

Depressie en angst bij partners van dementiepatiënten

Karlijn Joling, Hein van Hout, François Schellevis, Henriette van der Horst, Philip Scheltens, Dirk Knol, Harm van Marwijk

Inleiding

Het aantal dementerenden stijgt de laatste jaren gestaag en zal de komende decennia nog sterk toenemen.^{1,2} Het merendeel woont thuis en wordt verzorgd door een familielid ('de mantelzorger'). Als er een partner is, neemt deze gewoonlijk de rol van primaire mantelzorger op zich.³ De mantelzorg voor een naaste met dementie kan belastend zijn en leiden tot, vooral psychische, gezondheidsproblemen.^{4,5}

Als een mantelzorger niet langer in staat is om de dagelijkse zorg op zich te nemen, moet deze een beroep doen op professionele zorg en eventueel de dementerende laten opnemen. De maatschappelijke en persoonlijke kosten daarvan zijn groot. Voor deze mantelzorgers en hun zieke familielid is het belangrijk dat (subklinische) psychiatrische ziekten tijdig worden opgespoord en passend behandeld, en een dergelijke preventieve aanpak kan bovendien kosteneffectief zijn.

In een groot aantal onderzoeken is onder mantelzorgers van dementiepatiënten een hoge prevalentie van depressieve en angststoornissen ('depressie' en 'angst') gevonden.⁶⁻¹¹ Over de

incidentie, het aantal nieuwe gevallen per jaar, is echter vrijwel niets bekend. Slechts een klein aantal onderzoeken, alle uitgevoerd in kleine en selectieve populaties, rapporteerde de incidentie van depressie.⁹ Een preciezere schatting van de incidentie zou ons in staat stellen de behoefte aan gezondheidsvoorzieningen en ondersteuning in deze specifieke groep beter te bepalen.

Angst is bij mantelzorgers van dementerenden nog minder onderzocht dan depressie.^{8,12} Op theoretische gronden is het aannemelijk dat mantelzorgers ook angstgevoelens ontwikkelen door de stress die de zorg voor een dementerend familielid met zich meebrengt. Uit een systematische review bleek dat ongeveer een kwart van de mantelzorgers die zorgen voor mensen met dementie last heeft van angst en dat dit meer voorkwam dan in een gemaachte controlegroep.⁸

In dit artikel staat de volgende onderzoeksvraag centraal: wat is de incidentie van depressie en angst, zoals geregistreerd in de huisartsenpraktijk, bij mantelzorgers van partners van dementiepatiënten, in vergelijking met leeftijd en geslacht gemaachte personen zonder dementerende partner?

mensen met een dementerende partner.

Conclusie Mensen met een dementerende partner hebben een verhoogd risico op een diagnose depressie in vergelijking met personen zonder demente partner. Voor angst vonden we geen significant verschil tussen beide groepen.

VUmc, EMGO+-Instituut, afdeling Huisartsgeneeskunde, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam: K.J. Joling, onderzoeker in opleiding; dr. H.P. van Hout, senior onderzoeker; prof.dr. F.G. Schellevis, hoogleraar Multimorbiditeit in de huisartsenpraktijk; prof.dr. H.E. van der Horst, hoofd afdeling Huisartsgeneeskunde; dr. H.W.J. van Marwijk, senior onderzoeker. Alzheimercentrum VUmc: prof.dr. P. Scheltens, hoofd Alzheimercentrum VUmc, neuroloog. VUmc, EMGO+-Instituut, afdeling Epidemiologie & Biostatistiek: dr. D.L. Knol, psychometricus/methodoloog/statisticus, universitair docent.

Correspondentie: k.joling@vumc.nl

Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een vertaalde en aangepaste versie van: Joling KJ, Van Hout HP, Schellevis FG, Van der Horst HE, Scheltens P, Knol DL, Van Marwijk HW. Incidence of depression and anxiety in the spouses of patients with dementia: a naturalistic cohort study of recorded morbidity with a 6-year follow-up. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:146-53. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Samenvatting

Joling KJ, Van Hout HP, Schellevis FG, Van der Horst HE, Scheltens P, Knol DL, Van Marwijk HW. Depressie en angst bij partners van dementiepatiënten. *Huisarts Wet* 2010;53(7):...-...

Achtergrond Zorgen voor iemand met dementie kan gepaard gaan met depressiviteit en angst. Er is echter weinig bekend over de incidentie van de depressie en angst bij partners van patiënten met dementie. Wij hebben een schatting gemaakt op basis van gegevens uit het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH).

Methode In een prospectief naturalistisch cohortonderzoek hebben we 218 personen met een dementerende partner vergeleken met 353 personen van vergelijkbare leeftijd en geslacht met een partner zónder dementie. De gegevens kwamen uit LINH-registraties van 2001 tot 2007. De belangrijkste uitkomstmaten waren de incidentie en de hazard ratio (per duizend persoonsjaren) van depressie en angst.

Resultaten Partners van mensen met dementie hadden ruim viermaal zoveel kans dat hun huisarts de diagnose depressie stelde als personen zonder dementerende partner. In een jaar tijd registreerden huisartsen een nieuwe depressie bij 18,8 per duizend personen met een dementerende partner, en bij 4 per duizend personen zonder dementerende partner. Ook schreef de huisarts significant vaker antidepressiva en anxiolytica voor aan

Wat is bekend?

▶ Depressie komt vaak voor onder mensen die zorgen voor hun dementerende partner. Het is niet goed bekend hoe groot hun risico is en of het ook geldt voor angst.

Wat is nieuw?

- ▶ We vonden een viermaal zo grote kans op de diagnose depressie, maar een veel lagere incidentie dan de schatting van 48% die eerder was gerapporteerd.
- ▶ We vonden geen verhoogde kans op de diagnose angst.
- ▶ Er is meer aandacht nodig voor de hoogrisicogroep van mensen die zorgen voor een partner met dementie.

Methoden

Opzet en onderzoekspopulatie

Wij vergeleken gedurende 2001-2007 in een prospectief cohort-onderzoek partners van dementiepatiënten met gematchte partners van mensen zonder dementie. Doel was, de incidentie van depressie en angst, het voorschrijven van antidepressiva en anxiolytica en verwijzingen naar de geestelijke gezondheidszorg (GGZ) te berekenen.

Onderzoekspopulatie

De gegevens ontleenden wij aan routinematig bijgehouden elektronische medische dossiers van huisartsenpraktijken die deel uitmaken van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH). De database van LINH bevat longitudinale data van circa 340.000 patiënten, verzameld door een landelijk representatief netwerk van 180 huisartsen verspreid over heel Nederland.^{13,14} In eerder onderzoek is vastgesteld dat de codeverschillen tussen huisartsen niet groot zijn. In dat onderzoek werd huisartsen gevraagd dertig beschreven casusvignettes van een ICPC-code te voorzien (de non-respons was 17%), waarna men hun codes vergeleek met die van een expertpanel van vier huisartsen die specifieke expertise hadden in het coderen en die niet in LINH participeerden. De gemiddelde consensus tussen de huisartsen en (ten minste één van) de experts was 81%.¹⁵

Uit de LINH-database selecteerden we alle partners van patiënten bij wie in 2001 een nieuwe diagnose dementie werd geregistreerd ($n = 218$). We excludeerden partners bij wie gedurende 2001-2007 de diagnose dementie werd geregistreerd ($n = 17$).

Controlegroep

Een onafhankelijk onderzoeker selecteerde voor elke partner van een patiënt met dementie, indien beschikbaar, twee personen uit dezelfde huisartsenpraktijk, gematcht naar leeftijd (in vijfjaarsintervallen) en geslacht, en samenwonend met een partner ($n = 353$). Indien er meer dan twee gematchte personen waren, maakten we een random selectie. Bij zowel de personen uit de controlegroep als hun partners kwam de diagnose dementie niet voor in de huisartsenregistratie. De inclusiedatum van zowel de partner van de dementerende als die van de controlepersonen werd gesteld op de datum waarop de dementiepatiënt deze diagnose had gekregen.

Uitkomstmaten

Incidentie

De belangrijkste uitkomstmaat was de incidentie van depressie en angst. Incidentie definieerden we als een nieuwe episode van angst of depressie die een partner of controlepersoon ontwikkelde na de datum waarop de patiënt met dementie gediagnosticeerd was. Omdat personen konden uitvallen gedurende de onderzoeksperiode hebben wij de incidentie uitgedrukt ten opzichte van de totale geobserveerde persoonstijd, dus als incidentiedichtheid (ID) per duizend persoonsjaren. Wij berekenden deze ID door het aantal nieuwe gevallen van depressie of angst te delen door de totale geobserveerde tijd dat de proefpersonen vrij waren van de betreffende ziekte (persoonsjaren). Een ID van bijvoorbeeld 25 per 1000 persoonsjaren betekent dat de huisarts 25 nieuwe gevallen van depressie of angst registreerde voor elke 1000 personen die een geheel jaar 'depressie- of angstvrij' in de huisartsenpraktijk geregistreerd stonden. Daarnaast berekenden we ook de incidentiedichtheidsratio, oftewel hazard ratio (HR), gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en het aantal chronische ziekten. De HR vergelijkt de gemiddelde ID van de groep partners van dementerenden met de gemiddelde ID van de controlepersonen. Secundaire uitkomstmaten waren het prescriptiecijfer voor antidepressiva en anxiolytica en het aantal verwijzingen naar de GGZ.

Operationalisatie van begrippen

Depressie: een nieuwe episode van depressieve gevoelens (ICPC-code P03) of een depressie (P76). De diagnostische criteria voor depressie zijn gebaseerd op de DSM-IV-criteria voor depressieve stoornis. 'Depressieve gevoelens' zijn vergelijkbaar met een beperkte of subklinische depressie ('minor depressive disorder').¹⁶
Angst: een nieuwe episode van angstige gevoelens (P01) of een angststoornis (P74). De diagnostische criteria voor angststoornis zijn gebaseerd op de DSM-IV-criteria. 'Angstige gevoelens' zijn vergelijkbaar met subklinische angst.¹⁶

Prescriptiecijfer voor antidepressiva en anxiolytica: wij berekenden het prescriptiecijfer per duizend personen per jaar door het aantal personen dat ten minste één voorschrift voor antidepressiva (ATC-codes beginnend met N06A) of anxiolytica (N05B) ontving, te delen door de totale observatietijd per persoon.

Verwijzingen naar de GGZ: aantal partners en controlepersonen die na de datum waarop bij de dementiepatiënt de diagnose werd gesteld werden verwezen naar de GGZ (psycholoog, psychiater, GGZ-instelling of psychotherapeut).

Statistische analyse

Partners van dementerenden werden gekoppeld aan controlepersonen uit dezelfde huisartsenpraktijk, van hetzelfde geslacht en van vergelijkbare leeftijd maar met een partner zonder dementie. Vanwege deze matching hebben wij voor de analyses technieken gebruikt die rekening houden met de correlatie tussen de partners en de controlepersonen. Om de depressie- en angstvrije overlevingstijd van de partners te vergelijken met de controlegroep gebruikten wij het 'shared gamma frailty model' (een random-effectmodel).

Verschillen tussen het aantal partners en controlepersonen die een recept voor antidepressiva of anxiolytica ontvingen analyseerden we met een logistisch regressiemodel door middel van GEE ('generalized estimating equation'). Statistische significantie werd beschouwd als tweezijdige $p < 0,05$. Voor verdere details over de analyse verwijzen we naar het oorspronkelijke artikel.

Resultaten

Onderzoekspopulatie

Patiënten met dementie

Wij gebruikten gegevens over de periode van 2001 tot 2007, afkomstig uit 71 huisartsenpraktijken die deelnamen aan LINH. In het aanvangsjaar 2001 kregen 218 patiënten, samenwonend met een partner, de diagnose dementie. De gemiddelde leeftijd van deze patiënten was 78 jaar (range 55-98) en 60% was man.

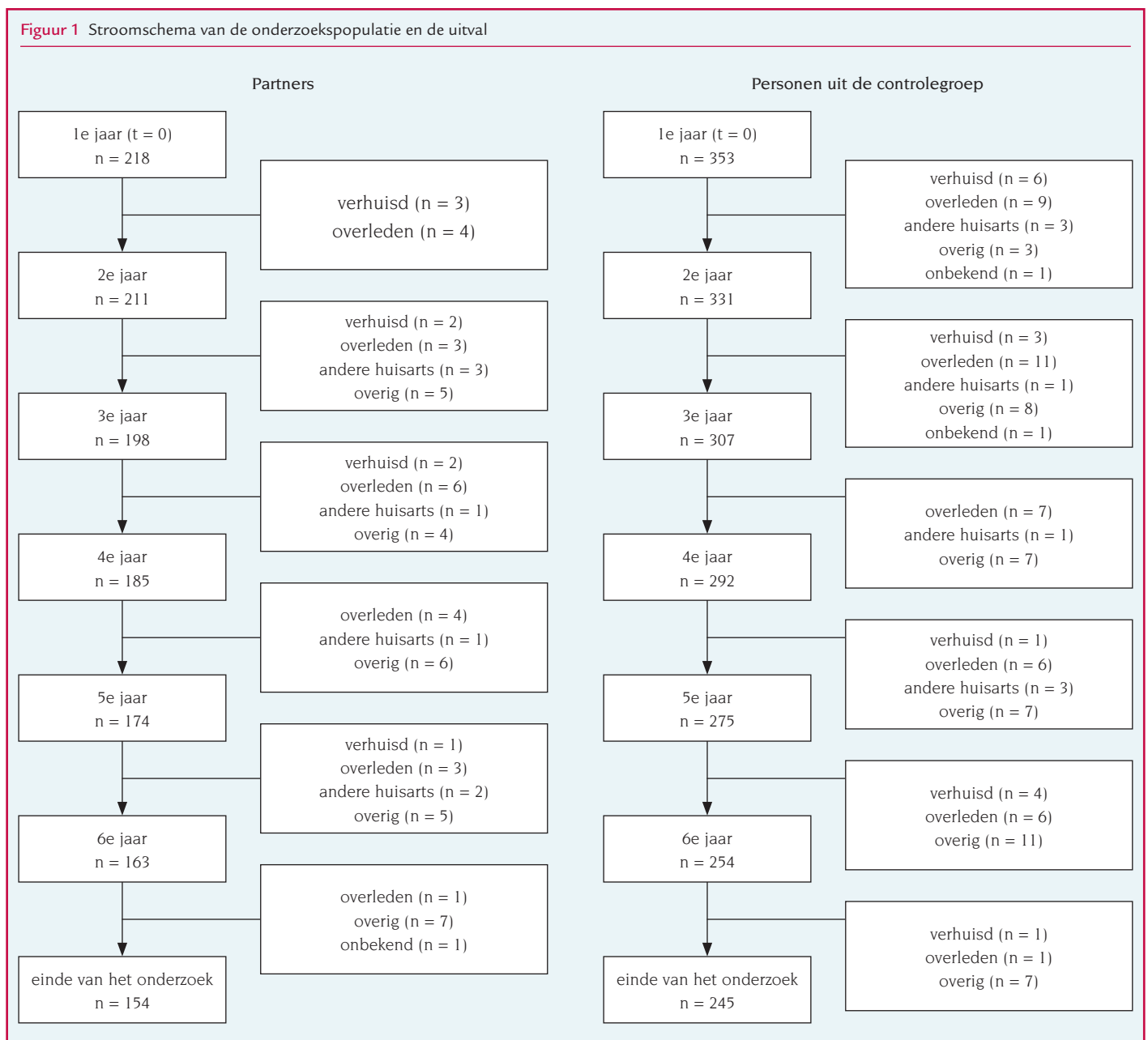
Partners

De karakteristieken van de partners van de dementiepatiënten zijn opgenomen in *tabel 1*. Deze partners hadden een gemiddelde leeftijd van 76,2 jaar (range 54-93, SD 7,3) en ruim 60% was vrouw. Wij volgden de partners gemiddeld 4,78 jaar vanaf de diagnose. Vierenzestig (29%) van hen overleden of verlieten de huisartsenpraktijk voor het einde van de onderzoeksperiode (zie *figuur*). Gedurende de follow-upperiode bezochten 10 partners (5%) hun huisarts niet.

Controlepersonen

Onze controlegroep telde in totaal 353 gematchte controlepersonen (zie *figuur*). Voor 159 partners vonden we twee controlepersonen, voor 35 partners vonden we één controlepersoon en voor 22 partners vonden we geen controlepersoon.

Figuur 1 Stroomschema van de onderzoekspopulatie en de uitval



Tabel 1 geeft de kenmerken van de controlegroep weer. Hun gemiddelde leeftijd was 75,3 jaar (range 52-93, SD 7,4) en 54% was vrouw.

Wij volgden de personen uit de controlegroep gemiddeld 4,67 jaar. Honderdenacht (31%) van hen overleden of verlieten de huisartsenpraktijk voor het einde van de onderzoeksperiode. Gedurende de follow-upperiode bezochten 27 controlepersonen (8%) hun huisarts niet.

Exclusie

Gedurende de onderzoeksperiode consulteerden twaalf partners en dertien controlepersonen hun huisarts vanwege een prevalentie depressie of angst. Deze personen werden geëxcludeerd voor de berekening van de incidentie van depressie of angst.

Uitkomstmaten

Depressie

De kans op het krijgen (ID) van de diagnose depressie was 18,8 per 1000 persoonsjaren voor de partners van dementiepatiënten en 4,4 per 1000 voor de controlepersonen.

Bij 18 partners (8%) registreerde de huisarts een nieuwe depressie (tabel 2). De gemiddelde tijd tot een nieuwe depressieve episode bedroeg 22 maanden. Bij 11 van hen overleed de dementerende partner tijdens de onderzoeksperiode en bij het merendeel ontstond de eerste depressieve episode na dit overlijden, gemiddeld 7 maanden nadien. Van geen van de partners die een depressie kregen, werd de dementerende partner opgenomen tijdens de onderzoeksperiode.

Van de controlepersonen kregen er slechts 7 (2%) een nieuw geregistreerde depressie. De HR bedroeg 4,16 (95%-BI 1,73 tot 9,98), hetgeen wil zeggen dat de partners van een dementerende,

gerekend over de gehele onderzoeksperiode, ruim viermaal zoveel kans hadden op een nieuwe depressieve episode als de controlepersonen. Gerekend over de periode waarin de dementerende nog in leven was, was de kans op een depressie voor de partners nog steeds driemaal zo hoog als voor de controlepersonen (HR 2,98; (95%-BI 1,15 tot 7,71).

Angst

De ID van angst was voor partners niet significant anders dan voor controlepersonen (12,4 versus 9,5 per 1000 persoonsjaren). De huisartsen diagnosticeerden bij 12 partners (6%) voor het eerst een episode angst (zie tabel 2), gemiddeld 20 maanden na de diagnose dementie bij hun partner. Van 6 van hen overleed de dementerende partner tijdens de onderzoeksperiode; van geen van hen werd de dementerende partner opgenomen. Bij op één na alle partners met angst werd de diagnose gesteld na het overlijden van hun dementerende partner.

In de controlegroep diagnosticeerden de huisartsen bij 15 controlepersonen (4%) een nieuwe episode angst. Zij kregen deze diagnose gemiddeld na 16 maanden. De tijd tot de diagnose verschilde niet significant tussen beide groepen (HR 1,26; 95%-BI 0,58 tot 2,71). Indien we alleen de periode in beschouwing namen waarin de dementiepatiënt nog in leven was, nam de HR af naar 0,80 (95%-BI 0,31 tot 2,03).

Comorbiditeit van depressie en angst

Van de 18 partners met een nieuwe depressie kregen er 6 (33%) tevens de diagnose angst. Bij 3 van hen volgde de depressie op de angst, bij de andere 3 was het andersom.

Slechts 1 controlepersoon uit de controlegroep kreeg zowel een nieuwe depressie als een nieuwe episode angst. Bij deze persoon werd de diagnose depressie als eerste gesteld.

Prescriptiecijfer voor antidepressiva en anxiolytica

Tabel 2 geeft de absolute aantallen voorschriften voor antidepressiva in de onderzoeksperiode. Het aantal partners dat antidepressiva kreeg was significant hoger dan het aantal controlepersonen. Het percentage partners dat minstens één voorschrift kreeg was twee keer zo hoog als het percentage controlepersonen, en het aantal recepten per 1000 persoonsjaren was respectievelijk 36,5 en 17,0. De huisartsen schreven een antidepressivum voor aan 14 partners en 15 controlepersonen zonder de diagnose angst of depressie te registreren.

Ook anxiolytica werden vaker voorgeschreven aan partners dan aan controlepersonen ($p = 0,017$), met respectievelijk 53,7 en 37,6 recepten per 1000 persoonsjaren. De huisartsen schreven anxiolytica voor aan 32 partners en 45 controlepersonen zonder de diagnose depressie of angst te registreren.

Een aantal partners en controlepersonen kreeg zowel antidepressiva als anxiolytica.

Verwijzingen naar de GGZ

De huisartsen verwezen gedurende de onderzoeksperiode blij-

Tabel 1 Kenmerken van de partners en personen uit de controlegroep

	Partners (n = 218)	Controlegroep (n = 353)
Percentage vrouw	60,1	54,1
Gemiddelde leeftijd in 2001 (SD)	76,2 (7,3)	75,3 (7,4)
Gemiddelde observatietijd vanaf 2001, aantal jaren (SD)	4,78 (1,5)	4,67 (1,6)
Gemiddeld aantal chronische ziekten in het 1e jaar na inclusie (range)	0,85 (0-5)	0,89 (0-5)
Gemiddeld aantal huisartsbezoeken per jaar (SD)	7,7 (7,9)	7,6 (9,7)

Tabel 2 Aantal personen met depressie, angst en voorschriften antidepressiva en anxiolytica bij partners en personen uit de controlegroep

	Partners (n = 218)	Controlegroep (n = 353)
Prevalente depressie	6	6
Incidente depressie (P76 of P03)	18	7
Depressieve stoornis (P76)	15	5
Depressieve gevoelens (P03)	3	2
Prevalente angst	6	7
Incidente angst (P74 or P01)	12	15
Angststoornis (P74)	2	3
Angstige gevoelens (P01)	10	12
Prescriptiecijfer voor antidepressiva (N06A)	38	28
Prescriptiecijfer voor anxiolytica (N05B)	56	62
Prescriptiecijfer voor antidepressiva en anxiolytica	18	10

kens de registratie slechts vier partners en één controlepersoon naar de GGZ. Bij twee van de verwezen partners had de huisarts een nieuwe diagnose depressie geregistreerd. De andere twee partners en de controlepersoon hadden geen geregistreerde diagnose angst of depressie.

Beschouwing

Uit dit onderzoek blijkt dat gemeten over een periode van bijna vijf jaar de partners van patiënten met dementie een viermaal zo grote kans hadden op een diagnose depressie als vergelijkbare personen met een partner zonder dementie. De gevonden medicatiegegevens ondersteunen deze bevinding, want de partners kregen twee keer zo vaak antidepressiva voorgeschreven als de controlepersonen. We vonden echter geen hogere kans op een diagnose angst voor deze partners.

De gevonden incidentie van depressie (ID 18,8 per 1000 persoons-jaren) is veel lager dan Cuijpers en collega's rapporteerden.⁹ Hun schatting dat 48% van de mantelzorgers een depressie ontwikkelt, was dan ook gebaseerd op slechts één onderzoek bij een geselecteerde groep mantelzorgers, geworven uit psychiatrische voorzieningen en geheugenpoliklinieken. In ons onderzoek konden we gebruik maken van een ongeselecteerde populatie, afkomstig uit een groot aantal huisartsenpraktijken. De kracht van zo'n naturalistisch cohort is dat er geen selectiebias aanwezig is. In tegenstelling tot de bevindingen uit andere onderzoeken zijn onze incidentieschattingen gebaseerd op continue registraties van diagnoses door huisartsen die getraind zijn in registreren en coderen. De gegevens uit de huisartsinformatiesystemen zijn uitgebreid gecontroleerd op kwaliteit en onderregistratie alvorens ze werden opgenomen in de LINH-database. Praktijken waarin tijdelijk niet goed was geregistreerd, werden buiten beschouwing gelaten.¹⁷ Het is niet mogelijk om onze bevindingen over angst te vergelijken met andere bevindingen, aangezien daar nog niet eerder onderzoek naar gedaan is. Wij vonden een iets hogere ID voor angst bij de partners dan in de controlegroep, maar dit verschil was niet statistisch significant.

Onze bevindingen zijn een belangrijke aanvulling op de bestaande onderzoeksgegevens, omdat er weinig bekend is over de incidentie van depressie en angst bij partners van mensen met dementie. Wij benadrukken dat de incidentiedichtheden die wij gevonden hebben gebaseerd zijn op huisartsenregistraties en niet op onderzoek in de algemene bevolking. Men kan de mogelijke onderregistratie door huisartsen opvatten als een zwak punt in onze onderzoeksopzet, maar daar staat tegenover dat de LINH-huisartsen op meerdere manieren werden ondersteund bij het coderen en dat het registratiesysteem een controle op ontbrekende gegevens bevatte en de huisarts eraan herinnerde een geregistreerde diagnose ook te coderen. Bovendien is de kwaliteit van de registraties voor de groep partners en de controlegroep vergelijkbaar, omdat partners en controlepersonen gerekruteerd werden uit dezelfde huisartsenpraktijk.

Onze resultaten laten zien dat partners van mensen met dementie aanzienlijk meer kans hebben op een nieuwe diagnose depressie

dan gematchte personen met een niet-dementerende partner, zij het niet zoveel vaker als we hadden verwacht op grond van de literatuur (48%).⁹ We vonden geen verhoogde kans op de diagnose angst, maar onze resultaten ondersteunen de psychische kwetsbaarheid van mantelzorgers.

Literatuur

- 1 Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, et al. The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991;20:736-48.
- 2 Ory M, Yee JL, Tennstedt SL, Schulz R. The extent and impact of dementia care: Unique challenges experienced by family caregivers. In: Schulz R, editor. *Handbook on dementia caregiving: Evidence-based interventions for family caregivers*. New York: Springer, 2000. p. 1-32.
- 3 National Alliance for Caregiving, AARP. *Family caregiving in the US: Findings from a national survey. Final report*. Bethesda (MD): National Alliance for Caregiving, 1997.
- 4 Martire LM, Hall M. Dementia caregiving: Recent research on negative health effects and the efficacy of caregiver interventions. *CNS Spectr* 2002;7:791-6.
- 5 Pinquart M, Sorensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging* 2003;18:250-67.
- 6 Baumgarten M, Battista RN, Infante-Rivard C, Hanley JA, Becker R, Gauthier S. The psychological and physical health of family members caring for an elderly person with dementia. *J Clin Epidemiol* 1992;45:61-70.
- 7 Coope B, Ballard CG, Saad K, Patel A, Bentham P, Bannister C, et al. The prevalence of depression in the carers of dementia sufferers. *Int J Geriatr Psychiatry* 1995;10:237-42.
- 8 Cooper C, Balamurali TB, Livingston G. A systematic review of the prevalence and covariates of anxiety in caregivers of people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2007;19:175-95.
- 9 Cuijpers P. Depressive disorders in caregivers of dementia patients: a systematic review. *Aging Ment Health* 2005;9:325-30.
- 10 Russo J, Vitaliano PP, Brewer DD, Katon W, Becker J. Psychiatric disorders in spouse caregivers of care recipients with Alzheimer's disease and matched controls: A diathesis-stress model of psychopathology. *J Abnorm Psychol* 1995;104:197-204.
- 11 Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, Fleissner K. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: Prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist* 1995;35:771-91.
- 12 Collins CE, Given BA, Given CW. Interventions with family caregivers of persons with Alzheimer's disease. *Nurs Clin North Am* 1994;29:195-207.
- 13 Biermans MC, Elbers GH, Verheij RA, Van der Veen JW, V, Zielhuis GA, Robbé PF. External validation of EPICON: A grouping system for estimating morbidity rates using electronic medical records. *J Am Med Inform Assoc* 2008;15:770-5.
- 14 Wood M, Lamberts H. *International Classification of Primary Care: Prepared for the World Organisation of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians (WONCA) by the ICPC Working Party*. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- 15 Van der Linden MW, Westert GP, Den Bakker DH, Schellevis F. *Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartsenpraktijk*. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- 16 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision (DSM-IV-TR)*. Washington: American Psychiatric Association, 2001.
- 17 Verheij R, Te Brake J, Abrahamse H, Van den Hoogen H, Braspenning J, Van Althuis T. *Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg: Feiten en cijfers over huisartsenzorg in Nederland*. Utrecht/Nijmegen: NIVEL/WOK, 2006.