



rijksuniversiteit
groningen

De Duur van Opeenvolgende Perioden van Symptomen bij Depressie: Een Analyse per Symptoom

Ellis Piso

Masterthese - Ontwikkelingspsychologie

[S3919390]
[januari] [2024]
Vakgroep Psychologie
Rijksuniversiteit Groningen
Thesebegeleider: [Peter de Jonge]

Een masterthese is een proeve van bekwaamheid voor studenten. De goedkeuring van de masterthese is het bewijs dat de student over voldoende onderzoeks- en rapportagevaardigheden beschikt om af te studeren, maar biedt geen garantie voor de kwaliteit van het onderzoek en de resultaten van het onderzoek als zodanig, en de masterthese is dan ook niet zonder meer geschikt om als academische bron te worden gebruikt om naar te verwijzen. Indien u meer wilt weten over het in deze masterthese besproken onderzoek en eventueel daarop gebaseerde publicaties, waarnaar u zou kunnen verwijzen, kunt u contact opnemen met de genoemde begeleider.

Abstract

Een depressie wordt gecategoriseerd in de DSM-5 door een cluster van negen verschillende symptomen. Vorig onderzoek heeft aangetoond dat een aantal van deze symptomen nog aanwezig kunnen zijn nadat de depressie 'over' is, dus in een periode van remissie of herstel. 267 personen, die door hun huisarts waren doorwezen voor behandeling van een depressie, zijn gevolgd voor een periode van drie jaar, waarbij voor elk symptoom per week werd vastgelegd of deze op dat moment aanwezig was of niet. De duur van de opeenvolgende perioden van aanwezigheid voor elk symptoom, wordt in deze masterthese onderzocht. De resultaten tonen aan dat cognitieve problemen en gebrek aan energie gemiddeld langer aanwezig zijn dan de kernsymptomen van depressie. Bovendien houden cognitieve problemen en slaapproblemen significant langer aan dan de depressiediagnose volgens methode 1, en in methode 2 geldt dit ook voor het symptoom gebrek aan energie. Deze bevindingen suggereren dat deze symptomen aan kunnen houden tijdens perioden van remissie en herstel, wat overeenkomt met eerdere bevindingen van Conradi et al. (2012) over de aanwezigheid van residuele symptomen tijdens deze periodes. Suïcidepogingen blijken significant minder frequent dan de kernsymptomen, maar met beperkte gegevens wordt voorzichtigheid van interpretatie betracht. Het inzicht dat bepaalde symptomen langer aanhouden dan de algehele diagnoseperiode, kan de klinische praktijk verrijken en bijdragen aan een effectievere behandeling van depressieve stoornissen. Hiervoor is wel nog verder onderzoek nodig naar de relatie tussen deze symptomen en de depressie, waarbij de oorzaak en het gevolg van elkaar worden onderscheiden.

Abstract (*English*)

A depression is categorized in the DSM-5 by a cluster of nine different symptoms. Previous research has shown that some of these symptoms may persist even after the depression is 'over,' during a period of remission or recovery. A total of 267 individuals referred by their general practitioners for depression treatment were followed for a period of three years, with each symptom recorded weekly for its presence or absence. This master's thesis explores the duration of consecutive periods for each symptom. The results indicate that cognitive problems and lack of energy persist on average longer than the core symptoms of depression. Furthermore, cognitive problems and sleep issues persist significantly longer than the depression diagnosis according to method 1, and in method 2, this also applies to the symptom of lack of energy. These findings suggest that these symptoms may persist during periods of remission and recovery, aligning with earlier findings by Conradi et al. (2012) regarding the presence of residual symptoms during these periods. Suicide attempts are significantly less frequent than the core symptoms, but caution in interpretation is advised due to limited data. Understanding that certain symptoms endure longer than the overall diagnostic period can enhance clinical practice and contribute to a more effective treatment of depressive disorders. However, further research is needed to differentiate the relationship between these symptoms and depression, distinguishing cause and effect.

Introductie

Depressie is een veelvoorkomende stoornis. Deze stoornis wordt in de DSM-5 gecategoriseerd door een cluster van negen symptomen. Deze symptomen bestaan uit de kernsymptomen 1) sombere stemming/verminderde interesse, en daarnaast uit de overige symptomen 2) cognitieve problemen, 3) gebrek aan energie, 4) slaapproblemen, 5) gevoelens van waardeloosheid/schuldgevoel, 6) eetproblemen, 7) psychomotorische problemen, 8) gedachten aan de dood en 9) poging om suïcide te plegen. Wanneer een genoeg aantal symptomen van de stoornis aanwezig zijn, kan worden gesproken worden over de diagnose 'depressie'. Volgens onderzoek van Conradi et al. (2012) kan een depressieve stoornis worden opgedeeld in perioden van 'remissie', 'herstel', 'terugval' en 'herhaling'. In een periode van remissie is de patiënt afgekomen van de meeste van zijn symptomen van depressie en kan dus niet langer gesproken worden over een depressieve episode. Bij terugval zijn de symptomen van depressie weer komen opleven na een periode van remissie. In een periode van herstel is de patiënt langdurig af van zijn symptomen. Dit is een intrinsiek stabielere variant van remissie. Deze periode kan levenslang zijn of worden gevolgd door een nieuwe depressieve episode, wat ook wel herhaling wordt genoemd. In onderzoek van Zwart et al. (2018) werd duidelijk dat er een bepaald 'rarity point' kan zijn waarbij, na een bepaalde tijd van herstel, het risico op terugval daalt of stabiel blijft. Hierbij verbetert de prognose geleidelijk, naarmate de remissie/herstelduur langer is.

Toch betekent een periode van remissie of herstel niet de volledige afwezigheid van symptomen van een depressie. Er is vaak sprake van een aantal restsymptomen. In onderzoek van Conradi et al. (2012) is onderzoek gedaan naar de aan- en afwezigheid van individuele symptomen van een depressie in de perioden van remissie, terugval, herstel en herhaling. Er werd duidelijk dat depressieve stemming/verminderde interesse, cognitieve problemen, gebrek aan energie, slaapproblemen en eetproblemen de voornaamste symptomen waren die

tijdens een periode van remissie of herstel nog aanwezig konden zijn. Het symptoom “gedachten aan de dood” leek daarentegen juist van korte duur te zijn, en alleen aanwezig tijdens de depressieve episode.

Aangezien een depressie een erg heterogene ziekte is, is het belangrijk om te onderzoeken hoe lang individuele symptomen aanhouden. Dit geeft een beter beeld van het belang van het meenemen van deze symptomen bij het maken van een diagnose van een depressie. Duidelijk kan worden welke symptomen lang aanwezig blijven, maar ook welke symptomen juist snel verdwijnen. Door de aanwezigheid van de symptomen en de duur van deze aanwezigheid duidelijk in kaart te brengen, kan een depressie, maar ook de ernst ervan, beter worden aangetoond.

Tot op heden is er geen eerdere studie uitgevoerd over dit specifieke onderwerp. De verwachting is dat de symptomen cognitieve problemen, gebrek aan energie, slaapproblemen en eetproblemen de langste opeenvolgende periode aanwezig zullen zijn, omdat deze geschat worden als minst in ernst en bovendien kunnen voorkomen bij andere problemen die niet direct gelinkt zijn aan een depressie. Daarnaast wordt van deze symptomen verwacht dat ze langer zullen aanhouden dan de kernsymptomen, die een eis zijn voor het vaststellen van de diagnose depressie. Verder is de verwachting dat deze symptomen aanwezig zullen zijn, ook wanneer er geen diagnose van depressie is gesteld. Als laatste wordt aangenomen dat de ernstige symptomen het minst lang aanwezig zullen zijn, zoals gedachten aan de dood en het doen van een zelfmoordpoging.

Methode

Participanten

Dit onderzoek maakt gebruik van een dataset die verworven is in het onderzoek van Conradi et al. (2012). Er waren 267 participanten verworven met een leeftijd tussen de 18 en 70 jaar oud ($M = 42,8$; $SD = 11,3$). De steekproef omvatte 65% vrouw en 35% man. De

participanten die werden geïncludeerd, leden aan een huidige of recente depressieve episode die in de afgelopen 12 weken had opgetreden en waren doorverwezen door hun huisarts voor een behandeling. De participanten namen deel aan een gerandomiseerde klinische studie die 3 jaar lang duurde en bestond uit vier verschillende behandelingen. De participanten leden niet aan een levensbedreigende medische aandoening, psychotische of bipolaire stoornis, dementie of een alcohol- of drugsverslaving. Ook werden patiënten die zwanger waren of al een psychotherapie kregen, uitgesloten van de studie (Conradi et al., 2012).

Materialen

Bij aanvang werd de levenslange versie van het Composite International Diagnostic Interview (CIDI) face-to-face afgenomen. De volgende interviews werden telefonisch afgenomen om de 3 maanden. De aanwezigheid van individuele DSM-IV criteria voor depressie werd vastgesteld gedurende elke week voor de voorgaande 12 weken. In totaal werden de participanten 12 keer geïnterviewd. In elk interview werd aangegeven per symptoom of die op dat moment wel of niet aanwezig was. De symptoomclusters bevatten de twee kernsymptomen van depressie: 1) depressieve stemming en/of 2) verminderde interesse en de acht andere symptomen: 1) Cognitieve problemen, 2) Gebrek aan energie, 3) Slaapproblemen, 4) Waardeloosheid/schuldgevoel, 5) Eetproblemen, 6) Psychomotorische problemen, 7) Doodgedachten, 8) Suicide poging en daarnaast werd ook aangegeven of de diagnose depressie aanwezig was of niet. Met deze gegevens werd er een dataset gevormd van 267 participanten met gegevens voor 156 weken. Er werd een "1" ingevuld bij de aanwezigheid van een symptoom en een "0" bij afwezigheid. Door middel van het programma RStudio (R), zijn alle opvolgende perioden berekend van aanwezig van elk individueel symptoom. Dit is op twee manieren uitgevoerd. De eerste methode werd uitgevoerd, waarbij alleen de opvolgende perioden van enen werden berekend die zowel vooraf gingen, als opgevolgd werden door een 0. Dit is gedaan om de zuiverheid van de

lengte van deze periode te garanderen, aangezien de periode bij deze methode niet eerder begonnen had kunnen zijn en ook niet langer kon duren dan er in de dataset werd aangegeven. Bij de tweede methode werden alle opvolgende perioden van enen bij elkaar opgeteld, ook als ze bij de start al aanwezig waren, of aanwezig waren tot het einde van de meting. Deze methode is uitgevoerd, om minder gegevens bij de analyse verloren te laten gaan. In het onderzoek zullen de resultaten gegeven worden voor beide datasets, respectievelijk methode 1 en methode 2.

Statistische analyse

Om de duur van de perioden van de symptomen met elkaar te vergelijken zijn allereerst alle perioden van aanwezigheid van elk symptoom berekend. Hoeveel perioden aanwezig waren, verschilde per participant, maar ook per symptoom. Vervolgens is de gemiddelde duur van alle perioden berekend. In totaal is er voor 156 weken aan data verzameld, wat betekent dat een tweede periode minder lang kan duren als de eerste opeenvolgende periode van aanwezigheid van een symptoom al lang is. In dit onderzoek worden daarom de gemiddelden van de eerste periode voor elk symptoom met elkaar vergeleken. Om dit te doen zijn de beschrijvende statistieken gevonden, met onder andere het gemiddelde, de standaarddeviatie en het bijbehorende betrouwbaarheidsinterval (BHI). Er is vervolgens onderzocht of het BHI van de kernsymptomen overlappen met het BHI van de overige symptomen, om de significantie van de verschillen te meten.

Hypothesen

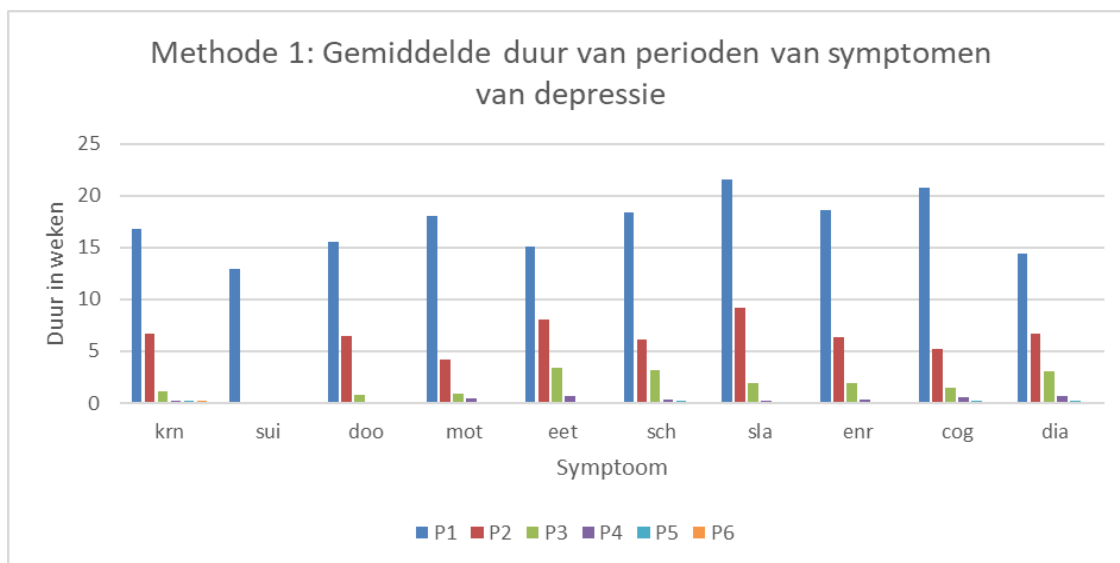
De verwachting bij dit onderzoek is dat de symptomen cognitieve problemen, gebrek aan energie, slaapproblemen en eetproblemen de langste opeenvolgende periode aanwezig zullen zijn en ook langer zullen aanhouden dan de kernsymptomen. Daarnaast is de verwachting dat doodgedachten en het doen van een suïcide poging het minst lang aanwezig zijn, maar ook minder lang aanwezig zijn dan de kernsymptomen, want deze symptomen

kunnen intenser en ernstiger zijn, en daarom minder lang aanhouden dan de meer algemene symptomen van depressie. Er wordt verwacht dat ze mogelijk sneller variëren, doordat ze acuter zijn. Aangezien de kernsymptomen van depressie, depressieve stemming/verminderde interesse, altijd aanwezig moeten zijn bij de diagnose van depressie, kan de gemiddelde duur van de overige symptomen vergeleken worden met de duur van de kernsymptomen. Wanneer andere symptomen langer aanhouden dan de kernsymptomen, wijst dit erop dat deze symptomen aanhouden tijdens een periode van remissie en herstel.

Resultaten

Bij de participanten is voor elk symptoom onderzocht of deze per week wel aanwezig was of niet. Dit betekent dat er meerdere symptomen tegelijkertijd bij één participant aanwezig kunnen zijn, maar ook dat er meerdere perioden van één symptoom gevonden kunnen worden bij een participant. Er wordt een analyse gedaan van de gegevens van de eerste periode van elk symptoom die gevonden zijn bij de participanten. Van de eerste methode worden de gemiddelden van de eerste perioden, en daarnaast voor de overige perioden voor elk symptoom weergegeven in Grafiek 1. Hierbij zijn de symptomen van links naar rechts geordend, waarbij ze geschat zijn van meest ernstig naar minst ernstig. De kernsymptomen worden als eerste weergegeven. Bovendien wordt laten zien hoe lang de eerste periode van een diagnose van depressie gemiddeld duurt. Voor methode 2 is hetzelfde gedaan. Dit is weergegeven in grafiek 2. Bij de eerste methode was het maximaal aantal perioden dat voorkwam bij een symptoom zes. Dit aantal was gevonden bij de kernsymptomen en bij het symptoom slaapproblemen. Voor het doen van een suïcide poging is daarentegen slechts één periode gevonden voor zowel de eerste als de tweede methode. Bij methode twee zijn er maximaal acht perioden gevonden voor het symptoom slaapproblemen. Dit laat zien dat in de eerste methode beduidend minder data meegenomen wordt in de resultaten.

In Grafiek 1 is te zien dat cognitieve problemen en slaapproblemen langer aanhouden dan de kernsymptomen. Echter is in Tabel 1 te zien dat de betrouwbaarheidsintervallen elkaar overlappen, dus dit effect is niet significant. Het doen van een suïcide poging houdt wel significant minder lang aan dan de kernsymptomen. Bovendien laat Tabel 1 zien dat de gemiddelden van de andere symptomen niet significant verschillen van die van de kernsymptomen. Uit de resultaten blijkt bovendien dat de gemiddelde duur van de kernsymptomen niet significant verschilt van de gemiddelde duur van de diagnose depressie.

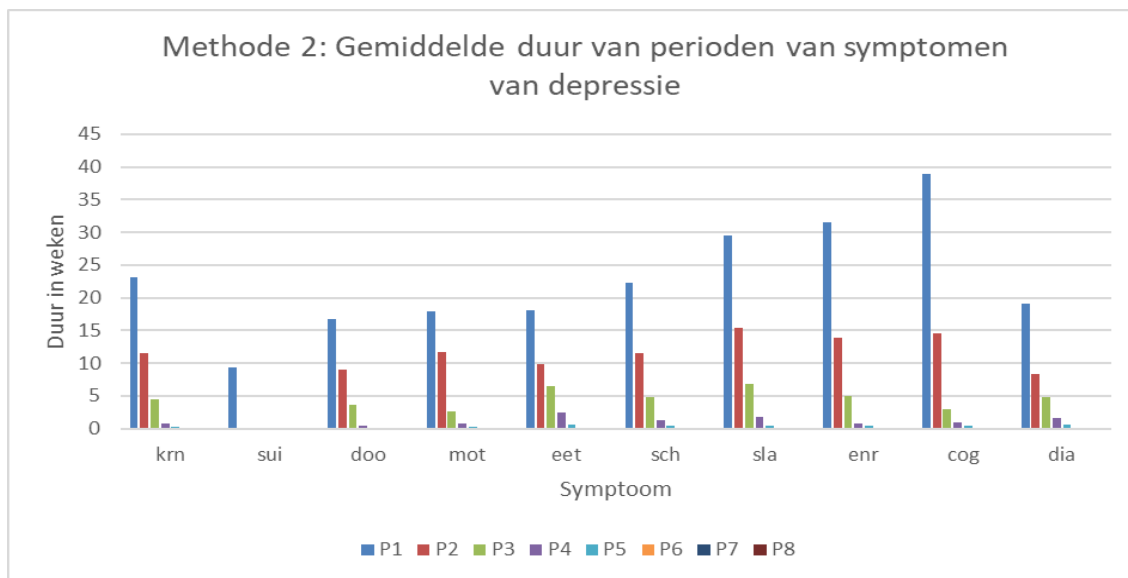


Grafiek 1: Overzicht van de duur van de perioden van symptomen van depressie: Methode 1

	Valid	Missing	Median	Mean	95% CI Mean Upper	95% CI Mean Lower	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kernsymptomen: Verminderde interesse/depressieve stemming	131	122	11	16,80	19,52	14,09	15,85	2	86
Suïcidale poging	2	251	13	13	13	13	0	13	13
Doodgedachten	103	150	12	15,52	17,94	13,09	12,54	1	77
Motorische problemen	85	168	13	18,11	21,78	14,43	17,29	2	104
Eetproblemen	143	110	12	15,08	16,89	13,27	11,05	2	71
Waardeloosheid/schuldgevoel	108	145	12,5	18,44	21,93	14,95	18,50	1	125
Slaapproblemen	137	116	13	21,56	25,10	18,01	21,17	2	105
Gebrek aan energie	123	130	13	18,63	21,46	15,79	16,03	2	89
Cognitieve problemen	108	145	14	20,75	24,02	17,48	17,36	1	94
Diagnose depressie	134	119	10	14,48	17,15	11,80	15,80	1	86

Tabel 1: Beschrijvende statistieken van de symptomen van depressie voor de eerste periode: Methode 1

In Grafiek 2 is te zien dat cognitieve problemen, gebrek aan energie en slaapproblemen langer aanhouden dan de kernsymptomen. Daarnaast is te zien dat het doen van een suïcide poging en aanwezigheid van doodgedachten minder lang aanwezig zijn dan de kernsymptomen. In Tabel 2 is te zien dat dit effect significant is voor cognitieve problemen en gebrek aan energie. Het BHI van de kernsymptomen en van slaapproblemen overlappen net met elkaar, wat betekent dat slaapproblemen niet significant langer aanhouden dan de kernsymptomen. Daarnaast is te zien dat het symptoom suïcide poging significant minder lang aanhoudt dan de kernsymptomen. Het symptoom doodgedachten raakt het BHI van de kernsymptomen echter wel nog net aan, waardoor dit symptoom dus niet significant minder aanwezig is. Tabel 2 laat verder zien dat ook in methode 2 de gemiddelden van de andere symptomen niet significant verschillen van die van de kernsymptomen. Tevens is bij methode 2 in Tabel 2 te zien dat de gemiddelde duur van de kernsymptomen niet significant verschilt van de gemiddelde duur van de diagnose depressie.



Grafiek 2: Overzicht van de duur van de perioden van symptomen van depressie: Methode 2

	Valid	Missing	Median	Mean	95% CI Mean Upper	95% CI Mean Lower	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kernsymptomen: Verminderde interesse/depressieve	257	10	11	23,16	26,79	19,52	29,73	2	145

stemming									
Suïcidale poging	3	264	13	9,33	16,52	2,15	6,351	2	13
Doodgedachten	173	94	10	16,69	19,59	13,79	19,447	1	119
Motorische problemen	163	104	8	17,97	22,05	13,89	26,557	2	145
Eetproblemen	211	56	11	18,03	20,91	15,14	21,384	2	145
Waardeloosheid/schuldgevoel	222	45	11	22,29	26,06	18,52	28,632	1	149
Slaapproblemen	254	13	15,5	29,43	33,62	25,24	34,071	2	147
Gebrek aan energie	251	16	15	31,57	36,16	26,98	37,085	2	148
Cognitieve problemen	258	9	21	38,89	43,97	33,82	41,577	1	149
Diagnose depressie	241	26	10	19,04	22,22	15,85	25,211	1	145

Tabel 2: Beschrijvende statistieken van de symptomen van depressie voor de eerste periode: Methode 2

Discussie

In deze masterthese is onderzoek gedaan naar de gemiddelde duur van perioden van de symptomen van depressie. De verwachting daarbij was dat minder ernstige symptomen zoals cognitieve problemen, gebrek aan energie en slaapproblemen langer zouden aanhouden dan ernstige symptomen, zoals gedachten aan de dood en het doen van een suïcide poging.

Voor het krijgen van de diagnose depressie, moet een patiënt voldoen aan minstens een van de kernsymptomen, en daarnaast aan vier andere symptomen van de overige acht. Dit houdt dus in dat de gemiddelde duur van de kernsymptomen minstens net zo lang, of langer moet zijn dan de gemiddelde duur van de diagnose van depressie. Uit de resultaten valt te concluderen dat dit zowel in methode 1 als methode 2 het geval is. Verder blijkt uit de resultaten van beide methoden dat een suïcide poging significant minder voorkomt dan de kernsymptomen van depressie. Echter, er moet wel voorzichtig worden omgegaan met het interpreteren van de resultaten van het symptoom suïcide poging, aangezien hier slechts van twee participanten gegevens voor zijn verzameld. Enerzijds laat dit zien dat weinig participanten te maken hebben met dit symptoom, wat betekent dat het symptoom weinig voorkomt, anderzijds zijn het te weinig gegevens om er een goede conclusie aan te verbinden.

Uit de resultaten blijkt dat de symptomen cognitieve problemen en gebrek aan energie gemiddeld langer aanwezig zijn dan de kernsymptomen van depressie. Verder houden cognitieve problemen en slaapproblemen significant langer aan dan de diagnose depressie in

methode 1. In methode 2 geldt dit daarnaast ook voor het symptoom gebrek aan energie. Dit betekent dat deze symptomen ook aanwezig kunnen zijn tijdens een periode van remissie en herstel. Dit komt overeen met de bevindingen van Conradi (2012), waaruit blijkt dat in een periode van remissie of herstel er nog steeds sprake kan zijn van residuele symptomen.

Uit onderzoek van Zwart et al. (2018) kwam naar voren dat de minimale duur van depressieve symptomen voor een depressieve episode kan worden gedefinieerd als langer dan twee weken. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de symptomen van depressie gemiddeld een stuk langer aanhouden dan twee weken. Dit is dus in lijn met de bevindingen van het onderzoek van Zwart et al. (2018). Echter is het niet mogelijk om uit dit scriptie onderzoek een conclusie te trekken over de exacte duurdrempel, aangezien er niet in kaart is gebracht hoeveel symptomen er tegelijkertijd aanwezig zijn. Dit is van belang om te weten, aangezien voor een diagnose van depressie er naast de kernsymptomen nog vier andere symptomen tegelijk aanwezig moeten zijn. Om de exacte duurdrempel aan te kunnen bevelen is dus verder onderzoek nodig naar de duur van opeenvolgende perioden van aanwezigheid van symptomen van depressie, waarbij ook onderzocht wordt hoeveel symptomen er op dat moment tegelijk aanwezig zijn.

In onderzoek van De Jonge et al. (2010) werd duidelijk dat er geen bewijs is voor een toename of afname van de duur van opeenvolgende episoden van depressie binnen proefpersonen. Daarnaast zorgt het ervaren van meerdere episoden van depressie niet tot een groeiende kwetsbaarheid. Het ervaren van meerdere episoden van depressie zorgt bovendien niet voor een verandering van de duur van een herstelperiode. Hieruit kan worden opgemaakt dat het aantal episoden van depressie geen invloed heeft op de duur van de aanwezigheid van de symptomen van depressie. Dit betekent dat de overige perioden van de symptomen na de eerste perioden korter van duur zijn door het beperkte aantal weken waarin de gegevens zijn verzameld.

In methode 1 wordt er minder data meegenomen in de resultaten om de zuiverheid van de lengte van deze periode te garanderen. Echter is het zo dat de participanten deel hebben genomen aan het onderzoek, omdat zij door de huisarts door zijn verwezen voor behandeling vanwege een depressie. Dit betekent dat vrijwel alle participanten bij aanvang van het onderzoek gediagnosticeerd waren met een depressie en dus symptomen ervaarden. De duur van deze symptomen is bij de eerste periode dus niet meegerekend, wat resulteert in het uitsluiten van veel data. Dit zou voor een vertekend beeld kunnen zorgen in de resultaten van deze methode. Er kan echter ook een vertekend beeld zijn ontstaan bij de tweede methode, aangezien sommige perioden van de symptomen langer hadden kunnen aanhouden dan ze in dit geval zijn gerapporteerd in de resultaten. Om deze reden is er besloten om de resultaten weer te geven van beide methoden.

In deze masterthese is gebruik gemaakt van de dataset die is verworven in het onderzoek van Conradi et al. (2012). In dat onderzoek werden de patiënten door hun huisarts doorverwezen voor een behandeling. Het onderzoek bestond uit een gerandomiseerde controlestudie met vier verschillende behandelingen. Grote effecten van deze vier behandelingen zou de duur van de symptomen kunnen beïnvloeden. Echter verschilden deze behandelingen niet significant van elkaar, dus wordt er uitgegaan van betrouwbaarheid van de resultaten voor deze masterthese.

Cognitieve problemen blijken significant langer te duren dan de kernsymptomen en de diagnose van depressie. Het is interessant om te weten of deze symptomen eerder aanvangen of juist langer aanblijven dan een episode van depressie. Zo zou achterhaald kunnen worden of cognitieve problemen onder andere een meespelende factor zouden kunnen zijn bij het krijgen van een depressie, of dat deze problemen juist een overblijfsel zijn van de depressie. In de toekomst zou hier nog verder onderzoek naar kunnen worden gedaan.

Referenties

- Conradi, H. J., Ormel, J., & De Jonge, P. (2012). Symptom profiles of DSM-IV-defined remission, recovery, relapse, and recurrence of depression: The role of the core symptoms. *Depression and Anxiety, 29*(7), 638–645. <https://doi.org/10.1002/da.21960>
- De Jonge, P., Conradi, H. J., Kaptein, K. I., Bockting, C., Korf, J., & Ormel, J. (2010). Duration of subsequent episodes and periods of recovery in recurrent major depression. *Journal of Affective Disorders, 125*(1–3), 141–145. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.12.013>
- De Zwart, P. L., Jeronimus, B. F., & De Jonge, P. (2018). Empirical evidence for definitions of episode, remission, recovery, relapse and recurrence in depression: a systematic review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences, 28*(5), 544–562. <https://doi.org/10.1017/s2045796018000227>