



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

**Learning to swim the endless waves: examining self-management and risk factors for (chronic) depression**  
Solis, E.C.

**Citation**

Solis, E. C. (2025, October 9). *Learning to swim the endless waves: examining self-management and risk factors for (chronic) depression*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4262751>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4262751>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).



---

# **ADDENDUM**

---

Ericka C. Solis

## Dutch Summary | Nederlandse Samenvatting

De primaire focus van dit proefschrift was de evaluatie van een kortdurend zelfmanagement-programma als psychiatrische rehabilitatie bij patiënten met (moeilijk-te-behandelen) persisterende depressieve stoornis (PDS) en hun informele mantelzorgers. De secundaire focus van dit proefschrift was om ons begrip van het lange termijn beloop en de risicofactoren van depressie uit te breiden om toekomstige prognoses bij de behandeling van depressie te verbeteren. Voor deze secundaire doelen hebben we ook acute en recidiverende depressieve stoornis (MDD) onderzocht.

In de gespecialiseerde geestelijke gezondheidszorg (SGGZ) zijn er 30-50% van patiënten met PDD die niet voldoende herstellen, ondanks het verkrijgen van verschillende *evidence-based* korte-termijn-behandelingen voor depressie (1-4). Deze groep wordt vaak belast door verschillende psychosociale problemen, waarvan wordt aangenomen dat ze ten grondslag liggen aan de persistentie van hun depressieve symptomen. Om deze reden hebben de multidisciplinaire depressie richtlijnen psychiatrische rehabilitatie, door middel van zelfmanagement (d.w.z. zelfmanagement rehabilitatie), aanbevolen (5, 6). Echter, vóór de start van dit PhD-project in december 2016 was er geen zelfmanagement rehabilitatieprotocol beschikbaar voor patiënten met PDD in de SGGZ en was er dus dringend behoefte aan. In dit PhD-project stelden we voor om het negen-sessies-durende "*Patient and Partner Education Program for All Chronic Diseases - Persistent Depressive Disorder*" (PPEP4All-PDD) te gebruiken als mogelijke oplossing. Om dit zelfmanagementprogramma te evalueren ten opzichte van de huidige SGGZ voor (moeilijk-te-behandelen) PDD, werd een *mixed-methods* pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde trial ontworpen.

Het gedetailleerde protocol en de methodologie van deze PPEP4All-studie werden beschreven in **HOOFDSTUK 2** (7). De kosteneffectiviteit van PPEP4All-PDD was de primaire uitkomst van deze studie, terwijl de klinische effectiviteit en kwalitatieve evaluatie van PPEP4All-PDD de secundaire uitkomsten waren.

PDD wordt geassocieerd met een hoog gebruik van gezondheidszorg (8-10) en hoge maatschappelijke kosten. Dit omvat kosten voor behandeling, medicatie, productieverlies, afwezigheid/ziekteverlof en vervroegd pensioen (11-14). Daarom hebben we in **HOOFDSTUK 3** (15) de *kosteneffectiviteit van PPEP4All-PDD* vergeleken met de standaard geestelijke gezondheidszorg. We ontdekten dat de gemiddelde kosten van PPEP4All-PDD € 232 waren, met de mantelzorg van de patiënt inbegrepen, of € 166, zonder mantelzorg. Er was geen statistisch verschil in gemiddelde kosten per patiënt voor (mentale) gezondheidszorg, niet-gezondheidszorg, en maatschappelijke kosten, noch in kwaliteitsgecorrigeerde levensjaren (QALY's), tussen PPEP4All-PDD en standaardzorg. Hoewel onze resultaten in lijn zijn met eerdere relevante zelfmanagement-/rehabilitatiestudies, moet de impact van de COVID-19-pandemie in overweging worden genomen bij het interpreteren van onze resultaten. De eenzaamheid en angst die patiënten ervoeren tijdens de pandemie, of mogelijk andere factoren, kunnen onze resultaten hebben beïnvloed (16). De pandemie heeft mogelijk de standaardzorg veranderd en het moeilijker gemaakt om een behandeling te beëindigen of een patiënt door te verwijzen naar primaire geestelijke gezondheidszorg, wat een belangrijke strategie was om kosten te besparen.

In **HOOFDSTUK 4** (17) onderzochten we de *klinische effectiviteit van het PPEP4All-PDD* voor patiënten met PDD in vergelijking met de standaard geestelijke gezondheidszorg. We onderzochten ook de *tevredenheid* met

PPEP4All-PDD bij patiënten, mantelzorgers en behandelaren. Wat betreft de klinische effectiviteit vonden we geen statistisch significant verschil in enige klinische uitkomst tussen PPEP4All-PDD en de standaardzorg, zelfs niet na correctie voor medicatieveranderingen. Subgroepanalyse voor depressieve symptomen toonde geen interactie-effect aan. Wat betreft tevredenheid bevoelen 78% van de deelnemers PPEP4All-PDD aan. Er was echter geen verschil in de score voor behandeltevredenheid tussen PPEP4All-PDD en de standaardzorg. Aangezien PPEP4All-PDD niet resulteerde in verbeterde klinische uitkomsten in relatie tot de standaardzorg, bood onze kwalitatieve feedback inzicht in hoe PPEP4All-PDD verder geoptimaliseerd kan worden voor patiënten met PDD. In deze context werd voorgesteld om PPEP4All-PDD ook eerder in de depressiebehandeling aan te bieden, tweewekelijkse sessies aan te bieden, in plaats van wekelijkse sessies, en de behandelperiode van PPEP4All-PDD te verlengen. Mogelijk hebben patiënten met PDD een langere periode nodig om zelfmanagementstrategieën aan te leren en te integreren in hun dagelijks leven. Tevens kan het in dit verband meer tijd kosten om veranderingen te zien in de kwaliteit van leven en het gebruik van (mentale) gezondheidszorg. Dit kan een langere zelfmanagement-behandelperiode vereisen.

Om de behoeften van patiënten met PDD en hun mantelzorgers beter te begrijpen, werden de *resultaten van onze kwalitatieve interviews* gerapporteerd in **HOOFDSTUK 5** (18). Patiënten en mantelzorgers beschreven hun levenservaring met chronische depressie (van de patiënt), zelfmanagementstrategieën, en huidige zorgbehoeften. We voerden individuele semi-gestructureerde interviews uit bij 28 PDD-patiënten en 9 mantelzorgers. De transcripties waren geanalyseerd met behulp van *Grounded Theory*. Patiënten hadden 9 hoofdthema's en mantelzorgers hadden 11 hoofdthema's.

Patiënten en mantelzorgers deelden 9 gemeenschappelijke hoofdthema's met betrekking tot machteloosheid, identiteitsveranderingen van patiënten, schaamte/stigma, ontevredenheid over relaties, lijden van het gezin, zelfmanagementattitudes, zelfmanagement-strategieën, ondersteuning bij coping, en complicaties bij coping. Wat betreft de geleefde ervaring met langdurige depressie, benadrukten onze resultaten de zware last van PDD voor zowel patiënten als hun mantelzorgers. Wat betreft zelfmanagement, waren de zelfmanagementattitudes van patiënten gemengd positief en negatief en die van mantelzorgers waren positief. Patiënten die negatief waren, geloofden niet in hun zelfmanagementvermogen, wisten niet hoe ze zelfmanagement moesten gebruiken of geloofden niet dat het een positieve impact had. Gebruikte zelfmanagementstrategieën waren over het algemeen vergelijkbaar voor patiënten en mantelzorgers. Patiënten kunnen zich echter meer richten op eenvoudige, solitaire activiteiten (bijv. wandelen), terwijl mantelzorgers zich kunnen richten op zinvolle en vreugdevolle activiteiten om energie op te laden (bijv. tijd doorbrengen met kleinkinderen). Ten slotte richtten de zorgbehoeften van patiënten en mantelzorgers zich voornamelijk op psychoeducatie en het opbouwen van communicatievaardigheden. Mantelzorgers meldden ook dat ze dringend ondersteuning nodig hadden bij het omgaan met het suïcidale gedrag van patiënten. We raden zorgprofessionals aan om de ontwikkeling van zelfmanagement bij depressieve patiënten vroeg in het behandelproces aan te moedigen en daarbij informele mantelzorgers te betrekken, met name bij het omgaan met de suïcidale gedachten/plannen van de patiënt.

Gezien de hoge ziektelast voor PDD, is het redelijk om de *lange termijn uitkomst van depressie met comorbide angst* te overwegen. In **HOOFDSTUK 6** (19) onderzochten we het beloop van depressie met comorbide angst over 9

jaar. Specifiek keken we naar de stoornissen als syndromen (d.w.z. categorieën), in lijn met DSM-criteria, en overlappende symptoomtrajecten (d.w.z. dimensies). Voor de syndroom-/categorische benadering gebruikten we DSM-depressieve en angstdiagnoses bij de 2-, 4-, 6- en 9-jaar follow-up meetmomenten van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA) en beschreven we het verloop van de patiënt als 'consistent hersteld', 'niet-consistent hersteld', 'niet-consistent recidiverend' en 'consistent chronisch'. Voor de symptoomtraject-/dimensionale benadering identificeerden we afzonderlijke klassen met behulp van depressieve, angst-, vrees- en bezorgdheidssymptomen ernstscores en latente klasse-groeianalyse (LCGA). Met behulp van de categorische benadering was 8,5% chronisch, 32,9% was niet-consistent recidiverend, 37,6% was niet-consistent hersteld en 21,0% bleef consistent hersteld van een affectieve stoornis bij de 9-jaar follow-up meting. Met behulp van de dimensionale benadering was 66,6% chronisch, vertoonde 25,9% gedeeltelijk herstel en was slechts 7,6% hersteld. Onze resultaten over de dimensionale benadering laten zien dat het gebruik van diagnoses als discrete categorieën de persistentie van affectieve symptomen niet volledig vastlegt. De aanhoudende, fluctuerende aanwezigheid van subklinische affectieve symptomen predisponeert patiënten waarschijnlijk voor terugval. De algemeenheid van subklinische symptomen en hun negatieve impact op lange termijn prognoses verdienen voortdurende aandacht in de geestelijke gezondheidszorg, evenals in verder onderzoek.

Gezien het hoge terugvalpercentage, waren we geïnteresseerd in specifieke kwetsbaarheidsfactoren voor (terugkerende) depressieve episodes. In deze context onderzochten we "cognitieve reactiviteit" (CR), wat de (her-)activering is van negatieve cognitieve schema's tijdens sombere

stemmingstoestanden die verdere depressieve symptomen kunnen veroorzaken. In **HOOFDSTUK 7** (20) onderzochten we de factorstructuur en validiteit van de *Leiden Index of Depression Sensitivity-revised (LEIDS-R)* (21), een vragenlijst die CR meet (NESDA). We hebben een confirmerende factoranalyse uitgevoerd om de theorie-gestuurde 34-item, 6-factorstructuur van de LEIDS-R te beoordelen. Vervolgens hebben we andere data-gebaseerde factorstructuren van de LEIDS-R onderzocht. De analyse toonde een acceptabele modelfit aan voor de 34-item, 6-factorstructuur van de LEIDS-R, en de LEIDS-R vertoonde goede psychometrische eigenschappen. Vanwege de hoge interfactor-correlaties werd echter een 30-item, 5-factormodel - de LEIDS-RR - geëvalueerd die betere psychometrische eigenschappen vertoonde dan de LEIDS-R. Hogere scores waren geassocieerd met een geschiedenis van depressie, met name bij deelnemers met een geschiedenis van comorbide angst. De aangepaste versie van de vragenlijst, de LEIDS-RR, wordt aanbevolen voor toekomstig onderzoek.

Tenslotte onderzochten we in **HOOFDSTUK 8** (22) het *potentieel van baseline CR, gebaseerd op de LEIDS-RR, om depressieve episodes* (d.w.z. eerste episode of terugval) later te kunnen voorspellen. Met behulp van Cox survival analysis onderzochten we of CR depressieve episodes voorspelt over een lange follow-up-periode van negen jaar, voorbij subklinische depressieve symptomen (SDS), neuroticisme, eerdere depressieve episodes (EDE), leeftijd, geslacht en opleidingsjaren. Vervolgens onderzochten we met behulp van logistische regressie de sterkte van CR, in vergelijking met andere factoren bij het voorspellen van depressieve episodes na twee jaar of negen jaar. Onze resultaten lieten zien dat CR een statistisch significante voorspeller was van depressieve episodes na twee jaar, met een odds-ratio van 1,04, 95% BI [1,02-1,06], en over negen jaar, met een multivariate-aangepaste hazard ratio van

1,01, 95% BI [1,01-1,02]. De aanwezigheid van EDE, met name  $\geq 3$ , verminderde echter het voorspellende potentieel van CR en SDS bij terugval. Over het algemeen waren de risicoschattingen voor twee- en negenjarige depressieve terugval hoog (ten minste 70% risico), met hogere risicoschattingen voor vrouwen dan voor mannen. We concludeerden dat CR een matige voorspeller is van depressieve episodes, wat vooral relevant kan zijn bij de voorspelling van de eerste depressieve episode en mogelijk een tweede depressieve episode. Voor de voorspelling van terugval van depressie bij patiënten met  $\geq 3$  PDE is echter alleen de depressiegeschiedenis voldoende voor toekomstige voorspelling. Daarom zijn preventie van terugval en vroege behandeling cruciaal bij de preventie van terugkerende/chronische depressie.

Het huidige proefschrift onderzocht dus een kort zelfmanagementprogramma (PPEP4All-PDD) als psychiatrische rehabilitatie voor patiënten met (moeilijk-te-behandelen) PDD en hun informele mantelzorgers. Onze primaire vragen waren gericht op de vraag of PPEP4All-PDD kosten-effectiever en klinisch effectiever is dan de standaard geestelijke gezondheidszorg (SGGZ) voor patiënten met PDD, en of PPEP4All-PDD de psychosociale belasting van informele mantelzorgers van patiënten met PDD verbetert. Gezien onze onderzoeksresultaten is ons antwoord *Nee* - althans niet in de huidige vorm waarin PPEP4All-PDD wordt aangeboden. Voor toekomstig gebruik vereist het PPEP4All-PDD-programma verdere optimalisatie voor patiënten met PDD, volgens de aanbevelingen die in dit proefschrift worden uiteengezet (zie Hoofdstuk 5). Onze secundaire vragen waren: wat is het lange termijn verloop van depressie met daarbij comorbide en wisselende angst? - en kunnen we het toekomstig depressierisico voorspellen met behulp van cognitieve reactiviteit, naast andere relevante kwetsbaarheidsfactoren? Met

betrekking tot onze secundaire vragen toonden onze resultaten de hardnekkige persistentie en fluctuatie van subklinische depressie- en/of angstsymptomen aan, evenals de sterke impact van eerdere depressiegeschiedenis op het voorspellen van toekomstige depressie terugval, naast cognitieve reactiviteit.

In het licht van praktische problemen in de geestelijke gezondheidszorg (bijv. hoge zorgkosten, lange wachtlijsten) blijft de cruciale vraag: wanneer in het behandelproces moeten zorgprofessionals in de geestelijke gezondheidszorg psychiatrische rehabilitatie aanbieden aan depressieve patiënten? Hoewel meer onderzoek nodig is om deze vraag te beantwoorden, benadrukken we dat psychiatrische rehabilitatie een cruciaal aspect van de behandeling van PDD moet blijven. Het vereist namelijk een realistisch perspectief dat zelfleiderschap en empowerment bevordert bij de patiënt. Als zodanig leert de patiënt te accepteren dat de golven van depressie aanhoudend zijn. Dit betekent dat ze hun verwachtingen over hoe ze door het leven zwemmen, moeten aanpassen, terwijl de mantelzorger hen helpt om boven water te blijven. Momenteel is er behoefte aan duidelijkheid in de behandeling van depressie met betrekking tot het optimale aantal behandelingen voorafgaand aan psychiatrische rehabilitatie, wat mogelijk neuromodulatie en langdurige psychologische behandelingen omvat. Toekomstig onderzoek moet uitwijzen of actieve lange-termijn behandeling van PDD, gegeven volgens de recente 2024 behandelrichtlijnen voor depressie, resulteert in verder symptomenherstel op een kosteneffectieve manier.

## Referenties

1. Thase ME, Rush AJ, Howland RH, Kornstein SG, Kocsis JH, Gelenberg AJ, et al. Double-blind Switch Study of Imipramine or Sertraline Treatment of Antidepressant-Resistant Chronic Depression. *Archives of general psychiatry*. 2002;59(3):233-9.
2. Rush A, Trivedi M, Wisniewski S, Nierenberg A, Stewart J, Warden D, et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR\*D Report. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(11):1905-17.
3. Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, Furukawa TA, Domschke K. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(9):801-12.
4. Boer S, Dekkers OM, Cessie SL, Carlier IV, van Hemert AM. Prediction of prolonged treatment course for depressive and anxiety disorders in an outpatient setting: The Leiden routine outcome monitoring study. *Journal of Affective Disorders*. 2019;247:81-7.
5. Spijker J, Ruhé E, Bockting CLH, van Eijndhoven P, Groeneweg BF, Kok R, et al. Multidisciplinaire richtlijn Depressie (Vierde revisie): Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis [Multidisciplinary guidelines depression (Fourth revision): Guideline for the diagnosis, treatment, and guidance of adults with a depressive disorder]. Utrecht: Trimbos-Institute; 2024.
6. Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, van Vliet IM, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, et al. Multidisciplinaire richtlijn Depressie (Derde revisie): Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis [Multidisciplinary guidelines depression (Third revision): Guideline for the diagnosis, treatment, and guidance of adults with a depressive disorder]. Third ed. Utrecht: Trimbos-institute; 2013.
7. Solis EC, Carlier IVE, van der Wee NJA, van Hemert AM. The clinical and cost-effectiveness of a self-management intervention for patients with persistent depressive disorder and their partners/caregivers: Study protocol of a multicenter pragmatic randomized controlled trial. *Trials*. 2021;22:731.
8. Sobocki P, Lekander I, Borgström F, Ström O, Runeson B. The economic burden of depression in Sweden from 1997 to 2005. *Eur Psychiatry*. 2006;22(3):146-52.
9. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(10):718-79.
10. Smit HFE, Cuijpers P, Oostenbrink J, Batelaan NM, de Graaf R, Beekman AJ. Costs of Nine Common Mental Disorders: Implications for Curative and Preventive Psychiatry. 2006.
11. Luppá M, Heinrich S, Angermeyer MC, Koenig H-H, Riedel-Heller SG. Cost-of-illness studies of depression - A systematic review. *J Affect Disord*. 2007;98(1-2):29-43.
12. Coretti S, Rumi F, Cicchetti A. The Social Cost of Major Depression. A Systematic Review. *Review of European studies*. 2019;11(1):73.
13. Greenberg PE, Fournier A-A, Sisitsky T, Pike CT, Kessler RC. The Economic Burden of Adults With Major Depressive Disorder in the United States (2005 and 2010). *J Clin Psychiatry*. 2015;76(2):155-U15.
14. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, Morganstein D. Cost of Lost Productive Work Time Among US Workers With Depression. *JAMA*. 2003;289(23):3135-44.
15. Solis EC CI, Kamminga N, van Hemert AM, van den Akker-van Marle ME. Economic Evaluation of Self-Management for Patients with Persistent Depressive Disorder and their Caregivers. *J Ment Health Policy Econ*. 2024;27(4):129-43.
16. Bartoszek A, Walkowiak D, Bartoszek A, Kardas G. Mental Well-Being (Depression, Loneliness, Insomnia, Daily Life Fatigue) during COVID-19 Related Home-Confinement-A Study from Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7417.
17. Solis EC, Carlier IVE, Kamminga N, Giltay EJ, Van Hemert AM. The clinical effectiveness of a self-management intervention for patients with persistent depressive

disorder and their partners/caregivers: results from a multicenter, pragmatic randomized controlled trial. *Trials*. 2024;25(1):1-16.

18. Solis EC, Carlier IVE, Kamminga NGA, van Hemert AM. Self-management strategies and care needs of patients with persistent depressive disorder and their partners/informal caregivers: A multiple perspectives qualitative interview study. 2024(Submitted).

19. Solis EC, van Hemert AM, Carlier IVE, Wardenaar KJ, Schoevers RA, Beekman ATF, et al. The 9-year clinical course of depressive and anxiety disorders: New NESDA findings. *Journal of affective disorders*. 2021;295:1269-79.

20. Solis EC, Antypa N, Conijn JM, Kelderman H, Van Der Does W. Psychometric properties of the Leiden Index of Depression Sensitivity (LEIDS). *Psychological Assessment*. 2017;29(2):158-71.

21. Leiden Index of Depression Sensitivity-Revised (LEIDS-R) [Internet]. 2003. Available from: [http://www.dousa.nl/publications\\_depression.htm#Cog](http://www.dousa.nl/publications_depression.htm#Cog).

22. Solis EC, Carlier IVE, Schoevers RA, Penninx BWJH, van Hemert AM, van der Does AJW. Cognitive reactivity compared to other risk factors in the prediction of depressive episodes over two and nine years: A longitudinal cohort study. Submitted. 2024.