

## Collaborative care voor depressieve patiënten

### Samenvatting

Huijbregts KM, de Jong FJ, Van Marwijk HWJ, Beekman ATF, Hakkaart-Roijen L, Van der Feltz-Cornelis CM. Collaborative care voor depressieve patiënten. *Huisarts Wet* 2013;56(5):210-3.

**ACHTERGROND** Van alle patiënten bij wie een depressie wordt vastgesteld, krijgt de meerderheid een behandeling in de eerste lijn. Lang niet al deze patiënten krijgen zorg conform de NHG-Standaard. Mogelijk speelt hierbij mee dat huisartsen te weinig tijd beschikbaar hebben om regie te voeren bij deze patiënten, die met complexe psychosociale problemen te kampen hebben. Zogeheten *competing demands* (deze patiënten komen zelden alleen met een depressie) kunnen hierbij ook een rol spelen. Het collaborative care-model kan een oplossing bieden, aangezien de huisarts hierbij ondersteuning krijgt van een caremanager in de eerste lijn, die bepaalde aspecten van de zorg overneemt, zoals monitoring en kortdurende gespreksbehandeling, Problem Solving Treatment (PST). Ook is een consulent psychiater gemakkelijk beschikbaar voor overleg en kunnen de caremanager en de huisarts gebruikmaken van een web-based patiëntvolgsysteem, dat advies geeft over de te volgen stappen.

**METHODE** In een clustergerandomiseerde trial vergeleken we collaborative care met de gebruikelijke Nederlandse huisartsenzorg. We randomiseerden 18 gezondheidscentra. Honderdvijftig patiënten kwamen in aanmerking voor deelname na screening met de PHQ-9 (een vragenlijst die op basis van de 9 DSM-IV-criteria voor depressie een ernstscores tussen de 0 en 27 genereert), dan wel na aanmelding door de deelnemende huisartsen. De huisartsen meldden 56 patiënten aan, allen op een na in de collaborative care-groep. Vijfenveertig patiënten kregen collaborative care na identificatie door screening en 49 patiënten kregen gebruikelijke zorg (allen behalve één na screening). De primaire uitkomstmaat was behandelrespons (een afname van 50% op de PHQ-9-score tussen baseline en een vervolgmeting).

**RESULTATEN** Collaborative care bleek effectiever dan de gebruikelijke zorg na 3 (oddsratio 5,2 (95%-BI 1,41-16,09), number needed to treat 2) en 9 maanden (oddsratio 5,6 (95%-BI 1,40-22,58), number needed to treat 3).

**CONCLUSIE** Collaborative care bleek zowel in de aangemelde als in de gescreende groep effectiever dan de gebruikelijke zorg. De lage numbers needed to treat getuigen hiervan. Een beperking van het onderzoek was wel het relatief hoge percentage patiënten (36,5%) dat een of meer van de vragenlijsten niet terugstuurde. Ook screening voor depressie per post bleek lastig, waardoor de inclusie aanvankelijk traag verliep. Aanmelding via de huisarts bleek aanmerkelijk succesvoller. De huisartsen bleken in staat om een groep patiënten te identificeren die veel baat had bij de interventie. Implementatie van collaborative care in de Nederlandse eerste lijn lijkt al met al zeker de moeite waard.

### INLEIDING

Het merendeel van de patiënten met een depressie staat onder behandeling van de huisarts. In het NESDA-cohort kreeg 50% van de patiënten met een depressie of angststoornis een behandeling in de eerste lijn, tegen 14% in de gespecialiseerde ggz.<sup>1</sup> Het gaat daarbij om grote aantallen patiënten, omdat de puntprevalentie van depressie ongeveer 5% is.<sup>2</sup> Het managen van depressie is een uitdaging voor de huisarts omdat er vaak complexe psychosociale problemen spelen en omdat patiënten vaak niet alleen voor depressieve, maar ook voor lichamelijke klachten komen. We spreken in dit verband wel van *competing demands*.<sup>3</sup>

In de eerste lijn bestaan verschillende initiatieven om de huisarts te ondersteunen. Vergelijkbaar met het voor diabetes al langer gebruikelijke *disease management*,<sup>4</sup> is bijvoorbeeld

### Wat is bekend?

- Het collaborative care-model is een aanpak gericht op optimale samenwerking tussen de huisarts, psychiater en een caremanager voor patiënten met een depressie.
- Monitoring, stepped care en kortdurende gespreksbehandeling (door middel van Problem Solving Treatment) zijn belangrijke elementen van het model.

### Wat is nieuw?

- Na goede bevindingen in de Verenigde Staten en Engeland blijkt het model nu ook in Nederland effectiever dan de gebruikelijke huisartsenzorg voor depressie. Het toepassen van een web-based decision aid was een innovatie in het Nederlandse model.
- Huisartsen blijken in staat om een groep patiënten te identificeren die relatief veel baat heeft bij de behandeling.
- Verdere verfijning van het model voor patiënten met veel bijkomende lichamelijke klachten zou collaborative care nog effectiever kunnen maken. Dat geldt ook voor de gebruikelijke zorg voor depressie.

GZZinGeest, partner van VUmc, Postbus 74077, 1070 BB Amsterdam: dr. K.M.L. Huijbregts, psycholoog. Dimence GGZ, Deventer: F.J. de Jong, arts. VUmc, afdeling Huisartsgeneeskunde en het EMGO+ Instituut: dr. H.W.J. van Marwijk, huisarts en senior onderzoeker. VUmc, afdeling Psychiatrie en het EMGO+ Instituut: prof.dr. A.T.F. Beekman, psychiater en hoogleraar epidemiologische psychiatrie. Erasmus MC, institute for Medical Technology Assessment (iMTA), Rotterdam: dr. L. Hakkaart-van Roijen, universitair hoofddocent bij het iMTA. Universiteit van Tilburg, afdeling Tranzo, Tilburg, Centrum voor Lichaam, Geest en Gezondheid, GGz Breburg, Tilburg en Trimbos-instituut, Utrecht: prof.dr. C. van der Feltz-Cornelis, psychiater en hoogleraar sociale psychiatrie • Correspondentie: k.huijbregts@ggzingeest.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Huijbregts KM, De Jong FJ, Van Marwijk HWJ, Beekman ATF, Adèr H, Hakkaart-Roijen L, et al. A target-driven collaborative care model for major depressive disorder is effective in primary care in the Netherlands. A randomized clinical trial from the Depression Initiative. *J Affect Disord* 2012 Oct 12. pii: S0165-0327(12)00643-X. doi: 10.1016/j.jad.2012.09.015. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

de functie van de praktijkondersteuner ggz (POH-ggz), die in steeds meer gezondheidscentra actief is. Maar ook de eerste lijnpsycholoog, maatschappelijk werkenden en sociaal psychiatisch verpleegkundigen of consulent psychiaters zijn aan huisartsenpraktijken verbonden.<sup>5</sup> Een model dat de huisarts duidelijke handvatten biedt voor optimale samenwerking met al deze hulpverleners, lijkt dan ook geen overbodige luxe.

Het in de Verenigde Staten ontwikkelde collaborative care-model is hiervoor een goed voorbeeld. De huisarts krijgt hierbij ondersteuning van een caremanager (tot op zekere hoogte vergelijkbaar met de POH-ggz in Nederland), die bepaalde aspecten van de zorg overneemt, zoals monitoring en kortdurende gespreksbehandeling (bijvoorbeeld Problem Solving Treatment). Ook is een consulent psychiater gemakkelijk beschikbaar voor overleg en kunnen de caremanager en de huisarts gebruikmaken van een web-based patiëntvolgsysteem dat advies geeft over de te volgen stappen (*stepped care*). Monitoring door de caremanager helpt bijvoorbeeld om op tijd te evalueren of een gestart antidepressivum wel effect heeft. Problem Solving Treatment (PST) is een specifiek voor de eerste lijn ontwikkelde gespreksmethodiek, die helpt om psychosociale problemen effectief aan te pakken.<sup>6</sup> Met dit model zijn goede resultaten geboekt bij onder andere het IMPACT-project in de VS<sup>7</sup> en in het Verenigd Koninkrijk<sup>8</sup>. In 2006 ging in het kader van het landelijke Depressie Initiatief<sup>9</sup> ook in Nederland een *randomised clinical trial* (RCT) van start, het CC:DIP-project<sup>10</sup>. In deze trial hebben we een collaborative care-model geëvalueerd, dat was toegespitst op de Nederlandse situatie door de toepassing van een web-based *decision aid*, door de patiënt te laten kiezen tussen wel of geen medicatie en door een behandelalgoritme met snellere doorlooptijden en adequate indicaties voor verwijzing naar de ggz toe te voegen. In dit artikel bespreken we de resultaten.

## METHODE

### Onderzoeksontwerp

Voor CC:DIP hebben we gerandomiseerd op het niveau van gezondheidscentra (clusterrandomisatie). We deelden achttien centra willekeurig in in een collaborative care-groep (CC-groep) en een gebruikelijkzorggroep. Voor het uitgebreide onderzoeksontwerp verwijzen we naar de appendix van het artikel dat wij eerder over deze trial hebben gepubliceerd.<sup>10</sup> In de gebruikelijkzorggroep bleven de huisartsen voor de depressieve stoornis dezelfde zorg verlenen als voorheen.

### Interventie: collaborative care

Het in de Nederlandse setting toegepaste model lijkt op dat uit het Amerikaanse IMPACT-project, in die zin dat ook hier de huisarts, een caremanager en een consulent psychiater samenwerken in de eerste lijn. Er waren echter ook enkele verschillen. De belangrijkste was dat alle patiënten PST kregen aangeboden, maar dat ze al dan niet konden kiezen voor een toevoeging van een antidepressivum. Daarnaast was de toepassing van een web-based *decision aid* nieuw. De *decision aid* loodst de behandelaar door een behandelalgoritme met snelle

doorlooptijden en adequate indicaties voor verwijzing naar de ggz, op geleide van frequente monitoringsuitkomsten op een korte screeningsvragenlijst, de PHQ-9, gedurende de behandeling.

Monitoring met behulp van de *decision aid*, PST en het coördineren van de samenwerking met de huisarts en de consulent psychiater waren belangrijke taken voor de caremanager. De caremanager functioneert binnen het collaborative care-model dus als spin in het web.

### Inclusie

Er waren twee inclusiemethoden: door middel van screening of na aanmelding door de huisarts. De screening werkte als volgt: alle patiënten die in de afgelopen zes maanden bij de huisarts waren geweest, kregen ongeacht de reden van dat bezoek per post een korte depressiescreeningsvragenlijst: de PHQ-9.<sup>11</sup> Na terugsturen golden de volgende inclusiecriteria: leeftijd > zeventien jaar, PHQ-9-score  $\geq 10$ , depressieve stoornis volgens het telefonische MINI-neuropsychiatrisch interview.<sup>12</sup> De exclusiecriteria waren: verhoogd suïciderisico, psychose, dementie, afhankelijkheid van drugs of alcohol, of onvoldoende kennis van de Nederlandse taal. De criteria waren hetzelfde voor patiënten die de huisarts had aangemeld. Bij hen namen we ook de PHQ-9 en het MINI-interview af.

Er waren vijf meetmomenten: de nulmeting voorafgaand aan de interventie en vervolgens na drie, zes, negen en twaalf maanden.

### Uitkomstmaat

De uitkomstmaat was behandelrespons op de PHQ-9. Dit hebben we geoperationaliseerd als een afname van de totaalscore op deze vragenlijst met ten minste 50% vergeleken met de nulmeting. De PHQ-9 bestaat uit 9 items die corresponderen met de 9 DSM-IV-symptomen voor de depressieve stoornis. Voor elk item geeft de patiënt aan hoe vaak hij of zij hier de afgelopen twee weken last van had: 0 betekent 'helemaal niet', 3 'bijna elke dag'. De totaalscore varieert dus tussen 0 en 27. Een totaalscore van < 5 betekent geen depressie of volledige remissie, 5-9 staat voor milde klachten, 10-14 voor matige klachten, 15-19 voor matige tot ernstige klachten en > 19 voor zeer ernstige depressieve klachten.<sup>11</sup>

### Statistische analyse

Gezien de clusterrandomisatie hebben we een multilevelanalyse (MLA) toegepast en propensity-scores berekend. Deze methode is in dit tijdschrift reeds eerder toegelicht.<sup>13</sup>

Voor de uitkomstmaat behandelrespons hebben we op de verschillende meetmomenten de oddsratio bepaald (OR). Tevens hebben we numbers needed to treat (NNT) bepaald. Daarbij vergeleken we gebruikelijke zorg met de gescreende collaborative care-groep en met de totale collaborative care-groep, waarin we ook de door de huisarts aangemelde patiënten meenamen.

**Tabel 1** Kenmerken van de twee collaborative care-groepen en de gebruikelijkezorggroep op baseline

Kenmerken	Gebruikelijke zorg (n = 49)	Collaborative care totaal (CC totaal; n = 101)	Collaborative care na screening (CCscr; n = 45)	p-waarde gebruikelijke zorg versus CCTotaal
Leeftijd (sd)	52,1 (14,8)	47,0 (13,5)	52,0 (13,0)	0,023*
Sekse (% vrouw)	73,5	72,3	64,4	0,979 (Chi <sup>2</sup> )
Alleenstaand (%)	50,9	49,5	53,3	0,773 (Chi <sup>2</sup> )
Niet-Nederlandse afkomst (%)	25,0	30,0	22,7	0,528 (Chi <sup>2</sup> )
Opleidingsniveau <sup>†</sup>	5,2 (2,9)	5,7 (2,6)	5,4 (2,5)	0,304
PHQ9-score op baseline	14,8 (4,8)	15,5 (4,8)	14,3 (4,8)	0,369
Eerdere depressieve episode? (% ja)	56,2	56,2	58,5	0,994 (Chi <sup>2</sup> )

Chi<sup>2</sup> = chi-kwadraattoets.

\* Statistisch significant: p < 0,05.

<sup>†</sup> Opleidingsniveau hebben we gemeten op een schaal van 0 tot 10 (dus niet het aantal jaren). Het gemiddelde opleidingsniveau lag tussen de 5 en de 6; 5 correspondeert met het afronden van de middelbare school en 6 correspondeert met het aantal jaar opleiding volgend op de middelbare school.

**RESULTATEN**

In een eerder artikel van de CC:DIP-groep hebben we de inclusie uitgebreider beschreven.<sup>10</sup> In het algemeen kunnen we wel stellen dat aanmelding door de huisarts veel efficiënter was (100 aangemelde patiënten heeft tot 56 inclusies geleid), dan instroom door screening (26.580 patiënten ontvingen de screener, wat tot 94 inclusies heeft geleid). Huisartsen konden goed patiënten selecteren voor deelname aan het onderzoek, maar dat deden zij alleen wanneer ze in de collaborative care-groep zaten. Huisartsen in de gebruikelijkezorggroep hadden het gevoel dat zij deze patiënten niets extra's te bieden hadden. Daardoor bleven uiteindelijk 3 groepen over in de trial,

waaronder de voor de huisarts interessante aangemelde collaborative care-groep (hier meegenomen in de totale collaborative care-groep). De gegevens over die groep zijn belangrijk omdat de aangemelde patiënten naar verwachting goed vergelijkbaar zijn met de patiënten die huisartsen in hun alledaagse praktijk proactief een depressiebehandeling zouden aanbieden.

Uiteindelijk hebben we 150 patiënten geïncludeerd: 49 in de gebruikelijkezorggroep, 45 in de gescreende collaborative care-groep (CCscreen), 101 in de totale collaborative care-groep (CCTotaal; de 45 gescreende patiënten plus de 56 door de huisarts aangemelde patiënten). Zie [tabel 1] voor de kenmerken van deze drie groepen bij de nulmeting. Alleen leeftijd verschilde significant op baseline – hiervoor corrigeerden we in de modellen.

**Tabel 2** Resultaten ten aanzien van de behandelrespons en numbers needed to treat

Uitkomstvariabelen	Gebruikelijke zorg	CCtotaal	CCscreen
3 maanden (T1)			
n	38	61	31
Behandelrespons (%) T1	10,5%	45,9%	41,9%
OR	Referentiecategorie	5,20*	4,59*
(95%-BI)		(1,41-16,09)	(1,15-18,34)
NNT (alleen als p < 0,05)		2	2
6 maanden (T2)			
n	39	63	31
Behandelrespons (%) T2	25,6%	39,7%	29,0%
OR	Referentiecategorie	1,99	1,27
(95%-BI)		(0,70-5,67)	(0,38-4,17)
9 maanden (T3)			
n	31	59	28
Behandelrespons (%) T3	25,8%	61,0%	50,0%
OR	Referentiecategorie	5,62*	4,06
(95%-BI)		(1,40-22,58)	(0,92-17,80)
NNT (alleen als p < 0,05)		3	
12 maanden (T4)			
n	32	58	33
Behandelrespons (%) T4	25,0%	39,7%	33,3%
OR	Referentiecategorie	1,82	1,47
(95%-BI)		(0,61-5,42)	(0,45-4,81)

BI = betrouwbaarheidsinterval; CCTotaal = collaborative care, totale groep; CCscreen = collaborative care na screening; OR = oddsratio; NNT = number needed to treat; \* p < 0,05.

**Uitkomsten van de RCT**

Opvallend waren de lage responspercentages (het percentage dat ten minste 50% verbeterde ten opzichte van de score op de nulmeting) voor de gebruikelijkezorggroep: 10,5% na 3 maanden, oplopend tot een maximum van 25,8% na 9 maanden. Zoals blijkt uit [tabel 2] waren deze percentages aanmerkelijk hoger in de collaborative care-groepen.

Na 3 maanden waren de odds op behandelrespons 5,2 keer hoger voor de totale collaborative care-groep dan voor de gebruikelijkezorggroep (95%-BI 1,4-16,1) en 4,59 keer hoger voor de gescreende collaborative care-groep (95%-BI 1,15-18,34). Er was ook een positief effect voor de totale collaborative care-groep na 9 maanden: een oddsratio van 5,6 (95%-BI 1,4-22,6). De NNT voor de hiervoor genoemde effecten varieerde tussen de 2 en 3. Na 6 en 12 maanden waren de effecten ook in het voordeel van de collaborative care-groep, maar ze waren niet statistisch significant.

**BESCHOUWING**

De belangrijkste uitkomst is dat collaborative care ook in de Nederlandse eerste lijn effectiever is dan de gebruikelijke zorg. Na 3 maanden behandeling is de NNT 2. Dat betekent dat een huisarts 2 patiënten collaborative care hoeft aan te bieden om

een behandelrespons voor 1 extra patiënt te bewerkstelligen. Ook na 9 maanden waren de resultaten voor collaborative care beter dan voor gebruikelijke zorg. Na 6 en 12 maanden was dit minder duidelijk zichtbaar. Mogelijk komt de gebruikelijke zorg na 6 maanden op gang, en is daardoor het verschil kleiner. De collaborative care-interventie stopte na 9 maanden, hetgeen de lagere score na 12 maanden kan verklaren. Dit zou kunnen pleiten voor een langere behandelduur met collaborative care.

Een belangrijke bevinding van het onderzoek is dat de huisartsen die meededen goed in staat bleken om een groep patiënten te identificeren (de aangemelde collaborative care-patiënten) die relatief veel baat had bij de behandeling: de patiënten die de huisarts had aangemeld, reageerden dus vaker goed op de behandeling (voldeden vaker aan de criteria voor behandelrespons), dan de patiënten die na screening collaborative care kregen. Door het ontbreken van een directe vergelijkingsgroep voor de aangemelde patiënten is nader onderzoek naar de effectiviteit voor deze specifieke groep nog wel gewenst. Ook voor de patiënten die na screening collaborative care ontvingen was de interventie effectiever dan de gebruikelijke zorg, maar de screening voor depressie per post verliep moeizaam (slechts 24,5% stuurde de screener terug). Aanmelden door de huisarts lijkt dus meer op te leveren dan screenen per post.

Een beperking van het onderzoek was het relatief hoge percentage patiënten (36,5%) dat een of meer van de vragenlijsten niet terugstuurde. Er waren echter geen aanwijzingen voor selectieve *drop out*. Ondanks de hierboven genoemde beperking is het zeker de moeite waard om de mogelijkheden voor implementatie van collaborative care in de Nederlandse eerste lijn te onderzoeken. De PHQ-9 is daarbij een nuttig hulpmiddel gebleken, waarbij de afkapwaarde van 10 vermoedelijk verwijst naar een groep patiënten waar de huisarts niet denkt aan *watchful waiting*, omdat de klachten ernstig genoeg zijn om direct behandeling aan te bieden. Daarbij is de aanbeveling om bij de implementatie van het model liefst gebruik te maken van al bestaande samenwerkingsverbanden tussen huisartsen en al in de praktijk aanwezige potentiële caremanagers, zoals POH, psycholoog, SPV of maatschappelijk werkende.

Uit vervolgonderzoek is inmiddels gebleken dat het model wellicht nog verfijnd kan worden voor patiënten met veel bijkomende lichamelijke klachten.<sup>14</sup> De psychiater kan er dan in een eerder stadium bij worden betrokken. Voor lichamelijke onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten heeft men namelijk ook goede ervaringen opgedaan met consultatie door de psychiater.<sup>13</sup>

Collaborative care bleek nu ook al een veelbelovend model voor behandeling van depressie in de eerste lijn, waarbij de huisarts zo veel mogelijk wordt ontlast en ondersteund, en ook de verwijzingscriteria naar de ggz duidelijk zijn afgebakend. De resultaten voor depressie zijn erg goed; in de soma-

tiek worden zelden NNT's van 2 of 3 aangetroffen. Ook zijn er inmiddels positieve bevindingen voor collaborative care bij angststoornissen.<sup>15</sup> Al met al biedt dit model dus zeker perspectief voor toepassing in de basis-ggz in de huisartsenpraktijk.

## CONCLUSIE

Collaborative care lijkt ook in Nederland een effectieve aanpak voor depressie in de eerste lijn te zijn. Veelbelovend is daarbij dat de patiënten die huisartsen zelf voor het onderzoek hebben aangemeld ook het beste opknapten. Dat is gunstig omdat zij deze patiënten vermoedelijk ook in de alledaagse praktijk zouden selecteren voor deze methode. Omdat er ook al veel bewijs uit het buitenland is voor de effectiviteit van het model, kunnen er stappen richting implementatie worden gezet. Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op het verder verfijnen van het model voor patiënten met veel bijkomende lichamelijke klachten. Zowel collaborative care als gebruikelijke zorg is voor deze groep duidelijk minder effectief. ■

## LITERATUUR

- 1 Verhaak PF, Prins MA, Spreeuwenberg P, Draisma S, Van Balkom TJ, Bensing JM, et al. Receiving treatment for common mental disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:46-55.
- 2 Bijl RV, Ravelli A, Van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:587-95.
- 3 Nutting PA, Rost K, Smith J, Werner JJ, Elliot C. Competing demands from physical problems: effect on initiating and completing depression care over 6 months. *Arch Fam Med* 2000;9:1059-64.
- 4 Neumeyer-Gromen A, Lampert T, Stark K, Kallschnigg G. Disease management programs for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Care* 2004;42:1211-21.
- 5 Van der Feltz-Cornelis CM, Van Os TW, Van Marwijk HW, Leentjens AF. Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Psychosom Res* 2010;68:521-33.
- 6 Schreuders B, Van Oppen P, Van Marwijk HW, Smit JH, Stalman WA. Frequent attenders in general practice: problem solving treatment provided by nurses [ISRCTN51021015]. *BMC Fam Pract* 2005;6:42.
- 7 Ünützer J, Katon W, Callahan CM, Williams JW Jr, Hunkeler E, Harpole L, et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2836-45.
- 8 Richards DA, Lovell K, Gilbody S, Gask L, Torgerson D, Barkham M, et al. Collaborative care for depression in UK primary care: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2008;38:279-87.
- 9 Van der Feltz-Cornelis CM. Towards integrated primary health care for depressive disorder in the Netherlands. The depression initiative. *Int J Integr Care* 2009;9:e83.
- 10 Huijbregts KM, De Jong FJ, Van Marwijk HWJ, Beekman ATF, Adèr H, Hakkaart-Roijen L, et al. A target-driven collaborative care model for major depressive disorder is effective in primary care in the Netherlands. A randomized clinical trial from the Depression Initiative. *J Affect Disord* 2013;146:328-37.
- 11 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
- 12 Van Vliet IM, Leroy H, Van Megen HJM. De MINI-Internationaal neuropsychiatrisch interview: een kort gestructureerd diagnostisch interview voor DSM-IV en ICD-10 psychiatrische stoornissen. Leiden: LUMC, 2000.
- 13 Van der Feltz-Cornelis CM, van Oppen P, Adèr H, Van Dyck H. Collaborative care voor lichamenlijk onverklaarde klachten in de huisartsenpraktijk. Uitkomst en opbrengst voor de huisarts. *Huisarts Wet* 2006;49:342-7.
- 14 Huijbregts KM, De Jong FJ, Van Marwijk HW, Beekman AT, Adèr HJ, van der Feltz-Cornelis CM. A high physical symptom count reduces the effectiveness of treatment for depression, independently of chronic medical conditions. *J Psychosom Res* 2013;74:179-85.
- 15 Muntingh A. Transforming primary care for anxiety disorders, the collaborative stepped care model. [Proefschrift] Tilburg: Universiteit Tilburg, 2013.