

Performantie van testen voor de detectie van majeure depressie bij personen met niet-ernstige dementie

Referentie

Goodarzi ZS, Mele BS, Roberts DJ, Holroyd-Leduc J. Depression case finding in individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:937-48. DOI: 10.1111/jgs.14713

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Klinische vraag

Wat is de accuraatheid van verschillende testen voor het opsporen van depressie bij ouderen met niet-ernstige dementie die langdurig in een zorgcentrum verblijven of die niet geïnstitutionaliseerd zijn?

Achtergrond

De prevalentie van majeure depressie bij personen met dementie is aanzienlijk. Volgens een systematisch literatuuroverzicht (2015) bedraagt de prevalentie 12,7% op basis van de DSM-criteria en 42% op basis van criteria specifiek ontwikkeld voor het ontdekken van depressie bij personen met dementie (1). In een grote, prospectieve cohortstudie in de V.S. (2015) was de incidentie van depressie groter bij personen met dementie dan bij personen zonder dementie (OR van 2,64 met 95% BI van 2,43 tot 2,86) (2). Voor het opsporen van depressie bij personen met dementie worden verschillende meetinstrumenten voorgesteld. De hier besproken studie vergelijkt op een systematische manier de diagnostische accuraatheid van deze verschillende instrumenten (sensitiviteit, specificiteit en likelihood ratio's) versus de diagnostische standaardcriteria.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyses

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, EMBASE, PsycINFO (tot 27 mei 2015)
- grijze literatuur met inbegrip van abstracts van conferenties en websites van verenigingen en richtlijnen (werkwijze niet vermeld, zoekoperatie tussen 10 en 25 juni 2015)
- raadpleging van de auteurs van de oorspronkelijke studies in het geval van ontbrekende informatie
- beperkt tot Engelstalige studies.

Geselecteerde studies

- studies die bij personen met dementie de diagnostische accuraatheid onderzoeken van meetinstrumenten voor het opsporen van depressie versus de diagnostische standaardcriteria (*zie lijst**); studies die voldoende gegevens bevatten om de sensitiviteit, de specificiteit en de likelihood ratio's te kunnen berekenen
- exclusie van studies met onvoldoende informatie, niet-origineel onderzoek, niet bij mensen, niet gepubliceerd in het Engels of bij personen met dementie gerelateerd aan de ziekte van Parkinson
- selectie van 20 studies voor de kwalitatieve analyse en finale inclusie van 15 studies voor de meta-analyses.

Bestudeerde populatie

- 3 035 personen met dementie van wie 504 met depressie
- 34 tot 1 239 deelnemers per studie
- 4 studies in zorgcentra met langdurig verblijf en 11 studies bij niet-geïstitutionaliseerde personen
- gemiddelde leeftijd van 75,2 jaar (95% BI van 71,7 tot 78,7)
- gemiddelde MMSE-score van 11,2 tot 24,8; geen enkele studie includeerde personen met ernstige dementie (MMSE van 0 tot 10).

Uitkomstmeting

- gepoolde prevalentie van depressie bij personen met dementie
- diagnostische **accuraatheid** van de screeningsinstrumenten voor het opsporen van depressie bij personen met dementie: sensitiviteit, specificiteit en likelihood ratio's
- meta-analyses van studies die hetzelfde screeningsinstrument met dezelfde of verschillende afkappunten, met berekening van **ROC- en AUC-curves** en **pre- en posttest probabiliteit**.

Resultaten

- gepoolde prevalentie van depressie (15 studies): 30,3% (95% BI van 21,1 tot 38,5%) met aanzienlijke heterogeniteit (prevalentie van 5,4% tot 76,6%; $I^2=97,1\%$; $p<0,001$)
- prevalentie van majeure depressie in functie van de MMSE-score: 21,3% (95% BI van 14,4 tot 28,2) bij een MMSE-score van 21 tot 25; 38,4% (95% BI van 20,5 tot 56,3) bij een MMSE-score van 11 tot 20, met aanzienlijke heterogeniteit ($I^2=98,3\%$)
- prevalentie van majeure depressie bij niet-geïstitutionaliseerde personen: 32,3% (95% BI van 22,5 tot 42,1)
- accurateit van de screeningsinstrumenten: meta-analyse alleen maar mogelijk met de resultaten van 3 testen: de Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), de Geriatric Depression Scale-30 (GDS-30) en de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), waarvan 2 testen (de CSDD en de HDRS) meer accuraat blijken te zijn (*zie tabel 1*); de accurateit van deze 2 testen varieert naargelang het gebruikte afkappunt (*zie tabel 2*); voor de andere diagnostische testen konden de auteurs geen meta-analyses uitvoeren omdat de studies te heterogeen waren (bijvoorbeeld op het vlak van diagnostische standaardcriteria) en waren de sensitiviteit en de specificiteit zeer variabel
- bij analyse van alleen de ouderen die nog thuis wonen, bleef de accurateit van de CSDD en de GDS-30 zeer gelijklopend
- voor alle screeningsinstrumenten was de heterogeniteit aanzienlijk.

Tabel 1. Sensitiviteit en specificiteit (met 95% BI, I^2 -test en p-waarde) en positieve en negatieve likelihood ratio's (LR+ en LR- met 95% BI) van de CSDD, de GDS-30 en de HDRS voor het opsporen van majeure depressie bij personen met dementie.

Screeningsinstrument	Sensitiviteit (95% BI)	I^2	p	Specificiteit (95% BI)	I^2	p	LR+ (95% BI)	LR- (95% BI)
CSDD (10 studies)	0,84 (0,73 tot 0,91)	75,18	<0,001	0,80 (0,65 tot 0,90)	92,5	<0,001	4,21 (2,24 tot 7,88)	0,20 (0,12 tot 0,35)
GDS-30 (6 studies)	0,62 (0,45 tot 0,76)	87,08	<0,001	0,81 (0,75 tot 0,85)	72,87	<0,001	3,21 (2,52 tot 4,08)	0,47 (0,33 tot 0,69)
HDRS (4 studies)	0,86 (0,63 tot 0,96)	89,13	<0,001	0,84 (0,76 tot 0,90)	70,67	0,02	5,31 (3,60 tot 7,84)	0,17 (0,06 tot 0,49)

Tabel 2. Sensitiviteit en specificiteit van de CSDD en de HDRS in functie van de gekozen afkappunten (met 95% BI).

Screeningsinstrument en afkappunten	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95% BI)
CSDD		
6	0,91 (0,82 tot 0,95)	0,73 (0,42 tot 0,91)
7	0,86 (0,74 tot 0,92)	0,75 (0,51 tot 0,90)
8	0,78 (0,67 tot 0,86)	0,84 (0,58 tot 0,95)
HDRS		
8	0,82 (0,55 tot 0,95)	0,85 (0,75 tot 0,91)
9	0,80 (0,57 tot 0,93)	0,87 (0,82 tot 0,91)
10	0,73 (0,55 tot 0,85)	0,89 (0,85 tot 0,92)

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat er meerdere gevalideerde instrumenten bestaan voor het opsporen van depressie bij personen met dementie. De screeningsinstrumenten die een interview bevatten van de arts met de patiënt of met iemand uit de omgeving van de patiënt, namelijk de CSDD en de HDRS, hebben een hogere sensitiviteit en dus minder kans op een vals-negatief resultaat.

Financiering van de studie

Geen financiering door de farmaceutische industrie.

Belangenconflicten van de auteurs

3 van de 4 auteurs verklaren vergoedingen te hebben ontvangen van CIHR (Canadian Institutes for Health Research) en/of andere onderzoeksinstituten.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Twee onderzoekers selecteerden onafhankelijk van elkaar de studies en na de selectie van de abstracts van de studies werd de **interobservervariatie** berekend. Ze verwerkten de studiegegevens op een strikte en systematische manier. Drie onderzoekers evalueerden onafhankelijk van elkaar de methodologische kwaliteit en het risico van bias op basis van de gevalideerde QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies)-schaal en bij discrepantie raadpleegden ze een derde onderzoeker. De analyse van de gegevens gebeurde met gevalideerde testen, het random effects model, de I²-test en de Cochran's Q test. De onderzoekers contacteerden de auteurs van de oorspronkelijke studies om multipale publicatiebias te vermijden. Als de gegevens het toelieten, voerden ze univariate metaregressie-analyses uit om de mogelijke oorzaken van heterogeniteit op te sporen. Ze deden dit, waar mogelijk, in functie van covariabelen die in eerder literatuuronderzoek of via expertopinie waren vastgesteld: studieregio, type dementie, ernst van de dementie, MMSE-score, klinische setting en beoordelaar.

De auteurs zochten naar de oorzaak van de aanzienlijke heterogeniteit van de resultaten. Ze menen dat de uiteenlopende gebruikte afkappunten hiervoor verantwoordelijk zijn, maar zeer waarschijnlijk ook de verschillen in type dementie en de comorbiditeit (waarvan de gegevens niet vermeld zijn in de oorspronkelijke studies en dus ook niet geanalyseerd kunnen worden). Ze verwijzen ook naar een eerder systematisch literatuuroverzicht (2013) over bias en variatie in studies over de diagnostische accuraatheid van testen (3). Hierin zijn observer bias en differentiële verificatiebias vastgesteld en deze vormen van bias kunnen de sensitiviteit van het screeningsinstrument beïnvloeden.

Interpretatie van de resultaten

Depressie bij personen met dementie gaat gepaard met een verminderde cognitieve capaciteit, een vermindering van de fysieke capaciteiten, een toename van de mortaliteit, een meer frequente opname

in een zorginstelling, een daling van de kwaliteit van leven en een grotere belasting voor de zorgverleners (4). Het is dus belangrijk om majeure depressie op te sporen (gerichte screening) bij personen met dementie. Bij de bespreking in Minerva van een artikel over het effect van psychosociale interventies op onder andere depressieve symptomen bij patiënten met milde ziekte van Alzheimer, kwamen verschillende meetinstrumenten aan bod voor de evaluatie van depressieve symptomen (5,6). Het hier besproken systematisch literatuuroverzicht is een meer globale en synthetische weergave, maar wijst tevens op de beperkingen van de huidige kennis.

Slechts voor 3 screeningsinstrumenten waren er voldoende gegevens beschikbaar om een meta-analyse uit te voeren. De sensitiviteit van de GDS-30 is lager dan deze van de CSDD en de HDRS, en leidt dus tot een hoger risico van vals-negatieve resultaten.

De accurateheid van de CSDD en de HDRS is gelijklopend: de positieve likelihood ratio (of aantonende kracht van een positief testresultaat) bedroeg respectievelijk 4,2 en 5,3 (bijna een goed argument om depressie aan te tonen) en de **ontkennende kracht** respectievelijk 5 en 6 (ook bijna een goed argument om depressie uit te sluiten).

Om betrouwbare besluiten te kunnen formuleren op basis van deze resultaten moeten we rekening houden met enkele beperkingen van de studie. We kunnen de resultaten van de screeningsinstrumenten niet zomaar extrapoleren naar personen met ernstige dementie (die niet opgenomen waren in de meeste studies). Bij deze personen is het belangrijk om een differentiële diagnose te stellen tussen majeure depressie, apathie en delier (HGR 2016) (7). In de geïncludeerde studies werden gegevens over subtype of ernst van de dementie zelden systematisch gerapporteerd, waardoor informatie hierover ontbreekt. De methodologische beperkingen zijn vermeld in de vorige paragraaf.

Diagnostiek en therapeutische aanpak

Het therapeutische aspect van depressie bij personen met dementie komt niet aan bod in deze publicatie. Voor de zorgverlener is dat aspect essentieel om te bepalen of een gerichte screening aangewezen is. Minerva gaf in 2011 kort commentaar op een meta-analyse over de werkzaamheid van antidepressiva bij patiënten met dementie en depressie (8,9). We besloten dat er geen bewijs is dat een behandeling met antidepressiva effect heeft bij deze populatie. Een RCT (2013) bevestigde dat antidepressiva in vergelijking met placebo niet effectief zijn voor patiënten met depressie en dementie (10).

Niet-farmacologische interventies zijn echter wel effectief gebleken.

Minerva publiceerde in 2014 de bespreking van een literatuuroverzicht (2012) over het effect van een niet-medicamenteuze aanpak thuis door een mantelzorger op psychische symptomen en gedragsproblemen bij personen met dementie (11,12). Dit overzicht bevestigde de noodzaak aan structurele interventies met meerdere componenten, gericht op de noden van zorgverleners.

In 2013 gaf Minerva commentaar op een RCT (uitgevoerd in Denemarken) over de meerwaarde van een multicomponente psychosociale interventie boven alleen een gestructureerde opvolging bij patiënten met milde ziekte van Alzheimer en bij hun belangrijkste mantelzorger (5,6). Na 12 maanden leidde de interventie niet tot betere uitkomsten op het vlak van depressie, kwaliteit van leven en cognitieve capaciteiten noch bij de patiënt, noch bij de mantelzorger.

In 2014 publiceerde Minerva ook de bespreking van een review van de Cochrane Collaboration over het effect van psychologische interventies voor de behandeling van depressieve symptomen en angst bij personen met dementie (13,14). Uit deze review blijkt dat psychologische behandelingen effectief zijn bij deze populatie, maar de geïncludeerde studies waren klinisch sterk heterogeen en hadden methodologische beperkingen.

Een Canadese consensusconferentie over de diagnose en behandeling van dementie (2014) beveelt aan om bij personen met dementie een proefbehandeling met antidepressiva te overwegen indien onvoldoende respons op niet-farmacologische interventies of wanneer majeure depressie, ernstige dysthymie of ernstige emotionele labiliteit aanwezig is (niveau van aanbeveling 2A). Deze aanbevelingen wijzen er ook op dat er geen afdoend bewijs is voor het nut van antidepressiva bij de aanpak van gedragsproblemen door dementie (15).

Besluit van Minerva

Dit systematisch literatuuroverzicht met meta-analyses is van goede methodologische kwaliteit en toont een goede performantie aan van 2 screeningsinstrumenten voor het opsporen van depressie bij personen met niet-ernstige dementie: de Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) en de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS).

Voor de praktijk

De richtlijn van NICE over dementie vermeldt geen standaardcriteria voor het opsporen van depressie bij personen met dementie (16). NICE stelt antidepressiva voor als er naast dementie ook sprake is van ernstige depressie en verwijst hiervoor naar de richtlijn over depressie. Het hier besproken literatuuroverzicht toont aan dat de Cornell Scale for Depression in Dementia en de Hamilton Depression Rating Scale de voorkeur genieten als screeningsinstrument voor het opsporen van majeure depressie bij personen met dementie. Voor de behandeling van depressie bij patiënten met dementie is er bewijs dat niet-farmacologische interventies effectief zijn en dat antidepressiva niet nuttig zijn.

* Geëvalueerde screeningsinstrumenten

- CSDD (Cornell Scale for Depression in Dementia)
- GDS (Geriatric Depression Scale) (versies 4, 10, 15 en 30)
- HDRS (Hamilton Depression Rating Scale)
- csGDS (collateral source GDS)
- MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale)
- NORDD (Nijmegen Observed-Rated Depression Scale).

Diagnostische standaardcriteria

- DSM-III-R
- DSM-IV
- ICD-10 International Classification of Disease - 10
- PDC-dAD Provisional Diagnostic Criteria for Depression of Alzheimer's Disease
- RDC Research Diagnostic Criteria
- Structured Clinical Interview for DSM disorders.

Referenties zie website