

Persisterende depressieve stoornis

Citation for published version (APA):

Lemmens, L. H. J. M., Renner, F., & Peeters, F. (2015). Persisterende depressieve stoornis. In *Psychopathologie, oorzaken, diagnostiek en behandeling* (pp. 231-242). De Tijdstroom.

Document status and date:

Published: 01/01/2015

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Document license:

Taverne

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

14

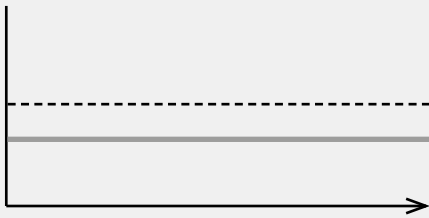
Persisterende depressieve stoornis

Lotte Lemmens, Fritz Renner, Frenk Peeters

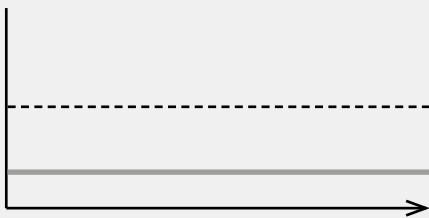
1 Kenmerken en diagnostische criteria

Depressie is een stemmingsstoornis die gekenmerkt wordt door een aanhoudende sombere stemming en verlies van plezier en interesse gedurende een periode van minimaal twee weken (zie ook hoofdstuk 13). De gemiddelde duur van een depressieve episode, met of zonder behandeling, is zes tot acht maanden (Spijker, Schoemaker & Penninx, 2013). Wanneer de symptomen echter twee jaar of langer aanhouden, spreekt men van een chronische depressie (American Psychiatric Association, 2013). Naar schatting neemt 20 tot 25% van de depressieve episoden een chronisch beloop aan (Spijker e.a., 2002). Aparte aandacht voor een chronisch beloop van depressie is gerechtvaardigd, gelet op de hogere ziektelast, het toegenomen zorggebruik en de daaraan gerelateerde hogere economische kosten in vergelijking met episodische depressie (voor een review, zie Arnow & Constantino, 2003). Daarnaast zijn reguliere behandelingen vaak minder effectief bij chronische depressie dan bij episodische depressie (Cuijpers e.a., 2010). Voorafgaand aan de onlangs verschenen DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) werden chronische vormen van depressie onderverdeeld in vier subsyndromen. De belangrijkste subsyndromen die werden onderscheiden, waren de *chronisch depressieve stoornis* (waarbij men minstens twee jaar moest voldoen aan de volledige criteria van een depressieve stoornis) en de *dysthyme stoornis* (een mildere vorm van depressie, waarbij slechts voor een deel aan de criteria voor depressie werd voldaan). Daarnaast werden de *recidiverende depressieve stoornis zonder volledig tussentijds herstel* en de *dubbele depressie* (een depressieve episode gesuperponeerd op een dysthymie) omschreven (Dunner e.a., 2005; Kocsis, 2000). Onderzoek heeft echter uitgewezen dat er nauwelijks verschillen zijn in het ontstaan, het beloop en de risicofactoren van deze vier uitingsvormen van chronische depressie (Dunner e.a., 2005; Klein & Santiago, 2003). Daarom is besloten deze stoornissen in de DSM-5 samen te voegen onder één noemer: de *persisterende depressieve stoornis* (PDS).

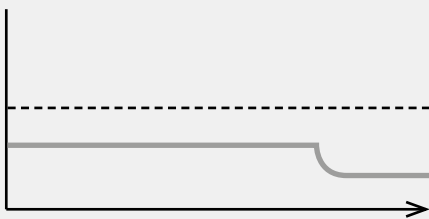
De PDS is een stemmingsstoornis die gekenmerkt wordt door een aanhoudende sombere stemming gedurende een aaneengesloten periode van minstens twee jaar (bij kinderen en adolescenten kan de stemming ook prikkelbaar zijn en is de tijdsduur minimaal één jaar). Om de diagnose te stellen moeten er naast de somberheid nog ten minste twee van de volgende symptomen aanwezig zijn: toegenomen of afgenomen eetlust, insomnie of hypersomnie, vermoeidheid of verlies van energie, gering gevoel van eigenwaarde, concentratieproblemen of besluiteloosheid en gevoelens van waardeloosheid. Daarnaast dienen de klachten aanzienlijk te interfereren met het interpersoonlijk en beroepsmatig functioneren van de patiënt en mogen symptoomvrije perioden niet langer dan twee maanden duren. Ook mensen die gedurende de gehele periode voldoen aan de volledige criteria van een depressieve stoornis (zie hoofdstuk 13), krijgen de diagnose PDS. Er mag echter geen sprake zijn geweest van manische of hypomane episoden of een cyclothyme stoornis. Om de continuïteit met de DSM-IV-TR (2000) te garanderen en verschillen in ernst te specificeren zijn er subclassificaties toegevoegd. Deze zijn weergegeven in kader 14.1.

Kader 14.1 Subtypes persistente depressieve stoornis**Puur dysthym syndroom**

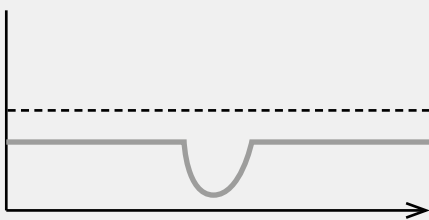
Betrokkene voldoet aan de criteria voor PDS, maar heeft daarnaast in de afgelopen twee jaar niet voldaan aan de criteria voor een depressieve stoornis (voormalige dysthymie).

PDS met persistente depressieve stoornis

Betrokkene heeft de afgelopen twee jaar zowel voldaan aan de criteria voor PDS als aan de volledige criteria voor een depressieve stoornis (voormalige chronisch depressieve stoornis).

PDS met intermitterende depressieve stoornis, met huidige episode

Betrokkene voldoet aan de criteria voor PDS en momenteel ook aan de volledige criteria voor een depressieve stoornis. In de afgelopen twee jaar zijn er echter ook perioden van minstens acht weken geweest waarin men niet voldeed aan de volledige criteria voor een depressieve stoornis (voormalige dubbele depressie).

PDS met intermitterende depressieve stoornis, zonder huidige episode

Betrokkene voldoet aan de criteria voor PDS, maar momenteel niet aan de volledige criteria voor een depressieve stoornis. Er hebben in de afgelopen twee jaar echter wel één of meer depressieve episode(n) plaatsgevonden.

Bron: American Psychiatric Association (2013), p. 169.

Casus: Docente in een dip

Brechtje is een getrouwde vrouw van 38 jaar. Ze is docente geschiedenis op een middelbare school. Al zolang ze zich kan herinneren heeft ze sombere gevoelens. De ene periode gaat het beter dan de andere, maar ze kan zich niet heugen dat ze zich ooit echt goed heeft gevoeld. Twee maanden geleden heeft zij een flinke ruzie met haar zus gehad. Daarna zijn de klachten sterk verergerd. Op school is ze twee weken

geleden uitgevallen tegen de leerlingen en ook thuis is ze erg prikkelbaar. Ze schaamt zich hiervoor en voelt zich schuldig. Brechtje kan niet meer genieten van dingen die ze eerder leuk vond en heeft het gevoel dat ze zich overal naartoe moet slepen. Zodra ze 's middags weer thuis is, gaat ze op de bank zitten en komt er niet meer vanaf. Ze is erg moe. 's Avonds ligt ze vaak te piekeren in bed en valt pas halverwege de nacht in slaap. Daardoor wordt het steeds moeilijker om 's ochtends uit bed te komen. Het liefst zou ze de hele dag in bed blijven liggen. Het wordt steeds moeilijker. Ze vraagt zich af of het ooit beter zal gaan.

2 Epidemiologie

Vanwege de onlangs veranderde indeling van chronische depressie is er nog geen epidemiologisch onderzoek naar PDS beschikbaar. Wel zijn er studies voorhanden die de prevalentie van dysthymie en chronische depressie (de belangrijkste subtypes van PDS) bekeken hebben. In een recent grootschalig bevolkingsonderzoek naar de psychische gezondheid van de volwassen Nederlandse bevolking (NEMESIS-2; De Graaf, Ten Have & Van Dorsselaer, 2010) wordt de lifetime-prevalentie van dysthymie in Nederland geschat op 2,0% voor vrouwen en 0,6% voor mannen. In vergelijking met de episodische depressie (18,7%) komt dysthymie dus relatief minder vaak voor. Deze Nederlandse cijfers komen overigens overeen met onderzoeken uit andere westerse landen (Alonso e.a., 2004; Blanco e.a., 2010). Grote Amerikaanse epidemiologische studies naar chronische depressie laten een twaalfmaandsprevalentie van 1,5% en een lifetimeprevalentie van 3,1% zien (American Psychiatric Association, 2013; Blanco e.a., 2010).

3 Differentiaaldiagnostiek, comorbiditeit en beloop

PDS onderscheidt zich van de episodische depressies door de duur van de klachten. Bij PDS zijn de klachten minimaal voor een periode van twee jaar aanwezig, bij een episodische depressie twee weken of langer. Chronische depressie moet daarnaast, net zoals episodische depressie, onderscheiden worden van psychotische stoornissen, persoonlijkheidsstoornissen en stemmingsstoornissen als gevolg van een medische aandoening of een middel (American Psychiatric Association, 2013). Ook bij deze stoornissen kunnen een sombere stemming en verlies van plezier en interesse sterk op de voorgrond staan. De aan- of afwezigheid van psychotische symptomen, ernstige problemen in interpersoonlijk functioneren of een lichamelijke aandoening kunnen erbij helpen dit onderscheid goed te maken. Naar schatting voldoet ongeveer 75% van de mensen met PDS aan de criteria voor nog minstens één andere psychiatrische stoornis (Griffiths e.a., 2000). Angststoornissen, middelenmisbruik en persoonlijkheidsstoornissen worden het vaakst geassocieerd met PDS (Hölzel e.a., 2011).

PDS ontstaat vaak al in de kindertijd of vroege volwassenheid (*early-onset*) en heeft een gemiddelde duur van twintig jaar (Kocsis e.a., 2008). Het beloop is grillig en wisselt sterk per individu. *Early-onset*-depressie wordt geassocieerd met een minder gunstige prognose. Zo is de gemiddelde duur van de depressie langer bij mensen die al op jonge leeftijd een eerste depressieve episode doormaakten en worden zij vaker gediagnosticeerd met comorbide persoonlijkheidsstoornissen en middelenmisbruik (Klein e.a., 1999). Er bestaan daarnaast aanwijzingen dat de combinatie van depressie en een diagnose op as II een negatieve impact heeft op het therapie-succes (Newton-Howes e.a., 2013).

4 Etiologie

Er zijn enkele – met elkaar interacterende – factoren in verband gebracht met het ontstaan van chronische depressie (zie ook Mijlpaalonderzoek 1).

4.1 Biologische factoren

Net zoals bij de episodische depressie is er ook bij PDS sprake van een genetische kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van de stoornis (Griffiths e.a., 2000). Hiervoor worden momenteel bepaalde varianten – polymorfismen – binnen een gen verantwoordelijk geacht. Puur de aanwezigheid van bepaalde polymorfismen blijkt echter geen doorslaggevende factor. Zo blijken mensen met een bepaald polymorfisme in het gen dat verantwoordelijk is voor serotoninetransport, bijvoorbeeld vooral kwetsbaarder voor het ontwikkelen van depressie, wanneer ze daarnaast ook ingrijpende levensgebeurtenissen meemaken (Caspi e.a., 2003). Dit is een voorbeeld van wat een gen-omgevinginteractie wordt genoemd (Caspi e.a., 2010). Verder zijn er aanwijzingen dat eerstegraadsfamilieleden van mensen met PDS een grotere kans hebben zelf PDS te ontwikkelen dan eerstegraadsfamilieleden van mensen met een episodische depressie (Klein e.a., 2004). Hoewel deze studies geen direct bewijs leveren voor de rol van genetische factoren, is het niet uit te sluiten dat genetische factoren bij PDS een grotere rol spelen dan bij episodische depressie. Andere biologische factoren die geassocieerd worden met het ontstaan van depressie, zijn verstoringen van het hormonale stresssysteem dat cortisol (stresshormoon) aanmaakt, verstoringen van het immuunsysteem en lichamelijke aandoeningen zoals auto-immuunziekten en overgewicht. Vooral de laatste twee factoren zijn geassocieerd met een meer chronisch beloop.

Mijlpaalonderzoek 1: Risicofactoren voor chronische depressie

In de loop der jaren hebben verschillende studies zich gericht op de identificatie van risicofactoren voor een chronisch beloop van depressie. Hölzel en collega's (2011) hebben de resultaten van de 25 relevantste studies op dit gebied samengevat. De onderzoekers concluderen dat mensen met een *early-onset*, een familiegeschiedenis van stemmingsstoornissen en een langere duur van de depressieve episode het grootste risico lopen op het ontwikkelen van een chronisch beloop. Daarnaast werden psychische comorbiditeit (voornamelijk angststoornissen, persoonlijkheidsstoornissen en middelenmisbruik), problemen in de sociale omgeving en ernst van de symptomen geassocieerd met chronische depressie. Omdat het in veel gevallen cross-sectioneel onderzoek betrof, kon echter niet worden vastgesteld of deze factoren prognostische of etiologische waarde hebben. De onderzoekers concluderen daarom dat vervolgonderzoek in longitudinale designs nodig is om de causale verbanden tussen risicofactoren en chronische depressie verder in kaart te brengen.

4.2 Psychologische factoren

Ook de psychologische determinanten van PDS verschillen weinig van die van acute depressie. Een directe vergelijking tussen chronische en niet-chronische depressie laat echter zien dat de scores van mensen met een chronische depressie extremer zijn. Zo laten patiënten met PDS meer interpersoonlijke problemen en sociale vermijding zien (Brown & Moran, 1994; Ley e.a., 2011) en rapporteren zij meer disfunctionele cognities dan patiënten met een episodische depressie (Riso e.a., 2003). Daarnaast wordt chroniciteit geassocieerd met lage niveaus van extraversie, een externe *locus of control*, ruminatie en chronische stress (Klein e.a., 1988; Wiersma e.a., 2011).

Gedetailleerd onderzoek naar de persoonlijkheidskenmerken van patiënten met PDS ontbreekt. Wel zijn er aanwijzingen dat mensen met PDS hogere niveaus van negatieve emotionaliteit en lagere niveaus van positieve emotionaliteit laten zien, vergeleken met mensen met episodische depressie en gezonde controlepersonen (bijvoorbeeld Wiersma e.a., 2011). Echter, de interpretatie van resultaten uit persoonlijkheidsonderzoek bij PDS is moeilijk, doordat de depressieve stemming het meten van de persoonlijkheid beïnvloedt.

4.3 Omgevingsfactoren

Ook omgevingsfactoren kunnen een invloed uitoefenen op het ontstaan en beloop van chronische depressie. In vergelijking met patiënten die last hebben van een episodische depressie, rapporteren patiënten met een chronische depressie vaker negatieve traumatische ervaringen in de kindertijd, zoals fysiek of seksueel misbruik, verwaarlozing of afwijzing door ouders, of een gebrek aan sociale steun (Klein & Santiago, 2003; Wiersma e.a., 2009). Andere levensgebeurtenissen in de kindertijd, zoals verlies of separatie van een ouder of echtscheiding, lijken niet samen te hangen met chroniciteit (Wiersma e.a., 2009).

5 Diagnostiek

De diagnostiek van PDS bij volwassenen geschiedt bij voorkeur volgens de *Multidisciplinaire richtlijn Depressie* (Spijker e.a., 2013). Voor de huisarts is de NHG-Standaard Depressie (Van Weel-Baumgarten e.a., 2012) beschikbaar. De diagnose wordt gebaseerd op een anamnese en een psychiatrisch onderzoek waarbij de duur en het beloop van de klachten nauwkeurig in kaart worden gebracht. Moeilijk bij de diagnostiek van PDS is echter dat de klachten vaak al zo lang aanwezig zijn dat mensen eraan gewend zijn geraakt en daarom geen onderscheid meer kunnen maken tussen de huidige situatie en de periode vóór de somberheid. De chroniciteit van de depressie wordt daardoor vaak pas in een later stadium herkend (McCullough, 2000). Voor de classificatie van PDS kan gebruik worden gemaakt van (semi)gestructureerde interviews zoals het Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), het Mini Internationaal Neuropsychiatrisch Interview (MINI) of het Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Met deze diagnostische instrumenten wordt de aan- of afwezigheid van bepaalde klachten in kaart gebracht en wordt bepaald of iemand voldoet aan de criteria voor de stoornis. Verder worden er vragenlijsten gebruikt om de ernst van de depressie te meten. Hierin wordt een onderscheid gemaakt tussen instrumenten die door de clinicus worden afgenomen (zoals de Hamilton Rating Scale for Depression) en zelfrapportagevragenlijsten (zoals de Beck Depression Inventory-II).

6 Behandeling

Nationale en internationale richtlijnen bevelen een combinatiebehandeling van psychotherapie en farmacotherapie aan bij PDS (National Institute for Health and Care Excellence, 2009; Spijker e.a., 2013). Daarnaast kan behandeling door stimulatie van de hersenen worden toegepast. Bij het bespreken van deze behandelopties is het belangrijk een duidelijk onderscheid te maken tussen behandelingen voor PDS en voor therapieresistente depressie (TRD). In de litera-

tuur worden deze termen dikwijls door elkaar gebruikt, waardoor de interpretatie van onderzoeksresultaten soms lastig is. PDS en TRD lijken op elkaar doordat de klachten in beide vormen vaak langdurig aanwezig zijn. Bij TRD gaat het echter per definitie om een depressie die niet op behandeling reageert, bij PDS om een niet-behandelde langdurige depressie.

6.1 Biologische behandeling

De PDS kan evenals andere vormen van depressie met medicijnen worden behandeld. Farmacotherapie is echter minder effectief bij PDS dan bij kortdurende depressies (Spijker e.a., 2013). Meestal wordt er gestart met een selectieve serotonineheropnameremmer (*selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI*). Als een antidepressivum onvoldoende werkzaam blijkt, wordt geprobeerd meer resultaat te behalen door een ander middel uit dezelfde categorie voor te schrijven of te wisselen naar een middel met een ander werkingsprofiel (Rush e.a., 2006). Soms wordt een extra middel toegevoegd (zogenoemde augmentatie). De verschillende middelen laten vergelijkbare effecten zien. Wanneer farmacotherapie onvoldoende werkzaam blijkt, kan behandeling door stimulatie van de hersenen worden toegepast. Het bekendste en oudste voorbeeld is elektroconvulsietherapie (ECT), waarbij onder narcose een epileptisch insult wordt opgewekt met een elektrische stimulus om de hersenen als het ware te 'resetten'. De behandeling dient gedurende een aantal weken enkele malen per week herhaald te worden. Na ECT dient farmacotherapeutische nabehandeling gegeven te worden omdat de kans op terugval zonder verdere behandeling zeer groot is (Sackeim e.a., 2001). Een recent, maar minder effectief alternatief is repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS), waarbij met een magnetisch veld bepaalde hersengebieden worden gestimuleerd. Dit wordt gedaan met een magnetische spoel die dicht tegen het hoofd van de patiënt wordt gehouden (Wassermann & Lisanby, 2001). Bij ernstige TRD lijkt *deep brain stimulation* een veelbelovende behandeling te zijn (Morishita e.a., 2014). Er worden dan elektroden in de hersenen geplaatst, die via een pacemaker voortdurend een kleine stimulus geven.

6.2 Psychologische behandeling

PDS kan net als de episodische depressie behandeld worden met psychotherapeutische interventies, zoals cognitieve gedragstherapie (CGT) en interpersoonlijke psychotherapie (IPT). Onderzoek heeft echter aangetoond dat deze behandelingen vaak minder effectief zijn bij chronische vormen van depressie (Cuijpers e.a., 2010). Dit wordt mogelijk verklaard door het feit dat de meeste depressiebehandelingen sterk klachtgericht zijn en zich niet zozeer richten op de onderliggende kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van depressie. Als gevolg hiervan zijn er nieuwe behandelstrategieën ontwikkeld die hier meer nadruk op leggen. Een van deze behandelingen is *cognitive behavioral analysis system of psychotherapy* (CBASP; McCullough, 2000). CBASP is een integratieve vorm van psychotherapie, met elementen van CGT, IPT en psychodynamische psychotherapie. CBASP is de enige psychotherapie die speciaal ontwikkeld is voor de behandeling van chronische depressie. Acute effecten van CBASP lijken veelbelovend te zijn (zie Mijlpaalonderzoek 2). Echter, op de lange termijn lijkt CBASP geen sterker profylactisch effect te hebben dan antidepressiva (Gelenberg e.a., 2003; Kocsis e.a., 2009). Daarnaast lijkt schematherapie, een behandeling die zich richt op de onderliggende kwetsbaarheid en ontwikkelingsfactoren van depressie, een veelbelovende behandeling tegen chronische depressie (Renner e.a., 2013). De effectiviteit hiervan moet echter nog aangetoond worden in gerandomiseerde klinische studies.

Mijlpaalonderzoek 2: Effectiviteit van psychotherapie, farmacotherapie en een combinatiebehandeling bij chronische depressie

Er zijn maar weinig gecontroleerde studies die de effecten van (een combinatiebehandeling van) antidepressiva en psychotherapie direct met elkaar vergeleken hebben. Een uitzondering hierop is een grote gerandomiseerde klinische studie uit 2000 van Keller en collega's. In deze studie werden 681 patiënten met een chronische depressie willekeurig toegewezen aan psychotherapie (CBASP), antidepressiva of een combinatiebehandeling. Ongeveer de helft van de patiënten in de monotherapiecondities (dus alleen medicatie of alleen psychotherapie) was aan het einde van de behandeling opgeknapt, ten opzichte van 85% in de combinatiebehandeling. Deze resultaten ondersteunen het idee dat een combinatie van psychotherapie en medicatie geïndiceerd is bij patiënten met een chronische depressie.

7 Tot besluit

In de onlangs verschenen DSM-5 zijn de dysthyme stoornis en de chronische depressie samengevoegd onder de noemer persisterende depressieve stoornis (PDS). PDS wordt gekenmerkt door een aanhoudende sombere stemming gedurende een aaneengesloten periode van minimaal twee jaar. In westerse samenlevingen kampt 0,6 tot 2% van de bevolking met dergelijke klachten. Belangrijke risicofactoren voor chroniciteit lijken zowel lichamelijk als psychologisch van aard. Daarnaast spelen omgevingsfactoren een rol. De reguliere depressiebehandelingen zijn wat minder effectief bij PDS dan bij kortdurende depressies. Recentelijk zijn enkele veelbelovende specifieke interventies voor PDS ontwikkeld (zoals de in paragraaf 6.2 beschreven CBASP). Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen hoe groot de meerwaarde hiervan uiteindelijk is. Helaas blijft een gedeelte van de mensen met PDS veel klachten houden. De toekomst zal moeten uitwijzen of begeleidings- of rehabilitatieprogramma's voor deze mensen iets zinvolts te bieden hebben.

Literatuur

- Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H., e.a. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 21-27.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision (DSM-IV-TR)*. Washington: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5)*. Arlington: American Psychiatric Association.
- Arnou, B.A., & Constantino, M.J. (2003). Effectiveness of psychotherapy and combination treatment for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology*, 59(8), 893-905.
- Blanco, C., Okuda, M., Markowitz, J.C., Lui, S.M., Grant, B.F., & Hasin, D.S. (2010). The epidemiology of chronic major depressive disorder and dysthymic disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71, 1645-1656.
- Brown, G.W., & Moran, P. (1994). Clinical and psychosocial origins of chronic depressive episodes. I: A community survey. *British Journal of Psychiatry*, 165, 447-456.

- Caspi, A., Hariri, A.R., Holmes, A., Uher, R., & Moffitt, T.E. (2010). Genetic sensitivity to the environment: The case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *American Journal of Psychiatry*, *167*(5), 509-527.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., e.a. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, *301*, 386-389.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Schuurmans, J., Oppen, P. van, Hollon, S.D., & Andersson, G. (2010). Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *30*(1), 51-62.
- Dunner, D.L., Lipschitz, A., Pitts, C.D., & Davies, J.T. (2005). Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of severe depression: Post hoc analysis of pooled data from a subset of subjects in four double-blind clinical trials. *Clinical Therapeutics*, *27*(12), 1901-1911.
- Gelenberg, A.J., Trivedi, M.H., Rush, A.J., Thase, M.E., Howland, R., Klein, D.N., e.a. (2003). Randomized, placebo-controlled trial of nefazodone maintenance treatment in preventing recurrence in chronic depression. *Biological Psychiatry*, *54*(8), 806-817.
- Graaf, R. de, Have, M. ten, & Dorsselaer, C. van (2010). *De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking – NEMESIS-2: opzet en eerste resultaten*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Griffiths, J., Ravindran, A.V., Merali, Z., & Anisman, H. (2000). Dysthymia: A review of pharmacological and behavioral factors. *Molecular Psychiatry*, *5*(3), 242-261.
- Hölzel, L., Härter, M., Reese, C., & Kriston, L. (2011). Risk factors for chronic depression – a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, *129*(1-3), 1-13.
- Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J., e.a. (2000). A comparison of nefazodone, the Cognitive Behavioral-Analysis System of Psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, *342*(20), 1462-1470.
- Klein, D.N., & Santiago, N.J. (2003). Dysthymia and chronic depression: Introduction, classification, risk factors, and course. *Journal of Clinical Psychology*, *59*(8), 807-816.
- Klein, D.N., Schatzberg, A.F., McCullough, J.P., Dowling, F., Goodman, D., Howland, R.H., e.a. (1999). Age of onset in chronic major depression: Relation to demographic and clinical variables, family history, and treatment response. *Journal of Affective Disorders*, *55*(2-3), 149-157.
- Klein, D.N., Shankman, S.A., Lewinsohn, P.M., Rohde, P., & Seeley, J.R. (2004). Family study of chronic depression in a community sample of young adults. *American Journal of Psychiatry*, *161*(4), 646-653.
- Klein, D.N., Taylor, E.B., Dickstein, S., & Harding, K. (1988). Primary early-onset dysthymia: Comparison with primary nonbipolar nonchronic major depression on demographic, clinical, familial, personality, and socioenvironmental characteristics and short-term outcome. *Journal of Abnormal Psychology*, *97*(4), 387-398.
- Kocsis, J.H. (2000). New strategies for treating chronic depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61*(suppl. 11), 42-45.
- Kocsis, J.H., Gelenberg, A.J., Rothbaum, B., Klein, D.N., Trivedi, M.H., Manber, R., e.a. (2008). Chronic forms of major depression are still undertreated in the 21st century: Systematic assessment of 801 patients presenting for treatment. *Journal of Affective Disorders*, *110*(1-2), 55-61.
- Kocsis, J.H., Gelenberg, A.J., Rothbaum, B.O., Klein, D.N., Trivedi, M.H., Manber, R., e.a. (2009). Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: The revamp trial. *Archives of General Psychiatry*, *66*(11), 1178-1188.

- Ley, P., Helbig-Lang, S., Czilwik, S., Lang, T., Worlitz, A., Brücher, K., e.a. (2011). Phenomenological differences between acute and chronic forms of major depression in inpatients. *Nordic Journal of Psychiatry*, 65(5), 330-337.
- McCullough, J.P. (2000). *Treatment for chronic depression: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)*. New York: Guilford Press.
- Morishita, T., Fayad, S.M., Higuchi, M.A., Nestor, K.A., & Foote, K.D. (2014). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: Systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics*, 11(3), 475-484.
- National Institute for Health and Care Excellence (2009). *Depression in adults: The treatment and management of depression in adults (CG90)*. Londen: National Institute for Health and Care Excellence.
- Newton-Howes, G., Tyrer, P., Johnson, T., Mulder, R., Kool, S., Dekker, J., e.a. (2013). Influence of personality on the outcome of treatment in depression: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Personality Disorders*, 28(4), 577-593.
- Renner, F., Arntz, A., Leeuw, I., & Huibers, M. (2013). Treatment for chronic depression using Schema Therapy. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 20(2), 166-180.
- Riso, L.P., Du Toit, P.L., Blandino, J.A., Penna, S., Dacey, S., Duin, J.S., e.a. (2003). Cognitive aspects of chronic depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(1), 72-80.
- Rush, A.J., Trivedi, M.H., Wisniewski, S.R., Nierenberg, A.A., Stewart, J.W., Warden, D., e.a. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. *American Journal of Psychiatry*, 163(11), 1905-1917.
- Sackeim, H.A., Haskett, R.F., Mulsant, B.H., Thase, M.E., Mann, J.J., Pettinati, H.M., e.a. (2001). Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 285(10), 1299-1307.
- Spijker, J., Bockting, C.L.H., Meeuwissen, J.A.C., Vliet, I.M. van, Emmelkamp, P.M.G., Hermens, M.L.M., e.a. (2013). *Multidisciplinaire richtlijn Depressie (derde revisie): richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Spijker, J., Graaf, R. de, Bijl, R.V., Beekman, A.T., Ormel, J., & Nolen, W.A. (2002). Duration of major depressive episodes in the general population: Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *British Journal of Psychiatry*, 181, 208-213.
- Spijker, J., Schoemaker, C., & Penninx, B.W. (2013). Wat zijn stemmingsstoornissen en wat is het beloop? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM.
- Wassermann, E.M., & Lisanby, S.H. (2001). Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: A review. *Clinical Neurophysiology*, 112(8), 1367-1377.
- Weel-Baumgarten, E.M. van, Gelderen, M.G. van, Grundmeijer, H.G.L.M., Licht-Strunk, E., Marwijk, H.W.J. van, Rijswijk, H.C.A.M. van, e.a. (2012). NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). *Huisarts en Wetenschap*, 55(6), 252-259.
- Wiersma, J.E., Hovens, J.G., Oppen, P. van, Giltay, E.J., Schaik, D.J. van, Beekmand, A.T., e.a. (2009). The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(7), 983-989.
- Wiersma, J.E., Oppen, P. van, Schaik, D.J. van, Does, A.J. van der, Beekman, A.T., & Penninx, B.W. (2011). Psychological characteristics of chronic depression: A longitudinal cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(3), 288-294.