de ander (die geen hulp zoekt), of een onderdeel van de prodromale fase naar een depressieve stoornis.

#### NOOT

- 1 Dit artikel is gebaseerd op een lezing getiteld 'Subthreshold affective symptoms; Facts and treatment' die de eerste auteur hield op het 'XIIIth International Symposium about Current Issues and Controversies in Psychiatry: Today's Psychopathology: Issues and challenges', 31 maart 2006, Barcelona, Spanje.

 In dit artikel wordt een overzicht gegeven van een reeks studies waaraan behalve de twee auteurs van dit artikel nog diverse anderen meewerkten, te weten: A.T.F. Beekman, R. de Graaf, D.J.H. Deeg, J. Dekker, A. Ederveen, M.A. Koopmanschap, S. Onrust, J.B. Oostenbrink, R.A. Schoevers, M. ten Have, B.G. Tiemens, S. van Dorsselaer, A. van Straten, W. van Tilburg en G.R.W.M. Willemse.

#### LITERATUUR

- Brenes, G.A., Williamson, J.D., Messier, S.P., e.a. (2007). Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging & Mental Health*, 11, 61-68.
- Broadhead, W., Blazer, D., George, L., e.a. (1990). Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *Journal of the American Medical Association*, 264, 2524-2528.
- Clarke, G.N., Hawkins, W., Murphy, M., e.a. (1995). Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a randomised trial of a group cognitive intervention. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 312-321.
- Clarke, G.N., Hornbrook, M., Lynch, F., e.a. (2001). A randomised trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Archives of General Psychiatry*, 58, 1127-1134.
- Cuijpers, P., & Smit, F. (2004). Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 325-331.
- Cuijpers, P. (1998). Het belang van subklinische depressies. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 635-640.
- Cuijpers, P., Beekman, A., Smit, F., e.a. (2006). Predicting the onset of major depressive disorder and dysthymia in elderly with sub-threshold depression: a community based study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 811-819.
- Cuijpers, P., de Graaf, R., & van Dorsselaer, S. (2004). Minor depression: risk profiles, functional disability, health care use and risk of developing MD. *Journal of Affective Disorders*, 79, 71-79.
- Cuijpers, P., Smit, F. & Willemse, G.R.W.M. (2005b). Predicting the onset of major depressive disorder in subjects with sD in primary care: A prospective study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 133-138.
- Cuijpers, P., Smit, F., Oostenbrink, J., e.a. (2007a). Economic costs of minor depression: a population-based study. *Acta Psychiatrica Scand*, 115, 229-236.
- Cuijpers, P., Smit, F., Voordouw, I., e.a. (2005a). Outcome of cognitive behaviour therapy for minor depression in daily practice. *Psychology and Psychotherapy, Research and Practice*, 78, 179-188.
- Cuijpers, P., van Straten, A., & Smit, F. (2005c). Preventing the incidence of new cases of mental disorders: a meta-analytic review. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193, 119-125.
- Cuijpers, P., van Straten, A., & Smit, F. (2007b). Psychological treatments of subclinical depression: A meta-analytic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 434-441.
- Fechner-Bates, S., Coyne, J.C., & Schwenk, T.L. (1994). The relationship of self-reported distress to depressive disorders and other psychopathology. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 550-559.
- Friemel, S., Bernert, S., Angermeyer, M.C., e.a. (2005). Die direkten Kosten von depressiven Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse aus dem European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Projekt. *Psychiatrische Praxis*, 32, 113-121.
- Guy, W., Ban, T., & Schaffer, J. (1983). Differential treatment responsiveness among mildly depressed patients. In P. Clayton & J. Barrett (Red.). *Treatment of depression: old controversies and new approaches* (pp. 229-236). New York: Raven Press.
- Hankin, B.L., Fraley, R.C., Lahey, B.B., e.a. (2005). Is depression best viewed as a continuum or discrete category? A taxometric analysis of childhood and adolescent depression in a population-based sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 96-110.
- Hays, R., Wells, K., Sherbourne, C., e.a. (1995). Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Archives of General Psychiatry*, 52, 11-19.
- Hegel, M.T., Oxman, T.E., Hull, J.G., e.a. (2006). Watchful waiting for minor depression in primary care: remission rates and predictors of improvement. *General Hospital Psychiatry*, 28, 205-212.
- Hermens, M.L., van Hout, H.P., Terluin, B., e.a. (2004). The prognosis



- of minor depression in the general population: a systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 26, 453-462.
- Jaffe, A., Froom, J., & Galambos, N. (1994). Minor depression and functional impairment. *Archives of Family Medicine*, 3, 1081-1086.
- Judd, L.L., Rapaport, M.H., Yonkers, K.A., e.a. (2004). Randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine for acute treatment of minor depressive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1864-1871.
- Linden, M., Lecrubier, Y., Bellantuono, C., e.a. (1999). The prescribing of psychotropic drugs by primary care physicians: an international collaborative study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, 132-140.
- Lipsey, M.W., & Wilson, D.B. (1993). The efficacy of psychological, educational and behavioral treatment. *American Psychologist*, 48, 1181-1209.
- Meijer, S., Smit, F., Schoemaker, C., e.a. (2006). *Gezond verstand: evidence-based preventie van psychische stoornissen*. De Bilt: RIVM, en Utrecht: Trimbos-instituut.
- Mrazek, P.J., & Haggerty, R. (Red.). (1994). *Reducing risks of mental disorder: Frontiers for preventive intervention research*. Washington: National Academy Press.
- Oostenbrink, J.B., Bouwmans, C.A.M., Koopmanschap, M.A., e.a. (2004). Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Diemen: College voor Zorgverzekeringen.
- Paykel, E., Freeling, P., & Hollyman, J. (1988). Are tricyclic antidepressants useful for mild depression? A placebo controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 21, 15-18.
- Schmidt, N.B., Kotov, R., & Joiner, T. E. (2004). *Taxometrics: toward a new diagnostic scheme for psychopathology*. Washington: American Psychological Association.
- Schoevers, R.A., Smit, F., Deeg, D.J.H., e.a. (2006) Prevention of late-life depression in primary care: do we know where to begin? *The American Journal of Psychiatry*, 163, 1611-1621.
- Simon, G.E., Chisholm, D., Treglia, M., e.a. (2002). Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study. *General Hospital Psychiatry*, 24, 328-335.
- Slade, T., & Andrews, G. (2005). Latent structure of depression in a community sample: a taxometric analysis. *Psychological Medicine*, 35, 489-497.
- Smit, F., Beekman, A., Cuijpers, P., e.a. (2004). Selecting key-variables for depression prevention: Results from a population-based prospective epidemiological study. *Journal of Affective Disorders*, 81, 241-249.
- Smit, F., Ederveen, A., Cuijpers, P., e.a. (2006a). Opportunities for cost-effective prevention of late-life depression: an epidemiological approach. *Archives of General Psychiatry*, 63, 290-296.
- Smit, F., Willemse, G., Koopmanschap, M., e.a. (2006b). Economic evaluation of preventing depression in primary care patients: randomised clinical trial. *The British Journal of Psychiatry*, 188, 330-336.
- Solomon, A., Seeley, J.R., & Lewinsohn, P.M. (2006b). A taxometric investigation of unipolar depression in a large community sample. *Psychological Medicine*, 36, 973-985.
- Unützer, J., Patrick, D., Simon, G., e.a. (1997). Depressive symptoms and the cost of health services in HMO patients aged 65 years and older: a 4-year prospective study. *The Journal of the American Medical Association*, 277, 1619-1623.
- Van 't Veer-Tazelaar, P.J., van Marwijk, H.W.J., van Oppen, P., e.a. (2006). Prevention of anxiety and depression in the age group of 75 years and over: a randomised controlled trial testing the feasibility and effectiveness of a generic stepped care programme among elderly community residents at high risk of developing anxiety and depression versus usual care. *BMC Public Health*, 6, 186.
- Wagner, H.R., Burns, B.J., Broadhead, W.E., e.a. (2000). Minor depression in family practice: functional morbidity, comorbidity, service utilization and outcomes. *Psychological Medicine*, 30, 1377-1390.
- Willemse, G.R.W.M., Smit, F., Cuijpers, P., e.a. (2004). Minimal contact psychotherapy for sub-threshold depression in primary care: a randomised trial. *The British Journal of Psychiatry*, 185, 416-21.
- Williams, J., Kerber, C., Mulrow, C., e.a. (1995). Depressive disorders in primary care: prevalence, functional disability, and identification. *Journal of General Internal Medicine*, 10, 7-12.

## AUTEURS

P. CUIJPERS is hoogleraar klinische psychologie aan de afdeling Klinische Psychologie, Vrije Universiteit te Amsterdam.

F. SMIT is onderzoeker bij het Trimbos-instituut, Utrecht.  
Correspondentieadres: prof.dr. P. Cuijpers, afdeling Klinische Psychologie, Vrije Universiteit, Van der Boerhorststraat 1, 1081 BT Amsterdam.

E-mail: p.cuijpers@psy.vu.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-12-2007.

## SUMMARY

Subclinical depression: a clinically relevant condition? – P. Cuijpers, F. Smit –

**BACKGROUND** Subclinical depression is a condition in which a person has depressive symptoms but does not meet the criteria for a depressive disorder.

**AIM** To give insight in the clinical relevance of subclinical depression.

**METHOD** A review of a series of studies that the authors co-authored on the subject of subclinical depression.

**RESULTS** These studies showed that subthreshold depression has serious consequences for the quality of life, but not as serious as in the case of a depressive disorder. It was also found that subthreshold (minor) depression can have considerable economic consequences for the individual concerned, although again less severe than if the individual had a depressive disorder. Because minor depression was more prevalent, the total costs of minor depression in the Netherlands (€ 1.5 billion per year) appeared to be comparable to those of major depression (€ 1.8 billion). It was also clear that subjects with subthreshold depression have an increased risk of developing a major depression. The degree of risk depended on a number of factors, including the definition of subthreshold depression. A meta-analysis of seven studies examining the effects of psychological treatments of subthreshold depression showed that these treatments are effective (Cohen's  $d = 0.42$ ; 95% CI: 0.23–0.60) and that they may well prevent the onset of major depression (incidence rate ratio: 0.70; 95% CI: 0.47–1.03;  $p < 0.1$ ).

**CONCLUSION** Subthreshold depression has serious consequences for the quality of life, but not as serious as in the case of a depressive disorder. Psychological treatment is effective.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)8, 519–528]

**KEY WORDS** depression, prevention, review, subclinical depression, treatment