

## **Diabetes en depressie, een zorgelijk samenspel**

M.T. van Meeteren-Schram  
C.A. Baan

Contact:  
M.T. van Meeteren-Schram  
Centrum voor Preventie- en Zorgonderzoek  
[miranda.van.meeteren@rivm.nl](mailto:miranda.van.meeteren@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van de Kennisvraag Diabetes 260801

© RIVM 2007

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

# Rapport in het kort

## Diabetes en depressie, een zorgelijk samenspel

Mensen met diabetes hebben twee keer zo vaak last van depressies als mensen zonder diabetes. Een betere herkenning en behandeling van depressies kan de complicaties van diabetes helpen voorkomen. Herziening van de diabeteszorg is nodig, omdat de huidige zorg deze gecombineerde problematiek te weinig onderkent. Dit concludeert het RIVM op basis van literatuuronderzoek in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). Dit ministerie wil het aantal mensen met diabetes en diabetesgerelateerde complicaties terugdringen.

Jaarlijks heeft een op de zes Nederlanders met diabetes last van depressieve symptomen; ruim honderdduizend mensen. Van hen wordt slechts twintig tot vijftig procent herkend binnen de diabeteszorg. Depressieve mensen met diabetes lopen een groter risico op complicaties van diabetes, zoals hart- en vaatziekten, nierziekten en oogziekten. Bovendien hebben zij een verminderde kwaliteit van leven, slechtere glucosewaarden en betalen zij meer zorgkosten.

De behandeling van een depressie bij mensen met diabetes blijkt dubbel effectief. Niet alleen de psychische klachten kunnen verdwijnen, er zijn ook aanwijzingen dat de glucosewaarden verbeteren. Het RIVM adviseert daarom de Zorgstandaard van de Nederlandse Diabetes Federatie aan te passen zodat er in de diabeteszorg aandacht is voor psychosociale problematiek. Het huidige beleid voor diabetes is ingezet op zelfzorg, hoewel mensen met diabetes en depressie minder goed in staat zijn om voor zichzelf te zorgen.

Uit het onderzoek blijkt bovendien dat mensen met een depressie meer kans op diabetes hebben. Dit pleit ervoor ook de richtlijnen voor depressiezorg aan te passen.

Trefwoorden:

Diabetes, depressie, diabetesgerelateerde complicaties, diabeteszorg, depressiezorg, zelfzorg

# Abstract

## **Diabetes and depression, a troubling combination**

Depression is twice as prevalent in diabetic patients as in nondiabetics. Improved recognition and treatment of depression in diabetic patients would help prevent diabetes-related complications. Current healthcare practices in the Netherlands are inadequate in terms of recognizing the problematic nature of this combination and therefore need revision. These are the conclusions of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) based on a systematic literature review by order of the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport. The aim of this Ministry is to reduce the number of individuals with diabetes and diabetic complications.

In the Netherlands, one in every six individuals with diabetes presents with depressive symptoms yearly (approximately 100,000 people). Only 20–50% of these are recognized by healthcare providers as suffering from depression. Individuals with both depression and diabetes have an increased risk for diabetic complications, such as cardiovascular disease, kidney disease and eye disease. They also have a decreased quality of life, worse glycemic control and increased healthcare costs.

The treatment of depression in diabetic patients is doubly effective: not only may the depressive symptoms disappear, but treatment of the depression may also improve glycemic control. The RIVM therefore recommends that the Care Standard of the Dutch Diabetes Federation is modified with the aim of improving the awareness of healthcare providers to the symptoms of depression among the diabetic population. Current healthcare policy is aimed at self-management even though diabetics suffering from clinical depression show a reduced capacity to manage their diabetes.

This study also found that individuals with depression are at higher risk of developing diabetes, which provides support for implementing modifications in the standards for the treatment of depression as well.

Key words:

Diabetes, depression, diabetic complications, diabetes care, depression care, self-management

# Voorwoord

Om meer inzicht te krijgen in het gezamenlijke voorkomen van diabetes en depressie in Nederland en de gevolgen hiervan, is een literatuurstudie uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn beschreven in dit rapport. Dit rapport is bedoeld voor beleidsmakers, professionals in de gezondheidszorg en onderzoekers met interesse in de gezondheidszorg voor diabetes en/of depressie. Het onderzoek werd uitgevoerd in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en is gefinancierd uit de kennisvraag Diabetes 2007 (V/260801).

Uit de literatuurstudie blijkt onder andere dat ruim 1 op de 6 Nederlanders met diabetes lijdt aan depressieve symptomen. Ondanks dit grote aantal wordt er in de Zorgstandaard voor diabetes van de Nederlandse Diabetes Federatie nagenoeg geen aandacht besteed aan depressieve symptomen. Noch wordt er in de depressiezorg aandacht besteed aan diabetes. Dit rapport biedt belangrijke aanknopingspunten om de zorg voor mensen met diabetes en depressie te verbeteren. Daarnaast biedt het rapport beleidsaanbevelingen om door een betere herkenning en behandeling van depressie de prevalentie van diabetes en diabetesgerelateerde complicaties terug te dringen.

Een concept van dit rapport is voorgelegd aan twee inhoudelijk deskundigen van buiten het RIVM. Bij deze wil ik van de gelegenheid gebruik maken om drs. J. Nuyen, expert op het gebied van comorbiditeiten van depressie en werkzaam bij het Trimbos-instituut in Utrecht en dr. F. Pouwer, expert op het gebied van diabetes en depressie en werkzaam bij de afdeling Medische Psychologie van het VU Medisch Centrum in Amsterdam, te bedanken voor hun bijdrage aan dit rapport.

Caroline Baan,  
Projectleider Diabetes

## Kernboodschappen

- Depressie komt twee keer zo vaak voor bij mensen met diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes. Ieder jaar krijgt 1 op de 6 mensen met diabetes te maken met depressieve symptomen.
- Het samen voorkomen van depressie en diabetes gaat gepaard met een verlaagde kwaliteit van leven. Tegelijkertijd is het risico op diabetesgerelateerde complicaties zoals hart- en vaatziekten, nierziekten en oogziekten, en het risico op overlijden verhoogd.
- De kans op het ontstaan van een depressie bij mensen met diabetes is groter op het moment dat de patiënt overgaat op het gebruik van insuline en op het moment dat er diabetesgerelateerde complicaties, zoals hart- en vaatziekten, nierziekten en oogziekten ontstaan.
- Mensen die vóór de diagnose diabetes een depressie hebben doorgemaakt en mensen met diabetes die een andere chronische ziekte ontwikkelen hebben een grotere kans op het ontstaan van een depressie. Vrouwen hebben ook twee keer zoveel kans op depressie als mannen.
- Depressie bij mensen met diabetes wordt slechts in 20 tot 50% van de gevallen herkend door huisartsen en/of diabetesverpleegkundigen.
- Behandeling van depressie bij diabetes is effectief. Ongeacht welke behandeling wordt toegepast nemen de depressieve klachten af. Bovendien zijn er aanwijzingen dat de behandeling van depressie de glycemische controle verbetert.
- Depressie bij mensen met diabetes kan worden opgespoord door een depressievragenlijst af te nemen. Het verdient aanbeveling om vragenlijsten naar het psychosociale welbevinden op te nemen in protocollen, richtlijnen en standaarden voor de behandeling van diabetes.
- In de Zorgstandaard van de Nederlandse Diabetes Federatie wordt geen specifieke aandacht besteed aan depressie en depressieve symptomen in de beschrijving van goede zorg voor mensen met diabetes.
- Nederlandse gegevens over het samen voorkomen van diabetes en depressie zijn schaars. Om meer te kunnen zeggen over het ontstaan, verloop en de gevolgen van depressie en diabetes zijn er te weinig goede onderzoeken uitgevoerd. Er is behoefte aan goede langlopende onderzoeken over dit onderwerp.

# Inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>9</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>11</b>
<b>2 Diabetes en depressie in het kort</b>	<b>13</b>
<b>3 Methode</b>	<b>17</b>
<b>4 Resultaten</b>	<b>19</b>
4.1 Hoe vaak komt depressie voor bij mensen met en zonder diabetes?	19
4.2 Wat zijn de gevolgen van depressie bij mensen met diabetes?	22
4.2.1 Gevolgen van depressie voor glycemische controle	22
4.2.2 Gevolgen van depressie voor de complicaties van diabetes	24
4.2.3 Gevolgen van depressie voor zelfzorg	27
4.2.4 Gevolgen van depressie voor het zorggebruik	28
4.2.5 Gevolgen van depressie voor de kwaliteit van leven en functioneren	28
4.3 Welke factoren spelen een rol bij het optreden van depressie?	31
4.3.1 Risicofactoren voor depressie	31
4.3.2 Etiologie	33
4.4 Hoe wordt in de zorg voor mensen met diabetes omgegaan met mogelijke depressie?	35
4.5 Zijn er aanknopingspunten voor behandeling van depressie bij mensen met diabetes?	37
<b>5 Conclusie en aanbevelingen</b>	<b>41</b>
5.1 Conclusie	41
5.2 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek	42
5.3 Aanbevelingen voor beleid	43
<b>Referenties</b>	<b>45</b>





# Samenvatting

## Achtergrond en onderzoeksvraag

Diabetes en depressie komen steeds vaker samen in het nieuws. Het is echter onbekend in welke mate deze aandoeningen samen voorkomen in Nederland. In dit rapport wordt de relatie tussen diabetes en depressie vanuit de nationale en internationale literatuur belicht. Hierbij wordt gekeken naar het vóórkomen, de gevolgen van en de risicofactoren voor depressie bij mensen met diabetes. Daarnaast wordt beschreven hoe de zorg voor mensen met diabetes en depressie is ingericht en welke behandelingsmogelijkheden van depressie er zijn bij mensen met diabetes. Tot slot worden er met behulp van de conclusies van het onderzoek aanbevelingen voor beleid gegeven.

## Methoden

Voor dit rapport werd een systematisch literatuur onderzoek uitgevoerd met behulp van de databases MEDLINE, EMBASE en PsycINFO. Alle artikelen over diabetes en depressie gepubliceerd tussen januari 1990 en mei 2007 werden geselecteerd en gescreend op relevantie.

## Resultaten

Depressie komt bij mensen met diabetes twee keer zo vaak voor als bij mensen zonder diabetes. Jaarlijks zijn er ruim 100.000 Nederlanders met diabetes en depressieve symptomen. Depressie is gerelateerd aan een slechtere glycemische controle, een verhoogd risico op diabetesgerelateerde complicaties en overlijden, verminderde zelfzorg, een verhoogd zorggebruik en een lagere kwaliteit van leven. De belangrijkste risicofactoren voor depressie zijn een eerder doorgemaakte depressie, het ontwikkelen van een chronische aandoening, en specifiek voor diabetes: het ontwikkelen van diabetesgerelateerde complicaties en de overgang naar insulinetherapie. In de richtlijnen voor diabeteszorg wordt geen aandacht besteed aan psychosociale problemen en vice versa. Bovendien wordt depressie bij mensen met diabetes in slechts 20 tot 50% van de gevallen herkend door zorgverleners. Verschillende onderzoeken laten zien dat behandeling van depressie bij mensen met diabetes leidt tot vermindering van de depressieve symptomen en mogelijk een verbetering van de glycemische controle.

## Conclusie

Depressie komt vaker voor bij mensen met diabetes dan bij mensen zonder diabetes en heeft belangrijke nadelige gevolgen voor het beloop van diabetes. Er is onvoldoende aandacht voor deze problematiek in de zorg voor mensen met diabetes en depressie. Het is van groot belang dat de herkenning en behandeling van depressie bij mensen met diabetes wordt verbeterd.



# 1 Inleiding

## *Aanleiding*

Diabetes en depressie komen steeds vaker samen in het nieuws. Verschillende onderzoeken laten zien dat diabetes en depressie met elkaar geassocieerd zijn. Depressie komt ook vaker voor bij mensen met andere chronische aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, reuma en kanker. De impact van een depressie bij mensen met diabetes is groot. Beide aandoeningen hebben een hoge ziektelast, een grote invloed op de kwaliteit van leven, veroorzaken een hoge morbiditeit en een hoger risico op overlijden.

Het ministerie van VWS ontwikkelt op dit moment een Nationaal Actieprogramma Diabetes met als doel het aantal mensen met diabetes en diabetesgerelateerde complicaties te verminderen. In dit programma wordt veel aandacht besteed aan de preventie van bekende risicofactoren zoals een inactieve leefstijl, overgewicht, roken en de complicaties van diabetes zoals hart- en vaatziekten en microvasculaire complicaties. Depressie is op dit moment nog niet opgenomen in het programma. In dit rapport wordt de relatie tussen diabetes en depressie vanuit de nationale en internationale literatuur belicht.

## *Doel*

Op dit moment is onduidelijk hoe vaak diabetes en depressie samen voorkomen in Nederland, welke consequenties het gezamenlijke voorkomen heeft en hoe in de zorg wordt omgegaan met de combinatie van deze aandoeningen. Meer kennis hier over kan bijdragen aan een betere herkenning en behandeling van depressie bij mensen met diabetes. Vermoedelijk heeft dit positieve gevolgen voor de diabetesregulatie en kan daarmee het risico op klassieke diabetesgerelateerde complicaties worden verminderd. Daarnaast kan de kennis leiden tot het voorkómen of uitstellen van depressie bij mensen met diabetes.

## *Centrale vragen*

Dit rapport geeft de kennis weer over het samen voorkomen van diabetes en depressie op basis van zowel nationale als internationale literatuur. Hierbij worden de volgende onderzoeksvragen beantwoord:

1. Hoe vaak komt depressie voor bij mensen met en zonder diabetes?
2. Wat zijn de gevolgen van depressie bij mensen met diabetes?
3. Welke factoren spelen een rol bij het ontstaan van depressie?
4. Hoe wordt in de zorg voor mensen met diabetes in Nederland omgegaan met een mogelijke depressie?
5. Zijn er aanknopingspunten voor de behandeling van depressie bij mensen met diabetes?

De uitkomsten van deze onderzoeksvragen zullen worden gebruikt om aanbevelingen te doen voor verder onderzoek en voor verbetering van de zorg voor mensen met diabetes. Deze aanbevelingen zullen direct toepasbaar zijn voor het Nationale Actieprogramma Diabetes van het ministerie van VWS.



## 2 Diabetes en depressie in het kort

### Diabetes

#### *Wat is diabetes?*

Diabetes mellitus, ofwel suikerziekte, is een chronische stofwisselingsziekte die gekenmerkt wordt door een te hoog glucosegehalte in het bloed (hyperglycemie). Er zijn twee typen diabetes: type 1 diabetes ontstaat meestal plotseling bij kinderen en jong volwassenen, type 2 diabetes ontstaat vaak geleidelijk op latere leeftijd en wordt ook wel ouderdomssuiker genoemd. Ongeveer 90% van de mensen met diabetes heeft type 2 diabetes.

Mensen met diabetes hebben een grote kans om ernstige complicaties te ontwikkelen zoals schade aan de ogen, nieren en zenuwen, de diabetische voet en hart- en vaatziekten. Deze diabetesgerelateerde complicaties komen bij meer dan 40-60% van de mensen met diabetes voor.<sup>1</sup> Verlaging van bloedglucosewaarden vermindert het risico op deze complicaties. Daarom is een goede glucoseregulatie een belangrijk onderdeel van de behandeling van diabetes. Te lage glucosewaarden (hypoglycemie) zorgen voor vervelende klachten zoals misselijkheid en zweten en kunnen in het ernstige geval levensbedreigend zijn. Naast de verlaging van bloedglucosewaarden, is de behandeling van diabetes ook gericht op het verlagen van risicofactoren zoals verhoogde bloeddruk, hypercholesterolemie, overgewicht en lichamelijke inactiviteit.

#### *Behandeling van diabetes*

De behandeling van diabetes bestaat uit een combinatie van dieet, bewegen en medicatie (tabletten en/of insuline-injecties). Type 1 diabetes wordt alleen met insuline behandeld. Type 2 diabetes wordt over het algemeen eerst behandeld met een dieet en tabletten en later in het ziekteproces eventueel met insuline-injecties. Zelfzorg, waarbij mensen met diabetes zelf de bloedglucose-spiegels volgen en inspelen op factoren die de bloedglucosespiegels beïnvloeden, zoals voeding, lichamelijke inspanning en medicatie, is hierbij onmisbaar.

Omdat de glucosespiegel over de dag fluctueert, afhankelijk van eten, lichamelijke inspanning en medicatie, wordt de mate van glycemische controle over een langere periode gemeten aan de hand van versuikerde hemoglobine spiegels (HbA1c). Het HbA1c vormt een afspiegeling van de bloedglucosewaarden in de afgelopen drie maanden en is minder aan schommelingen onderhevig dan de glucosespiegel. In de standaard van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG-standaard) worden de volgende HbA1c-waarden aangehouden voor een goede, matige een slechte glycemische controle: <7%, 7 tot 8,5% en >8,5%.<sup>2</sup>

#### *De diagnose diabetes*

De diagnose diabetes wordt in de praktijk vooral gesteld aan de hand van klachten (zoals dorst, veel drinken, lusteloosheid, gewichtsverlies) en bepaling van de al dan niet nuchtere bloedglucose spiegel. Een deel van de mensen met type 2 diabetes heeft echter in de eerste jaren van de ziekte nauwelijks klachten. Hierdoor komen deze mensen niet bij de huisarts terecht en wordt de diagnose diabetes niet gesteld. Deze zogenaamde ongediagnosticeerde diabetespatiënten hebben echter wel een verhoogde kans op het ontwikkelen van diabetesgerelateerde complicaties.

### Depressie

#### *Wat is depressie?*

Depressie, of beter gezegd een depressieve stoornis, is een psychische aandoening met als kernsymptomen een aanhoudende sombere stemming en het verlies van interesse of plezier. Andere symptomen, die meestal in combinatie met de kernsymptomen voorkomen zijn slaapproblemen, rusteloos zijn of juist te rustig, gedachten aan dood of zelfdoding, verandering van eetlust of gewicht, verlies van energie en gevoelens van waardeloosheid, hulpeloosheid of

schuld. Een depressieve stoornis kan kort (enkele weken tot maanden) maar ook chronisch van aard zijn en wordt gekenmerkt door een grillig verloop met goede en slechte dagen.

Iemand heeft een depressie wanneer hij/zij gedurende minstens twee weken last heeft van minimaal één kernsymptoom in combinatie met andere symptomen. De duur van een depressieve episode vertoont grote variatie. Ongeveer de helft van de mensen herstelt binnen drie maanden, driekwart herstelt binnen een jaar.<sup>3</sup> Bij 40% van de mensen die een depressie hebben gehad, keert de depressie binnen twee jaar terug. Een *chronische* vorm van depressie wordt ook wel dysthymie genoemd. Bij dysthymie heeft iemand langdurig, gedurende minstens twee jaar, een depressieve stemming. Het verschil tussen met een niet-chronische depressie ligt voornamelijk in de intensiteit en de duur van de symptomen. Mensen met dysthymie zijn wel in staat om sociaal en maatschappelijk te functioneren, maar de levenslust ontbreekt hierbij. Depressie en dysthymie kunnen ook gezamenlijk voorkomen, men spreekt dan van een dubbele depressie.

#### *Behandeling van depressie*

Depressieve stoornissen zijn te behandelen met antidepressiva of psychotherapie. Bij ongeveer de helft van de mensen leidt het gebruik van antidepressiva tot vermindering van de depressieve stoornis. Voor een goed resultaat is het belangrijk de medicijnen lang genoeg, zeker 6 tot 9 maanden, te gebruiken. De alternatieve behandeling, psychotherapie, heeft als doel inzicht te krijgen in bepaalde denkpatronen en gedragingen die de depressie veroorzaken, om zo de negatieve spiraal te doorbreken. Deze therapie leidt bij 50 tot 60% van de mensen tot vermindering van de depressieve klachten en heeft een langduriger effect, met minder kans op terugval, dan de behandeling met antidepressiva. Voor welk type behandeling gekozen wordt hangt af van de ernst van de depressie en de voorkeur van de patiënt. Vaak wordt gekozen voor een combinatie van beide behandelingen. Een aanvullende behandeling kan bijvoorbeeld bestaan uit stimulering van lichaamsbeweging.

#### *Diagnose van depressie*

Voor de diagnose van depressieve stoornissen is de manier van meten belangrijk. De gouden standaard voor de diagnose is een gestandaardiseerd en gestructureerd interview waarna een diagnose gesteld wordt volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders criteria (DSM). Dit is de enige manier waarop een depressieve stoornis objectief kan worden gediagnosticeerd. Het afnemen van een dergelijk interview kost echter veel tijd. Daarom zijn er vragenlijsten ontwikkeld om voor depressieve stoornissen te screenen als eerste stap in het diagnostische proces. Deze vragenlijsten hebben niet dezelfde validiteit als de diagnostische interviews, maar geven een indruk over het voorkomen van depressieve symptomen. Wanneer mensen op deze vragenlijsten boven een bepaalde afkapwaarde scoren, spreekt men over de aanwezigheid van depressieve symptomen en wordt nadere diagnostiek ingezet. Vanwege de tijdsbesparing worden vragenlijsten vaak in wetenschappelijk onderzoek gebruikt voor de bepaling van depressieve stoornissen. In dit rapport zullen we de term *depressie* gebruiken wanneer een gestandaardiseerd en gestructureerd interview heeft plaats gevonden, terwijl we de term *depressieve symptomen* gebruiken wanneer er een vragenlijst is afgenomen.

### **Prevalentie van diabetes en depressie in Nederland**

#### *Diabetes*

In 2003 waren er naar schatting 600.000 personen in Nederland met gediagnosticeerde diabetes en dit houdt in dat ongeveer 4% van de Nederlandse bevolking lijdt aan diabetes. Daarnaast zijn er naar schatting 200.000 mensen met ongediagnosticeerde diabetes. Dit brengt het totaal op 800.000 personen met diabetes in Nederland. Het aantal mensen met diabetes is vanaf de tweede helft van de jaren 90 sterk gestegen en het lijkt erop dat deze stijging zich de komende jaren nog zal voortzetten. De overgrote meerderheid van deze mensen heeft type 2 diabetes.<sup>4</sup>

### *Depressie*

In 2003 waren er in Nederland naar schatting 856.000 personen van 13 jaar en ouder die in het jaar daarvoor gedurende enige tijd leden aan een depressieve stoornis. Dit houdt in dat jaarlijks ongeveer 5% van de Nederlandse bevolking aan een depressieve stoornis lijdt.

Ongeveer 737.000 personen hadden een depressie en 119.000 personen leden alleen aan een dysthymie.<sup>5</sup> Deze prevalentieschattingen komen overeen met schattingen in andere westerse landen.





### 3 Methode

Voor de beantwoording van de onderzoeksvragen werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De databases MEDLINE, EMBASE en PsycINFO werden doorzocht naar artikelen over depressie en diabetes gepubliceerd tussen januari 1990 en mei 2007. De volgende MeSH termen werden gebruikt in de zoekstrategie: *diabetes* of *diabetic\** of *idm (insulin dependent diabetes mellitus)* of *niddm (non-insulin dependent diabetes mellitus)* in de titel of *diabetes mellitus* in alle subheadings gecombineerd met *depression* of *depressive* of *depressed mood* of *depressed patients* of *depressed subjects* of *depressed women* of *dysthym\** in de titel of *depression* of *dysthymic disorder* in alle subheadings. Alle artikelen in het Engels of Nederlands werden geselecteerd. Waar mogelijk werd gebruik gemaakt van recent verschenen systematische reviews eventueel aangevuld met meer recente literatuur.

Voor onderzoeksvraag 3 (risicofactoren voor het ontstaan van depressie) werd naast de zoektermen voor diabetes de term *chronic disease* gebruikt.

De titels van de artikelen werden gescreend op relevantie. Vervolgens werden de abstracts bestudeerd om de niet-relevante onderzoeken te excluseren. Daarnaast zijn de referentielijsten van de geselecteerde artikelen gescreend op relevante artikelen.

Depressie werd gedefinieerd als een diagnose volgens een gestandaardiseerd en gestructureerd interview waarna de diagnose wordt gesteld volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders criteria (DSM-criteria). Depressieve symptomen werden bepaald met behulp van vragenlijsten en werden gedefinieerd als een score op een depressievragenlijst boven een bepaalde afkapwaarde.

De zoekstrategie leverde 1087 artikelen op. De titels van deze artikelen zijn gescreend op relevantie en 315 artikelen zijn geselecteerd voor verdere bestudering. In totaal zijn 124 artikelen gebruikt voor dit literatuuronderzoek. Voor richtlijnen voor de zorg voor diabetes en depressie zijn de websites van de Nederlandse Diabetes Federatie en het Trimbos-instituut geraadpleegd.



## 4 Resultaten

### 4.1 Hoe vaak komt depressie voor bij mensen met en zonder diabetes?

- Ongeveer 1 op de 6 Nederlanders met diabetes heeft jaarlijks depressieve symptomen.
- Depressieve symptomen komen ongeveer twee keer zo vaak voor bij mensen met type 2 diabetes dan bij mensen zonder diabetes. Dit lijkt ook het geval te zijn voor type 1 diabetes.

Uit de (internationale) literatuur blijkt dat depressieve stoornissen vaker vóórkomen bij mensen met dan bij mensen zonder diabetes. De eerste meta-analyses uit 1993<sup>6</sup> en 2001<sup>7</sup> schatten dat depressie twee tot drie keer zo vaak voorkomt bij mensen met diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes. De prevalentie van depressie bij mensen met diabetes in een willekeurig jaar wordt in deze onderzoeken geschat op 9 tot 14%.

Depressieve symptomen komen veel vaker voor bij mensen met diabetes. Volgens de eerste meta-analyses heeft 26 tot 32% van de mensen met diabetes last van depressieve symptomen. De meer recente literatuur (2001-2007) levert echter een lagere schatting op. Er wordt in de eerste meta-analyses geen onderscheid gemaakt naar type diabetes. Dit onderscheid wordt in de meer recente literatuur wel gemaakt. In de volgende paragraaf wordt deze literatuur besproken.

#### **Depressie bij type 1 diabetes**

In 2006 verscheen er een meta-analyse waarin de prevalentie van depressie bij mensen met type 1 diabetes werd geschat aan de hand van veertien onderzoeken (Tabel 4.1).<sup>8</sup> Hieruit blijkt dat depressie ongeveer twee keer zo vaak voorkomt bij mensen met type 1 diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes. Deze bevinding was echter niet statistisch significant. De prevalentie van depressie bij mensen met type 1 diabetes wordt in een willekeurig jaar geschat op 7,8%. Wanneer depressieve symptomen worden meegenomen in de schatting stijgt de prevalentie naar ongeveer 12%. In alle onderzoeken werden zowel mannen als vrouwen geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd in de diverse onderzoeken ligt tussen de 20 en 45 jaar.

De methodologische kwaliteit van de onderzoeken laat echter te wensen over. Slechts vier van de veertien onderzoeken vergeleken de prevalentie van depressie bij mensen met type 1 diabetes met een controle groep, waarbij de kwaliteit van de controlegroep te wensen over liet. Van de vier onderzoeken met een controle groep, was bij twee onderzoeken de controlegroep te klein. Bovendien was bij één onderzoek de geslachtsverdeling van de controlegroep opvallend anders dan die in de groep mensen met diabetes. De diagnose depressie is in de onderzoeken op verschillende manieren gemeten (zie Tabel 4.1). Slechts drie onderzoeken gebruikten de gouden standaard (het diagnostische interview) om depressie te meten. Op basis van de inclusie van een controlegroep en het gebruik van een diagnostisch interview voor het bepalen van depressie kan slechts één onderzoek als methodologisch adequaat worden beschouwd.<sup>9</sup> Daarom is het op basis van de huidige literatuur lastig om te bepalen in welke mate de prevalentie van depressie bij mensen met type 1 diabetes verhoogd is.

#### **Depressie bij type 2 diabetes**

Voor type 2 diabetes zijn meer betrouwbare gegevens beschikbaar over het voorkomen van depressieve symptomen. Ali et al.<sup>10</sup> vonden negen onderzoeken die de prevalentie van depressieve symptomen vergeleken tussen mensen met en zonder diabetes (Tabel 4.1). Deze onderzoeken maakten allemaal gebruik van een geschikte controlegroep. De diagnose depressie wordt in deze

onderzoeken op verschillende manieren gemeten. In alle onderzoeken werden zowel mannen als vrouwen geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd in de diverse naar onderzoeken ligt tussen de 50 en 75 jaar.

De *overall* prevalentie van depressie én depressieve symptomen van de negen onderzoeken werd geschat op 17,6% bij mensen met type 2 diabetes en op 9,8% bij mensen zonder diabetes.

Depressie én depressieve symptomen komen bijna twee keer zo vaak voor bij mensen met type 2 diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes. Wanneer de meta-analyse wordt beperkt tot de twee onderzoeken die depressie met behulp van een diagnostisch interview bepaalden was het verschil in de prevalentie van depressie kleiner en niet meer significant.

*Tabel 4.1. Kenmerken van de onderzoeken in de meta-analyses over de prevalentie van depressie bij type 1 en type 2 diabetes*<sup>8 10</sup>

Auteur (publicatie jaar)	Land	Setting	Controle groep	N diabetes/ controles	Maat voor depressie	Prevalentie van depressieve symptomen (%)
<b>Type 1 diabetes</b>						
Popkin (1988) <sup>11</sup>	VS	2e lijnszorg	Ja	75 / 34	DIS/DSM III	11
Songar (1991) <sup>12</sup>	Turkije	-	Ja	60 / 30	BDI	43
Kokkonen (1995) <sup>13</sup>	Finland	-	Ja	63 / 123	PSE	14
Petrak (2003) <sup>9</sup>	Duitsland	2e lijnszorg	Ja	313 / 2046	DIMD	6
Stone (1984) <sup>14</sup>	VS	-	Nee	57	BDI	33
Surridge (1984) <sup>15</sup>	Canada	-	Nee	50	BDI	0
Winocour (1990) <sup>16</sup>	UK	-	Nee	130	Zung DS	15
Mayou (1991) <sup>17</sup>	UK	Bevolkings- onderzoek	Nee	109	PSE	11
Berlin (1997) <sup>18</sup>	Frankrijk	2e lijnszorg	Nee	102	MINI/DSM IV	13
Cohen (1997) <sup>19</sup>	VS	2e lijnszorg	Nee	49	DSM III	14
Roy (2001) <sup>20</sup>	VS	-	Nee	581	BDI	-
Van Tilburg (2001) <sup>21</sup>	VS	2e lijnszorg	Nee	30	BDI	7
Enzlin (2002) <sup>22</sup>	België	2e lijnszorg	Nee	280	BDI	-
Lloyd (2003) <sup>23</sup>	VS en UK	2e lijnszorg	Nee	VS 131 UK 77	BDI	5-17
<b>Type 2 diabetes</b>						
Amato (1996) <sup>24</sup>	Italië	Bevolkings- onderzoek	Ja	197 / 1142	GDS	14
Black (1999) <sup>25</sup>	VS	Bevolkings- onderzoek	Ja	636 / 2196	CES-D	31
Eaton (1996) <sup>26</sup>	VS	Bevolkings- onderzoek	Ja	148 / 1660	DIS/DSM III	6
Gregg (2000) <sup>27</sup>	VS	Bevolkings- onderzoek	Ja	682 / 8997	GDS	8
Nichols (2003) <sup>28</sup>	VS	1e lijnszorg	Ja	16180 / 16180	Statussen	18
Palinkas (1991) <sup>29</sup>	VS	Bevolkings- onderzoek	Ja	93 / 1493	BDI	11
Pouwer (2003) <sup>30</sup>	Nederland	Bevolkings- onderzoek	Ja	213 / 1184	CES-D	17
Thomas (2003) <sup>31</sup>	VS	1e lijnszorg	Ja	58 / 104	DIS IV	31
Viinamäki (1995) <sup>32</sup>	Finland	Bevolkings- onderzoek	Ja	82 / 115	Zung DS	11

-, onbekend, DIS, Diagnostic Interview Schedule, DSM, Diagnostic Statistical Manual, BDI, Becks Depression Inventory, PSE, Present State Examination, DIMD, Diagnostic Interview for Mental Disorders, Zung DS, Zung Depression Scale, GDS, Geriatric Depression Scale, CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale.

## **Depressie en diabetes in Nederland**

Er zijn slechts drie onderzoeken gevonden die Nederlandse gegevens rapporteren over het voorkomen van depressie bij mensen met diabetes. De prevalentieschattingen uit de Nederlandse onderzoeken komen overeen met de bevindingen in de internationale literatuur.

### *Type 1 diabetes*

Het eerste Nederlandse onderzoek<sup>33</sup> evalueert het voorkomen van depressieve symptomen bij adolescenten (13-17 jaar) met type 1 diabetes. De prevalentie van depressieve symptomen is in deze (jonge) groep geschat op 9,9%. Er is in dit onderzoek geen vergelijking gemaakt met mensen zonder diabetes en depressie is alleen bepaald met behulp van een vragenlijst.

### *Type 2 diabetes*

Het onderzoek van Pouwer et. al.<sup>30</sup> evalueert het voorkomen van depressieve symptomen bij mensen met en zonder type 2 diabetes in de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA, dit onderzoek is tevens geïncorporeerd in de meta-analyse over type 2 diabetes).<sup>10</sup> Het LASA-onderzoek bij ouderen (55+) uit de algemene bevolking is gestart in 1992-1993 en wordt iedere drie jaar herhaald. De prevalentie van depressieve symptomen bij de start van het onderzoek was 16,7% bij mensen met diabetes ten opzichte van 8,8% bij mensen zonder diabetes. Meer recente gegevens van het LASA-onderzoek uit 2001-2002 laten een prevalentie van depressieve symptomen van 19% zien bij mensen met diabetes.<sup>34</sup> Het Utrecht Health Project<sup>35</sup> onder inwoners  $\geq 18$  jaar van de Utrechtse wijk "Leidse Rijn", onderzocht eveneens de prevalentie van depressieve symptomen bij mensen met type 2 diabetes. Dit cross-sectionele onderzoek werd uitgevoerd tussen 2001 en 2005 en laat zien dat ruim 29% van de mensen met bekende type 2 diabetes lijdt aan depressieve symptomen.

De schatting van de prevalentie van depressie bij type 1 diabetes ligt lager dan de schatting voor mensen met type 2 diabetes. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan het feit dat de groep mensen met type 1 diabetes veel jonger is en depressie vaker voorkomt op oudere leeftijd.

## **Samenvattend**

Depressie komt vaker voor bij mensen met diabetes, dit geldt zowel voor type 1 als type 2 diabetes. Precieze schattingen zijn voor type 1 diabetes niet goed te geven door gebrek aan goede onderzoeken. Voor type 2 diabetes zijn meer betrouwbare gegevens beschikbaar. Hieruit blijkt dat de prevalentie van depressieve symptomen ongeveer twee keer zo groot is bij mensen met type 2 diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes.

Wanneer we bovenstaande schattingen vertalen naar de Nederlandse situatie met 600.000 mensen met diabetes in 2003, betekent dit dat tussen de 114.000 en 174.000 mensen met diabetes jaarlijks te maken krijgen met een depressie of depressieve symptomen (19 - 29%). Dat wil zeggen dat ruim 1 op de 6 mensen met diabetes te kampen heeft met een depressie of depressieve symptomen.

## 4.2 Wat zijn de gevolgen van depressie bij mensen met diabetes?

- Depressieve symptomen gaan samen met een verminderde glycemische controle bij type 1 en type 2 diabetes.
- Depressieve symptomen zorgen voor een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, microvasculaire complicaties en overlijden bij mensen met diabetes.
- Mensen met diabetes en depressieve symptomen vertonen verminderde zelfzorg, een toegenomen zorggebruik en hebben hogere gezondheidszorgkosten ten opzichte van mensen met alleen diabetes.
- Mensen met depressieve symptomen en diabetes scoren lager op alle aspecten van de kwaliteit van leven ten opzichte van mensen met alleen diabetes.
- Depressieve symptomen gaan vooraf aan diabetesgerelateerde complicaties en verhogen het risico op deze complicaties. Het is onbekend of depressieve symptomen leiden tot een verminderde glycemische controle, zelfzorg en kwaliteit van leven, of dat verminderde glycemische controle, zelfzorg en kwaliteit van leven leiden tot depressieve symptomen.

Depressie heeft een belangrijke invloed op de diabetesregulatie en het risico op complicaties. Het is bekend dat mensen met een depressie minder goed voor zichzelf zorgen, door bijvoorbeeld minder te bewegen en minder gezond te eten.<sup>36</sup> Daarnaast kunnen biochemische veranderingen bij depressie een rol spelen die de diabetesregulatie verstoren. Bovendien is een aantal antidepressiva geassocieerd met hyperglycemie en bestaan er aanwijzingen dat depressieve symptomen samen gaan met insulineresistentie.<sup>37 38 39 40 41</sup> Deze paragraaf beschrijft achtereenvolgens de gevolgen van depressie op de glycemische controle, complicaties van diabetes, zelfzorg, zorggebruik en kwaliteit van leven bij mensen met diabetes.

### 4.2.1 Gevolgen van depressie voor de glycemische controle

In 2000 is er een meta-analyse verschenen waarin de relatie tussen depressie en glycemische controle bij type 1 en type 2 diabetes is geanalyseerd.<sup>42</sup> Voor deze meta-analyse werden 28 onderzoeken geïncludeerd die de relatie beschrijven tussen depressie en glycemische controle bij volwassenen met diabetes. De meta-analyse laat zien dat depressie en depressieve symptomen samen gaan met hogere HbA1c-spiegels, en dus met een slechtere glycemische controle.

Bij deze meta-analyse is echter een aantal kanttekeningen te plaatsen. Er wordt bijvoorbeeld geen onderscheid gemaakt tussen type 1 en type 2 diabetes. Tevens is bekend dat bepaalde antidepressiva een negatief effect kunnen hebben op glycemische controle, maar wordt voor het gebruik van deze middelen niet gecorrigeerd in de meta-analyse. Recentere onderzoeken (na 1999) maken wel onderscheid tussen type 1 en type 2 diabetes en zullen hieronder worden beschreven. In Tabel 4.2 staan de kenmerken van deze recente publicaties beschreven.

Tabel 4.2 Kenmerken van de onderzoeken over de relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle gepubliceerd na 1999

Auteur (publicatie jaar)	Land	Design	N type 1/type 2	Maat voor depressie	Relatie depressie met HbA1c
<b>Type 1 diabetes</b>					
Lustman (2005) <sup>43†</sup>	VS	2e lijnszorg	188	HSC-90	+
<b>Type 1 en type 2 diabetes</b>					
de Groot (1999) <sup>44</sup>	VS	2e lijnszorg	33 / 39	DSM-III	+ bij type 1, geen bij type 2
Lloyd (2000) <sup>45</sup>	UK	2e lijnszorg	48 / 61	HADS	+ bij ♂, geen bij ♀
van Tilburg (2001) <sup>21</sup>	VS	2e lijnszorg	30 / 34	BDI	+ bij type 1, geen bij type 2
Ciechanowski (2003) <sup>46†</sup>	VS	2e lijnszorg	276 / 199	HSC-90	+ bij type 1, geen bij type 2
<b>Type 2 diabetes</b>					
Singh (2004) <sup>47</sup>	VS (Pima Indianen)	Bevolkingsonderzoek	541	PRIME-MD	+
Gary (2000) <sup>48</sup>	VS (African Americans)	Gerandomiseerde trial, dwarsdoorsnede	183	CES-D	geen
Gary (2005) <sup>49</sup>	VS (African Americans)	Gerandomiseerde trial, vervolgonderzoek	183	CES-D	geen
Gross (2005) <sup>50</sup>	VS (Hispanics)	1 <sup>e</sup> lijnszorg	209		+
Trief (2006) <sup>51</sup>	VS (multi-etnisch)	1e lijnszorg	1665	PHQ, PRIME-MD SHORT-CARE Depression Scale	+

† Onderzoeken gebaseerd op dezelfde onderzoekspopulatie. HSC Hopkins Symptoms Checklist, DSM, Diagnostic Statistical Manual, HADS, Hospital Anxiety Depression Scale, BDI, Becks Depression Inventory, PRIME-MD, Mood Module in the Primary Care Evaluation of Mental Disorders, CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, PHQ, Patient Health Questionnaire, SHORT-CARE, SHORT-Comprehensive Assessment and Referral Evaluation, +, een hogere depressie score is gerelateerd aan hogere HbA1c waarden en dus een verminderde glycemische controle, type 1, diabetes mellitus type 1, type 2, diabetes mellitus type 2.

### *Effecten van depressie op glycemische controle bij type 1 diabetes*

Na 1999 zijn er vijf onderzoeken verschenen die de relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle bij type 1 diabetes beschrijven.<sup>43 44 45 21 46</sup> In deze onderzoeken wordt consistent gevonden dat depressieve symptomen samen gaan met een hogere HbA1c-spiegel en dus een slechtere glycemische controle. In vier van de vijf onderzoeken werd echter niet gecorrigeerd voor het gebruik van antidepressiva<sup>43 44 46 45</sup>. Het vijfde onderzoek hield hier wel rekening mee en selecteerde alleen personen die géén antidepressiva gebruikten.<sup>21</sup> Dit onderzoek rapporteert een minder sterk verband dan bij de vier andere onderzoeken. Op basis van de beschreven onderzoeken wordt geschat dat depressieve symptomen ongeveer 19 tot 31% van de variatie in HbA1c-spiegels kunnen verklaren. Dit zou kunnen betekenen dat het adequaat behandelen van depressieve symptomen een behoorlijke verbetering van glycemische controle zou kunnen opleveren.

### *Effecten van depressie op glycemische controle bij type 2 diabetes*

De recente literatuur over depressieve symptomen en glycemische controle bij type 2 diabetes geeft minder consistente resultaten. Na de meta-analyse uit 2000<sup>42</sup> zijn er negen publicaties verschenen die de relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle bij type 2 diabetes beschrijven.

In de analyses werden tegenstrijdige resultaten gevonden. Twee onderzoeken vonden geen relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle,<sup>21 44</sup> terwijl drie andere onderzoeken rapporteren dat depressieve symptomen samengaan met een slechtere glycemische controle.<sup>50 47 49</sup> Er waren twee onderzoeken die de relatie tussen verandering in depressieve symptomen en glycemische controle over de tijd onderzochten.<sup>49 51</sup> In beide onderzoeken werd geen relatie tussen verandering van depressieve symptomen en HbA1c-spiegels over de tijd gevonden. Deze uiteenlopende resultaten kunnen verklaard worden door verschillen in opzet en kwaliteit van de diverse onderzoeken. Dit maakt het lastig een uitspraak te doen over de relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle bij mensen met type 2 diabetes.

### **Samenvattend**

De literatuur is eenduidiger over de relatie tussen depressie en glycemische controle voor type 1 diabetes dan voor type 2 diabetes. Depressieve symptomen gaan samen met een verminderde glycemische controle bij type 1 diabetes. Dit zou kunnen betekenen dat adequate behandeling van depressieve symptomen een verbetering van glycemische controle bij type 1 diabetes kan opleveren. De gepubliceerde onderzoeken zijn echter allemaal dwarsdoorsnede onderzoeken. Dit betekent dat we niets kunnen zeggen over de causaliteit van de relatie: is depressie een oorzaak van de verminderde glycemische controle, of het gevolg?

Voor type 2 diabetes blijkt de relatie tussen depressieve symptomen en glycemisch controle minder consistent te zijn. De kwalitatief beste onderzoeken laten zien dat depressieve symptomen samen gaan met een slechtere glycemische controle. Veranderingen in depressieve symptomen over de tijd blijken echter niet gerelateerd te zijn aan veranderingen in glycemische controle. Deze resultaten maken het lastig om een uitspraak te doen over de relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle bij type 2 diabetes.

## **4.2.2 Gevolgen van depressie voor de complicaties van diabetes**

Een meta-analyse uit 2001<sup>52</sup> onderzocht de relatie tussen depressie en de complicaties van diabetes met behulp van 27 dwarsdoorsnede onderzoeken. Dit onderzoek laat in eerste instantie zien dat depressie en depressieve symptomen gecorreleerd zijn met complicaties bij zowel type 1 als bij type 2 diabetes. De 27 geïncludeerde onderzoeken zijn echter nogal verschillend qua opzet, inclusiecriteria en uitkomstmaten. Hierdoor kunnen de uitkomsten niet zomaar worden samengenomen. De resultaten van de meta-analyse moeten daarom beschouwd worden als een eerst indruk van de relatie tussen depressie en complicaties bij diabetes. Bovendien werd er alleen gebruik gemaakt van dwarsdoorsnede onderzoeken, waardoor het niet mogelijk is om de richting



van de onderzochte relatie te bepalen: leidt depressie tot complicaties of werkt het omgekeerd, en leiden complicaties tot depressie. Inmiddels is er een aantal zorgvuldige longitudinale onderzoeken gepubliceerd die de relatie tussen depressie en de ontwikkeling van complicaties van diabetes over de tijd onderzochten. Deze zullen onderverdeeld naar het type complicatie (hart- en vaatziekten, microvasculaire complicaties en mortaliteit) verder worden beschreven.

#### *Hart- en vaatziekten*

De meerderheid van de onderzoeken richt zich op de meest voorkomende complicatie van diabetes: hart- en vaatziekten. Het risico op hart- en vaatziekten is bij mensen met diabetes twee tot vier keer verhoogd ten opzichte van mensen zonder diabetes. Ook mensen met depressieve symptomen hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Wanneer we het risico op hart- en vaatziekten van mensen met diabetes op 1 zetten dan hebben mensen met diabetes én depressieve symptomen een nog eens 1,5 keer verhoogd risico hart- en vaatziekten (Tabel 4.3).<sup>53 54 55 56</sup> Ten opzichte van mensen zonder diabetes en depressieve symptomen is het risico op hart- en vaatziekten 2,5 keer verhoogd bij mensen met diabetes en depressieve symptomen.<sup>57 58</sup> Dit geldt voor zowel type 1 als voor type 2 diabetes.

#### *Microvasculaire complicaties*

Op dit moment zijn er twee longitudinale onderzoeken die de relatie tussen depressie en het ontstaan van microvasculaire complicaties bij diabetes hebben onderzocht. Een van deze onderzoeken richtte zich specifiek op het ontstaan van retinopathie over een periode van tien jaar bij mensen met type 1 diabetes. Dit onderzoek vond een niet nader gespecificeerd verhoogd risico op het ontwikkelen van retinopathie over deze periode bij mensen met diabetes en een depressie.<sup>59</sup> Het tweede onderzoek onderzocht het effect van depressieve symptomen op het ontstaan van een aantal microvasculaire complicaties (retinopathie, nefropathie, neuropathie en amputaties) over een periode van zeven jaar bij Mexican Americans.<sup>57</sup> Het risico op microvasculaire complicaties in dit onderzoek was ruim acht keer hoger bij mensen met depressieve symptomen én diabetes vergeleken met mensen zonder depressieve symptomen en diabetes.

#### *Mortaliteit*

Het effect van depressieve symptomen op mortaliteit bij mensen met diabetes is alleen onderzocht voor type 2 diabetes. De schattingen lopen nogal uiteen. Wanneer mensen met diabetes en depressieve symptomen worden vergeleken met mensen met alleen diabetes dan is het risico op overlijden zo'n 1,38 tot 2,3 keer hoger,<sup>55 60</sup> terwijl de vergelijking met mensen zonder deze beide aandoeningen een 2,5 tot 4,0 keer verhoogd overlijdensrisico oplevert.<sup>57 58</sup>

### **Samenvattend**

Er bestaan solide aanwijzingen dat depressieve symptomen het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en microvasculaire complicaties bij mensen met diabetes sterk verhogen. Bovendien neemt de kans op overlijden aanmerkelijk toe.

Tabel 4.3. Longitudinale onderzoeken naar de relatie tussen depressieve symptomen en complicaties bij mensen met diabetes

Auteur (publicatie jaar)	Land	Studie	Type diabetes	N dm (non-dm)	Maat voor depressie	Complicatie	Vergelijking	Odds ratio	Follow-up (jaren)
<b>Hart- en vaatziekten</b>									
Lloyd (1996) <sup>53</sup>	VS	Pittsburg EDC study	1	634	BDI	Coronaire hartziekten	dm+depr vs dm	1.0 ♂	4
							dm+depr vs dm	1.49 ♀*	
Forrest (2000) <sup>54</sup>	VS	Pittsburg EDC study	1	623	BDI	Coronaire hartziekten	dm+depr vs dm	>1.0*	6
Kinder (2002) <sup>56</sup>	VS	Pittsburg EDC study	1	658	BDI	Coronaire hartziekten	dm+depr vs dm	>1.0*	10
Black (2003) <sup>57</sup>	VS	EPESE study Mexicans Americans	2	650 (2180)	CES-D	Macrovasculaire ziekten	dm+depr vs non-dm	2.4*	7
Bruce (2005) <sup>55</sup>	Australië	Fremantle Diabetes Study	2	1273	GHQ	Coronaire hartziekten mortaliteit	dm+depr vs dm	1.56*	7-8
Egede (2005) <sup>58</sup>	VS	NHANES	1 en 2	715 (9310)	CES-D	Coronaire hartziekten mortaliteit	dm+depr vs non-dm	2.43*	8
<b>Microvasculaire complicaties</b>									
Kovacs (1995) <sup>59</sup>	VS		1	66	Diagnose	Retinopathie	-	-	10
Black (2003) <sup>57</sup>	VS	EPESE study Mexican Americans	2	650 (2180)	CES-D	Retinopathie, nefropathie, neuropathie en amputaties	dm+depr vs non-dm	8.6	7
<b>Mortaliteit</b>									
Black (2003) <sup>57</sup>	VS	EPESE study Mexicans Americans	2	650 (2180)	CES-D	Overall mortaliteit	dm+depr vs non-dm	4.9*	7
Egede (2005) <sup>58</sup>	VS	NHANES	1 en 2	715 (9310)	CES-D	Overall mortaliteit	dm+depr vs non-dm	2.5*	8
Bruce (2005) <sup>55</sup>	Australië	Fremantle Diabetes Study	2	1273	GHQ	Overall mortaliteit	dm+depr vs dm	1.38*	7-8
Katon (2005) <sup>60</sup>	VS	Pathways study	2	4154	PHQ	Overall mortaliteit	dm+depr vs dm	2.3*	3

Dm, diabetes mellitus, non-dm, geen diabetes mellitus, dm+depr, diabetes én depressie, BDI, Becks Depression Inventory, CESD, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, GHQ, General Health Questionnaire, NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey, EPESE, Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly, DIS, Diagnostic Interview Schedule, PHQ, Patient Health Questionnaire. \*Statistisch significant, p≤0.05.

### 4.2.3 Gevolgen van depressie voor zelfzorg

Zelfzorg is een belangrijk onderdeel van de behandeling van diabetes. Voor een goede behandeling van diabetes zijn er veel psychologische en gedragsaanpassingen nodig. De dagelijkse zelfzorg vraagt veel van de patiënt en vereist adequate kennis, vaardigheden, doorzettingsvermogen en motivatie. Voeding, inspanning, rust en het gebruik van medicijnen moeten worden afgestemd op de glucosespiegel. In de praktijk komt de behandeling van diabetes voor 95% neer op de patiënt zelf. Zelfzorg is onmisbaar voor een goede glycemische controle. Het idee bestaat echter dat depressieve symptomen deze zelfzorg aanzienlijk kunnen beïnvloeden.

Er zijn verschillende dwarsdoorsnede onderzoeken die het effect van depressieve symptomen op zelfzorg onderzochten. Hierbij wordt zelfzorg gemeten aan de hand van de volgende elementen: het volgen van dieetadviezen, therapietrouw, voldoende beweging en de frequentie van glucose-monitoring. Tabel 4.4 beschrijft de effecten van depressieve symptomen op zelfzorg in verschillende onderzoeken. Alle onderzoeken vinden een verminderde zelfzorg bij de aanwezigheid van depressieve symptomen. Dieetadviezen worden slecht opgevolgd bij de aanwezigheid van depressieve symptomen.<sup>36 61 62 63</sup> Daarnaast gaan depressieve symptomen samen met verminderde therapietrouw,<sup>36 61 61</sup> minder beweging<sup>61 62 63</sup> en verminderde glucosemonitoring.<sup>62</sup> Opmerkelijk is dat er in slechts één onderzoek een relatie wordt gevonden met de glucosemonitoring. Het lijkt erop dat depressieve symptomen niet heel sterk gerelateerd zijn aan het aantal keren dat de glucose wordt gecontroleerd.<sup>36 63</sup> Dit kan erop duiden dat alleen de actie die volgt na het meten van de glucosespiegel wordt beïnvloed door depressieve symptomen. Eén onderzoek onderzocht of depressieve symptomen ook invloed hebben op het uitvoeren van de wekelijkse voetcontrole. Dit bleek niet het geval te zijn.<sup>61</sup>

Tabel 4.4. Kenmerken van onderzoeken naar de effecten van depressieve symptomen op diabetes zelfzorg activiteiten

Auteur (publicatie jaar)	Land	N	Maat voor depressie	Effecten op elementen van zelfzorg			
				Dieet	Therapietrouw orale medicatie	Beweging	Glucose- monitoring
Ciechanowski (2000) <sup>36</sup>	VS	367	HSC-90	–	–	=	=
Lin (2004) <sup>61</sup>	VS	4385	PHQ	–	–	–	n.g.
Lerman (2004) <sup>62</sup>	Mexico	176	self-report	–	n.g.	–	–
Park (2004) <sup>63</sup>	Korea	168	CES-D	–	–	–	=

HSC, Hopkins Symptoms Checklist, PHQ, Patient Health Questionnaire, CESD, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, – depressie zorgt voor verminderde zelfzorg, = geen effect, n.g. niet gemeten.

De besproken onderzoeken zijn allemaal dwarsdoorsnede onderzoeken. Zij geven dus wel aan dat er een relatie bestaat tussen depressieve symptomen en verminderde zelfzorg bij mensen met diabetes, maar kunnen geen uitsluitsel geven of depressieve symptomen de verminderde zelfzorg veroorzaken. Daarom onderzochten Lin en collega's of een interventie in de depressie zorg, in dit geval systematische *stepped care* ("getrapte zorg") voor mensen met depressie en diabetes, effect had op zelfzorg.<sup>64</sup> Deze *stepped care* aanpak bepaalt eerst de ernst van de depressie en zoekt in samenwerking met de patiënt de meest passende behandeling. Hierbij worden duidelijke afspraken gemaakt met de patiënt over de verwachte inzet. Vervolgens wordt de patiënt een jaar lang intensief gevolgd om zo nodig de behandeling aan te passen. Deze aanpak zorgde ervoor dat de depressieve symptomen meer verminderden dan bij gebruikelijke zorg, maar er werd geen effect gevonden op het volgen van dieet- en beweegadviezen, roken of therapietrouw.<sup>64</sup> Het Trimbos-instituut onderzoekt momenteel of deze aanpak ook kan werken in de Nederlandse depressiezorg.<sup>65</sup>

### **Samenvattend**

Het lijkt erop dat depressieve symptomen samen gaan met verminderde zelfzorg. De uitgevoerde onderzoeken kunnen geen uitsluitsel geven of de depressieve symptomen de oorzaak zijn van de verminderde zelfzorg. Het enige interventieonderzoek naar het effect van verbeterde depressiezorg bij mensen met diabetes laat zien dat verbeterde depressiezorg geen effect heeft op de mate van zelfzorg.

#### **4.2.4 Gevolgen van depressie voor het zorggebruik**

Een aantal (buitenlandse) onderzoeken heeft het zorggebruik van mensen met diabetes en depressieve symptomen geëvalueerd, bijvoorbeeld aan de hand van het aantal bezoeken aan huisarts, polikliniek of eerste hulp, deelname aan diabeteseducatie en het aantal voorgeschreven recepten. Uit deze internationale onderzoeken blijkt dat depressieve symptomen bij mensen met diabetes niet gerelateerd zijn aan het gebruik van preventieve gezondheidszorgdiensten zoals het testen van HbA1c-spiegels, screening voor microalbuminurie en oogcontroles,<sup>61</sup> maar wél aan verminderde deelname aan diabeteseducatieprogramma's,<sup>63</sup> méér bezoeken aan de huisarts, polikliniek en eerste hulp, en een groter aantal voorgeschreven recepten.<sup>66 67</sup> Ook tonen verschillende onderzoeken aan dat depressieve symptomen bij mensen met diabetes geassocieerd zijn met hogere gezondheidszorgkosten ten opzichte van mensen met alleen diabetes.<sup>68 66 67</sup> Daarnaast is er een tweetal onderzoeken uitgevoerd naar de relatie tussen depressieve symptomen bij mensen met diabetes en ziekenhuisopnamen. Een van deze onderzoeken vindt geen verschil in het aantal opnamedagen in het ziekenhuis en het aantal opnames op eerste hulp.<sup>67</sup> Het tweede onderzoek bij oudere Mexican Americans vond wél dat mensen met diabetes en depressie vaker en langer werden opgenomen in het ziekenhuis dan mensen met alleen diabetes.<sup>25</sup>

### **Samenvattend**

Depressieve symptomen bij mensen met diabetes gaan samen met een toename van de bezoeken aan hulpverleners en een toename aan voorgeschreven medicijnen en daardoor met hogere gezondheidszorgkosten. De onderzoeken naar zorggebruik zeggen niets over de causaliteit van het verband tussen depressieve symptomen en zorggebruik.

#### **4.2.5 Gevolgen van depressie voor de kwaliteit van leven en functioneren**

De kwaliteit van leven van mensen met diabetes is lager dan bij mensen zonder diabetes.<sup>69</sup> Met name de ernst van de ziekte, gemeten door het aantal en de ernst van complicaties, heeft een nadelige invloed op de kwaliteit van leven. Eveneens is bekend dat depressie een grote nadelige impact heeft op de kwaliteit van leven.<sup>70</sup> Deze paragraaf beschrijft het effect van depressieve symptomen op de kwaliteit van leven van mensen met diabetes.

Kwaliteit van leven wordt gedefinieerd als het functioneren van personen op het lichamelijke, psychische en sociale vlak en de subjectieve evaluatie daarvan. Kwaliteit van leven bestaat zowel uit objectieve als subjectieve aspecten en wordt gemeten aan de hand van vragenlijsten. Er zijn drie hoofdgroepen vragenlijsten te onderscheiden: generieke, ziektespecifieke en domeinspecifieke vragenlijsten. Generieke vragenlijsten meten de kwaliteit van leven in het algemeen, ongeacht de aanwezigheid van ziekten. De ziektespecifieke lijsten meten de gevolgen van een bepaalde ziekte. De domeinspecifieke lijsten meten een bepaald domein van kwaliteit van leven, bijvoorbeeld lichamelijke beperkingen.

Vanaf de jaren 90 zijn er verschillende grote onderzoeken uitgevoerd naar de kwaliteit van leven bij mensen met diabetes en depressie. Het gros van deze onderzoeken bestaat uit dwarsdoorsnede onderzoeken en maakt geen onderscheid tussen de twee typen diabetes. Tabel 4.5 geeft een overzicht van de gepubliceerde onderzoeken die de relatie tussen depressieve symptomen en verschillende maten van kwaliteit van leven beschrijven. Deze onderzoeken laten zonder uitzondering zien mensen met diabetes en depressieve symptomen een slechtere kwaliteit van leven hebben dan diabetes zonder depressieve symptomen,<sup>70 71 72 73 74 75 76</sup> hoewel niet alle aspecten consistent verslechterd zijn. Een

aantal onderzoeken toont aan dat de aanwezigheid van diabetes én depressieve symptomen een synergistisch effect heeft: het gezamenlijke negatieve effect van deze aandoeningen op de kwaliteit van leven is dus groter dan de som der delen.<sup>73 72</sup> Twee onderzoeken lieten zien dat bij mensen met diabetes het effect van depressie even groot of groter is dan het effect van diabetesgerelateerde complicaties op kwaliteit van leven.<sup>70 76</sup>

Ook onder zogenaamde hoogrisicogroepen voor diabetes en depressie is onderzoek uitgevoerd naar het effect van depressie op de kwaliteit van leven. De EPESE-studie bij oudere Mexican Americans vond dat mensen met diabetes en depressieve symptomen meer chronische aandoeningen en diabetesgerelateerde complicaties hebben dan mensen met alleen diabetes.<sup>25</sup> Daarnaast hebben zij meer moeite met het verrichten van dagelijkse activiteiten zoals persoonlijke verzorging en huishoudelijke taken en een verminderde ervaren gezondheid.<sup>25</sup>

Uit longitudinaal onderzoek van Bruce en collega's<sup>74</sup> blijkt dat depressieve symptomen vooral het risico op beperkingen in dagelijkse activiteiten in toekomst vergroten. Depressieve symptomen bleken geen effect te hebben op de mobiliteit in de toekomst. Een tweede longitudinaal onderzoek vond dat diabetes een onafhankelijke voorspeller is van beperkingen in dagelijkse activiteiten in de toekomst.<sup>77</sup> In de groep mensen met diabetes werd eveneens een relatie gevonden tussen depressieve symptomen en beperkingen in dagelijkse activiteiten in de toekomst.

Depressie bij mensen met diabetes heeft ook belangrijke gevolgen voor werk. Uit het onderzoek van von Korff et al.<sup>78</sup> blijkt dat mensen met diabetes en depressie veel meer kans hebben om arbeidsongeschikt of werkeloos te zijn dan mensen met alleen diabetes. Daarnaast ligt het ziekteverzuim van mensen met diabetes en depressie hoger dan bij mensen met alleen diabetes. Zij rapporteren ook meer moeite met het uitvoeren van hun taken te hebben. Een ander onderzoek laat zien dat mensen met depressie en diabetes in geval van ziekte vaker het bed moeten houden dan mensen met alleen diabetes.<sup>79</sup>

### **Samenvattend**

De bovenstaande onderzoeken tonen aan dat de aanwezigheid van depressieve symptomen bij mensen met diabetes een nadelige invloed heeft op alle aspecten van de kwaliteit van leven. De twee longitudinale onderzoeken geven aanwijzingen dat comorbide depressieve symptomen voorspellend zijn voor een verminderde kwaliteit van leven in de toekomst. Daarnaast heeft depressie bij mensen met diabetes belangrijke nadelige gevolgen voor werk en voor ziekteverzuim.

Tabel 4.5. Kenmerken van onderzoeken naar de effecten van depressieve symptomen op kwaliteit van leven bij mensen met diabetes

Auteur (publicatie jaar)	Land	Design	N	Maat voor depressie	Maat voor kwaliteit van leven	Effect bij mensen met depressieve symptomen	Diabetes type
<b>Generieke kwaliteit van leven</b>							
Jacobson (1997) <sup>70</sup>	VS	dwarsdoorsnede	240	SCL90R	SF-36	—	1&2
Kohen (1998) <sup>71</sup>	UK	dwarsdoorsnede	100	HADS	Short Form Health Survey		1&2
					-fysieke gezondheid	—	
					-mentale gezondheid	—	
Goldney (2004) <sup>72</sup>	Australië	dwarsdoorsnede	3010	vragenlijst	SF-36		1&2
					-fysieke gezondheid	—	
					-mentale gezondheid	—	
Wexler (2006) <sup>76</sup>	VS	dwarsdoorsnede	900	HADS	Health Utility Index	—	2
McCollum (2007) <sup>75</sup>	VS	dwarsdoorsnede	1572	ICD-9	SF-36		1&2
					-fysieke gezondheid	=	
					-mentale gezondheid	—	
<b>Ziektespecifieke kwaliteit van leven</b>							
Jacobson (1997) <sup>70</sup>	VS	dwarsdoorsnede	240	SCL90R	Diabetes gerelateerde kwaliteit van leven	—	1&2
<b>Domeinspecifieke kwaliteit van leven</b>							
Black (1999) <sup>25</sup>	VS	dwarsdoorsnede	636	Katz ADL scale	ADL	—	2
Gregg (2002) <sup>77</sup>	VS	vervolgonderzoek	527	vragenlijst	ADL	—	1 & 2
Egede (2004) <sup>73</sup>	VS	dwarsdoorsnede	3646	CIDI-SF	Functionele beperkingen	—	1&2
Bruce (2005) <sup>74</sup>	Australië	vervolgonderzoek	1426	vragenlijst	ADL	—	2
					Mobiliteit	=	
McCollum (2007) <sup>75</sup>	VS	dwarsdoorsnede	1572	ICD-9	ADL	=	1&2
					IADL	=	
					Cognitieve functie	—	
					Ervaren gezondheid	—	

— depressie zorgt voor verminderde kwaliteit van leven, = geen effect. SCL90R, Symptom Checklist 90-Revised, HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, ICD, International Classification of Diseases, ADL, activiteiten van het dagelijks leven, CIDI-SF, Composite International Diagnostic Interview Short Form, SF-36, Short Form-36, IADL, instrumentele activiteiten van het dagelijks leven.

## 4.3 Welke factoren spelen een rol bij het optreden van depressie?

- Vrouwen met of zonder diabetes hebben twee keer zoveel kans op een depressie als mannen
- Mensen met een depressie in de voorgeschiedenis hebben een hoog risico op een nieuwe depressie.
- Diabetes gerelateerde risicofactoren voor depressie zijn: het ontstaan van complicaties en de overgang naar insulinetherapie.
- Over de etiologie van de relatie tussen diabetes en depressie is nog weinig bekend. Er zijn aanwijzingen dat depressieve symptomen een risicofactor zijn voor diabetes met eenzelfde impact als roken en lichamelijke activiteit.

### 4.3.1 Risicofactoren voor depressie

Er is niet één oorzaak van depressie aan te wijzen. Waarschijnlijk is een combinatie van factoren die op elkaar inwerken nodig voor het ontstaan van depressie. Wel is er een aantal algemene risicofactoren voor depressie bekend die ook bij mensen met diabetes voorkomen. Een onderzoek naar risicofactoren voor depressie bij mensen met en zonder diabetes vond geen aanwijzingen dat deze risicofactoren verschillen tussen mensen met en zonder diabetes.<sup>80</sup> Tabel 4.6 geeft een overzicht van de risicofactoren voor depressie al dan niet geverifieerd bij mensen met diabetes.

Risicofactoren voor depressie zijn onder te verdelen in vier groepen: algemene karakteristieken (leeftijd, geslacht), individuele karakteristieken, omgevingsfactoren en ingrijpende levensgebeurtenissen.

*Algemene karakteristieken.* Vrouwen lijden ongeveer twee keer zo vaak aan een depressie als mannen, ook bij mensen met diabetes.<sup>10</sup> Depressie komt het meest voor bij mensen tussen de 25 en 45 jaar oud en minder bij ouderen<sup>81</sup> en kinderen.<sup>82</sup> Bij ouderen worden depressieve symptomen echter veel minder goed herkend omdat de depressie zich kan uiten in niet-specifieke of lichamelijke klachten. Omdat vooral ouderen te maken hebben met chronische aandoeningen wordt de prevalentie van depressie bij ouderen waarschijnlijk onderschat.<sup>83</sup>

*Individuele karakteristieken.* Individuele karakteristieken kunnen de kwetsbaarheid voor een depressie verhogen. Depressie is vaak een terugkerende aandoening. Een onderzoek onder mensen met diabetes laat zien dat 85% van de mensen met een depressieve episode binnen vijf jaar wederom een depressieve periode door maakt.<sup>84</sup> Waarschijnlijk is het eerder doorgemaakt hebben van een depressie de belangrijkste risicofactor voor toekomstige depressie. Ook de erfelijke component van depressie valt onder de individuele karakteristieken. Kinderen van ouders met een depressie hebben bijna drie keer zoveel kans om zelf een depressie te krijgen dan kinderen van andere ouders.<sup>85,86</sup> Depressie komt ook vaker voor bij mensen met een neurotische persoonlijkheid, een internaliserende (naar binnen gekeerde) copingstijl, een chronische lichamelijke ziekte of psychologische stoornissen<sup>87</sup> en bij volwassen homoseksuele mannen en vrouwen.<sup>88</sup>

*Omgevingsfactoren.* Omgevingsfactoren zijn ook van invloed op het voorkomen van depressie. Depressie komt vaker voor onder laag opgeleiden, mensen zonder betaalde baan, werkenden met een tijdelijke aanstelling, inwoners van grote steden, mensen die weinig sociale steun ervaren zoals alleenstaanden en gescheiden mensen (met name mannen), gedetineerden en vluchtelingen in opvangcentra.<sup>89</sup>

*Tabel 4.6. Overzicht van bekende algemene en diabetesgerelateerde risicofactoren voor depressie*

Risicofactoren voor depressie	Onderzoeken die deze relaties bevestigen bij mensen met diabetes
<i>Algemene karakteristieken</i>	
Geslacht: vrouwen hebben meer kans op depressie dan mannen	Fisher (2001) <sup>90</sup> Egede (2003) <sup>91</sup> Katon (2004) <sup>92</sup> Bell (2005) <sup>93</sup> Kogan (2007) <sup>94</sup>
Leeftijd: gemengde bevindingen, vermoedelijk beïnvloed door onderdiagnose van depressie op hogere leeftijd	Egede (2003) <sup>91</sup> Katon (2004) <sup>92</sup>
Etniciteit: etnische minderheden hebben meer kans op depressie	
<i>Individuele karakteristieken</i>	
Burgerlijke staat: alleenstaanden hebben meer kans op depressie dan getrouwden	Fisher (2001) <sup>90</sup> Katon (2004) <sup>92</sup>
Gezondheid: een slechtere gezondheid geeft een hogere kans op depressie	Roy (2001) <sup>20</sup> Egede (2003) <sup>91</sup>
Roken: rokers hebben meer kans op depressie dan niet-rokers	
<i>Omgevingsfactoren</i>	
Opleidingsniveau: lager opleidingsniveau geeft een hogere kans op depressie dan hoger opleidingsniveau	Katon (2004) <sup>92</sup> Bell (2005) <sup>93</sup>
Sociaal economische klasse: lagere klasse geeft meer kans op depressie dan hogere klasse	Roy (2001) <sup>20</sup> Fisher (2001) <sup>90</sup>
Werkstatus: werklozen hebben meer kans op depressie dan werkenden	Roy (2001) <sup>20</sup>
Inkomen: een lager inkomen geeft meer kans op depressie dan een hoger inkomen	Roy (2001) <sup>20</sup> Egede (2003) <sup>91</sup>
Sociale steun: gebrek aan sociale steun geeft een hogere kans op depressie	Kogan (2007) <sup>94</sup>
Buurt: slechtere buurt geeft meer kans op depressie	Kogan (2007) <sup>94</sup>
<i>Ingrijpende gebeurtenissen</i>	
Traumatische gebeurtenissen	
Verlies van een levenspartner	
<i>Diabetes karakteristieken</i>	
Aantal complicaties: meer complicaties geeft meer kans op depressie	Roy (2001) <sup>20</sup> Fisher (2001) <sup>90</sup> Katon (2004) <sup>92</sup> Vileikyte (2005) <sup>95</sup> Fisher (2001) <sup>90</sup>
Aantal comorbiditeiten: meer comorbiditeiten geeft meer kans op depressie	Bisschop (2004) <sup>96</sup> Bell (2005) <sup>93</sup> Katon (2004) <sup>92</sup>
Type behandeling: behandeling met insuline (ten opzichte van dieet en orale medicatie) geeft een hogere kans op depressie	Katon (2004) <sup>92</sup>
Glycemische instelling: slechte glycemische instelling geeft meer kans op depressie	Katon (2004) <sup>92</sup> Kogan (2005) <sup>94</sup>



*Ingrijpende levensgebeurtenissen.* Ten slotte hebben mensen die ingrijpende levensgebeurtenissen hebben meegemaakt een hogere kans op depressie. Hieronder vallen de mensen met traumatische jeugdervaringen.<sup>85</sup> Ook traumatische ervaringen bij volwassenen vergroten de kans op een depressie. Daarnaast is het verlies van de levenspartner of een dierbare persoon een risicofactor voor depressie.<sup>89</sup>

#### *Diabetes gerelateerde risicofactoren voor depressie*

Naast algemene risicofactoren voor depressie zijn er bij mensen met diabetes een aantal specifieke stressoren en momenten aan te wijzen die de kans op een depressie verhogen. Mensen met een chronische aandoening zoals diabetes hebben meer kans om een depressie te ontwikkelen.<sup>97-99</sup> Dit wordt toegeschreven aan de ziektelast die chronische aandoeningen met zich mee brengen. Kenmerkend voor diabetes is de intensieve zelfzorg. Deze last kan aanleiding geven tot het ontstaan van een depressie. Bovendien zijn er in het beloop van diabetes een aantal specifieke momenten aan te wijzen waarop de kans op het ontstaan van een depressie verhoogd is. Bijvoorbeeld bij de overgang van orale medicatie naar insuline-injecties voor de behandeling van diabetes.<sup>30 100</sup> Het gebruik van insuline wordt geassocieerd met een grotere zorglast en een ernstiger vorm van diabetes. Ook de ontwikkeling van diabetesgerelateerde complicaties, kan een belangrijke factor zijn bij het ontstaan van depressieve symptomen.<sup>30</sup> Er zijn verschillende onderzoeken bekend die een duidelijke relatie laten zien tussen depressieve symptomen en de aanwezigheid van diabetesgerelateerde complicaties.<sup>101 30</sup>

#### **Samenvattend**

Er is voldoende bewijs om te kunnen zeggen dat de risicofactoren voor depressie bij mensen met diabetes niet veel verschillen van de risicofactoren in de algemene bevolking. Wel bestaat er een aantal momenten in het beloop van diabetes die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van depressie. Zo wordt de overgang van orale medicatie naar insuliner therapie en het ontstaan van diabetesgerelateerde complicaties gerelateerd aan een verhoogd risico op depressie.

### **4.3.2 Etiologie**

Op dit moment is nog onduidelijk waarom diabetes en depressie vaak gelijktijdig voorkomen. Daarnaast is de richting van de relatie tussen diabetes en depressie onduidelijk. Eén hypothese stelt dat het ontstaan van een depressie vooraf gaat aan de diagnose diabetes. De gemiddelde leeftijd waarop een eerste depressie ontstaat ligt namelijk lager dan de gemiddelde leeftijd waarop type 2 diabetes wordt gediagnosticeerd. Bij type 1 diabetes is dit echter omgekeerd: de eerste depressieve episode vindt vaak plaats kort na de diagnose van diabetes.<sup>102</sup> In het licht van deze bevindingen zijn de drie volgende hypothesen<sup>103</sup> onderzocht:

- 1) Diabetes is een comorbiditeit van depressie. De biochemische veranderingen die gepaard gaan met depressie spelen een causale rol bij het ontstaan van diabetes.
- 2) Depressie is een comorbiditeit van diabetes. Er zijn twee mechanismen mogelijk die deze relatie verklaren: de dagelijkse belasting door diabetes zorgt voor het ontstaan van een depressie, of de biochemische veranderingen die gepaard gaan met diabetes of de behandeling van diabetes zorgen voor het ontstaan van een depressie. Het is heel goed mogelijk dat deze twee hypothesen beide waar zijn en twee verschillende wegen beschrijven die leiden tot het samen bestaan van diabetes en depressie.
- 3) Diabetes en depressie delen een gezamenlijke oorzaak. Deze derde hypothese is nog niet geëvalueerd in de wetenschappelijke literatuur en zal niet verder behandeld worden.

#### *Depressie als oorzaak van diabetes*

Er zijn veel dwarsdoorsnede-onderzoeken uitgevoerd naar het vóórkomen van depressieve symptomen bij mensen met diabetes. Om de richting van de relatie tussen diabetes en depressie te bepalen is echter vervolgonderzoek noodzakelijk. In 2006 is er een meta-analyse verschenen van Knol et al.<sup>104</sup> over longitudinale onderzoeken die depressieve symptomen als risicofactor voor het optreden van

type 2 diabetes evalueren. In deze meta-analyse werd streng geselecteerd op de methodologische kwaliteit: alle onderzoeken onderzochten de relatie tussen depressie en het ontstaan van diabetes in een longitudinaal design, excludeerden alle deelnemers met diabetes bij aanvang van het onderzoek, en presenteerden voldoende gegevens om een relatief risico, odds ratio, risico ratio of hazard ratio te berekenen. Uit deze meta-analyse van tien onderzoeken wordt duidelijk dat depressieve symptomen in de voorgeschiedenis het risico op type 2 diabetes 1,4 keer verhoogd. De grootte van het effect van depressieve symptomen op het ontstaan van diabetes is ongeveer vergelijkbaar met dat van roken en lichamelijke activiteit. Het grootste deel van de onderzoeken maakte gebruik van vragenlijsten om depressieve symptomen te bepalen. Slechts één onderzoek maakte gebruik van een diagnostisch interview. Dit onderzoek vond dat het risico op diabetes bij mensen met een depressie 2,2 keer hoger was ten opzichte van mensen zonder depressie. Na deze meta-analyse zijn er twee publicaties verschenen die vergelijkbare risico's als het gemiddelde risico in de meta-analyse rapporteren.<sup>105 80</sup> Tabel 4.7 geeft de kenmerken en resultaten weer van de verschillende onderzoeken.

Tabel 4.7. Kenmerken van longitudinale onderzoeken naar de relatie tussen depressie en het ontwikkelen van diabetes

Auteur (publicatie jaar)	Land	N	Maat voor depressie	Maat voor diabetes	Relatief risico	Follow-up (jaren)
Eaton (1996) <sup>26</sup>	VS	1.897	DIS	Zelfrapportage	2.2	13
Kawakami (1999) <sup>106</sup>	Japan	2.764	Zung DS	Glucose test	2.3	8
Saydah (2003) <sup>107*</sup>	VS	10.523	GWB-DS	Zelfrapportage	1.6	9
Carnethon (2003) <sup>108*</sup>	VS	6.190	GWB-DS	Zelfrapportage en diagnose	1.9	16
Arroyo (2004) <sup>109</sup>	VS	72.178	MHI-5	Zelfrapportage	1.2	4
Golden (2004) <sup>110</sup>	VS	15.972	VES	Glucose test	1.3	6
Kumari (2004) <sup>111</sup>	UK	8.320	GHQ	OGTT	1.2	11
Palinkas (2004) <sup>112</sup>	VS	971	BDI	OGTT	2.5	8
Van den Akker (2004) <sup>113</sup>	Nederland	68.004	Diagnose	Diagnose	1.0	16
Everson-Rose (2004) <sup>37</sup>	VS	2.662	CES-D	Zelfrapportage en glucose test	1.5	3
Brown (2005) <sup>105†</sup>	Canada	92.677	Diagnose	Diagnose	1.3	3 ‡
Engum (2005) <sup>80,†</sup>	Noorwegen	37.291	HADS	Zelfrapportage	>1.0	10

\*Gebaseerd op dezelfde populatie. †Niet in meta-analyse van Knol et al. ‡Gebaseerd op retrospectief onderzoek. DIS, Diagnostic Interview Schedule, Zung DS, Zung Depression Scale, GWB-DS, General Well Being Depressive Symptoms, MHI, Mental Health Index, VES, Vital Exhaustion Scale, GHQ, General Health Questionnaire, BDI, Becks Depression Inventory, CES-D Center for Epidemiological Studies Depression Scale, HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, OGTT, oral glucose tolerance test.

#### Diabetes als oorzaak van depressie

Er zijn drie longitudinale onderzoeken gevonden die onderzochten of depressie veroorzaakt wordt door diabetes. De Jonge et al.<sup>114</sup> vonden in een groot Spaans onderzoek (n=4.803) met een follow-up van vijf jaar dat het risico op een eerste depressie 1,26 keer verhoogd was bij mensen met type 2 diabetes ten opzichte van mensen zonder diabetes. In dit onderzoek werd ook gevonden dat de aanwezigheid van chronische lichamelijke aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, COPD en reuma het risico op depressie bij mensen met diabetes vergroot. Twee grote longitudinale onderzoeken onder de bevolking van Canada (n=17.626, 2 jaar follow-up) en de VS (n=8.387, 8 jaar follow-up) vonden echter geen aanwijzingen dat diabetes het risico op depressie verhoogd.<sup>115,116</sup> Diabetes werd in alle drie onderzoeken bepaald via zelfrapportage.

#### Samenvattend

Over de etiologie van diabetes en depressie is nog onvoldoende bekend. Er zijn overtuigende aanwijzingen dat depressieve symptomen in de voorgeschiedenis het risico op diabetes verhogen. De grootte van het effect van depressieve symptomen op het ontstaan van diabetes is ongeveer

vergelijkbaar met dat van roken en lichamelijke activiteit. Het is voornamelijk onduidelijk of diabetes een oorzaak kan zijn voor het ontstaan van depressie.

#### 4.4 Hoe wordt in de zorg voor mensen met diabetes omgegaan met mogelijke depressie?

- Depressieve symptomen worden slechts in 20 tot 50% van de mensen met diabetes herkend door zorgverleners.
- Mensen met diabetes en depressie worden onvoldoende behandeld.
- De Zorgstandaard van de NDF vermeldt niets over psychosociale zorg bij mensen met diabetes. In de multidisciplinaire richtlijn voor depressie wordt diabetes alleen vermeld als mogelijke oorzaak van depressie.
- Er bestaat een specifieke richtlijn van het NDF voor psychosociale zorg voor mensen met diabetes. Het is echter onbekend in hoeverre deze richtlijn is geïmplementeerd in de praktijk.

Naast klinische trials die nieuwe manieren van zorg en/of medicijnen vergelijken met gebruikelijke zorg, wordt er niet veel gepubliceerd over de zorg voor mensen met diabetes en depressie. Er is maar één publicatie over de zorg voor mensen met diabetes en depressie in Nederland gevonden. Daarnaast is op de websites van de Nederlandse Diabetes Federatie en het Trimbos-instituut gezocht naar richtlijnen voor de zorg bij mensen met diabetes en depressie. Deze richtlijnen worden na de bestaande literatuur over dit onderwerp beschreven.

##### *Onderdiagnose en onderbehandeling van depressie*

Een belangrijk probleem binnen de gezondheidszorg is dat depressie vaak niet wordt herkend bij ouderen en bij mensen met een chronische aandoening. De mensen met type 2 diabetes zijn vaak ouder dan 65 jaar en zij lijden aan een chronische ziekte. Vermoedelijk wordt depressie bij deze groep mensen nog slechter herkend omdat de symptomen van de depressie onduidelijk zijn doordat zij zich uiten in de vorm van lichamelijke klachten en omdat de behandeling van de diabetes op de voorgrond staat.<sup>83</sup>

De grote Amerikaanse Pathways Study onder ruim 4000 eerstelijnspatiënten met type 2 diabetes laat zien dat slechts 50% van de mensen met een depressie wordt gediagnosticeerd.<sup>117</sup> Slechts een klein deel van deze mensen wordt daadwerkelijk behandeld voor depressie. Van de groep patiënten waarin de depressie werd herkend kreeg slechts 31% een adequate dosis antidepressiva voor een periode van drie maanden of meer, en werd slechts 7% behandeld door middel van minimaal vier psychotherapie sessies. Een ander onderzoek laat zien dat mensen met diabetes én depressie minder goede zorg ontvangen. Dit onderzoek onder ruim 300.000 mensen met diabetes in de VS laat zien dat de controle voor HbA1c, cholesterol, oogcontrole, monitoring, glycemische controle en lipemische controle bij mensen met depressie minder vaak plaatsvond dan bij mensen zonder depressie.<sup>118</sup>

Ook in Nederland is de herkenning van depressieve symptomen onder de maat. Een onderzoek in het VU Medisch Centrum in Amsterdam onderzocht of diabetesverpleegkundigen psychosociale problemen bij diabetespatiënten met een hoog niveau van depressieve en/of angstgevoelens en/of diabetes specifieke problemen herkennen en rapporteren.<sup>119</sup> Uit dit onderzoek blijkt dat de meerderheid van deze klachten niet wordt herkend, in slechts 20-30% van de patiënten met objectieve klachten werd er door de verpleegkundigen melding gemaakt van psychosociale problemen. Er is dus duidelijk ruimte

voor verbetering van de herkenning en behandeling van emotionele problemen bij mensen met diabetes.

#### *Zorgstandaard Nederlandse Diabetes Federatie*

In 2007 is de Zorgstandaard voor goede diabeteszorg opgesteld door de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF).<sup>120</sup> De Zorgstandaard beschrijft de kwaliteitseisen voor goede diabeteszorg. Wanneer we specifiek zoeken naar de zorg voor psychosociale problemen bij diabetes staat in de Zorgstandaard beschreven dat er structurele werkafspraken gemaakt moeten zijn met een (medisch) psycholoog. Daarnaast wordt geadviseerd tijdens de jaarlijkse controle te vragen naar het welbevinden. Deze afspraken vormen het kader waarbinnen de huidige diabeteszorg wordt ingericht. Het is echter onduidelijk hoe met deze afspraken worden omgegaan in de dagelijkse zorg voor mensen met diabetes.

#### *Richtlijnen Nederlandse Diabetes Federatie*

Naast de Zorgstandaard zijn er op de website van de NDF twee richtlijnen/adviezen te vinden met als titel “Psychosociale zorg aan mensen met diabetes”<sup>121</sup> en “De inzet van de medisch psycholoog bij de behandeling van diabetes mellitus”.<sup>122</sup> In de eerste richtlijn wordt aanbevolen om op systematische wijze het welbevinden van mensen met diabetes te evalueren met behulp van interviewvragen of zelfrapportage-vragenlijsten. Aansluitend hierop wordt aanbevolen extra alert te zijn op depressie, eetstoornissen en angstproblemen en hierop te screenen met interviewvragen of gestandaardiseerde vragenlijsten. Tevens wordt aanbevolen een medisch psycholoog aan te stellen als lid van het diabetesteam. Deze richtlijnen staan los van de Zorgstandaard en het is onbekend in hoeverre deze richtlijnen zijn geïmplementeerd in de zorg voor diabetespatiënten.

#### *Multidisciplinaire richtlijn depressie Trimbos-instituut*

In de zorg voor mensen met depressieve symptomen is er zeer beperkte aandacht voor de aandoening diabetes.<sup>123</sup> In de multidisciplinaire richtlijn depressie die door de GGZ is ontwikkeld wordt diabetes alleen genoemd als mogelijke oorzaak van een stemmingsstoornis.

### **Samenvattend**

Er is weinig bekend over de zorg voor mensen met diabetes en depressie in Nederland. Vooral onderdiagnose van depressieve symptomen is een belangrijk probleem bij de zorg voor mensen met diabetes en depressie. Naar schatting wordt slechts 20 tot 50% van de mensen met depressieve symptomen herkend door zorgverleners. Van deze mensen wordt ongeveer 40% adequaat behandeld voor depressie. In de Zorgstandaard van de Nederlandse Diabetes Federatie staat niets vermeld over depressie bij mensen met diabetes. Wel bestaat er een richtlijn over psychosociale zorg bij mensen met diabetes waarbij aanbevolen om alert te zijn op depressieve symptomen. In hoeverre deze richtlijnen zijn geïmplementeerd in de dagelijkse zorg voor mensen met diabetes is onbekend. Vanuit de geestelijke gezondheidszorg in Nederland is er geen extra aandacht voor mensen met diabetes.

## 4.5 Zijn er aanknopingspunten voor behandeling van depressie bij mensen met diabetes?

- Behandeling van depressie met antidepressiva, cognitieve gedragstherapie en verbeterde depressiezorg heeft een positief effect op depressieve symptomen bij mensen met diabetes.
- Psychologische interventies hebben mogelijk ook een positief effect op glycemische controle bij mensen met type 2 diabetes en jonge mensen met type 1 diabetes.

### *Behandeling van depressie bij mensen met diabetes*

Er is een aantal effectieve behandelingsmogelijkheden voor depressie. Deze bestaan uit het voorschrijven van antidepressiva, cognitieve gedragstherapie of een combinatie van beiden. Door middel van klinische trials is het effect van deze behandelingen specifiek bij mensen met diabetes onderzocht. De kenmerken van de trials staan vermeld in Tabel 4.8.

### *Antidepressiva*

Er zijn drie placebo-gecontroleerde klinische trials uitgevoerd naar de effecten van antidepressiva bij mensen met diabetes en een depressie<sup>124 125</sup> of depressieve symptomen.<sup>126</sup> Deze trials onderzochten ook het effect van verschillende antidepressiva (nortilen, prozac en seroxat) op glycemische controle. In twee trials was de vermindering van de depressieve symptomen groter in de behandelde groep ten opzichte van placebo. Daarnaast werd een niet-significante daling van de HbA1c-spiegels gevonden. De derde trial onderzocht het effect van behandeling met seroxat bij vrouwen met een slecht ingestelde diabetes en milde depressieve symptomen.<sup>126</sup> In dit onderzoek werd geen effect van de behandeling gevonden op depressieve symptomen en glycemische controle.

Een vierde trial onderzocht het verschil in effect van prozac- of seroxatmedicatie bij depressieve mensen met type 2 diabetes.<sup>127</sup> Ook dit onderzoek vond dat behandeling met deze antidepressiva de ernst van de depressie verminderde. Daarnaast werd een lichte niet-significante daling in HbA1c-spiegels gevonden.

De onderzochte groepen in deze trials waren echter klein, ze bevatten minder dan 30 mensen per behandelingsgroep. Tevens was de behandelingsperiode maar kort, tussen de 8 en 12 weken. Door deze beperkingen is het lastig om uitspraken te doen over de effecten van antidepressiva op glycemische controle bij mensen met diabetes.

Een observationeel onderzoek onderzocht de relatie tussen het gebruik van antidepressiva en glycemische controle bij 568 mensen met diabetes in een managed care setting.<sup>128</sup> Dit onderzoek vond geen relatie tussen therapietrouw aan antidepressiva en HbA1c-spiegels.

Een andere placebo-gecontroleerde trial onderzocht het effect van een onderhoudsdosis van zolofit bij mensen met diabetes om de terugkeer van een depressie te voorkomen.<sup>129</sup> Dit onderzoek vond dat de onderhoudsbehandeling het aantal depressie-vrije dagen significant verhoogde naar >365 dagen ten opzichte van 251 met placebo. Er moet echter wel opgemerkt worden dat alleen de mensen die goed reageerden op de behandeling met anti-depressieva werden meegenomen in deze trial.

Tabel 4.8. *Klinische trials naar het effect van depressie interventie bij mensen met diabetes*

Auteur (publicatie jaar)	Land	N	Maat voor depressie	Behandeling	Effect op depressieve symptomen
<b>Medicamenteuze interventie</b>					
Lustman (1997) <sup>125</sup>	VS	68	DSM III-R	Nortrilen vs placebo	+
Lustman (2000) <sup>124</sup>	VS	27/27	BDI, HAMD	Prozac vs placebo	+
Paile-Hyvarinen (2003) <sup>126</sup>	Finland	7/8 ♀	MADRS, BDI	Seroxat vs placebo	=*
Gulseren (2005) <sup>127</sup>	Turkije	23	HADS	Prozac vs seroxat	+
Lustman (2006) <sup>129</sup>	VS	79/93	DSM IV, BDI	Zoloft vs placebo	+
<b>Psychologische interventie</b>					
Lustman (1998) <sup>130</sup>	VS	25/26	BDI	Cognitieve gedragstherapie vs educatie programma	+
Georgiades (2007) <sup>131</sup>	VS	25/62	BDI	Cognitieve gedragstherapie type 1 vs type 2	+
Van der Ven (2005) <sup>132</sup>	Nederland	107	CES-D	Cognitieve gedragstherapie vs glucose awareness training	+
Ismail (2004) <sup>133</sup>	Meta-analyse		Divers	Psychologische interventie	+
Winkley (2006) <sup>134</sup>	Meta-analyse		Divers	Psychologische interventie	+
<b>Verbeterde depressiezorg</b>					
Williams (2004) <sup>135</sup>	VS	205/212	DSM IV	Verbeterde depressie zorg vs gebruikelijke zorg	+
Katon (2004) <sup>136</sup>	VS	165/165	PHQ, SCL-90	Verbeterde depressie zorg vs gebruikelijke zorg	+

DSM, Diagnostic Statistical Manual, BDI, Becks Depression Inventory, HAMD, Hamilton Rating Scale for Depression, MADRS, Montgomery-Åsberg's Depression Rating Scale, HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, PHQ, Patient Health Questionnaire, SCL-90, Symptom Checklist-90, +, behandeling vermindert depressieve symptomen, = behandeling heeft geen effect op depressieve symptomen, \* in deze studie werden alleen mensen met milde depressieve klachten geïnccludeerd.

### *Cognitieve gedragstherapie*

Er zijn drie klinische trials gepubliceerd die het effect van cognitieve gedragstherapie bij mensen met diabetes en depressie<sup>130</sup> of depressieve symptomen<sup>131 132</sup> evalueren. In deze trials werd gevonden dat de depressieve symptomen significant verminderden na de therapie. Twee trials vonden geen effect van de therapie op HbA1c-spiegels, terwijl de trial bij mensen met een gediagnosticeerde depressie een lichte maar significante daling in HbA1c-spiegels vond.<sup>130</sup>

Naast deze trials zijn er in 2004 en 2006 twee meta-analyses verschenen die specifiek de effecten van psychologische interventies op glycemische controle bij mensen met type 1<sup>134</sup> en type 2<sup>133</sup> diabetes bestuderen. Deze meta-analyses richten zich niet specifiek op mensen met diabetes én depressie, maar tonen wel aan dat psychologische begeleiding van mensen met diabetes zinvol is. Bij mensen met type 2 diabetes wordt een significante daling van HbA1c-waarden van -0,8% gevonden,<sup>133</sup> terwijl bij adolescenten met type 1 diabetes een significante daling van -0,5%<sup>134</sup> wordt geconstateerd. Volwassenen met type 1 diabetes hebben minder baat bij een psychologische interventie, de daling in HbA1c wordt bij hen geschat op -0,2% en is niet significant.<sup>134</sup>

### *Verbeterde depressiezorg*

Ook het effect van verbeterde depressiezorg door de inzet van een depressie-zorgmanager (*collaborative care*) is geëvalueerd bij mensen met diabetes. De twee onderzoeken over dit onderwerp zijn onderdeel van grote klinische trials waarin vooraf subanalyses in de diabetesgroepen zijn gepland. In de IMPACT trial werd de *collaborative care* geleverd door een care manager die onderwijs, probleemoplossende behandeling of ondersteuning bij het gebruik van antidepressiva bood aan 417 personen met diabetes en depressie.<sup>135</sup> Na twaalf maanden bleek de ernst van depressieve symptomen te zijn afgenomen in de interventiegroep ten opzichte van de groep die gebruikelijke zorg ontving, hoewel er geen effect werd gevonden op de HbA1c-spiegels. Dezelfde trial liet tevens zien dat de verbeterde depressiezorg bij mensen met diabetes kosteneffectief is.<sup>137</sup> In de Pathways Study werd een soortgelijke interventie vergeleken met gebruikelijke zorg bij een groep van 329 mensen met diabetes en depressie en/of dysthymie.<sup>136</sup> Ook hier namen de depressieve symptomen meer af in de interventiegroep ten opzichte van de “usual care” groep, terwijl er geen effect werd gezien op HbA1c-spiegels. De verbetering van depressieve symptomen werd vooral gezien bij de mensen met meerdere complicaties.<sup>138</sup> Deze bevindingen suggereren dat vooral de mensen met depressie en diabetes met meerdere complicaties profiteren van de verbeterde depressiezorg. In de Pathways Study werd eveneens aangetoond dat de behandeling van depressie bij mensen met diabetes volgens een gestructureerd depressiemanagementprogramma kosteneffectief is.<sup>139</sup>

### **Samenvattend**

Er zijn overtuigende bewijzen dat alle behandelingsvormen van depressie bij mensen met diabetes de depressieve symptomen laten afnemen. Ondanks de gevonden relatie tussen depressieve symptomen en glycemische controle in dwarsdoorsnede-onderzoek lijken antidepressiva en verbeterde depressiezorg geen positief effect te hebben op glycemische controle. Voor psychologische interventies lijkt er wel een positief effect op HbA1c-spiegels te zijn met name bij mensen met type 2 diabetes en jonge mensen met type 1 diabetes.





## 5 Conclusie en aanbevelingen

Vanaf 2003 is er een duidelijke toename te zien in het aantal artikelen dat over diabetes en depressie wordt gepubliceerd. Dit toont de duidelijke interesse van onderzoekers voor dit onderwerp. In de voorgaande hoofdstukken is de relatie tussen diabetes en depressie vanuit verschillende invalshoeken belicht: het gezamenlijk voorkomen van diabetes en depressie, de gevolgen van depressie bij mensen met diabetes, de mogelijke behandelingen en de aandacht in de zorg voor deze twee aandoeningen komen aan bod. De volgende paragraaf beschrijft de belangrijkste bevindingen die naar voren zijn gekomen.

### 5.1 Conclusie

#### 1. *Hoe vaak komt diabetes voor bij mensen met diabetes?*

Op basis van bestaande literatuur wordt geschat dat jaarlijks 1 op de 6 Nederlanders met diabetes te maken krijgt met depressieve symptomen. Dit zijn ruim 100.000 Nederlanders met diabetes. Er is behoefte aan meer betrouwbare en recente gegevens over het voorkomen van depressie bij mensen met diabetes in Nederland. Er is vooral een tekort aan gestructureerd langlopend onderzoek waarin het beloop van diabetes en depressie kan worden gevolgd.

#### 2. *Wat zijn de gevolgen van depressie bij mensen met diabetes?*

Diabetes en depressie komen vaak samen voor. Dit heeft aanmerkelijke gevolgen voor mensen met diabetes. Depressie heeft een nadelige invloed op zelfzorg en glycemische controle en geeft een sterke verhoging van het risico op diabetesgerelateerde complicaties en overlijden. Daarnaast is het zorggebruik van deze groep mensen verhoogd ten opzichte van de mensen met alleen diabetes, waardoor de zorgkosten ook hoger zijn. Het is dus van belang dat zowel de diabetes- als depressiezorg wordt ingericht op een integrale aanpak van deze aandoeningen.

#### 3. *Welke factoren spelen een rol bij het ontstaan van depressie?*

Er zijn verschillende factoren bekend die het risico op depressie bij mensen met diabetes vergroten. Naast de bekende risicofactoren voor depressie zoals vrouw zijn, een eerdere depressie hebben doorgemaakt en de aanwezigheid van een chronische aandoening, is er een aantal hoogrisicogroepen onder mensen met diabetes te onderscheiden. Binnen deze hoogrisicogroep vallen de mensen bij wie diabetesgerelateerde complicaties ontstaan, mensen die overgaan op insulinetherapie en mensen bij wie er naast de diabetes een andere chronische aandoening ontstaat. De etiologie van het samen voorkomen van depressie en diabetes is grotendeels onbekend. Er bestaan zowel aanwijzingen dat depressie vooraf gaat aan diabetes als dat diabetes vooraf gaat aan depressie. Met name naar depressie als risicofactor voor diabetes is veel onderzoek gedaan. Het risico op diabetes bij mensen met een depressie is vergelijkbaar met het risico van lichamelijke inactiviteit en roken op diabetes. Dit biedt mogelijk een nieuw aanknopingspunt voor de preventie van diabetes.

Kennis over de richting en tijdsvolgorde van de relatie tussen diabetes en depressie is van belang om de organisatie van de zorg voor deze mensen aan te kunnen passen. Welk van de twee routes naar het samen bestaan van depressie en diabetes heeft het grootste aandeel? Dit heeft belangrijke gevolgen voor de manier waarop preventieve maatregelen kunnen worden aangewend. Om hier duidelijkheid over te krijgen is longitudinaal onderzoek naar het beloop van diabetes en depressie noodzakelijk.

4. *Hoe wordt in de zorg voor mensen met diabetes omgegaan met mogelijke depressie?*  
Op basis van dit rapport kan geconcludeerd worden dat de psychologische zorg voor mensen met diabetes verbeterd kan worden. In de bestaande richtlijnen voor diabeteszorg wordt onvoldoende aandacht besteed aan depressie en vice versa. Het verdient aanbeveling dat richtlijnen verder worden aangepast om integrale zorg te bieden aan mensen met diabetes en depressie. Daarnaast verdient herkenning en gerichte behandeling van depressie bij mensen met diabetes de nodige aandacht. Uit de literatuur blijkt dat een depressie bij 20 tot 50% van de mensen met diabetes wordt herkend door zorgverleners. Tevens blijken mensen met diabetes en depressie minder goede zorg te ontvangen. Een betere herkenning en behandeling van depressie zijn niet alleen op zichzelf van groot belang, maar verbeteren vermoedelijk ook de medische uitkomsten bij mensen met diabetes. Gegevens over de effecten van depressiebehandeling bij mensen met diabetes op het ontstaan van diabetesgerelateerde complicaties ontbreken op dit moment. Hiervoor is eveneens longitudinaal onderzoek noodzakelijk.  
Om de herkenning van depressie te verbeteren kan gebruik worden gemaakt van specifieke depressievragenlijsten. Er zijn korte, gevalideerde vragenlijsten beschikbaar die gebruikt kunnen worden voor de screening op depressie in het primaire zorgproces. Een dergelijke vragenlijst kan bijvoorbeeld worden afgenomen tijdens de jaarcontrole voor mensen met diabetes. Eventueel kan er voor gekozen worden alleen in hoogrisicogroepen te screenen op depressieve symptomen.
5. *Zijn er aanknopingspunten voor de behandeling van depressie bij mensen met diabetes?*  
De klinische trials die de behandeling van depressie bij mensen met diabetes onderzoeken geven aan dat alle behandelvormen van depressie de depressieve symptomen verbeteren. Mogelijk verbeteren zij ook de glycemische controle. De onderzochte groepen zijn echter klein. Er is behoefte aan meer en grotere klinische trials om het effect van de behandeling van depressie op diabetesgerelateerde uitkomsten vast te kunnen stellen.  
Een mogelijkheid voor de preventie van depressie bij mensen met diabetes ligt in het aanbieden van cognitieve gedragstherapie. Deze therapie bestaat uit drie á vier sessies waarbij de nadruk ligt op het herkennen van denkpatronen, de stimulatie om positieve dingen te doen, het trainen van sociale vaardigheden en assertiviteit. Ook hier zou een selectie gemaakt kunnen worden van mensen met diabetes die een hoog risico hebben op depressie.

## 5.2 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek

Naast antwoorden op de onderzoeksvragen levert dit rapport eveneens informatie op over de lacunes in de kennis over diabetes en depressie. Deze worden puntsgewijs besproken.

- Jaarlijks heeft 1 op de 6 mensen met diabetes depressieve symptomen. Deze informatie is grotendeels gebaseerd op internationale literatuur. Nederlandse gegevens over dit onderwerp zijn schaars of gedateerd. Depressieve gevoelens zijn vaak cultuurgebonden waardoor informatie uit internationale publicaties niet zonder meer vertaald kan worden naar Nederlandse gegevens. Over het beloop van depressie bij mensen met diabetes zijn op dit moment helemaal geen Nederlandse gegevens bekend. Meer informatie hierover is noodzakelijk om de zorg voor mensen met diabetes en depressie te kunnen optimaliseren. Er zijn gestructureerde langlopende onderzoeken nodig waarin het beloop van diabetes en depressie kan worden gevolgd en waarbij de prevalentie van depressie wordt bepaald met behulp van depressie specifieke vragenlijsten en/of klinische interviews.
- Het is onbekend hoe in de dagelijkse zorg voor mensen met diabetes wordt omgegaan met de verschillende richtlijnen voor diabeteszorg. Er bestaat bijvoorbeeld een richtlijn over psychosociale problematiek bij diabetes mellitus. Of en hoe vaak deze richtlijn in de dagelijkse praktijk van

diabeteszorg wordt toegepast is onbekend. Meer informatie hierover is noodzakelijk om de zorg voor mensen met diabetes en depressie te kunnen verbeteren.

- Depressie bij mensen met diabetes is geassocieerd met een slechtere glycemische controle, verminderde zelfzorg en een verhoogd risico op diabetesgerelateerde complicaties. De verschillende behandelingen van depressie bij mensen met diabetes laten stuk voor stuk een vermindering van de depressieve klachten zien. Dit kan betekenen dat de negatieve effecten van depressie op het beloop van diabetes kunnen worden verminderd door een effectieve depressiebehandeling. Het is echter onbekend hoeveel gezondheidswinst er te behalen is bij een verbeterde herkenning en behandeling van depressie bij mensen met diabetes. Nadere informatie hierover kan beleidsmakers helpen bij het maken van keuzes voor preventieve maatregelen.
- Voor de inrichting van de zorg voor mensen met diabetes en depressie is het belangrijk de causaliteit en de tijdsvolgorde van de relatie tussen diabetes en depressie vast te stellen. Daarnaast is de causaliteit van de relatie tussen depressie en glycemische controle, zelfzorg, zorggebruik en kwaliteit van leven nog onbekend. Het is belangrijk de richting van het verband en tijdsvolgorde te kennen zodat de zorg voor mensen met diabetes en depressie beter kan worden ingericht. Hiervoor is longitudinaal onderzoek noodzakelijk.

### 5.3 Aanbevelingen voor beleid

Uiteraard geeft dit rapport ook aanleiding om met de huidige kennis over diabetes en depressie aan de slag te gaan. De nu volgende aanbevelingen zijn uiterst relevant voor de thema's *ketenzorg* en *preventie in de zorg* van het Nationale Actieprogramma Diabetes.

- Een verhoogde alertheid van zorgverleners op de aanwezigheid van depressie bij mensen met diabetes is cruciaal, vooral op risicovolle momenten zoals het ontstaan van diabetesgerelateerde complicaties of het ontwikkelen van een andere chronische aandoening. Daarnaast zijn de overgang op insulinetherapie voor mensen met type 2 diabetes en het eerste jaar na de diagnose van type 1 diabetes momenten waarop extra alertheid op depressie noodzakelijk is. Door vroege signalering kan behandeling van een depressie tijdig worden ingezet wat het risico op de nadelige gevolgen van depressie op diabetesuitkomsten verlaagt.
- Het is van essentieel belang dat de herkenning van depressie bij mensen met diabetes wordt verbeterd. Betere bereikbaarheid van mensen met depressieve symptomen is noodzakelijk. Depressieve symptomen worden op dit moment onvoldoende herkend en behandeld. In de diabeteszorg kan dit bereikt worden door gebruik te maken van depressievragenlijsten. Deze zijn gemakkelijk in gebruik en kosten slechts vijf minuten tijd om af te nemen. Daarnaast zijn depressievragenlijsten gevoelig voor veranderingen in stemming over de tijd en daardoor geschikt om regelmatig te worden afgenomen. Het is op dit moment nog niet duidelijk door wie de signalering van depressie het best kan plaatsvinden, door de huisarts tijdens de jaarcontrole of door de diabetesverpleegkundige die de patiënt vaker ziet. Daarnaast kan de herkenning van depressieve symptomen worden verbeterd door een grotere bekendheid te geven aan deze aandoening. Dit kan bereikt worden door gerichte educatie van zorgverleners, maar ook door publiciteitscampagnes voor het algemene publiek.
- De alertheid op mogelijke aanwezigheid van (type 2) diabetes bij mensen met een depressie moet worden verbeterd. Ten tijde van de diagnose van een depressie kan worden gecontroleerd of

type 2 diabetes aanwezig is, zodat tijdig met de diabetesbehandeling kan worden gestart om zo het optreden van diabetescomplicaties uit te stellen dan wel te voorkomen.

- Preventie van type 2 diabetes bij mensen met een depressie kan worden vormgegeven door op het moment van de diagnose depressie en afwezigheid van type 2 diabetes het belang van een gezonde leefstijl extra te benadrukken.
- Het verdient de aanbeveling de richtlijnen voor diabetes- en depressiezorg aan te passen zodat er binnen de diabeteszorg aandacht is voor psychosociale problematiek en vice versa. Een dergelijke aanpak maakt een integrale behandeling van diabetes en depressie mogelijk. Verschillende onderzoeken laten zien dat intensieve depressiezorg bij mensen met diabetes mogelijk gezondheidswinst oplevert.
- In de huidige beleidslijn voor diabetes wordt hoog ingezet op betere educatie van mensen met diabetes om de zelfzorg te verbeteren. 95% van deze zelfzorg komt neer op de patiënt zelf. Mensen met diabetes en een depressie zijn echter veel minder goed in staat om voor zichzelf te zorgen. Depressie heeft ernstige gevolgen voor iemands zelfstandigheid, motivatie en het vermogen om voor zichzelf te zorgen. Depressie vormt in die zin een belemmering voor een goede diabetesbehandeling. De diabeteszelfzorg wordt ondermijnd door een depressie. Het is daarom van belang om extra hulp in te zetten bij mensen die aan deze twee aandoeningen lijden, bijvoorbeeld in de vorm van een coach.

Dit onderzoek benadrukt dat het gezamenlijk voorkomen van diabetes en depressie de aandacht verdient van beleidsmakers. Jaarlijks krijgen ruim 100.000 Nederlanders met diabetes te maken met depressieve symptomen. Deze mensen hebben een slechtere prognose dan mensen met alleen diabetes. In het licht van de doelstellingen van het ministerie van VWS om het aantal mensen met diabetes en diabetesgerelateerde complicaties terug te dringen, biedt de behandeling van depressie een nieuw aanknopingspunt voor preventie. Niet alleen voor de preventie van diabetesgerelateerde complicaties maar ook voor de preventie van de ontwikkeling van diabetes. Depressie is ook bij mensen met diabetes goed te behandelen met antidepressiva, cognitieve gedragstherapie of een combinatie van beide. Verbetering van de herkenning en behandeling van depressie, zowel bij mensen met als zonder diabetes, kan vermoedelijk veel gezondheidswinst opleveren.

# Referenties

1. Berg Jeths A van den, Baan CA. Prestatie-indicatoren voor preventie en zorg bij diabetes . Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu rapport 270551008/2006, Bilthoven 2006.
2. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG richtlijnen Diabetes Mellitus type 2, tweede herziening (M01). [www.nhg.artsennet.nl/standaarden/index\\_ngh\\_standaarden\\_2006](http://www.nhg.artsennet.nl/standaarden/index_ngh_standaarden_2006).
3. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181:208-13.
4. RIVM Bilthoven. Nationaal Kompas Volksgezondheid, versie 3.10.1, [www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl) Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten en immuniteitsstoornissen\ Diabetes mellitus. 2007.
5. RIVM Bilthoven. Nationaal Kompas Volksgezondheid, versie 3.10.1, [www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl) Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Psychische stoornissen\ Depressie. 2005.
6. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993; 16:1167-78.
7. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24:1069-78.
8. Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med* 2006; 23:445-8.
9. Petrak F, Hardt J, Wittchen HU, Kulzer B, Hirsch A, Hentzelt F, et al. Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19:216-22.
10. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2006; 23:1165-73.
11. Popkin MK, Callies AL, Lentz RD, Colon EA, Sutherland DE. Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:64-8.
12. Songar A, Kocabasoglu N, Balcioglu I, Karaca E, Kocabasoglu C, Haciosman M. The relationship between diabetics' metabolic control levels and psychiatric symptomatology. *Intergr Psychosomatics* 1991; 32:280-286.
13. Kokkonen E-R . Mental health and social adaptation in young adults with juvenile-onset diabetes. *Nordic J Psychiatry* 1995; 49:175-181.
14. Stone JB, Bluhm HP, White MI. Correlates of depression among long-term insuline-dependent diabetics. *Rehabilitation Psychol* 1984; 29:85-93.
15. Surridge DH, Erdahl DL, Lawson JS, Donald MW, Monga TN, Bird CE, et al. Psychiatric aspects of diabetes mellitus. *Br J Psychiatry* 1984; 145:269-76.
16. Winocour PH, Main CJ, Medlicott G, Anderson DC. A psychometric evaluation of adult patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: prevalence of psychological dysfunction and relationship to demographic variables, metabolic control and complications. *Diabetes Res* 1990; 14:171-6.
17. Mayou R, Peveler R, Davies B, Mann J, Fairburn C. Psychiatric morbidity in young adults with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychol Med* 1991; 21:639-45.
18. Berlin I, Bisslerbe JC, Eiber R, Balssa N, Sachon C, Bosquet F, et al. Phobic symptoms, particularly the fear of blood and injury, are associated with poor glycemic control in type I diabetic adults. *Diabetes Care* 1997; 20:176-8.
19. Cohen ST, Welch G, Jacobson AM, De Groot M, Samson J. The association of lifetime psychiatric illness and increased retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. *Psychosomatics* 1997; 38:98-108.
20. Roy A, Roy M. Depressive symptoms in African-American type 1 diabetics. *Depress Anxiety* 2001;

13:28-31.

21. Tilburg MA van, McCaskill CC, Lane JD, Edwards CL, Bethel A, Feinglos MN, et al. Depressed mood is a factor in glycemic control in type 1 diabetes. *Psychosom Med* 2001; 63:551-5.
22. Enzlin P, Mathieu C, Demyttenaere K. Gender differences in the psychological adjustment to type 1 diabetes mellitus: an explorative study. *Patient Educ Couns* 2002; 48:139-45.
23. Lloyd CE, Zgibor J, Wilson RR, Barnett AH, Dyer PH, Orchard TJ. Cross-cultural comparisons of anxiety and depression in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19:401-7.
24. Amato L, Paolisso G, Cacciatore F, Ferrara N, Canonico S, Rengo F, et al. Non-insulin-dependent diabetes mellitus is associated with a greater prevalence of depression in the elderly. The Osservatorio Geriatrico of Campania Region Group. *Diabetes Metab* 1996; 22:314-8.
25. Black SA. Increased health burden associated with comorbid depression in older diabetic Mexican Americans. Results from the Hispanic Established Population for the Epidemiologic Study of the Elderly survey. *Diabetes Care* 1999; 22:56-64.
26. Eaton WW, Armenian H, Gallo J, Pratt L, Ford DE. Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 1996; 19:1097-102.
27. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, Rolka DB, Blackwell TL, Narayan KM, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 2000; 160:174-80.
28. Nichols GA, Brown JB. Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:744-9.
29. Palinkas LA, Barrett-Connor E, Wingard DL. Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: a population-based study. *Diabet Med* 1991; 8:532-9.
30. Pouwer F, Beekman AT, Nijpels G, Dekker JM, Snoek FJ, Kostense PJ, et al. Rates and risks for comorbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia* 2003; 46:892-8.
31. Thomas J, Jones G, Scarinci I, Brantley P. A descriptive and comparative study of the prevalence of depressive and anxiety disorders in low-income adults with type 2 diabetes and other chronic illnesses. *Diabetes Care* 2003; 26:2311-7.
32. Viinamaki H, Niskanen L, Uusitupa M. Mental well-being in people with non-insulin-dependent diabetes. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92:392-7.
33. Wit M de, Delemarre-van de Waal HA, Bokma JA, Haasnoot K, Houdijk MC, Gemke RJ, et al. Self-report and parent-report of physical and psychosocial well-being in Dutch adolescents with type 1 diabetes in relation to glycemic control. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:10
34. Bierman E, Comijs H, Depla M, ten Have M, Pot AM. Psychische problemen en GGZ-gebruik bij ouderen met lichamelijke aandoeningen. *Monitor Geestelijke Gezondheidszorg Ouderen Rapportage 2006 Abstract*. Trimbos-instituut. Utrecht, 2007.
35. Knol MJ, Heerdink ER, Egberts AC, Geerlings MI, Gorter KJ, Numans ME, et al. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. *Psychosom Med* 2007; 69:300-5.
36. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* 2000; 160:3278-85.
37. Everson-Rose SA, Meyer PM, Powell LH, Pandey D, Torrens JI, Kravitz HM, et al. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in women at midlife. *Diabetes Care* 2004; 27:2856-62.
38. Adriaanse MC, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Associations between depressive symptoms and insulin resistance: The Hoorn Study. *Diabetologia* 2006; 49:2874-7.
39. Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Association of insulin resistance with depression: cross sectional findings from the British Women's Heart and Health Study. *BMJ* 2003; 327:1383-4. Notes: CORPORATE NAME: British Women's Heart and Health Study
40. Lawlor DA, Ben-Shlomo Y, Ebrahim S, Davey Smith G, Stansfeld SA, Yarnell JW, et al. Insulin resistance and depressive symptoms in middle aged men: findings from the Caerphilly prospective cohort study. *BMJ* 2005; 330:705-6.

41. Timonen M, Laakso M, Jokelainen J, Rajala U, Meyer-Rochow VB, Keinanen-Kiukaanniemi S. Insulin resistance and depression: cross sectional study. *BMJ* 2005; 330:17-8.
42. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23:934-42.
43. Lustman PJ, Clouse RE, Ciechanowski PS, Hirsch IB, Freedland KE. Depression-related hyperglycemia in type 1 diabetes: a mediational approach. *Psychosom Med* 2005; 67:195-9.
44. Groot M de, Jacobson AM, Samson JA, Welch G. Glycemic control and major depression in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Psychosom Res* 1999; 46:425-35.
45. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet Med* 2000; 17:198-202.
46. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Hirsch IB. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25:246-52.
47. Singh PK, Looker HC, Hanson RL, Krakoff J, Bennett PH, Knowler WC. Depression, diabetes, and glycemic control in Pima Indians. *Diabetes Care* 2004; 27:618-9.
48. Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford D, Brancati FL. Depressive symptoms and metabolic control in African-Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:23-9.
49. Gary TL, Baptiste-Roberts K, Crum RM, Cooper LA, Ford DE, Brancati FL. Changes in depressive symptoms and metabolic control over 3 years among African Americans with type 2 diabetes. *Int J Psychiatry Med* 2005; 35:377-82.
50. Gross R, Olfson M, Gameroff MJ, Carasquillo O, Shea S, Feder A, et al. Depression and glycemic control in Hispanic primary care patients with diabetes. *J Gen Intern Med* 2005; 20:460-6.
51. Trief PM, Morin PC, Izquierdo R, Teresi J, Eimicke JP, Goland R, et al. Depression and glycemic control in elderly ethnically diverse patients with diabetes: the IDEATel project. *Diabetes Care* 2006; 29:830-5.
52. Groot M de, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001; 63:619-30.
53. Lloyd CE, Kuller LH, Ellis D, Becker DJ, Wing RR, Orchard TJ. Coronary artery disease in IDDM. Gender differences in risk factors but not risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:720-6.
54. Forrest KY, Becker DJ, Kuller LH, Wolfson SK, Orchard TJ. Are predictors of coronary heart disease and lower-extremity arterial disease in type 1 diabetes the same? A prospective study. *Atherosclerosis* 2000; 148:159-69.
55. Bruce DG, Davis WA, Starkstein SE, Davis TM. A prospective study of depression and mortality in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2005; 48:2532-9.
56. Kinder LS, Kamarck TW, Baum A, Orchard TJ. Depressive symptomatology and coronary heart disease in Type I diabetes mellitus: a study of possible mechanisms. *Health Psychol* 2002; 21:542-52.
57. Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2822-8.
58. Egede LE, Nietert PJ, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1339-45.
59. Kovacs M, Mukerji P, Drash A, Iyengar S. Biomedical and psychiatric risk factors for retinopathy among children with IDDM. *Diabetes Care* 1995; 18:1592-9.
60. Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2668-72.
61. Lin EH, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004; 27:2154-60.
62. Lerman I, Lozano L, Villa AR, Hernandez-Jimenez S, Weinger K, Caballero AE, et al. Psychosocial

- factors associated with poor diabetes self-care management in a specialized center in Mexico City. *Biomed Pharmacother* 2004; 58:566-70.
63. Park H, Hong Y, Lee H, Ha E, Sung Y. Individuals with type 2 diabetes and depressive symptoms exhibited lower adherence with self-care. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:978-84.
  64. Lin EH, Katon W, Rutter C, Simon GE, Ludman EJ, Von Korff M, et al. Effects of enhanced depression treatment on diabetes self-care. *Ann Fam Med* 2006; 4:46-53.
  65. Feltz Cornelis CM van der, Henkelman ALC, Walburg JA. *Het Depressie Initiatief. Depressiemanagement in Nederland*. Trimboos-instituut, ISBN 90-5253-551-5, Utrecht 2006;
  66. Nichols L, Barton PL, Glazner J, McCollum M. Diabetes, minor depression and health care utilization and expenditures: a retrospective database study. *Cost Eff Resour Alloc* 2007; 5:4
  67. Egede LE, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:464-70.
  68. Gilmer TP, O'Connor PJ, Rush WA, Crain AL, Whitebird RR, Hanson AM, et al. Predictors of health care costs in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:59-64.
  69. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15:205-18.
  70. Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. The effects of psychiatric disorders and symptoms on quality of life in patients with type I and type II diabetes mellitus. *Qual Life Res* 1997; 6:11-20.
  71. Kohen D, Burgess AP, Catalan J, Lant A. The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus. *Qual Life Res* 1998; 7:197-204.
  72. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care* 2004; 27:1066-70.
  73. Egede LE. Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27:421-8.
  74. Bruce DG, Davis WA, Davis TM. Longitudinal predictors of reduced mobility and physical disability in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2005; 28:2441-7.
  75. McCollum M, Ellis SL, Regensteiner JG, Zhang W, Sullivan PW. Minor depression and health status among US adults with diabetes mellitus. *Am J Manag Care* 2007; 13:65-72.
  76. Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, et al. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49:1489-97.
  77. Gregg EW, Mangione CM, Cauley JA, Thompson TJ, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Diabetes and incidence of functional disability in older women. *Diabetes Care* 2002; 25:61-7.  
Notes: CORPORATE NAME: Study of Osteoporotic Fractures Research Group
  78. Von Korff M, Katon W, Lin EH, Simon G, Ciechanowski P, Ludman E, et al. Work disability among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1326-32.
  79. Egede LE. Effects of depression on work loss and disability bed days in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1751-3.
  80. Engum A, Mykletun A, Midthjell K, Holen A, Dahl AA. Depression and diabetes: a large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1904-9.
  81. Boer JA den, Ormel J, van Praag HM, Westenberg HGM, D'haenene H. Affectieve stoornissen bij ouderen. In: van Tilburg W, Beekman ATF, editors. *Handboek stemmingsstoornissen*. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1999:72-94.
  82. Park RJ, Goodyer IM. Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9:147-61.
  83. Nuyen J, Volkens AC, Verhaak PF, Schellevis FG, Groenewegen PP, Van den Bos GA. Accuracy of diagnosing depression in primary care: the impact of chronic somatic and psychiatric comorbidity. *Psychol Med* 2005; 35:1185-95.
  84. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Clouse RE. The course of major depression in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19:138-43.
  85. Tennant C. Life events, stress and depression: a review of recent findings. *Aust N Z J Psychiatry* 2002; 36:173-82.
  86. Rice F, Harold G, Thapar A. The genetic aetiology of childhood depression: a review. *J Child*



- Psychol Psychiatry 2002; 43:65-79.
87. Boyer P. Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 24-9.
  88. Sandfort TG, de Graaf R, Bijl RV, Schnabel P. Same-sex sexual behavior and psychiatric disorders: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:85-91.
  89. Schoemaker CG, Rigter HGM, de Graaf R, Cuijpers P. Nationale Monitor Geestelijke Gezondheid. Jaarbericht 2002. Trimbos-instituut, Utrecht, 2002.
  90. Fisher L, Chesla CA, Mullan JT, Skaff MM, Kanter RA. Contributors to depression in Latino and European-American patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:1751-7.
  91. Egede LE, Zheng D. Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:104-11.
  92. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:914-20.
  93. Bell RA, Smith SL, Arcury TA, Snively BM, Stafford JM, Quandt SA. Prevalence and correlates of depressive symptoms among rural older African Americans, Native Americans, and whites with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:823-9.
  94. Kogan SM, Brody GH, Crawley C, Logan P, Murry VM. Correlates of elevated depressive symptoms among rural African American adults with type 2 diabetes. *Ethn Dis* 2007; 17:106-12.
  95. Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS, Peyrot M, Rubin RR, Ulbrecht JS, et al. Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. *Diabetes Care* 2005; 28:2378-83.
  96. Bisschop MI, Kriegsman DM, Deeg DJ, Beekman AT, van Tilburg W. The longitudinal relation between chronic diseases and depression in older persons in the community: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:187-94.
  97. Neeleman J, Ormel J, Bijl RV. The distribution of psychiatric and somatic III health: associations with personality and socioeconomic status. *Psychosom Med* 2001; 63:239-47.
  98. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001; 63:35-41.
  99. Mast RC van der, Hengeveld MW, Bannink M. [Depression in patients with somatic illnesses]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133:713-6.
  100. Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Wexler DJ, Cagliero E, et al. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24:48-54.
  101. Lloyd CE, Matthews KA, Wing RR, Orchard TJ. Psychosocial factors and complications of IDDM. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. VIII. *Diabetes Care* 1992; 15:166-72.
  102. Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997; 20:36-44.
  103. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care* 2000; 23:1556-62.
  104. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia* 2006; 49:837-45.
  105. Brown LC, Majumdar SR, Newman SC, Johnson JA. History of depression increases risk of type 2 diabetes in younger adults. *Diabetes Care* 2005; 28:1063-7.
  106. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes Care* 1999; 22:1071-6.
  107. Saydah SH, Brancati FL, Golden SH, Fradkin J, Harris MI. Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes mellitus in a US sample. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19:202-8.
  108. Carnethon MR, Kinder LS, Fair JM, Stafford RS, Fortmann SP. Symptoms of depression as a risk factor for incident diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination

- Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992. *Am J Epidemiol* 2003; 158:416-23.
109. Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27:129-33.
  110. Golden SH, Williams JE, Ford DE, Yeh HC, Paton Sanford C, Nieto FJ, et al. Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2004; 27:429-35.  
Notes: CORPORATE NAME: Atherosclerosis Risk in Communities study
  111. Kumari M, Head J, Marmot M. Prospective study of social and other risk factors for incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II study. *Arch Intern Med* 2004; 164:1873-80.
  112. Palinkas LA, Lee PP, Barrett-Connor E. A prospective study of Type 2 diabetes and depressive symptoms in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *Diabet Med* 2004; 21:1185-91.
  113. Akker M van den, Schuurman A, Metsemakers J, Buntinx F. Is depression related to subsequent diabetes mellitus? *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:178-83.
  114. Jonge P de, Roy JF, Saz P, Marcos G, Lobo A. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. *Diabetologia* 2006; 49:2627-33.  
Notes: CORPORATE NAME: ZARADEMP Investigators
  115. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001; 63 :35-41.
  116. Polsky D, Doshi JA, Marcus S, Oslin D, Rothbard A, Thomas N, et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch Intern Med* 2005; 165:1260-6.
  117. Katon WJ, Simon G, Russo J, Von Korff M, Lin EH, Ludman E, et al. Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care* 2004; 42:1222-9.
  118. Frayne SM, Halanych JH, Miller DR, Wang F, Lin H, Pogach L, et al. Disparities in diabetes care: impact of mental illness. *Arch Intern Med* 2005; 165:2631-8.
  119. Pouwer F, Beekman AT, Lubach C, Snoek FJ. Nurses' recognition and registration of depression, anxiety and diabetes-specific emotional problems in outpatients with diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2006; 60:235-40.
  120. Nederlandse Diabetes Federatie. Zorgstandaard. 2007.  
[www.diabetesfederatie.nl/nieuws/geactualiseerde-versie-van-de-ndf-zorgstandaard-3.html](http://www.diabetesfederatie.nl/nieuws/geactualiseerde-versie-van-de-ndf-zorgstandaard-3.html)
  121. Rapport van de Werkgroep Psychosociale Problematiek van de Nederlandse Diabetes Federatie. Psychosociale zorg aan mensen met diabetes.
  122. Snoek, F. J., Donker, F. J. S., van der Linden van den Heubell, G. F. E. C., and Wierenga, W. S. De inzet van de Medisch Psycholoog bij de behandeling van Diabetes Mellitus. Richtlijnen voor psychologische diagnostiek en behandeling. 2004.  
<http://www.diabetesfederatie.nl/zorg/richtlijnen-8.html>
  123. Landelijke stuurgroep multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ. Multidisciplinaire richtlijn Depressie. 2005.  
[www.trimbos.nl/Downloads/Producten/Richtlijn%20depressie%20definitief.pdf](http://www.trimbos.nl/Downloads/Producten/Richtlijn%20depressie%20definitief.pdf)
  124. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2000; 23:618-23.
  125. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997; 59:241-50.
  126. Paile-Hyvarinen M, Wahlbeck K, Eriksson JG. Quality of life and metabolic status in mildly depressed women with type 2 diabetes treated with paroxetine: a single-blind randomised placebo controlled trial. *BMC Fam Pract* 2003; 4:7
  127. Gulseren L, Gulseren S, Hekimsoy Z, Mete L. Comparison of fluoxetine and paroxetine in type II diabetes mellitus patients. *Arch Med Res* 2005; 36:159-65.
  128. Bambauer KZ, Soumerai SB, Adams AS, Mah C, Zhang F, McLaughlin TJ. Does antidepressant adherence have an effect on glycemic control among diabetic antidepressant users? *Int J Psychiatry Med* 2004; 34:291-304.
  129. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, Freedland KE, Rubin EH, McGill JB, et al. Sertraline for

- prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:521-9.
130. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 129:613-21.
  131. Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, Mosunic CJ, Applegate K, Lane JD, et al. Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosom Med* 2007; 69:235-41.
  132. Ven NC van der, Hogenelst MH, Tromp-Wever AM, Twisk JW, van der Ploeg HM, Heine RJ, et al. Short-term effects of cognitive behavioural group training (CBGT) in adult Type 1 diabetes patients in prolonged poor glycaemic control. A randomized controlled trial. *Diabet Med* 2005; 22:1619-23.
  133. Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004; 363:1589-97.
  134. Winkley K, Ismail K, Landau S, Eisler I. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 333:65
  135. Williams JW Jr, Katon W, Lin EH, Noel PH, Worchel J, Cornell J, et al. The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann Intern Med* 2004; 140:1015-24.  
Notes: CORPORATE NAME: IMPACT Investigators
  136. Katon WJ, Von Korff M, Lin EH, Simon G, Ludman E, Russo J, et al. The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1042-9.
  137. Katon W, Unutzer J, Fan MY, Williams JW Jr, Schoenbaum M, Lin EH, et al. Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. *Diabetes Care* 2006; 29:265-70.
  138. Kinder LS, Katon WJ, Ludman E, Russo J, Simon G, Lin EH, et al. Improving depression care in patients with diabetes and multiple complications. *J Gen Intern Med* 2006; 21:1036-41.
  139. Simon GE, Katon WJ, Lin EH, Rutter C, Manning WG, Von Korff M, et al. Cost-effectiveness of systematic depression treatment among people with diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:65-72.