

Hoofdstuk 4

Diabetesbehandeling bij de patiënten met een psychiatrische aandoening

Inleiding

De Landelijke Transmurale Afspraken (LTA) Diabetes Mellitus (DM) type 2 stelt dat bij onvoldoende regulatie of noncompliance met de behandeling van diabetes verwijzing naar een internist geïndiceerd is. Een kleine subgroep hiervan is de groep patiënten, waarbij een intensieve diabetesbehandeling nodig is en geboden wordt, waarbij de onvoldoende metabole regulatie gepaard gaat met het niet uitvoeren van de gegeven instructies omtrent monitoring, leefstijl en insulinetoediening in combinatie met een (al dan niet vastgestelde) psychiatrische aandoening. De werkgroep gaat er vanuit dat patiënten die behandeld worden met leefstijlmaatregelen, dieet en orale antidiabetica in de eerste lijn behandeld worden.

Voor de kleine groep patiënten die naar de tweede lijn verwezen worden voor een intensieve diabetesbehandeling blijkt vaak dat de behandeling aldaar niet succesvoller is dan in de eerste lijn, ondanks de geboden extra expertise van internistische en diabetesverpleegkundige zorg.

Buitenlandse richtlijnen geven aan dat psychiatrische aandoeningen overwogen moeten worden bij het niet behalen van de behandeldoelstellingen (ADA, niveau C; NICE richtlijn niveau B voor kinderen) en dat bij de educatie psychosociale onderwerpen besproken moeten worden wegens een mogelijk gunstig effect op diabetesuitkomsten (ADA niveau C). Bij de behandeling van diabetes stelt de NICE richtlijn dat behandelaren alert moeten zijn op het ontwikkelen van depressie (NICE, niveau B).

Net als andere specialismen is psychiatrie een breed vak. In onderstaande moet verschil worden gemaakt tussen de milde stemmings- en angstproblemen (zogenaamde aanpassingsstoornissen) die de chronische ziekte diabetes mellitus kunnen begeleiden en echte psychiatrische aandoeningen, waarbij diabetes mellitus als co-morbiditeit kan voorkomen. Speciale aandacht behoeven EPA-patiënten. EPA is een afkorting voor 'Ernstige Psychiatrische Aandoeningen'. In de praktijk heeft ± 85% van de EPA-patiënten de diagnose schizofrenie, schizo-affectieve stoornis of bipolaire stoornis. De overige 15% betreft veelal mensen met autisme of

persoonlijkheidsstoornis vaak gecompliceerd door verslavingsproblematiek. De niet-EPA psychiatrische aandoeningen zijn buitengewoon divers, variërend van obsessief-compulsieve stoornis, plein- en straatvrees, paniekstoornis, enkelvoudig en/of recidiverende depressies, bipolaire stoornis, eetstoornis, somatoforme stoornis, autisme, persoonlijkheidsstoornissen, etcetera. Met de term EPA wordt overigens niet bedoeld dat al deze andere psychiatrische aandoeningen niet ernstig zijn. Er wordt mee bedoeld dat in het algemeen genomen de gevolgen van deze psychiatrische aandoeningen zich beperken tot de ziekte met de directe gevolgen zonder vergaande nadelige gevolgen op andere levensgebieden.

Bij EPA veroorzaakt de ziekte een onregelmatig eet- en leefpatroon, en disfunctioneren door het verstoord raken van meerdere functies zoals het beheer van eigen geld, zelfverzorging, verzorging van het huishouden, het organiserend vermogen, wat blijkt uit onder andere het vasthouden van een dag-nachtritme, zich houden aan afspraken en dergelijke. De aantasting op meerdere levensgebieden kan het beste worden begeleid en behandeld binnen het kader van FACT (zie hieronder). Bij EPA is dus sprake van:

- a) Disfunctioneren;
- b) Die zich uitstrekt over meerdere levensgebieden;
- c) Die chronisch van aard is;
- d) Een multidisciplinaire aanpak vereist die;
- e) Op indicatie snel in frequentie en intensiteit moet kunnen worden geïntensiveerd;
- f) Waarbij actieve bemoeizorg door de hulpverlener centraal staat.

FACT is de afkorting van Functionele Assertive Community Treatment.

- *Functioneel*: biedt de mogelijkheid van snelle aanpassing van de benodigde zorgintensiteit, variërend van regulier maandelijks contact op kantoor tot dagelijks huisbezoek met tussendoor nog 1-2 maal telefonisch contact.
- *Assertive*: met bemoeizorg. De hulpverlener wacht niet af, maar neemt zelf het initiatief tot contact met de patiënt en het sociale netwerk. De hulpverlening heeft een zorg-initiërende en niet een – op de hulpvraag van de patiënt - reagerende houding.
- *Community*: het gaat om zelfstandig, in de gemeenschap wonende, dat wil zeggen niet opgenomen patiënten.

De vragen die hulpverleners zich rond patiënten stellen lopen uiteen van 'heeft hij voldoende eten in huis', 'gaat zij wel regelmatig onder de douche', tot 'haalt iemand zelf zijn medicatie op

bij de apotheek', 'neemt hij zijn medicatie in', 'gaat iemand naar de tandarts' en 'hoe is de dagbesteding'. Doordat er sprake is van disfunctioneren op meerdere levensgebieden is coördinatie van de zorg noodzakelijk om:

- a) Te garanderen dat geen levensgebied wordt overgeslagen;
- b) Om doublures te voorkomen;
- c) Om ervoor te zorgen dat de geleverde zorg voor de patiënt acceptabel en realiseerbaar blijft. (Veldhuizen et al., 2008).

Veel voorgeschreven psychofarmaca zijn antipsychotica en stemmingsstabilisatoren.

Antipsychotica worden verdeeld in klassieke middelen (bijvoorbeeld zuclopentixol, haloperidol, levomepromazine, pimozide, penfluridol, perfenazine) en atypische middelen (bijvoorbeeld clozapine, olanzapine, aripiprazol, risperidon, quetiapine, paliperidon). Stemmingsstabilisatoren zijn, met uitzonderingen van lithium, allemaal anti-epileptica (bijvoorbeeld carbamazepine, valproaat). Ook worden vaak combinaties van psychofarmaca gezien, bijvoorbeeld:

- 1. Polyfarmacie: een patiënt krijgt meerdere antipsychotica tegelijk voorgeschreven.
- 2. Mengbeelden: een patiënt krijgt zowel een antipsychoticum als een stemmingsstabilisator voorgeschreven. De meest voorkomende indicatie is een schizo-affectieve stoornis.
- 3. Ernstige borderline persoonlijkheidsstoornis. Deze patiënten krijgen vaak diverse psychofarmaca voorgeschreven, dat wil zeggen benzodiazepines, antidepressiva, stemmingsstabilisatoren en antipsychotica.

Uitgangsvragen

Gezien de vaak moeilijke behandeling en de vaak slechte resultaten van de behandeling op metabole parameters is in de literatuur gezocht met de volgende vraagstellingen:

- 1. Wat is de incidentie en prevalentie van ernstige psychiatrische ziekten bij patiënten met DM?
Komen ernstige psychiatrische ziekten bij patiënten met DM vaker voor dan bij niet-DM patiënten? Is DM regulatie bij ernstige psychiatrische patiënten slechter dan bij niet psychiatrische patiënten?
- 2. Is er een afname in levensverwachting door ernstige psychiatrische ziekte bij DM?
- 3. Is er een afname in levensverwachting door DM (bij ernstige psychiatrische ziekte)?
- 4. Hebben patiënten met DM en een ernstige psychiatrische aandoening een lagere therapietrouw dan patiënten met DM zonder psychiatrische aandoening?
- 5. Is het hebben van DM een belemmering voor de psychiatrische therapie?

Algemeen

Bij de aanvankelijke zoekactie werden op bovengenoemde zoekvragen vooral veel artikelen gevonden betrekking hebbende op milde psychiatrische condities waarbij veelal de patienten in de eerste lijn behandeld werden, zowel voor hun somatische ziekte (diabetes) als voor de psychiatrische/mentale conditie. Gaandeweg de ontwikkeling van de richtlijn werd het duidelijk dat een verdieping noodzakelijk was bij patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening.

Uitgangsvragen

Ernstige psychiatrische aandoeningen

1. Wat is de incidentie en prevalentie van ernstige psychiatrische ziekten bij patiënten met DM?

Vinogradova et al. (2010) vonden 257 patiënten met schizofrenie en 159 patiënten met een bipolaire stoornis onder ruim 43.000 diabetespatiënten. De aantallen zijn niet groot, maar de prevalentie is hoger bij patiënten met diabetes dan bij de algehele bevolking, hetgeen (tendele) kan samenhangen met de diabetogene invloed van de gebruikte medicatie (lithium en atypische antipsychotica). Over de incidentie van EPA als categorie zijn geen gegevens gevonden. Naar de omgekeerde vraag, wat is de prevalentie van DM bij EPA-patiënten, is meer onderzoek gedaan. DM komt bij EPA 3-10 keer zo vaak voor vergeleken met de evenoude algemene bevolking (Cohen et al., 2006; de Hert et al., 2006). Een mogelijke verklaring van de verhoogde prevalentie van de leeftijdsafhankelijke ziekte DM is dat er bij de EPA-populatie sprake is van vroegtijdige veroudering. De DM-prevalenties die bij EPA worden gevonden, passen bij die van de gemiddeld 20 jaar oudere algemene bevolking, wat een veroudering in de orde van 20 jaar suggereert. Er zijn geen studies gevonden die diabetesregulatie vergelijken tussen DM patienten met en zonder EPA.

2. Is er een afname in levensverwachting door ernstige psychiatrische ziekte bij DM?

Schizofrenie heeft een duidelijke negatieve invloed op de levensverwachting. Vinogradova et al. (2010) vonden een 52% hogere mortaliteit door schizofrenie bij patiënten met DM en een 47% hogere mortaliteit door bipolaire stoornis. Als verklaringen hiervoor worden het verhoogde suïciderisico aangevoerd (10 keer zo hoog als in de algehele populatie, met als risicofactoren voorgaande pogingen, drugsgebruik, een recent verlies en noncompliance met de behandeling), ongevallen, cardiovasculair (verdubbeling van het risico) door onder andere ongezonde leefstijl en dieet, roken en het meer optreden van metabool syndroom en van diabetes, onder andere

door gebruikte psychiatrische medicatie. Vooral clozapine en olanzepine worden hierbij genoemd. Ook is de compliance aan de inname van orale antidiabetica onderzocht bij schizofrenie, maar deze was niet lager dan bij patiënten met diabetes zonder schizofrenie (Kreyenbuhl et al., 2010). Verder is het minder aanbieden c.q. gebruik maken van somatische zorg genoemd bij diabetes (Cradock et al., 2002) en een 5-32% grotere kans op het niet ondergaan van een noodzakelijk jaarlijks onderzoek, HbA1c meting of retinaonderzoek (Frayne et al., 2005).

3. Is er afname van de levensverwachting door DM (bij ernstige psychiatrische ziekte)?

In acht Amerikaanse staten wordt een verkorte levensverwachting gevonden van 14 jaar (Virginia) tot 32 jaar (Arizona) (Colton & Manderscheid, 2006). Elders wordt een vergelijkbaar fors verkorte levensverwachting gevonden. In Finland was de verkorting in 1996 25 jaar, 10 jaar later fractioneel lager, namelijk 22,5 jaar (2006) (Tiihonen et al., 2009). Voor heel Scandinavië bedroeg de verkorte levensverwachting 15 jaar (vrouwen) – 20 jaar (mannen) (Wahlbeck et al., 2011).

Opgesplitst naar ziektebeeld wordt een sterke verkorting van de levensverwachting gevonden van 16,3 (vrouwen)-18,7 (mannen) jaar bij schizofrenie en 12,1 (vrouwen) - 13,6 (mannen) jaar bij bipolaire stoornis (Laursen et al., 2011).

Deze beperking van de levensverwachting hangt in belangrijke mate samen met cardiovasculaire mortaliteit. Stelselmatig wordt een duidelijk verhoogde odds-ratio gevonden, die ligt tussen de 1.8-2.2. Deze uitkomst geldt voor studies in uiteenlopende continenten, zoals Australië (Lawrence et al., 2003) en Zweden (Osby et al., 2000). Uiteindelijk overlijdt 5% van alle schizofrenie patiënten aan suicide of trauma en heeft 50-75% in de loop van hun leven een cardiovasculaire aandoening, een getal wat hoger ligt dan in de algehele bevolking. Van alle oversterfte bij schizofrenie is 2/3 cardiovasculair. Voor de toekomst is de meest zorgelijke uitkomst de bevinding dat de vooruitgang aan medische CV-zorg en -interventies aan de EPA-patiënten voorbijgaat (Lawrence et al., 2003; Saha Arch et al. 2007), waardoor de verschillen in CV-mortaliteit stijgen in plaats van dalen (Hippisley-Cox et al., 2007; Petersen et al., 2003; Weiss et al., 2006; Plomondon et al., 2007; Desai et al., 2002; Lawrence et al. 2010).

4. Hebben patiënten met DM en een ernstige psychiatrische aandoening een lagere therapietrouw dan patiënten met DM zonder psychiatrische aandoening?

Patiënten met EPA hebben vaak niet alleen problemen met de dagelijks beschikbare hoeveelheid energie, maar ook met hun vermogen tot organisatie en planning. Ze zijn daardoor kwetsbaar voor verminderde therapietrouw. Therapie-ontrouw bij schizofrenie is een bekend probleem. In een meta-analyse van 24 onderzoeken met antipsychotica, werd de algehele therapie-ontrouw geschat op 42% (Cramer & Rosenheck, 1998), waarbij de gehanteerde schattingsmethodes de therapie-ontrouw wellicht onderschatten (Byerly et al., 2007). Omdat dit probleem zich ook voordoet met betrekking tot afspraken en activiteiten met de psychiatrische hulpverlening, is een aangepast hulpaanbod ontwikkeld, Functionele Assertive Community Treatment (FACT, zie eerder).

5. Is het hebben van DM een belemmering voor de psychiatrische therapie?

Het is bekend dat antipsychotica, met name de moderne atypische middelen, kunnen leiden tot obesitas en DM. Aangezien de meeste EPA-patiënten met atypische antipsychotica worden behandeld, kan de aanwezigheid van DM het gevolg zijn van de medicamenteuze behandeling van de psychiatrische aandoening. De werkingsmechanismen, die hierbij een rol spelen zijn: toename van de eetlust, verminderde energie en verminderde lichamelijke activiteit, toegenomen slaap en toename insuline-resistentie. Tevens is van belang om te weten dat er tussen de verschillende atypische antipsychotica relevante verschillen bestaan in hun metabole effect (Cohen & Correll, 2009):

1. Sterk metabool effect: clozapine, olanzapine;
2. Matig metabool effect: quetiapine, risperidone, sertindol, paliperidon;
3. Licht/geen metabool effect: aripiprazol.

In die zin kan de aanwezigheid van DM een rol spelen bij de keus door de psychiater van het antipsychoticum. Voor de internist is het van belang om te weten dat diabetische ketoacidose (DKA) en Hyperosmolair hyperglykemisch syndroom (HHS) vaker voorkomt bij behandeling met atypische antipsychotica en dan met name in de initiële fase, de eerste 3-6 maanden van de behandeling (Cohen et al., 2004). Cohen et al., 2012).

Niet-EPA psychiatrische aandoeningen

De meest voorkomende psychiatrische aandoeningen bij diabetes zijn depressie en angststoornis, al of niet in combinatie met een persoonlijkheidsstoornis. De werkgroep wil nogmaals benadrukken dat waar psychiatrische stoornissen mogelijk kunnen interfereren met de diabetesbehandeling, het voor de internist niet meer dan een signaleringstaak is en dat voor

de behandeling van de psychiatrische aandoening contact opgenomen moet worden met de huisarts of psychiater.

Depressie

Buitenlandse en binnenlandse literatuur laten zien dat bij DM type 2 depressie vaak voorkomt; de percentages variëren van 10–30% voor depressieve klachten en 7,8–12,2% voor een depressieve stoornis (Major Depressive Disorder volgens DSM-criteria; van de Feltz-Cornelis et al., 2010; Ali et al., 2006).

Anderzijds hebben personen met een depressie vaker diabetes (Fagiolini & Goracci, 2009).

Personen met diabetes en een depressie hebben een 80% kans op een recidief binnen vijf jaar na een depressie (Kayton, 2000).

Het gevolg van de combinatie depressie en diabetes is een slechtere metabole regulatie (van de Feltz-Cornelis et al., 2010), meer ziekenhuisopnames (Mai et al., 2011) en een 47% hogere mortaliteit. Ook als er al complicaties zijn van de diabetes, zoals diabetische voet, leidt een begeleidende depressie tot tweevoudig verhoogde kans op mortaliteit (Winkley et al., 2012) en er zijn aanwijzingen dat er op den duur een grotere kans is op progressie van de complicaties van diabetes (van de Feltz-Cornelis et al., 2010).

Dit hangt mogelijk samen met de waarneming dat bij depressie (en diverse andere psychiatrische aandoeningen), ondanks een gelijke toegankelijkheid tot de zorg, gemeten aan aantal polikliniekbezoeken, een verlaagd aantal follow-up tests gevonden wordt (HbA1c metingen, LDL-cholesterol bepaling, microalbuminurie) (Mai et al., 2011).

De prevalentie van DM type 1 in combinatie met depressie is 12% vs. 3,2% in gezonde controles (Barnard et al., 2006). Bij vrouwelijke type 1 diabetes patiënten toont een cohort studie dat het gebruik van antidepressiva gepaard gaat met een lagere overleving (Ahola et al., 2012).

Een verklaring hiervoor is de nonadherentie aan de therapieadviezen. Deze worden gevonden bij zowel DM type 1 als DM type 2 en zowel bij volwassenen als bij kinderen en adolescenten, alhoewel het effect daar groter lijkt te zijn (Gonzalez et al., 2008). Het effect is “in the medium range”. Minder literatuur is er over DM in combinatie met angststoornissen en eetstoornissen.

De NDF stelt momenteel een richtlijn op, ‘Signalering en monitoring van depressieve klachten bij diabetes’, gericht op screenen op depressie bij diabetespatiënten. Hiermee hoopt zij op een cultuuromslag, waarbij daadwerkelijk gericht wordt gezocht naar depressie en behandeling wordt aangeboden. De NIV sluit hierop aan met deze richtlijn om een bredere cultuuromslag te realiseren: signaleren van de invloed van psychiatrische aandoeningen op de somatische behandeling en de barrières voor een effectieve zorg proberen te verminderen.

Na de aanvankelijke searches op psychiatrische aandoeningen en diabetes (in totaal meer dan 1000 titels) viel het gering aantal titels met angststoornis en met eetstoornis op; er is een aanvullende search verricht naar angststoornis en diabetes (24 titels) en een aanvullende search naar bulimia en diabetes (131 titels waarvan 60 gepubliceerd na 2000). Ook werd een gefilterde search verricht naar prospectieve cohort studies binnen angststoornissen en binnen eetstoornissen bij diabetes (44 titels voor angststoornis en 32 titels voor eetstoornis). De paragraaf van eetstoornissen is niet gebaseerd op de prevalentie (die is veel te laag om inclusie in de richtlijn te rechtvaardigen) maar op de interferentie van de eetstoornis op de behandeling van de DM. Hieronder volgt een beknopte weergave van de literatuur.

Angststoornissen

Combinatie angststoornis en diabetes: angststoornis komt bij 14% van diabetes patienten voor (Grigsby et al., 2002). In totaal had 40% van de diabetes patienten symptomen van angst. Een relatie met metabole controle werd niet duidelijk gevonden (Anderson et al., 2002).

Behandeling van de angststoornis leidde niet tot verbetering van metabole regulatie (Cimpean et al., 2011).

Op prognose: geen literatuur gevonden.

Verklaringen: geen literatuur gevonden.

Effect op compliance ten aanzien van behandeling: geen literatuur gevonden.

Minder aanbieden zorg: geen literatuur gevonden.

Voor de gebruikte zoektermen, zie bijlage.

Eetstoornissen

Gevolg van combinatie eetstoornis en diabetes: anorexia nervosa komt bij DM type 1 in 0,2-0,8% voor, dat is even hoog als in de algehele bevolking (DDG Guideline 2005; Curr Diabetes Reviews), hetzelfde geldt voor bulimia: in 0-3% bij diabetes. Binge eating disorder komt frequent voor bij DM, zowel type 1 (1,8 %) als type 2 (3,4-6% punt prevalentie; 6-15% lifetime prevalentie) (Gorin et al., 2008) en eating disorders komen voor bij tot 30% van alle diabetes patienten. De literatuur geeft niet aan of dit meer is dan in de algehele bevolking, wel is er een relatie met BMI (hoe hoger BMI, hoe meer eating disorder). De eetstoornissen lijken vooral milde stoornissen te

zijn en worden in de onderzochte literatuur niet gerekend tot ernstig psychiatrische aandoeningen.

Conclusies

	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met EPA, meer specifiek bij schizofrenie en bipolair stoornis, minder somatische zorg krijgen aangeboden dan de algemene bevolking met dezelfde somatische pathologie. <i>Cradock et al., 2002; Frayne et al., 2005</i>
	Bij EPA, met name bij schizofrenie en bipolaire stoornis, komt DM frequenter voor vergeleken met de evenoude algemene bevolking. Bij EPA lijkt sprake te zijn van vroegtijdige veroudering: de prevalentie van DM bij EPA is vergelijkbaar met die van de 20 jaar oudere algemene bevolking. Complicerende factor is dat met name de moderne, atypische antipsychotica i.h.a. diabetogeen zijn. <i>Cohen et al., 2006; De Hert et al., 2006</i>
	Er bestaan geen aanwijzingen voor verminderde therapie-trouw voor de DM bij EPA vergeleken met die in de niet-EPA (psychiatrische groep) of in de algemene bevolking. <i>Cramer & Rosenheck, 1998; Byerly et al., 2007</i>
	Depressie komt vaker voor bij patiënten met diabetes mellitus, bij zowel type 1 als type 2, in vergelijking tot de gezonde bevolking. <i>Feltz-Cornelis et al., 2010; Ali et al., 2006; Barnard et al., 2006</i>

	Het is aannemelijk dat de prognose van DM door depressie nadelig wordt beïnvloed in verband met meer complicaties en een kortere levensverwachting. <i>Winkley et al., 2012; van der Feltz-Cornelis et al., 2010</i>
	Bij ernstige psychiatrische aandoeningen (schizofrenie, bipolaire stoornis) is de levensverwachting onafhankelijk van diabetes sterk verkort: 10-30 jaar korter dan zonder ernstige psychiatrische aandoening. Eetstoornissen komen bij diabetes mellitus niet duidelijk meer voor dan in de niet-diabetische bevolking. <i>Colton & Manderscheid, 2006; Tiihonen et al., 2009; Wahlbeck et al., 2011; Laursen et al., 2011</i>
	Bij DM type 2 is binge eating de meest voorkomende eetstoornis. <i>Gorin et al., 2008</i>

Overwegingen

De internist is niet de aangewezen persoon om psychiatrische problematiek te behandelen. Omdat het echter zoveel voorkomt bij chronische patiënten, een effect kan hebben op de behandelingscompliance en daarmee resultaten, is het nodig dat de internist en zijn team een open oog houden ervoor. Vele milde psychiatrische aandoeningen kunnen in de eerste lijn behandeld worden, maar voor ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA) is een intensieve psychiatrische behandeling nodig, goed afgestemd op de diabetesbehandeling. Te vaak hoort de werkgroep dat de psychiatrische behandeling niet succesvol is door een metabole oorzaak (diabetesontregeling) en dat de metabole ontregeling niet adequaat in de poliklinische setting behandeld kan worden (noncompliance).

Zoals bij iedere chronische ziekte het geval is, gaat DM gepaard met enkele psychische reactievormen of aanpassingsstoornissen zoals rouw over verlies van gezondheid, verdriet, frustratie, overbelastingsreacties en angst voor ziektesymptomen en/of gevolgen van de ziekte.

Het leren omgaan met deze verschijnselen behoort tot het werkveld van de huisarts en eerstelijnspsycholoog. Ook om andere redenen kunnen DM en psychische ziekten samengaan. Het betreft hierbij vaak depressie, angststoornissen, eetstoornissen en persoonlijkheidsstoornissen. Voor zover een specifieke psychiatrische behandeling wenselijk wordt geacht, kan de patiënt worden verwezen naar de reguliere GGZ-voorzieningen. De huisarts kan hierbij het beste een coördinerende rol spelen. Omdat de behandeling van mensen met DM type 1 in de tweedelijns (internist) thuis hoort, zal in geval van psychiatrische stoornissen bij deze patiënten de internist (eventueel met tussenkomst van de huisarts) moeten verwijzen. Voor de behandeling van mensen met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) zijn ziekenhuizen en huisartspraktijken meestal onvoldoende uitgerust. Het ontbreekt vooral aan mogelijkheden om de patiënt tot doktersbezoek en behandeling te motiveren. Het verdient aanbeveling om aansluiting te zoeken bij de activiteiten van het FACT-team van GGZ-instellingen, dat deze mogelijkheden wel heeft. De toegang tot FACT-zorg wordt het beste gecoördineerd via de huisarts of de openbare (geestelijke) gezondheidszorg. Bij verwijzing naar de huisarts voor (de coördinatie van de zorg voor) de behandeling van psychiatrische problemen, dient expliciet te worden gewezen op de bijzondere positie van deze mensen binnen de gebruikelijke patiëntenpopulatie van deze zorgverleners. Dit geldt in het bijzonder voor zogenaamde EPA-patiënten. Het bewerkstelligen van goede zorg voor deze leden van deze patiëntencategorie blijft een gezamenlijke verantwoordelijkheid van zowel de somatische als geestelijke gezondheidszorg.

Aanbevelingen

De internist mag verwachten van andere behandelaars (psychiater, huisarts) dat zij jaarlijks de patient met EPA, met name die antipsychotica gebruiken, screenen op ontwikkeling van diabetes mellitus of metabool syndroom. Zie bijvoorbeeld de multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie (NVvP, 2012)

Patienten met EPA en diabetes mellitus hebben recht op de reguliere, bij de aandoening passende somatische zorg, te weten goede diabetesregulatie en behandeling van de risico factoren. Zowel huisarts, internist als psychiater hebben de verantwoordelijkheid erop toe te zien dat dit gebeurt.

Bespreek de behandeldoelen, bij patiënten met EPA of depressie in een context waarbij het ondersteunende team van de GGZ betrokken is, met het doel de behandeling te laten beklijven:

Laat patiënten met EPA bij een consult vergezellen door een begeleider die toeziet op het nakomen van adviezen en afspraken, bij voorkeur een terzakekundige zoals een sociaal psychologisch verpleegkundige, en bij voorkeur bij ieder consult.

Literatuur

ADA - Clinical Practice Recommendations. (2012). <http://www.diabetes.org>

Ahola, A.J., Harjutsalo, V., Saraheimo, M., Forsblom, C., Groop, P.H. & FinnDiane Study Group. (2012). Purchase of antidepressant agents by patients with T1 Diabetes is associated with increased mortality rates in women but not in men. *Diabetologia*, 55, 73-39.

Ali, S., Stone, M.A., Peters, J.L., Davies, M.J., & Khunti, K.I. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with T2 diabetes : systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*, 23, 1165-1173.

Anderson, R.J., Grigsby, A.B., Freedland, K.E., de Groot, M., McGill, J.B., Clouse, R.E., & Lustman, P.J. Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Int J Psychiatr Med*, 32, 235-47.

Auquier, P., Lançon, C., Rouillon, F., Lader, M., & Holmes, C. (2006). Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 15, 873-879.

Barnard, K.D., Skinner, T.C., & Peveler, R. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with T1DM: systematic literature review. *Diabet Med*, 23, 445-448.

Byerly, M.J., Nakonezny, P.A., & Lescouflair, E. (2007). Antipsychotic medication adherence in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.*, 30(3), 437-52.

Cimpean, D., & Drake, R.E. (2011). Treating co-morbid chronic medical conditions and anxiety/depression. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 20, 141-50.

Cohen, D. (2004). Atypical antipsychotics and new onset diabetes mellitus. An overview of the literature. *Pharmacopsychiatry*, 37(1), 1-11.

Cohen, D., & Correll, C.U. (2009). Second-generation antipsychotic-associated diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis: mechanisms, predictors, and screening need. *J Clin Psychiatry.*, 70(5), 765-6.

Cohen, D., Dekker, J.J., Peen, J., & Gispen-de Wied, C.C. (2006). Prevalence of diabetes mellitus

in chronic schizophrenic inpatients in relation to long-term antipsychotic treatment. *Eur Neuropsychopharmacol.*, 16(3), 187-94.

Cohen, D., Bogers, J.P., van Dijk, D., Bakker, B., & Schulte, P.F. (2012). Beyond white blood cell monitoring: screening in the initial phase of clozapine therapy. *J Clin Psychiatry.*, 73(10), 1307-12.

Colton, C.W., & Manderscheid, R.W. (2006). Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis.*, 3(2), A42.

Cradock-O'Leary, J., Young, A.S., Yano, E.M., Wang, M., & Lee, M.L. (2002). Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatric Services*, 53, 874-878.

de Hert, M., van Winkel, R., Van Eyck, D., Hanssens, L., Wampers, M., Scheen, A., & Peuskens, J. (2006). Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.*, 27(2), 14.

Cramer J.A., & Rosenheck, R. (1998). Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv.*, 49(2), 196-201.

Desai, M.M., Rosenheck, R.A., Druss, B.G., & Perlin, J.B. (2002). Mental disorders and quality of care among postacute myocardial infarction outpatients. *J Nerv Ment Dis*, 190, 51-53.

Fagiolini, A., & Goracci, A. (2009). The effects of undertreated chronic medical illnesses in patients with severe mental disorders. *J Clin Psychiatry*, 70, suppl 3:22-29.

Frayne, S.M., Halanych, J.H., Miller, D.R., Wang, F., Lin, H., Pogach, L., Sharkansky, E.J., Keane, T.M., Skinner, K.M., Rosen, C.S., & Berlowitz, D.R. (2005). Disparities in diabetes care; impact of mental illness. *Arch Intern Med*, 165, 2631-2638.

Gonzalez, J.S., Peyrot, M., McCarl, L.A., Collins, E.M., Serpa, L., Mimiaga, M.J., & Safren, S.A. (2008). Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 2398-2403.

Gorin, A.A., Niemeier, H.M., Hogan, P., Coday, M., Davis, C., DiLillo, V.G., Gluck, M.E., Wadden, T.A., West, D.S., Williamson, D., Yanovski, S.Z., & Look AHEAD Research Group. (2008). Binge eating and weight loss outcomes in overweight and obese individuals with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Arch Gen Psychiatry.*, 65(12), 1447-55.

Hippisley-Cox, J., Parker, C., Coupland, C., & Vinogradova, Y. (2007). Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. *Heart*, 93, 1256-1262.

Kayton, W. (2008). The comorbidity of diabetes mellitus and depression. *Am J Med*, 121, suppl2: S8-15.

Kodesh, A., Goldshtein, I., Gelkopf, M., Goren, I., Chodick, G., & Shalev, V. (2012). Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a health registry in a large Israeli health organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, epub ahead of print Feb 7.

Kreyenbuhl, J., Dixon, L.B., McCarthy, J.F., Soliman, S., Ignacio, R.V., & Valenstein, M. (2010). Does Adherence to medications for type 2 diabetes differ between individuals with vs without schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 428-435.

Laursen, T.M., Munk-Olsen, T., & Gasse, C. (2011). Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One*, 6(9), e24597.

Lawrence, D., Kisely, S., & Pais, J. (2010). The epidemiology of excess mortality in people with mental illness. *Can J Psychiatry*, 55(12), 752-60.

Lawrence, D.M., Holman, C.D., Jablensky, A.V., & Hobbs, M.S. (2003). Death rate from ischaemic heart disease in Western Australian psychiatric patients 1980-1998. *Br J Psychiatry*, 182, 31-6.

Mai, Q., Holman, C.D., Sanfilippo, F.M., Emery, J.D., & Preen, D.B. (2011). Mental illness related disparities in diabetes prevalence, quality of care and outcomes: a population-based study. *BMC Medicine*, 9:118. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/118>.

NICE - Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. (2010). <http://www.nice.org.uk>

Osby, U., Correia, N., Brandt, L., Ekblom, A., & Sparén, P. (2000). Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res*, 45(1-2), 21-8.

Petersen, L.A., Normand, S.L., Druss, B.G., & Rosenheck, R.A. (2003). Process of care and outcome after acute myocardial infarction for patients with mental illness in the VA health care system: are there disparities? *Health Serv Res*, 38, 41-63.

Plomondon, M.E., Ho, P.M., Wang, L., Greiner, G.T., Shore, J.H., Sakai, J.T., Fihn, S.D., & Rumsfeld, J.S. (2007). Severe mental illness and mortality of hospitalized ACS patients in the VHA. *BMC Health Serv Res*, 7, 146.

Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry*, 64(10), 1123-31.

Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., & Haukka, J. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a

population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*, 374(9690), 620-7.

van der Feltz-Cornelis, C.M., Nuyen, J., Stoop, C., Chan, J., Jacobson, A.M., Katon, W., Snoek, F., & Sartorius, N. (2010). Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*, 32, 380-395.

Weiss, A.P., Henderson, D.C., Weilburg, J.B., Goff, D.C., Meigs, J.B., Cagliero, E., & Grant, R.W. (2006). Treatment of cardiac risk factors among patients with schizophrenia and diabetes. *Psychiatr Serv*, 57, 1145-1152.

Veldhuizen, R. van, Bähler, M., Polhuis, D., & van Os, J. (Red.) Handboek FACT. De Tijdstroom, Utrecht 2008.

Wahlbeck, K., Westman, J., Nordentoft, M., Gissler, M., & Laursen, T.M. (2011). Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry*, 199(6), 453-8.

Winkley, K., Sallis, H., Kariyawasam, D., Leelarathna, L.H., Chalder, T., Edmonds, M.E., Stahl, D., & Ismail, K. (2012). 5-year follow-up of a cohort of people with their first diabetic foot ulcer: the persistent effect of depression on mortality. *Diabetologia*, 55, 303-3010.

Vinogradova, Y., Coupland, C., Hippisley-Cox, J., Whyte, S., & Penny, C. (2010). Effects of severe mental illness on survival of people with diabetes. *Br J Psych*, 197, 272-277.

Klinische relevantie

De EASD/ADA richtlijnen van 2012 met als doelstellingen voor de behandeling van DM, onderstaande, met de patient overeengekomen doelstellingen:

1. Reductie HbA1c;
2. Voorkomen hypoglykemische episoden (voor definitie, zie module hypoglykemie);
3. Voorkomen complicaties van DM ;
4. Verbeteren QoL;
5. Betaalbaarheid;

zijn door de werkgroep in aanmerking genomen.

Vanuit de klinische praktijk is een populatie daling HbA1c van 0,2 % (2 mmol/mol) of meer klinisch relevant voor de populatie, mits niet gepaard gaande met toename van hypo's en mits niet gepaard gaande met achteruitgang van QoL. Bij hogere groeps/populatie waarden van HbA1c (> 8,6 % ofwel 70 mmol/mol) is een HbA1c daling van 0,5 % (5 mmol/mol) klinisch relevant, omdat dit eenvoudiger bereikt kan worden dan bij lagere HbA1c waarden.

Voor het voorkomen van hypo's bij psychiatrische patiënten met DM gelden dezelfde criteria wat betreft klinische relevantie als bij reguliere DM type 2 patiënten: elke daling is klinisch relevant, mits niet gepaard gaande met stijging HbA1c of daling QoL.

De preventie van complicaties is een van de doelstellingen, niet de voornaamste. Vanuit de klinische praktijk is dit zeer wenselijk en is elke verbetering, hoe klein ook, klinisch relevant. Met name de groep psychiatrische patiënten heeft in dit opzicht een slechte prognose. De realiteit gebied te zeggen dat dit pas over een periode van vele jaren beoordeeld kan worden bij grote groepen; daar studies in psychiatrische patiënten met DM vooralsnog kleine aantallen betreft is het niet te verwachten dat dit eindpunt gevonden wordt.

Elke verbetering van QoL is klinisch relevant, hoe klein ook, juist bij psychiatrische patiënten; hier ontbreekt de expertise in de werkgroep om te oordelen bij welke scoreverandering er een duidelijke verbetering van de QoL optreedt; voor dit onderdeel is met name het patiëntenoordeel belangrijk. Daarnaast kan zich bij mensen met een EPA een paradoxaal effect voordoen: soms verbetert de situatie, maar waardeert de patiënt de QoL toch slechter, omdat hij zich beter bewust is van zijn beperkingen.

Betalbaarheid. Wat betreft een grote groep mensen met milde depressieve klachten; voor deze groep zijn de (goedkope) inspanningen te verwachten kosten-efficiënt, als hiermee verbetering optreedt van een van de bovengenoemde vijf criteria.

Uitgangsvraag 6

- Is er een verschil van metabole controle bij patiënten met een depressie en DM ten opzichte van diabetes patiënten zonder depressie?
- Is er een verschil van metabole controle bij patiënten met angststoornissen en DM ten opzichte van diabetes patiënten zonder angststoornissen?
- Is er een verschil van metabole controle bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA) en DM ten opzichte van diabetes patiënten zonder EPA?

Inleiding

Er zijn aanwijzingen dat sommige groepen psychiatrische patiënten onvoldoende diabeteszorg ontvangen, zoals bloeddrukverlaging, cholesterolverlaging en oogcontroles. De behandeling van de DM door diabetesbehandelaars is bij deze groepen patiënten moeilijker, doordat de psychiatrische aandoening therapietrouw vaak in de weg staat. Of dit daadwerkelijk leidt tot een slechtere metabole regulatie bij deze patiëntencategorieën is tot op heden niet systematisch onderzocht. De werkgroep onderzocht daarom wat er in de literatuur hierover bekend is.

Samenvatting van de literatuur

Er is gezocht naar literatuur waarin het verschil in metabole controle is vergeleken tussen patiënten met DM in combinatie met een psychiatrische aandoening (depressie en/of schizofrenie en/of bipolaire stoornissen en/of angststoornissen) en patiënten met DM type 1 of type 2 zonder psychiatrische aandoening op glycaemische regulatie/metabole controle (HbA1c-gehalte (%)) en postprandiale glucose (mmol/l) als uitkomstmaat. Er is gezocht binnen de periode 1980-2012 op systematische reviews en RCT's, in de databases Ovid, MEDLINE, PsycINFO en de Cochrane database. Uit het totaal van 510 treffers werden op basis van titel en abstract 20 artikelen geselecteerd. Na het lezen van de full tekst bleven er nog vier artikelen over (drie over depressie, één over schizofrenie). Het betreft één systematische review met meta-analyse van onderzoeken gepubliceerd tot 2002 (Lustman & Clouse, 2005), twee observationele studies (Papelbaum et al. 2011; Hamer et al. 2011) en een retrospectief dossieronderzoek (Ogawa et al. 2011). De zoekactie leverde geen relevante RCT's op.

Hamer et al. (2011) onderzochten in een prospectieve studie in de eerste lijn 4338 DM type 2 patiënten in Engeland op depressie met de Centre of Epidemiological Studies –Depression (CES-

D) scale (≥ 4 was criterium voor depressie). Gemiddelde leeftijd was 62,9 (S.D.=9.0) jaar. Baseline was 12,7% depressief, bij follow up twee jaar later 11,5%. Er werd geen relatie gelegd tussen depressie bij baseline en depressie na twee jaar. Depressie-voorkomen was hoger bij mensen met een HbA1c van 8% of hoger (19%) en lager bij een lager HbA1c (laagste HbA1c van 4,5%: 8%; bij 6%: 12%). Dit betrof een transversale studie op twee momenten, waarbij niet geconcludeerd kan worden of depressie leidt tot slechtere regulatie of andersom; in elk geval was er een associatie.

Lustman et al. (2005) laat in een systematische review met meta-analyse zien dat depressie gepaard gaat met verminderde metabole controle en verminderde therapietrouw aan medicatie en aan dieet. Papelbaum et al. (2011) meten bij 72 depressieve patiënten met DM type 2 gedurende 13,4 jaar een prevalentie van depressie van 18,6%. Depressieve patiënten hebben een gemiddeld HbA1c van 8,6%, niet depressieve patiënten van 7,5%.

Ogawa et al. (2011) heeft in een kleine studie (n=38, DM2, 54 jaar, 8 jaar DM, HbA1c 7,65%) uit Japan gevonden dat de ernst van schizofrenie (gemeten aan BPRS > 25) niet gerelateerd is aan metabole controle of therapietrouw. Lastig is hierbij echter dat sommige antipsychotica een sterk diabetogeen effect hebben.

Bij het beoordelen van de studies volgens GRADE systematiek is de bewijskracht als volgt:

- **zeer laag** voor de uitslag van de metabole controle bij patiënten met een depressie en DM ten opzichte van diabetes patiënten zonder depressie, (bewijskracht met 3 punten verlaagd vanwege beperkingen in de onderzoeksofzet, bias ten gevolge van indirectheid en tegenstrijdige resultaten).
- **zeer laag** voor de uitslag van de metabole controle bij patiënten met angststoornissen en DM ten opzichte van diabetes patiënten zonder angststoornissen, er is één punt afgetrokken vanwege beperking in de onderzoeksofzet.

Conclusies

ZEER LAAG	Er zijn aanwijzingen voor een associatie tussen metabole regulatie enerzijds en depressie anderzijds. <i>Hamer et al., 2011; Lustman et al., 2005; Papelbaum et al., 2011</i>
ZEER LAAG	Er zijn aanwijzingen dat depressie gepaard gaat met minder compliance aan dieet en medicatie. <i>Lustman et al., 2005</i>

Overwegingen

Gezien de hoge incidentie en prevalentie van depressie bij DM is er sprake van een kwantitatief groot probleem. Nu de NDF richtlijn 'Signalering en monitoring van depressieve klachten bij diabetes in 2013 geïmplementeerd wordt, zal er alleen maar meer depressie gevonden worden bij DM. Immers, 50-64% van alle depressie wordt niet door de huisarts als zodanig herkend (Kamphuis et al., 2012). Verder leiden sommige antipsychotica tot het ontwikkelen van metabool syndroom en zal de incidentie van DM stijgen bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA-patiënten). Voor EPA-patiënten is het hebben van twee moeilijk behandelbare aandoeningen, die door twee verschillende behandelaars worden behandeld, een zware opgave. Derhalve kan de internist ervan uitgaan, dat het niet voldoen aan de opgelegde medicatie en dieetadviezen door de patiënt geen onwil is, maar een te grote opgave. De werkgroep heeft uitgebreid gezocht naar een relatie tussen therapietrouw en psychiatrische aandoening en hadden veel meer literatuur verwacht hierover. Ondanks de matige bewijsvoering uit de literatuur is de werkgroep van mening dat zowel bij patiënten met depressieve klachten of symptomen, als bij EPA-patiënten, de compliance een beïnvloedbare factor kan zijn voor het niet slagen van de behandeling c.q. het niet halen van de doelstellingen. Door zorg te dragen voor een adequate psychische/psychiatrische begeleiding kan de behandeling van de diabetes uitvoerbaarder worden gemaakt voor team en patiënt. Bij patiënten met een depressie kan dit worden bereikt via adequate eerstelijnszorg, maar bij

patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) kan compliance vaak alleen worden bereikt door het betrekken van het FACT-team.

Aansluitend bij de huidige praktijk binnen de psychiatrische eerstelijns en tweedelijnszorg is het derhalve aangewezen om de doelstellingen van de diabetesbehandeling zo goed mogelijk bij de patiënt (en zijn/haar behandelteam) te (laten) overkomen: zorgen dat hetgeen besproken op het spreekuurbezoek ook daadwerkelijk in de (herhaalde) thuissituatie toegepast kan worden, dat het begrepen wordt door (de omgeving van) de patient en door bij EPA-patiënten desgewenst gebruik maken van het FACT-team, vooral wanneer dat toch al operationeel is.

Aanbevelingen

Check via het afnemen van anamnese en afleveringshistorie de therapietrouw aan dieet- en medicatievoorschriften extra bij patiënten met depressieve klachten of symptomen.

Zorg dat je bij EPA-patienten het psychiatrisch netwerk kent en zorg ervoor dat er een begeleider (behandelaar van het FACT-team) meekomt naar het spreekuur. Communiceer minimaal 1 x/ per jaar schriftelijk naar het behandelteam (indicator: 1 x/ jaar brief), liefst ook nog mondeling toegelicht.

Verzekert je ervan dat de psychiatrische aandoening de aandacht heeft van een terzake kundig medicus en daardoor behandeld wordt; communiceer met die medicus en vraag die medicus om informatie over (het succes van) de psychiatrische behandeling.

Literatuur

Hamer, M., Batty, G.D. & Kivimaki, M. (2011). Haemoglobin A1c, fasting glucose and future risk of elevated depressive symptoms over 2 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychological Medicine*, 41, 1889–1896.

Kamphuis, M.H., Stegenga, B.T., Zuithoff, N.P.A., Nazareth, M-K. I., de Wit, N.J. & Geerlings, M.I. (2012). Herkenning van depressie door de huisarts. Wat is de invloed op het beloop? *Ned Tijdschr Geneesk.*, 156, A4890.

Lustman, P.J., & Clouse, R.E. (2005). Depression in diabetic patients The relationship between mood and glycemic control. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 19, 113-122.

Ogawa, M., Miyamoto, Y., & Kawakami, N. (2011). Factors Associated With Glycemic Control and Diabetes Self-care Among Outpatients With Schizophrenia And Type 2 Diabetes. *Archives of psychiatric nursing*, 25(1), 63-74.

Papelbaum, M., Moreira, R.O., Coutinho, W., Kupfer, R., Zagury, L., Freitas, S., & Appolinário, J.C. (2011). Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 3, 26.

Uitgangsvraag 7

- Wat is het beleid rond metabole controle bij diabetes mellitus patiënten en een psychiatrische behandeling?
- Welke psychiatrische interventies hebben meer effect op a) de psychiatrische aandoening en b) de metabole regulatie dan standaard therapie?

Inleiding

Interventies bij psychiatrische patiënten met DM gericht op het verbeteren van de psychiatrische toestand kunnen bijdragen aan het toegankelijker maken van de patiënt voor diabetesbehandeling en zodoende leiden tot een verbeterde diabetesregulatie. Bij patiënten met een psychiatrische stoornis is vaak een intensievere begeleiding nodig om verdere diabetes gerelateerde schade door onvoldoende metabole regulatie te voorkomen of te beperken. Het is van belang te weten welke psychiatrische interventies een gunstig effect hebben op zowel de psychiatrische conditie als op de metabole regulatie; anderzijds kan het zijn dat internistische interventies, primair gericht op verbetering van de metabole regulatie, als gunstig effect een verbetering van psychiatrische conditie hebben. Gezien de beperkte kennis van psychiatrische interventies bij internisten (diabetologen) en gezien de beperkte kennis van metabole interventies bij psychiaters is een grondige evaluatie van de literatuur bij deze kwetsbare groep gewenst. Hierbij moet verschil worden gemaakt tussen de milde stemmings- en angstproblemen die de chronische ziekte DM kunnen begeleiden en ernstiger psychiatrische aandoeningen, waarbij DM als co-morbiditeit kan voorkomen.

Er is gezocht naar literatuur waarin de effectiviteit van een psychiatrische behandeling en standaardtherapie wordt vergeleken bij volwassen psychiatrische patiënten (depressie en/of schizofrenie en/of bipolaire stoornissen en/of angststoornissen) met DM type 1 of type 2 op glycaemische regulatie/metabole controle (nuchter glucose (mmol/l), postprandiale glucose (mmol/l), HbA1c-gehalte (%), totaal cholesterol (mmol/l), HDL-cholesterol (mmol/l), nuchtere triglyceriden (mmol/l), BMI (kg/m²), bloeddruk (mm/Hg) als uitkomstmaat. Er is gezocht binnen de periode 1980-2012 op systematische reviews en RCT's, in de databases Ovid, MEDLINE, PsycINFO en de Cochrane database. Uit het totaal van 240 treffers werden op basis van titel en abstract, negen artikelen geselecteerd. Na het lezen van de full tekst bleven er nog drie artikelen over. Het betreft een systematische review van onderzoeken gepubliceerd tot 2009 (van der Feltz-Cornelis et al., 2010) en twee beschrijvende reviews van studies gepubliceerd tot 2001

(Snoek & Skinner, 2002) en tot 2008 (Markowitz et al., 2009). De zoekactie leverde geen relevante meer recente RCT's op. Er is vooral literatuur gevonden aangaande de interventie bij depressie; de interventie bij angststoornissen komt in één artikel naar voren en over de interventies bij schizofrenie en bipolaire stoornissen is geen literatuur gevonden.

Er is geen literatuur gevonden met de uitkomstmaten: totaal cholesterol (mmol/l), HDL-cholesterol (mmol/l), nuchtere triglyceriden (mmol/l), BMI (kg/m²) en bloeddruk (mm/Hg). Onderzoeken naar de effectiviteit van behandeling van EPA-patiënten met DM zijn evenmin gevonden.

Samenvatting van de literatuur

De zoekactie leverde een review en meta-analyse van 14 RCT's met in totaal 1725 patiënten op. De systematische review (van der Feltz-Cornelis et al., 2010) richt zich op de behandeling van depressieve symptomen of een depressieve stoornis bij mensen met DM. Vier van deze studies zijn vertaald uit het Chinees en derhalve niet beschikbaar voor verificatie. De effecten op de depressieve symptomatologie worden gemeten met standaard depressiebeoordelingsschalen (vaak het goed gevalideerde Hamiltoninterview, HAMD-17). Behandeling van depressie door middel van psychotherapie gecombineerd met educatie heeft een matig grote invloed op de depressieve symptomatologie en bij de analyse van een subgroep een kleine doch positieve invloed wat betreft metabole controle. Beide uitkomsten zijn echter niet significant.

Farmacotherapie heeft een positieve invloed op de depressieve symptomatologie maar levert geen voordeel op de metabole controle. In het beschrijvende review van Markowitz et al. (2011) zijn slechts acht van de 14 studies van van der Feltz-Cornelis et al. (2010) meegenomen. Deze auteurs vatten 17 onderzoeken samen, maar het betreft in slechts 12 gevallen een RCT van verum versus placebo of standaard behandeling. Daarnaast zijn nog niet alle beschreven studies afgerond. Markowitz et al. (2011) zijn wat positiever in hun conclusies dan van der Feltz-Cornelis et al. (2010) vooral wat betreft de effecten van farmacotherapie op de metabole controle, echter de geobserveerde daling in HbA1c was maar in één studie significant.

Het bewijs bij de behandeling van andere psychiatrische ziekten dan depressie is mager (Snoek & Skinner, 2002). Wij vonden twee RCT's en één pilot studie die de effectiviteit van programma's voor de behandeling van angst en stress onderzochten. Deze programma's bleken alleen effect te hebben op angst- en stresssymptomen en niet op de metabole controle.

Bij het beoordelen van de studies volgens GRADE systematiek is de bewijskracht **matig** voor het effect van een psychiatrische behandeling ten opzichte van een standaard behandeling op de metabole controle en de glykemische regulatie (HbA1C), er is één punt afgetrokken vanwege beperking in de onderzoeksopzet (twee van de drie reviews waren beschrijvend en niet systematisch. Tevens waren de studies die meegenomen zijn in de reviews van matig tot slechte methodologische kwaliteit).

Conclusies

MATIG	Het is aangetoond dat een depressie-behandeling ook bij patiënten met diabetes mellitus effectief is wat betreft de ernst van de depressieve symptomatologie, maar geen specifiek effect heeft op de metabole regulatie. <i>van der Feltz-Cornelis et al., 2010; Markowitz et al., 2011; Snoek & Skinner, 2002</i>
--------------	--

Overwegingen

De internist is niet de aangewezen persoon om psychiatrische problematiek te behandelen. Omdat het echter zoveel voorkomt bij chronische patiënten, een effect kan hebben op de behandelingscompliance en daarmee resultaten, is het nodig dat de internist en zijn team er een open oog voor houden. De milde en matige psychiatrische aandoeningen (angst/depressie) kunnen het beste in de eerstelijns worden behandeld. Wanneer de internist deze als eerste ziet kan hij het beste contact opnemen met de huisarts. Bij ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA) is het van belang dat deze in zorg zijn van een tweedelijns GGZ-instelling, waarmee de internist het beste een samenwerking kan zoeken. Indien sprake is van een succesvolle zorgmijder, die nog niet in zorg is, dient de internist in overleg met de huisarts voor aanmelding bij een FACT-team te zorgen (Handboek FACT; van Veldhuizen et al, 2008). Belangrijk is bij EPA-patiënten dat bij ieder consult een begeleider (meestal een sociaal psychiatrisch verpleegkundige) meekomt, die ook toeziet op het nakomen van de adviezen en afspraken.

Aanbevelingen

Verwijs standaard diabetespatiënten type 2 voor de behandeling van een milde tot matige depressie naar de huisarts.

Verwijs diabetespatiënten type 2 met een ernstige psychiatrische aandoening (al of niet via de huisarts) door naar een psychiater (FACT-team).

Voor patiënten met DM type 1 en moeilijk in te stellen DM type 2:

- Houd deze patiënten in de tweede lijn;
- Neem bij patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening zelf contact op met de GGZ-hulpverlening (al of niet via de huisarts) over de afstemming van de behandelingen en het verbeteren van de diabetesbehandeling.

De zorgaanbieder van patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening, bij wie bij screening diabetes gevonden wordt, dient deze patiënten voor hun diabetesbehandeling in eerste instantie naar de huisarts te verwijzen. Patiënten met EPA en bestaande diabetes, die al bekend is, kunnen bij die behandelaar blijven, die tot dan toe hun diabetes behandelt.

De werkgroep adviseert dat alle EPA-patiënten met diabetes, gezien de verkorting van de levensprognose, optimaal worden behandeld voor diabetes en begeleidende risicofactoren.

Literatuur

van der Feltz-Cornelis, C.M., Nuyen, J., Stoop, C., Chan, J., Jacobson, A.M., Katon, W., Snoek, F., & Sartorius, N. (2010). Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*, 32(4), 380-95.

Snoek, F.J., & Skinner, T.C. (2002). Psychological counselling in problematic diabetes: does it help? *Diabet Med.*, 19(4), 265-73.

Van Veldhuizen, Bähler, Polhuis & van Os (2008). Handboek FACT. Uitgeverij De Tijdstroom, Utrecht. ISBN 9789058981356.

Markowitz, S.M., Gonzalez, J.S., Wilkinson, J.L., & Safren, S.A. (2011). A review of treating depression in diabetes: emerging findings. *Psychosomatics*, 52(1), 1-18.

Uitgangsvraag 8

- Wat is het effect van een gecombineerd spreekuur bij patiënten met depressie en diabetes op a) beloop van de depressie en b) beloop metabole regulatie?

Inleiding

Psychiatrische aandoeningen, met name depressie, zijn een veelvoorkomend probleem bij patiënten met zowel DM type 1- als type 2 (Mezuk et al., 2008). Van mensen met DM type 2 heeft 7,8–12,2% een depressieve stoornis (Major Depressive Disorder volgens DSM-criteria) (van der Feltz-Cornelis et al., 2010). Ongeveer 10-15% van de mensen met DM heeft een depressie (Anderson et al., 2001; Fisher et al., 2008). Patiënten met DM en depressie hebben een hogere mortaliteit (Rosenthal et al., 1998), meer (cardiovasculaire) complicaties (De Groot et al., 2001), worden vaker in het ziekenhuis opgenomen (Rosenthal et al., 1998) en hebben een verminderde kwaliteit van leven (Cohen et al., 2010) ten opzichte van mensen met diabetes zonder depressie. Dit komt enerzijds omdat de psychiatrische conditie van de patiënt de diabetes behandeling in de weg staat (DiMatteo et al., 2000) en anderzijds omdat de psychiatrische aandoening mogelijk minder goed te behandelen is bij slecht gereguleerde DM. Vanuit zowel de psychiatrie als de interne geneeskunde worden deze problemen onderkend, maar op bewijs gestoelde behandelrichtlijnen zijn niet voorhanden. Een belangrijke vraag is of oplossingen vanuit de psychiatrie dan wel vanuit de interne geneeskunde gecombineerd moeten worden aangedragen.

Methode literatuuranalyse

Er is gezocht naar literatuur waarin de effectiviteit van een behandelteam wordt vergeleken met een standaardbehandeling (afzonderlijke behandeling door psychiater en internist, zonder overleg) bij een volwassen psychiatrische patiënt (depressie en/of schizofrenie en/of bipolaire stoornissen en/of angststoornissen) met DM type 1 of type 2. Uitkomsten waarnaar werd gekeken waren glycaemische regulatie/metabole controle (nuchtere glucose (mmol/l), post-prandiale glucose (mmol/l), HbA1c-gehalte (%), glucosurie (%), totaal cholesterol (mmol/l), HDL-cholesterol (mmol/l), nuchtere triglyceriden (mmol/l), BMI (kg/m²), bloeddruk (mm/Hg), ernst depressie.

Er is gezocht binnen de periode 1980-2012 op systematische reviews en RCT's, in de databases Ovid MEDLINE, PsycINFO en de Cochrane database. Uit het totaal van 192 treffers werden op basis van titel en abstract, 37 artikelen geselecteerd. Na het lezen van de full tekst bleven er nog

vier artikelen over. Het betreft drie RCT's (Katon et al., 2004; 2010; Taveira et al., 2011) en een subgroep analyse van een RCT (Williams et al., 2004). De studies gaan uitsluitend over de interventie bij depressie. De bovengenoemde studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De evidencetabellen hiervan kunt u in de bijlage vinden. Er is geen literatuur gevonden met de uitkomstmaten: glucosurie, nuchtere triglyceriden (mmol/l) en BMI (kg/m²).

Samenvatting van de literatuur

De vier studies zijn redelijk goed vergelijkbaar wat betreft uitgangskarakteristieken. Het betreft vier kleine studies (totaal 1048 patiënten), met name de studie van Taveira et al. (2011) heeft een klein aantal deelnemers (n = 88). De gemiddelde leeftijd ligt rond de 60 jaar, alleen in de studie van Williams et al. (2004) is deze wat hoger, namelijk 70 jaar. Voor het analyseren van de psychiatrische data wordt in drie van de studies de Hopkins Symptom Check list for depressive symptoms (SCL-20) schaal gebruikt. De studie van Taveira et al. (2011) gebruikt de PHQ-9 methode. De uitgangswaarden van de psychiatrische uitkomstmaten zijn vergelijkbaar tussen de studies. Ook de HbA1C waarden zijn vergelijkbaar, rond de 8%. Alleen in de studie van Williams et al. (2004) ligt dit getal wat lager (7,3%). Het enkelblinde gerandomiseerde onderzoek van Katon et al. (2010) is de enige trial die LDL-cholesterol en bloeddruk meeneemt in haar analyse. De uitkomsten van de trials zijn niet eenduidig. Alleen de studie van Katon et al. (2010) laat zowel een positief effect van een gecombineerde aanpak op de SCL-20, als op de metabole controle zien. Tevens zijn er positieve effecten op LDL-cholesterol en systolische bloeddruk. De studies van Katon et al. (2004) en Williams et al. (2004) laten wel een positief effect van de interventie (gecombineerde behandeling) op de SCL-20 zien, maar een neutraal effect op metabole controle (alleen HbA1C). De studie van Taveira et al. (2011) laat daarentegen geen effect op de psychiatrische uitkomstmaat zien maar wel een HbA1C daling van 0,9% in de interventiegroep tegen 0% in de controlegroep.

Bewijskracht van de literatuur

De geanalyseerde literatuur is niet veelomvattend, Noord-Amerikaans van oorsprong, behelst kleine patiëntenaantallen, richt zich uitsluitend op depressie en is gebaseerd op onderzoek in de eerstelijns. In hoeverre de resultaten generaliseerbaar zijn voor de Nederlandse situatie, voor andere psychiatrische aandoeningen dan depressie en in de tweedelijns is niet duidelijk. Een ander belangrijk punt is dat de interventies die gebruikt worden in de studies nogal van elkaar verschillen. Tevens zijn de beoordeelde studies weliswaar vergelijkbaar wat betreft

uitgangskarakteristieken maar veel minder wat betreft uitkomstmaten. Zo is er maar één studie (Katon et al., 2010) die kijkt naar cholesterol en bloeddruk en zijn de resultaten niet eenduidig. Dit wordt onder andere geïllustreerd door de twee studies die een positief resultaat laten zien op HbA1C (Katon et al., 2010; Taveira et al., 2011) waar tegenover twee studies staan met een neutraal effect (Katon et al., 2004; Williams et al., 2004). Tevens is de manier waarop de verschillende uitkomstmaten worden geanalyseerd verschillend per studie, wat de onderlinge vergelijking bemoeilijkt. In de studie van Taveira et al. (2011) wordt bijvoorbeeld met een andere maat voor depressie gewerkt dan in de andere studies. Verder wordt in deze studie niet gekeken naar HbA1C daling maar naar de verandering van de proportie patiënten die na zes maanden studie een HbA1C < 7 % behalen. Andere punten van aandacht zijn de korte follow-up (6 tot 12 maanden) en het ontbreken van andere psychiatrische aandoeningen in de studies.

Gelet op bovenstaande punten is de bewijskracht volgens de GRADE systematiek:

Laag voor het effect van gecombineerde zorg vergeleken met standaardzorg voor de uitkomstmaat metabole controle (HbA1C) (bewijskracht met 3 punten verlaagd; inconsistentie, imprecisie en bias ten gevolge van indirectheid), depressie (bewijskracht met 2 punten verlaagd; beperkingen in onderzoekopzet, bias ten gevolge van indirectheid) en de uitkomstmaten cholesterol en hoge bloeddruk (bewijskracht met 2 punten verlaagd; beperkingen in onderzoekopzet en bias ten gevolge van indirectheid).

Conclusies

LAAG	Er is geen consistent bewijs dat gecombineerde zorg het HbA1C bij mensen met diabetes en depressie verbetert. <i>Katon et al, 2010; Taveira et al., 2011</i>
LAAG	Er is zijn aanwijzingen dat gecombineerde zorg de depressie bij mensen met diabetes en depressie verbetert. <i>Katon et al., 2004; 2010; Williams et al., 2004</i>

LAAG	Er zijn aanwijzingen dat het LDL-cholesterol en de systolische bloeddruk bij mensen met diabetes verbetert door gecombineerde zorg bij mensen met diabetes en depressie. <i>Katon et al., 2010</i>
-------------	--

Overwegingen

Kosten komen alleen in de studie van Katon et al. (2010) aan bod, alhoewel er meer studies zijn die dit aspect belichten (bijvoorbeeld Hay et al., 2012). Hoe het zit met onderwerpen als mortaliteit (Bogner et al., 2007) patiënttevredenheid, kwaliteit van leven en de uitkomsten bij patiënten jonger dan 60 jaar werd niet in studies onderzocht danwel meegenomen als uitkomstmaat in de zoekvraag.

De gecombineerde spreekuren zijn slechts in een aantal plaatsen (met name westkust Verenigde Staten) door een beperkt aantal groepen uitgevoerd, met name bij eerstelijns patiënten met milde depressieve verschijnselen. Dit is totaal iets anders dan de tweedelijns EPA-patiënt in Nederland, die veelal met een intensief insulinerégime wordt behandeld en daarnaast een ander type psychiatrisch beeld heeft. Gebruikmaking van FACT lijkt in de Nederlandse situatie het meest praktisch en het best haalbare. Er dient zorggedragen te worden voor een goede communicatie tussen FACT-team en diabetesbehandelaar en ook hier weer liefst aanwezigheid van leden van het FACT-team bij de consultaties aan de internist. Geregelde mondelinge communicatie en minimaal een jaarlijkse brief met doelstellingen van de behandeling lijken de werkgroep een minimum vereiste voor het slagen van de diabetesbehandeling.

Aanbevelingen

Het lijkt niet zinvol om een gecombineerd spreekuur te houden voor mensen met DM type 1 en een lichte tot matige depressie.

Het lijkt niet zinvol om een gecombineerd spreekuur te houden voor mensen met DM type 2 die in de tweedelijns behandeld worden en een lichte tot matige depressie hebben.

Bij patiënten met EPA en diabetes is een gecombineerd spreekuur niet zinvol, maar bij het

spreekuur dient wel de FACT-begeleider van de patient aanwezig te zijn. De diabetesbehandelaar dient te weten hoe de FACT-begeleider te bereiken is. Bij EPA en bij majeure depressie dient minimaal 1 x/ jaar een brief naar de behandelaar van de EPA te gaan.

Literatuur

- Anderson, R.J., Freedland, K.E., & Clouse, R.E. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24, 1069–1078.
- Bogner, H.R., Morales, K.H., Post, E.P., & Bruce, M.L. (2007). Diabetes, depression, and death: a randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care*, 30(12), 3005-10.
- Cohen, B.E., Panguluri, P., Na, B., & Whooley, M.A. (2010). Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Psychiatry Res.*, 175(1-2), 133-7.
- de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K.E., Clouse, R.E., & Lustman, P.J. (2001). Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.*, 63, 619–630.
- DiMatteo, M.R., Lepper, H.S., & Croghan, T.W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Arch Intern Med.*, 160, 2101–2107.
- Fisher, L., Skaff, M.M., Mullan, J.T., Arean, P., Glasgow, R., & Masharani, U. (2008). A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with type 2 diabetes. *Diabet Med.*, 25, 1096–1101.
- Hay, J.W., Katon, W.J., Ell, K., Pey-Jiuan, L., & Guterman, J. (2012). Cost-Effectiveness Analysis of Collaborative Care Management of Major Depression among Low-Income, Predominantly Hispanics with Diabetes. *Value in Health*, 15, 249-254.
- Katon, W.J. Lin, E.H.B., Von Korff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E.J., Young, B., Peterson, D., Rutter, C.M., McGregor, M., & McCulloch, D. (2010). Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses. *NEJM*, 363(27), 2611-2620.
- Katon, W.J., Von Korff, M., Lin, E.H.B., Simon, G., Ludman, E., Russo, J., Ciechanowski, P., Walker, W., & Bush, T. (2004). The pathways study - A randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psych*, 61(10), 1042-1049.
- Mezuk, B., Eaton, W.W., Albrecht, S., & Golden, S.H. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 2383-90.

Rosenthal, M.J., Fajardo, M., Gilmore, S., Morley, J.E., & Naliboff, B.D. (1998). Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a 3-year prospective study. *Diabetes Care*, 21, 231–235.

Taveira, T.H., Dooley, A.G., Cohen, L.B., Khatana, S.A., & Wu, W. (2011). Pharmacist-Led Group Medical Appointments for the Management of Type 2 Diabetes with Comorbid Depression in Older Adults. *Ann Pharmacother*, 45, 1346-1355.

Williams, J.W., Katon, W., Lin, E.H.B., Noel, P.H., Worchel, J., Cornell, J., Harpole, L., Fultz, B.A., Hunkeler, E., Mika, V.S., & Unutzer, J. (2004). The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann Intern Med.*, 140, 1015-1024.

Bijlagen

Research question 3: Welk verschil zit in de uitslag van de metabole controle bij patiënten met een depressie, angststoornissen , ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA) en diabetes mellitus ten opzichte van diabetes patiënten zonder depressie, angststoornissen, EPA?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Ogawa 2011	Type of study: cohortstudy Setting: Psychiatric clinic Country: Japan Source of funding independent	Inclusion criteria: Diabetes and schizophrenia Exclusion criteria: Missing data N= 38 Mean age ± SD: 54 (9) Sex: % M / % F 60/40 Other important characteristics:	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Degree of schizophrenia as rated by BPRS score high (severe disease) or low (mild disease)	Endpoint of follow-up: HbA1c For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 38 (100) Reasons for incomplete outcome data described? yes	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): 7,4 % (severe) vs 7,7 % (nonsevere) (N.S)	Small study
Papelbaum 2011	Type of study: cohortstudy Setting: Outpatient dept Country: Brazil Source of funding independent	Inclusion criteria: Diabetes type 2 30-65 yrs Exclusion criteria: Diabetes type 1 N= 70 Mean age ± SD: 52 (7) Sex: % M / % F unknown Other important characteristics:	depression	Endpoint of follow-up: HbA1c For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 70 (100) Reasons for incomplete outcome data described? yes	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): 8,6 (2,0) % (severe) vs 7,5 (1,8) % P=0.05	Small study
Hamer 2011	Type of study: Cohortstudy prospective Setting: Outpatient dept Country:	Inclusion criteria: Exclusion criteria: none N= 4338, of which N=346 diabetes mellitus	HbA1c	Endpoint of follow-up: depression For how many participants were no complete outcome data available? N=4338	Increasing prevalence of depression with each HbA1c % increase: 10 % at HbA1c of 5 %	

	United Kingdom Source of funding independent	Mean age $\pm$ SD: 63 (9) Sex: 45% M /55 % F unknown unknown Other important characteristics:		Reasons for incomplete outcome data described? yes	17 % at HbA1c of 7 % 19 % at HbA1c of 8,5 % or higher	
--	--	---	--	--	--	--

Table of quality assessment – prognostic studies

(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)

Research question 3: Welk verschil zit in de uitslag van de metabole controle bij patiënten met een depressie, angststoornissen , ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA) en diabetes mellitus ten opzichte van diabetes patiënten zonder depressie, angststoornissen, EPA?

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)	Level of evidence
Hamer 2011	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	D
Ogawa 2011	Unclear	unclear	Yes	Yes	Yes	Yes	D
Lustman 2005	No	no	Yes	Yes	Unclear	Unclear	A1
Papelbaum 2011	yes	Yes	Yes	Yes	yes	Yes	D

A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2

A2: Prospective inception cohort (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up ($\geq 80\%$), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up

B: Retrospective study or untreated controls from a RCT or lesser-quality prospective study

C: Case-control study

D: Case series or cross-sectional study

Research question 7: Wat is het beleid rond metabole controle bij diabetes mellitus patiënten en een psychiatrische behandeling?

Welke psychiatrische interventies hebben meer effect op a) de psychiatrische aandoening en b) de metabole regulatie dan standaard therapie?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Feltz-Cornelis et al., 2010	<u>Type of study:</u> Systematic review and meta-analysis <u>Country:</u> Netherlands <u>Source of funding:</u> This study was partly funded by Eli Lilly. N= 14 RCTs; 1725 patients PubMed (1949-2009), PsychInfo (1806-2009), EMBASE (1947-2009). -Nine studies included DM Type 1 and Type 2 patients. -Six studies only included DM Type 2 patients. -None of the RCTs limited their sample to Type 1 DM patients. -Two studies included only patients with serious diabetes - complications such as diabetic foot or cerebrovascular accident (CVA), and -two focused specifically on patients in poor diabetes control. The participants in most studies of depression treatment in Type 2 DM were between 50 and 60 years old.	<u>Inclusion criteria:</u> - RCTs that evaluated treatment of depression comorbid with DM Type 1 or 2. -Trials that focused on the effects of treatment of depression in populations of patients with specific diabetesrelated complications (e.g., those with diabetic foot) if their focus was on DM patients with comorbid depression. -Studies in which the randomisation was performed between patients, between health care settings or between health care providers such as general practitioners -Crossover designs or waiting list as control group designs after randomisation -Studies should include adult patients with Type 1 or Type 2 DM with comorbid depressive disorders such as MDD; minor depressive disorder, defined as the presence of two key depressive symptoms and at least three associated symptoms, dysthymic disorder or significant depressive symptoms, as assessed by a validated questionnaire with a cut-off score or by a diagnostic interview. In the text that	psychotherapeutic intervention <i>n =5 studies</i> combined psychological treatment with a diabetes self-management intervention (n=310) <i>n =3 studies</i> pharmacological intervention (n=281) <i>n= 7 studies</i> collaborative care intervention (n=1133) <i>n= 3 studies</i>	Usual care \ placebo ? N=?	<u>Endpoint of follow-up:</u> ?	<u>Severity of depression</u> positive effect -0.512; 95% CI -0.633 to -0.390. Q value of 17, df=13, P=0.215 (NS) $I^2 = 22\%$, indicating low to moderate heterogeneity between the different treatment studies in terms of depression severity outcomes <u>Glycemic control</u> Positive effect -0.274; 95% CI -0.402 to -0.147. Q value of 14, df 11, P=0.236 (NS) $I^2 = 22\%$, indicating low to moderate heterogeneity between the different treatment studies in terms of glycemic control. <u>Per intervention</u> <u>psychotherapy</u> -0.581 (95% CI -0.770 to -0.391) <u>pharmacotherapy</u> -0.467 (95% CI -0.665 to -0.270) <u>collaborative care</u> -0.292 (95% CI -0.429 to -0.155)	<u>Conclusion:</u> It would seem safe to conclude that treatment of depression comorbid with diabetes is effective. Based on this review psychotherapy that also provides self management education for DM Type 2 and Type 1 would be the first choice of treatment, given its large combined effect. -Pharmacological interventions can be useful for depressive symptoms, and may or may not benefit glycemic control depending on the choice of antidepressant. The influence of antidepressants on glucose levels is as yet unclear. -Collaborative care, which may include a combination of psychological counseling and anti-depressant medication, is suited for depression treatment in Type 2 diabetes where the majority of patients is being treated in primary care. -And collaborative care may be a very useful way to provide depression treatment for this comorbid condition to the large population of patients with diabetes treated in primary care.

		follows, these forms of depression will all be referred to as comorbid “depression.” <u>Exclusion criteria:</u> ?				The Q statistic = 6.265, df=2, P=0.044. We could therefore reject the hypothesis that the effect size is the same for the three interventions.	
Markowitz et al 2011	<u>Type of study:</u> Descriptive review <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> US <u>Source of funding:</u> NR* <u>Searched in:</u> -Cochrane database, PsychINFO, and Pubmed - 1995-2008 N= 17 studies a) Lustman et al 1998 b) Lamers et al 2006 → <i>exclude for the guideline (no results published)</i> c) Van Bastelaar et al 2008 → <i>exclude for the guideline (no results published)</i> d) Simon et al 2008 e) Georgiades et al 2007 f) Rossello & Jemenez Chafey 2006 → <i>exclude for the guideline (uncontrolled; adolescents , puerto rican)</i> g) Lustman et al, 2000; h) Lustman et al, 2006; i) Paile-Hyvarinen et al, 2003; j) Paile-Hyvarinen et al,	<u>Inclusion criteria studies:</u> -investigated individuals with type 1 or type 2 diabetes, including adults, children, and adolescents, analyzed separately from individuals without diabetes if such individuals were also included, -depressive symptoms or a diagnosis of depression; -included a psychosocial and/or pharmacological intervention intended to treat depressive symptoms; -assessed depression or depressive symptoms as a dependent measure, - were published in peer-reviewed English-language journals, -applied pre-post or controlled trial design. <u>Exclusion criteria:</u> -intervention consisted of only diabetes education or adherence training, -depression or depression severity was not a main outcome measure. <u>Characteristics</u> a) RCT; n= 51 (age 21-70), DM Type 2 and MDD;; d) RCT design w/TAU comparison, pre-post completer analyses, n= 60 (Hospitalized for diabetic foot syndrome), age <= 75 years, type 1 or 2, elevated	<u>Psychosocial intervention</u> n= 6 studies (a t/m f) a) I + C: one-hour diabetes education sessions I:extra 10 weeks of individual CBT for depression. d) I: Supportive psychotherapy, weekly (avg. 5) sessions, individual C: usual treatment e) treatment: CBT, 16 sessions over 14 weeks for 90 min. <u>pharmacological interventions for depression</u> n= 8 studies (g t/m l) g) I: fluoxetine 8 weeks C: placebo h) I: Sertraline C: placebo l) I: paroxetine C: placebo j) I: paroxetine C: placebo k) treatment: S-citalopram 10-20mg up to 16 weeks <u>collaborative care</u> n= 3 studies (m t/m o) m) I: Depression care management, pharmacotherapy or education/ problem solving C: treatment as usual (TAU) n) Depression care management, pharmacotherapy or education/ problem solving C: TAU	<u>Endpoint of follow-up:</u> a) 6 month d) limited e) 12-month g) no follow-up interval h) 1 year l) no follow-up interval j) 6-month k) no follow-up m) 12-month n) 12-month	a) Pre-treatment mean HbA1c levels I: 10.2% +/- 3.6% C: 10.4% +/- 3.1% clinically sig. improvement (≥50% reduction BDI score) I: 66% C: 29.6% d) HADS depression change SP: -1.6 TAU: 0.3, p=.02 HADS anxiety change SP: -0.5 TAU: 1.6, p=.02 PAID change SP: -5.5 TAU: 2.1, p=.008 e) BDI decreased significantly from baseline to 12-month follow-up (p<.001). HDRS decreased significantly from baseline to 3-month follow-up (p<.001) No significant change on HbA1c. Within subjects changes on BDI had no significant effect on HbA1c g) Greater reduction in BDI (-14 v. -8.8, p=.03) and HDRS (-10.7 v. -5.2, p=.01) score in fluoxetine than placebo; HbA1c improved non-significantly (p=.13) more in fluoxetine (-.4%) than placebo (-.07%) h) Patients in sertraline group less likely to relapse (HR=.51, p=.01); HbA1c level did not differ between groups l) No difference in BDI or MADRS between groups; HbA1c improved non-	<u>Methodological</u> a) use of RCT design with education-only comparison group and 6-month follow-up, intent-to-treat analyses, and use of HbA1c levels as a primary outcome measure. Adding to the internal validity and the clinical significance, only patients with a diagnosis of MDD and type 2 diabetes were included. Poorly controlled diabetes was not an inclusion criterion, though it was common among patients in the study. This allowed for the possibility that improving depressive symptoms could have an effect on glucose control. d) As a pilot study, this study has the methodological strength of RCT design with usual care comparison group, though it lacked a follow-up interval. Additionally, likely due to power, it is limited by the use of pre-post analyses instead of comparing the treatment conditions to each other, and the inability to test for HbA1c as an outcome measure. e) This study was designed to test differences in response to treatment between patients with type 1 and type 2 diabetes, so it is limited by its open-label design without a comparison group and use of a pre-post completer analyses. However, it used HbA1c levels as a primary outcome measure. g) The inclusion of type 1 and type 2 diabetes patients, however, could possibly have reduced the ability to find HbA1c outcomes.	

	2007; k) Amsterdam et al, 2006; l) Gulseren et al, 2005 → <i>exclude for the guideline (I vs. I comparison, not I vs. C)</i> m) Katon et al, 2004 n) Williams et al, 2004 o) Bogner et al, 2007 → <i>exclude for the guideline (no HbA1c measure or depression outcome)</i>	depressive symptoms, HbA1c not an outcome measure e) Single-group open-label quasi-experimental design, pre-post completer analyses, age 18 and over, type 1 and 2, depressive symptoms, HbA1c outcome measure; n=65 <u>pharmacological interventions</u> g) Double-blind placebo-controlled RCT; Enrolled/Completed (60/54); age 21-64, MDD inclusion criterion, type 1 or 2, HbA1c outcome-measure h) Double-blind placebo-controlled RCT, age 18-80, type 1 or 2, MDD inclusion criterion, HbA1c outcome measure; Enrolled/Completed (152/130). l) Single-blind placebo-controlled RCT design, ITT analyses, post-menopausal women over 50, type 2, mild depressive symptoms, HbA1c outcome measure, Enrolled/Completed (15/13) j) Double-blind placebo-controlled RCT design, age 50-70, type 2, mild depressive symptoms, HbA1c outcome-measure, Enrolled/Completed (49/37) k) Open-label uncontrolled trial, pre-post completer analyses, age 18 or over, MDD diagnosis, type 1 or 2, HbA1c outcome measure, Enrolled/Completed (17/14) m) RCT design with TAU comparison, type 1 or 2, depressive symptoms, HbA1c outcome measure, Enrolled/Completed (329/288) n) RCT design with TAU comparison, ITT analyses, age 60			significantly ($p=.08$) more in paroxetine (-.44%) than placebo (-.07%) j) No significant difference in HADS depression, At 3 months, but not 6 monthss, HbA1c was significantly ($p=.018$) lower in paroxetine group (7.9) than placebo (8.5) k) Significant reduction in HDRS score, Non-significant reduction in HbA1c m) Patients in depression care management had less depression severity over time than those in TAU ($z=2.84$, $p=.04$). No difference in HbA1c n) Depression care management patients had lower rate of depression (0.43 on 0-4 scale) than TAU, No difference in HbA1c	h) ? l) The focus on type 2 post-menopausal women with mild depressive symptoms may limit its generalizability, though internal validity is increased. j) the inclusion of only patients with non-optimallycontrolled diabetes provided the opportunity to demonstrate improvement in glucose control, and a difference between groups was observed. k) As a pilot study, without comparison group or follow-up interval, the results require replication and extension. m) ? n) ?
--	---	--	--	--	--	--

		and over, type 1 and 2, MDD or dysthymia criterion, HbA1c outcome measure, Enrolled/Completed (417/350)				
Snoek & Skinner 2002	<u>Type of study:</u> Descriptive review <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> The Netherlands <u>Source of funding:</u> NR* <u>Searched in:</u> - MedLine and PsychINFO - limited to English articles - were published in peer-reviewed journals, - 1990-2001 N= 11 studies <u>1) Depression</u> a) Lustman et al 1998 (<i>see above Markowitz et al 2011</i>) <u>2) eating disorders</u> b) Henry et al, 1997 c) Mains et al, 2001 → <i>exclude for the guideline (small study n=6, adolescents, no medical outcome reported)</i> d) Spiess et al, 1995. e) Zettler et al, 1995 f) Olmsted et al, 1997 g) Kenardy et al, 2000	<u>Inclusion criteria studies:</u> Not mentioned. <u>Exclusion criteria:</u> Case studies <u>Characteristics</u> b) RCT, n= 19, aged 47-74 years, type 2 diabetes. d) RCT, distress, adult Type 1 diabetic patients. Mean age 24 years, mean duration of diabetes-associated symptoms of 4.3 weeks;all patients were on multiple insulin injections. e) pilot, n= 17, Type 1 diabetes (mean age 58 years) f) RCT, young women with Type 1 diabetes with disturbed eating attitudes and behaviours. N= 85 patients who showed 'any sign' of disordered eating attitudes or behaviour participated (aged 12–20 years; mean HbA1c 9.1 ± 1.5%). The dropout rate was high (31.4%) in the latter condition, compared with the experimental group (6%), limiting the statistical power of the study. g) RCT, binge eating in women with Type 2 diabetes (n = 34), assessments posttreatment. Frequency of binge eating, especially subjective bulimic episodes, predicted HbA1c	<u>1) Depression</u> (<i>see above Markowitz et al 2011</i>) <u>2) anxiety/stress</u> b) I: combined cognitive behaviour stress managementC:waiting list d) I: stress reduction programme (n= 10) C: conventional education (n= 13), e) I: group behaviour modification programme C: ? <u>3) eating disorders</u> f) I: psychoeducational programme of 6-weekly 90-min group sessions C: treatment as usual g) I: a 10-week group CBT C: non-prescriptive therapy (NPT)	<u>Endpoint of follow-up:</u> b) ? d) 15 month e) 3 months f) 6-month g) 6 months	b) significant effects of therapy were found in stress and anxiety, but not on glycaemic control. d) at 3-months follow-up the control group had less favourable levels of depression, anxiety and more denial than the experimental group. Disappointingly, at 9 and 15 months follow-up, only the effects in the field of denial persisted, and metabolic control did not differ between the groups. e) participants showed significant reduction in fear of complications and improved acceptance of diabetes. Marked improvements in glycaemic control were observed in some individuals, but mean reduction after 3 months in HbA1c was non-significant. f) Although there were some indications of improved attitudes, no improvement was found in frequency of purging by insulin omission or HbA1c levels. g) Binge eating decreased significantly in both groups from pre to post in both groups, with significantly fewer relapses observed in the CBT condition.	

*NR= not reported

Table of quality assessment – intervention studies (Systematic review)

Research question 7: Wat is het beleid rond metabole controle bij diabetes mellitus patiënten en een psychiatrische behandeling?

Welke psychiatrische interventies hebben meer effect op a) de psychiatrische aandoening en b) de metabole regulatie dan standaard therapie?

Study reference (first author, year of publication)	Research question clear? (yes/no/unclear)	Search adequate? (yes/no/unclear)	Selectees articles adequate? (yes/no/unclear)	Quality assessment adequate? (yes/no/unclear)	Data-extraction adequate? (yes/no/unclear)	Important characteristics individual studies inscribes? (yes/no/unclear)	Has they circumvented correctly with clinical and statistical heterogeneity of the studies? (yes/no/unclear)	Is the statistic pooling done correctly? (yes/no/unclear)	Other limitations (yes/no/unclear)
Feltz-Cornelis et al., 2010	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	Unclear control group, and amount of patients in control group. Unclear follow-up.
Markowitz et al 2011	no	yes	Unclear	No	No	Yes	no	-	it is not a systematic review, but a descriptive review.
Snoek & Skinner 2002	Yes	Yes	Unclear	No	No	Yes	no	-	it is not a systematic review, but a descriptive review

Research question 8: Wat is het effect van een gecombineerd spreekuur bij patiënten met depressie en diabetes op a) beloop van de depressie b) beloop metabole regulatie?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I) / control (C)	Outcome measures and effect size	Comments
Katon et al, 2010	<u>Type of study:</u> single-blind, randomized, controlled trial <u>Setting:</u> 14 primary care clinics <u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> NR	<u>Inclusion criteria:</u> -patients with diagnoses of diabetes, coronary heart disease, or both coded according to the <i>International Classification of Diseases, 9th Revision</i>, or Current Procedural Terminology codes for coronary-artery interventions -patients had one or more measures of poor disease control within the previous 12 months; RR >140/90 mm Hg, LDL cholesterol level > 130 mg per deciliter (>3.4 mmol per liter), or a glycated hemoglobin level of 8.5% or higher. -patients who were ambulatory, spoke English, and planned to be enrolled in a health-maintenance-organization (HMO) plan for 12 months. <u>Exclusion criteria:</u> terminal illness, residence in a long-term care facility, severe hearing loss, planned bariatric surgery within 3 months, pregnancy or breast-feeding, ongoing psychiatric care, bipolar disorder or schizophrenia, use of an antipsychotic or mood-stabilizer medication, and observed mental confusion suggesting dementia. N= 214 Participants were recruited from May 2007 through October 2009 <u>Intervention group/ control group:</u> Baseline N=106/ N=108 Mean age ± SD: 57.4±10.5/ 56.3±12.1 Sex: 52% M; 48% F/ 56% M, 44% F SCL-20 score: 1.74±0.59/ 1.65±0.60 Diabetes (with or without coronary heart disease): 89%/ 82% Glycated hemoglobin (%): 8.14±2.03/ 8.04±1.87 LDL cholesterol (mg/dl): 106.8±35.4/ 109.4±36.7 Systolic blood pressure: 135.7±18.4/ 131.9±17.0	I: a treat-to-target program for diabetes and coronary heart disease with collaborative care for depression C: usual-care <u>Endpoint of follow-up:</u> 12 months	I: n=105/ C: n= 106 <u>primary outcome</u> -depression according to the Symptom Checklist–20 [SCL-20] score -glycated hemoglobin level (<7.0% or decrease of ≥0.5 percentage point) -systolic blood pressure (<130 mm Hg or decrease of ≥10 mm Hg) -LDL cholesterol level (<100 mg per deciliter [<2.6 mmol per liter] or decrease of ≥15%) <u>SCL-20 score</u> Change: I: 0.91 C: 0.51 <u>Glycated hemoglobin</u> Change: I: 0.81% C: 0.23% <u>LDL cholesterol (mg/dl)</u> Change: I: 14.9 C: 8.0 <u>Systolic blood pressure</u> Change: I: 4.7 mm Hg C: -0.4 mm Hg Estimated Between-Group Difference (95% CI) <u>SCL-20 score</u> -0.41 (-0.56 to -0.26); p <0.001 <u>Glycated hemoglobin</u> -0.56 (-0.85 to -0.27) p <0.001 <u>LDL cholesterol</u> -9.1 (-17.5 to -0.8) <u>Systolic blood pressure</u>	The estimated mean cost per patient, including all nurse contacts, physician supervision, and information system support, was \$1,224

		<u>Groups comparable at baseline?</u> Yes		-3.4 (-6.9 to 0.1)	
Katon et al 2004	<u>Type of study:</u> Randomized controlled trial <u>Setting:</u> Nine primary care clinics from a large health maintenance organization. <u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> NR	<u>Inclusion criteria:</u> -ambulatory, English speaking, had adequate hearing to complete a telephone interview, and planned to continue to be enrolled inGHCduring the next year. -patients were required to have a score of 10 or greater on the PHQ-9 in the initial screening and persistent symptoms, as evidenced by an SCL-90 depression, mean item score of higher than 1.1 at a second telephone screen 2 weeks later. Patients were not excluded if they were taking antidepressants in the prior 3 months as long as they had persistent symptoms. <u>Exclusion criteria:</u> (1) currently in care with a psychiatrist; (2) a diagnosis based on GHC's automated diagnostic data of bipolar disorder or schizophrenia; (3) use of antipsychotic or mood stabilizer medication based on GHC's automated pharmacy data; (4) mental confusion on interview, suggesting significant dementia. N= 329 Participants were recruited from March 1, 2001, to May 31, 2002 <u>Intervention group/ control group:</u> N=164/ N=165 Age, mean ± SD: 58.6 ± 11.8/ 58.1 ± 12.0 Female, No. (%):107 (65.2)/ 107 (64.8) Type 2 diabetes, No. (%): 157 (96.3)/ 158 (95.8) HbA1c, mean ± SD, %: 8.0 ± 1.6/ 8.0 ± 1.5 Taking insulin, No. (%): 63 (38.4)/ 71 (43.0) Diabetes complications, mean ± SD No.: 1.5 ± 1.3/1.5 ± 1.4 Duration of diabetes, mean ± SD, y: 9.6 (8.8)/ 10.2 (10.1) Age at onset of diabetes, mean ± SD, y: 49.0 (13.9)/ 47.9 (13.4) Major depression, No. (%):102 (62.6)/ 114 (69.1) Lifetime dysthymia, No. (%):110 (67.5)/ 116 (70.3) Baseline SCL-20 score, mean ± SD: 1.7 ± 0.51/ 1.6 ± 0.45 Panic disorder, No.(%):39 (25.2)/ 35 (23.0) Taking an antidepressant in 3 mo before study, No. (%) 86 (46.0)/ 101 (54.0) Three or more prior depression episodes, No. (%):107(68.6)/ 92 (60.5) <u>Groups comparable at baseline?</u> yes	I: Pathways case management intervention C: usual-care <u>Endpoint of follow-up:</u> 12 months A total of 132 intervention patients (80.5%) and 131 usual care patients (79.4%) completed all 3 assessments.	-Given the higher percentage of patients with dysthymia than with major depression, response to treatment at 6 and 12 months was defined as 40% or greater reduction in SCL-90 scores, based on a National Institutes of Health consensus panel recommendation regarding measurement of outcomes in dysthymia. - Patient Global Impression score at 6 and 12 months as a subject-rated global assessment of improvement in depression since baseline. -Hemoglobin A1c measures exposure of red blood cells to glucose during a 90-day period. <u>Response</u> (≥40% decrease in SCL-90 depression score from baseline) I: n= 79 (54.1%) C: n= 54 (38.0%) OR (95% CI): 1.89 (1.18-3.02)* <u>Response</u> (≥50% decrease in SCL-90 depression score from baseline) I: n= 60 (41.1%) C: n= 45 (31.7%) OR (95% CI): 1.47 (0.90-2.39)* <u>Patient global improvement</u> (change from baseline) I: n= 105 (71.9) C: n= 60 (42.3) OR (95% CI): 3.50 (2.14-5.72)* *The ORs and CIs were adjusted for baseline values. <u>HbA1c levels</u> (overall mean±SD) Baseline, 7.99%±1.55%; 6-month assessment, 7.58%±1.47%; and 12-month assessment, 7.64%±1.57%. The follow-up means were adjusted for baseline HbA1c levels. There were no statistically significant group differences at any of the time points: baseline, F1,315=0.24, P=.62; 6 months F1,282=0.67, P=.41; and 12 months, F 1,274=0.61, P=.44.	The intervention was designed to improve quality of care and outcomes of depression but not to directly improve diabetes education or care.

Taveira et al, 2011	<u>Type of study:</u> randomized controlled trial <u>Setting:</u>? <u>Country:</u> ? <u>Source of funding:</u> NR	<u>Inclusion criteria:</u> The study population included all veterans with type 1 and type 2 DM; HbA1C >6.5% (within the last 6 months), concomitant depression (ICD-9 codes 311, 296.2 and 296.3). Patients were allowed to be taking any medications that may affect glycemic control <u>Exclusion criteria:</u> patients with gestational DM, those who were unable to attend the group sessions for reasons such as lack of transportation, psychiatric instability of organic brain injury that precluded them from diabetes self-care N= 88 VA-MEDIC-D = multidisciplinary education and pharmacist-led intensive behavioral and pharmacologic group intervention <u>Intervention group/ control group:</u> N=44 / n=44 Age, mean ± SD: 60.2 ± 9.3/ 61.4 ± 9.9 Male,(%): 100/ 95.5 HbA1C, %, mean ± SD, 8.3 ± 1.7/8.5 ± 1.9 PHQ-9 score, mean ± SD: 10.9 ± 7.4/ 10.5 ± 7.4 Anxiety, %: 30.2/37.2 Posttraumatic stress disorder, %: 37.2/37.2 Bipolar disorder, %: 14.0/14.0 Schizophrenia/schizoaffective disorder, %: 0/4.7 Personality disorder, %: 2.3/7.0 <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes	I: VA-MEDIC-D + standard care C: standard care <u>Endpoint of follow-up:</u> 6 months	<u>Primary outcome</u> The change in the proportion of participants who attained a goal HbA1C of <7% at 6 months <u>Results</u> I: 29.6% OR= 3.3 (95% CI 1.0-10.0) C: 11.9% P= 0.04 Absolute change HbA1C, % I: -0.9 (SD 1.6)^{a,b} C: 0.0 (SD 1.8) ^{a,b} p<0.05 I vs.C, <0.05 from baseline Change in PHQ-9 I: -3.1 range -21-17 C: -1.8 range -24-13 P= 0.43	Lastig artikel, lijkt mij van lage kwaliteit. Tijdens het lezen kreeg ik ook steeds meer de indruk dat het niet helemaal bij de PICO paste, zaken zijn niet goed uitgesplitst en ze werken met % i.p.v. hoeveelheden
Williams et al, 2004	<u>Type of study:</u> randomized, controlled trial; Improving Mood–Promoting Access to Collaborative Treatment (IMPACT) study <u>Setting:</u> 18 primary care clinics from 8 health care organizations in 5 states. <u>Country:</u> US <u>Source of funding:</u> The Robert Wood Johnson	<u>Inclusion criteria:</u> age 60 years or older, plans to use one of the participating clinics as the main source of general medical care in the coming year, and a diagnosis of current major depression or dysthymic disorder according to the structured clinical interview for DSM-IV. <u>Exclusion criteria:</u> current drinking problem (a score of ≥ 2 on the CAGE questionnaire), a history of bipolar disorder or psychosis, ongoing treatment with a psychiatrist, or severe cognitive impairment defined by a score less than 3 on a 6-item cognitive screener .	I: A care manager offered education, problem-solving treatment, or support for antidepressant management by the patient's primary care physician; diabetes care was not specifically enhanced. C: usual care	<u>Primary outcome</u> Selfreported use of antidepressants or psychotherapy, Mean Symptom Checklist–20 depression scores, health-related functional status, diabetes self-care behaviors, hemoglobin A1c levels <u>Results</u> Diabetic Persons only (n= 417) SCL-20 depression score (range, 0–4) Between-Group Difference (95% CI): -0.43 (-0.57 to -0.29) NS	

	Foundation, John A. Hartford Foundation, California Healthcare Foundation, and Hogg Foundation funded the study. The sponsors were not involved in the design of the study; the collection, analysis, or interpretation of the data; or the decision to approve the finished manuscript.	N= 1801 patients 60 years of age or older with depression; 417 had co-existent diabetes mellitus. <u>Intervention group/ control group:</u> Female, <i>n</i> (%) 111 (54)/ 112 (53) Mean age, <i>y</i> 70.1 ± 6.9/ 70.3 ± 7.1 Mean SCL-20 depression score (range, 0–4) ± SD 1.7 ± 0.6/ 1.7 ± 0.6 Positive result on anxiety screening, <i>n</i> (%) 51 (25)/ 61 (29) Positive result on cognitive impairment screening, <i>n</i> (%) 79 (39)/ 78 (37) Diabetes treatment, <i>n</i> (%) -Diet only 36 (18)/ 25 (12) -Oral hypoglycemic agents only 100 (49)/ 110 (52) -Insulin only 43 (21)/ 49 (23) -Oral hypoglycemic agents and insulin 26 (13)/ 28 (13) Mean hemoglobin A1c level, % 7.3 ± 1.3/ 7.3 ± 1.5 <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes	<u>Endpoint of follow-up:</u> 12 months	Mean Hemoglobin A1c Values ± SD, % I: 7.11 ± 1.33 (<i>n</i> = 122) C: 7.11 ± 1.42 (<i>n</i> = 110) Intervention did not affect glycemic control (<i>P</i> >0.2)	
--	--	---	---	---	--

NR= not reported

Table of quality assessment – intervention studies

(The criteria used in this checklist are adapted from GRADE)

Research question 8: Wat is het effect van een gecombineerd spreekuur bij patiënten met depressie en diabetes op a) beloop van de depressie b) beloop metabole regulatie?

Study reference (first author, year of publication)	There was adequate concealment of allocation (yes/no/unclear)	Participants receiving care were kept 'blind' to treatment allocation (yes/no/unclear)	Care providers were kept 'blind' to treatment allocation (yes/no/unclear)	Outcome assessors were kept 'blind' to participants' exposure to the intervention (yes/no/unclear)	Use of unvalidated or intermediate outcomes (yes/no/unclear)	Selective outcome reporting on basis of the results (yes/no/unclear)	Loss to follow-up/incomplete outcome data described and acceptable (yes/no/unclear)	Analysis by intention to treat (yes/no/unclear)	Other limitations (yes/no/unclear)
Katon et al, 2010	yes	Unclear/no	yes	no	no	no	yes	no	Yes ¹
Katon et al, 2004	Yes	Unclear/no	yes	Unclear/no	no	no	Yes ²	no	Yes ³
Taveira et al, 2011	No ⁴	no	no	no	no	no	Yes ⁵	yes	Yes ⁶
Williams et al, 2004	yes	unclear	yes	no	no	no	Yes ⁷	yes	no

¹De resultaten van deze trial zijn niet rechtstreeks te vertalen naar de richtlijn want maar 89 %van de 106 patiënten in de interventie groep en 82% van de 108 patiënten in de controle groep hebben diabetes (met of zonder HVZ). De resultaten zijn dus niet zomaar te generaliseren. Tevens betreft het slechts patiënten met depressie, niet met andere psychiatrische aandoeningen en is er sprake van een eerste lijn setting

² A total of 132 intervention patients (80.5%) and 131 usual care patients (79.4%) completed all 3 assessments.

³ De resultaten van deze trial zijn niet rechtstreeks te vertalen naar de richtlijn want het betreft slechts patiënten met depressie en/ of dysthyme stoornis, niet met andere psychiatrische aandoeningen en is er wederom sprake van een eerste lijn setting.

⁴ using coin toss randomisation,

⁵in the controle Group 2 lost to follow-up (1 = Deceased, 1= Nursing home (Hip Fx))

⁶ sample size is small (n= 88)

⁷ Because funding for collection of hemoglobin A1c values was obtained after patient recruitment had begun, only 297 patients were approached for this measure; 293 (99%) agreed, and follow-up rates were 88% at 6 months and 79% at 12 months.

Zoekverantwoording - DM Psychiatrische patiënt

Onderwerp:	Database	Zoekstrategie	Aantal ref.
Overkoepelende search voor de UV's 1-2-4-5-9-10	Pubmed 1980-mei 2012 (SLAZ)	((("Schizophrenia"[Mesh])) OR (schizophren*[tiab]) OR ((("Anxiety Disorders"[Mesh])) OR (anxiety disorder*[tiab]) OR (((("Eating Disorders"[Mesh])) OR (Eating Disorders*[tiab])) OR (anorex*[tiab] OR bulim*[tiab] OR binge-eating[tiab]) OR(("Mood Disorders"[Mesh])) OR (bipolar[tiab] OR depress*[tiab]) AND ((("Diabetes Mellitus"[Mesh])) OR (diabetes[tiab] OR diabetic[tiab]) AND (((("Life Expectancy"[Mesh]) OR "Mortality"[Mesh])) OR (expectanc*[tiab] OR survival[tiab] OR mortalit*[tiab]) 918 artikelen, waarvan 51 systematic reviews en 37 RCTs OR (((("Medication Adherence"[Mesh])) OR ("Patient Compliance"[Mesh])) OR (complian*[tiab] OR adherence[tiab] OR nonadherence[tiab] OR concordance[tiab]) 510 artikelen, 28 systematic reviews, 49 RCTs	1428
Welk verschil zit in de uitslag van de metabole controle bij patiënten met een psychiatrische aandoening (depressie, schizofrenie, bipolaire stoornissen, angststoornissen) en diabetes mellitus ten opzichte van diabetes patiënten zonder psychiatrische aandoening?	Medline (OVID), 1980-mei 2012 Engels	1 *diabetes mellitus/ or exp *diabetes complications/ or exp *diabetes mellitus, type 1/ or exp *diabetes mellitus, type 2/ (198224) 2 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM).ti. (208079) 3 1 or 2 (240785) 5 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*").ti,ab. (43604) 6 exp *Mental Disorders/ (701206) 7 3 and 6 (3383) 8 (depressi* or anxiety).ti,ab. (270527) 9 schizophreni*.ti,ab. (80175) 10 "bipolar disorder*".ti,ab. (13419) 11 5 or 6 or 8 or 9 or 10 (893829) 12 3 and 11 (5597) 18 limit 12 to yr="1980 -Current" (5126) 19 limit 18 to "all child (0 to 18 years)" (898) 20 limit 19 to "all adult (19 plus years)" (480) 21 18 not (19 not 20) (4708) 22 ((child* or infant* or neonat* or adolescent* or p?ediatric) not adult*).ti. (822918) 23 21 and 22 (91) 24 21 not 23 (4617) 25 *Hemoglobin A, Glycosylated/ (4835) 26 (metabolic adj3 control).ti. (2048) 29 (glycemic adj3 control).ti. (2531) 30 (glycaemic adj3 control).ti. (1032) 31 (hemoglobin adj3 glycosylated).ti. (667) 32 HbA1c.ti. (854) 33 25 or 26 or 29 or 30 or 31 or 32 (9999) 34 24 or 33 (14451) 35 24 and 33 (161) 159 uniek	163

		36 zoekfilter SR (4)	
Welke psychiatrische interventies hebben meer effect op a) de psychiatrische aandoening en b) de metabole regulatie dan standaard therapie?	Medline (OVID), 1980-mei 2012 Engels	1 *diabetes mellitus/ or exp *diabetes complications/ or exp *diabetes mellitus, type 1/ or exp *diabetes mellitus, type 2/ (198224) 2 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM).ti. (207963) 3 1 or 2 (240669) 5 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*").ti,ab. (43580) 6 exp *Mental Disorders/ (701206) 7 3 and 6 (3383) 8 (depressi* or anxiety).ti,ab. (270401) 9 schizophreni*.ti,ab. (80138) 10 "bipolar disorder*".ti,ab. (13407) 11 5 or 6 or 8 or 9 or 10 (893650) 12 3 and 11 (5596) 13 social support/ (44711) 14 exp "behavioral disciplines and activities"/ or behavior therapy/ (685756) 15 (((("social support" or "psychosocial intervention*" or behavio?r) adj therap*) or psychotherap*).ti,ab. (32432) 16 13 or 14 or 15 (725038) 17 12 and 16 (959) 18 limit 17 to yr="1980 -Current" (912) 19 limit 18 to "all child (0 to 18 years)" (244) 20 limit 19 to "all adult (19 plus years)" (111) 21 18 not (19 not 20) (779) 22 ((child* or infant* or neonat* or adolescent* or p?ediatric) not adult*).ti. (822688) 23 21 and 22 (21) 24 21 not 23 (758) 52 24 and zoekfilter SR (17) 54 zoekfilter RCT (156) 54 not 52 (147)	240
	PsychInfo (OVID)	1 exp diabetes/ (8947) 2 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM).ti. (7091) 3 1 or 2 (9085) 4 (Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes).m_titl. (0) 5 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*").ti,ab. (56009) 6 exp *Mental Disorders/ (346421) 7 (depressi* or anxiety).ti,ab. (237425) 8 schizophreni*.ti,ab. (78711) 9 "bipolar disorder*".ti,ab. (13673) 10 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (495347) 11 3 and 10 (2085) 12 social support/ (23911) 13 exp behavior therapy/ (15639) 14 (((("social support" or "psychosocial intervention*" or behavio?r) adj therap*) or psychotherap*).ti,ab. (79889)	

		15 12 or 13 or 14 (113813) 16 11 and 15 (102) 17 limit 16 to yr="1980 -Current" (100) 18 ((child* or infant* or neonat* or adolescent* or p?ediatric) not adult*).ti. (284614) control in adult Type 1 diabetes. A closer look at the problem.".m_titl. (0) 69 17 not 18 (91) 70 46 and 69 (7) SR 71 67 and 69 (9) RCT 72 71 not 70 (8) 15 refs, 8 uniek 9 MeSH descriptor Diabetes Mellitus, Type 1 explode all trees #10 MeSH descriptor Diabetes Mellitus, Type 2 explode all trees #11 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM):ti #12 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*"):ti,ab,kw #13 (mental or psychiatric):ti,ab,kw #14 MeSH descriptor Mental Disorders explode all trees #15 (depressi* or anxiety or schizophreni* or (bipolar and disorder*)):ti,ab,kw #16 (#9 OR #10 OR #11) #17 (#12 OR #13 OR #14 OR #15) #18 (#16 AND #17) #19 MeSH descriptor Mental Health Services explode all trees #20 MeSH descriptor Behavioral Disciplines and Activities explode all trees #21 MeSH descriptor Social Support explode all trees #22 ("social support" or psychosocial or psychotherap* or (behavio?r and therap*)):ti,ab,kw #23 (#20 OR #21 OR #22) #24 (#18 AND #23) #25 (#24), from 1980 to 2012 Cochrane 151 refs., 68 uniek	
Welke psychiatrische interventies hebben meer effect op a) de psychiatrische aandoening en b) de metabole regulatie dan standaard therapie?	Medline (OVID), 2008-mei 2012 Engels	1 *diabetes mellitus/ or exp *diabetes complications/ or exp *diabetes mellitus, type 1/ or exp *diabetes mellitus, type 2/ (198224) 2 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM).ti. (208079) 3 1 or 2 (240785) 5 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*"):ti,ab. (43604) 6 exp *Mental Disorders/ (701206) 7 3 and 6 (3383) 8 (depressi* or anxiety).ti,ab. (270527) 9 schizophreni*.ti,ab. (80175)	163

		patients with diabetes).m_titl. (0) 5 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*").ti,ab. (56090) 6 exp *Mental Disorders/ (346953) 7 3 and 6 (1319) 8 (depressi* or anxiety).ti,ab. (237806) 9 schizophreni*.ti,ab. (78787) 10 "bipolar disorder*".ti,ab. (13710) 11 5 or 6 or 8 or 9 or 10 (496122) 12 3 and 11 (2088) 13 social support/ (23942) 14 exp behavior therapy/ (15650) 15 (((("social support" or "psychosocial intervention*" or behavio?r) adj therap*) or psychotherap*).ti,ab. (79984) 16 13 or 14 or 15 (113945) 17 12 and 16 (102) 18 limit 17 to yr="1980 -Current" (100) 22 ((child* or infant* or neonat* or adolescent* or p?ediatric) not adult*).ti. (284985) 76 11 or 16 (575305) 77 exp health care delivery/ (24699) 78 interdisciplinary treatment approach/ (5514) 79 ((shar* or collaborative) adj3 (care* or treatment* or appointment* or intervention*).ti,ab. (2734) 80 77 or 78 or 79 (32178) 81 3 and 76 and 80 (63) 82 81 not 22 (59) 83 limit 82 to yr="1980 – (59), 50 uniek	
	Cochrane Library (wiley)	#9 MeSH descriptor Diabetes Mellitus, Type 1 explode all trees #10 MeSH descriptor Diabetes Mellitus, Type 2 explode all trees #11 (diabet* or DM1 or DM2 or IDDM):ti #12 ("mental health problems" or "mental disorder*" or "psychiatric disorder*").ti,ab,kw #13 (mental or psychiatric):ti,ab,kw #14 MeSH descriptor Mental Disorders explode all trees #15 (depressi* or anxiety or schizophreni* or (bipolar and disorder*)):ti,ab,kw #16 (#9 OR #10 OR #11) #17 (#12 OR #13 OR #14 OR #15) #18 (#16 AND #17) #19 MeSH descriptor Mental Health Services explode all trees #20 MeSH descriptor Behavioral Disciplines and Activities explode all trees #21 MeSH descriptor Social Support explode all trees #22 ("social support" or psychosocial	

		or psychotherap* or (behavio?r and therap*) :ti,ab,kw #23 (#20 OR #21 OR #22) #26 MeSH descriptor Patient Care Team explode all trees #27 (shared or collaborative):ti,ab,kw #28 (#26 OR #27) #29 ((#18 OR #23) AND #16 AND #28) 34 trials, 9 uniek	
Zoekfilters voor systematische reviews en gerandomiseerd klinisch onderzoek zijn gebaseerd op de zoekfilters van het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) - http://www.sign.ac.uk/			