

De relatie tussen depressie, sekse en verhoogde mortaliteit bij thuiswonende ouderen

De AMSTEL-studie (Amsterdam Study Of The Elderly)¹

R.A. SCHOEVERS, M.I. GEERLINGS, A.T.F. BEEKMAN, B.W.J.H. PENNINX,
D.J.H. DEEG, C. JONKER, W. VAN TILBURG

ACHTERGROND Er bestaat een verband tussen depressie in engere zin en verhoogde mortaliteit bij ouderen. Het is voornamelijk onduidelijk of ook lichtere, frequenter voorkomende, depressieve stoornissen geassocieerd zijn met een verhoogde kans op overlijden, en of dit verschilt voor mannen en vrouwen.

DOEL Het onderzoeken van de relatie tussen lichte en ernstige depressieve stoornissen en verhoogde mortaliteit bij oudere mannen en vrouwen in de algemene bevolking.

METHODE In 1990 werden 4051 thuiswonende ouderen (65+) aan een diagnostisch onderzoek onderworpen met het GMS-AGECAT-systeem dat onder meer een depressiediagnose stelt. Na 6 jaar werden de overlijdensgegevens geïnventariseerd. Het overlijdensrisico voor personen met een lichte en een ernstige depressie werd berekend na correctie voor demografische variabelen, lichamelijke ziekten, functionele en cognitieve beperkingen.

RESULTATEN Vijfenzeventig procent van de mannen en 41% van de vrouwen met een ernstige depressie waren overleden na 6 jaar. Na correctie voor de andere verklarende factoren bleek ernstige depressie geassocieerd te zijn met een verhoogde sterftekans bij beide seksen. Lichtere depressies waren geassocieerd met een 1,67 maal verhoogde sterfte bij mannen, maar niet met een verhoogde sterftekans bij vrouwen.

CONCLUSIE Op oudere leeftijd zijn ernstiger depressies verbonden met een verhoogde sterfte bij beide geslachten, terwijl lichte depressies geassocieerd zijn met een grotere kans op overlijden bij mannen, en niet bij vrouwen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 8, 479-493]

TREFWOORDEN bevolking, depressie, GMS-agecat, mortaliteit, ouderen

In diverse onderzoeken is een verband vastgesteld tussen depressie in engere zin volgens DSM-criteria (American Psychiatric Association 1994) en verhoogde mortaliteit. Deze bevinding werd gedaan in bevolkingsonderzoeken (Penninx e.a. 1999; Zhenge e.a. 1997; Zubenko e.a. 1997), bij klinisch opgenomen psychiatrische patiënten (Tsuang & Woolson 1977) en bij somatische patiënten (Fra-

sure-Smith e.a. 1995; Ganzini e.a. 1997). Gegevens over de relatie tussen een verhoogde mortaliteit en de - veel frequenter voorkomende - 'lichte' of 'eenvoudige' depressieve stoornissen zijn minder eenduidig. Toch is er reden om aan te nemen dat ook deze 'subthreshold mental disorders', die niet voldoen aan alle DSM-IV-criteria voor de depressie in engere zin (Pincus e.a. 1999), een ongunstige

invloed kunnen hebben op de levensduur. Lichte depressies blijken een even sterke of zelfs grotere invloed te hebben op het fysieke en sociale functioneren, de subjectieve gezondheid, de pijnbeleving en de zorgconsumptie, als chronische somatische aandoeningen (Hays e.a. 1995; Wells e.a. 1989). Recent onderzoek heeft aangetoond dat ook de prognose van deze depressies ongunstig is – met een aanzienlijke mate van chroniciteit (Beekman e.a. 2002; Schoevers e.a. in druk). Vooral bij ouderen is de prevalentie van de lichte depressie met 13,5% relatief hoog (Beekman e.a. 1999).

De vooralsnog niet eenduidige bevindingen over de relatie tussen de lichte depressie en een verhoogde sterfte kunnen op verschillende manieren worden verklaard. Beschikbare onderzoeken bij ouderen hebben gebruikgemaakt van verschillende diagnostische instrumenten of verschillende screeningsinstrumenten, en belangrijke risicofactoren, zoals fysieke gezondheid en functionele of cognitieve beperkingen, werden in de verschillende onderzoeken in zeer uiteenlopende mate meegewogen. Tevens verschilden de onderzoeken in de duur van de follow-up (Davidson e.a. 1988; Fredman e.a. 1989; Pulska e.a. 1998; Thomas e.a. 1992; Sharma e.a. 1998). Hoewel eerder epidemiologisch onderzoek onder volwassenen leek aan te geven dat de relatie tussen depressie in engere zin en verhoogde sterfte verschilt voor mannen en vrouwen (Zheng e.a. 1997), is sekse als mogelijke effect-modificator weinig beschreven in onderzoeken bij ouderen. Ook sekseverschillen kunnen verantwoordelijk zijn voor een vertekende weergave van de relatie tussen depressie en verhoogde mortaliteit in eerdere onderzoeken.

Het hier beschreven onderzoek beoogt meer duidelijkheid te geven over de volgende vragen: (1) Kan ook bij thuiswonende ouderen een samenhang worden aangetoond tussen depressie en verhoogde mortaliteit?; (2) Is dit verband afhankelijk van de ernst van de depressie?; (3) Verschilt deze samenhang voor mannen en vrouwen?

Om het verband tussen sterfte en lichte en ernstiger depressies te kunnen onderzoeken, zijn

bevolkingsonderzoeken nodig die een groot aantal andere potentiële risicofactoren meewegen, een voldoende grote omvang en looptijd hebben, en die ook specifieke aandacht geven aan ernstniveaus van de onderzochte depressieve stoornissen en aan sekseverschillen. Het hier beschreven onderzoek voldoet aan deze criteria.

METHODE

Steekproef

De AMSTEL-studie (*Amsterdam Study of the Elderly*) is een longitudinaal onderzoek naar frequent voorkomende psychiatrische stoornissen bij een groot aantal thuiswonende oudere Amsterdammers. De samenstelling van de steekproef en de dataverzameling werden eerder beschreven (Launer e.a. 1993; Launer e.a. 1994). Hier worden ze in kort bestek weergegeven. Volgens een gerandomiseerde procedure werden respondenten geïnccludeerd uit 30 huisartsenpraktijken in verschillende delen van Amsterdam. Het aldus gevormde cohort 65-plussers was representatief voor de niet-opgenomen Amsterdamse oudere bevolking. In de leeftijdsgroep van 65 tot 84 jaar werd een leeftijdsgestratificeerde onderzoekspopulatie samengesteld, bestaande uit 2528 vrouwen en 1523 mannen. De verhouding tussen vrouwen en mannen was overeenkomstig de leeftijdsspecifieke sekseverdeling in de Amsterdamse bevolking in 1990 (Van Zee e.a. 1990). Alle geselecteerde personen die een *informed consent* ondertekenden (71,5%), werden geïnterviewd. In totaal namen 4051 ouderen deel aan het onderzoek. Het onderzoek werd verricht van mei 1990 tot november 1996.

Basismetings

In een diagnostisch interview van ongeveer een uur werd informatie verzameld over psychiatrische symptomen, demografische factoren en gezondheidsfactoren, psychiatrische voorgeschiedenis, en familieanamnese. Dit interview

werd samengesteld uit de Nederlandse vertaling van de *Mini-mental state examination* (MMSE, Folstein e.a. 1975), de *Geriatric mental state examination items* (GMS) over angststoornissen en organische en affectieve stoornissen (Copeland e.a. 1986), de ADL-schaal (algemene dagelijkse levensverrichtingen, Katz e.a. 1963), de IADL-schaal (huishoudelijke dagelijkse levensverrichtingen, Lawton & Brody 1969), en de *Cambridge mental disorders of the elderly examination* (CAMDEX, Roth e.a. 1986).

Het onderzoek werd afgenomen bij de respondenten thuis door getrainde 'lekeninterviewers', die onder meer met op video opgenomen interviews waren geschoold in het toepassen van de methode. Tijdens het onderzoek werden zij regelmatig gesuperviseerd.

Depressie en dementie De diagnostiek van depressie en dementie werd verricht aan de hand van een gecomputeriseerd algoritme in het GMS-AGECAT-systeem (AGECAT = *automated geriatric examination computer assisted taxonomy*), dat speciaal is ontwikkeld voor het onderzoeken van grote aantallen thuiswonende ouderen (Copeland e.a. 1986; Copeland e.a. 1988). Het is in essentie gebaseerd op de diagnostische afwegingen die de clinicus maakt in de ouderenpsychiatrie. Daarbij is van belang of de stoornis door de onderzoeker als 'klinisch relevant' wordt beoordeeld, wat impliceert dat de patiënt er in het functioneren duidelijk door wordt belemmerd en de clinicus van mening is dat behandeling in enigerlei vorm aangewezen is.

GMS-AGECAT onderscheidt 5 ernstniveaus van de stoornis met een continuüm van 'geen symptomen' (niveau 0) naar de meest ernstige vorm (niveau 5). Respondenten met klachten op niveau 1 en 2 hebben wel ('subklinische') depressieve symptomen, maar niet in een hoeveelheid, ernst of met dusdanige beperking in het functioneren dat daadwerkelijk van een te behandelen depressieve stoornis kan worden gesproken. Het afkappunt voor de diagnose depressie ligt bij niveau 3 en dit is gevalideerd bij ouderen, zowel in bevolkingsonderzoek (Copeland e.a. 1990;

Copeland e.a. 1992) als onderzoek in een algemeen ziekenhuis (Ames & Tuckwell 1994). Er bleek een hoge mate van overeenstemming te bestaan tussen de depressie zoals geoperationaliseerd in GMS-AGECAT en de verschillende depressiediagnosen in DSM-III en DSM-III-R (Ames & Tuckwell 1994; Copeland e.a. 1990; Lobo e.a. 1995). Een GMS-AGECAT-depressie komt overeen met de optelsom van de depressie in engere zin, de dysthymie, de depressie niet anderszins omschreven, de aanpassingsstoornis met depressieve kenmerken, en de rouwreactie in de DSM. De betrouwbaarheid van de Nederlandse versie van GMS-AGECAT is gevalideerd (Hooijer e.a. 1991).

GMS-AGECAT maakt onderscheid tussen 'neurotische' en 'psychotische' depressies. Dit onderscheid komt voort uit de Engelse traditie. De neurotische depressie is meer met de persoonlijkheid verweven, is veelal chronisch aanwezig, met matig ernstige depressieve klachten die variëren in samenhang met externe omstandigheden. Psychotische of endogene depressies hebben een biologische/genetische etiologie, reageren mogelijk beter op biologische behandelingen, maar kunnen uiteraard recidiveren (Andrews e.a. 1990; Kiloh & Garside 1963). In GMS-AGECAT zijn de psychotische depressies gedefinieerd als depressies met voornamelijk ernstige, vitale kenmerken. De aanwezigheid van psychotische kenmerken is echter geen vereiste voor de diagnose. Het gepostuleerde etiologische onderscheid tussen beide typen van depressie is inmiddels grotendeels verlaten. In dit onderzoek werden neurotische en psychotische depressies dan ook puur fenomenologisch beschouwd als lichte dan wel ernstiger depressies zonder referentie naar mogelijke etiologische modellen.

De cognitieve functie werd bepaald door het afnemen van de MMSE.

Sociaal-demografische factoren Leeftijd, sekse en opleidingsniveau werden vastgelegd. Opleidingsniveau werd gedichotomiseerd als lager (tot en met lagere school) en hoger (meer dan lagere school).

Kwetsbaarheid ten gevolge van omgevingsfactoren Burgerlijke staat werd geïnventariseerd aan de hand van de vragen in GMS-AGECAT.

Fysieke gezondheid De aanwezigheid van chronische ziekten werd vastgesteld met de desbetreffende items uit het CAMDEX-interview. Er werd specifiek gevraagd naar cardiovasculaire aandoeningen, kanker, longziekten, diabetes mellitus, de ziekte van Parkinson, reuma en epilepsie. Functionele beperkingen werden gedefinieerd als een ADL- dan wel IADL-score van 2 punten onder het maximum van respectievelijk 12 en 16 punten. Dit betekent dat respondenten op minimaal 2 items aangaven 'hulp van anderen nodig te hebben' bij een activiteit of levensverrichting, of dat zij op minimaal 1 item aangaven daarbij volledig op anderen aangewezen te zijn en deze verrichting niet meer zelfstandig te kunnen uitvoeren.

Mortaliteit

Overlijdensgegevens van alle respondenten werden verzameld vanaf de dag van het interview tot aan 1 juli 1996. Hiertoe werd informatie opgevraagd bij het bevolkingsregister van de gemeente Amsterdam, en bij andere gemeenten waarheen respondenten inmiddels waren verhuisd. De follow-up besloeg een periode van 6 jaar, met een gemiddelde van 55,5 maanden (standaarddeviatie 16,7) en een spreiding van 1 tot 73 maanden. Van 6 respondenten (0,1%) konden de gegevens niet worden achterhaald.

Data-analyse

De kenmerken van de steekproef werden beschreven voor mannen en vrouwen apart. De verschillen werden met de chi-kwadraattoets getoetst. Het sterftecijfer per 1000 persoonsjaren werd berekend voor de verschillende typen depressie. In bivariate analyse werd het relatieve risico (RR) van overlijden tot aan de follow-updatum ('overleden of nog in leven op 01-07-1996') berekend voor alle onafhankelijke variabelen. Wan-

neer het 95%-betrouwbaarheidsinterval niet het getal 1 omvatte, werd het verband als statistisch significant beschouwd.

Kaplan-Meier-grafieken en (Cox) proportionele regressiemodellen werden gebruikt om de relatie tussen depressie en 'tijd tot overlijden' voor mannen en vrouwen apart te berekenen. Het overlijdensrisico werd uitgedrukt als het relatieve risico van overlijden (RR). In multivariate analyse werd het verband tussen depressie en mortaliteit per sekse verder onderzocht door het stapsgewijs toevoegen van andere mogelijke verklarende of *confounding*-factoren aan het model (respectievelijk sociaal-demografische kenmerken, omgevingsfactoren, cardiovasculaire en andere chronische ziekten, cognitieve achteruitgang en functionele beperkingen). Aangezien functionele beperkingen het sterkst geassocieerd zijn met depressie (Peninx e.a. 1998), bestaat hierbij de meeste kans op overcorrectie van het effect van depressie op mortaliteit. Daarom werd deze variabele als laatste stap ingevoerd in het model. Om na te gaan in hoeverre de gevonden verbanden afhankelijk zijn van de ernst van de depressie, werd de procedure eveneens doorlopen voor de lichte en ernstige depressies apart.

Een verschil tussen twee relatieve risico's van overlijden werd beschouwd als statistisch significant wanneer waarden van de tegenovergestelde variabele over en weer buiten elkaars 95%-betrouwbaarheidsinterval vielen.

RESULTATEN

Kenmerken van de steekproef

De puntprevalentie van depressie was 12,9%, waarbij 10,9% een lichte depressie had en 2,0% een ernstige depressie. Van de mannen was 6,9% depressief, van de vrouwen 16,5%. Tabel 1 toont de kenmerken van de onderzoekspopulatie.

Bivariate analyse toonde statistisch significante verschillen tussen mannen en vrouwen wat betreft de prevalentie van chronische ziekten: mannen waren vaker bekend met een hartinfarct

TABEL 1 Kenmerken van thuiswonende Amsterdamse oudere mannen en vrouwen, verkregen met een diagnostisch interview samengesteld uit de MMSE, GMS, ADL-schaal, IADL-schaal en CAMDEX

	Mannen (N=1523) n (%)	Vrouwen (N=2528) n (%)	Chi-kwadraattoets $\chi^2/df/p$
Depressie			82,1/1/< 0,001
Geen	1418 (93,1)	2110 (83,5)	
Lichte	81 (5,3)	360 (14,2)	
Ernstige	24 (1,6)	58 (2,3)	
Leeftijd (jaren)			23,3/3/< 0,001
65-69	350 (23,0)	486 (19,2)	
70-74	396 (26,0)	578 (22,9)	
75-79	389 (25,5)	661 (26,1)	
80-86	388 (25,5)	803 (31,8)	
Opleidingsniveau			79,9/1/< 0,001
Meer dan lagere school	1014 (66,6)	1321 (52,3)	
Lagere school of minder	509 (33,4)	1207 (47,7)	
Burgerlijke staat			560/1/< 0,001
Gehuwd	1105 (72,6)	865 (34,2)	
Ongehuwd	417 (27,4)	1661 (65,8)	
Myocardinfarct			53,7/1/< 0,001
Nee/nooit	1298 (85,2)	2337 (92,4)	
Ja	225 (14,8)	191 (7,6)	
CVA			ns
Nee/nooit	1428 (93,8)	2392 (94,7)	
Ja	95 (6,2)	135 (5,3)	
Kanker			ns
Nee/nooit	1369 (89,9)	2233 (89,9)	
Ja	154 (10,1)	295 (11,7)	
Longziekten			26,5/1/< 0,001
Nee/nooit	1215 (79,8)	2173 (86,0)	
Ja	308 (20,2)	355 (14,0)	
Reuma			99,6/1/< 0,001
Nee	1378 (90,5)	1979 (78,3)	
Ja	145 (9,5)	549 (21,7)	
Diabetes			3,9/1/< 0,05
Nee	1405 (92,3)	2286 (90,4)	
Ja	118 (7,7)	242 (9,6)	
Epilepsie			ns
Nee/nooit	1497 (98,3)	2484 (98,3)	
Ja	26 (1,7)	44 (1,7)	
Ziekte van Parkinson			4,5/1/< 0,05
Nee	493 (98,0)	2499 (98,9)	
Ja	30 (2,0)	29 (1,1)	
MMSE			12,1/2/< 0,01
26-30	1274 (83,7)	2007 (79,4)	
22-25	163 (10,7)	359 (14,2)	
0-21	86 (5,6)	162 (6,4)	
ADL-beperkingen			10,5/1/< 0,01
Geen	1425 (93,8)	2293 (90,9)	
Ja	95 (6,3)	230 (9,1)	
IADL-beperkingen			33,1/1/< 0,001
Geen	1205 (79,4)	1796 (71,2)	
Ja	313 (20,6)	726 (28,8)	

MMSE = Mini-mental state examination
GMS = Geriatric mental state examination
ADL = algemene dagelijkse levensverrichtingen
IADL = huishoudelijke dagelijkse levensverrichtingen
CAMDEX = Cambridge mental disorders of the elderly examination
CVA = cerebrovasculair accident

TABEL 2 Mortaliteit bij thuiswonende Amsterdamse oudere mannen en vrouwen: bivariate analyse van de risicofactoren

	Mannen %	Mortaliteitsrisico (95%-BI)	Vrouwen %	Mortaliteitsrisico (95%-BI)
<i>TOTAAL</i>	32,6 (n = 496)		21,4 (n = 539)	
Depressie				
Geen*	30,3		20,5	
Lichte	59,3	1,95 (1,60-2,38)	23,1	1,13 (0,92-1,39)
Ernstige	75,0	2,47 (1,94-3,15)	41,4	2,02 (1,47-2,77)
Leeftijd (jaren)				
65-69*	15,4		8,7	
70-74	21,2	1,37 (1,01-1,88)	14,6	1,68 (1,19-2,39)
75-79	37,8	2,45 (1,86-3,23)	22,0	2,54 (1,84-3,50)
80-86	54,5	3,53 (2,72-4,59)	33,4	3,86 (2,84-5,24)
Opleidingsniveau				
Meer dan lagere school	29,3		18,6	
Lagere school of minder	39,1	1,33 (1,15-1,54)	24,4	1,31 (1,13-1,53)
Burgerlijke staat				
Gehuwd	30,6		17,4	
Ongehuwd	37,7	1,23 (1,06-1,44)	23,5	1,35 (1,14-1,60)
Myocardinfarct				
Nee/nooit	31,0		20,2	
Ja	41,8	1,35 (1,13-1,61)	35,6	1,76 (1,43-2,17)
CVA				
Nee/nooit	31,7		20,7	
Ja	45,3	1,42 (1,13-1,80)	33,3	1,61 (1,25-2,07)
Kanker				
Nee/nooit	31,1		20,6	
Ja	46,1	1,48 (1,23-1,79)	27,2	1,32 (1,07-1,62)
Longziekten				
Nee	28,9		20,5	
Ja	47,2	1,63 (1,41-1,89)	26,8	1,31 (1,08-1,59)
Reuma				
Nee	32,2		21,3	
Ja	36,1	1,12 (0,89-1,41)	21,6	1,01 (0,85-1,21)
Diabetes				
Nee	31,3		20,0	
Ja	47,5	1,51 (1,23-1,86)	34,3	1,72 (1,41-2,08)
Epilepsie				
Nee/nooit	32,2		21,1	
Ja	53,8	1,67 (1,16-2,40)	38,6	1,83 (1,25-2,68)
Ziekte van Parkinson				
Nee	32,1		21,2	
Ja	58,6	1,83 (1,33-2,50)	37,9	1,79 (1,12-2,87)
MMSE				
26-30*	27,3		17,5	
22-25	56,8	2,08 (1,77-2,44)	28,5	1,63 (1,34-1,97)
0-21	65,1	2,38 (1,99-2,85)	53,1	3,03 (2,55-3,60)
ADL-beperkingen				
Geen	29,5		19,3	
Ja	78,9	2,68 (2,35-3,05)	40,9	2,12 (1,77-2,52)
IADL-beperkingen				
Geen	25,7		14,3	
Ja	58,5	2,27 (1,99-2,60)	38,3	2,67 (2,31-3,09)

BI = betrouwbaarheidsinterval
 MMSE = Mini-mental state examination
 ADL = algemene dagelijkse levensverrichtingen
 IADL = huishoudelijke dagelijkse levensverrichtingen
 CVA = cerebrovasculair accident
 * referentiecategorie

en met longziekten, vrouwen hadden meer gewichtsklachten en diabetes. Functionele beperkingen werden vaker gevonden bij vrouwen. Het merendeel van de mannen (72,6%) was getrouwd, terwijl vrouwen vaker alleenstaand waren (65,8%).

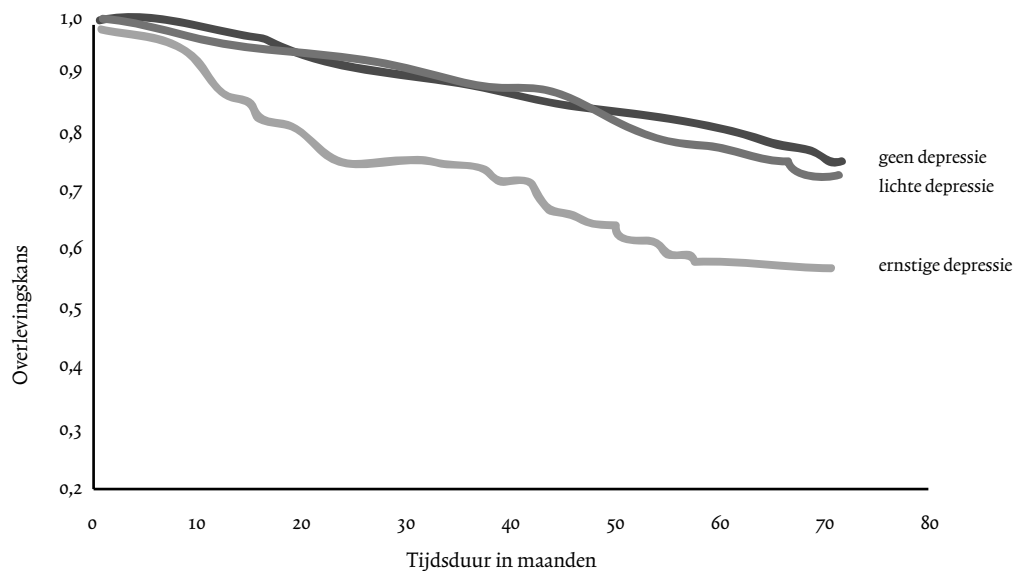
Associaties tussen risicofactoren en sterfte De totale follow-uptijd van de steekproef bedroeg 18.726 persoonsjaren. Van de respondenten waren er inmiddels 1035 (25,6%) overleden. Het ruwe sterftecijfer was 55,3 per 1000 persoonsjaren. Bivariate analyse liet zien dat – uitgezonderd gewichtsklachten – alle risicofactoren significant samenhangen met een verhoogde sterfte bij mannen en vrouwen (tabel 2). Van de mannen met een ernstige depressie was 75% na 6 jaar overleden. Bij vrouwen lag dit percentage op 41,4%. De aanwezigheid van een lichte depressie verdubbelde de sterfte bij mannen van 30,3% (zonder depressie) naar 59,3%. Bij vrouwen leverde een lichte depressie een veel kleinere extra sterfte op: die werd verhoogd van 20,5% naar 23,1% (verschil statistisch niet significant).

Ook survival-analyse liet zien dat depressie

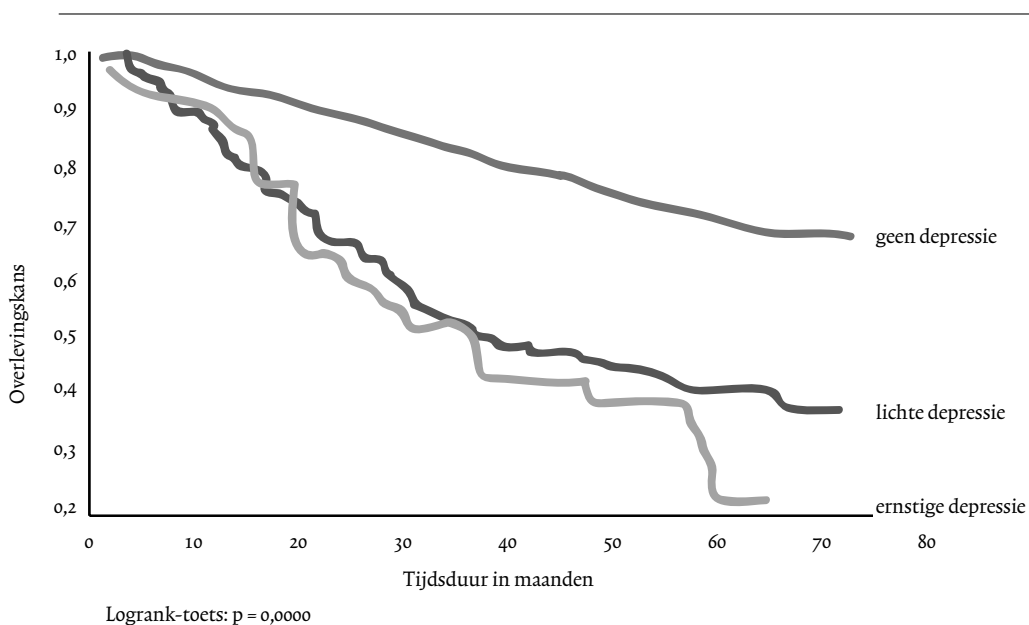
samenhang met een significant verhoogde sterfte. Dit effect was sterker bij mannen dan bij vrouwen. Zowel lichte als ernstige depressies waren geassocieerd met verhoogde mortaliteit bij mannen, terwijl bij vrouwen alleen ernstige depressie een grotere overlijdenskans te zien gaf (figuren 1 en 2).

Hiërarchische logistische regressie volgens het Cox proportional hazards model, met correctie voor potentiële confounders en verklarende variabelen, liet ook duidelijke sekseverschillen zien (tabel 3). Bij vrouwen was het sterfterisico voor ‘alle depressies’ significant lager dan bij mannen. Het ongecorrigeerde sterfterisico voor de lichte depressie was statistisch niet-significant bij vrouwen (relatieve risico (RR) 1,14; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,90-1,45), en was aanmerkelijk lager dan het sterfterisico in dezelfde categorie bij mannen (RR 2,67; 95%-BI 1,98-3,60). Dit verschil tussen de seksen was statistisch significant. Bij mannen bleef het sterfterisico voor zowel lichte als ‘alle’ depressies statistisch significant na correctie voor alle andere verklarende factoren.

FIGUUR 1 Kaplan-Meier-overlevingscurven voor thuiswonende Amsterdamse oudere vrouwen met geen, lichte of ernstige depressie



FIGUUR 2 Kaplan-Meier-overlevingscurven voor thuiswonende Amsterdamse oudere mannen met geen, lichte of ernstige depressie



Het ongecorrigeerde sterfterisico voor ernstige depressie was aanmerkelijk hoger bij mannen (RR 3,77; 2,43 bij vrouwen), maar dit sekseverschil was niet statistisch significant. Correctie voor de overige variabelen leidde bij mannen en vrouwen tot een niet meer statistisch significant verhoogd overlidensrisico. Wanneer echter de laatste stap, correctie voor functionele beperkingen, buiten beschouwing werd gelaten, bleef de verhoogde sterftekans bij vrouwen significant (RR 1,66; BI 1,08-2,55), terwijl deze bij mannen niet significant was (RR 1,64; BI 0,96-2,78). Het is van belang om op te merken dat vooral bij de mannen het aantal respondenten met een ernstige depressie nogal laag was voor het uitvoeren van een dergelijke statistische controle met een relatief groot aantal variabelen (er waren 24 mannen met een ernstige depressie, tegenover 58 vrouwen met die diagnose). Er werden voorts geen interacties gevonden van de aanwezigheid van een depressie (alle, lichte, ernstige) en somatische aandoeningen of cognitieve stoornissen bij mannen en vrouwen.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

In dit onderzoek werd de vraag belicht of, en in welke mate, depressie de levensduur bekort van thuiswonende ouderen. Wegens het grote aantal deelnemers, de relatief lange looptijd en de incorporatie van een groot aantal andere risicofactoren die geassocieerd zijn met een verhoogde mortaliteit, was het onderzoek geschikt om deze vraag te onderzoeken. Specifieke aandacht werd geschonken aan verschillen in ernst van de depressie en aan mogelijke sekseverschillen. De hypothese was, dat deze twee aspecten van belang zijn bij het verklaren van een aantal tegenstrijdige bevindingen uit eerdere onderzoeken.

Samenhang tussen ernst van de depressie en verhoogde mortaliteit De totale prevalentie van depressie (12,9%) kwam overeen met die welke in eerdere bevolkingsonderzoeken bij ouderen werd gevonden (Beekman e.a. 1999). Het ongecorrigeerde sterfterisico was bij depressie duidelijk verhoogd, met een sterkere toename van de morta-

TABEL 3 Mortaliteitsrisico voor depressie bij thuiswonende Amsterdamse oudere mannen en vrouwen, gecorrigeerd voor mogelijke confounders en verklarende variabelen met het Cox proportional hazards model

	Mannen			Vrouwen		
	Alle vormen van depressie (n=105) N=1523 (95%-BI)	Lichte depressie (n=81) N=1499 (95%-BI)	Ernstige depressie (n=24) N=1442 (95%-BI)	Alle vormen van depressie (n = 418) N=2528 (95%-BI)	Lichte depressie (n=360) N=2470 (95%-BI)	Ernstige depressie (n = 58) N=2168 (95%-BI)
Ongecorrigeerd risico	2,90 (2,23-3,76)	2,67 (1,98-3,60)	3,77 (2,35-6,05)	1,30 (1,05-1,60)	1,14 (0,90-1,45)	2,43 (1,61-3,67)
Risico gecorrigeerd voor*:						
+ leeftijd, opleiding	2,65 (2,04-3,44)	2,47 (1,83-3,34)	3,25 (2,02-5,22)	1,28 (1,04-1,59)	1,13 (0,90-1,43)	2,43 (1,61-3,67)
+ burgerlijke staat	2,68 (2,06-3,49)	2,49 (1,85-3,37)	3,27 (2,02-5,30)	1,28 (1,04-1,59)	1,13 (0,89-1,43)	2,43 (1,61-3,67)
+ myocardinfarct, CVA	2,49 (1,90-3,25)	2,35 (1,74-3,19)	2,78 (1,70-4,54)	1,26 (1,02-1,56)	1,13 (0,89-1,43)	2,26 (1,49-3,43)
+ andere ziekten	2,05 (1,54-2,71)	1,90 (1,39-2,60)	2,26 (1,34-3,82)	1,18 (0,95-1,47)	1,05 (0,83-1,34)	2,05 (1,35-3,14)
+ MMSE	1,88 (1,42-2,49)	1,90 (1,39-2,59)	1,64 (0,96-2,78)	1,11 (0,89-1,38)	1,02 (0,80-1,30)	1,66 (1,08-2,55)
+ ADL-, IADL-beperkingen	1,60 (1,20-2,15)	1,67 (1,22-2,30)	1,26 (0,73-2,18)	0,99 (0,79-1,23)	0,93 (0,73-1,18)	1,37 (0,88-2,10)

* stapsgewijze analyse, met successievelijk toevoegen van onafhankelijke variabelen
CVA = cerebrovasculair accident
MMSE = Mini-mental state examination
ADL = algemene dagelijkse levensverrichtingen
IADL = huishoudelijke dagelijkse levensverrichtingen

liteit bij ernstige depressies. Deze bevinding sluit aan bij die van Penninx e.a. (1999) in een eveneens Nederlands bevolkingsonderzoek bij ouderen (Longitudinal Aging Study Amsterdam). Gebruikmakend van andere onderzoeksinstrumenten, werd ook in dit onderzoek gevonden dat hoe ernstiger de depressie was, hoe groter de daarmee geassocieerde verhoogde kans op overlijden.

Sekseverschillen Er werden duidelijke verschillen gevonden tussen mannen en vrouwen. Hoewel depressie in dit onderzoek 2,4 maal vaker voorkwam bij vrouwen dan bij mannen – wat in overeenstemming is met eerdere bevindingen (Wolk & Weissman 1995) – was het negatieve effect op de overleving bij vrouwen minder sterk dan bij mannen. Een zeer groot deel (75%) van de mannen met een ernstige depressie bleek na 6 jaar overleden te zijn, terwijl dit percentage bij vrouwen lager lag (41,4%), maar nog steeds aanzienlijk was. Het overlijdensrisico voor ernstige depressies bleek verhoogd bij zowel mannen als vrouwen, maar het verschil tussen beide was na statistische

correctie middels multivariate analyse niet meer statistisch significant. De sekseverschillen waren het meest geprononceerd in de analyses over de relatie tussen oversterfte en lichte depressies. Zelfs vóór statistische correctie was de lichte depressie niet geassocieerd met toegenomen sterfte bij vrouwen, terwijl dit verband bij mannen aanwezig bleef na het invoeren in het model van de andere mogelijk verklarende factoren.

Methodologische overwegingen Een eerste methodologische verklaring voor het gevonden sekseverschil zou kunnen liggen in rapportagebias, waardoor prevalenties van depressie bij mannen en vrouwen verschillend lijken, maar er feitelijk sprake zou zijn van onderrapportage bij mannen. Het is denkbaar dat vrouwen meer geneigd zijn hun eventuele depressieve gevoelens te rapporteren, terwijl mannen dat pas doen als de depressie heel ernstig is. Een de facto bredere definitie van depressie bij vrouwen zou op die manier het zicht vertroebelen op een wel degelijk bestaande relatie tussen ernstige depressies en een verhoogde kans

op overlijden. In één eerder onderzoek werden aanwijzingen gevonden dat deze rapportagebias een rol zou kunnen spelen (Angst & Dobler-Mikola 1984), maar andere onderzoeken konden dit niet bevestigen (Wolk & Weissman, 1995). Symptoomclusters van depressie komen bij mannen en vrouwen sterk overeen, en allerlei onderzoeken in verschillende leeftijdsgroepen vinden een daadwerkelijk hogere prevalentie van depressie bij vrouwen (Sonnenberg e.a. 2000). Wanneer in dit onderzoek alleen de ernstige depressies zouden zijn meegenomen, waarbij de kans op een verkeerde depressiediagnose het kleinst is, zou blijken dat de sekseverdeling minder scheef is dan bij de lichtere depressies (vrouwen hebben 1,4 maal vaker een ernstige depressie dan mannen, en 2,7 maal vaker een lichte depressie). Dan nog zou het relatieve risico op overlijden bij mannen bijna 2 keer zo hoog zijn als bij vrouwen, wat aangeeft dat er wel degelijk een verschil is in de invloed van depressie op de sterfte tussen mannen en vrouwen.

Een tweedemethodologische verklaring voor het waargenomen sekseverschil kan zijn dat depressieve patiënten meer geneigd zijn om negatief te rapporteren over hun eigen lichamelijke gezondheid (Raphael & Cloitre 1994). In onderzoeken zoals dit, waarbij er alles aan is gedaan om te controleren voor mogelijke confounders, zou een dergelijke rapportagevertekening kunnen leiden tot overcorrectie van het effect van depressie op sterfte. Door de hogere prevalentie van depressie bij vrouwen, zou dit effect bij vrouwen sterker kunnen zijn. Echter, aangezien het ongecorrigeerde sterfterisico voor depressie bij vrouwen al statistisch niet-significant is, kan ook dit geen verklaring zijn voor de gevonden sekseverschillen. Het is dus niet aannemelijk dat de gevonden verschillen tussen mannen en vrouwen door rapportagevertekening verklaard worden.

Een derde mogelijke verklaring zou een selectieve non-respons bij de deelnemers kunnen zijn. In een uitgebreid onderzoek hierover door Launer e.a. (1994) werd aangetoond dat non-responders bij de basismetings voor dit onderzoek

vaker somatische aandoeningen hadden (hartinfarct, cerebrovasculair accident, diabetes mellitus), ongehuwd waren, lager opgeleid waren, slechtere cognitieve functies hadden en vaker een voorgeschiedenis van depressie hadden. Er werden echter geen verschillen gevonden in deelname aan het onderzoek tussen mannen en vrouwen (RR 1,0; 95%-BI 0,6-1,5). Geconcludeerd kan worden dat personen met een slechtere lichamelijke gezondheid en met cognitieve beperkingen relatief ondervertegenwoordigd waren in dit onderzoek. Dit is een gebruikelijk patroon in bevolkingsonderzoeken. Risicofactoren voor verhoogde mortaliteit waren echter ruimschoots vertegenwoordigd bij mannen en vrouwen in de verschillende leeftijdsgroepen van dit onderzoek. Ten gevolge van het efficiënt functioneren van de Nederlandse bevolkingsregisters was de meting van de uitkomstvariabele van dit onderzoek daarbij voor 99,9% compleet. Aangezien de leeftijdspecifieke sekseverdeling in dit onderzoek precies overeen komt met die in de Amsterdamse bevolking van 65-84 jaar in 1990 (Van Zee e.a. 1990), kan het onderzoek ook in dit opzicht als representatief worden beschouwd. De resultaten van dit onderzoek lijken dus niet fundamenteel te zijn beïnvloed door het non-responspatroon.

De conclusie is derhalve gerechtvaardigd dat depressie samenhangt met een verhoogd overlijdensrisico, waarbij dit effect sterker is voor mannen dan voor vrouwen, in het bijzonder waar het gaat om 'lichte' vormen van depressie, die niet aan de criteria voldoen van de depressie in engere zin. De bevindingen geven hiermee een verklaring voor een aantal eerdere tegenstrijdige bevindingen in onderzoeken die seksespecifieke aspecten niet in de analyses betrokken.

Mogelijke verklaringen voor de gevonden sekseverschillen Er worden verschillende verklaringen gegeven voor het seksespecifieke sterftepatroon. Een eerste mogelijkheid kan zijn dat mannen vaker cardiovasculaire aandoeningen hebben, waarvan de prognose ongunstig wordt beïnvloed door een comorbide depressie. Deze relatie is in diverse

onderzoeken beschreven (Avery & Winokur 1976; Frasure-Smith e.a. 1995). Hierbij werd het effect van depressie in engere zin onderzocht, en niet van lichtere depressieve stoornissen. Onderzoek in een vergelijkbare populatie van thuiswonende ouderen in Nederland liet echter zien dat de oversterfte door een bijkomende depressie bij patiënten met reeds bekende cardiovasculaire aandoeningen niet significant hoger lag dan bij patiënten zonder cardiovasculaire morbiditeit (Penninx e.a. 2001). Het verschil in het effect van depressie op sterfte tussen mannen en vrouwen kon op basis van dat onderzoek dus niet worden verklaard.

Een wat meer speculatieve, psychologische verklaring voor het hogere overlijdensrisico bij depressieve mannen is dat mannen minder dan vrouwen in staat zijn om gevoelens van hoopeloosheid en depressie te verdragen. Vrouwen zijn meer geneigd dergelijke gevoelens met anderen te bespreken (Briscoe 1982), staan meer open voor hulp hierbij (Longino & Lipman 1981), en hebben meer mogelijkheden om op een adequate manier met depressieve gevoelens om te gaan en die eventueel te overwinnen (Van Grootheest e.a. 1999). De mannelijke coping-stijl is meer externaliserend, en mannen zullen depressieve gevoelens pas toelaten wanneer andere, meer 'actieve' coping-mechanismen hebben gefaald. Dit zou kunnen betekenen dat depressieve klachten voor mannen meer bedreigend en invaliderend zijn dan voor vrouwen, met als uiteindelijk gevolg een hogere mortaliteit.

De omgang met depressie zou nog extra van belang kunnen zijn bij ouderen, bij wie vaak sprake is van somatische comorbiditeit. Het is bekend dat de kans op therapieontrouw met uiteenlopende somatische behandelingen bij patiënten met een depressie driemaal hoger is dan bij niet-depressieve patiënten (DiMatteo e.a. 2000). Dit leidt er bijvoorbeeld toe dat diabetespatiënten met een depressie significant hogere glucosewaarden hebben dan patiënten zonder depressie (Lustman e.a. 2000).

Depressie is verder gerelateerd aan een toename van gedrag als roken, alcoholgebruik, fysie-

ke inactiviteit en ongezond eten (Aneshensel & Huba 1983; Van Gool e.a. 2003), en depressieve patiënten hebben een grotere kans om te overlijden door een ongeluk (Tsuang & Woolson 1978).

De 'oversterfte' bij depressie zou ook veroorzaakt kunnen worden door een groter aantal suicides. Aangezien het huidige onderzoek niet kon beschikken over de doodsoorzaken van de respondenten, kan de vraag naar het exacte mechanisme niet worden beantwoord. Ander onderzoek bij deze leeftijdsgroep suggereert echter dat suïcide de verhoogde sterfte, en het verschil in sterfte tussen mannen en vrouwen, slechts ten dele kan verklaren (Lindesay 1989; Murphy e.a. 1987; Murphy e.a. 1988; Penninx e.a., 2001). Verder onderzoek is dus noodzakelijk om te verhelderen in welke mate de beschreven mechanismen bijdragen aan de verhoogde sterfte bij depressie en het sekseverschil dat daarbij wordt waargenomen.


Implicaties Zowel op theoretisch als op klinisch gebied zijn bovenstaande bevindingen van belang. Het was reeds bekend dat depressieve symptomen van grote invloed kunnen zijn op het fysieke en sociale functioneren (Beekman e.a. 1997). De prognose is dat depressie in 2020 als voorspeller van 'disability adjusted life years' wereldwijd de tweede plaats zal innemen, direct na ischemische hartziekten (Murray & Lopez 1997). De huidige resultaten geven aan dat depressie ook geassocieerd is met een verkorting van de levensduur, in het bijzonder bij mannen. Daarbij wordt nog eens onderstreept dat het uitsluitend focussen op patiënten met een diagnose depressie in engere zin een onderschatting is van de werkelijke psychiatrische morbiditeit (Pincus e.a. 1999). De realiteit is echter dat de herkenning van deze vormen van psychopathologie in de eerste lijn zeer beperkt is (German e.a. 1987). De meerderheid van de thuiswonende depressieve patiënten wordt niet, of niet adequaat behandeld (Sonnenberg e.a. 2003). Mede in het licht van de verhoogde mortaliteit zou hier wel reden toe zijn. Onderzoek naar de effecten van behandeling laat zien dat de 'oversterfte' afneemt wanneer de

depressie is behandeld. Avery & Winokur (1976) vonden dat behandeling van klinische patiënten met een depressie in engere zin leidde tot een significante afname van de sterfte aan myocardinfarcten. Opmerkelijk was, dat het effect van behandeling op de overleving het meest uitgesproken was bij oudere mannen. Ook een onderzoek van Craig & Lin (1981), waarin een brede vergelijking wordt gemaakt tussen psychiatrische behandelingen voor en na de introductie van psychofarmaca, liet zien dat de afname in sterfte het meest uitgesproken was bij oudere mannen.

Het huidige onderzoek ondersteunt dan ook de gedachte dat niet alleen ouderen met ernstige depressies, maar ook ouderen met lichte varianten, en speciaal oudere mannen, beter herkend en actiever behandeld zouden moeten worden dan nu het geval is.

NOOT

1. Dit artikel is een bewerking van een eerder gepubliceerd onderzoek: Schoevers, R.A., Geerlings, M.I., Beekman, A.T.F., e.a. (2000). Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *British Journal of Psychiatry*, 177, 336-342.

 Het AGE CAT-computerprogramma werd geïnstalleerd met de welwillende medewerking en onder verantwoordelijkheid van Michael E. Dewey, Department of Psychiatry, University of Liverpool.

LITERATUUR

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.

Ames, D., & Tuckwell, V. (1994). Psychiatric disorders among elderly patients in a general hospital. *Medical Journal of Australia*, 160, 671-675.

Andrews, G., Neilson, M., Hunt, C., e.a. (1990). Diagnosis, personality and the long-term outcome of depression. *British Journal of Psychiatry*, 157, 13-18.

Aneshensel, C.S., & Huba, G.J. (1983). Depression, alcohol use, and smoking over one year: a four-wave longitudinal causal model.

Journal of Abnormal Psychology, 92, 134-150.

Angst, J., & Dobler-Mikola, A. (1984). Do the diagnostic criteria determine the sex ratio in depression? *Journal of Affective Disorders*, 7, 189-198.

Avery, D., & Winokur, G. (1976). Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1029-1037.

Beekman, A.T., Copeland, J.R., & Prince, M.J. (1999). Review of community prevalence of depression in later life. *British Journal of Psychiatry*, 174, 307-311.

Beekman, A.T., Deeg, D.J., Braam, A.W., e.a. (1997). Consequences of major and minor depression in later life: a study of disability, well-being and service utilization. *Psychological Medicine*, 27, 1397-1409.

Beekman, A.T., Geerlings, S.W., Deeg, D.J., e.a. (2002). The natural history of late-life depression: a 6-year prospective study in the community. *Archives of General Psychiatry*, 59, 605-611.

Briscoe, M. (1982). Sex differences in psychological well-being. *Psychological Medicine Monograph Supplement*, 1, 1-46.

Copeland, J.R., Davidson, I.A., Dewey, M.E., e.a. (1992). Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia: prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. *British Journal of Psychiatry*, 161, 230-239.

Copeland, J.R., Dewey, M.E., & Griffiths-Jones, H.M. (1986). A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE CAT. *Psychological Medicine*, 16, 89-99.

Copeland, J.R., Dewey, M.E., & Griffiths-Jones, H.M. (1990). Dementia and depression in elderly persons: AGE CAT compared with DSM III and pervasive illness. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 5, 47-51.

Copeland, J.R., Dewey, M.E., Henderson, A.S., e.a. (1988). The Geriatric Mental State (GMS) used in the community: replication studies of the computerized diagnosis AGE CAT. *Psychological Medicine*, 18, 219-223.

Craig, T.J., & Lin, S.P. (1981). Mortality among psychiatric inpatients. Age-adjusted comparison of populations before and after psychotropic drug era. *Archives of General Psychiatry*, 38, 935-938.

Davidson, I.A., Dewey, M.E., & Copeland, J.R. (1988). The relationship between mortality and mental disorder: evidence from the Liverpool longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 3, 95-98.

DiMatteo, M.R., Lepper, H.S., & Croghan, T.W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient

- adherence. *Archives of Internal Medicine*, 160, 2101-2107.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Talajic, M. (1995). Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91, 999-1005.
- Fredman, L., Schoenbach, V.J., Kaplan, B.H., e.a. (1989). The association between depressive symptoms and mortality among older participants in the Epidemiologic Catchment Area-Piedmont Health Survey. *Journal of Gerontology*, 44, S149-S156.
- Ganzini, L., Smith, D.M., Fenn, D.S., e.a. (1997). Depression and mortality in medically ill older adults. *Journal of the American Geriatric Society*, 45, 307-312.
- German, P.S., Shapiro, S., Skinner, E.A., e.a. (1987). Detection and management of mental health problems of older patients by primary care providers. *Journal of the American Medical Association*, 257, 489-493.
- Gool, C.H. van, Kempen, G.I., Penninx, B.W., e.a. (2003). Relationship between changes in depressive symptoms and unhealthy lifestyles in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing*, 32, 81-87.
- Groothoest, D.S. van, Beekman, A.T., Broese van Groenou, M.I., e.a. (1999). Sex differences in depression after widowhood. Do men suffer more? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34, 391-398.
- Hays, R.D., Wells, K.B., Sherbourne, C.D., 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.
- Hooijer, C., Jonker, C., & Dewey, M.E. (1991). A standardized interview for the elderly (GMS): reliability studies comparing the Dutch language version with the original. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 6, 71-79.
- Katz, S., Ford, A.B., Moskowitz, R.W., e.a. (1963). Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial functioning. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 185, 914-919.
- Kiloh, L.G., & Garside, R.F. (1963). The independence of neurotic depression and endogenous depression. *The British Journal of Psychiatry*, 109, 451-463.
- Launer, L.J., Dinkgreve, M.A., Jonker, C., e.a. (1993). Are age and education independent correlates of the Mini-Mental State Exam performance of community-dwelling elderly? *Journal of Gerontology*, 48, 271-277.
- Launer, L.J., Wind, A.W., & Deeg, D.J. (1994). Nonresponse pattern and bias in a community-based cross-sectional study of cognitive functioning among the elderly. *American Journal of Epidemiology*, 139, 803-812.
- Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Lindesay, J. (1989). Nonsuicidal mortality in late-life depression. *Journal of Geriatric Psychiatry*, 22, 53-65.
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., e.a. (1995). The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. *Archives of General Psychiatry*, 52, 497-506.
- Longino, C., & Lipman, A. (1981). Married and spouseless men and women in planned retirement communities: support network differentials. *Journal of Marriage and the Family*, 43, 169-177.
- Lustman, P.J., Anderson, R.J., Freedland, K.E., e.a. (2000). Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*, 23, 934-942.
- Murphy, E., Smith, R., Lindesay, J., e.a. (1988). Increased mortality rates in late-life depression. *British Journal of Psychiatry*, 152, 347-353.
- Murphy, J.M., Monson, R.R., Olivier, D.C., e.a. (1987). Affective disorders and mortality. A general population study. *Archives of General Psychiatry*, 44, 473-480.
- Murray, C.J., & Lopez, A.D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349, 1498-1504.
- Penninx, B.W., Beekman, A.T., Honig, A., e.a. (2001). Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 58, 221-227.
- Penninx, B.W., Geerlings, S.W., Deeg, D.J., e.a. (1999). Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Archives of General Psychiatry*, 56, 889-895.
- Penninx, B.W., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., e.a. (1998). Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *Journal of the American Medical Association*, 279, 1720-1726.
- Pincus, H.A., Davis, W.W., & McQueen, L.E. (1999). 'Subthreshold' mental disorders. A review and synthesis of studies on minor depression and other 'brand names'. *British Journal of Psychiatry*, 174, 288-296.

- Pulska, T., Pahkala, K., Laippalla, P., e.a. (1998). Major depression as a predictor of premature deaths in elderly people in Finland: a community study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 408-411.
- Raphael, K.G., & Cloitre, M. (1994). Does mood-congruence or causal search govern recall bias? A test of life event recall. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47, 555-564.
- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C.Q., e.a. (1986). CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 149, 698-709.
- Schoevers, R.A., Beekman, A.T., Deeg, D.J., e.a. (in druk). The natural history of late-life depression. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Journal of Affective Disorders*.
- Sharma, V.K., Copeland, J.R., Dewey, M.E., e.a. (1998). Outcome of the depressed elderly living in the community in Liverpool: a 5-year follow-up. *Psychological Medicine*, 28, 1329-1337.
- Sonnenberg, C.M., Beekman, A.T., Deeg, D.J., e.a. (2000). Sex differences in late-life depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 286-292.
- Sonnenberg, C.M., Beekman, A.T., Deeg, D.J., e.a. (2003). Drug treatment in depressed elderly in the Dutch community. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 99-104.
- Thomas, C., Kelman, H.R., Kennedy, G.J., e.a. (1992). Depressive symptoms and mortality in elderly persons. *Journal of Gerontology*, 47, S80-87.
- Tsuang, M.T., & Woolson, R.F. (1977). Mortality in patients with schizophrenia, mania, depression and surgical conditions. A comparison with general population mortality. *British Journal of Psychiatry*, 130, 162-166.
- Tsuang, M.T., & Woolson, R.F. (1978). Excess mortality in schizophrenia and affective disorders. Do suicides and accidental deaths solely account for this excess? *Archives of General Psychiatry*, 35, 1181-1185.
- Wells, K.B., Stewart, A., Hays, R.D., e.a. (1989). The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *Journal of the American Medical Association*, 262, 914-919.
- Wolk, S.I., & Weissman, M.M. (1995). Women and depression: an update. In J.M. Oldham & M.B. Riba (Red.), *Review of Psychiatry*, no. 14 (pp. 227-259). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Zee, W. van, Brinkman, T., & Vermeulen Windsant, J. (1990). 'Amsterdam in cijfers', jaarboek 1990. Amsterdam: Stadsdrukkerij Amsterdam.
- Zheng, D., Macera, C.A., Croft, J.B., e.a. (1997). Major depression and all-cause mortality among white adults in the United States. *Annals of Epidemiology*, 7, 213-218.
- Zubenko, G.S., Mulsant, B.H., Sweet, R.A., e.a. (1997). Mortality of elderly patients with psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1360-1368.

AUTEURS

R.A. SCHOEVERS is psychiater en is als A-opleider psychiatrie verbonden aan Mentrum GGZ Amsterdam en de Academische Afdeling Psychiatrie van het VUMC Amsterdam.

M.I. GEERLINGS is psychologe en is universitair docent bij de divisie Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde UMCU en de Stichting RIPAG Midden Westelijk Utrecht.

A.T.F. BEEKMAN is psychiater en is als hoogleraar psychiatrie verbonden aan de Academische Afdeling Psychiatrie van het VUMC en is A-opleider psychiatrie bij GGZ Buitenamstel te Amsterdam.

B.W.J.H. PENNINX is Associate Professor in het Stichting Centre on Aging, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, Verenigde Staten.

D.J.H. DEEG is epidemioloog en als hoogleraar epidemiologie van de veroudering verbonden aan het Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek (EMGO) en de Academische Afdeling Psychiatrie van het VUMC.

C. JONKER is gedragsneuroloog en is bijzonder hoogleraar diagnostiek en behandelbeleid van dementie aan de faculteit Geneeskunde van het VUMC.

W. VAN TILBURG is psychiater en is als hoogleraar klinische psychiatrie verbonden aan de Vrije Universiteit te Amsterdam en is eerste geneeskundige bij GGZ Buitenamstel te Amsterdam.

Correspondentieadres: drs. R.A. Schoevers, Mentrum GGZ Amsterdam, A-opleiding Psychiatrie, 2e Constantijn Huygensstraat 37, 1054 AG Amsterdam. Tel. (020) 5892144. Fax (020) 4898150.

E-mail: robert.schoevers@mentrum.nl;

Geen strijdige belangen meegedeeld.

De Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL) werd financieel gesteund door het Stimulerings Programma Gezondheids Onderzoek en het Nationaal Fonds Geestelijke Volksgezondheid (NFGV).

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-3-2003.

SUMMARY

Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL) – R.A. Schoevers, M.I. Geerlings, A.T.F. Beekman, B.W.J.H. Penninx, D.J.H. Deeg, C. Jonker, W. van Tilburg –

BACKGROUND The links between depression and increased mortality risk in older persons may depend on the severity of the depressive disorder and on gender.

AIM To investigate the links between severe and ‘mild’ depressive syndromes and excess mortality in elderly men and women, living in their own homes.

METHOD Depression (GMS-AGECAT) was assessed in 4051 older persons. After a period of six years we checked the official death registers to find out how many of these persons had died. The mortality risk for neurotic and psychotic depression was calculated after adjustment for demographic variables, physical illness, cognitive decline and functional disabilities.

RESULTS At the six-year follow-up 75% of the men and 41% of the women with psychotic (severe) depression were found to have died. In both men and women psychotic depression was associated with significantly higher-than-normal mortality. Neurotic (mild) depression was associated with a 1.67-fold higher mortality risk in men only.

CONCLUSIONS In the elderly, severe depressive syndromes increase the risk of death in both men and women, whereas mild depression increases the risk of death only in men.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 8, 479-493]

KEY WORDS community, depression, elderly, GMS-AGECAT, mortality