

Preventie van depressie: stand van zaken en nieuwe mogelijkheden

P. Cuijpers

- Achtergrond** Er zijn de afgelopen 25 jaar 50 gerandomiseerde trials uitgevoerd naar preventieve interventies gericht op het voorkomen van nieuwe depressieve stoornissen.
- Doel** Beschrijven van stand van zaken van onderzoek naar preventie van depressie.
- Methode** Narratief overzicht van het veld.
- Resultaten** Deze studies laten zien dat deze preventieve interventies inderdaad het ontstaan van depressies in sommige gevallen kunnen voorkomen. De absolute effecten van deze interventies zijn echter bescheiden en de meeste deelnemers aan deze studies krijgen geen depressie ook als ze geen interventie krijgen. Een belangrijke uitdaging voor de toekomst is om deze effecten te verhogen en om hoogrisicogroepen te identificeren die een sterk verhoogd absoluut risico lopen. Een andere uitdaging is de deelname aan preventieve interventies te verbeteren.
- Conclusie** Vernieuwingen, zoals innovatieve methoden om hoogrisicogroepen te identificeren, betere en efficiëntere interventies en 'indirecte' preventie bieden mogelijkheden tot vernieuwing van het veld.

Er is lang gedacht dat het niet mogelijk is om psychische stoornissen te voorkomen omdat de processen die leiden tot deze stoornissen niet bekend zijn. Daarom zou het niet duidelijk zijn op welke elementen preventieve interventies zouden moeten aangrijpen. Nu weten we dat met gerandomiseerde trials de effecten van interventies altijd onderzocht kunnen worden, ook als we niet weten waar ze precies op aangrijpen of hoe ze werken. Feitelijk weten we ook van bijna geen interventie in de ggz hoe ze werken of waar ze op aangrijpen (Cuijpers e.a. 2019). Maar dit idee heeft ervoor gezorgd dat onderzoek naar de effecten van preventie pas laat op gang kwam.

De eerste 'echte' preventietrial werd pas eind jaren tachtig van de vorige eeuw uitgevoerd (Munoz 1993). In deze trial werd met iedere deelnemer een klinisch interview gehouden en mensen met een stoornis werden geëxcludeerd en de overigen werden gerandomiseerd naar een preventieve interventie of gebruikelijke zorg. Vervolgens werd na een jaar opnieuw een klinisch interview gehouden om te kijken hoeveel deelnemers een stoornis gekregen hadden in de interventiegroep, in vergelijking met de controlegroep. In 2005 vonden we in totaal 15 van dergelijke preventietrials gericht op preventie van psychische stoornissen in het algemeen (Cuijpers e.a. 2005). Sindsdien is het aantal trials exponentieel toegenomen. Recent publiceerden we een meta-analyse van 50 gerandomiseerde preventietrials gericht op depressie

(Cuijpers e.a. 2020) en er zijn tientallen trials waarin men de effecten heeft onderzocht van preventie van met name eetstoornissen, psychotische stoornissen, en post-traumatische stressstoornissen.

In dit artikel zal ik me vooral richten op het onderzoek naar preventie van depressie omdat daar het meeste onderzoek naar is verricht. Depressie is met een wereldwijde prevalentie van 4,4% ook een van de meest voorkomende psychische stoornissen (WHO 2017) en is verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast bij patiënten en hun familie, maar ook op bevolkingsniveau (GBD 2017). Verder is deze stoornis geassocieerd met een verhoogde mortaliteit (Cuijpers e.a. 2014) en enorme economische kosten (Bloom e.a. 2011; Hu 2006). Effectieve behandelingen zijn beschikbaar, maar de effecten zijn bescheiden (Cuijpers 2018) en samen kunnen deze behandelingen naar schatting slechts een derde van de ziektelast op bevolkingsniveau wegnemen (Andrews e.a. 2004).

De 50 trials gericht op depressiepreventie hebben veel kennis opgeleverd over de effecten van deze interventies. Maar we weten ook nog een heleboel niet. In dit artikel zal ik een overzicht geven van wat we wel en wat we niet weten over preventie van depressie. Ook zal ik enkele richtingen schetsen waar nieuwe mogelijkheden liggen die beschrijven hoe preventie kan bijdragen aan vermindering van de ziektelast van depressie.

AUTEUR

Pim Cuijpers, hoogleraar Klinische Psychologie, afd. Klinische, Neuro- en Ontwikkelingspsychologie, Amsterdam Public Health research institute, Vrije Universiteit Amsterdam.

Correspondentieadres

Prof. dr. Pim Cuijpers, afd. Klinische, Neuro- en Ontwikkelingspsychologie, Amsterdam Public Health research institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Van der Boerhorststraat 7-9, 1081 BT Amsterdam.
E-mail: p.cuijpers@vu.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 8-1-2012.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2021;63(2):129-132

De effecten van depressiepreventie

Er zijn drie vormen van preventie, universele, selectieve en geïndiceerde preventie (Institute of Medicine 2009; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2019). Universele interventies zijn gericht op de algemene bevolking of een gedeelte daarvan, zonder dat er sprake is van een verhoogd risico, zoals bijvoorbeeld *life-skill*strainingen op scholen of massamediale campagnes. Selectieve preventie is gericht op hoogrisicogroepen, zoals kinderen van ouders met een depressie, mensen die werkloos zijn, een chronische ziekte hebben of blootstaan aan een andere chronische stressor, zoals mantelzorgers. Geïndiceerde preventie is gericht op mensen die wel al klachten hebben, maar nog niet voldoen aan de criteria voor een stoornis. Daarbij gaat het dus om mensen met een subklinische depressie.

De effecten van universele preventie zijn niet goed onderzocht. Dat komt omdat voor het onderzoeken daarvan enorm grote trials nodig zijn. De incidentie van depressie is in een studie geschat op 1,7% van de algemene bevolking in het komende jaar (De Graaf e.a. 2002). Als men met een trial wil aantonen dat dit percentage door een interventie teruggebracht is van 1,7% naar bijvoorbeeld 1,4% (een reductie van 15%) dan moet men in die trial 30.211 mensen includeren om voldoende statistische power te hebben (Cuijpers 2003). Met al deze mensen moet men dan twee maal een diagnostisch interview houden, bij de start (om mensen met een stoornis te excluderen) en bij de nameting (om de effecten op incidentie te kunnen onderzoeken).

Dat zou een enorm groot en kostbaar onderzoek vergen. Het maatschappelijke en economische belang van depressie is groot genoeg om zo'n onderzoek te rechtvaardigen, maar dergelijke onderzoeken zijn niet tot nauwelijks gedaan. In onze meta-analyse includeerden we slechts één trial die universele preventie onderzocht (op middelbare scholen). Deze trial liet geen significant effect op incidentie zien.

Het meeste onderzoek is gedaan naar geïndiceerde en in mindere mate selectieve preventie. De 33 trials naar geïndiceerde preventie lieten een relatief risico (RR) van 0,81 zien (95%-BI: 0,70~0,94) op een jaar na de randomisatie. Dat betekent dat mensen die de preventieve interventie kregen 19% minder kans hadden om een depressie te krijgen. Dat effect was significant. Voor de 16 trials naar selectieve preventie werd een vergelijkbaar effect gevonden (RR = 0,79; 95%-BI: 0,64~0,99). De heterogeniteit, een indicatie of de studies dezelfde kant uit wijzen, was laag voor geïndiceerde preventie ($I^2 = 22\%$) en middelgroot voor selectieve preventie ($I^2 = 56\%$).

Die heterogeniteit is extra belangrijk omdat de studies, de doelgroepen en de interventies sterk van elkaar verschilden. De studies werden uitgevoerd bij kinderen, adolescenten, volwassenen en ouderen, waren onder anderen gericht op scholieren, studenten, zwangere vrouwen en jonge moeders, en mensen met somatische aandoeningen. Ook onderzocht men in de studies verschillende psychologische interventies, zoals cognitieve gedragstherapie (CGT), interpersoonlijke psychotherapie en *stepped-care* modellen, en ook verschillende formats (individueel, in groepen of als internetinterventie). Ondanks deze verschillen wezen de effecten toch redelijk goed in dezelfde richting.

Hoewel de effecten van preventieve interventies significant zijn en aangeven dat deze de kans op het krijgen van een depressie met ongeveer 20% kunnen verlagen, moet men ook enkele kanttekeningen plaatsen bij deze cijfers. Ten eerste zitten er enkele onzekerheden in de uitkomsten. Er werd bij deze analyses wel gebruikgemaakt van de meest robuuste uitkomsten, waarbij ook mensen die uitvielen uit de studies werden meegeteld. Als we alleen keken naar degenen die een interventie helemaal volgden, dan bleek het effect groter te zijn (RR: 0,64; 95%-BI: 0,56~0,75). Er bleek echter ook een risico op publicatiebias en een correctie daarvoor leidde tot een wat zwakker effect, dat echter wel nog significant was (RR: 0,86; 95%-BI: 0,75~0,99). Maar als we alleen keken naar de 22 beste studies met een lage risico

op bias dan was het effect ook iets zwakker en het was niet meer significant (RR: 0,86; 95%-BI: 0,73~1,02). De 11 studies die effecten rapporteerden op 2 tot 3 jaar na de randomisatie lieten ook geen significant effect meer zien (RR: 0,85; 95%-BI: 0,66~1,09).

De effecten nader bekeken

Een ander belangrijk punt bij deze cijfers heeft te maken met de schattingen van de proporties mensen die een depressie krijgen in de preventiegroepen en de controlegroepen. Ten eerste zijn deze proporties laag. Ongeveer 25% van de mensen in de controlegroepen kreeg een depressie en dat werd verlaagd naar ongeveer 17% in de interventiegroepen. Dit betekent dat veruit de meeste mensen die deelnemen aan een preventieve interventie (17/25 = 68%) nooit een depressie zullen krijgen, ook als ze geen preventieve interventie krijgen.

Dit betekent ook dat we dergelijke interventies eigenlijk niet zouden moeten aanbieden als interventies gericht op het voorkómen van depressieve stoornissen. Dit doen ze immers maar bij een kleine groep en de meeste deelnemers gaan toch geen depressie krijgen. Het is daarom belangrijk dat deelnemers aan deze interventies geen 'patiënten' zijn, ze hebben immers nog geen stoornis. Ook zijn preventieve interventies geen 'behandeling'. Men kan ze beter aanbieden als een cursus mood management voor mensen die willen leren hoe ze hun stemming in de hand kunnen houden, of bijvoorbeeld als ondersteuning voor mensen met een chronische ziekte of als hulp bij de zwangerschap.

Beperkt gebruik van preventieve interventies

Hoewel met name geïndiceerde preventie, gericht op mensen met subklinische depressie, lange tijd breed beschikbaar zijn geweest in Nederland, is het gebruik van deze interventies altijd laag geweest (Cuijpers e.a. 2011). Hoewel elk jaar meerdere duizenden mensen met subklinische depressies deelnamen aan dergelijke interventies, is het totale aantal mensen met een subklinische depressie zo hoog dat er niet meer dan één procent van de doelgroep bereikt werd.

Het beperkte gebruik van preventieve interventies heeft allereerst te maken met beperkte motivatie bij de doelgroep, zoals het stigma dat nog altijd rond depressie hangt, het geloof dat preventieve interventies niet werken, een voorkeur om problemen zelf of met mensen uit de directe omgeving op te lossen, en het niet herkennen van problemen als depressieve klachten (Cuijpers e.a. 2011). Het lage gebruik heeft echter ook te maken met de organisatie van de preventieve zorg, zoals beperkte capaciteit om preventieve interventies uit te voeren en gebrekkige verwijzing naar deze interventies door andere zorgprofessionals. Ook is het goed mogelijk dat potentiële deelnemers aan preventieve interventies simpelweg niet op de hoogte zijn van dergelijke interventies en er onvoldoende succesvolle recrutering wordt uitgevoerd.

Nieuwe mogelijkheden en innovaties

Preventieve interventies zijn dus wel effectief, maar er zitten ook meerdere haken en ogen aan, zoals het lage absolute effect op incidentie en het beperkte bereik van deze interventies. Waar liggen mogelijkheden om deze problemen op te lossen en het veld te innoveren? Ten eerste is het belangrijk om hoogerisicogroepen te identificeren waarbij het risico om een stoornis te krijgen zo hoog mogelijk is. Dat kan bijvoorbeeld door te kijken naar combinaties van risicofactoren. Zo vond men in één studie dat ouderen vooral een verhoogd risico lopen als ze vrouw waren en depressieve klachten en functionele beperkingen ervoeren en een klein sociaal netwerk hadden. Deze groep vormt 8% van de populatie, maar is verantwoordelijk voor 24% van de nieuwe incidentiegevallen in het komende jaar (Smit e.a. 2006). Ook zijn er predictietools die op basis van bekende risicofactoren voor een individu het risico kunnen berekenen om het komende jaar een depressie te krijgen (King e.a. 2008; Wang e.a. 2014). De digitalisering van de samenleving, de opbouw van grote databestanden en geavanceerde *machine-learning*methoden kunnen mogelijk het ontstaan van depressie beter gaan voorspellen.

Naast betere methoden om mensen met een verhoogd risico te identificeren is het ook nodig om effectievere interventies te ontwikkelen. De impact van interventies hangt niet alleen af van het absolute risico op het ontstaan van depressie, maar ook op het vermogen om dat risico omlaag te brengen. Dat kan bijvoorbeeld door interventies op meerdere stoornissen tegelijk te richten. Ook stepped-care waarin mensen met een verhoogd risico gevolgd worden door de tijd kunnen de effectiviteit mogelijk verhogen, hoewel dat niet in alle studies bevestigd wordt (Cuijpers e.a. 2020). Ook kunnen preventieve interventies efficiënter worden aangeboden, bijvoorbeeld via internet (Buntrock e.a. 2016).

Een nieuwe en veelbelovende benadering is de 'indirecte' behandeling en preventie. In deze benadering worden interventies gericht op problemen die samenhangen met depressie, maar niet direct op depressie zelf. Dat heeft het voordeel dat deze problemen minder stigmatiserend zijn, maar toch effectief depressie kunnen voorkomen of verminderen.

Het meeste onderzoek is gedaan op het gebied van de slaap. Veel mensen met slaapproblemen hebben ook een depressie of lopen een verhoogd risico daarop. Interventies gericht op slaapproblemen zijn echter minder stigmatiserend dan depressie, maar bevatten wel CGT-elementen die ook op depressie kunnen aangrijpen. Er zijn ook studies die laten zien dat bij mensen met insomnie en subklinische depressie een slaappinterventie het risico om een depressie te krijgen, verlaagt (Christensen e.a. 2016; Van der Zwerde e.a. 2019).

Maar deze benadering is niet beperkt tot slaap. Ook andere problemen hangen samen met depressie en kunnen mogelijk 'indirect' depressie verminderen of stoornissen voorkomen. In een recente studie gericht op perfectionisme bij zwangere vrouwen vond men

dat ook depressie en angst verminderen (Lowndes e.a. 2019). Interventies gericht op stressmanagement hebben effecten op depressie die vergelijkbaar zijn met die van interventies die direct op depressie zijn gericht (Weisel e.a. 2018) en ook interventies gericht op uitstelgedrag en zelfwaardering hebben aanzienlijke effecten op depressie (Suh e.a. 2019; Kolubinski 2017). Deze benadering is nieuw en nog weinig onderbouwd, maar biedt wel een nieuw paradigma om depressie te voorkomen.

Conclusie

Onderzoek naar preventie van depressieve stoornissen laat zien dat het inderdaad mogelijk is om depressies in sommige gevallen te voorkomen. Er zijn echter ook belangrijke problemen, zoals de beperkte absolute effecten, het moeilijk kunnen identificeren van hoogrisicogroepen met een hoog absoluut risico om depressies te krijgen en het relatief kleine aantal mensen dat deelneemt aan preventieve interventies. Vernieuwingen, zoals betere methoden om hoogrisicogroepen te identificeren, betere en efficiëntere interventies en 'indirecte' preventie bieden mogelijkheden tot vernieuwing van het veld.

LITERATUUR

- Andrews G, Issikadis C, Sanderson K, Corry J, Lapsley H. Utilising survey data to inform public policy: comparison of the cost-effectiveness of treatment of ten mental disorders. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 526-33.
- Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, e.a. The global economic burden of noncommunicable diseases. *Gênève: World Economic Forum*; 2011.
- Buntrock C, Ebert DD, Lehr D, Smit F, Riper H, Berking M, e.a. Effect of a web-based guided self-help intervention for prevention of major depression in adults with sub-threshold depression: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 1854-63.
- Christensen H, Batterham PJ, Gosling JA, Ritterband LM, Griffiths KM, Thorndike FP, e.a. Effectiveness of an online insomnia program (SHUTi) for prevention of depressive episodes (The GoodNight Study): a randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 333-41.
- Cuijpers P. The challenges of improving treatments for depression. *JAMA* 2018; 320: 2529-30.
- Cuijpers P. Examining the effects of prevention programs on the incidence of new cases of mental disorders: The lack of statistical power. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1385-91.
- Cuijpers P, van Straten A, Smit F. Preventing the incidence of new cases of mental disorders: a meta-analytic review. *J Nerv Mental Dis* 2005; 193: 119-25.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, van Rooy MJ. Recruiting participants for interventions to prevent the onset of depressive disorders: possible ways to increase participation rates. *BMC Health Serv Res* 2011; 10: 181.
- Cuijpers P, Reijnders M, Huibers MJH. The role of common factors in psychotherapy outcome. *Ann Rev Clin Psychol* 2019; 15: 207-31.
- Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 453-62.
- de Graaf R, Bijl RV, Ravelli A, Smit F, Vollebergh WAM. Predictors of first incidence of DSM-III-R psychiatric disorders in the general population: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 303-13.
- Ferguson C J. An effect size primer: A guide for clinicians and researchers. *Prof Psychol Res Pract* 2009; 40: 532-8.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211-59.
- Hu TW. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990-2003. *J Ment Health Pol Econ* 2006; 9: 3-13.
- Institute of Medicine. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.
- King M, Walker C, Levy G, Bottomley C, Royston P, Weich S, e.a. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in general practice attendees; The PredictD Study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1368-76.
- Kolubinski DC, Frings D, Nikčević AV, Lawrence JA, Spada MM. A systematic review and meta-analysis of CBT interventions based on the Fennell model of low self-esteem. *Psychiatry Res* 2018; 267: 296-305.
- Lowndes TA, Egan SJ, McEvoy PM. Efficacy of brief guided self-help cognitive behavioral treatment for perfectionism in reducing perinatal depression and anxiety: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther* 2019; 48: 106-20.
- Muñoz RF, Ying YW, Perez-Stable EJ, Miranda J. The prevention of depression; Research and practice. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1993.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Fostering Healthy Mental, Emotional, and Behavioral Development in Children and Youth: A National Agenda. Washington: The National Academies Press, 2019.
- Smit F, Ederveen A, Cuijpers P, Deeg D, Beekman A. Opportunities for cost-effective prevention of late-life depression: An epidemiological approach. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 290-6.
- Suh H, Sohn H, Kim T, Lee DG. A review and meta-analysis of perfectionism interventions: comparing face-to-face with online modalities. *J Couns Psychol* 2019; 66: 473-86.
- Van der Zweerde T, van Straten A, Eftting M, Kyle SD, Lancee J. Does online insomnia treatment reduce depressive symptoms? A randomized controlled trial in individuals with both insomnia and depressive symptoms. *Psychol Med* 2019; 49: 501-9.
- Wang JL, Patten S, Sareen J, Bolton J, Schmitz N, MacQueen G. Development and validation of a prediction algorithm for use by health professionals in prediction of recurrence of major depression. *Depress Anxiety* 2014; 31: 451-7.
- Weisel KK, Lehr D, Heber E, Zarski AC, Berking M, Riper H, e.a. Severely burdened individuals do not need to be excluded from internet-based and mobile-based stress management: effect modifiers of treatment outcomes from three randomized controlled trials. *J Med Internet Res* 2018; 20: e211
- World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. *Gênève: World Health Organization*; 2017.