

Gedragstherapie

jaargang 43 april 2010

1 **redactioneel**

5 Zwanger en angstig of depressief, wat nu?

Judith Meijer, Claudi Bockting, Anne Oosterink en Huibert Burger

15 Chronische depressie versus niet-chronische depressie

Jenneke Wiersma, Anneke van Schaik en Patricia van Oppen

25 De derde golf van psychotherapie bij depressie: Noodzakelijke vernieuwing of nieuwe kleren van de keizer?

Pim Cuijpers, Claudi Bockting, Patricia van Oppen en Marcus Huibers

35 Preventie van terugval bij recidiverende depressie met cognitieve therapie

Claudi Bockting en Anne Oosterink

59 Effectiviteit van online cognitieve gedragstherapie voor depressie in de eerste lijn

Esther de Graaf, Sylvia Gerhards, Arnoud Arntz, Heleen Riper, Job Metsemakers, Sylvia Evers, Hans Severens, Guy Widdershoven en Marcus Huibers

79 Welke psychologische behandeling, uitgevoerd door wie, is het meest effectief bij depressie?

Pim Cuijpers, Annemieke van Straten, Patricia van Oppen en Gerhard Andersson

115 **Forum** De kwaliteit van cognitieve therapie in Nederland

Marcus Huibers, Claudi Bockting, Patricia van Oppen en Pim Cuijpers

119 **Boekbespreking** Werkboek bipolaire stoornis. Bespreking van Monica R. Basco (2009). *Werkboek bipolaire stoornis.*

Stemmingsschommelingen de baas. Amsterdam: Hogrefe
José van Reijen

Redactioneel

De stemming erin

De sectie Stemming laat van zich horen. In dit nummer hebben we de handen ineen geslagen met als doel om aan te tonen dat het bruist op het gebied van CGT bij stemmingstoornissen. Of het nu de chronische depressie betreft, de steeds maar weer terugkerende depressie, de 'in verwachting' zijnde depressie of verschuivingen of het gebied van de effectiviteit van interventies (al dan niet 'online' toegepast), er is volop beweging. We hebben een aantal in het buitenland gepubliceerde artikelen beschikbaar gemaakt voor het Nederlandstalige lezerspubliek. Een onderschoven kindje in Nederland is helaas nog CGT bij mensen met bipolaire stoornissen. U treft een boekbespreking aan waarin de evidentie en werkwijze van CGT voor deze doelgroep beschreven wordt.

Maar de sectie Stemming zou zijn naam geen eer aan doen indien er niet tevens enkele negatieve cognities aan bod zouden komen. Deze zo welbekende negatieve cognities voor de depressieve medemens hebben betrekking op de tot nog toe beperkte implementatie van kwalitatief goede CGT in de praktijk voor mensen met stemmingsstoornissen, zoals beschreven in het Forum. Daarnaast waarschuwen we u als sectie Stemming tegen al te veel enthousiasme in het algemeen, maar in het bijzonder tegen de pretentie van de zogenaamde derde golf van psychotherapie, namelijk de pretentie psychische problemen op een manier aan te pakken die anders is dan de gangbare CGT, en bovendien de claim dat ze effectiever is. Zijn die claims wel terecht of laten we ons verleiden met mooie marketingstrategieën?

Wij hopen met dit nummer de spannende ontwikkelingen binnen de sectie Stemming belicht te hebben en u aangezet te hebben tot het overdenken van de volgende vraag: is er wel sprake van noodzakelijke vernieuwing of nieuwe kleren van de keizer?

Claudi Bockting
Voorzitter Sectie Stemming

Zwanger en angstig of depressief, wat nu?

Judith Meijer¹, Claudi Bockting², Anne Oosterink² en Huibert Burger¹

SAMENVATTING

Depressie tijdens de zwangerschap kan nadelige gevolgen hebben voor zowel moeder als kind. In deze bijdrage wordt een overzicht gegeven van medicamenteuze en cognitief gedragsmatige behandelingen van deze vorm van depressie. De auteurs vatten de empirische evidentie daarvan samen en beschrijven de opzet voor een nieuwe effectstudie bij de zwanger vrouwen at risk.

Tijdens de zwangerschap ervaart 10-20% van alle vrouwen depressieklachten. Deze prevalentie is ongeveer gelijk aan die bij niet zwangere vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie (Bennet, Einarson, Taddio, Koren & Einarson, 2004; Evans et al., 2001; Marcus, Flynn, Blow & Barry, 2003; Felice, Saliba, Grech, Cox, Calleja, 2007; Gaynes, Gavin, Meltzer-Brody, Lohr, Swinson, Gartlehner, Brody, & Miller, 2005;).

Gevolgen voor moeder en kind

Naast de belasting van een prenatale depressie voor de moeder zelf, is ook meerdere malen aangetoond dat prenatale depressie verband houdt met een ongunstige cognitieve, motorische en psychosociale ontwikkeling van het kind (Van den Bergh et al., 2005; Davis et al., 2007; Maki et al., 2003; O'Connor, Heron & Glover, 2002; Talge, Neal & Glover, 2007). Er zijn tenminste twee manieren waarop depressie tijdens de zwangerschap een negatief effect op het kind kan hebben: een directe en een indirecte. Bij een direct ongunstig effect is één van de hypothesen dat depressie het stresssysteem van de moeder activeert, wat leidt tot een toename van de maternale cortisolsecretie. Omdat cortisol voor een deel de placenta passeert, kan het een negatieve invloed hebben op de ontwikkeling van de foetale hersenen dat weer kan leiden tot latere emotionele- en gedragsproblemen.

Een indirect ongunstig effect kan ontstaan doordat vrouwen die tijdens de zwangerschap depressief zijn de neiging hebben om minder te eten, slechter

1. UMCG, Afdeling Epidemiologie, Rijks Universiteit Groningen

2. Afdeling Klinische Psychologie, Rijks Universiteit Groningen

te slapen, hun persoonlijke hygiëne te verwaarlozen, meer te roken en meer alcohol te drinken dan vrouwen die niet depressief zijn. Ook zoeken ze minder vaak prenatale zorg en zijn ze minder therapietrouw aan deze zorg (Stewart, 2006; O'Keane & Marsh, 2007). Al deze factoren kunnen van invloed zijn op de ontwikkeling van de foetus (Andres & Day, 2000; Huizink & Mulder, 2005). Indien de prenatale depressie voortduurt in het kraambed kan een depressie ook indirect een ongunstige invloed hebben op het kind. Zo kan het zijn dat de moeder-kind hechting in gevaar komt omdat de moeder een verminderd vermogen heeft te reageren op haar kind. Kinderen van depressieve moeders hebben een verhoogd risico op een onveilige hechting, wat weer geassocieerd is met toekomstige emotionele- en gedragsproblemen (Radke-Yarrow, Cummings, Kuczynski & Chapman, 1985; Cummings & Davies, 1994; Murray, Fiori-Cowley, Hooper & Cooper, 1996; Martins & Gaffan, 2000). Tenslotte kan het verband tussen depressie bij de zwangere vrouw en een ongunstige ontwikkeling van het kind, een schijnverband zijn, dat wil zeggen dat het verband niet causaal is en verklaard wordt door een derde factor zoals een ongunstige genetische predispositie bij moeder en kind.

Het behandelen van depressieklachten tijdens de zwangerschap en in de eerste periode na de bevalling is daarmee niet alleen belangrijk voor de aanstaande moeder, maar mogelijk ook voor de baby. In Engeland is door het *'National Institute for health and Clinical Excellence'* (NICE) een specifieke multidisciplinaire richtlijn ontwikkeld voor het behandelen van zwangere vrouwen met depressieklachten. Zij bevelen drie behandelopties aan; medicamenteus, niet-medicamenteus of een combinatie van beide.

Wanneer depressieklachten tijdens de zwangerschap niet behandeld worden kan dit leiden tot ernstige depressieve stoornissen die kunnen voortduren tot aan het eind van het eerste jaar postpartum (Stowe & Nemeroff, 1995; Robertson, Grace, Wallington & Stewart, 2004). Deze vrouwen hebben daarmee een verhoogd risico voor het ontwikkelen van recidive tijdens een eventuele volgende zwangerschap. Een voorgeschiedenis van depressie, al dan niet tijdens een eventuele voorgaande zwangerschap, verhoogt het risico op recidive [Stewart, 2006; Robertson, Grace, Wallington & Stewart, 2004; O'Hara & Swain, 1996; Beck, 2001; Andersson, Sundström-Poromaa, Wulff Aström & Bixo, 2006).

Medicamenteus

Bij de keuze voor het gebruik van antidepressiva gedurende de zwangerschap, ongeacht of het gaat om continueren van bestaande medicatie of om nieuw gebruik, zal de mogelijke toxiciteit van antidepressiva voor het ongeboren kind afgewogen moeten worden tegen de voordelen van het terugdringen van symptomen van depressie. Er zijn geen trials waarin de effectiviteit van antidepressiva tijdens de zwangerschap wordt aangetoond. Het is echter niet waarschijnlijk dat de effectiviteit afwijkt van die buiten de zwangerschap om.

Er is wel veel onderzoek gedaan naar de gevaren van het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap maar de resultaten zijn erg uiteenlopend. Met name blootstelling aan antidepressiva tijdens het derde trimester van de zwangerschap lijkt negatieve effecten op het kind te hebben. Gerapporteerd zijn onder andere vroeggeboorte, persisterende pulmonale hypertensie bij de pasgeborene, een lage Apgar-score, convulsies, voedingsproblemen, hypoglykemieën, ademhalingsmoeilijkheden, slaapproblemen, constant huilen, een aanzienlijk verhoogde kans op cardiovasculaire misvormingen en een verhoogde kans op stoornissen in het autistisch spectrum (Ferreira, Carceller, Agogué, Martin, St-André, Francoeur & Bérard, 2007; Simon, Cunningham & Davis, 2002; Malm, Klaukka & Neuvonen, 2005; Oberlander, Warburton, Misri, Aghajanian & Hertzman, 2006; Chambers, Hernandez-Diaz, Van Marter, Werler, Louik, Jones & Mitchell, 2006; Bar-Oz, Einarson, Einarson, Boskovic, O'Brien, Malm, Bérard & Koren, 2007; Croen, Yoshida, Odouli & Newman, 2005). Een onderzoek naar het effect van specifieke blootstelling aan paroxetine tijdens het derde trimester liet meer prematuriteit, ademhalingsmoeilijkheden, hypoglykemie en geelzucht zien bij de blootgestelde kinderen, vergeleken met de niet-blootgestelde kinderen (Costei, Kozer, Ho, Ito & Koren, 2002).

Antidepressiva kunnen waarschijnlijk ook voorafgaand aan het derde trimester ongunstige effecten hebben. Gerapporteerde gevolgen van blootstelling aan SSRI's op enig moment tijdens de zwangerschap zijn onder andere een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, een lagere Apgar-score op zowel 1 als 5 minuten, ademhalingsmoeilijkheden, een verhoogde spierspanning, tremoren, rusteloosheid, en rigiditeit (Simon, Cunningham & Davis, 2002; Suri, Altshuler, Hellemann, Burt, Aquino & Mintz, 2007; Oberlander, Bonaguro, Misri, Papsdorf, Ross & Simpson, 2008; Laine, Heikkinen, Ekblad & Kero, 2003). Ook werd een verhoogde hartfrequentie gerapporteerd, evenals een verlenging van het QT interval (de tijd waarin het hart zich klaar maakt voor een volgende hartslag), wat kan leiden tot arytmie en plotseling overlijden (Schwartz, Locati, Napolitano & Priori, 1995; Dubnov-Raz, Juurlink, Fogelman, Merlob, Ito, Koren & Finkelstein, 2008). Drie casestudies beschrijven na het gebruik van SSRI's gedurende de gehele zwangerschap, onttrekkingeffecten bij het pasgeboren kind, zoals ademhalingsmoeilijkheden en convulsies, deze waren wel van voorbijgaande aard (Herbst & Gortner, 2003; Haddad, Pal, Clarke, Wieck & Sridhiran, 2005; Tixier, Feyeux, Girod, Thouvenot, Morisse, Douvier & Sagot, 2008). Naar de lange termijn effecten van antidepressiva tijdens de zwangerschap is tot op heden weinig onderzoek gedaan (Williams & Ross, 2006). Wel verzocht de Amerikaanse *Food and Drugs Administration* fabrikanten hun klanten te waarschuwen voor het gebruik van SSRI's tijdens de laatste maanden van de zwangerschap (APA, 2004). Overigens is het niet eenvoudig de effecten van de depressie op het kind te scheiden van de effecten van de SSRI's of andere antidepressiva.

CGT bij zwangere vrouwen

De effectiviteit van psychologische behandelingen voor depressie, met name van cognitieve gedragstherapie (CGT), is in de afgelopen 50 jaar overtuigend aangetoond (Cuijpers, Van Straten, Warmerdam & Andersson, 2009; Wampold, Minami, Baskin & Tierney, 2002; Dobson, 1989; Gloaguen, Cottraux, Cucherat & Blackburn, 1998; Beck, 2005). Veruit de meeste studies naar de effectiviteit van psychologische behandelmethoden zijn echter niet specifiek gericht op de behandeling van depressies gedurende de zwangerschap, maar richten zich voornamelijk op het voorkómen van postpartum depressie (Misri & Kendrick, 2007; Bledsoe & Grote, 2006). Het zoeken in de databases PubMed en PsycINFO leverde slechts twee studies op waarin zwangere vrouwen een cognitieve therapie aangeboden kregen met als doel de huidige depressie te behandelen (Rahman, Malik, Sikander, Roberts, & Creed, 2008; Austin et al., 2008).

In een recent interventieonderzoek onder zwangere, depressieve vrouwen in Pakistan kregen de vrouwen een cognitief gedragstherapeutisch programma aangeboden in de laatste maand van de zwangerschap en in de periode na de bevalling. Het programma met CGT interventies werd uitgevoerd door zogenoemde Lady Health Workers, lokale gezondheidswerkers die vrouwen tijdens de zwangerschap en na de bevalling thuis opzoeken. Het programma dat ontwikkeld is voor dit onderzoek voegde een psychologische interventie toe aan deze huisbezoeken. Ten opzichte van de controlegroep die hetzelfde aantal huisbezoeken maar niet de psychologische interventie kreeg, waren na afloop van het onderzoek (6 en 12 maanden na de bevalling) de klachten van de vrouwen in de interventiegroep significant verminderd, en hun sociaal functioneren was verbeterd. In de interventiegroep herstelde 73 procent van de vrouwen ten opzichte van 49 procent in de controlegroep. Daarnaast hadden de baby's van de moeders in de interventiegroep minder last van diarree en een sterkere immuniteit dan de baby's uit de controlegroep. Het is echter onduidelijk of deze effecten ook generaliseerbaar zijn naar vrouwen die leven in meer welvarende landen, aangezien dit onderzoek werd uitgevoerd onder vrouwen in arme gebieden in Pakistan met weinig toegang tot zorg (Rahman, Malik, Sikander, Roberts & Creed, 2008). Een ander recent interventieonderzoek (Austin et al., 2008) wees uit dat bij vrouwen met een milde depressie (EPDS score tussen 7-8) een korte cognitieve groepstherapie van 6 sessies, geen positiever effect had op depressie dan een informatiefolder. Belangrijke beperkingen van dit onderzoek zijn echter de inclusie van vrouwen met (zeer) milde depressiesymptomen, die vaak uit zichzelf herstelt, en het feit dat de informatiefolder voor deze groep uit zichzelf al therapeutisch werkt.

De effectiviteit en veiligheid van zowel medicamenteuze als psychotherapeutische behandelingen bij depressie specifiek tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende goed onderzocht. Los van werkzaamheid hebben psychotherapeutische interventies ten opzichte van antidepressiva een belangrijk voordeel, namelijk dat ze vrijwel zeker geen risico voor de ongeborene met

zich meedragen. Deze veronderstelling zal echter door toekomstig onderzoek bevestigd moeten worden.

Om er achter te komen of cognitieve gedragstherapie tijdens de zwangerschap inderdaad effectief is bij de moeder, maar vooral om te kijken of de therapie een gunstig effect heeft op de motorische, cognitieve en psychosociale ontwikkeling van het kind is het PROMISES-onderzoek (een samenwerking tussen de afdelingen Epidemiologie en Psychiatrie van het UMCG in samenwerking met Klinische Psychologie en Gynaecologie aan de Universiteit Groningen) opgezet in Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel. PROMISES staat voor *PR*egnancy *O*utcomes *a*fter *M*aternity *I*ntervention *f*or *S*tressful *E*motions (www.promises-onderzoek.nl). In dit onderzoek worden 300 zwangere vrouwen in hun eerste trimester die een verhoogde mate aan klachten hebben (score van 12 of hoger), gemeten met de *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) en *State Trait Anxiety Inventory* (STAI), gerandomiseerd naar de interventie- dan wel de controlegroep. Vrouwen in de controlegroep worden geadviseerd contact op te nemen met hun huisarts. Vrouwen in de interventiegroep krijgen tijdens en na de zwangerschap 14 sessies CGT van een speciaal getrainde gedragstherapeut. Ze krijgen 6-10 sessies tijdens de zwangerschap en 4-8 na de bevalling. Wanneer de kinderen anderhalf jaar oud zijn worden ze getest op hun ontwikkeling met de *Child Behaviour Check List* (CBCL) en de *Bayley Scale of Infant Development* (BSID-II). Ook wordt er op deze leeftijd gekeken naar de moeder-kind interactie. Het ligt in de bedoeling om dit cohort kinderen gedurende meerdere jaren te volgen en te kijken of er ook op de langere termijn gunstige effecten zijn.

De behandeling in deze studie is toegesneden op zwangere vrouwen met een verhoogde mate van depressie- en/of angstklachten ten opzichte van andere zwangere vrouwen. Bij een deel van deze vrouwen is er sprake van een acute of posttraumatische stressstoornis. Gezien de diversiteit hebben we gekozen voor een modulaire aanpak met gedragsmatige en cognitieve interventies (nadere informatie over de interventie is opvraagbaar bij de tweede auteur, Dr. Claudi Bockting). In de eerste sessie zal de behandelaar gevraagd worden, in overleg met de cliënte, te kiezen voor een hoofdprobleem. Indien sprake lijkt van traumagerelateerde problematiek wordt aan de hand van imaginatie en rescripting gewerkt. Indien depressieve klachten de boventoon voeren, wordt gestart met gedragsmatige activatie. Bij angstige klachten zal ofwel voornamelijk cognitieve ofwel gedragsmatige interventies ingezet worden (exposure). Daarnaast wordt er specifiek aandacht besteed aan schema's die potentieel geactiveerd worden in deze levensfase. Bijzondere aandacht wordt in deze behandeling besteed aan zorgen gekoppeld aan de zwangerschap en na de bevalling ten aanzien van het kind. Thema's die naar voren kunnen komen zijn: rolverandering (ouder worden), verandering in de relatie, verwachtingen ten aanzien van zichzelf als ouder, de partner en de ouders, verwachtingen ten aanzien van het kind en de wijze waarop eigen ervaringen in de kindertijd nu een rol spelen.

Concluderend stellen we dat het voorkomen van ongunstige zwangerschapsuitkomsten als gevolg van depressieve klachten wenselijk en haalbaar is. CGT is een effectieve behandelmethode voor depressie. Hoewel meer onderzoek gedaan moet worden naar de effectiviteit van psychologische behandelmethoden bij depressieve zwangere vrouwen, is er geen reden om aan te nemen dat deze niet effectief zou zijn gedurende de zwangerschap. De eerste resultaten uit onderzoek dat op dit gebied is gedaan ondersteunen dit. Psychologische behandelmethoden verdienen de voorkeur boven antidepressiva voor de behandeling van zwangere depressieve vrouwen gezien de risico's die het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap met zich mee brengt voor het kind.

SUMMARY

Pregnant and anxious or depressed: what next?

Depression during pregnancy may have detrimental consequences for both mother and infant. In this contribution an overview is given of the pharmacological and cognitive behavioral treatments for this type of depression. The authors summarize the empirical evidence of these treatments for this type of depression. They also highlight the design of a new treatment effect study for pregnant women at risk for depression.

Key words: depression; pregnancy; prenatal depression; treatment; cognitive behavior therapy; pharmacotherapy

LITERATUUR

- American Psychiatric Association (2004). FDA committee urges new warning on antidepressants for pregnancy. *Psychiatric News*, 39, 33.
- Andersson, L., Sundström-Poromaa, I., Wulff, M., Åström, M., & Bixo, M. (2006). Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85, 937-44.
- Andres, R.L., & Day, M.C. (2000). Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Seminars on Neonatology*, 5, 231-41.
- Austin, M.P., et al. (2008). Brief antenatal cognitive behaviour therapy group intervention for the prevention of postnatal depression and anxiety: a randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 105, 35-44.
- Chambers, C.D., Hernandez-Diaz, S., Van Marter, L.J., Werler, M.M., Louik, C., Jones, K.L., & Mitchell, A.A. (2006). Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *New England Journal of Medicine*, 354, 579-87.
- Bar-Oz B., Einarson T., Einarson A., Boskovic, R., O'Brien, L., Malm, H., Bérard, A., & Koren, G. (2007). Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors. *Clinical Therapy*, 29, 918-26.

- Beck, C.T. (2001) Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing Research*, 50, 275- 85.
- Beck, A.T. (2005). The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. *Archives of General Psychiatry*, 62, 953-959.
- Bennett, H.A., Einarson, A., Taddio, A., Koren, G., & Einarson, T.R. (2004). Depression during Pregnancy: overview of child factors. *Clinical Drug Investigation*, 24, 157-159.
- Bledsoe, S.E, & Grote, N.K. (2006). Treating depression during pregnancy and postpartum: a preliminary meta-analysis. *Research on Social Work Practice*, 16, 109-120.
- Costei, A.M., Kozer, E., Ho, T., Ito, S., & Koren, G. (2002). Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 156, 1129-1132.
- Croen, L.A., Yoshida, C.K., Odouli, R., & Newman, T.B. (2005). Neonatal hyperbilirubinemia and risk of autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 115, 135-138.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Andersson, G. (2009). Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 26, 279-288.
- Cummings, E.M., & Davies, P.T. (1994). Maternal depression and child development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 73-112.
- Davis, E.P., et al., (2007). Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 737-746.
- Dobson, K.S. (1989). A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 414-419.
- Dubnov-Raz, G., Juurlin, D.N, Fogelman R, Merlob P, Ito S, Koren G, & Finkelstein, Y. (2008). Antenatal use of selective serotonin-reuptake inhibitors and QT interval prolongation in newborns. *Pediatrics*, 122, 710-715.
- Evans, J., et al., (2001). Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*, 323, 257-60.
- Felice, E., Saliba, J., Grech, V., Cox, J., & Calleja, N. (2007). Antenatal psychiatric morbidity in Maltese women. *General Hospital Psychiatry*, 29, 501-5.
- Ferreira, E., Carceller, A.M., Agogue, C., Martin, B.Z., St-André, M., Francoeur, D., & Bérard, A. (2007). Effects of selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine during pregnancy in term and preterm neonates. *Pediatrics*, 119, 52-59.
- Gaynes, B.N., Gavin, N., Meltzer-Brody, S., Lohr, K.N., Swinson, T., Gartlehner, G., Brody, S., & Miller, W.C. (2005). Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, 119, 1-8.
- Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., & Blackburn Y-M. (1989). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.
- Haddad, P.M., Pal, B.R., Clarke, P., Wieck, A., & Sridhiran, S. (2005). Neonatal symptoms following maternal paroxetine treatment: serotonin toxicity or paroxetine discontinuation syndrome? *Journal of Psychopharmacology*, 19, 554-7.
- Herbst, F., & Gortner, L. (2003). Paroxetine withdrawal syndrome as differential diagnosis of acute neonatal encephalopathy? *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 207, 232-234.
- Huizink, A.C., & Mulder, E.J. (2006). Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 30, 24-41.
- Laine, K., Heikkinen, T., Ekblad, U., & Kero, P. (2003). Effects of exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy on serotonergic symptoms in newborns and cord blood monoamine and prolactin concentrations. *Archives of General Psychiatry*, 60, 720-726.
- Maki, P. et al. (2003). Criminality in the offspring of antenatally depressed mothers: a 33-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Journal of Affective Disorders*, 74, 273-8.

- Marcus, S.M., Flynn, H.A., Blow, F.C., & Barry, K.L. (2003). Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *Journal of Womens Health*, *12*, 373-80.
- Malm, H., Klaukka, T., & Neuvonen, P.J. (2005). Risks associated with selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, *106*, 1289-1296.
- Martins, C., & Gaffan, E.A. (2000). Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: a meta-analytic investigation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *41*, 737-746.
- Misri, S., & Kendrick, K. (2007). Treatment of perinatal mood and anxiety disorders: A review. *Canadian Journal of Psychiatry*, *52*, 489-498.
- Murray, L., Fiori-Cowley, A., Hooper, R., & Cooper, P. (1996). The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Development*, *67*, 2512-2526.
- Oberlander, T.F., Bonaguro, R.J., Misri, S., Papsdorf, M., Ross, C.J., & Simpson, E.M. (2008). Infant serotonin transporter (SLC6A4) promoter genotype is associated with adverse neonatal outcomes after prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitor medications. *Molecular Psychiatry*, *13*, 65-73.
- Oberlander, T.F., Warburton, W., Misri, S., Aghajanian, J., & Hertzman, C. (2006). Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 898-906.
- O'Connor, T.G., Heron, J., & Glover, V. (2002). Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*, 470-477.
- O'Hara, M.W., & Swain, A.M. (1996). Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. *International Review of Psychiatry*, *8*, 37-54.
- O'Keane, V., & Marsh, M.S. (2007). Depression during pregnancy. *BMJ*, *334*, 1003-1005.
- Radke-Yarrow, M., Cummings, E.M., Kuczynski, L., & Chapman, M. (1985). Patterns of attachment in two- and three-year-olds in normal families and families with parental depression. *Child Development*, *56*, 884-93.
- Rahman, A., Malik, A., Sikander, S., Roberts, C., & Creed F. (2008). Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, *372*, 902-909.
- Robertson, E., Grace, S., Wallington, T., & Stewart, D.E. (2004). Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *General Hospital Psychiatry*, *26*, 289-295.
- Schwartz, P.J., Locati, E.H., Napolitano, C., & Priori, S.G. (1995). The long QT syndrome. In: D.P. Zipes & J. Jalife (Eds.). *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. (2nd ed.) Philadelphia, PA: Saunders, 788-811.
- Stewart, D.E. (2006). Perinatal depression. *General Hospital Psychiatry*, *28*, 1-2.
- Stowe, Z.N., & Nemeroff, C.B. (1995). Women at risk for postpartum onset major depression. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *173*, 639-645.
- Simon, G.E., Cunningham, M.L., & Davis, R.L. (2002). Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 2055-2061.
- Suri, R., Altshuler, L., Helleman, G., Burt, V.K., Aquino, A., & Mintz, J. (2007). Effects of antenatal depression and antidepressant treatment on gestational age at birth and risk of preterm birth. *American Journal of Psychiatry*, *164*, 1206-1213.
- Talge, N.M., Neal, C., & Glover, V. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*, 245-261.
- Tixier, H., Feyeux, C., Girod, S., Thouvenot, S., Morisse, M., Douvier, S., & Sagot, P. (2008). Acute voluntary intoxication with selective serotonin reuptake inhibitors during the third trimester of pregnancy: therapeutic management of mother and fetus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *199*, e9-e12.

- Van den Bergh, B.R., et al. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 29, 237-58.
- Wampold, B.E., Minami, T., Baskin, T.W., & Tierney, S.C. (2002). A meta-(re)analysis of the effect of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 159-165.
- Williams, J.H.G., & Ross, L. (2006). Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: A systematic review. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16, 243-253.

Chronische depressie versus niet-chronische depressie

Jenneke Wiersma, Anneke van Schaik en Patricia van Oppen

SAMENVATTING

Chronische depressies en niet-chronische depressies van kortere duur verschillen niet alleen wat betreft beloop van elkaar, maar ook wat betreft risicofactoren en behandelresultaat. Deze verschillen wijzen er op dat chronisch depressieve patiënten een specifieke groep vormen en dat zij mogelijk een andere aanpak nodig hebben dan niet-chronisch depressieve patiënten. In dit artikel komen de tot dusver gevonden verschillen tussen deze twee soorten depressie aan de orde, evenals de implicaties hiervan voor de klinische praktijk.

INLEIDING

Het is inmiddels uit verscheidene onderzoeken duidelijk geworden dat een aanzienlijk deel van de depressies een chronisch beloop hebben. Onderzoeken in de algemene bevolking laten zien dat bij ongeveer 20% van de mensen de depressieve stoornis een chronisch beloop heeft (Judd et al., 1998; Spijker et al., 2004; Satyanarayana et al., 2009). Binnen tweede lijnpopulaties loopt dat percentage op tot 47% (Torpey & Klein, 2008; Arnow & Constantino, 2003). Recente resultaten van de *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression* (STAR*D) studie van het Amerikaanse *National Institute of Mental Health* (NIMH) tonen aan dat in een groep patiënten uit de eerste en tweede lijn 25% een chronische depressie heeft (Gilmer et al., 2008). Binnen de Nederlandse Studie voor Depressie en Angst (NESDA) werd gevonden dat bij 33% van de mensen met een depressieve stoornis (uit de bevolking, de eerste en tweede lijn), de depressie een chronisch karakter heeft (Wiersma et al., 2009).

In de DSM-IV wordt chronische depressie in twee categorieën ondergebracht: 1) depressieve stoornis, type chronisch en 2) dysthymie. In beide gevallen gaat het om depressieve klachten die minstens twee jaar bestaan, zonder volledige remissie van tenminste twee maanden. Bij de diagnose dysthymie gaat het om mildere depressieve klachten. Echter, de meerderheid van de

personen met een dysthyme stoornis ervaart perioden waarin de klachten verergeren, waardoor naast de dysthyme stoornis tevens sprake is van een depressieve stoornis. Dit wordt ook wel dubbele depressie genoemd (Akiskal, 1983; Klein et al., 2000).

Onderzoek toont aan dat bovenstaande vormen van chronische depressie weinig van elkaar verschillen wat betreft beloop, risicofactoren en behandelresultaat. Wanneer deze vormen van chronische depressie echter vergeleken worden met niet-chronische depressies worden er wel degelijk verschillen gevonden (Riso & Klein, 2004). Deze verschillen wijzen er op dat chronisch depressieve patiënten een specifieke groep vormen en dat zij mogelijk een andere behandeling nodig hebben dan niet-chronisch depressieve patiënten. In dit artikel zullen de tot dusver gevonden verschillen tussen chronische depressie en niet-chronische depressies aan de orde komen evenals de implicaties hiervan voor de klinische praktijk.

ERFELIJKHEID

Onderzoeksbevindingen

Erfelijkheid lijkt een belangrijke rol te spelen bij het ontwikkelen van een chronische depressie. Uit onderzoek is naar voren gekomen dat chronische depressieve patiënten familieleden hebben met depressieve klachten dan patiënten met niet-chronische depressies (Klein et al., 1988; 1995). Wanneer deze familieleden ook nog eens een chronische vorm van depressie hebben, is de kans op een slechter beloop van de depressie bij chronisch depressieve patiënten nog groter (Hayden & Klein, 2001). Tevens wordt gevonden dat er vaker sprake is van een persoonlijkheidsstoornis bij familieleden van chronisch depressieve patiënten dan bij familieleden van patiënten met depressies van kortere duur (Klein et al., 1995).

Implicaties voor de praktijk

Het is van belang om naar de familiegeschiedenis van depressieve patiënten te vragen, aangezien een familiegeschiedenis van depressies, chronische depressies en/of persoonlijkheidsstoornissen een risicofactor is voor het ontwikkelen van een chronische depressie.

JEUGDTRAUMA EN VROEGE NEGATIEVE ERVARINGEN

Onderzoeksbevindingen

Een aantal studies heeft aangetoond dat jeugdtrauma, zoals emotionele verwaarlozing en psychologisch-, lichamelijk- en seksueel misbruik, geassocieerd is met chronische depressie (Brown et al., 1994a; 1994b; 2007; Bifulco et al., 2002). Voor negatieve ervaringen tijdens de jeugd, zoals het overlijden van ouders, het scheiden van ouders of gescheiden worden van ouders, wordt geen

associatie gevonden met chronische depressie (Akiskal, 1982; Kessler et al., 1997). In NESDA worden deze bevindingen bevestigd in een groep van 1230 personen met een huidige depressie (Wiersma et al., 2009). In deze studie wordt tevens gevonden dat het aantal jeugdtrauma's en de frequentie van de trauma's van belang lijken te zijn. Depressieve personen met meer jeugdtrauma's en/of personen die frequenter getraumatiseerd zijn, hebben een groter risico op het ontwikkelen van een chronische depressie dan personen die geen of minder jeugdtrauma's hebben meegemaakt.

Implicaties voor de praktijk

Het is van belang om na te gaan of er sprake is geweest van emotionele verwaarlozing of psychologisch, lichamelijk en/of seksueel misbruik. De aanwezigheid van een jeugdtrauma en met name meerdere jeugdtrauma's is een risicofactor voor het ontwikkelen van een chronische depressie. Indien de patiënt al gediagnosticeerd is met een chronische depressie dan is het voor het behandelbeleid goed om te weten dat chronisch depressieve patiënten met jeugdtrauma meer baat lijken te hebben bij psychotherapie dan bij farmacotherapie (Nemeroff et al., 2003).

COMORBIDITEIT

Onderzoeksbevindingen

Chronische depressie gaat gepaard met meer somatische en psychiatrische comorbiditeit in vergelijking met depressies van kortere duur (Keller, 1994; Angst et al., 2009; Satyanarayana et al., 2009). Chronisch depressieve personen hebben vaker last van lichamelijke klachten zoals chronische vermoeidheid, maag- en darmklachten, chronische bronchitis, migraine, hoge bloeddruk, artritis, rugklachten (Satyanarayana et al., 2009), hart- en ademhalingsproblemen, slapeloosheid en pijnklachten (Angst et al., 2009) dan niet-chronisch depressieven. Chronisch depressieve patiënten hebben daarnaast vaker last van angststoornissen, met name sociale angst en gegeneraliseerde angst (Wiersma et al., 2009; Angst et al., 2009; Satyanarayana et al., 2009), middelen misbruik of afhankelijkheid (Weissman et al., 1988; Keller et al., 1995; Satyanarayana et al., 2009), eetbuien, neurasthenie (Angst et al., 2009) en persoonlijkheidsstoornissen (Rothschild & Zimmerman, 2002; Riso et al., 2002) in vergelijking met niet-chronisch depressieven.

Implicaties voor de praktijk

In de praktijk komt het vaak voor dat chronisch depressieve patiënten vooral hun actuele (comorbide) klachten presenteren en niet hun chronisch depressieve klachten omdat ze die als *normaal* beschouwen (Klein & Santiago, 2003). Dit probleem kan worden ondervangen door een *life chart* van de depressie te maken, waarmee een niet spontaan gemeld chronisch beloop meteen dui-

delijk wordt. Comorbide stoornissen kunnen van invloed zijn op de behandeluitkomst, zo is uit onderzoek naar voren gekomen dat ernstige comorbide angstklachten een belemmering vormen voor het herstel van de depressie (Manber et al., 2008). Echter indien er sprake is van een comorbide persoonlijkheidstoornis (met name cluster c) lijkt dit geen negatief effect te hebben op de behandeluitkomst (Maddux et al., 2009).

CHRONISCHE STRESS EN PSYCHOSOCIALE FACTOREN

Onderzoeksbevindingen

Depressieve episodes worden vaak voorafgegaan door een stressvolle gebeurtenis. Acute stressvolle gebeurtenissen zijn echter niet van invloed op het ontwikkelen van een chronische depressie (Cronkite et al., 1998; Ravindran et al., 1995). Chronische stress daarentegen wel. Chronische depressieve patiënten hebben meer last van chronische stress dan niet-chronische depressieve patiënten (Klein et al., 1988). Daarnaast ervaren chronische depressieve personen meer stress op het gebied van sociaal/interpersoonlijk functioneren, familiale/liefdes relaties, werk/school prestaties, lichamelijke gezondheid en vrijetijdsbesteding/hobby's in vergelijking met niet-chronisch depressieve personen (Hays et al., 1997).

Implicaties voor de praktijk

Zowel chronische stress als psychosociale problematiek voorspellen een slechte behandeluitkomst (Hayden & Klein, 2001). Onderzoek naar het effect van behandeling op het psychosociaal functioneren van chronische depressieve patiënten toont aan dat bij de patiënten die in remissie zijn er sprake blijft van verminderd psychosociaal functioneren (Hirschfeld et al., 2002). Psychosociale problematiek behoort tot de hardnekkigste klachten van chronische depressie.

PERSOONLIJKHEID EN COGNITIES

Onderzoeksbevindingen

Volgens de theorie van Watson en Clark (1995) wordt de kern van de 'depressieve persoonlijkheid' gekenmerkt door het ervaren van weinig positieve emoties (een lage score op de persoonlijkheidsfactor extraversie) en veel negatieve emoties (een hoge score op de persoonlijkheidsfactor neuroticisme). Onderzoek bevestigt deze theorie. Meerdere studies hebben aangetoond dat chronische depressie geassocieerd is met hogere scores op de factor neuroticisme en lagere scores op de factor extraversie (Klein et al., 1988; Hirschfeld, 1990; Robison et al., 2009). Neuroticisme blijkt tevens een belangrijke voorspeller te zijn voor een chronisch beloop van de depressie (Scott et al., 1992; 1995; Duggan et al., 1990; Hayden & Klein, 2001; Rhebergen et al., 2009).

Volgens cognitieve theorieën zoals Teasdale's 'differential activation hypothesis' (1988) en Nolen-Hoeksema's 'response-style theory' (1991) activeert depressie disfunctionele schema's/cognities, die er voor zorgen dat nieuwe gebeurtenissen ook negatief geïnterpreteerd worden, waardoor de depressie een chronisch karakter krijgt. Het verschil tussen beide theorieën is dat Nolen-Hoeksema's 'response-style theory' (1991) zich specifiek richt op het aspect rumineren. Er is echter slechts een klein aantal studies dat gekeken heeft naar de rol van cognitieve aspecten in chronische depressie (Riso et al., 2002; 2003). Uit deze studies blijkt dat chronisch depressieve personen meer disfunctionele attitudes (zoals 'Ik vind het belangrijk wat anderen van mij denken' en 'Ik zou in staat moeten zijn om het iedereen naar de zin te maken') rapporteren dan niet-chronisch depressieve personen (Riso et al., 2003) en dat disfunctionele attitudes en rumineren een slecht beloop van de depressie voorspellen (Williams et al., 1990; Peselow et al., 1990; Scott et al., 1995; Just & Alloy, 1997; Kuehner & Weber, 1999). Tevens is gevonden dat chronische depressie geassocieerd is met een 'external locus of control'. Chronisch depressieve personen ervaren minder controle over hetgeen hen overkomt in het leven dan niet-chronisch depressieve personen (Angst et al., 2009).

Implicaties voor de praktijk

Voor de behandeling betekent dit dat er rekening mee gehouden moet worden dat een groot deel van de chronisch depressieve patiënten het moeilijk vindt om hun gedachten en gevoelens onder woorden te brengen en geneigd zijn zich terug te trekken. Ze hebben diepgewortelde disfunctionele cognities en piekeren veel over hun depressieve klachten. Ze ervaren weinig controle over hetgeen hen overkomt in het leven, waardoor ze zich veelal hopeloos en hulpeloos voelen. De disfunctionele schema's van de chronische depressieve patiënt zijn hardnekkig en maken de behandeling van deze groep tot een uitdaging.

EFFECTIVITEIT VAN DE BEHANDELING

Onderzoeksbevindingen

Hoewel er relatief veel studies zijn gedaan naar de effectiviteit van interpersoonlijke psychotherapie (IPT) en cognitieve gedragstherapie (CGT) in niet-chronische depressieve of gemixte depressieve samples, zijn er maar weinig studies die specifiek gekeken hebben naar de effectiviteit van IPT en CGT bij chronisch depressieve patiënten. Uit dit kleine aantal studies komt echter naar voren dat IPT en CGT minder goede resultaten lijken te behalen bij patiënten met meer chronische vormen van depressie (Blom & Jonker, 2005; Blom et al., 2007; Riso & Newman, 2003; Markowitz, 2003; Kocsis, 2003). Resultaten van de STAR*D studie naar het effect van farmacotherapie bij acute depressie versus chronische depressie laten zien dat ook farmacotherapie minder goed werkt bij chronisch depressieve patiënten. De remissiepercentages tussen de groe-

pen verschillen significant, 30% in de acute groep versus 24% in de chronische groep (Gilmer et al., 2008). In een recente studie werden bovenstaande resultaten bevestigd; chroniciteit bleek zowel bij CGT als bij farmacotherapie een slechte behandeluitkomst te voorspellen (Fournier et al., 2009).

In een aantal grote studies wordt gevonden dat de combinatie van farmacotherapie en psychotherapie betere resultaten behaalt bij chronische depressieve patiënten dan farmacotherapie of psychotherapie alleen (De Maat et al., 2007; Hollon et al., 2006; Pampallona et al., 2004; Keller et al. 2000; Thase et al., 1997; Cuijpers et al., in druk). Het remissiepercentage varieert van 43-48% voor de combinatie behandeling versus 25-33% voor psychotherapie of farmacotherapie alleen. Het behandel-effect is het grootst in de studie van Keller et al. (2000) waarin ‘*Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy*’ (CBASP), de eerste vorm van psychotherapie die specifiek ontworpen is voor de behandeling van chronische depressie, wordt vergeleken met farmacotherapie en de combinatie van beide in een grote groep chronisch depressieve patiënten ($N=681$). Zowel CBASP als farmacotherapie blijkt effectief (de remissiepercentages waren respectievelijk 33% en 29%). De combinatie van beide laat echter het grootste effect zien (een remissiepercentage van 48%). Tevens leidt de combinatie behandeling tot het sneller bereiken van remissie dan farmacotherapie of CBASP alleen (Manber et al., 2008).

Implicaties voor de praktijk

Inmiddels wordt CBASP genoemd als behandelmogelijkheid voor chronische depressie in diverse richtlijnen, zo ook in de Nederlandse Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (2005). CBASP integreert een aantal eerder genoemde implicaties voor de praktijk, zoals het gebruik van een *life chart* in sessie 1 om het beloop van de depressie in kaart te brengen. De disfunctionele schema's en het terugtrekgedrag worden onder andere opgespoord door middel van de ‘Situatie Analyse’, een soort gedachtenrapport waarin de nadruk wordt gelegd op de interactie van de patiënt met zijn of haar omgeving. Daarnaast maakt CBASP gebruik van technieken als de ‘Interpersonal Discrimination Exercise’ en ‘Gedisciplineerde persoonlijke betrokkenheid’, waarin het gedrag en de consequenties van het gedrag van zowel de patiënt als de therapeut expliciet worden gemaakt met als doel de hardnekkige interactiepatronen van de chronisch depressieve patiënt te doorbreken (McCullough, 2000; Wiersma et al., 2009b).

Kennis over de effectiviteit van CBASP is echter vooralsnog gebaseerd op slechts één studie. Hoewel deze studie één van de grootste klinische ‘trials’ is met (chronische) depressie, zijn deze resultaten buiten de *vs* nog niet gerepliceerd. Met name de vraag naar het effect van CBASP ten opzichte van andere vormen van psychotherapie, zoals bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie, blijft vooralsnog onbeantwoord. Het is tevens de vraag of de Amerikaanse resultaten ook voor de Nederlandse situatie gelden. Om meer licht te kunnen werpen op de vraag of CBASP een goede toevoeging zou kunnen zijn voor het

Nederlandse behandelaanbod in de tweede lijn, is een gecontroleerde studie gestart naar de effectiviteit van CBASP in Nederland (Wiersma et al., 2008). In de loop van 2010 zullen de behandelresultaten bekend worden. Tot die tijd lijkt het beste devies voor de behandeling van de chronisch depressieve patiënt om zoveel mogelijk in te zetten op de combinatie behandeling van farmacotherapie en psychotherapie.

SUMMARY

Chronic depression versus non-chronic depression

Chronic depression and non-chronic depressions differ with respect to course, risk factors and treatment results. These differences point to the fact that chronically depressed patients constitute a distinct group, who potentially need a different approach than non-chronically depressed patients. This paper addresses the empirical findings of the differences between these two types of depression, and the clinical implications of these findings.

Key words: Chronic depression; non-chronic depression; empirical findings; clinical implications

LITERATUUR

- Akiskal, H.S. (1982). Factors associated with incomplete recovery in primary depressive illness. *Journal of Clinical Psychiatry*, 266-271.
- Akiskal, H.S. (1983). Dysthymic disorder: psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *American Journal of Psychiatry*, 140, 11-20.
- Angst, J., Gamma, A., Rössler, W., Ajdacic, V., & Klein, D.N. (2009). Long-term depression versus episodic major depression: Results from the prospective Zurich study of a community sample. *Journal of Affective Disorders*, 112-121.
- Arnou, B.A., & Constantino, M.J. (2003). Effectiveness of psychotherapy and combination treatment for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology*, 59, 893-905.
- Bifulco, A., Moran, P.M., Baines, R., et al. (2002). Exploring psychological abuse in childhood: II. Association with other abuse and adult clinical depression. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 241-258.
- Blom, M.B.J., & Jonker, K. (2005). Chronisch maar niet hopeloos. Een overzicht van de psychotherapeutische mogelijkheden bij chronische depressie en dysthymie. *Maandblad voor de Geestelijke Volksgezondheid*, 995-1007.
- Blom, M.B.J., Spinhoven, P., Hoffman, T.O., et al. (2007). Severity and duration of depression, not personality factors, predict short term outcome in the treatment of major depression. *Journal of Affective Disorders*, 119-126.
- Brown, G.W., & Moran, P. (1994a). Clinical and psychosocial origins of chronic depressive episodes. I: A community survey. *British Journal of Psychiatry*, 447-456.
- Brown, G.W., Harris, T.O., Hepworth, C., et al. (1994b). Clinical and psychosocial origins of chronic depressive episodes. II. A patient enquiry. *British Journal of Psychiatry*, 457-465.
- Brown, G.W., Craig, T.K., Harris, T.O., et al. (2007). Development of a retrospective interview measure of parental maltreatment using the Childhood Experience of Care and

- Abuse (CECA) instrument -- A life-course study of adult chronic depression - 1. *Journal of Affective Disorders*, 205-215.
- Cronkite, R.C., Moos, R.H., Twohey, J., Cohen, C., & Swindle, R. Jr. (1998). Life circumstances and personal resources as predictors of the ten-year course of depression. *American Journal of Community Psychology*, 26, 255-80.
- Cuijpers, P., Van Straten, A., Schuurmans, J., Van Oppen, P., Hollon, S.D., Andersson, G. (2009). Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, in press.
- Duggan, C.F., Lee, A.S., & Murray, R.M. (1990). Does personality predict long-term outcome in depression? *British Journal of Psychiatry*, 19-24.
- First, M.B., Donovan, S., & Frances, A. (1996). Nosology of chronic mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 29-39.
- Fournier, J.C., DeRubeis, R.J., Shelton, R.C., Hollon, S.D., Amsterdam, J.D., & Gallop, R. (2009). Prediction of response to medication and cognitive therapy in the treatment of moderate to severe depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 775-87.
- Gilmer, W.S., Gollan, J.K., Wisniewski, S.R., Howland, R.H., Trivedi, M.H., Miyahara, S., Fleck, J., Thase, M.E., Alpert, J.E., Nierenberg, A.A., Warden, D., Fava, M., & Rush, A.J., (2008). Does the duration of index episode affect the treatment outcome of major depressive disorder? A STAR*D report. *J Clin Psychiatry*, 69, 1246-1256
- Hayden, E.P., & Klein, D.N. (2001). Predicting the outcome of dysthymic disorder at 5-year follow-up: The impact of familial psychopathology, early adversity, personality, comorbidity, and chronic stress. *American Journal of Psychiatry*, 1864-1870.
- Hays, J.C., Krishnan, K.R., George, L.K., Pieper, C.F., Flint, E.P., & Blazer, D.G. (1997). Psychosocial and physical correlates of chronic depression. *Psychiatry Research*, 10, 72, 149-59.
- Hirschfeld, R.M.A. (1990). Personality and dysthymia. In: Burton, S.W., Akiskal, H.S., Editors, *Dysthymic disorder*. London: Gaskell.
- Hirschfeld, R.M., Dunner, D.L., Keitner, G., et al. (2002). Does psychosocial functioning improve independent of depressive symptoms? A comparison of nefazodone, psychotherapy, and their combination. *Biological Psychiatry*, 123-133.
- Hollon, S.D., Shelton, R.C., Wisniewski, S., et al. (2006). Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: preliminary findings from the STAR*D clinical trial. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 59-69.
- Judd, L.L., Akiskal, H.S., Maser, J.D., et al. (1998). A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 55, 694-700.
- Just, N., & Alloy, L.B. (1997). The response styles theory of depression: tests and an extension of the theory. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 221-229.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ [2005]. Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie 2005. Websites: www.ggzrichtlijnen.nl; www.cbo.nl. (2005).
- Keller, M.B. (1994). [Long-term treatment of depression]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 62, 32-38.
- Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., et al. (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 342, 1462-1470.
- Kessler, R.C., Davis, C.G., & Kendler, K.S. (1997). Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*, 27, 1101-1119.
- Klein, D.N., Taylor, E.B., Dickstein, S., & Harding, K. (1988). Primary early-onset dysthymia: comparison with primary nonbipolar nonchronic major depression on demographic, clinical, familial, personality, and socioenvironmental characteristics and short-term outcome. *Journal of Abnormal Psychology*, 97, 387-398.
- Klein, D.N., Riso, L.P., Donaldson, S.K., Schwartz, J.E., Anderson, R.L., Ouimette, P.C., Lizardi, H., & Aronson, T.A. (1995). Family study of early-onset dysthymia. Mood and personality disorders in relatives of outpatients with dysthymia and episodic major depression and normal controls. *Archives of General Psychiatry*, 52, 487-96.

- Klein, D.N., & Santiago, N.J. (2003). Dysthymia and chronic depression: introduction, classification, risk factors, and course. *Journal of Clinical Psychology, 59*, 807-816.
- Klein, D.N., Schwartz, J.E., Rose, S., et al. (2000). Five-year course and outcome of dysthymic disorder: A prospective, naturalistic follow-up study. *American Journal of Psychiatry, 157*, 931-939.
- Klein, D.N., Santiago, N.J., Vivian, D., et al. (2004). Cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy as a maintenance treatment for chronic depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 681-688.
- Kocsis, J.H. (2003). Pharmacotherapy for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology, 59*, 885-892.
- Kuehner, C., & Weber, I. (1999). Responses to depression in unipolar depressed patients: an investigation of Nolen-Hoeksema's response styles theory. *Psychological Medicine, 29*, 1323-1333.
- De Maat, S.M., Dekker, J., Schoevers, R.A., et al. (2007). Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *European Psychiatry, 22*, 1-8.
- Maddux, R.E., Riso, L.P., Klein, D.N., et al. (2009). Select comorbid personality disorders and the treatment of chronic depression with nefazodone, targeted psychotherapy, or their combination. *Journal of Affective Disorders,*
- Manber, R., Kraemer, H.C., Arnow, B.A., et al. (2008). Faster remission of chronic depression with combined psychotherapy and medication than with each therapy alone. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 76*, 459-467.
- Markowitz, J.C. (2003). Interpersonal psychotherapy for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology, 59*, 847-858.
- McCullough, J.P. (2000). Treatment for Chronic Depression. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy. New York: The Guilford Press.
- McCullough, J.P., Kornstein, S.G., Belyea-Caldwell, S., et al. (1996). Differential diagnosis of chronic depressive disorders. *Psychiatric Clinics of North America, 19*, 55-71.
- Nemeroff, C.B., Heim, C.M., Thase, M.E., et al. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of National Academy of Sciences U.S.A, 100*, 14293-14296.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology, 100*, 569-582.
- Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., et al. (2004). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Archives of General Psychiatry, 61*, 714-719.
- Peselow, E.D., Robins, C., Block, P., Barouche, F., & Fieve, R.R. (1990). Dysfunctional attitudes in depressed patients before and after clinical treatment and in normal control subjects. *American Journal of Psychiatry, 147*, 439-444.
- Rhebergen, D., Beekman, A.T.F., Graaf, R. de, Nolen, W.A., Spijker, J., Hoogendijk, W.J., & Penninx, B.W.J.H. (2009). The three-year naturalistic course of major depressive disorder, dysthymic disorder and double depression. *Journal of Affective Disorders, 115*, 450-459.
- Riso, L.P., Miyatake, R.K., & Thase, M.E. (2002). The search for determinants of chronic depression: a review of six factors. *Journal of Affective Disorders, 70*, 103-115.
- Riso, L.P., du Toit, P.L., Blandino, J.A., Penna, S., Dacey, S., Duin, J.S., et al. (2003). Cognitive aspects of chronic depression. *Journal of Abnormal Psychology, 112*, 72-80.
- Riso, L.P., & Newman, C.F. (2003). Cognitive therapy for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology, 59*, 817-831.
- Riso, L.P., & Klein, D.N. (2004). Vulnerability to chronic depression: A review and preliminary model. In: Alpert, J.E., Fava, M., Editors, *Handbook of chronic depression; diagnosis and therapeutic management*. New York (2004).
- Robison, E.J., Shankman, S.A., & McFarland, B.R. (2009). Independent associations between personality traits and clinical characteristics of depression. *Journal of Nervous and Mental Disorders, 197*, 476-83.

- Rothschild, L., & Zimmerman, M. (2002). Personality disorders and the duration of depressive episode: a retrospective study. *Journal of Personality Disorders*, 16, 293-303.
- Satyanarayana, S., Enns, M.W., Cox, B.J., & Sareen, J. (2009). Prevalence and correlates of chronic depression in the Canadian community health survey: mental health and well-being. *Canadian Journal of Psychiatry*, 54, 389-98.
- Scott, J., Barker, W.A., & Eccleston, D. (1992). Can we predict the persistence of depression? *British Journal of Psychiatry*, 161, 633-637.
- Scott, J., Williams, J.M.G., Brittlebank, A., & Ferrier, I.N. (1995). The relationship between premorbid neuroticism, cognitive dysfunction and persistence of depression: a 1-year follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 33, 167-172.
- Spijker, J., Bijl, R.V., Graaf, R. de, et al. (2004). [Depression: longer-lasting episode not an automatic indication for referral]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 148, 247-248.
- Teasdale, J.D. (1988). Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition and Emotion*, 2, 247-274.
- Thase, M.E., Greenhouse, J.B., Frank, E., et al. (1997). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Archives of General Psychiatry*, 54, 1009-1015.
- Torpey, D.C., & Klein, D.N. (2008). Chronic depression: update on classification and treatment. *Current Psychiatry Reports*, 10, 458-64.
- Watson, D., & Clark, L. A. (1995). Depression and the melancholic temperament. *European Journal of Personality*, 9, 351-366.
- Weissman, M.M., Leaf, P.J., Bruce, M.L., et al. (1988). The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. *American Journal of Psychiatry*, 145, 815-819.
- Wiersma, J.E., Schaik, D.J. van, Oppen, P. van, et al. (2008). Treatment of chronically depressed patients: a multisite randomized controlled trial testing the effectiveness of 'Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy' (CBASP) for chronic depressions versus usual secondary care. *BioMedCentral Psychiatry*, 8, 18.
- Wiersma, J.E., Hovens J.G.F.M., Oppen, P. van, et al. (2009). The Importance of Childhood Trauma and Childhood Life events for Chronicity of Depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 983-989.
- Wiersma, J.E., Van Schaik, D.J.F., Blom, M.B.J., et al. (2009b). Behandeling voor chronische depressie: 'Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy' (CBASP). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 10, 727-736.
- Williams, J.M.G., Healey, D., Teasdale, J., White, W., & Paykel, E.S. (1990). Dysfunctional attitudes and vulnerability to persistent depression. *Psychological Medicine*, 20, 375-381.

De derde golf van psychotherapie bij depressie: Noodzakelijke vernieuwing of nieuwe kleren van de keizer?

Pim Cuijpers^{1,2}, Claudi Bockting³, Patricia van Oppen^{2,4}, Marcus Huibers⁵

SAMENVATTING

In deze bijdrage wordt de opkomst van nieuwe (zogenaamde derde generatie) therapievormen besproken en van kritische kanttekeningen voorzien. De auteurs geven aan dat nieuwe therapieën weliswaar veel aandacht krijgen op congressen, via workshops en in de literatuur, maar dat hun empirische onderbouwing beduidend minder overtuigend is. Daarbij komt dat het om methodologische redenen nauwelijks mogelijk is om aan te tonen dat de nieuwe therapieën effectiever zijn dan de meer traditionele cognitieve en gedragsmatige benaderingen. De auteurs pleiten voor het inzetten op onderzoek naar therapieën (met name voor depressie) die inmiddels hun waarde hebben bewezen.

INLEIDING

Een opvallend fenomeen dat regelmatig opduikt op congressen over psychotherapie is de claim dat er een nieuwe therapie is ontdekt. Deze nieuwe therapieën hebben met elkaar gemeen dat ze psychische problemen op een manier pretenderen aan te pakken die anders is dan de gangbare vormen van therapie, en vaak pretenderen ze waarschijnlijk effectiever te zijn dan die meer gangbare therapieën. Huidige voorbeelden van dergelijke therapieën zijn *emotion-focused* therapie, *solution-focused* therapie, *mindfulness-based* cognitieve therapie, en *acceptance and commitment* therapie (ACT). Sommige

1. Afdeling Klinische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam

2. EMGO+ Instituut, Vrije Universiteit en VU Medisch Centrum Amsterdam

3. Afdeling Klinische Psychologie, Rijks Universiteit Groningen

4. Afdeling Psychiatrie, VU Medisch Centrum, Amsterdam

5. Afdeling Clinical Psychological Science, Universiteit Maastricht, Academische Riagg Maastricht

Correspondentie: Prof.dr. Pim Cuijpers, Afdeling Klinische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam, Van der Boechorststraat 1, 1081 BT Amsterdam

van deze therapieën claimen zelfs dat zij een geheel nieuwe (derde) generatie van therapieën vormen, die zoveel beter is dan de voorgaande therapieën en zo structureel beter doordacht dat ze een fundamentele vernieuwing van psychotherapie vormen.

Elk van deze nieuwe therapieën heeft ook een kampioen, een onderzoeker of clinicus die deze vorm van therapie heeft bedacht of een belangrijke bijdrage heeft geleverd aan de ontwikkeling ervan en het onderzoek dat daarnaar is verricht. Deze kampioenen zien we vaak optreden op congressen om hun therapie onder de aandacht van de toehoorders te brengen. Geïnteresseerde therapeuten gaan massaal naar hen luisteren om te kijken of zij deze nieuwe technieken in hun praktijk kunnen gebruiken.

Dit fenomeen van de kampioenen die langs congressen trekken is niet nieuw. Uit onze eigen ervaring weten we dat dit in ieder geval al zo'n 10 jaar bestaat, maar we denken dat dit tenminste al enkele decennia terug gaat. Wel is het zo dat de nieuwe therapieën van de laatste tijd erg succesvol zijn in het genereren van aandacht bij therapeuten en zelfs het brede publiek. ACT haalt regelmatig het nieuws, en je kunt geen boekhandel voorbij lopen zonder een boek over mindfulness tegen te komen.

Maar zijn die nieuwe therapieën wel nodig? Wat leveren ze extra op ten opzichte van bestaande therapieën? Moeten we wel overstappen op deze nieuwe therapieën, ten koste van de bestaande? Dit was het thema dat ook centraal stond in een plenaire discussie tijdens het VGCT najaarscongres in 2008. In dit artikel willen we daar verder op ingaan. Vanwege het onderwerp van dit themanummer zullen ons vooral richten op psychotherapie bij depressie. We zullen eerst de mogelijke redenen waarom die nieuwe therapieën nodig zijn doornemen en zullen dan per reden bekijken of de claims van de nieuwe therapieën onderbouwd kunnen bouwen. Daarna gaan we in op de belangrijkste domeinen voor ontwikkeling en onderzoek van psychologische interventies bij de behandeling van depressie die meer prioriteit verdienen.

Zijn nieuwe therapieën effectiever dan bestaande therapieën?

Er is alle reden om nieuwe behandelvormen voor depressie te ontwikkelen die effectiever zijn dan bestaande behandelvormen. Depressies staan in Nederland en wereldwijd vierde op de lijst van aandoeningen met de hoogste ziektelast en er wordt verwacht dat het in ontwikkelde landen in 2030 op de eerste plaats zal staan (Mathers & Loncar, 2006). Verder gaan depressies gepaard met een groot verlies van kwaliteit van leven, met een verhoogde kans om voortijdig te overlijden, met veel zorggebruik en met enorme economische kosten. Bovendien kunnen bestaande behandelingen slechts ongeveer een derde van de ziektelast van depressies wegnemen, en dan alleen nog in ideale omstandigheden (Andrews, Issakidis, Sanderson, Corry & Lapsley, 2004). Alle reden dus om te kijken of we nieuwe behandelvormen kunnen ontdekken die effectiever zijn dan de behandelingen die we nu hebben. Maar we zullen

dan vervolgens wel ook moeten *aantonen* dat die nieuwe behandelvormen effectiever zijn dan bestaande therapieën. En daar doet zich een belangrijk probleem voor. De meeste psychotherapieën blijken namelijk ongeveer even effectief te zijn. In een recente meta-analyse vonden we dat de verschillen in effectiviteit tussen diverse bestaande behandelingen ofwel afwezig ofwel heel klein zijn (Cuijpers, Van Straten, Andersson & Van Oppen, 2008). Dat betekent dat als een nieuwe therapie pretendeert effectiever te zijn dan een bestaande therapie dat we er dan voorzichtigheidshalve het beste van uit kunnen gaan dat die therapie dan ook maar een klein beetje beter werkt dan de bestaande therapie. Zo'n klein extra effect kan in principe wel klinisch behoorlijk wat impact hebben, zeker als het bij grote groepen cliënten wordt toegepast (een klein effect bij grote populaties kan toch een grote impact hebben). Bovendien kan zo'n klein extra effect ook nieuwe inzichten opleveren in wat wel en niet werkt in therapieën. Dus we moeten dat dan ook zeker niet bagatelliseren. We lopen echter wel tegen belangrijke logistieke problemen op als we zo'n effect willen aantonen. Het is heel goed mogelijk om van tevoren uit te rekenen hoeveel mensen er in een effectonderzoek nodig zijn om een bepaald effect aan te kunnen tonen. Zo'n *powercalculatie* wordt tegenwoordig bij elk wetenschappelijk effectonderzoek zelfs vereist. Omdat daarbij meestal conservatief wordt geredeneerd zal een wetenschappelijke toetsingscommissie van een studie die onderzoekt of een alternatieve psychotherapie beter is dan een bestaande, eisen dat er voldoende mensen worden onderzocht om een klein effect aan te kunnen tonen.

In de eerder genoemde vergelijkende meta-analyse (Cuijpers et al., 2008) bestond het grootste (statistisch significante) verschil tussen interpersoonlijke psychotherapie en andere therapieën. Dat had een gestandaardiseerde effectgrootte van 0.20. Als een nieuwe therapie wil laten zien dat die beter is dan bestaande therapieën zal een studie die dat onderzoekt dus ook zo'n effectgrootte van 0.20 moeten aantonen. Een eenvoudige powercalculatie laat zien dat we om zo'n effect aan te tonen een studie moeten uitvoeren met 491 deelnemers in de nieuwe therapie en nog eens een zelfde aantal in de traditionele therapie (uitgaande van een uitval van 20%, een alpha van 0.05, en een statistische power van 0.80; berekening in STATA met het 'samps' commando). Dat betekent een studie van bijna 1000 cliënten! Studies van een dergelijke omvang worden in het psychotherapieveld nauwelijks uitgevoerd. De grote NIMH behandelstudie naar depressie uit de jaren negentig in de Verenigde Staten omvatte in totaal zo'n 250 mensen (Elkin, Shea, Watkins, Imber, Sotsky, Collins, et al., 1989) en een grote studie naar behandeling van chronische depressie omvatte er 681 (Keller, McCullough, Klein, Arnow, Dunner, Gelenberg, et al., 2000). Maar dergelijke studies zijn schaars, zeer kostbaar en zijn enorme logistieke operaties. We verwachten dan ook niet dat er snel financiers gevonden kunnen worden voor een studie die wil laten zien dat een nieuwe therapie voor depressie inderdaad (iets) beter is dan bestaande therapieën.

We zouden dan ook de internationale en nationale kampioenen van nieuwe therapieën willen vragen geen claim neer te leggen dat hun therapie beter is dan bestaande therapieën. Tenminste niet voordat ze een onderzoekfinancier hebben kunnen overtuigen dat zo'n studie zinvol is, en dat die studie dan ook nog eens daadwerkelijk laat zien dat die therapie inderdaad beter is.

Andere voordelen van nieuwe therapieën?

We zouden ook al tevreden zijn als nieuwe therapieën even effectief zijn als bestaande therapieën, en daarnaast nog een ander voordeel boven bestaande therapieën hebben. Als we willen aantonen dat nieuwe therapieën even effectief zijn als bestaande, lopen we tegen een vergelijkbaar probleem aan als hierboven geschetst. Het uitgangspunt is echter iets anders. We willen namelijk niet aantonen dat de nieuwe therapie beter is, maar we willen aantonen dat de nieuwe therapie vergelijkbaar is met de bestaande therapieën. Aan zo'n *non-inferiority of equivalence trial* worden specifieke eisen gesteld (Piaggio, Elbourne, Altman, Pocock & Evans, 2006). Belangrijkste punt is dat we vooraf moeten definiëren wat we precies verstaan onder vergelijkbare effecten. Daarbij wordt doorgaans geredeneerd dat we een bepaald effect als niet klinisch relevant beschouwen en dat we dat dan in ieder geval willen aantonen in de trial. Dus als we zeggen dat ACT even effectief is als IPT, dan onderzoeken we in een *non-inferiority trial* of er geen klinisch verschil is tussen beide, en dat klinische verschil zouden we dan bijvoorbeeld op 0.20 of 0.35 kunnen stellen. Daar zijn geen vaste standaarden voor. Maar stel dat we uitgaan van een *non-inferiority trial* waarbij we een effectgrootte van 0.35 of kleiner als uitgangspunt nemen, dan moeten we nog altijd een studie uitvoeren onder ruim 320 mensen. Geen eenvoudig onderzoek om uit te voeren.

Stel dat we inderdaad ervan uit kunnen gaan dat een nieuwe therapie even effectief is als een bestaande therapie (we vonden immers dat de meeste therapieën voor depressie ongeveer even effectief zijn), dan is dat op zich nog niet voldoende reden om hiermee dan ook in de praktijk mee te gaan werken. Immers, we hebben in de praktijk al de beschikking over enkele therapieën (met name CBT en in mindere mate IPT), waarvoor een enorme hoeveelheid onderzoek laat zien dat ze niet alleen effectief zijn, maar ook nog eens dat ze effectief zijn in combinatie met antidepressiva (en daarbij een duidelijk toegevoegd effect laten zien), dat ze in grote lijnen even effectief zijn als behandeling met antidepressiva, en dat ze ook nog eens effectief zijn bij tal van specifieke doelgroepen, zoals mensen met lichamelijke ziekten, adolescenten, ouderen en mensen uit lagere sociaal-economische groepen. Er lijkt ons maar weinig reden om zo'n goed onderbouwde therapie te vervangen door een nieuwe therapie die in een of enkele studies heeft laten zien even goed te zijn dan de bestaande therapie.

Behalve dat de nieuwe therapie even effectief moet zijn als bestaande therapieën, moeten er dus nog extra redenen zijn om de nieuwe therapie te gaan

toepassen. Op de een of andere manier zou zo'n nieuwe therapie moeten bijdragen aan een verdere reductie van de ziektelast van depressies. Zo zou een nieuwe therapie efficiënter kunnen zijn dan bestaande therapieën. Internet-therapie is daarvan een goed voorbeeld. Internet-therapieën zijn bij milde tot matige depressie effectief (Spek, Cuijpers, Nyklíček, Riper, Keyzer & Pop, 2007), hebben vergelijkbare effecten als face-to-face-therapieën, maar kosten wel veel minder tijd van de therapeut, reduceren wachtlijsten en sparen reistijd uit, en bovendien worden er mensen mee bereikt die met traditionele behandelvormen niet bereikt worden (Kaltenthaler, Brazier, De Nigris, Tumor, Ferriter, Beverley, et al., 2006). Internet-interventies kunnen daarmee een belangrijke bijdrage leveren aan de verdere reductie van de ziektelast van depressies in een vroeg stadium. Natuurlijk hebben deze therapieën ook allerlei nadelen, zoals een hoge uitval en dat alleen mensen met toegang tot het internet hiervan gebruik kunnen maken.

Betere terugvalpreventie kan ook een reden zijn om nieuwe therapieën in te gaan voeren. Van *mindfulness based CT* is bijvoorbeeld duidelijk aangetoond dat het effectief is als methode van terugvalpreventie (Teasdale, Williams, Soulsby, Segal, Ridgeway & Lau, 2000; Ma & Teasdale, 2004; Kuyken, Byford, Taylor, Watkins, Barrett, Byng, et al., 2008). Depressieve stoornissen hebben in veel gevallen de neiging om terug te keren nadat iemand met succes is behandeld en deze terugval levert een belangrijke bijdrage aan de ziektelast van depressies. Het ligt dan ook voor de hand om *mindfulness based CBT* in te gaan voeren als terugvalpreventie in de reguliere praktijk. Daar lijkt redelijk wat evidentie voor te zijn. Een zijdelings probleem hierbij overigens, waar we hier niet uitvoerig op in zullen gaan, is dat ook 'gewone' *CBT* effectief is als terugvalpreventie (Vittengl, Clark, Dunn & Jarrett, 2007; Bockting, Schene, Spinhoven, Koeter, Wouters, Huysen, et al., 2005) en het is dan ook maar de vraag of de *mindfulness component* verantwoordelijk is voor de goede effecten die gevonden worden. Er is echter nog geen evidentie voor het toepassen van *mindfulness based CBT* als behandeling van acute depressies. Ons zijn geen trials bekend die de effecten hiervan onderzoeken, laat staan studies die laten zien dat het beter of even effectief is als reguliere psychotherapie. Wat zou dan een reden kunnen zijn om *mindfulness based CBT* als acute behandeling te gaan toepassen? Levert het meer op dan gewone therapie? Daar is geen evidentie voor. Is het efficiënter, goedkoper, of bereikt het mensen die je anders niet bereikt? Wij kennen geen onderzoek dat hiervoor evidentie levert. En datzelfde geldt voor veel andere therapieën, zoals *ACT* of *solution-focused therapie*.

Nog meer redenen om andere therapieën te gebruiken?

Zijn er dan misschien nog andere redenen om nieuwe therapieën toe te passen in plaats van de bestaande 'evidence-based' therapieën? Tijdens het debat over de nieuwe therapieën tijdens het VGCT najaarscongres in 2008 werd door een therapeut nog een hele andere reden naar voren gebracht om nieuwe the-

rapieën te gebruiken. Je zit als therapeut immers vaak met een cliënt die niet herstelt of die regelmatig terugvalt, en waar je alle standaard methodieken die je ter beschikking hebt allang gebruikt hebt. In zo'n geval is het wel heel handig als je een stel nieuwe methodieken aangeboden krijgt. Dit vinden wij wel een zinvol argument, maar dat is geen reden om *mindfulness based CT* of een van de andere nieuwe therapieën als acute behandeling aan te bieden. Daar is immers geen of onvoldoende evidentie voor. Verder is er ook geen evidentie dat andere therapieën dan CGT of *mindfulness based CT* effectief is als terugvalpreventie of als behandeling van chronische depressie.

Nog een heel andere reden is dat het voor de therapeuten prettig en afwisselend is om eens een nieuwe vorm van therapie toe te passen in plaats van telkens maar, jaar in, jaar uit, dezelfde CBT. Op zich is dit ook een legitieme reden om met alternatieve therapieën aan de gang te gaan. Maar moeten we echt behandelingen waarvan we goed weten dat ze werken, gaan vervangen door therapieën waarvan we dat niet of veel minder zeker weten, omdat dit het werk van de therapeuten leuker maakt? Dat kan toch niet de bedoeling zijn?

Tenslotte zouden we nog kunnen bedenken dat het voor de kampioenen van de nieuwe therapieën nieuwe mogelijkheden oplevert om zichzelf mee te profileren. Zij zijn immers de bedenkers, de onderzoeksleiders die de therapieën onderzoeken, de boekenschrijvers en veelgevraagde trainers, de vertegenwoordigers van de nieuwe therapieën. Dat zijn echter persoonlijke belangen, waarvan we inmiddels weten dat ze leiden tot een overschatting van de effecten van de therapie op basis van publicatie van met name positieve resultaten van die ene therapievorm (publicatiebias), en vertekende resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Ook dat is hopelijk geen reden om een nieuwe therapie te gaan introduceren.

Het lijkt overigens wel zeer belangrijk om goed te gaan onderzoeken wat de werkzame ingrediënten zijn van CGT en IPT en op grond daarvan bestaande behandelingen verbeteren. Dit is waarschijnlijk vruchtbaarder dan keer op keer je als therapeut een nieuwe therapievorm eigen maken, tegen meerkosten, die later de meerwaarde ten aanzien van de bijzondere effectiviteit niet waar maken. Ook de onderzoeker ondergaat hetzelfde cyclische proces. In plaats van het doen van veelal tijdrovend onderzoek naar werkzame ingrediënten van reeds aangetoonde effectieve therapievormen, hobbelt het noodgedwongen achter de een na de andere therapeutische hype aan en komt zodoende niet verder dan effectiviteitsonderzoek.

Wat is er nodig in behandelonderzoek bij depressie?

We kunnen ook heel anders redeneren, namelijk vanuit de leemtes in kennis over behandeling van depressie en waar verbeteringen mogelijk zijn. Van daaruit zouden we kunnen kijken wat er nodig is aan nieuwe interventies.

Welnu, welke leemtes zijn er dan in onze kennis over behandeling van depressies? Ten eerste zijn er natuurlijk nieuwe acute behandelingen nodig. Zoals we eerder zagen zijn bestaande behandelingen slechts in beperkte mate in staat de ziektelast van depressies weg te nemen (Andrews et al., 2004). Die beperkte impact van bestaande behandelingen komt echter hoogstwaarschijnlijk niet voort uit de beperkte effecten van acute behandelingen, maar uit het feit dat er een groep is waarbij de bestaande behandelingen niet werken, dat er mensen zijn die kampen met ernstige, chronische depressies en dat de terugval bij mensen die succesvol zijn behandeld zeer hoog is. Feitelijk zitten we dus niet te wachten op nieuwe acute behandelingen. We kunnen beter bestaande behandelingen nauwkeurig gaan onderzoeken en verbeteren. Ook hebben we behandelingen nodig die zich specifiek richten op mensen die niet reageren op de bestaande behandelingen, die zich richten op mensen met chronische depressies, en behandelingen die de enorme terugval reduceren en daarmee dus behandelingen die niet alleen op de korte termijn, maar ook op de lange termijn hun effectiviteit hebben bewezen.

Vanuit die optiek is mindfulness based CT wel interessant, omdat het heeft laten zien dat het terugval kan verminderen. Maar 'gewone' CBT is ook effectief bij het reduceren van terugval, dus wellicht hebben we daar mindfulness based CT ook niet voor nodig. Bij andere nieuwe therapieën is geen serieus onderzoek (met voldoende statistische power) verricht om te onderzoeken of zij effecten op een acute depressie hebben, laat staan dat zij hebben laten zien dat ze effectief zijn bij chronische depressie of een effect hebben op de mate van terugval. Een belangrijke uitzondering is CBASP (*Cognitive Behavioral-Analysis System of Psychotherapy*), een therapievorm die speciaal ontwikkeld is voor chronische depressies. CBASP is een combinatie van CGT, IPT en psychodynamische technieken. Een omvangrijke en een zeer goed uitgevoerde studie heeft laten zien dat deze therapie effectief is bij chronische depressies (Keller et al., 2000).

Ten slotte

In dit artikel zagen we dat bestaande behandelingen voor depressie, zoals cognitieve therapie en in mindere mate interpersoonlijke therapie in grote aantallen studies zijn onderzocht op effectiviteit. We zagen ook dat nieuwe vormen van therapie, zoals ACT of emotion-focused therapie, bijna niet in staat zullen zijn om onderzoek uit te voeren dat laat zien dat zij effectiever zijn dan deze bestaande behandelingen, omdat het zeer omvangrijke en kostbare studies vergt om dit overtuigend aan te tonen. Het zal al moeilijk zijn om te laten zien dat zij niet minder effectief zijn. We vonden verder ook weinig andere overtuigende redenen waarom we überhaupt nieuwe therapieën zouden moeten ontwikkelen. We betoogden ook dat we beter niet nog meer acute behandelingen kunnen gaan ontwikkelen, omdat die hoogstwaarschijnlijk niet beter zijn bestaande behandelingen. Wat we wel nodig hebben zijn nieuwe behandelin-

gen die zich richten op mensen die niet of onvoldoende reageren op bestaande behandelingen, op mensen met chronische depressies, op terugvalpreventie bij mensen die hersteld zijn van een depressie. Weinig nieuwe behandelingen, met uitzondering van mindfulness based CT voor wat betreft preventie van terugval, en CBASP voor chronische depressies doen dit.

Onze redeneringen in dit artikel hebben wel enkele beperkingen die we graag aankaarten. Ten eerste richtten we ons uitsluitend op de psychologische behandelingen van depressie. Wellicht zijn er bij andere stoornissen hele andere redeneringen nodig en zijn daar wel degelijk overtuigende redenen om wel met de nieuwere therapieën aan de gang te gaan. Ook is het mogelijk dat het juist bij de behandeling van comorbiditeit nodig is om nieuwe en andere therapieën te gaan ontwikkelen. Ten tweede hebben we in dit artikel strikt vanuit het kader van 'evidence-based mental health' gereedeneerd, in zoverre dat we de voorkeur geven aan behandelingen waarvan in goed onderzoek is bewezen dat ze effectief zijn. Hoewel dit uitgangspunt niet door iedereen volledig wordt ondersteund, menen wij wel dat dit ook het meest correcte uitgangspunt is om te hanteren bij discussies over dergelijke aangelegenheden.

Ondanks deze beperkingen en bedenkingen durven wij het aan om te concluderen dat de kampioenen van de nieuwe behandelingen slechts loze claims kunnen leggen op de meerwaarde van deze behandelvormen. Ook vinden we dat deze nieuwe therapieën ten koste gaan van grondig en veelal geduldig onderzoek naar werkzame ingrediënten van bestaande effectieve methoden en het toepassen van deze methoden op mensen met onvoldoende respons en ter preventie van terugval. Tevens gaat het ten koste van een goede training en nascholing van therapeuten. Grote delen van opleidingsbudgetten worden verspild aan nieuwe behandelvormen waarvoor vooralsnog evidentie ontbreekt. Soms lijkt het daarbij of er een negatieve correlatie bestaat tussen de hoeveelheid bewijs voor een bepaalde therapie, en de populariteit in de praktijk. We vinden dat de organisatoren van internationale en nationale congressen terughoudender moeten zijn in het programmeren van de kampioenen van nieuwe behandelingen. We willen deze kampioenen zelf oproepen te stoppen met hun ererondes en zich te richten op het oplossen van de problemen die er werkelijk toe doen bij de behandeling van depressie en die bijdragen aan het verder verminderen van de ziektelast van depressies.

SUMMARY

Third wave psychotherapies for depression: necessary improvements or the emperor's new cloths?

In this paper the rise of (so-called third generation) therapies is critically discussed. The authors point out that on the one hand these new therapies receive a great deal of attention at congresses, workshops and in the literature, but that on the other hand their empirical support is less

convincing. In addition, for methodological reasons it is hardly possible to demonstrate that these new treatments are more effective than the more traditional cognitive and behavioral approaches. The authors make a plea for a research focus on treatments (in particular for depression) that by now have proven their value.

Key words: third generation therapies; treatment effectiveness; depression; non-inferiority trial

LITERATUUR

- Andrews, G., Issakidis, C., Sanderson, K., Corry, J., & Lapsley, H. (2004). Utilising survey data to inform public policy: comparison of the cost-effectiveness of treatment of ten mental disorders. *British Journal of Psychiatry*, *184*, 526-33.
- Bockting, C.L.H., Schene, A.H., Spinhoven, P., Koeter, M.W.J., Wouters, L.F., Huysen, J., & Kamphuis, J.H. (2005). Preventing relapse/recurrence in recurrent depression with cognitive therapy: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *73*, 647-657.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Andersson, G., & Oppen, P. van (2008). Psychotherapy for depression in adults: A meta-analysis of comparative outcome studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *76*, 909-922.
- Elkin, I., Shea, M.T., Watkins, J.T., Imber, S.D., Sotsky S.M., Collins, J.F., Glass, D.R., Pilkonis, P.A., Leber, W.R., Docherty, J.P., Fiester, S.J., & Parloff, M.B. (1989). Treatment of depression collaborative research program. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 971-82.
- Kaltenthaler, E., Brazier, J., De Nigris, E., Tumur, I., Ferriter, M., Beverley, C., Parry, G., Rooney, G., & Sutcliffe, P. (2006). Computerised Cognitive Behaviour Therapy for Depression and Anxiety Update: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, *10*, 33.
- Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J., Markowitz, J.C., Nemeroff, C.B., Russell, J.M., Thase, M.E., Trivedi, M.H., & Zajecka, J. (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *The New England Journal of Medicine*, *342*, 1462-1470.
- Kuyken, W., Byford, S., Taylor, R.S., Watkins, E., Barrett, B., Byng, R., Evans, A., Mullan, E., & Teasdale, J.D. (2008). Mindfulness-Based Cognitive Therapy to prevent relapse in recurrent depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *76*, 966-978.
- Ma, S.H., & Teasdale, J.D. (2004). Mindfulness-Based Cognitive Therapy for depression: Replication and exploration of differential relapse prevention effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *72*, 31-40.
- Mathers, C.D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, *3* (11), e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442
- Piaggio, G., Elbourne, D.R., Altman, D.G., Pocock, S.J., & Evans, S.J.W. (2006). Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials; An extension of the CONSORT Statement. *Journal of the American Medical Association*, *295*, 1152-1160.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklíček, I., Riper, H., Keyzer, J., & Pop, V. (2007). Internet-based cognitive behavior therapy for mood and anxiety disorders, a meta-analysis. *Psychological Medicine*, *37*, 319-328.
- Teasdale, J.D., Williams, J.M.G., Soulsby, J.M., Segal, Z.V., Ridgeway, V.A., & Lau, M.A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *68*, 615-623.

Vittengl, J.R., Clark, L.A., Dunn, T.W., & Jarrett, R.B. (2007). Reducing relapse and recurrence in unipolar depression, a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 75*, 475-488.

Preventie van terugval bij recidiverende depressie met cognitieve therapie

Claudi L.H. Bockting en Anne Oosterink

SAMENVATTING

Dit artikel rapporteert de uitkomsten van een gerandomiseerd gecontroleerde studie naar cognitieve therapie (CT) ter preventie van terugval bij een groep dat een zeer hoog risico loopt op terugval, namelijk patiënten met recidiverende depressies. De patiënten met recidiverende depressies ($N = 187$), die huidig in remissie zijn na het volgen van verschillende behandelingen, werden willekeurig toegewezen aan ofwel reguliere zorg, inclusief het continueren van voorgeschreven psychofarmaca, ofwel aan reguliere zorg aangevuld met kortdurende CT. Gedurende twee jaar werd depressieve terugval ('major depressive episode') bepaald. De aanvulling van CT aan de reguliere zorg resulteerde in een significant beschermend effect, dat effect intensifieerde naarmate er meer voorafgaande depressieve episodes waren geweest. Voor patiënten met 5 of meer eerdere episodes (41% van de steekproef), reduceerde CT de kans op terugval van 72% naar 46%. Onze bevindingen verbreden de bestaande evidentie dat cognitieve interventies tijdens remissie nuttig kunnen zijn in het voorkomen van terugval bij patiënten met recidiverende depressie.

De enorme bijdrage van 'major depressive disorder' aan de totale ziektelast is voornamelijk te wijten aan de sterk recidiverende aard van deze stoornis (Murray & Lopez, 1997). Terugvalpercentages lopen op tot 80% bij de afwezigheid van een profylactische behandeling (Frank et al., 1990). Recidive in (deels) behandelde populaties varieert per setting. Gerapporteerde terugvalpercentages zijn 50% na twintig jaar in de algemene populatie (Eaton et al., 1997), 40% na tien jaar bij patiënten in de eerstelijnszorg (Van Weel-Baumgarten, Van den Bosch, Hekster, Van den Hogen & Zitman, 2000), 40% binnen slechts 5

Rijksuniversiteit Groningen, Klinische Psychologie

Correspondentie: C.L.H.Bockting@rug.nl

Dit artikel is een vertaling van:

Bockting, C.L.H., Schene, A.H., Spinhoven, P., Koeter, M.W.J., Wouters, L.F., Huyser, J., Kamphuis, J.H., & DELTA Study Group (2005). Preventing Relapse/Recurrence in Recurrent Depression With Cognitive Therapy: A Randomized Controlled Trial. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 73(4), 647-657.

jaar bij psychiatrische patiënten in de ambulante zorg (Van Londen, Molenaar, Goekoop, Zwinderman & Rooijmans, 1998), en 30% binnen één jaar bij intramurale patiënten (Piccinelli & Wilkinson, 1994). Daarnaast hebben 10% tot 20% van de patiënten een chronische depressie (Angst, 1997). Uit verscheidene onderzoeken is gebleken dat het aantal eerdere depressieve episodes één van de sterkste voorspellers is van terugval (Kessing, Hansen, Andersen & Angst, 2004).

Op dit moment is het gebruik van antidepressiva als onderhoudsmedicatie de meest gebruikte preventieve strategie (Geddes et al., 2003). Deze strategie heeft zijn beperkingen, want niet alle patiënten willen deze medicatie aanhoudend gebruiken, en soms zijn antidepressiva ook niet geïndiceerd in verband met een somatische aandoening of in verband met de bijwerkingen. Therapieontrouw is een ander probleem bij deze medicatie. Geschat wordt dat therapieontrouw, geheel of gedeeltelijk, bij 15% tot 25% van de patiënten voorkomt (Johnston, 1981; Klerman, 1990). Daarnaast verdwijnt de beschermende werking tegen terugval bij het stoppen met de antidepressiva (Viguera, Baldessarini & Friedberg, 1998).

Cognitieve therapie (CT) is tijdens de acute fase van depressie, evenals onderhoudsantidepressiva, effectief in het reduceren van het aantal episodes van terugval. In CT leren patiënten depressogene gedachten en assumpties te veranderen en biedt zoals verondersteld, bescherming tegen terugval. Studies, die het aantal terugvallen vergeleken bij patiënten die behandeld werden met CT versus patiënten die met antidepressiva werden behandeld en deze medicatie later afbouwden, vonden een lager aantal terugvallen na CT dan na het stoppen met de medicatie (Blackburn, Eunson & Bishop, 1986; Evans et al., 1992; Simons, Murphy, Levine & Wetzel, 1986). Echter, de schattingen van het aantal terugvallen na CT tijdens de acute fase van de depressieve episode variëren sterk, van 74% tot 21% (binnen twee jaar). Daarnaast is CT niet beschikbaar voor alle patiënten tijdens de acute fase van depressie (Evans et al., 1992; Jarrett et al., 1998).

Er is meer bemoedigende evidentie dat psychologische interventies effectief zijn in het voorkomen van terugval na herstel (Blackburn & Moore, 1997; Fava, Grandi, Zielezny, Rafanelli & Canestrari, 1996; Fava, Rafanelli, Grandi, Conti & Belluardo, 1998; Jarrett et al., 2001; Paykel et al., 1999; Teasdale et al., 2000). Jarrett en anderen (2001) rapporteerden dat het voortzetten van CT bij patiënten die herstelden door CT terugval significant reduceerde bij een patiëntengroep met een hoger risico op een *major depressive disorder* (MDD) in vergelijking met geen onderhoudstherapie. Fava en anderen (1996, 1998) en Teasdale en anderen (2000) onderzochten antidepressiva voor acute depressie in combinatie met psychologische interventies tijdens perioden van remissie bij patiënten met recidiverende depressie. In beide studies reduceerden psychologische interventies significant terugval bij patiënten met minstens drie eerdere episodes, die hersteld waren middels het gebruik van antidepressiva.

Daarnaast rapporteerden Teasdale en anderen (2000) een positieve lineaire relatie tussen risico op terugval en het aantal eerdere episodes (drie of meer) in een groep die de reguliere zorg kregen, deze relatie werd niet geobserveerd bij de interventiegroep. Ma en Teasdale (2004) repliceerden het onderzoek van Teasdale en anderen (2000), en verkregen vergelijkbare resultaten. Hierbij moet opgemerkt worden dat deze studies patiënten uitsloten van deelname die tijdens de start van de studie niet gestopt waren met medicatie en daarnaast waren de toegepaste interventies niet alleen van cognitieve aard. Fava en anderen (1996, 1998) gebruikten psychologische interventies met enige cognitieve elementen. Teasdale en anderen (2000) paste cognitieve interventies toe in combinatie met mindfulness-meditatie.

In het huidige onderzoek voegden wij acht sessies cognitieve groepstherapie toe aan de reguliere zorg (reguliere zorg bevatte tevens geen behandeling) van herstelde patiënten met recidiverende depressie. Tot nog toe is er geen *randomized controlled trial* (RCT) uitgevoerd dat (a) patiënten met recidiverende depressie includeerde die hersteld waren ofwel met medicatie ofwel met psychologische therapie, ofwel de combinatie, ofwel zonder enige vorm van behandeling; (b) geen voorwaarden stelde aan de medicatiestatus van de cliënt bij ingang van het onderzoek; (c) een preventief programma aanbood met enkel cognitieve interventies. Onze primaire hypothese is dat voor herstelde patiënten met recidiverende depressie, de toevoeging van CT aan de reguliere zorg, terugval reduceert en/of uitstelt. In het licht van de bevindingen van Teasdale en anderen (2000), verwachten wij dat dit effect gemodereerd wordt door het aantal eerdere depressieve episodes. Als secundaire hypothesen verwachten wij dat de toevoeging van CT aan de reguliere zorg, de ernst van een depressieve episode en het aantal volgende episodes reduceert. Een laatste doel van het onderzoek was het analyseren van demografische, klinische en psychologische kenmerken tussen patiënten onder en boven het keerpunt van het aantal eerdere depressieve episodes die nodig zijn voor een potentieel voordeel van CT.

METHODE

Deelnemers

Voor deelname aan het onderzoek moesten patiënten voldoen aan de volgende criteria: (a) minstens twee 'major depressive' episodes hebben ervaren in de afgelopen vijf jaar, zoals gedefinieerd in de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*; American Psychiatric Association, 1994) en bepaald middels het *Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)*; Gibbon, Spitzer & Williams, 1996) afgenomen door getrainde interviewers; (b) tijdelijk in remissie zijn, volgens de *DSM-IV* criteria, minimaal 10 weken en maximaal twee jaar (d.w.z. een hoog risico groep voor terugval); en (c) een huidige score van <10 op de *Hamilton Rating Scale for Depression* (Hamilton, 1960).

Exclusiecriteria zijn huidige manie of hypomanie of een bipolaire stoornis in het verleden, iedere psychotische stoornis (huidig en eerdere), organische hersenschade, alcohol- of drugsmisbruik, op de voorgrond staande angststoornis, recente electroshocktherapie (ECT), recente cognitieve behandeling of het verkrijgen van CT tijdens de start van het onderzoek, of huidige psychotherapie met een frequentie van meer dan twee keer per maand.

Deelnemers werden gerekruteerd vanaf februari 2000 tot september 2000 in psychiatrische centra (31% van de deelnemers) en via media-advertenties (69% van de deelnemers) in Nederland. Deelnemers ondertekenden een schriftelijke *informed consent* na een volledige beschrijving van het onderzoek. Pas na de ondertekening werden de deelnemers gerandomiseerd over de verschillende behandelingen. Het protocol was goedgekeurd door de relevante medisch ethische commissies.

Procedure

Deelnemers werden gescreend op inclusie- en exclusiecriteria met een telefonische versie van de SCID. De kappa voor interbeoordelaar-overeenstemming tussen de interviewers (psychologen/onderzoeksassistenten) aangaande inclusie- of exclusiecriteria, gebaseerd op geluidsopnames van interviews, was .77 (goede/uitstekende overeenstemming).

Deelnemers die voldeden aan de inclusiecriteria werden willekeurig toegewezen aan (a) reguliere zorg of (b) reguliere zorg plus CT in een groepsvorm. Randomisatie werd uitgevoerd middels permuted blocks en stratificatie vond plaats op de onderzoekslocatie en het type nazorg (huisarts, psychiatrisch centrum, of geen nazorg). Opeenvolgend genummerde, verzegelde enveloppen bevatten computergegenereerde kaarten met een verborgen code voor de toewijzing aan één van de behandelingen. Deze procedure werd georganiseerd en geadmistreerd door een onafhankelijke onderzoeksassistent.

Behandeling

Cognitieve therapie. De CT in de experimentele conditie betrof acht wekelijkse sessies van twee uur. Evenals in de andere studies naar terugvalpreventie (Ma & Teasdale, 2004; Teasdale en anderen, 2000), is er voor een groepsformaat gekozen, vanuit het oogpunt van kosteneffectiviteit, maar ook omdat de patiëntengroep geen huidige psychopathologie heeft. Het betrof een gesloten groep met een gemiddeld aantal groepsleden van acht (7 tot 12 leden). Elke CT-sessie volgde een vaste structuur, met agenda, het doornemen van huiswerk, uitleg over de rationale van de sessie, en het opgeven van huiswerk. Negen speciaal getrainde gedragstherapeuten (één van hen was de eerste onderzoeker) boden de preventiemodule aan; allen waren getrainde cognitief gedragstherapeuten (minimum van 5 jaar training). Alvorens de behandelingsgroepen werden uitgevoerd, ontving elke therapeut 16 uur aanvullende specifieke training. Een trainingshandleiding (beschikbaar op aanvraag bij

Claudi Bockting) werd gebruikt en reguliere supervisie werd geboden. Van alle groepsessies werden geluidsopnames gemaakt om de behandelingsintegriteit te kunnen evalueren, middels een checklist van alle specifieke interventies. Elk probleem met het volgen van het programma werd opgelost met de therapeut voorafgaand aan de volgende sessie (slechts één geval; een niet opgegeven huiswerkopdracht).

De CT was gericht op het identificeren en veranderen van disfunctionele attitudes. Anders dan bij CT voor acuut depressieve patiënten (Beck, 1987; Beck, Rush, Shaw, & Emery, 1979), was deze module niet primair gefocust op het modifieren van negatieve gedachten. Deze module startte met het identificeren van negatieve gedachten (Sessie 1) en disfunctionele attitudes, met behulp van een zelfrapportage vragenlijst met voorbeelden van attitudes en technieken zoals een verticale boog techniek (Sessies 1-3) en richtte zich vervolgens op het veranderen van deze attitudes middels cognitieve technieken, zoals het Socratisch interview en het identificeren van positieve attitudes (Sessies 3-7). Daarnaast werden patiënten aangemoedigd te oefenen met alternatieve attitudes (Sessies 6-8). In tegenstelling tot het preventieprogramma van Teasdale en anderen (2000), werden er hier geen meditatietechnieken gebruikt, maar uitsluitend cognitieve interventies die waren gericht op het veranderen van de inhoud. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat acuut depressieve patiënten, in tegenstelling tot een normale controlegroep, de neiging hebben om meer overalgemene autobiografische herinneringen op te halen tijdens een signaalwoord-taak (i.e., meer algemene herinneringen van gebeurtenissen uit het verleden, in plaats van specifieke herinneringen van een bepaalde gebeurtenis die op een specifieke tijd en plek plaatsvond; Goddard, Dritschel, & Burton, 1996; Williams & Scott, 1988). Deze onmogelijkheid tot het ophalen van specifieke herinneringen uit het verleden wordt geassocieerd met verminderde probleemoplossende vaardigheden (i.e., Pollock Williams, 2001), negatieve lange termijn beloop van depressieve stoornissen (Peeters, Wessel, Merkelbach & Boon-Vermeeren, 2002), en moeilijkheden bij herstel van een depressie (i.e. Brittlebank, Scott, Williams & Ferrier, 1993). Anders dan bij traditionele acute CT, werd patiënten gevraagd een dagboek bij te houden van positieve ervaringen, om zodoende het opslaan (en het terughalen) van specifieke herinneringen van positieve ervaringen te verbeteren, in plaats van het behouden van overalgemene herinneringen (Sessies 4-6). Tijdens de laatste drie sessies werden specifieke terugval preventiestrategieën geformuleerd.

Reguliere behandeling. De reguliere behandeling betrof de standaard behandeling (inclusief geen zorg), die veelal werd aangeboden door de verwijzende instanties. Er waren geen restricties ten aanzien van het gebruik van psychofarmaca gedurende de gehele studie. Patiënten rapporteerden het gebruik van medicatie, psychotherapie of counseling gedurende de follow-up periode.

Onderzoeksmetingen

Terugval. Om depressieve terugval (*relapse/recurrence*) te bepalen, werd gebruik gemaakt van het *Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID-I; First, Gibbon, Spitzer & Williams, 1996). Bij start van de studie (baseline) en tijdens de drie follow-up metingen (3, 12, en 24 maanden), werden de huidige episode en eerdere depressieve episodes gecontroleerd. Om te waarborgen dat de interviewer de toegewezen conditie van de patiënt niet wist, werden de deelnemers (patiënten) aan het onderzoek geïnstrueerd deze informatie niet prijs te geven aan de interviewers (psychologen/onderzoeksassistenten). Van alle interviews werden geluidsopnamen gemaakt. Twee onafhankelijke, ervaren psychiaters evalueerden, blind voor de toegewezen onderzoeksconditie, alle 108 gevallen waarin deelnemers voldeden aan de *DSM-IV* criteria voor 'major depression'. In geval van verschil werden de beoordelingen gebruikt voor verdere analyse. De kappa voor de interbeoordelaar-overeenstemming tussen de interviewers en de psychiater voor het categoriseren op terugval of geen terugval was .96, een indicatie voor een hoge mate van overeenstemming. De ernst van de terugval tijdens de follow-up periode werd getest middels de SCID (laag, <6 symptomen; redelijk, 6-7 symptomen; ernstig, 8-9 symptomen).

Ernst van depressieve residusymptomen. De 17-item *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRSD; Hamilton, 1960) werd gebruikt om de mate van depressieve (rest) symptomatologie te testen bij patiënten bij start van de studie. De HRSD, die afgenomen werd door psychologen/onderzoeksassistenten, blind voor de toegewezen conditie van de patiënt, is een veel gebruikt semigestructureerd klinisch interview dat een groot aantal affectieve, gedragsmatige, en biologische symptomen navraagt en acceptabele psychometrische kenmerken bezit (Rabkin & Klein, 1987). Scores kunnen variëren van 0 tot 52. Onze vier interviewers (psychologen/onderzoeksassistenten) gaven een tweede beoordeling van 17 interviews. De intraklasse correlatie (ICC) was .94, een indicatie voor een hoge mate van overeenstemming.

Disfunctionele attitudes. Disfunctionele attitudes worden getest met de Nederlandse versie van de *Dysfunctional Attitudes Scale* (DAS-A; Douma, 1991; Weissman, 1979). De DAS is een schaal van 40 items die overmatige en rigide overtuigingen meet, die volgens Beck (1987) kwetsbare factoren zijn voor depressie. Deelnemers scoren in welke mate ze het eens zijn met iedere overtuiging op een 7-puntsschaal van volledig mee eens tot volledig mee oneens. De scores kunnen variëren van 40 tot 280, waarbij hogere scores, hogere niveaus van disfunctionele attitudes impliceren. Versie A van de DAS werd gebruikt aangezien deze goede psychometrische eigenschappen bezit (Dozois, Covin & Brinker, 2003).

Stress: Dagelijkse beslommeringen ergernissen. Om de dagelijkse beslommeringen en ergernissen te meten, hebben we de *Everyday Problem Checklist* (EPCL; Vingerhoets & Van Tilburg, 1994) gebruikt. De items van de EPCL verwijzen naar stressoren van het dagelijkse leven, vooral in de domeinen werk,

ouderschap, relaties en huishoudelijke activiteiten. De EPCL meet de frequentie en het niveau van subjectieve ervaring van dagelijkse beslommingen en ergernissen, en heeft goede psychometrische eigenschappen (Vingerhoets & Van Tilburg, 1994).

Stress: Levensgebeurtenissen. Het aantal ervaren negatieve levensgebeurtenissen wordt gemeten met de 15-items checklist. In deze checklist wordt gevraagd naar de verschillende ontwikkelingsperiodes, namelijk, de kindertijd (0-15 jaar), het volwassen leven (16 jaar tot het begin van het onderzoek), en naar recente levensgebeurtenissen (de 2-jaar follow-up periode van het onderzoek). De checklist is gebaseerd op de *Negative Life Events Questionnaire* (Kraaij & De Wilde, 2001). Gebeurtenissen kunnen ervaren zijn door de deelnemer of significante anderen. Een totale score voor elke periode wordt berekend door het aantal ervaren negatieve levensgebeurtenissen in die periode op te tellen. In voorgaande onderzoeken (Garnefski, Kraaij & Spinhoven, 2001; Kraaij & De Wilde, 2001) is de voorspellende waarde van de vragenlijst goed gebleken voor de ernst van de depressieve symptomen.

Medicatie en andere psychologische behandelingen. Elke drie maanden werd informatie over ondermeer het gebruik van antidepressiva (type en dosering) en andere psychologische behandelingen (aantal sessies counseling of psychotherapie) bijgehouden met de *Trimbos Institute for Medical Technology Assessment (IMTA) Self-Report Questionnaire for Costs Associated With Psychiatric Illness (TICP)*; Hakkaart-van Roijen, Van Straten, Donker & Tiemens, 2002). Na twee jaar verzamelde de interviewer de informatie (één vraag) over het voortgezette gebruik van medicatie gedurende de follow-up periode.

Statistische Analyse

Het huidige onderzoek had een power van .90 om een tussengroepverschil van 25% in risico op terugval waar te nemen met een .05-niveau tweezijdige log-rank test voor gelijkheid in survival curves (die de *intention-to-treat*-benadering testte met minstens 84 deelnemers in elke groep en geschatte terugvalpercentages van .60 voor de reguliere zorg en .35 voor de CT groep, respectievelijk).

Om het tijdstip van de eerste terugval vast te stellen werden survival analyses uitgevoerd in twee stappen. Eerst werd een proportionele hazard benadering voor survival analyse (Cox regressie) gebruikt met terugval (*relapse/recurrence*) als de afhankelijke variabele en de behandelingsconditie als de onafhankelijke variabele. De analyse werd uitgevoerd met een *intention-to-treat*-benadering en een *completers*-analyse benadering (met alleen patiënten die minstens 5 CT sessies hadden gevolgd). In de tweede stap stelden wij een proportioneel hazard model op met terugval als afhankelijke variabele en behandelingsgroep, aantal eerdere episodes, en de interactie van behandelingsgroep met het aantal eerdere episodes, als onafhankelijke variabelen. Dit model werd gebruikt om survival (dat wil zeggen het uitblijven van depres-

sieve terugval) te schatten bij de conditie reguliere zorg plus CT, gestratificeerd op het aantal eerdere episodes. De geschatte hazard ratio werden gedefinieerd in relatie tot de baseline reguliere zorggroep met twee eerder depressieve episodes.

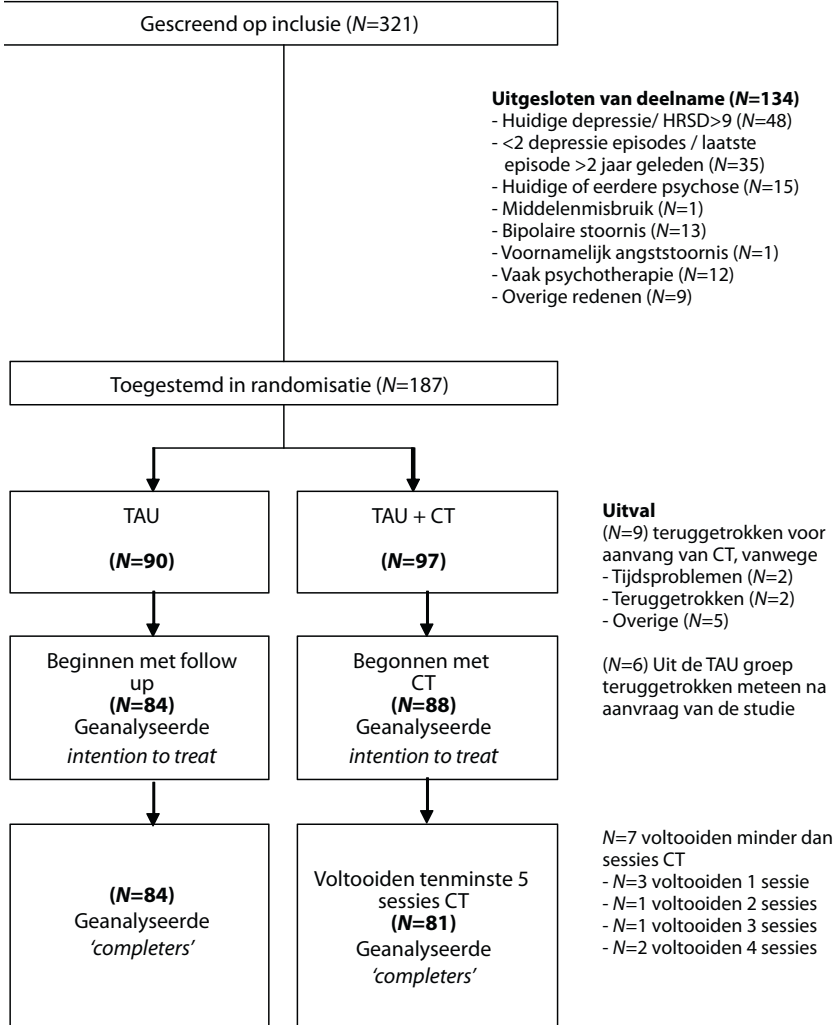
Het eindpunt van alle survival analyses was terugval. Patiënten die uit het onderzoek stapten of geen terugval meemaakten gedurende de onderzoeksperiode werden gecensureerd. Voorafgaand gebruikten we Cox regressieanalyses voor de gestratificeerde variabelen (i.e., plaats en type behandeling) om individuele ‘confounding’ of een modifierende effect van elk van deze stratificatievariabelen op het behandelingseffect parameter te testen. Geen effect van plaats van behandeling en type behandeling op het effect van de behandelingsconditie op terugval werd geobserveerd. Hierdoor konden verdere analyses uitgevoerd worden zonder deze stratificerende variabelen.

RESULTATEN

De doorstroom van de patiënten tijdens het onderzoek is afgebeeld in Figuur 1. In totaal is er met 321 potentiële patiënten contact opgenomen. Redenen van exclusie voor de studie waren (a) huidige depressie/HRSD 9 ($n = 48$), (b) minder dan twee depressieve episodes/laatste episode meer dan 2 jaar geleden ($n = 35$), (c) huidige psychose of geschiedenis met psychoses ($n = 15$), (d) verslaving aan een middel ($n = 1$), (e) bipolaire stoornis ($n = 13$), (f) predominante angststoornis ($n = 1$), (g) huidig en frequent gebruik van psychotherapie ($n = 12$), en (h) andere redenen ($n = 9$), bijvoorbeeld, niet bereid tot participatie in een groep of zorgen over de tijdsduur. Alle overgebleven 187 patiënten voldeden aan de inclusiecriteria, en stemden toe met randomisatie. Voor de *intention-to-treat* analyses werden 15 patiënten (*dropouts*) uitgesloten, 9 van de CT groep omdat deze patiënten geen enkele sessie bijwoonden en 6 van de reguliere zorggroep omdat zij onmiddellijk stopten met het onderzoek. Dropouts ($n = 15$) waren enigszins jonger dan de *intention-to-treat* groep ($N = 172$), $t(170) = -2.25, p = .03$ (*dropout*; $M = 38.9, SD = 10.6$; *intention-to-treat* groep: $M = 44.8, SD = 9.5$) maar gelijk op alle andere kenmerken. Voor de *completers*-analyses, sloten we 7 extra patiënten van de CT groep uit, omdat zij minder dan vijf sessie bijwoonden. Bij de vergelijking van deze patiënten met de patiënten die minstens vijf sessies volgden ($n = 81$), bleken er twee significante verschillen aanwezig te zijn. *Non-completers* waren jonger, $t(170) = -2.85, p = .01$ (<5 sessies: $M = 36.9, SD = 8.7$; ≥ 5 sessies: $M = 46.6, SD = 8.7$) en hadden een lagere score op de ‘Dysfunctional Attitude Scale’, $t(170) = -2.01, p = .05$ (<5 sessies: $M = 97, SD = 21.2$; ≥ 5 sessies: $M = 121.4, SD = 29.1$).

Kenmerken van patiënten

Demografische en klinische kenmerken van de *intention-to-treat* groep zijn samengevat in Tabel 1. Beide groepen werden vergeleken op elk van de variabelen (allen $ps > .10$), behalve het aantal eerdere episodes, $\chi^2(1, N = 172)$



Figuur 1 Stroomdiagram van patiënten in de studie, inclusief uitval

= 4.43, $p = .04$ (77/88 in de CT groep hadden meer dan twee eerdere episodes tegenover 63/84 in de reguliere zorggroep); de subjectieve ervaring van dagelijkse beslommeringen en ergernissen, $t(170) = 2.27, p = .03$ (voor CT, $M = 3.5, SD = 1.0$; voor reguliere zorg, $M = 3.8, SD = 0.8$); en ervaring van negatieve levensgebeurtenissen voor het 16^e levensjaar, $\chi^2(1, N = 172) = 6.74, p < .01$ (84/88 in de CT groep rapporteerden negatieve levensgebeurtenissen tegenover 70/84 in de reguliere zorggroep). Om te onderzoeken of de initiële verschillen in deze variabelen leiden tot ongewenste confounding of modificatie van het effect van de behandelingsconditie, hebben we eerst een Cox regressie model toegepast met behandelingsconditie (c), potentiële derde variabele (pc), en de c

Tabel 1. Demografische en klinische kenmerken

<i>Kenmerk</i>	<i>Cognitieve Therapie (n=88)</i>	<i>Treatment As Usual (n=84)</i>
Geslacht, vrouwelijk (%)	73	74
Blank (%)	98	99
Leeftijd (jr; $M \pm SD$)	45.9 \pm 9.1	43.4 \pm 9.8
Aantal jaren onderwijs ($M \pm SD$)	14.1 \pm 2.5	14.4 \pm 2.6
Burgerlijke staat (%)		
Alleenstaand	19	29
Gehuwd / samenwonend	59	57
Gescheiden / weduwe(naar)	22	12
Huidige soort behandeling (%)		
Huisarts	32	25
Psychiatrische begeleiding	29	33
Geen behandeling	39	42
Antidepressieve medicatie (%)	52	50
HRSD-17 score ($M \pm SD$)	3.8 \pm 2.8	3.7 \pm 2.9
Eerdere episoden		
>2 eerdere episoden (%)	88	75
Mediaan eerdere episoden \pm IQR	4 \pm (3-7)	3 \pm (2-6)
Leeftijd bij ontstaan (jr; $M \pm SD$)	28.7 \pm 12.6	28.1 \pm 12.5
Sociale klasse (%)		
Klasse 1 – bv. schoonmaker	61	56
Klasse 2 – bv. verpleegster	30	29
Klasse 3 – bv. manager	9	15

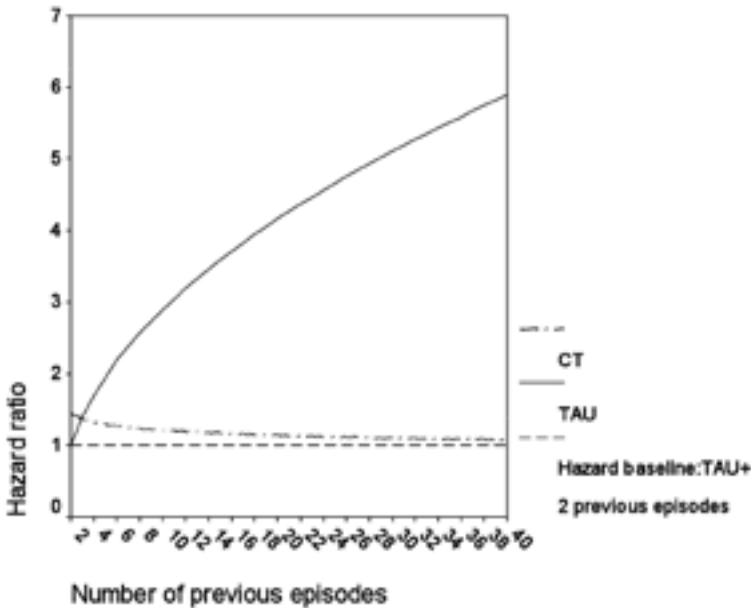
x pc interactie. Wanneer de interactieterm niet significant bleek te zijn, werd de behandelingseffect parameter in het model, met behandelingenconditie als enige afhankelijke variabele, vergeleken met de waarde in het model met de behandelingenconditie en de potentiële derde variabele. Deze procedure werd uitgevoerd voor elke potentiële derde variabele in de intention-to-treat analyses en de *completers* analyses, zonder dat er een derde variabele effect werd aangetroffen; een modererend effect werd wel aangetroffen voor het aantal eerdere depressieve episodes. Derhalve zijn het aantal eerdere episodes en de

interactie van eerdere episodes met de behandelingsconditie in alle analyses opgenomen als covariaten.

Effect van Cognitieve Therapie

Cox regressie intention-to-treat analyses, met eerdere episodes als covariaat, toonden een significant interactie-effect tussen eerdere episodes en behandelingsconditie aan, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 6.52, $p = .01$, hazard ratio = .57, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) = 0.37 tot 0.88; voor behandelingsconditie effect, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 1.20, $p = .27$, hazard ratio = 1.45, 95% BI = 0.75 tot 2.81; voor het effect van aantal eerdere episodes, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 11.09, $p < .01$, hazard ratio = 1.62, 95% BI = 1.22 tot 2.16. Verschillen in uitkomsten waren afhankelijk van het aantal eerdere depressieve episodes. De resultaten waren gelijk voor de ‘completers’ groep.

Om survival te vergelijken in de twee groepen voor het aantal eerdere episodes, hebben we gebruik gemaakt van een fitted proportioneel hazard model om survival te schatten in beide groepen, gestratificeerd op het aantal eerdere episodes. De hazard ratio waren gedefinieerd in vergelijking tot de baseline groep (reguliere zorg) met twee eerdere episodes. Een verhoogde hazard ratio voor de reguliere zorggroep indiceert dat het risico op terugval stijgt met het aantal eerdere episodes. Figuur 2 laat zien dat bij patiënten in de reguliere zorggroep, de hazard stijgt (hun survival verwachting daalt) met het aantal eerdere episodes (*intention-to-treat*). Bij patiënten in de CT groep is het effect van het aantal episodes veranderd, en zelfs enigszins tegengesteld, hoewel



Figuur 2. Hazard ratios van CT en TAU (N = 172, intention-to-treat)

niet significant. Met een stijgend aantal eerdere episodes lijkt de CT een toenemend beschermend effect te bieden.

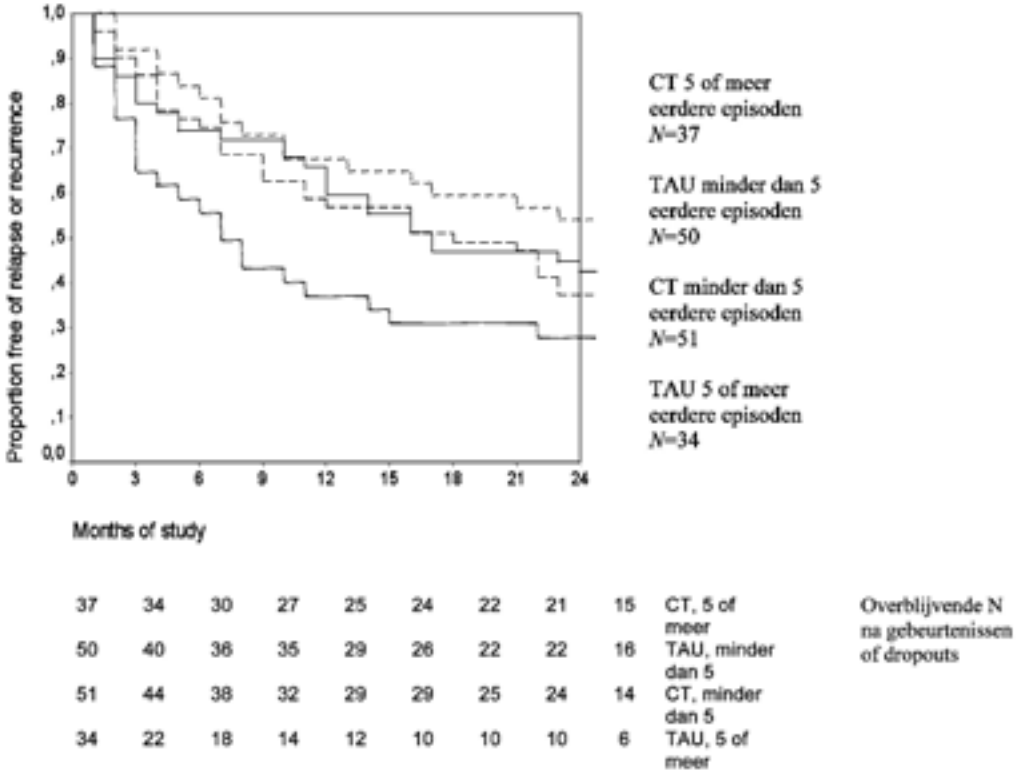
De omslag in conditie-effect was volgens dit model bij drie episodes. Wel waren verschillen rond dit omslagpunt klein. Statistisch significant werden de verschillen vanaf vijf of meer eerdere episodes. Dichotomisering van het aantal eerdere episodes, bij minder dan vijf tegenover vijf of meer eerdere episodes, toonde een significant interactie-effect aan tussen behandelingsconditie en eerdere episodes, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 5.07, $p = .02$, hazard ratio = .40, 95% BI = 0.18 tot 0.88; voor behandelingsconditie effect, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 1.90, $p = .66$, hazard ratio = 1.12, 95% BI = 0.67 tot 1.85; voor het effect van minder dan vijf tegenover vijf of meer eerdere episodes, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 3.12, $p = .08$, hazard ratio = 1.64, 95% BI = 0.95 tot 2.84. Figuur 3 laat de survival curven zien die terugval vergelijkt in de CT groep versus de reguliere zorggroep voor patiënten met minder dan vijf eerdere episodes ($n = 101$; 63% voor CT tegenover 59% voor reguliere zorg) tegenover vijf of meer eerdere episodes ($n = 71$; 46% voor CT tegenover 72% voor reguliere zorg). Dit figuur laat kleine verschillen zien tussen reguliere zorg versus CT voor de groep patiënten met minder dan vijf episodes ($p = .01$).

Gedurende de totale onderzoeksperiode van 24 maanden steeg het cumulatieve percentage voor terugval voor de 71 patiënten met vijf of meer eerdere episodes bij de reguliere zorggroep tot 72% (95% BI = 56% tot 86%, $n = 34$) in vergelijking tot 46% bij de CT patiënten (95% BI = 30% tot 62%, $n = 37$). Er was dus sprake van 26% reductie van risico op terugval in de CT groep. Het 26% verschil in cumulatieve terugvalpercentages werd bereikt in de eerste 3 maanden en bleef stabiel gedurende de follow-up periode. Voor de 101 patiënten met minder dan vijf eerdere episodes waren deze cumulatieve terugval percentages 59% (95% CI = 45% tot 72%, $n = 50$) voor de reguliere zorggroep in vergelijking tot 63% (49% tot 75%, $n = 50$) voor CT patiënten.

Secundaire resultaten: De mate en ernst van terugval

Secundaire analyses werden gebruikt om het effect te exploreren van de behandeling op ernst van depressie en aantal malen dat patiënten terugval meemaakten gedurende de twee jaar follow-up periode. We gebruikten de *general linear model univariate analysis of variance* (ANOVA) benadering, met de ernst van depressie als de afhankelijke variabele, en behandelingsconditie, aantal eerdere episodes (<5 tegenover ≥ 5), en de interactie van behandelingsconditie en aantal eerdere episodes als onafhankelijke variabelen.

Om de ernst van terugval te vergelijken, berekenden we de gemiddelde ernst van alle terugvallen (laag, redelijk, of ernstige depressieve terugval). De interactie van behandelingsconditie met eerdere episodes was significant, $F(1,168) = 3.79$, $MSE = 1.37$, $p = .05$. De gemiddelde ernst van terugval bleek lager te zijn voor patiënten met vijf of meer eerdere episodes, dan de gemiddelde ernst was voor de regulier zorggroep (≥ 5 eerdere episodes: voor reguliere zorg,



Figuur 3. Terugval bij patiënten met minder dan 5 eerdere episoden en patiënten met 5 of meer eerdere episoden behandeld met aanvullende cognitieve groepstherapie (CT) of Treatment As Usual (TAU).

$M = 1.60, SD = 1.10$; voor CT, $M = 1.39, SD = 1.15$). Om het aantal keer dat patiënten terugval ondergingen te vergelijken, hebben we de verschillen in de follow-up periode omgezet in recidive per 'twee jaar at risk'. De ANOVA's lieten een significante interactie zien tussen behandelingsconditie met eerdere episodes, $F(1,166) = 3.94, MSE = 1.04, p = .05$. Het gemiddeld aantal recidive was minder in de CT groep dan in de reguliere zorggroep bij patiënten met vijf of meer eerdere episodes (ffl5 eerdere episodes: bij de reguliere zorg, $M = 1.35, SD = 1.10$; bij de CT, $M = 0.78, SD = 0.98$; <5 eerdere episodes: bij de reguliere zorg, $M = 0.94, SD = 0.94, SD = 1.08$; bij de CT, $M = 1.00, SD = 0.95$).

Gebruik van medicatie en andere vormen van behandeling

Om te onderzoeken of de reductie in terugval in de experimentele groep ondergeschikt was aan gebruik van antidepressiva of andere psychologische behandelingen, vergeleken we de proporties patiënten met minder dan vijf eerdere episodes versus patiënten met vijf of meer episodes over beide condities die deze medicatie gebruikten en andere psychologische behandelingen waren

Tabel 2. Behandeling van de laatste episode en andere behandelingen voor depressie voor patiënten in TAU and CT over een periode van 2 jaar.

<i>Variabele</i>	<i>Cognitieve Therapy</i>		<i>Treatment As Usual</i>	
	<i>(n=88)</i>		<i>(n=76)^a</i>	
	<i>ff15 eerdere episoden (n=37)</i>	<i><5 eerdere episoden (n=51)</i>	<i>ff15 eerdere episoden (n=34)</i>	<i><5 eerdere episoden (n=50)</i>
Behandeling van de laatste episode voorafgaand aan het de onderzoeksdeelnemer (%)				
Antidepressiva totaal	70.3	78.5	66.6	76.0
Geen behandeling	13.5	3.9	13.3	10.9
Alleen antidepressiva	13.5	11.8	20.0	13.0
Alleen psychotherapie / counseling	10.8	17.6	6.7	10.9
Combinatie van psychotherapie / counseling + antidepressiva	56.8	66.7	53.3	63.0
Anders	5.4	0.0	6.7	2.2
Behandeling gedurende follow-up (%)				
Antidepressiva totaal	64.8	68.6	73.4	64.1
Geen behandeling	21.6	21.6	20.0	26.1
Alleen antidepressiva	24.3	19.6	36.7	17.4
Alleen psychotherapie / counseling	10.8	9.8	6.7	13.0
Combinatie van psychotherapie / counseling + antidepressiva	40.5	49.0	36.7	39.1
Anders	1.1	2.7	0.0	4.3

ondergaan tijdens de follow-up periode. In tabel 2 is voor alle vier groepen weergegeven welke behandeling gevolgd is bij de laatste depressieve episode voordat het onderzoek startte en welke behandeling gevolgd is voor depressieve klachten gedurende de twee jaar van het onderzoek. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de vier groepen in proportie van medicijngebruik of andere psychologische behandelingen: behandeling van de laatste depressie, $\chi^2(12, N = 164) = 10.21, p = .60$; behandeling tijdens follow-up, $\chi^2(12, N = 164) = 8.58, p = .74$. Selectieve serotonine heropname remmers (SSRIs) waren de meest voorkomende voorgeschreven antidepressiva. Het vergelijken van

de dosis in milligrammen van fluoxetine dagelijkse dosis equivalenten, gedurende de hele follow-up periode, leverde geen significante verschillen op voor de vier groepen (kleinste $p = .34$; ≥ 5 eerdere episodes: bij de CT, $M = 12.1$, $SD = 11.5$; bij de reguliere zorg, $M = 10.0$, $SD = 11.1$; < 5 eerdere episodes: bij de CT, $M = 10.5$, $SD = 10.5$; bij de reguliere zorg, $M = 12.0$, $SD = 13.5$). Daarnaast bestudeerden we in beide groepen (minder dan 5 episodes versus 5 of meer episodes) of het effect van behandelingsconditie op terugval was gemodereerd door type psychologische nazorg en de interactie van deze nazorg met behandelingsconditie. In deze analyses werden geen effecten op terugval gevonden voor type nazorg en de interactie van deze nazorg met behandelingsconditie; type nazorg en behandelingsconditie interactie: < 5 eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 97$ [4 missen]) = 0.92 , $p = .34$; hazard ratio = 0.57 , 95% BI = 0.18 tot 1.80 ; ≥ 5 eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 67$ [4 missen]) = 0.62 , $p = .43$, hazard ratio = 1.70 , 95% BI = 0.46 tot 6.31 .

Het effect van antidepressiva werd op twee manieren meegenomen in het Cox regressiemodel: (a) adequaatheid van de medicatie op twee toetsmomenten (6 maanden) voor terugval (< 20 -mg fluoxetine equivalent tegenover ≥ 5 0-mg equivalente fluoxetine) en (b) gemiddelde equivalente dosis gedurende de follow-up en de interactie van deze dosis met behandelingsconditie. Deze analyses toonden geen effect aan op terugval van adequaatheid van medicatie voor terugval of voor de interactie van de adequaatheid met behandelingsconditie: bij patiënten met < 5 eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 93$ [8 missen]) = 1.16 , $p = .28$, hazard ratio = $.55$, 95% BI = 0.18 tot 1.64 ; bij patiënten met ≥ 5 eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 69$ [2 missen]) = 0.50 , $p = .48$, hazard ratio = 1.61 , 95% BI = 0.43 tot 5.94 . Voor gemiddelde equivalente dosis tijdens de follow-up periode en de interactie van deze dosis met behandelingsconditie, werd eveneens geen effect op terugval gevonden: bij patiënten met minder dan vijf eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 96$ [5 missen]) = 1.44 , $p = .23$, hazard ratio = 0.98 , 95% BI = 0.94 tot 1.02 ; bij patiënten met ≥ 5 eerdere episodes, *Wald statistic* ($1, N = 69$ [2 missen]) = 1.21 , $p = .27$, hazard ratio = 1.03 , 95% BI = 0.98 tot 1.09 . Hieruit valt af te leiden dat het effect van CT niet gemodereerd blijkt te zijn door type nazorg of gebruik van antidepressiva.

Vergelijking van patiënten met minder dan vijf eerdere episodes tegenover patiënten met vijf of meer eerdere episodes

Explorerende analyses werden uitgevoerd om verschillen te identificeren, op een .05 niveau, tussen patiënten met minder dan vijf eerdere episodes versus patiënten met vijf of meer eerdere episodes per conditie op demografische, klinische en psychologische baseline kenmerken. Er waren geen statistisch significante verschillen tussen de CT en reguliere zorg condities in deze variabelen, bij patiënten met minder dan vijf eerdere episodes en bij patiënten met vijf of meer episodes.

Significante verschillen tussen de patiënten met minder dan vijf eerdere episodes en patiënten met vijf of meer eerdere episodes, werden gevonden in leeftijd waarop de depressie begon, aantal jaren geleden dat de eerste depressie begon, lengte van remissie en aantal patiënten met een familielid met een psychiatrische ziekte. Zoals te lezen in tabel 3 rapporteerden patiënten met vijf of meer eerdere episodes hun eerste depressieve episode op een jongere leeftijd, $t(170) = 6.83, p < .01$ ($M = 21.5, SD = 11.8$ tegenover $M = 33.3, SD = 10.7$; de bise-riële correlatie van leeftijd waarop de depressie begon met aantal eerdere episodes, i.e., ≥ 5 tegenover < 5 eerdere episodes, was .59); rapporteerden hun eerste depressie langer geleden, ongelijke varianties $t(120.70) = -9.68, p = .01$ ($M = 24.6, SD = 11.2$ tegenover $M = 10.3, SD = 8.21$); minder deelnemers waren meer dan 6 maanden in remissie sinds hun laatste episode, $\chi^2(1, N = 172) = 6.13, p = .01$ (42% [30/71] waren meer dan 6 maanden in remissie tegenover 61% [62/101]); en meer van hen hadden familieleden met een psychiatrische ziekte, $\chi^2(1, N = 157$ [15 missen]) = 6.36, $p = .01$ (84% [53/63] onder patiënten met ≥ 5 eerdere episodes tegenover 66% [62/94] in de andere groep, hadden een familielid met een psychiatrische ziekte).

Een Cox regressieanalyse met de leeftijd waarop de eerste depressie begon (*first onset*), werd uitgevoerd om te onderzoeken of het significante effect van behandelingsconditie op terugval bij interactie met eerdere episodes gemode-reerd werd door leeftijd waarop de depressie begon. Deze analyses werden vergeleken met het nulmodel om hun invloed op terugval gedurende 24 maanden vast te stellen. Geen effect op terugval werd gevonden voor leeftijd waarop de depressie begon op de interactie van behandeling met eerdere episodes, *Wald statistic* (1, $N = 172$) = 6.96, $p < .01$, hazard ratio = .55, 95% BI = .35 tot .86.

DISCUSSIE

We onderzochten een preventief programma met enkel cognitieve interventies bij patiënten met recidiverende depressie die waren hersteld door medicatie en/of psychologische therapie of zonder enige vorm van behandeling. Onze bevindingen laten zien dat het aanvullen van de reguliere zorg (inclusief geen behandeling) met CT tot een significant beschermend effect leidt, dat intensi-veert met het aantal eerdere episodes die de patiënt heeft ervaren (een beken-de voorspeller voor terugval).

Het heilzame effect dat in de CT groep werd geobserveerd, kon niet worden toegeschreven aan andere psychologische behandelingen of het gebruik van antidepressiva. Hoewel het mogelijk is dat CT een positief effect had op thera-pietrouw en/of de gevoeligheid voor antidepressiva of andere psychologische behandelingen, lijkt het waarschijnlijker dat medicatie en aanvullende psy-chologische behandelingen evenredig bijdroegen aan de preventie van terug-val in beide groepen. De huidige bevindingen tonen aan dat cognitieve behan-

Tabel 3. Demografische, klinische en psychologische kenmerken: patiënten met minder dan 5 eerdere episoden en met 5 of meer episoden.

Variabele	Patiënten met 5 of meer eerdere episoden		Patiënten met minder dan 5 eerdere episoden		Statistische significantie (p)
	(n=71)		(n=101)		
	CT (n=37)	TAU (n=34)	CT (n=51)	TAU (n=50)	
Leeftijd (jr, M ± SD)	47.2 ± 8.9	44.9 ± 9.8	44.9 ± 9.2	42.4 ± 9.8	ns
Leeftijd bij ontstaan (jr, M ± SD)	21.5 ± 11.1	22.1 ± 12.1	34.4 ± 10.6	32.3 ± 10.8	<.01a
Jaren sinds eerste depressie (M ± SD)	26.2 ± 10.3	22.8 ± 12.1	10.5 ± 7.4	10.1 ± 9.1	<.01a
Meer dan 6 maanden in remissie (%)	38 (14/37)	47 (16/34)	63 (32/51)	60 (30/50)	<.01a
Antidepressiva bij de laatste episode (%)	70 (26/37)	77 (26/34)	78 (40/51)	78 (39/50)	ns
Psychiatrische stoornis in de familie (%) ^b	83 (30/36)	85 (23/27)	64 (32/50)	68 (30/44)	<.01a
DAS-A score (M ± SD)	120.2 ± 29.9	136.0 ± 38.2	120.5 ± 29.8	124.5 ± 35.3	ns
HRSD-17 score (M ± SD)	3.77 ± 2.82	4.00 ± 3.08	4.00 ± 2.95	3.48 ± 2.78	ns
Aantal life events (M ± SD) ^c	6.81 ± 4.54	6.71 ± 5.57	7.41 ± 6.32	7.96 ± 7.58	ns
Aantal daily hassles (M ± SD)	3.10 ± .72	3.45 ± .70	3.24 ± .75	3.33 ± .63	ns

Noot. ^aSignificant verschil tussen patiënten ≥ 5 versus < 5 episoden. ^bPsychiatrische stoornis in de familie is onbekend bij 15 patiënten. ^cAantal life events ontbreekt bij 1 persoon.

a 8 patiënten binnen TAU vielen uit; behandeling van de laatste episode en tijdens de follow-up is onbekend.

deling terugval significant reduceerde bij hoge risico patiënten die circa vijf of meer eerdere episodes ervoeren (i.e., 41% van de steekproef) en die in remissie waren na het volgen van verscheidene behandelingen. Van de patiënten met vijf of meer eerdere episodes viel gedurende de voorgaande twee jaar, 72% terug tegenover 46% in de reguliere zorg- en CT groepen. Dit impliceert dat 3.8 patiënten behandeld moeten worden met CT om te voorkomen dat één patiënt terugvalt. Bovendien reduceerde CT het aantal keren dat een patiënt een terugval had en de ernst van de depressie. CT had geen significant beschermend

effect bij patiënten met twee voorgaande episodes. Deze schijnbare indicatie van het aantal episodes dat een patiënt gehad moet hebben voordat CT een heilzame werking heeft, moet voorzichtig geïnterpreteerd worden wegens de bescheiden steekproefgrootte.

Deze bevindingen repliceren en borduren voort op de bevindingen van Teasdale et al. (2000); Ma & Teasdale (2004), waarin een positieve lineaire relatie werd gevonden tussen risico op terugval en aantal eerdere episodes in de reguliere zorggroep, maar niet in de interventiegroep. We observeerden een gelijke associatie, hoewel het geschatte aantal eerdere depressieve episodes nodig voor werking van de cognitieve interventie hoger leek in ons onderzoek (i.e., vijf in plaats van drie episodes).

Hoe is dit differentiële effect te verklaren? Segal, Teasdale en collega's (Segal, Williams, Teasdale & Gemar, 1996; Segal, Williams & Teasdale, 2002; Teasdale, Segal & Williams, 1995) suggereren twee mogelijke verklaringen. Ten eerste veronderstellen zij dat depressief denken voortkomt uit herhaalde associaties tussen de depressieve gemoedstoestand en negatieve denkpatronen. De versterking van deze associaties met herhaalde episodes zou bijdragen aan een verhoogd risico op terugval na elke opvolgende episode. Dit geobserveerde hogere risico op terugval voor drie of meer eerdere episodes wordt toegeschreven aan autonome terugvalprocessen, waarbij depressogene gedachtepatronen reacteren door dysforie. Na herhaalde ervaringen met depressieve episodes is minder omgevingsstress nodig om aanleiding te geven tot een depressieve terugval (Post, 1992). Het profylactische effect van *Mindfulness Based CT* interventies zou ontstaan door het onderbreken van terugvalprocessen op het moment van mogelijke terugval middels het reduceren van de mate van reactivatie van depressieve denkpatronen door neerslachtigheid, die verantwoordelijk zou zijn voor terugval (Segal et al., 2002; Teasdale et al., 2000). De tweede verklaring voor het differentiële preventieve effect van de cognitieve interventie die geopperd werd, door Segal en collega's, is dat er wellicht meerdere types depressie zijn. Sommige depressies kunnen sterk gerelateerd zijn aan reacties op levensgebeurtenissen, zoals wellicht binnen de patiëntengroep met minder eerdere depressieve episodes in ons onderzoek. Het andere type van depressie ontwikkelt zich mogelijk door rumineren, zoals binnen de groep patiënten met een hoger aantal eerdere episodes. Ma en Teasdale (2004) vonden in hun onderzoek dat CT gebaseerd op mindfulness effectief is in het reduceren van autonome, vermoedelijk intern opgeroepen, terugval, maar dat deze vorm van CT ineffectief was in het reduceren van terugval geassocieerd met levensgebeurtenissen.

Consistent met de bevindingen van Teasdale et al. (2000) en Ma en Teasdale (2004), vonden wij dat in de patiëntengroep met vijf of meer eerdere episodes, naast een langere geschiedenis van depressie en een kortere periode van remissie sinds de laatste episode, dat de leeftijd waarop de eerste depressie begon significant lager was (11-12 jaar), wat eveneens wijst op subpopulaties. Het feit dat in deze groep meer patiënten waren met een familielid met een

psychische stoornis, wijst mogelijk op (meer) endogeniteit. Het kan zijn dat de groep patiënten, gekenmerkt door een lagere leeftijd waarop de depressie begon en meer eerdere episodes, lijden aan een meer biologische subtype van depressie, met een zwakkere link tussen stress en terugval. Hoewel we geen verschillen aantreffen tussen de twee groepen voor dagelijkse beslommeringen en ergernissen, en levensgebeurtenissen, kunnen we deze verschillen niet uitsluiten in relatie tot terugval, aangezien we de exacte timing van de levensgebeurtenissen niet kenden om te verifiëren dat stress aanwezig was voorafgaand aan de depressieve terugval. Tevens vonden we geen verschillen tussen de twee groepen wat betreft gerapporteerde aversieve kindertijdervaringen, in tegenstelling tot de bevindingen van Ma en Teasdale.

Wij duiden op een mogelijk beschermend effect van CT op terugval in patiënten met meer eerdere episodes door reductie van residuele symptomen. Residuele symptomen in herstelde patiënten zijn een bekende voorspeller van terugval (e.g., Fava, 1999; Thase et al., 1992). Ondanks dat de scores op de HRSD minder dan 10 waren bij aanvang van het onderzoek, gelijk aan de geobserveerde niveaus van de herstelde patiënten bij aanvang van het onderzoek van Teasdale et al. (2000) en Ma en Teasdale (2004), is het mogelijk dat onze CT interventie zonder dat dit werd voorzien de mate van residuele symptomen reduceerde, terwijl deze risicofactor voor terugval niet werd beïnvloed door reguliere zorg in de hoog risico controlegroep.

Naar ons weten is er geen ander onderzoek dat patiënten met recidiverende depressie die hersteld zijn door medicatie en/of psychologische therapie of zonder enige vorm van behandeling onderzochten, zonder restricties op medicatiegebruik bij aanvang van het onderzoek en tevens een preventief programma inzetten met enkel cognitieve interventies, aangeboden door meerdere therapeuten. Dit onderzoek was ontworpen om externe validiteit te maximaliseren, wat wijst op een goede generaliseerbaarheid van de bevindingen. In tegenstelling tot andere onderzoeken, was de behandeling van de laatste episode in dit onderzoek niet alleen met medicatie (Fava et al., 1996, 1998) of exclusief met CT (Jarrett et al., 2001), maar eveneens met andere psychotherapieën, psychiatrische hulp, counseling, of zonder enige vorm van behandeling. Er waren geen restricties voor medicijngebruik bij aanvang van de studie. Fava et al. (1996, 1998) en Teasdale et al. (2000) lieten alleen patiënten participeren in hun studie die geen klachten rapporteerden na het stoppen van medicatiegebruik. Dit verschil in patiëntenpopulatie verklaart wellicht waarom het aantal eerdere depressieve episodes nodig voor een beschermende werking van de cognitieve interventie hoger was in ons onderzoek.

Dit onderzoek onderscheidt zich daarnaast van andere studies met betrekking tot de gebruikte preventieve interventie (Fava et al., 1996, 1998; Ma & Teasdale, 2004; Paykel et al., 1999; Teasdale et al., 2000, 2001). In andere CT programma's werd gesteld dat naast cognitieve interventies, aanvullende interventies essentieel zijn, zoals bijvoorbeeld in Teasdale et al. (2000) en het onderzoek van Ma en Teasdale (2004) naar op mindfulness gebaseerde CT met

meditatie-interventies waarbij afstand nemen gezien wordt als het essentiële ingrediënt (Teasdale et al., 2001). Het is denkbaar dat cognitieve interventies alleen, zoals gebruikt in dit onderzoek, eveneens leiden tot het afstand nemen van gedachten en hierdoor de mate waarin patronen van depressief denken de neerslachtige stemming reactiveert, reduceert. Het kan zijn dat de gedeelde noemer (*common pathway*) voor verschillende vormen van preventieve therapieën ligt in het leren focussen op subjectieve ervaringen en cognities zonder deze te veroordelen, vermijden of onderdrukken. Verdere procesonderzoeken zijn nodig om de bewering te valideren dat sommige interventies zoals meditatietraining meer passend en effectief zijn in het bereiken van dit doel dan andere cognitieve interventies, die eveneens patiënten instrueren hun cognities te monitoren en onderzoeken op een niet-veroordelende wijze.

Ondanks deze algemeen positieve bevindingen zijn er enkele beperkingen aan dit onderzoek. Een beperking van het huidige onderzoek was dat er geen controle was op non-specifieke factoren, zoals de extra aandacht en groeps participatie. Daarnaast verkleinden de steekproefgrootten naar verloop van tijd. Het aantal personen dat stopten met het onderzoek was niet hoger dan in vergelijkbare studies in dit type onderzoek, maar toch behoeven deze bevindingen replicatie (dit is op dit moment gaande aan de RijksUniversiteit Groningen). Een andere beperking betreft onze antidepressiva data. Elke drie maanden tijdens de follow-up periode verzamelden we informatie over het gebruik en dosis van de voorgaande maand, waardoor wellicht fluctuaties in gebruik werden onderschat. Een andere zorg is dat het niet duidelijk is of het heilzame effect toe te schrijven was aan specifieke vaardigheden van CT of aan het totale pakket van behandeling van de reguliere zorg in combinatie met deze CT. Toekomstig onderzoek is nodig om voor deze non-specifieke factoren te controleren.

Concluderend dragen onze bevindingen bij aan het bewijs dat CT na remissie, alleen of in combinatie met antidepressiva en/of andere psychologische interventies, effectief is in het voorkomen van terugval in een hoog risico groep met een veelvoorkomende chronisch belemmerende ziekte (Blackburn & Moore, 1997; Fava et al., 1996, 1998; Jarrett et al., 2001; Paykel et al., 1999; Teasdale et al., 2000). We geloven dat deze bevindingen in deze groep mogelijkheden biedt voor de klinische praktijk, voor primaire zorg en specialistische zorg. Het toevoegen van deze kortdurende CT in een groep aan reguliere behandeling of het aanbieden van deze vorm van CT aan patiënten die verder niet behandeld worden, biedt ons wellicht een belangrijk middel om een hoog risicogroep te beschermen tegen depressieve terugval, met relatief lage kosten en tijdsinvestering. Gelijk aan de bevindingen in het onderzoek van Teasdale, vonden wij dat het verschil in de tijd tot recidive al werd bereikt in de eerste 3 maanden. Replicatie van het snelle effect van de preventieve interventie en verklaring van de onderliggende mechanismen in grotere patiëntensteekproeven is nodig.

Naschrift:

De lange termijn effecten over 5,5 jaar van Preventieve Cognitieve Therapie wordt in December 2009 gepubliceerd in het Journal of Clinical Psychiatry (Bockting et al.)

SUMMARY

Relapse prevention in recurrent depression with cognitive therapy

This paper reports on the outcome of a randomized controlled trial of cognitive group therapy (CT) to prevent relapse/recurrence in a group of high-risk patients diagnosed with recurrent depression. Recurrently depressed patients ($N = 187$) currently in remission following various types of treatment were randomized to treatment as usual, including continuation of pharmacotherapy, or to treatment as usual augmented with brief CT. Relapse/recurrence to major depression was assessed over 2 years. Augmenting treatment as usual with CT resulted in a significant protective effect, which intensified with the number of previous depressive episodes experienced. For patients with 5 or more previous episodes (41% of the sample), CT reduced relapse/recurrence from 72% to 46%. Our findings extend the accumulating evidence that cognitive interventions following remission can be useful in preventing relapse/recurrence in patients with recurrent depression.

Key words: Recurrent depression; relapse prevention; cognitive group therapy; randomized controlled trial

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.
- Angst, J. (1997). A regular review of the long-term follow-up of depression. *British Medical Journal*, *315*, 1143–1146.
- Beck, A.T. (1987). Cognitive models of depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, *1*, 5–37.
- Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford.
- Blackburn, I.M., Eunson, K.M., & Bishop, S. (1986). A two-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy, and a combination of both. *Journal of Affective Disorders*, *10*, 67–75.
- Blackburn, I.M., & Moore, R.G. (1997). Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with recurrent depression. *British Journal of Psychiatry*, *171*, 328–334.
- Brittlebank, A.D., Scott, J., Williams, J.M.G., & Ferrier, I.N. (1993). Autobiographical memory in depression: State or trait marker? *British Journal of Psychiatry*, *162*, 118–121.
- Douma, M. (1991). *The measurement of trait depression. Construction of Dutch Dysfunctional Attitude Scale (A version) of Arlene Weissman*. Meerssen, the Netherlands: St. Lois Marie Jamin.

- Dozois, D.J.A., Covin, R., & Brinker, J.K. (2003). Normative data on cognitive measures of depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*, 71–80.
- Eaton, W.W., Anthony, J.C., Gallo, J., Cai, G., Tien, A., & Romanoski, A., et al. (1997). Natural history of Diagnostic Interview Schedule/*DSM-IV* major depression. The Baltimore Epidemiologic Catchment Area follow-up. *Archives of General Psychiatry, 54*, 993–999.
- Evans, M.D., Hollon, S.D., DeRubeis, R.J., Piasecki, J.M., Grove, W.M., & Garvey, M.J., et al. (1992). Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry, 49*, 802–808.
- Fava, G.A. (1999). Subclinical symptoms in mood disorders; Pathophysiological and therapeutic implications. *Psychological Medicine, 29*, 47–61.
- Fava, G., Grandi, S., Zielezny, M., Rafanelli, C., & Canestrari, R. (1996). Four-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *American Journal of Psychiatry, 153*, 945–947.
- Fava, G., Rafanelli, C., Grandi, S., Conti, S., & Belluardo, P. (1998). Prevention of recurrent depression with cognitive behavioral therapy: Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry, 55*, 816–820.
- First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., & Williams, J.B.W. (1996). *User Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Frank, E., Kupfer, D.J., Perel, J.M., Cornes, C., Jarret, J.B., & Mallinger, A.G., et al. (1990). Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Archives of General Psychiatry, 47*, 1093–1099.
- Garnefski, N., Kraaij, V., & Spinhoven, P. (2001). Negative life events, cognitive emotion regulation and emotion problems. *Personality and Individual Differences, 30*, 1311–1327.
- Geddes, J.R., Carney, S.M., Davies, C., Furukawa, T.A., Kupfer, D.J., & Frank, E., et al. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: A systematic review. *The Lancet, 361*, 22, 653–661.
- Goddard, L., Dritschel, B., & Burton, A. (1996). Role of autobiographical memory in social problem solving and depression. *Journal of Abnormal Psychology, 105*, 609–616.
- Hakkaart-van Rijen, L., Straten, A. van, Donker, M., & Tiemens, B. (2002). *Manual Trimbos/IMTA questionnaire for Costs associated with Psychiatric Illness (TIC-P)*, Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus University Rotterdam.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 23*, 56–62.
- Jarrett, R.B., Basco, M.R., Risser, R.C., Ramanan, J., Marwill, M., & Kraft, D., et al. (1998). Is there a role for continuation phase cognitive therapy for depressed outpatients? *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 66*, 1036–1040.
- Jarrett, R.B., Kraft, D., Doyle, J., Foster, B.M., Eaves, G.G., & Silver, P.C. (2001). Preventing recurrent depression using cognitive therapy with and without a continuation phase. *Archives of General Psychiatry, 58*, 381–388.
- Johnston, D. (1981). Depression: Treatment compliance in general practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 63* (Suppl), 447–453.
- Kessing, L.V., Hansen, M.G., Andersen, P.K., & Angst, J. (2004). The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders; a life-long perspective. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 109*, 339–344.
- Klerman, G. (1990). Treatment of recurrent unipolar major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry, 47*, 1158–1162.
- Kraaij, V., & Wilde, E.J. de (2001). Negative life events and depressive symptoms in the elderly: A life span perspective. *Aging and Mental Health, 5*, 84–91.
- Ma, S.H., & Teasdale, J.D. (2004). Mindfulness-based cognitive therapy for depression: Replication and exploration of differential relapse prevention effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 31–40.
- Murray, C.J.L., & Lopez, A.D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1999–2020: Comprehensive assessment of mortality and disability from disease: Global Burden of Disease study. *The Lancet, 349*, 1498–1504.

- Paykel, E.S., Scott, J., Teasdale, J.D., Johnson, A.L., Garland, A., & Moore, R. et al. (1999). Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: A controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 829–835.
- Peeters, F., Wessel, I., Merkelbach, H., & Boon-Vermeeren, M. (2002). Autobiographical memory specificity and the course of major depressive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *43*, 344–350.
- Piccinelli, M., & Wilkinson, G. (1994). Outcome of depression in psychiatric settings. *British Journal of Psychiatry*, *164*, 297–304.
- Pollock, L.R., & Williams, J.M.G. (2001). Effective problem solving in suicide attempters depends on specific autobiographical recall. *Suicide and Life Threatening Behavior*, *31*, 386–396.
- Post, R.M. (1992). Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *149*, 999–1010.
- Rabkin, J.G., & Klein, D.F. (1987). The clinical measurement of depressive disorders. In A. Marsella, R. Hirschfeld, & M. Katz (Eds.), *The measurement of depression* (pp. 30–83). New York: Guilford.
- Segal, Z.V., Williams, J.M.G., & Teasdale, J.D. (2002). *Mindfulnessbased cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse*. New York: Guilford.
- Segal, Z.V., Williams, J.M., Teasdale, J.D., & Gemar, M. (1996). A cognitive science perspective on kindling and episode sensitization in recurrent affective disorder. *Psychological Medicine*, *26*, 371–380.
- Shea, M.T., Elkin, I., Imber, S.D., Sotsky, F.M., Watkins, J.T., & Collins, J.F., et al. (1992). Course of depressive symptoms over follow-up: Findings from the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 782–787.
- Simons, A.D., Murphy, G.E., Levine, J.L., & Wetzell, R.D. (1986). Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: Sustained improvement over one year. *Archives of General Psychiatry*, *43*, 43–50.
- Teasdale, J.D., Scott, J., Moore, R.G., Hayhurst, H., Pope, M., & Paykel, E.S. (2001). How does cognitive therapy prevent relapse in residual depression? Evidence from a controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *69*, 347–357.
- Teasdale, J.D., Segal, Z.V., & Williams, J.M.G. (1995). How does cognitive therapy prevent depressive relapse and why should attentional control (mindfulness) training help? *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 25–39.
- Teasdale, J.D., Segal, Z.V., Williams, J.M.G., Ridgeway, V.A., Soulsby, J.M., & Lan, M.A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *68*, 615–623.
- Thase, M.E., Simons, A.D., McGeary, J., Cahalane, J.F., Hughes, C., & Harden, T., et al. (1992). Relapse after cognitive behaviour therapy of depression: Potential implications for longer courses of treatment. *American Journal of Psychiatry*, *149*, 1046–1052.
- Van Londen, T., Molenaar, R.P.G., Goekoop, J.G., Zwinderman, A.H., & Rooijmans, H.G.M. (1998). Three- to 5- year prospective follow-up of outcome in major depression. *Psychological Medicine*, *28*, 731–735.
- Van Weel-Baumgarten, E.M., Bosch, W.J. van den, Hekster, Y.A., Hoogen, H.J. van den, & Zitman, F. G. (2000). Treatment of depression related to recurrence: 10-year follow-up in general practice. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics*, *25*, 61–66.
- Viguera, A.C., Baldessarini, R.J., & Friedberg, J. (1998). Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harvard Review of Psychiatry*, *5*, 293–306.
- Vingerhoets, A.J., & Tilburg, M.A.L. van (1994). *Everyday Problem Checklist (EPCL)*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Weissman, A.N. (1979). The Dysfunctional Attitude Scale. *Academic dissertation*, University of Pennsylvania (Dissertation Abstracts International: 40, 1389B–1390B).
- Williams, J.M.G., & Scott, J. (1988). Autobiographical memory in depression. *Psychological Medicine*, *18*, 689–695.

Effectiviteit van online cognitieve gedragstherapie voor depressie in de eerste lijn

Esther de Graaf^{1,2}, Sylvia Gerhards¹, Arnoud Arntz¹, Heleen Riper³, Job Metsemakers⁴, Sylvia Evers⁵, Hans Severens^{5,6}, Guy Widdershoven⁷ en Marcus Huibers¹*

SAMENVATTING

Gecomputeriseerde cognitieve gedragstherapie (CCGT) kan mogelijk een oplossing bieden voor de huidige onderbehandeling van depressie. Het doel van dit onderzoek is het vaststellen van de klinische effectiviteit van online, onbegeleide CCGT voor eerstelijnsbehandeling van depressie. Daartoe werden 303 depressieve patiënten willekeurig verdeeld over (a) Kleur Je Leven (KJL), (b) de gebruikelijke zorg door de huisarts ('Treatment as Usual' = TAU) of (c) een combinatie van KJL en TAU. KJL is een online, interactief, multimedia CCGT programma. Er werd geen begeleiding geboden. Er was een follow-up periode van 6 maanden. Er werden bij de *intention-to-treat*-analyses en de *per-protocol* analyses geen significante verschillen vastgesteld tussen de drie interventies. De online, onbegeleide CCGT liet geen betere resultaten zien dan de gebruikelijke zorg door de huisarts, en de combinatie van beide liet geen aanvullende effecten zien. De afname van depressieve symptomen bij matig tot ernstig depressieve patiënten was in alle drie de interventies matig. Online CCGT zonder begeleiding is niet geschikt voor alle depressieve patiënten.

1. Department of Clinical Psychological Science, Universiteit Maastricht;

2. Departement Medische Psychologie en Psychotherapie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam;

3. Trimbos Instituut, Utrecht;

4. Department of General Practice, Universiteit Maastricht;

5. Department of Health Organization, Policy and Economics, Universiteit Maastricht;

6. Department of Clinical Epidemiology and Medical Technology Assessment, Academisch Ziekenhuis Maastricht;

7. Department of Health, Ethics and Society/Metamedica, Universiteit Maastricht.

* Correspondentie aan: Esther de Graaf, Erasmus MC, Departement Medische Psychologie en Psychotherapie, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, Tel. 010 – 70 43 988, E-mail: l.e.degraaf@erasmusmc.nl.

Dit manuscript betreft de Nederlandse vertaling van: Graaf, L.E. de, Gerhards, S.A.H., Arntz, A., Riper, H., Metsemakers, J.F.M., Evers, S.M.A.A., Severens, J.L., Widdershoven, G. & Huibers, M.J.H. (2009). Clinical effectiveness of online computerized cognitive behavioural therapy without support for depression in primary care: a randomized trial. *British Journal of Psychiatry*, 195, 73–80.

INLEIDING

Hoewel cognitieve gedragstherapie (CGT) een effectieve behandeling is voor depressie (Butler, Chapman, Forman & Beck, 2006; Hollon, Stewart & Strunk, 2006), blijven veel depressieve patiënten in de eerstelijnszorg onbehandeld (Hirschfeld et al., 1997). Gecomputeriseerde CGT (CCGT) zou een effectieve, acceptabele en geschikte oplossing kunnen zijn (Kaltenthaler et al., 2006). CCGT-programma's kunnen sterk uiteenlopen voor wat betreft toegepaste technologieën en de hoeveelheid additionele begeleiding. Voor zover wij weten, is er tot nu toe slechts één onderzoek naar de doelmatigheid van CCGT bij depressie in de eerstelijnszorg verricht (Proudfoot et al., 2004). Dat toonde aan dat CCGT (uitgevoerd op de computer in de huisartsenpraktijk) effectiever is dan de gebruikelijke zorg door de huisarts. Desalniettemin dienen de doelmatigheid van CCGT via internet in de eerstelijnszorg alsook de effecten van CCGT in combinatie met de gebruikelijke zorg door de huisarts nog te worden geëvalueerd. Wij hebben deze zaken onderzocht tijdens een gerandomiseerd onderzoek naar de effecten van een online CCGT (d.w.z. Kleur Je Leven) zonder begeleiding voor depressie in de eerstelijnszorg. Uit ander onderzoek bleek deze interventie even effectief als groeps-CGT bij mensen ouder dan 50 jaar met subklinische depressie (Spek et al., 2007b). Wij veronderstellen dat CCGT beter zal zijn dan de gebruikelijke zorg door de huisarts, en dat de combinatie van CCGT en de gebruikelijke zorg door de huisarts effectiever zal zijn dan wanneer alleen CCGT wordt geboden.

METHODE

Patiënten en selectie

Deelnemers werden geselecteerd uit de algemene bevolking in het zuiden van Nederland door middel van een grootschalige screening via internet. Een willekeurige selectie mensen ontving schriftelijk een uitnodiging om online een screeningsvragenlijst in te vullen. Potentieel geschikte kandidaten werden uitgenodigd om naar het onderzoekscentrum te komen om hun uiteindelijke geschiktheid vast te stellen. Deelnemers waren geschikt indien zij aan de volgende criteria voldeden: leeftijd tussen 18 en 65 jaar; thuis toegang tot internet; ten minste milde tot matige depressieve klachten (BDI-II score ≥ 16); 3 maanden of langer last van depressieve klachten; geen psychologische behandeling voor hun depressie; minstens 3 maanden voorafgaande aan het onderzoek geen doorlopende behandeling met antidepressiva; goede beheersing van de Nederlandse taal; geen afhankelijkheid van alcohol en/of drugs; en geen ernstige psychiatrische comorbiditeit. Om de DSM-III-R as-I-diagnoses vast te stellen werd de gecomputeriseerde versie van de *Composite International Diagnostic Interview* gebruikt (Robins et al., 1988). Alle details van deze onderzoeksmethode staan elders beschreven (De Graaf et al., 2008).

Procedure

Nadat *informed consent* was verkregen, werden de deelnemers willekeurig verdeeld over: (1) online CCGT zonder begeleiding (d.w.z. Kleur Je Leven), (2) gebruikelijke zorg door de huisarts ('Treatment as Usual' = TAU), (3) en online, onbegeleide CCGT in combinatie met TAU. De baselinemeting vond voor de randomisatie plaats in het onderzoekscentrum op een computer. Alle volgende metingen vonden thuis via internet plaats. De deelnemers ontvingen voorafgaande aan elke meting een aankondiging hiervan per email. Deelnemers ontvingen een financiële compensatie voor het gebruik van internet (nl. €25).

Interventies

Het CCGT-programma met als titel 'Kleur Je Leven' (KJL) (Riper en Kramer, 2004) is een online, multimedia, interactief programma voor de behandeling van depressie. KJL is gebaseerd op de principes van de CGT en op de Nederlandse versie van de cursus 'omgaan met depressie' van Lewinsohn (Cuijpers, Bonarius & Van den Heuvel, 1995; Lewinsohn, Antonuccio, Steinmetz & Teri, 1984). KJL omvat acht sessies van 30 minuten met aan het eind een negende aanvullende sessie. De duur van een sessie kan echter per deelnemer verschillen. Aan het eind van iedere sessie worden huiswerkopdrachten verstrekt. Deelnemers werd geadviseerd één sessie per week af te ronden. Bij aanvang van de studie ontvingen de deelnemers een inlogcode van de onderzoekers waarmee ze thuis op KJL konden inloggen. Er werd geen begeleiding beschikbaar gesteld. KJL was in eerste instantie ontwikkeld voor mensen ouder dan 50 jaar (Spek et al., 2007b), maar werd voor het huidige onderzoek aangepast voor volwassen deelnemers (18 tot 65 jaar).

TAU werd uitgevoerd door de eigen huisarts van de patiënt die het advies kreeg de richtlijnen te volgen zoals omschreven door het Nederlands Huisartsen Genootschap (Van Marwijk et al., 2003). Dit kan bestaan uit vier tot vijf tweewekelijkse consulten en indien nodig uit een behandeling met antidepressiva.

Er werd bij iedere patiënt geëvalueerd of de ontvangen interventies volgens 'protocol' verliepen. Aan de KJL-richtlijnen werd voldaan als alle essentiële stappen van de interventie waren doorlopen, wat inhoudt dat er vijf of meer sessies waren afgerond. Aan de TAU-richtlijnen werd voldaan wanneer er ten minste vier consulten hadden plaatsgehadt of antidepressiva waren voorgeschreven. De richtlijnen voor de combinatiebehandeling van KJL en TAU werden gedefinieerd als een combinatie van beide.

Uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaat was de ernst van de depressie gemeten met de *Beck Depression Inventory*, tweede editie (BDI-II), waarbij hoge scores wijzen op een ernstige depressie (scorebereik 0-63) (Arnau, Meagher, Norris & Bramson, 2001; Beck, Steer, Ball & Ranieri, 1996; Van der Does, 2002).

Voor de secundaire uitkomsten werden de volgende meetinstrumenten gebruikt. Algemene psychopathologie (psychoneuroticisme) werd gemeten aan de hand van de *Symptom Checklist 90* (SCL-90). De scores lopen uiteen van 90 (geen psychopathologie) tot 450 (zeer ernstige psychopathologie) (Arrindell & Ettema, 1981; Derogatis, Rickels & Rock, 1976). De *Work and Social Adjustment Scale* (WSAS) werd gebruikt om een verminderd sociaal functioneren ten gevolge van depressie vast te stellen (Mundt, Marks, Shear & Greist, 2002). Een hoge score wijst op ernstige beperkingen in het functioneren (scorebereik 0-40). Om specifieke kenmerken voor de kwaliteit van leven te beoordelen, werd de 36-item *Short-Form Health Survey* (SF-36) gebruikt (Aaronson et al., 1998; McHorney, Ware & Raczek, 1993; Ware & Sherbourne, 1992). Wij hebben de twee meest relevante subschalen gebruikt: rolbeperkingen door emotionele problemen en geestelijke gezondheid. Hoge scores zijn indicatief voor een hoge kwaliteit van leven (scorebereik 0-100). De mate van disfunctionele attitudes werd gemeten door gebruikmaking van de *Dysfunctional Attitude Scale - Form A* (DAS-A) (Weissman & Beck, 1978). Wij gebruikten hiervoor de versie die bestaat uit 17 items (De Graaf, Roelofs & Huibers, 2009) met een scorebereik van 17 tot 119. Hoe hoger de score, hoe meer een individu disfunctionele attitudes rapporteert.

Aanvullende metingen werden gedaan via een door ons zelf ontwikkelde vragenlijst naar het gebruik van de gezondheidszorg, waarbij patiënten zelf verslag deden over hoe zij gebruikmaakten van zorg door de huisarts, antidepressiva en specialistische zorg.

Alle uitkomstmaten werden afgenomen op baseline en vervolgens na drie maanden. Daarnaast werden de BDI-II en de DAS-A-17 afgenomen na twee en zes maanden. De vragenlijst naar het gebruik van de gezondheidszorg werd maandelijks afgenomen.

Omvang steekproef

Powerberekeningen waren gebaseerd op elementaire rechtstreekse vergelijkingen tussen CCGT versus TAU en CCGT versus een combinatiebehandeling (*t*-test). Wij berekenden dat een steekproef met een omvang van 84 deelnemers per groep noodzakelijk was om een veranderscore van 5 ($SD = 5.25$) op de BDI-II te kunnen waarnemen (power 90%; alfa 0.05). Rekening houdend met potentiële onderzoeksuitval (20%), schatten wij dat er 100 deelnemers per groep nodig waren.

Data-analyse

De parameters voor scheefheid en gepiektheid lieten geen aanzienlijke deviaties van normaliteit zien. De analyses waren gebaseerd op het principe van *intention-to-treat* (d.w.z. diegenen die follow-up-informatie verschaften ongeacht therapietrouw werden meegenomen in de analyses). Alleen misssende waarden tussen twee meetmomenten werden geïmputeerd ($N = 5$) door

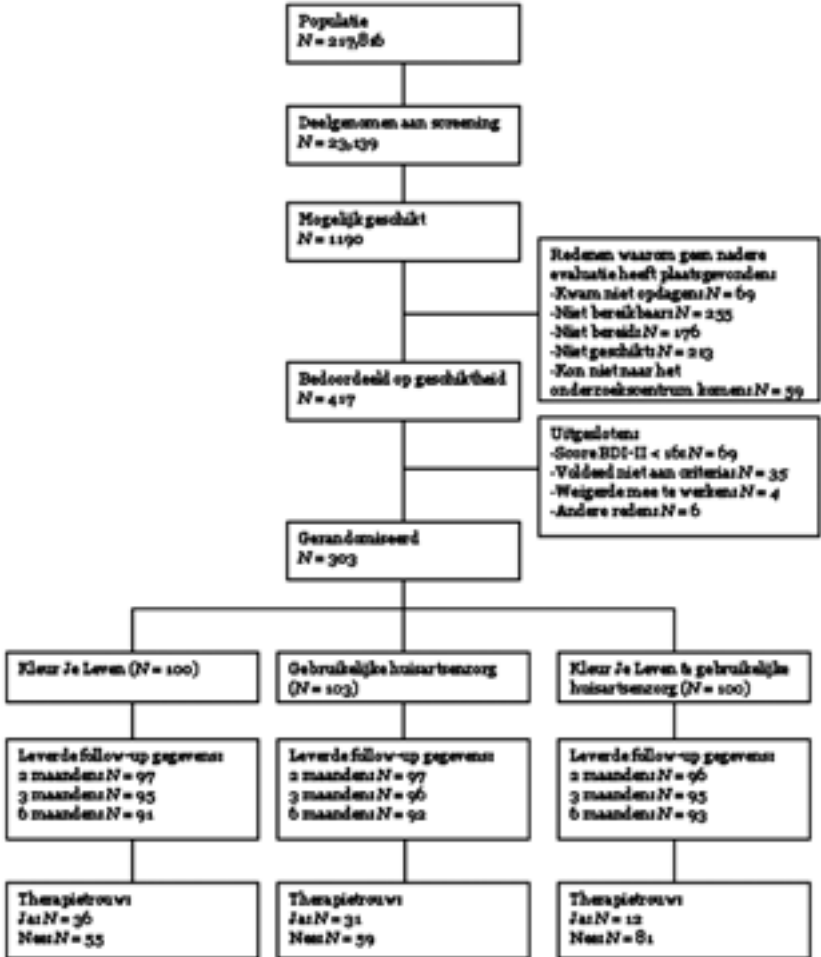
de gemiddelde waarden van het vorige en volgende moment te berekenen. Gegevens die ontbraken door onderzoeksuitval werden niet vervangen door geïmputeerde waarden. Wij hebben alle effecten op het niveau van $p < .05$ getest. Alle analyses werden uitgevoerd met SPSS (versie 15.0.1. voor Windows).

Om de hoofdaannames te testen, werden eerst variantie-analyses met herhaalde metingen (ANOVA's) verricht. Indien sprake was van significante tijd x groep-interacties, werden, voor ieder paar groepen apart, de verschillen tussen baseline en ieder volgend meetmoment post hoc verder onderzocht. Vervolgens berekenden wij de binnen-groep effectgrootten voor de BDI-II voor ieder meetmoment volgens Cohen's d statistiek (Cohen, 1988), gedefinieerd als $(M_{t_0} - M_{t_k}) / SD_{(M_{t_0} - M_{t_k})}$. Tussen-groep effectgrootten werden bepaald door het verschil in effectgrootte tussen twee groepen te berekenen. Daarna bepaalden wij hoeveel patiënten klinische relevante veranderingen boekten op de BDI-II door gebruik te maken van de *Reliable Change Index* van Jacobson en Truax (1991). Deze aanpak bestaat uit twee componenten: (1) betrouwbare verbetering (BV), d.w.z. een afname van 9 punten, en (2) klinisch relevante verbetering (KRV), d.w.z. een score van minder dan 12. Er werd gebruikgemaakt van Chi-kwadraattesten om de verschillen in frequentie van BV, KRB en BV+KRV tussen de drie groepen te testen. Op basis van de aantallen BV+KRV werd het aantal patiënten dat moet worden behandeld om een gunstige uitkomst te verkrijgen berekend (*Number Needed to Treat* = NNT) (Cook en Sackett, 1995). Ten slotte voerden wij per-protocol analyses uit voor alleen diegenen die therapietrouw waren, door herhaalde-metingen ANOVA's voor de BDI-II scores te gebruiken.

RESULTATEN

Stroomschema en deelnemers

Figuur 1 toont het verloop van de deelnemers. Rekrutering vond plaats tussen december 2005 en juni 2007. De follow-up eindigde in december 2007. 303 depressieve deelnemers werden geïncludeerd in het onderzoek. Zes maanden na de follow-up waren er gegevens beschikbaar van 275 deelnemers (onderzoeksuitval 9.2%). De redenen waarom sommigen zich niet meer beschikbaar stelden voor follow-up, waren: het kostte te veel tijd ($N = 8$), persoonlijke omstandigheden of een ziekte anders dan een psychische ziekte ($N = 5$) en zonder opgave van reden ($N = 15$). Er leken geen baseline verschillen te zijn tussen deelnemers die alle metingen hadden afgerond en diegenen die zich tijdens de follow-up hadden teruggetrokken (laagste p -waarde = .10). Tabel 1 toont de baseline kenmerken voor alle deelnemers, verdeeld naar interventiegroep. De randomisatie was succesvol; de kenmerken waren min of meer evenredig verdeeld over alle drie de groepen, hoewel het geslacht niet evenredig over de groepen leek te zijn verdeeld.



Figuur 1. Stroomschema van de onderzoeksdeelnemers

Resultaten van de interventies

Tabel 2 toont de gemiddelden en standaarddeviaties van de klinische uitkomstmaten tijdens de follow-up. Er waren bij zowel de primaire uitkomstmaten als bij de meeste secundaire uitkomstmaten geen significante groep x tijd-interacties (alle $p > .29$). Er werd slechts een significant interactie-effect gezien bij de WSAS ($p = .03$). Post-hoc vergelijkingen toonden aan dat KJL+TAU leidde tot een significant grotere afname op de WSAS vergeleken met alleen KJL ($F_{1,188} = 5.63, p = .02$) en alleen TAU ($F_{1,188} = 4.35, p = .04$).

Aangezien geslacht de resultaten zou kunnen hebben beïnvloed, hebben wij daarvoor gecorrigeerd in aanvullende analyses door geslacht als tussen-groepfactor toe te voegen aan het model. Dit liet geen significant resultaat zien voor de BDI-II (groep x tijd: $F_{6,536} = 0.94, p = .47$), noch was er sprake van een

Tabel 1. Baseline kenmerken van de gehele steekproef

Variabele		KJL (N = 100)	TAU (N = 103)	KJL+TAU (N = 100)
Mannelijke geslacht, N (%)		48 (48.0)	46 (44.7)	37 (37.0)
Leeftijd (18 -65), M (SD)		44.3 (11.8)	45.1 (12.2)	45.2 (10.9)
Opleiding ^a :	Laag, N (%)	18 (18.6)	16 (16.2)	17 (17.5)
	Middelbaar, N (%)	55 (56.7)	55 (55.6)	52 (53.6)
	Hoog, N (%)	24 (24.7)	28 (28.3)	28 (28.9)
Partner, ja, N (%) ^b		72 (73.5)	73 (72.3)	71 (73.2)
Dienstverband, ja, N (%) ^c		67 (72.0)	64 (76.2)	69 (73.4)
Depressieve episode:	Nee, N (%)	22 (22.0)	18 (17.5)	21 (21.0)
	Eerste, N (%)	48 (48.0)	45 (43.7)	39 (39.0)
	Recidiverend, N (%)	30 (30.0)	40 (38.8)	40 (40.0)

Noot. KJL = Kleur Je Leven (CCGT online zonder begeleiding); TAU = Treatment As Usual; gebruikelijke huisartsenzorg.

^a geen beschikbare gegevens: KJL (N = 3), TAU (N = 4), en KJL+TAU (N = 3); ^b geen beschikbare gegevens: KJL (N = 2), TAU (N = 2), en KJL+TAU (N = 3); ^c geen beschikbare gegevens: KJL (N = 7), TAU (N = 17), en KJL+TAU (N = 6).

significante interactie tussen groep en geslacht ($F_{2,270} = 0.47, p = .63$). Daarom hebben wij deze correctie weggelaten bij alle verdere analyses.

Effectgrootten

Voor wat betreft de effectgrootten lieten alle drie de groepen medium tot grote binnen-groep effectgrootten zien, terwijl de tussen-groep effectgrootten bijna nihil waren, zoals te zien is in tabel 3. Er werden ook kleine negatieve tussen-groep effectgrootten waargenomen, die duiden op een effect dat tegengesteld is aan de hypothese.

Betrouwbare en klinische veranderingen

Tabel 4 geeft in iedere groep het aandeel van de deelnemers aan die een betrouwbare verbetering, een klinisch relevante verbetering en beide lieten zien. Er werden geen significante verschillen gezien tussen de drie groepen (p 's > .12). In figuur 2 wordt het percentage patiënten met zowel een betrouwbare als een klinisch relevante verbetering grafisch weergegeven. Wij berekenden daarna de *Number Needed to Treat* (NNT) met TAU als referentiegroep. Na zes maanden was de NNT 72 en 25, voor KJL respectievelijk KJL+TAU.

Geboden behandeling

In tabel 5 wordt voor iedere groep de therapietrouw weergegeven en het gebruik van de gezondheidszorg gedurende zes maanden na baseline. Zoals verwacht, waren er enkele significante verschillen tussen de drie groepen ($p < .05$). In de

Tabel 2. Gemiddelde scores (SD) voor alle uitkomstmaten bij de intention-to-treat-steekproef: resultaten uit herhaalde metingen ANOVA's

<i>Uitkomst</i>	<i>Moment</i>	<i>KJL</i>	<i>TAU</i>	<i>KJL & TAU</i>	<i>Tijd</i>	<i>Groep</i>	<i>Tijd x groep</i>
BDI-II	baseline	28.2 (7.7)	27.9 (7.5)	27.4 (8.2)	$F_{3,271} = 71.13^{**}$	$F_{2,273} = 0.75$	$F_{6,542} = 1.22$
	2 maanden	20.6 (10.4)	22.1 (10.2)	21.7 (10.1)			
	3 maanden	20.4 (11.2)	21.4 (11.0)	19.1 (10.9)			
	6 maanden	17.8 (10.6)	18.9 (11.8)	17.5 (12.2)			
DAS-A-17	baseline	62.2 (16.8)	62.6 (17.6)	61.9 (17.4)	$F_{3,270} = 17.17^{**}$	$F_{2,272} = 0.30$	$F_{6,540} = 0.52$
	2 maanden	61.5 (16.7)	63.9 (16.3)	62.2 (18.7)			
	3 maanden	59.0 (17.5)	60.4 (17.0)	57.9 (20.0)			
SCL90	6 maanden	56.6 (15.2)	59.0 (18.3)	58.3 (19.6)			
	baseline	182.9 (43.4)	179.9 (41.9)	180.0 (40.0)	$F_{1,282} = 1.14$	$F_{2,282} = 0.32$	$F_{2,282} = 0.33$
SF-36 REP	3 maanden	181.5 (53.8)	178.06 (46.6)	174.7 (50.7)			
	baseline	29.7 (36.4)	34.0 (35.8)	33.7 (36.8)	$F_{1,278} = 6.41^*$	$F_{2,278} = 1.12$	$F_{2,278} = 0.71$
SF-36 GG	3 maanden	35.1 (37.2)	40.1 (38.9)	45.3 (41.8)			
	baseline	44.7 (13.7)	44.5 (13.9)	45.1 (14.3)	$F_{1,278} = 46.20^{**}$	$F_{2,278} = 0.19$	$F_{2,278} = 0.67$
WSAS	3 maanden	50.4 (16.5)	51.9 (15.7)	52.8 (17.5)			
	baseline	19.3 (7.2)	18.4 (6.7)	19.1 (7.7)	$F_{1,282} = 11.26^{**}$	$F_{2,282} = 1.11$	$F_{2,282} = 3.61^*$
	3 maanden	18.6 (8.7)	17.7 (7.8)	15.8 (7.5)			

Noot. KJL = *Kleur Je Leven* (CCGT online zonder begeleiding); TAU = *gebruikelijke huisartsenzorg*; BDI-II = *Beck Depression Inventory II*; SCL-90 = *Symptom Checklist 90*; SF36 = *36-item short-form health survey* (GG = *subschaal Geestelijke Gezondheid*; REP = *subschaal Rolbeperkingen door Emotionele Problemen*); WSAS = *Work and Social Adjustment Scale*; DAS-A-17 = *17-item Dysfunctional Attitude Scale form A*. * $p < .05$; ** $p < .001$

Tabel 3. Binnen-groep en tussen-groep effectgrootten gebaseerd op de BDI-II in de intention-to-treat-steekproef

Moment	Binnen-groep effectgrootte			Tussen-groep effectgrootte		
	1. KJL	2. TAU	3. KJL+TAU	1 v 2	3 v 2	3 v 1
2 maanden	0.71	0.63	0.57	0.08	-0.06	-0.14
3 maanden	0.71	0.69	0.74	0.02	0.05	0.03
6 maanden	0.86	0.81	0.89	0.05	0.08	0.03

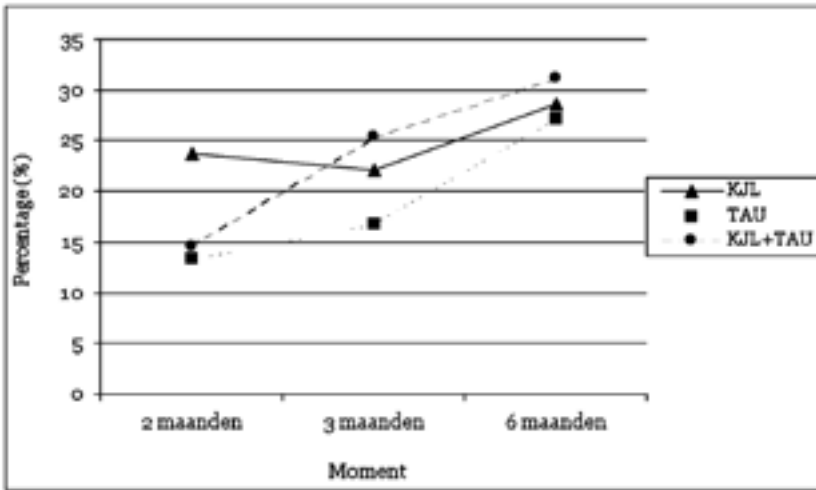
Noot. KJL = Kleur Je Leven (CCGT online zonder begeleiding); TAU = gebruikelijke huisartsenzorg; BDI-II = Beck Depression Inventory II; binnen-groep effectgrootte = $(M_{t_0} - M_{t_k}) / SD(M_{t_0} - M_{t_k})$; tussen-groep effectgrootte = verschil in binnen-groep effectgrootten tussen twee groepen.

Tabel 4. Aandeel van patiënten in de intention-to-treat-steekproef die een betrouwbare en/of klinisch relevante verbetering laten zien gebaseerd op BDI-II

Uitkomst	Moment	KJL	TAU	KJL+TAU	χ^2 (df = 2)
BV	2 maanden	36 (37.1%)	30 (30.9%)	30 (31.3%)	1.06
	3 maanden	35 (36.8%)	33 (34.7%)	43 (45.3%)	2.48
	6 maanden	45 (49.5%)	44 (47.8%)	54 (58.1%)	2.25
KRV	2 maanden	24 (24.7%)	16 (16.5%)	16 (16.7%)	2.76
	3 maanden	22 (23.2%)	18 (18.8%)	28 (29.5%)	3.06
	6 maanden	26 (28.6%)	29 (31.5%)	33 (35.5%)	1.02
BV+KRV	2 maanden	23 (23.7%)	13 (13.4%)	14 (14.6%)	4.32
	3 maanden	21 (22.1%)	16 (16.7%)	24 (25.3%)	2.15
	6 maanden	26 (28.6%)	25 (27.2%)	29 (31.2%)	0.37

Noot. KJL = Kleur Je Leven (CCGT online zonder begeleiding); TAU = gebruikelijke huisartsenzorg; BDI-II = Beck Depression Inventory II; BV = betrouwbare verbetering (d.w.z. afname met 9 punten); KRV = klinisch relevante verbetering (d.w.z. een score onder 12).

groepen TAU en KJL+TAU bezochten meer patiënten hun huisarts voor depressieve klachten dan in de alleen KJL-groep. Voor wat betreft het gebruik van KJL hebben meer patiënten in de KJL+TAU-groep de laatste sessie voltooid dan in de KJL-groep. Verder kregen meer patiënten in de TAU-groep specialistische psychische hulp dan in de andere groepen, en zij kregen dit eerder. Tot slot heeft slechts een klein deel van de patiënten in iedere groep voldoende behandeling gekregen.



Figuur 2. Percentage patiënten in de *intention-to-treat*-steekproef met een betrouwbare en klinisch relevante verbetering (BV+KRV)

Noot. KJL = *Kleur Je Leven* (CCGT online zonder begeleiding); TAU = *Treatment As Usual*; gebruikelijke huisartsenzorg.

Per-protocol analyses

Wij hebben allereerst de resultaten van de BDI-II vergeleken voor alleen diegenen die therapietrouw waren. De groep x tijd-interactie was statistisch niet significant ($F_{6,148} = 0.85, p = .53$). Wij herhaalden deze analyses met een minder strikte definitie van therapietrouw voor de KJL+TAU-groep, d.w.z. therapietrouw werd gedefinieerd als ofwel voldoende behandeling met KJL ofwel voldoende TAU ($N = 59$). Wederom werd geen significant interactie-effect waargenomen ($F_{6,242} = 1.67, p = .13$).

Vervolgens vergeleken wij de BDI-II-scores tussen de deelnemers die therapietrouw waren en diegenen die dat niet waren binnen elke interventiegroep. Geen van deze binnen-groep testen lieten statistisch significante therapietrouw x tijd-effecten zien (KJL: $F_{3,87} = 0.59, p = .62$; TAU: $F_{3,86} = 2.03, p = .12$; KJL+TAU: $F_{3,89} = 0.76, p = .52$). Toen wij de minder strikte definitie voor therapietrouw toepasten in de KJL+TAU-groep, werd een klein, zij het klinisch verwaarloosbaar effect verkregen voor de therapietrouw x tijd-interactie ($F_{3,88} = 2.70, p = .05$). Post-hoc vergelijkingen per veranderscore toonden geen verschillen tussen diegenen die de behandeling naleefden en diegenen die dat niet deden ($ps > .30$)

Subgroepanalyses

Aangezien de initiële ernst van depressiviteit groot was (zoals geconcludeerd kan worden uit de baseline scores van de BDI-II in tabel 2), hebben wij aanvullende subgroepanalyses uitgevoerd. Eerst werden subgroepen samengesteld

Tabel 5. Therapietrouw en gebruik van psychische zorg gedurende de zes maanden follow-up onder de intention-to-treat-steekproef.

<i>Variabele</i>	<i>KJL</i>	<i>TAU</i>	<i>KJL+TAU</i>
<i>Gebruik huisartsenzorg a</i>			
– Depressiegerelateerd huisartsen-contact, N (%)	25 (28.7%)	66 (73.3%)	67 (73.3%)**
<i>Details van diegenen die de huisarts bezochten:</i>			
– Aantal bezoeken, M (SD)	4.7 (4.5)	3.7 (3.4)	2.9 (3.3)
– Voorgeschreven antidepressiva, M (SD)	8 (32.0%)	25 (37.9%)	17 (25.4%)
<i>Gebruik andere psychische zorg a</i>			
– Gebruik antidepressiva, N (%)	12 (13.8%)	24 (26.7%)	23 (25.0%)
– Specialistische psychische zorg, N (%)	17 (23.6%)	33 (36.7%)	22 (23.9%)*
<i>Details van diegenen die specialistische psychische zorg ontvingen:</i>			
– Maand waarin eerste contact plaatshad, M (SD)	3.4 (1.7)	2.0 (1.1)	2.5 (1.5)*
– Aantal bezoeken, M (SD)	7.8 (6.2)	7.5 (6.3)	7.3 (5.2)
<i>Gebruikmaking van het KJL programma</i>			
– Eerste sessie afgerond, N (%)	72 (72.0%)	-	76 (76.0%)
– Laatste sessie afgerond, N (%)	14 (14.0%)	-	26 (26.0%)*
– Aantal sessies, M (SD)	3.4 (3.0)	-	4.0 (3.4)
<i>Naleving protocol</i>			
– Voldoende behandeling TAU, N (%)	-	31 (34.4%)	26 (28.3%)
– Voldoende behandeling KJL, N (%)	36 (36.0%)	-	47 (47.0%)
– Algehele naleving behandeling, N (%)	36 (36.0%)	31 (34.4%)	12 (12.9%)**

Noot. KJL = *Kleur Je Leven* (CCGT online zonder begeleiding); TAU = gebruikelijke huisartsenzorg.

Voldoende behandeling TAU = ten minste vier consulten of voorgeschreven antidepressiva;

voldoende behandeling KJL = ten minste vijf sessies. Wij hebben gebruikgemaakt van Chi-kwadraattests voor categorische variabelen en t-tests/ANOVA's voor continue variabelen.

Niet beschikbare gegevens: KJL (N = 13), TAU (N = 13) en KJL+TAU (N = 8)

* $p < .05$; ** $p < .001$

in overeenstemming met de initiële mediane score op de BDI-II voor de gehele groep; lage scores = BDI < 27, en hoge scores = BDI-II > 27. Er werden in beide subgroepen geen statistisch significante groep x tijd-interactie-effecten gevonden (BDI < 27 subgroep: $F_{6,262} = 1.27$, $p = .27$; BDI > 27 subgroep: $F_{6,270} = 1.15$, $p = .34$). Vervolgens werden subgroepen samengesteld op basis van de aanwezigheid of afwezigheid van een depressieve episode ('Major Depressive Episode' =

MDE). In de subgroep zonder MDE was de groep x tijd-interactie statistisch niet significant ($F_{6,84} = 1.02, p = .42$), terwijl bij de MDE-groep wel een significante interactie werd vastgesteld ($F_{6,448} = 2.25, p = .04$). Post-hoc vergelijkingen lieten slechts een significant effect zien voor de verandering van baseline tot 3 maanden follow-up ten gunste van de KJL+TAU-groep vergeleken met de alleen TAU-groep ($F_{1,161} = 6.03, p = .02$).

DISCUSSIE

Voornaamste resultaten

In tegenstelling tot onze hypothesen suggereren de bevindingen dat er geen betekenisvolle verschillen zijn tussen KJL, TAU en een combinatie van KJL en TAU tijdens de zes maanden van follow-up wat betreft ernst van depressiviteit, kwaliteit van leven, disfunctionele attitudes en algemene psychopathologie. Hoewel wij bij alle interventies medium tot grote binnen-groep effectgrootten zagen wat betreft de ernst van de depressie, waren de tussen-groep effectgrootten behoorlijk klein of zelfs negatief. Daarbij komt dat de per-protocol analyses tussen en binnen de groepen ook geen verschillen lieten zien. Ten slotte stelden wij vast dat de mate van therapietrouw in alle interventies laag was. Opgemerkt dient te worden dat na drie maanden een significant effect te zien was op het gebied van sociaal functioneren ten gunste van de gecombineerde behandeling. Wij zijn terughoudend in het verklaren van dit effect, gezien het hoge aantal statistische testen dat wij hebben uitgevoerd.

Voorgaande onderzoeken

Om de effecten van CCGT in onze studie te vergelijken met eerdere studies, hebben wij de gebruikelijke Cohen's d (d.w.z. het delen van het verschil vóór- en na door de gepoolde standaarddeviatie) berekend voor de 2 maanden follow-up. Onze binnen-groep effectgrootte voor KJL ($d = 0.84$) was kleiner dan in de eerdere studie over KJL ($d = 1.00$) (Spek et al., 2007b) en kleiner dan in het eerdere eerstelijnszorgonderzoek ($d = 1.27$) (Proudfoot et al., 2004). De tussen-groep effectgrootte van KJL ten opzichte van TAU ($d = 0.20$) was kleiner dan voor KJL in een voorgaande studie ($d = 0.55$) (Spek et al., 2007b), CCGT in de eerstelijnszorg ($d = 0.65$) (Proudfoot et al., 2004), online CCGT met begeleiding ($d = 1.05$) (Andersson et al., 2005), en voor CCGT met verkorte vis-à-vis therapie ($d = 1.14$) (Wright et al., 2005). Vergelijkbare effectgrootten werden gevonden voor bibliotherapie met minimaal contact in de eerstelijnszorg ($d = 0.18$) (Willemse, Smit, Cuijpers & Tiemens, 2004) en online CCGT zonder begeleiding ($d = 0.22$) (Spek et al., 2007a). Hier dient te worden opgemerkt dat de meeste van deze onderzoeken gebruikmaakten van andere vergelijkingsgroepen dan in onze studie, waardoor het moeilijk is om de effecten rechtstreeks te vergelijken.

Er zijn verscheidene redenen die de minimale effecten in ons onderzoek wellicht kunnen verklaren. Ten eerste zou men kunnen stellen dat KJL zelf

minder effectief was dan andere CCGT-programma's. Resultaten uit het eerdere onderzoek waarin KJL werd toegepast, leken veelbelovend voor subklinische depressie bij mensen ouder dan 50 jaar (Spek et al., 2008; Spek et al., 2007b). In die studie werd de baselinemeting van de primaire uitkomstmaat echter uitgevoerd na de randomisatie, wat de resultaten kan hebben vertekend.

Ten tweede kan misschien de manier waarop CCGT werd aangeboden het verschil in resultaat verklaren. Er kunnen diverse technieken worden toegepast bij CCGT, variërend van een telefoonsysteem tot CD-ROMs, hightech computers, palmtops en internet (Christensen, Griffiths & Jorm, 2004; Newman, Consoli & Barr Taylor, 1999; Osgood-Hynes et al., 1998; Proudfoot et al., 2003). De meest recente interventies worden uitgevoerd met zeer geavanceerde computersystemen, die betrokkenheid en motivatie wellicht stimuleren en verbeteren (Cavanagh & Shapiro, 2004). Hoewel KJL volledig gebruikmaakt van deze hedendaagse technologieën, is dit wellicht toch niet voldoende geweest om therapietrouw te stimuleren. Wij denken dat het gebrek aan klinische begeleiding wel een verklaring kan zijn voor de slechte therapietrouw en respons op de online, onbegeleide CCGT die wij hebben waargenomen. Vergelijkbare online interventies zonder begeleiding lieten ook een beperkte respons zien (Clarke et al., 2002; Patten, 2003; Spek et al., 2007a), terwijl interventies waarbij enige vorm van begeleiding werd geboden, voor meer therapietrouw en grotere effecten van de online CCGT zorgen bij diverse psychische stoornissen (Andersson et al., 2005; Carlbring et al., 2007; Christensen et al., 2004; Clarke et al., 2005; Kenwright, Marks, Graham, Franses & Mataix-Cols, 2005). Slechte therapietrouw tijdens ons onderzoek kan zodoende potentiële effecten van de interventies hebben gemaskeerd, maar onze aanvullende per-protocol analyses lieten ook geen verschillen tussen de behandelingsgroepen zien. Wel zagen wij een kleine trend ten gunste van de combinatiegroep voor wat betreft betrouwbare en klinisch relevante verbetering, alsook voor deelnemers met een depressieve episode. Onze combinatiegroep kan echter niet beschouwd worden als online zelfhulp met begeleiding, aangezien de huisarts niet direct betrokken was bij de CCGT-interventie.

Ten derde kunnen de kleine effecten in alle drie de interventies verklaard worden door de proefpersonen in ons onderzoek, die ernstiger depressief waren dan in voorgaande studies (Andersson et al., 2005; Proudfoot et al., 2004). Het gemiddelde beginniveau op de BDI-II was zelfs hoger dan gebruikelijk wordt waargenomen bij depressieve patiënten in de eerstelijnszorg (Vuorilehto, Melartin, Rytälä & Isometsä, 2007). Een chronische karakter van de depressieve klachten kan ook de resultaten negatief hebben beïnvloed (Hamilton & Dobson, 2002). Helaas hebben wij geen detailinformatie over de precieze duur van de huidige depressieve episode. Door onze selectiemethode bestond onze steekproef bovendien niet uit mensen die, ondanks de ernst van de klachten, actief hulp zochten. Dit heeft wellicht geleid tot minder gemotiveerde deelnemers.

Ten slotte moeten wij opmerken dat geen van onze interventies het erg goed deed. Klinische verbetering in alle groepen was ongeveer 30%. Gegeven het feit dat het placebo-effect voor depressie normaliter vrij hoog is (nl. 30-40%) (Bialik, Ravindran, Bakish & Lapierre, 1995; Walsh, Seidman, Sysko & Gould, 2002), hebben wij misschien het natuurlijke verloop van depressie in deze studie waargenomen, hoewel de verbetering ietwat hoger was dan men bij patiënten zonder behandeling ziet (Posternak & Miller, 2001).

Implicaties

Onze bevindingen hebben wellicht een aantal implicaties voor de behandeling van depressie in de eerste lijn. Ten eerste is behandeling misschien alleen geïndiceerd voor diegenen die 'vastzitten' in hun depressie, aangezien depressieve symptomen lijken te verbeteren zonder naleving van de behandeling, zoals naar voren kwam uit dit onderzoek. Ten tweede kan voor ernstig depressieve patiënten online cCGT met enige begeleiding wellicht zinvoller zijn. Ten derde zou deze groep ernstig depressieve patiënten wellicht wel kunnen profiteren van psychische zorg in de tweede lijn, waarbij zij psychotherapie of antidepressiva kunnen krijgen waarvoor grotere effectgrootten zijn waargenomen dan onze effectgrootte (DeRubeis et al., 2005; Dimidjian et al., 2006). Ten vierde is bij online zelfhulp zonder begeleiding een zorgvuldige implementatie geboden. Getrapte zorg (*Stepped Care*) en gedeelde zorg (*Collaborative Care*) zijn wellicht haalbare opties (Katon et al., 1995; Scogin, Hanson & Welsh, 2003). Ten vijfde, als er grote verschillen bestaan in de kosten tussen de verschillende interventies, dan kan dat een reden zijn om een bepaalde eerstelijnsinterventie te verkiezen boven de ander. Tot dusver heeft slechts één onderzoek een economische evaluatie van cCGT uitgevoerd (McCrone et al., 2004). Aangetoond werd dat cCGT met begeleiding zowel effectiever als kostbaarder was dan de gebruikelijke huisartsenzorg. Als men bereid is om meer te betalen voor een additioneel effect, dan kan cCGT zeer kosteneffectief zijn (McCrone et al., 2004). Elders zullen wij verslag uitbrengen over de economische evaluatie van KJL zonder begeleiding in de eerstelijnszorg. Ten slotte kunnen kwalitatieve procesbeoordelingen en informatie over de ervaringen van patiënten (bijv. tevredenheid over de behandeling) ook bijdragen aan het besluit welke behandeling aan welke patiënt moet worden aangeboden. De acceptatie van cCGT door patiënten zowel voor als na behandeling (bijv. verwachtingen, geloofwaardigheid en tevredenheid) zijn zelden onderzocht (Kaltenthaler et al., 2008). Alles samenvattend moet er meer werk worden verricht om de therapietrouw bij cCGT te optimaliseren, om vast te stellen wat de beste manier is om online en zonder begeleiding cCGT in praktijk te brengen, en om vast te stellen voor wie cCGT het meest geschikt is.

Methodologisch overwegingen

Wij vinden dat onze resultaten niet verklaard kunnen worden door duidelijke methodologische tekortkomingen. De grootte van onze steekproef ($N = 303$) gaf ons voldoende mogelijkheden om significante verschillen tussen de interventies waar te nemen. Verder hadden wij een relatief laag percentage onderzoeksuitval, waardoor wij ervan overtuigd zijn dat er geen vertekeningen zijn ontstaan door een gebrek aan gegevens. Bovendien waren wij in staat om patiënten te selecteren uit de algemene bevolking. In tegenstelling tot proefpersonen geselecteerd uit huisartspraktijken of klinieken, traden geen vertekeningen op door het hulpzoekend gedrag van patiënten en de herkenning van de ziekte door artsen, hetgeen vaak een probleem vormt bij depressie (Paykel, Tylee, Wright & Priest, 1997).

Een aantal beperkingen van dit onderzoek moeten ook worden opgemerkt. Al onze uitkomsten werden online gemeten, en men kan zich afvragen of er verschil bestaat tussen vragenlijsten die via de computer worden ingevuld versus de traditionele versies die met pen en papier moeten worden ingevuld. Er zijn echter voldoende aanwijzingen dat gecomputeriseerde en traditionele vragenlijsten een gelijkwaardige validiteit vertonen. (Butcher, Perry & Hahn, 2004; Butcher, Perry & Atlis, 2000; Schulenberg & Yutrzenka, 2001). Verder hebben wij vertrouwd op zelf-rapportage vragenlijsten bij de follow-up en hebben daardoor geen feitelijke diagnoses van depressieve episodes bij de follow-up. Ten slotte dient opgemerkt te worden dat het aantal patiënten dat geïncludeerd was in de studie, slechts een fractie is van de populatie waarin we gerekruteerd hebben (nl. 0.14%), ondanks de hoge prevalentie van depressie in de samenleving (Bijl, Ravelli & van Zessen, 1998; Kessler et al., 2003). Deelnemers moesten naar een onderzoeksbureau komen voor een intake, hetgeen geresulteerd kan hebben in een verminderd aantal aanmeldingen. Echter, dit kan ook hebben bijgedragen aan de lage onderzoeksuitval. In het algemeen kan gesteld worden dat de kleine effecten in de onderhavige studie ontmoedigend kan zijn voor het vertrouwen van veel onderzoekers dat online CCGT toegepast kan worden voor grote aantallen in de algemene bevolking (Andersson & Cuijpers, 2008).

De algemene conclusie is dat wij in deze studie de eerder gerapporteerde doelmatigheid van online CCGT, Kleur Je Leven (KJL) zonder begeleiding, niet konden bevestigen. Bovendien had het toevoegen van KJL aan de gebruikelijke zorg door de huisarts geen aanvullende positieve effecten. Deze bevindingen kunnen niet slechts verklaard worden door het gebrek aan therapietrouw, aangezien de per-protocol analyses ook geen verschillen lieten zien tussen de interventies. Het is heel goed mogelijk dat wij een natuurlijk, maar niet geheel compleet herstel hebben waargenomen van een groep matig tot ernstig depressieve patiënten. Zij lieten een afname van symptomen zien ongeacht de interventie die zij kregen. CCGT, online aangeboden zonder begeleiding, is niet heilzaam voor alle depressieve patiënten (noch zijn andere vormen van

behandeling dat). CCGT met begeleiding door een therapeut of behandeling in de tweedelijns geestelijke gezondheidszorg had wellicht tot betere resultaten geleid bij deze groep depressieve patiënten.

Dankwoord

Annie Hendriks, Greet Kellens en Rosanne Janssen leverden een bijdrage aan de dataverzameling. Univertaal heeft een bijdrage geleverd aan de Nederlandse vertaling. Het onderzoek werd gefinancierd door ZonMw (projectnummer 945-04-417), onderzoeksinstituut EPP en onderzoeksinstituut CAPHRI. De gemeenten Eijsden, Meerssen, Sittard-Geleen, Valkenburg and Maastricht hebben de studie gesponsord.

SUMMARY

Effectiveness of online cognitive behaviour therapy for depression in primary care

Computerized cognitive behavioural therapy (CCBT) might offer a solution to the current undertreatment of depression. The aim was to determine the clinical effectiveness of online, unsupported CCBT for depression in primary care. Therefore, 303 depressed patients were randomly allocated to (a) Colour Your Life (CYL), (b) treatment as usual (TAU) by a GP, or (c) CYL and TAU combined. CYL is an online, multimedia, interactive CCBT program. No assistance was offered. We had a 6-month follow-up period. Results showed no significant differences in outcome between the three interventions in the intention-to-treat and per-protocol analyses. It is concluded that online, unsupported CCBT did not outperform usual care, and the combination of both did not have additional effects. Decrease in depressive symptoms in moderately to severely depressed patients was moderate in all three interventions. Online CCBT without support is not beneficial for all depressed patients.

Key words: Computerized cognitive behavioural therapy; depression; effectiveness; primary care

LITERATUUR

- Aaronson, N.K., Muller, M., Cohen, P.D., Essink-Bot, M.L., Fekkes, M., Sanderman, R., et al. (1998). Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51, 1055-1068.
- Andersson, G., Bergström, J., Holländare, F., Carlbring, P., Kaldo, V., & Ekselius, L. (2005). Internet-based self-help for depression: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 187, 456-461.
- Andersson, G., & Cuijpers, P. (2008). Pros and cons of online cognitive-behavioural therapy. *British Journal of Psychiatry*, 193, 270-271.

- Arnau, R.C., Meagher, M.W., Norris, M.P., & Bramson, R. (2001). Psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II with primary care medical patients. *Health Psychology, 20*, 112-119.
- Arrindell, W.A., & Ettema, H. (1981). Dimensionele structuur, betrouwbaarheid en validiteit van de Nederlandse bewerking van de Symptom Checklist (SCL-90); gegevens gebaseerd op een fobische en een 'normale' populatie. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie, 36*, 77-108.
- Beck, A.T., Steer, R.A., Ball, R., & Ranieri, W.F. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment, 67*, 588-597.
- Bialik, R.J., Ravindran, A.V., Bakish, D., & Lapierre, Y.D. (1995). A comparison of placebo responders and nonresponders in subgroups of depressive disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 20*, 265-270.
- Bijl, R.V., Ravelli, A., & Zessen, G. van (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 33*, 587-595.
- Butcher, J.N., Perry, J., & Hahn, J. (2004). Computers in clinical assessment: historical developments, present status, and future challenges. *Journal of Clinical Psychology, 60*, 331-345.
- Butcher, J.N., Perry, J.N., & Atlis, M.M. (2000). Validity and utility of computer-based test interpretation. *Psychological Assessment, 12*, 6-18.
- Butler, A.C., Chapman, J.E., Forman, E.M., & Beck, A.T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review, 26*, 17-31.
- Carlbring, P., Gunnarsdóttir, M., Hedensjö, L., Andersson, G., Ekselius, L., & Furmark, T. (2007). Treatment of social phobia: randomised trial of Internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *British Journal of Psychiatry, 190*, 123-128.
- Cavanagh, K., & Shapiro, D.A. (2004). Computer treatment for common mental health problems. *Journal of Clinical Psychology, 60*, 239-251.
- Christensen, H., Griffiths, K.M., & Jorm, A.F. (2004). Delivering interventions for depression by using the Internet: randomised controlled trial. *British Medical Journal, 328*, 7434.
- Clarke, G., Eubanks, D., O'Connor, E., DeBar, L.L., Kelleher, C., Lynch, F., et al. (2002). Overcoming depression on the Internet (ODIN): a randomised controlled trial of an Internet depression skills intervention program. *Journal of Medical Internet Research, 4*, e14.
- Clarke, G., Eubanks, D., Reid, E., Kelleher, C., O'Connor, E., DeBar, L.L., et al. (2005). Overcoming depression on the Internet (ODIN) (2): a randomized trial of a self-help depression skills program with reminders. *Journal of Medical Internet Research, 7*, e16.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Cook, R.J., & Sackett, D.L. (1995). The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *British Medical Journal, 310*, 452-454.
- Cuijpers, P., Bonarius, M., & Heuvel, A. van den (1995). *De omgaan met depressie cursus: een handreiking voor begeleiders en organisatoren [The coping with depression course: a manual]*. Utrecht: NcGv.
- Graaf, L.E. de, Gerhards, S.A.H., Evers, S.M.A.A., Arntz, A., Riper, H., Severens, J.L., et al. (2008). Clinical and cost-effectiveness of computerised cognitive behavioural therapy for depression in primary care: design of a randomised trial. *BMC Public Health, 8*, 224.
- Graaf, L.E. de, Roelofs, J., & Huibers, M.J.H. (2009). Measuring dysfunctional attitudes in the general population: the Dysfunctional Attitude Scale (form A) revised. *Cognitive Therapy and Research, 33*, 345-355.
- Derogatis, L.R., Rickels, K., & Rock, A.F. (1976). The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale. *British Journal of Psychiatry, 128*, 280-289.

- DeRubeis, R.J., Hollon, S.D., Amsterdam, J.D., Shelton, R.C., Young, P.R., Salomon, R.M., et al. (2005). Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 409-416.
- Dimidjian, S., Hollon, S.D., Dobson, K.S., Schmaling, K.B., Kohlenberg, R.J., Addis, M.E., et al. (2006). Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *74*, 657-670.
- Hamilton, K.E., & Dobson, K.S. (2002). Cognitive therapy of depression: pretreatment patient predictors of outcome. *Clinical Psychology Review*, *22*, 875-893.
- Hirschfeld, R.M., Keller, M.B., Panico, S., Arons, B.S., Barlow, D., Davidoff, F., et al. (1997). The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. *JAMA*, *277*, 333-340.
- Hollon, S.D., Stewart, M.O., & Strunk, D. (2006). Enduring effects for cognitive behavior therapy in the treatment of depression and anxiety. *Annual Review of Psychology*, *57*, 285-315.
- Jacobson, N.S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *59*, 12-19.
- Kaltenthaler, E., Brazier, J., De Nigris, E., Tumur, I., Ferriter, M., Beverly, C., et al. (2006). Computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety update: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, *10*, 1-186.
- Kaltenthaler, E., Sutcliffe, P., Parry, G., Beverly, C., Rees, A., & Ferriter, M. (2008). The acceptability to patients of computerized cognitive behaviour therapy for depression: a systematic review. *Psychological Medicine*, *38*, 1521-1530.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Walker, E., Simon, G.E., Bush, T., et al. (1995). Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *JAMA*, *273*, 1026-1031.
- Kenwright, M., Marks, I., Graham, C., Franses, A., & Mataix-Cols, D. (2005). Brief scheduled phone support from a clinician to enhance computer-aided self-help for obsessive-compulsive disorder: randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychology*, *61*, 1499-1508.
- Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K.R., et al. (2003). The epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*, *289*, 3095-3105.
- Lewinsohn, P.M., Antonuccio, D.O., Steinmetz, J.L., & Teri, L. (1984). *The coping with depression course: a psychoeducational intervention for unipolar depression*. Eugene: Castalia Publishing.
- McCrone, P., Knapp, M., Proudfoot, J., Ryden, C., Cavanagh, K., Shapiro, D.A., et al. (2004). Cost-effectiveness of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, *185*, 55-62.
- McHorney, C.A., Ware, J.E., & Raczek, A.E. (1993). The MOS 36-item short form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care*, *31*, 247-263.
- Mundt, J.C., Marks, I.M., Shear, M.K., & Greist, J.H. (2002). The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *British Journal of Psychiatry*, *180*, 461-464.
- Newman, M.G., Consoli, A.J., & Barr Taylor, C. (1999). A palmtop computer program for the treatment of generalized anxiety disorders. *Behavior Modification*, *23*, 597-619.
- Osgood-Hynes, D.J., Greist, J.H., Marks, I.M., Baer, L., Heneman, S.W., Wenzel, K.W., et al. (1998). Self-administered psychotherapy for depression using a telephone-accessed computer system plus booklets: an open U.S.-U.K. study. *Journal of Clinical Psychiatry*, *59*, 358-365.
- Patten, S.B. (2003). Prevention of depressive symptoms through the use of distance technologies. *Psychiatric Services*, *54*, 396-398.

- Paykel, E.S., Tylee, A., Wright, A., & Priest, R.G. (1997). The Defeat Depression Campaign: psychiatry in the public arena. *American Journal of Psychiatry*, 154(6, suppl), 59-65.
- Posternak, M.A., & Miller, I. (2001). Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *Journal of Affective Disorders*, 66, 139-146.
- Proudfoot, J., Goldberg, A., Mann, A., Everitt, B., Marks, I., & Gray, J.A. (2003). Computerized, interactive, multimedia cognitive behavioral program for anxiety and depression in general practice. *Psychological Medicine*, 33, 217-227.
- Proudfoot, J., Ryden, C., Everitt, B., Shapiro, D.A., Goldberg, A., Mann, A., et al. (2004). Clinical efficacy of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 185, 46-54.
- Riper, H., & Kramer, J.J.A.M. (2004). *Online zelfhulp cursus www.kleurjeleven.nl [Online selfhelp course www.kleurjeleven.nl]*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Robins, L.N., Wing, J., Ulrich Wittchen, H., Helzer, J.E., Babor, T.F., Burke, J., et al. (1988). The Composite International Diagnostic Interview. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1069-1077.
- Schulenberg, S.E., & Yutrzenka, B.A. (2001). Equivalence of computerized and conventional versions of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II). *Current Psychology*, 20, 216-230.
- Scogin, F.R., Hanson, A., & Welsh, D. (2003). Self-administered treatment in stepped-care models of depression treatment. *Journal of Clinical Psychology*, 59, 341-349.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklíček, I., Riper, H., Keyzer, J., & Pop, V. (2007a). Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 37, 319-328.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklíček, I., Smits, N., Riper, H., Keyzer, J., et al. (2008). One-year follow-up results of a randomized controlled clinical trial on Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50-years. *Psychological Medicine*, 38, 635-639.
- Spek, V., Nyklíček, I., Smits, N., Cuijpers, P., Riper, H., Keyzer, J., et al. (2007b). Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old: a randomized controlled clinical trial. *Psychological Medicine*, 37, 1797-1806.
- Van der Does, A.J.W. (2002). *De Nederlandse versie van de Beck Depression Inventory - second edition (BDI-II-NL): handleiding*. Enschede: The Psychological Corporation.
- Van Marwijk, H.W.J., Grundmeijer, H.G.L.M., Bijl, D., Gelderen, M.G. van, Haan, M. de, Weel-Baumgarten, E.M. van, et al. (2003). NHG-standaard depressieve stoornis. *Huisarts en Wetenschap*, 46(11), 614-623.
- Vuorilehto, M., Melartin, T.K., Rytsälä, H.J., & Isometsä, E. (2007). Do characteristics of patients with major depressive disorder differ between primary and psychiatric care? *Psychological Medicine*, 37, 893-904.
- Walsh, B.T., Seidman, S.N., Sysko, R. en Gould, M. (2002). Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA*, 287, 1840-1847.
- Ware, J.E., & Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30, 473-483.
- Weissman, A.N., & Beck, A.T. (1978). *Development and validation of the Dysfunctional Attitude Scale; paper presented at the annual meeting of the Association for the Advancement of Behavior Therapy*. Chicago.
- Willemsse, G.R.W.M., Smit, F., Cuijpers, P., & Tiemens, B.G. (2004). Minimal-contact psychotherapy for sub-threshold depression in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 185, 416-421.
- Wright, J.H., Wright, A.S., Albano, A.M., Basco, M.R., Goldsmith, L.J., Raffield, T., et al. (2005). Computer-assisted cognitive therapy for depression: maintaining efficacy while reducing therapist time. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1158-1164.

Welke psychologische behandeling, uitgevoerd door wie, is het meest effectief bij depressie?

Pim Cuijpers¹, Annemieke van Straten¹, Patricia van Oppen¹ en Gerhard Andersson²

SAMENVATTING

Meta-analytisch onderzoek kan geen antwoord geven op de vraag 'welke behandeling, uitgevoerd door wie, is het meest effectief bij deze patiënt'. Dit type onderzoek kan echter wel belangrijke deelvragen daarvan beantwoorden, zoals welke therapieën effectief zijn, of de uitkomsten samenhangen met de behandelaar en de samenhang tussen kenmerken van de patiënt en de effecten. In dit artikel beschrijven we een meta-analytische database van 188 studies naar psychotherapie bij depressie en we vatten de belangrijkste resultaten ervan samen, evenals de resultaten van de ruim 20 papers die we over deze database publiceerden. Ook vergelijken we de uitkomsten daarvan met de resultaten van 42 andere meta-analyses over dit onderwerp. De resultaten laten zien dat verschillende vormen van psychotherapie effectief zijn en dat de verschillen tussen therapieën klein tot afwezig zijn. De effecten van psychotherapie zijn vergelijkbaar met die van farmacotherapie, behalve bij dysthymie patiënten (daarbij is farmacotherapie effectiever). Gecombineerde behandeling is effectiever dan psychotherapie alleen of farmacotherapie alleen. Het is goed mogelijk dat we de effecten van psychotherapie aanzienlijk overschatten doordat studies met lage kwaliteit grotere effecten laten zien dan studies met hoge kwaliteit en omdat we waarschijnlijk ook te maken hebben met het verschijnsel 'publicatiebias'. Psychotherapie is ook effectief bij ouderen, bij postpartum depressie, bij patiënten met een lichamelijke aandoening, bij chronische depressies (hoewel de effecten daar klein zijn) en bij subklinische depressies. Er zijn geen aanwijzingen dat psychotherapie minder effectief is bij ernstige depressies. Toekomstig onderzoek zal zich moeten

1. Pim Cuijpers, EMGO+ Instituut en Vrije Universiteit Amsterdam, Van der Boechorstraat 1, 1081 BT Amsterdam

E-mailadres: P.Cuijpers@psyvu.nl

Annemieke van Straten, EMGO+ Instituut en Vrije Universiteit Amsterdam

Patricia van Oppen, EMGO+ Instituut en Vrije Universiteit Medisch Centrum

2. Gerhard Andersson, Linköping Universiteit en Karolinska Universiteit

richten op effectmoderatoren en –mediatoren, en op andere onderwerpen zoals voorkeuren van patiënten, kosteneffectiviteit en disseminatie van evidence-based behandelingen.

INLEIDING

In de afgelopen 30 jaar zijn bijna 200 gecontroleerde en gerandomiseerde en vergelijkende studies uitgevoerd naar de effecten van psychologische behandeling van depressie. Deze studies hebben laten zien dat deze behandelingen de symptomen van depressie aanzienlijk kunnen reduceren en de kwaliteit van leven van getroffen personen kunnen verbeteren. Er is ook steeds meer bewijs dat deze psychologische behandelingen toegepast kunnen worden in klinisch representatieve omstandigheden zonder dat zij daarbij aan effectiviteit inboeten (Hunsley & Lee, 2007). Het is dan ook geen verrassing dat in alle richtlijnen voor de behandeling van depressieve stoornissen psychotherapie beschouwd wordt als één van de belangrijkste behandelingen van depressie (Karasu, Gelenberg, Merriam & Wang, 2000; NICE, 2004; Ellis, 2004; Segal, Whitney, Lam, & CANMAT Depression Work Group, 2001).

Of een behandeling wel of niet effectief is, is echter niet de enige vraag die beantwoord zou moeten worden door klinisch onderzoek. Er wordt al lang van uit gegaan dat klinisch onderzoek vooral de vraag zou moeten beantwoorden ‘welke behandeling, door wie uitgevoerd, is het meest effectief bij dit individu met dit specifieke probleem, en in welke omstandigheden’ (Paul, 1967; Stiles, 1986; Roth & Fonagy, 2004). De bijna 200 gerandomiseerde trial die de effecten van psychotherapie bij depressie hebben onderzocht hebben een aanzienlijke bijdrage geleverd aan een meer gedetailleerd antwoord op deze vraag. In het voorliggende artikel, zullen we een overzicht geven van wat de huidige stand van kennis op dit terrein.

We doen dat op twee verschillende manieren. Eerst beschrijven we de resultaten van een serie meta-analyses van 188 gerandomiseerde trials die de effecten van psychologische behandelingen bij depressie hebben onderzocht. Daarbij zullen we deze omvangrijke meta-analytische database gebruiken om de belangrijkste aspecten van de vraag te beantwoorden ‘welke behandeling, door wie gegeven, effectief is bij welke patiënt’. We zullen daarbij vooral de resultaten samenvatten van eerdere artikelen die we hierover publiceerden in internationale tijdschriften. Ten tweede presenteren we de resultaten van een systematische review van 42 eerdere meta-analyses van psychologische behandelingen van depressie bij volwassenen. We gebruiken deze review om de resultaten van onze eigen meta-analyses te verifiëren en aan te vullen.

Hoewel meta-analytische studies geen volledig antwoord kunnen geven op de vraag die centraal staat in dit artikel, kunnen ze wel een samenvatting geven van wat bekend is op de verschillende aspecten van de vraagstelling. We zullen ons daarbij richten op drie subvragen. Allereerst zullen we

nagaan welke psychologische behandelingen effectief zijn bij de behandeling van depressie. Daarbij richten we ons niet alleen op het type psychologische behandeling, maar ook op andere aspecten van de behandeling zoals het format waarop de behandeling wordt aangeboden (individueel, in groepen of als begeleide zelfhulp), en de relatie tussen het aantal sessies en de effecten. Ten tweede richten we ons op de vraag wat we weten over de relatie tussen de effectiviteit en de achtergrond van de therapeut. Ten derde zullen we onderzoeken welke kenmerken van de patiënt samenhangen met de effecten van de psychologische behandeling (waaronder het type depressie, specifieke doelgroepen en de ernst van de depressie bij de start van de behandeling).

METHODE

Identificatie en selectie van studies

We gebruikte een grote database van studies naar psychologische behandeling van depressie. Deze database, de ontwikkeling ervan en de gebruikte methoden zijn elders gedetailleerd beschreven (Cuijpers, Van Straten, Warmerdam & Andersson, 2008d). Op de website van dit project zijn aanvullende materialen te vinden en te downloaden waaronder overzichten van de doelen en missie, een overzicht van alle gepubliceerde meta-analyses die van deze database gebruik hebben gemaakt en kenmerken van de geïncludeerde studies (www.evidencebasedpsychotherapies.org). Kort gezegd hebben we deze database ontwikkeld met behulp van een omvangrijke literatuursearch (van 1966 tot januari 2008), waarin we 8.861 abstracts verzamelden en bestuurden uit: PsycINFO (2.097 abstracts), PubMed (1.403), Embase (2.207), en de Cochrane Central Register of Controlled Trials (2.204). Om niet gepubliceerde studies te vinden zochten we ook in Dissertation Abstracts International (950 abstracts). We verzamelden deze abstracts door zoektermen rond psychologische behandeling te combineren met zoektermen rond depressie (de exacte termen zijn te vinden op de website van het project). We verzamelden voor deze database ook de referenties van 42 eerdere meta-analyses van psychologische behandeling van depressie (deze referenties staan op de website van het project), en doorzochten de referenties van geïncludeerde studies. We verzamelden in totaal 857 papers en 33 dissertaties om nader te bestuderen.

We includeerden studies waarin (1) de effecten van een psychologische behandeling (2) bij volwassenen (3) met een depressieve stoornis of een verhoogd niveau van depressieve klachten (4) werden vergeleken met (a) een controlegroep (wachlijst, gebruikelijke zorg, pil placebo of psychologische placebo), met (b) een andere psychologische behandeling, (c) met een farmacologische behandeling, of de combinatie van een psychologische en farmacologische behandeling, (6) in een gerandomiseerde effectstudie.

Psychologische behandeling werd gedefinieerd als een interventie waarin verbale communicatie tussen een therapeut en een patiënt de kern vormt of

waarin een psychologische behandeling opgeschreven is in boekformaat (begeleide zelfhulp of bibliotherapie) en de cliënt dit min of meer zelfstandig doorwerkt met slechts beperkte ondersteuning door een therapeut (per telefoon, email of anders). We excludeerden studies met kinderen en adolescenten (18 jaar of jonger). Studies waarin de psychologische behandeling niet onderscheiden kon worden van andere elementen van een behandeling (zoals 'managed care' of 'disease management' interventies) werden geëxcludeerd, evenals studies waarin de effectgrootte niet berekend kon worden (meestal omdat er geen statistische test werd uitgevoerd die het verschil tussen behandeling en de vergelijkingsgroep bij de nameting toetste) en studies bij opgenomen patiëntengroepen. In sommige studies werd de combinatie van psychologische behandeling met een placebo vergeleken met placebo. Ook deze studies werden geëxcludeerd omdat een placebo een zelfstandig effect op depressie heeft en mogelijk de effecten van de psychologische behandeling beïnvloedt (Wampold, Minami, Tierney, Baskin & Bhati, 2005). Verder excludeerden we studies gericht op onderhoudsbehandeling en terugvalpreventie, evenals studies die zowel depressieve als angstige patiënten includeerden. Comorbide lichamelijke of psychiatrische aandoeningen werden niet als exclusie criterium gehanteerd.

Geïnccludeerde studies

We includeerden in totaal 188 gerandomiseerde trials. In 115 studies werd een psychologische behandeling vergeleken met een controleconditie. Omdat in sommige studies meerdere psychologische behandelingen werden vergeleken met de controlegroep werden in totaal 178 vergelijkingen tussen een psychologische behandeling en een controlegroep geïnccludeerd. Een overzicht met beschrijvende kenmerken van deze studies kan gedownload worden via de website van het project (www.evidencebasedpsychotherapies.org).

Daarnaast bevat onze database nog diverse andere relevante studies, waarvan de meeste zijn beschreven in eerdere meta-analyses, mar die hier wel beschreven worden omdat zij kunnen bijdragen aan een antwoord op de vraag 'welke behandeling, door wie, werkt het beste bij welke patiënt'. Daarbij gaat het om 53 studies waarin de belangrijkste vormen van psychologische behandeling direct met andere psychologische behandelingen vergeleken worden (Cuijpers, et al., 2008e), 30 studies waarin psychotherapie direct wordt vergeleken met farmacotherapie (Cuijpers et al., 2008), 18 studies waarin psychotherapie vergeleken wordt met een gecombineerde behandeling (psychotherapie plus farmacotherapie; Cuijpers et al., 2009), 25 studies waarin een gecombineerde behandeling wordt vergeleken met alleen farmacotherapie (Cuijpers et al., in druk), 15 studies waarin individuele psychotherapie vergeleken wordt met groepstherapie (Cuijpers et al., 2008), en 5 studies waarin face-to-face therapie direct wordt vergeleken met begeleide zelfhulp. Meer gedetailleerde informatie over deze vergelijkende studies kan gevonden wor-

den in de genoemde publicaties. Hier zullen we de belangrijkste resultaten samenvatten.

In het voorliggende artikel gaan we vooral in op de 115 studies waarin psychotherapie wordt vergeleken met een controlegroep. De resultaten van de andere vergelijkingen worden alleen samengevat omdat deze al in eerdere publicaties zijn verschenen. We hebben inmiddels op basis van deze database meer dan 20 artikelen geschreven in internationale peer-reviewed tijdschriften (zie www.evidencebasedpsychotherapies.org).

Data extractie

De geïncludeerde 115 studies werden gecodeerd door twee onafhankelijke onderzoekers. Daarbij werden kenmerken van de patiëntengroep, van de interventie en algemene kenmerken van de studie onderscheiden. Meningsverschillen bij de beoordeling werden opgelost door discussie en resulteerden doorgaans in een verfijndere definitie van de kenmerken.

Kenmerken van de interventies die werden beoordeeld waren:

- Type behandeling: cognitieve gedragstherapie; interpersoonlijke psychotherapie; gedragsactivatietherapie; non-directieve ondersteunende therapie; sociale vaardigheidstraining; problem-solving therapie; andere (specifieke definities zijn beschreven in Cuijpers et al., 2008e).
- Format van de behandeling: individueel; groeps; begeleide zelfhulp.
- Aantal sessies.

Kenmerken van de behandelaar:

- Beroep van de behandelaar: professional (psycholoog; psychiater; maatschappelijk werker; psychiatrisch verpleegkundige); student therapeut; anders (gemengde groepen van behandelaren, niet gerapporteerd; anders).

Kenmerken van de deelnemers:

- Doelgroep: volwassenen in het algemeen; oudere volwassenen; studenten; patiënten met lichamelijke aandoeningen; vrouwen met postpartum depressie; andere doelgroep.
- Wervingsmethode: open werving in de gemeenschap; werving uit klinische groepen; anders.
- Definitie van depressie: major depressie gediagnosticeerd met een formeel diagnostisch interview (zoals de Composite International Diagnostic Interview, CIDI; Robins, Wing & Wittchen, 1988; of de Structured Clinical Interview for DSM Disorders, SCID; First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1995); stemmingsstoornis gediagnosticeerd met een formeel diagnostisch interview (major depressie in combinatie met andere stemmingsstoornissen zoals dysthymie of minor depressie); anders (meestal een score boven een afkappunt op een zelfrapportageschaal, zoals de Beck Depression Inventory).

Algemene kenmerken van de studie:

- Type controle groep: wachtlijst; gebruikelijke zorg (care-as-usual); anders.
- Type analyse: 'intention-to-treat analyses' (dat wil zeggen dat iedereen die gerandomiseerd is ook geanalyseerd wordt); of zogeheten 'completers-only analyses'.

Analyses

We berekenden eerst effectgroottes (Cohen's d) voor elke studie door de gemiddelde score in de experimentele groep (bij de nameting) af te trekken van het gemiddelde van de controlegroep, en het resultaat te delen door de gemiddelde standaarddeviatie van de experimentele en controlegroep. Een effectgrootte van 0,5 betekent dan dat de experimentele groep een halve standaarddeviatie hoger scoort dan de controlegroep. Effectgroottes van 0.56 en groter kan men beschouwen als groot, wanneer zij tussen de 0.33 en 0.55 zijn, zijn ze middelgroot, en daaronder kan men ze als klein beschouwen.

Bij de berekening van effectgroottes werden alleen die meerinstrumenten meegenomen die depressie meten. Als er meer dan een instrument in dezelfde studie werd gebruikt, berekenden we het gemiddelde van deze effectgroottes, zodat elke studie (of contrastgroep) slechts één effectgrootte had. Als de gemiddelde en standaarddeviaties niet werden gerapporteerd gebruikten we andere statistieken (t-waarde; p-waarde) om de effectgrootte te berekenen.

In dit artikel presenteren we de effectgroottes van 115 studies waarin psychotherapie wordt vergeleken met een controlegroep op de nameting. We berekenden niet de effectgroottes bij follow-up metingen omdat het aantal effectgroottes daarvan veel kleiner was, het gros van de studies een wachtlijstcontrolegroep gebruikten (waarbij de controlegroep aan het einde van de wachttijd ook de behandeling aangeboden kreeg), de follow-up periodes aanzienlijk van elkaar verschilden, en omdat vrijwel uitsluitend natuurlijke follow-up metingen werden uitgevoerd waarbij het niet duidelijk was of en hoeveel zorg mensen na het einde van de experimentele behandeling ontvingen.

Om het gemiddelde van de effectgroottes te berekenen gebruikten we het softwarepakket Comprehensive Meta-analysis (versie 2.2.021), dat specifiek ontwikkeld is voor het uitvoeren van meta-analyses. Omdat we verwachtten dat er aanzienlijke heterogeniteit zou zijn voerden we alle analyses uit volgens het 'random effects' model (Higgins & Green, 2006).

Hoewel deze studie er niet expliciet op gericht was om de heterogeniteit te onderzoeken, berekenden we wel de zogeheten I^2 , die een goede indicator van heterogeniteit is, uitgedrukt in percentages. Nul procent betekent geen heterogeniteit, 25% laag, 50% middelgroot en 75% betekent een hoge mate van heterogeniteit. We berekenden ook de Q-waarde, maar rapporteren alleen of die significant is.

Omdat effectgroottes moeilijk te interpreteren zijn vanuit een klinisch perspectief, berekenden we ook de zogeheten 'numbers-needed-to-be-treated'

(NNT). De NNT is het aantal mensen dat men moet behandelen om één positieve uitkomst meer te genereren dan in de controlegroep (Kraemer & Kupfer, 2006). We gebruikten de formules van Kraemer en Kupfer (2006) om de NNT te berekenen.

Subgroepanalyses en metaregressieanalyses voerden we uit volgende de procedures van Comprehensive Meta-analysis. In de subgroepanalyses gebruikten we het “mixed effects” model, waarbij de effectgroottes binnen de subgroepen berekend worden volgens het ‘random effects’ model en het verschil tussen de subgroepen volgens het “fixed effects” model.

We voerden ook een multivariate metaregressieanalyse uit waarin alle kenmerken van de studies die hiervoor werden beschreven tegelijk als predictor worden onderzocht. Om collineariteit te voorkomen berekenden we eerst de correlaties tussen de verschillende predictoren voordat we ze in het regressiemodel opnamen. Geen van de correlaties was echter groter dan $r=0,60$ en konden daarom alles gebruikt worden als predictor in ons model. Omdat deze analyses niet uitgevoerd kunnen worden in Comprehensive Meta-analysis, gebruikten we hiervoor STATA/SE 8.2 voor Windows.

Behalve de effectgroottes berekende we ook de mate van uitval per studie. Omdat de methoden voor het berekenen van uitval aanzienlijk verschillen per studie, rapporteren we hier alleen de uitvalpercentages voor studies waarin twee actieve behandelingen direct met elkaar vergeleken worden. In deze vergelijkende studies zijn de methoden voor het berekenen van de uitval gelijk voor elk van de twee behandelingen en daarom binnen de studie vergelijkbaar. We berekenden dus geen uitvalpercentages voor studies waarin psychotherapie wordt vergeleken met een controlegroep. Omdat uitval een dichotome variabele is rapporteren we de Odds ratio (OR) in plaats van de effectgrootte (die gebaseerd is op continue variabelen). Deze analyses werden weer uitgevoerd in Comprehensive Meta-analysis.

Identificatie van eerdere meta-analyses

We identificeerden eerdere meta-analyses van studies naar psychotherapie voor depressie bij volwassenen door een systematische ‘search’ in drie bibliografische databases: Pubmed, PsycINFO en Embase. Daarbij combineerden we trefwoorden voor psychotherapie en depressie, and beperkten de resultaten tot meta-analyses. De deadline voor deze searches was 1 mei 2008. We vonden in totaal 1092 abstracts (85 in Pubmed, 658 in PsycINFO, en 349 in Embase). Voor dit artikel includeerden we meta-analyses die studies onderzochten naar depressie bij volwassenen. Inclusie criteria die we hanteerden waren: (a) statistische meta-analyses (waarbij de resultaten van primaire studies statistisch geïntegreerd werden); (b) van tenminste vijf studies; (c) van psychologische behandelingen; (d) voor depressie; (e) bij volwassenen; (f) gepubliceerd in het Engels; (g) in 1995 of later. Metaregressie analyses die specifiek gericht waren op het onderzoeken van de samenhang tussen de effecten van behandelings-

gen en kenmerken van de studies werden geëxcludeerd. We vonden in totaal 42 meta-analyses. Geselecteerde kenmerken van deze meta-analyses staan beschreven in appendix A. We gebruikten deze meta-analyses om te verifiëren of de resultaten van onze eigen analyses bevestigd konden worden.

RESULTATEN

Het gemiddelde effect van psychologische behandelingen

De gemiddelde effectgrootte van de 115 gecontroleerde studies van psychotherapie (178 vergelijkingen met een controlegroep) was 0.68 (95% BI: 0.60~0.76). Dat is een groot effect (tabel 1). De NNT was 2,70.

Tabel 1. De effecten van psychologische behandeling van depressie in vergelijking met controlegroepen

	<i>N_{verg}</i>	<i>d</i>	95% BI	Z	<i>I</i> ^{2 a)}	NNT
▪ Alle psychologische behandelingen	178	0.68	0.60~0.76	15.94 ***	70.27 ***	2.70
▪ Outliers verwijderd	170	0.61	0.53~0.69	15.78 ***	62.99 ***	2.99
▪ Meerdere vergelijkingen verwijderd (grootste effect size behouden)	115	0.71	0.60~0.82	12.86 ***	75.30 ***	2.60
▪ Meerdere vergelijkingen verwijderd (kleinste effect size behouden)	115	0.56	0.47~0.66	11.56 ***	68.00 ***	3.25
▪ Alleen BDI	118	0.74	0.63~0.85	13.69 ***	65.89 ***	2.50
▪ Alleen HDRS	66	0.84	0.70~0.98	11.55 ***	65.59 ***	2.23

0: $p < 0.1$; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

^{a)} de *p*-waarden in deze kolom geven aan of de *Q*-statistiek significant is (*P* bevat geen significantietoets).

Afkortingen: BDI: Beck Depression Inventory; BI: betrouwbaarheidsinterval; HDRS: Hamilton Depression Rating scale; *N_{verg}*: aantal vergelijkingen; NNT: numbers-needed-to-treat.

Sommige studies resulteerden in zeer grote effectgroottes. Dit zijn mogelijke 'outliers'. We voerden een meta-analyse uit waarin we studies met een effectgrootte van 2.0 of groter uitsloten. Dat resulteerde in een iets kleinere effectgrootte ($d=0.61$; 95% BI: 0.53~0.69; NNT=2.99).

In diverse studies werden twee of meer psychologische behandelingen vergeleken met dezelfde controlegroep. Dergelijke vergelijkingen zijn echter niet onafhankelijk van elkaar en leiden mogelijk tot een kunstmatige verlaging van de heterogeniteit en een afwijking in de effectgrootte. Daarom voerden we nog twee meta-analyses uit, waarin telkens per studie maar één vergelijking werd meegenomen (tabel 1). Eerst voerden we een analyse uit waarin

we van elke studie met meerdere vergelijkingen alleen de vergelijking met de grootste effectgrootte meenamen. Daarna voerden we een analyse uit met alleen de kleinste effectgrootte per studie. Zoals blijkt uit tabel 1 leidt deze analyses niet tot grote verschillen in de uitkomsten.

Wanneer we de effectgroottes alleen berekenen op basis van de Beck Depression Inventory (BDI; Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961), vinden we iets grotere effectgroottes ($d=0.74$; 95% BI: 0.63~0.85; $NNT=2.50$; Tabel 1), en dat geldt ook voor de effectgroottes op basis van de Hamilton Rating Scale of Depression (HRSD; Hamilton, 1960; $d=0.84$; 95% BI: 0.70~0.98; $NNT=2.23$).

Welke psychologische interventies zijn effectief?

We vonden zes vormen van psychotherapie die in minstens 10 studies met een controlegroep vergeleken konden worden (tabel 2): cognitieve therapie waarbij de handleiding van Beck en collega's gebruikt wordt (Beck, Rush, Shaw & Emery, 1979), andere vormen van cognitieve gedragstherapie (CBT) waarbij cognitieve herstructurering centraal staan, interpersoonlijke psychotherapie (IPT), problem-solving therapie (PST), non-directieve ondersteunende therapie, en 'behavioral activation' therapie (uitgebreidere definities staan in Cuijpers et al., 2008e). Veruit de meeste studies richten zich op CBT. In tabel 2 kan men zien dat alle vormen van therapie effectief zijn in vergelijking met controlegroepen, met effectgroottes die variëren van 0.57 tot 0.88. De NNT 's liggen tussen de 2.15 en 3.18. In een subgroepanalyse vonden we geen significant verschil tussen de effecten van de verschillende vormen van psychotherapie.

Dat verschillende vormen van psychotherapie effectief zijn in vergelijking met controlecondities wordt bevestigd in vele andere meta-analyses, inclusief 'behavioral activation' therapie (Cuijpers, van Straten & Warmerdam, 2007b; Ekers, Richards & Gilbody, 2008), PST (Cuijpers, van Straten & Warmerdam, 2007c; Malouff, Thorsteinsson & Schutte, 2007), IPT (De Mello, De Jesus Mari, Bacaltchuk, Verdeli & Neugebauer, 2005), CBT (Gaffan, Tsaousis & Kemp-Wheeler, 1995; Gloaguen, Cottraux, Cucherat & Blackburn, 1998; Churchill, Hunot, Corney, Knapp, McGuire, Tylee, et al., 2001; Wampold, Minami, Baskin & Tierney, 2002; Chan, 2006), en de psychoeducatieve 'Omgaan met depressie'-cursus (Cuijpers, 1998; Cuijpers et al., 2009d). Verschillende andere meta-analyses hebben vormen van psychotherapie onderzocht waarvoor minder dan 10 studies beschikbaar waren. Zo is er nog onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van gezinstherapie (Henken, Huibers, Churchill, Restifo & Roelofs, 2007). Er is echter wel bewijs dat 'life review' voor ouderen effectief is (Bohlmeijer, Smit & Cuijpers, 2003).

Hoewel uit deze analyses aanwijzingen naar voren komen dat er geen significante verschillen zijn tussen de verschillende vormen van psychotherapie, is het heel goed mogelijk dat andere kenmerken van de studies deze resultaten beïnvloed hebben. We voerden daarom een multivariate metaregressieanaly-

•Professional	69	0.52	0.41~0.62	9.55***	61.92***	3.50
•Student	57	0.91	0.71~1.11	8.84***	68.47***	2.08
•Ander/gemengd/niet gerapporteerd	52	0.69	0.55~0.84	9.34***	72.94***	2.67
PATIËNT KENMERKEN						
Werving						
■Geworven uit de algemene bevolking	96	0.82	0.69~0.95	12.54***	64.07***	2.28
■Klinische groepen	39	0.52	0.39~0.65	7.84***	51.98***	3.50
■Andere werving	43	0.57	0.41~0.74	6.71***	82.28***	3.18
Doelgroep						
■Volwassenen in het algemeen	104	0.64	0.53~0.74	11.7***	68.08***	2.86
■Ouderen	23	0.72	0.44~0.99	5.04***	81.87***	2.56
■Studenten	14	1.04	0.72~1.36	6.36***	47.84*	1.86
■Vrouwen met postpartum depression	13	0.48	0.32~0.65	5.65***	32.63 n.s.	3.76
■Patiënten met lichamelijke ziekte	11	0.70	0.38~1.03	4.21***	71.56***	2.63
■Andere specifieke doelgroep	13	0.92	0.53~1.32	4.54***	79.50***	2.07

0.003

0.039

Specifieke vormen van depressie									
■ Major depressie	47	0.54	0.41~0.67	7.98 ***	62.12 ***	3.36			0.105
■ Gediagnosticeerde stemmingsstoornis	44	0.77	0.56~0.98	7.26 ***	81.90 ***	2.42			
■ Andere definitie van depressie	87	0.72	0.60~0.83	12.13 ***	62.64 ***	2.56			
STUDIE KENMERKEN									
Controlegroep									
■ Wachtlijst	100	0.92	0.80~1.04	15.22 ***	55.30 ***	2.07			0.000
■ Gebruikelijke zorg (Care-as-usual)	43	0.43	0.30~0.56	6.54 ***	70.80 ***	4.20			
■ Anders	35	0.47	0.29~0.65	5.23 ***	76.67 ***	3.85			
Analyses									
■ Intention-to-treat	57	0.50	0.38~0.61	8.72 ***	72.74 ***	3.62			0.000
■ Completers-only	121	0.80	0.68~0.91	13.36 ***	64.68 ***	2.34			

0: $p < 0.1$; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

^{a)} De p-waarden in deze kolom geven aan of de Q-statistiek significant is († bevat geen significantietoets).

^{b)} De p-waarden in deze kolom geven aan of de effectgrootten van de subgroepen significant van elkaar verschillen.

^{c)} In deze studies is de manual van Beck et al. (1979) gebruikt.

^{d)} De studies waarin deelnemers konden kiezen tussen individuele of groepstherapie is in deze analyses niet meegenomen (Miranda et al., 2003).

Afkortingen: BI: betrouwbaarheidsinterval; N_{avg} : aantal vergelijkingen; NNT: numbers-needed-to-treat.

se uit waarin alle kenmerken van de studies, de therapieën en de doelgroepen als predictoren werden meegenomen. De resultaten van deze analyses staan in tabel 3. Daaruit komt naar voren dat type psychotherapie geen significante predictor is van de effectgrootte, ook als gecorrigeerd wordt voor alle kenmerken van de studie.

Tabel 3. Regressie coëfficiënten van studiekenmerken in relatie tot de effectgrootten van psychologische behandelingen van depressie: Multivariate meta-regressie analyse

	<i>B</i>	<i>95% BI</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>
<i>INTERVENTIE KENMERKEN</i>				
<i>Types of psychological treatment</i>				
▪ CBT (Beck) ^{a)}	Ref			
▪ Andere CBT	-0.19	-0.51~0.13	0.16	
▪ IPT	0.07	-0.33~0.47	0.20	
▪ PST	0.02	-0.40~0.45	0.22	
▪ Non-directieve ondersteunende therapie	-0.05	-0.48~0.39	0.22	
▪ 'Behavioral activation' therapie	-0.11	-0.59~0.36	0.24	
▪ Andere psychotherapieën	-0.21	-0.55~0.12	0.17	
<i>Therapy format</i>				
▪ Individueel	Ref			
▪ Groep	-0.15	-0.36~0.06	0.11	
▪ Begeleide zelfhulp	-0.07	-0.42~0.27	0.18	
<i>Aantal sessies (continue variable)</i>	0.00	-0.02~0.03	0.01	
<i>THERAPEUT</i>				
• Professioneel	Ref			
• Student	0.08	-0.18~0.34	0.13	
• Anders/gemeng/niet vermeld	0.08	-0.16~0.32	0.12	
<i>PATIËNT KENMERKEN</i>				
<i>Werving</i>				
▪ Geworven uit de algemene bevolking	Ref			
▪ Klinische groepen	-0.09	-0.36~0.19	0.14	
▪ Andere werving	-0.02	-0.32~0.28	0.15	

Doelgroep				
▪ Volwassenen in het algemeen	Ref			
▪ Ouderen	0.00	-0.27~0.28	0.14	
▪ Studenten	0.20	-0.21~0.61	0.21	
▪ Vrouwen met postpartum depression	0.05	-0.38~0.47	0.22	
▪ Patiënten met lichamelijke ziekte	0.09	-0.31~0.49	0.20	
▪ Andere specifieke doelgroep	0.41	0.04~0.79	0.19	*
Specifieke vormen van depressie				
▪ Major depressie	Ref			
▪ Gediagnosticeerde stemmingsstoornis	0.08	-0.18~0.34	0.13	
▪ Andere definitie van depressie	0.11	-0.15~0.37	0.13	
<i>STUDIE KENMERKEN</i>				
Controlegroep				
▪ Wachtlijst	Ref			
▪ Gebruikelijke zorg (Care-as-usual)	-0.46	-0.73~-0.18	0.14	**
▪ Anders	-0.43	-0.68~-0.18	0.13	**
<i>Analyses</i>				
▪ Intention-to-treat (ja/nee)	-0.08	-0.29~0.14	0.11	
<i>Constante</i>	0.96	0.48~1.44	0.25	***

0: $p < 0.1$; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

^{a)} In deze studies werd de handleiding van Beck et al. (1979) gebruikt.

Afkortingen: BI: betrouwbaarheidsinterval; SE: standard error.

Deze analyses bevestigen dat er geen significante verschillen zijn tussen de verschillende vormen van psychotherapie. Echter, een veel betere manier om te onderzoeken of dit waar is, is door studies te onderzoeken waarin twee (of meer) vormen van psychotherapie direct met elkaar vergeleken worden en respondenten direct naar één van beide therapieën worden gerandomiseerd. Zulke directe vergelijkingen zijn beter in staat om eventuele verschillen tussen therapieën te onderzoeken omdat zij de invloed van kenmerken van de studies uitsluiten en daarmee betrouwbaarder bewijs geven van de mogelijke superioriteit van een van de therapieën (Spielmans, Pasek & McFall, 2007). In dergelijke vergelijkende studies geven effectgroottes het verschil aan tussen de twee behandelingen bij de nameting, en niet het verschil tussen de behandeling en de controlegroep.

In een recente meta-analyse (Cuijpers et al., 2008e) onderzochten we 51 studies waarin belangrijke vormen van psychotherapie werden vergeleken met

andere psychotherapieën. We includeerden alleen de zeven therapieën die in ten minste vijf studies direct werden vergeleken met een andere therapie. Voor elk van deze 7 therapieën voerden we een aparte meta-analyse uit. In deze analyses berekenden we de gemiddelde effectgrootte die het verschil met andere therapieën weergaf. De resultaten hiervan staan samengevat in tabel 4.

De verschillen tussen de verschillende therapieën zijn klein. We vonden geen bewijs dat CBT, PST, behavioral activation therapie, kortdurende psychodynamische therapie, problem-solving therapie en sociale vaardigheidstraining significant van elkaar verschilden. We vonden echter wel dat IPT significant effectiever was dan andere therapieën met een kleine effectgrootte ($d=0.21$) en dat non-directieve ondersteunende therapie significant iets minder effectief is dan andere therapieën ($d=-0.17$). Het gaat echter wel om zeer kleine verschillen (zie verder Cuijpers et al., 2008e).

Of verschillende vormen van psychotherapie even effectief zijn is ook in andere meta-analyses onderzocht. De meeste van deze meta-analyses hebben onderzocht of CBT effectiever is dan andere therapieën. In een oudere meta-analyse werden inderdaad aanwijzingen gevonden dat CBT effectiever is dan andere therapieën (Gloaguen et al., 1998). Dit werd echter niet bevestigd in een andere analyse van dezelfde studies, waarin CBT werd vergeleken met andere interventies met een hoge kwaliteit waarbij de alternatieve interventie expliciet niet werd gebruikt als controleconditie (Wampold et al., 2002). In een andere meta-analyse werden indicaties gevonden dat de superioriteit van CBT verklaard kan worden door het zogeheten "researcher allegiance" van de betreffende onderzoekers (Gaffan et al., 1995).

In een meta-analyse van IPT werd gevonden dat IPT effectiever is dan CBT, iets wat de resultaten van onze meta-analyse bevestigt. In een andere meta-analyse werden geen aanwijzingen gevonden dat er verschillen zijn tussen CBT en kortdurende psychodynamische therapieën. Echter, in een volgende meta-analyse werd wel gevonden dat CBT effectiever is dan psychodynamische therapie, hoewel het aantal geïncludeerde studies klein was (Churchill et al., 2001; $N=6$). In een recente update van vergelijkende studies werd ook door ons bevestigd dat psychodynamische therapieën iets minder effectief zijn dan andere therapieën (Driessen et al., 2009).

In twee andere meta-analyses werden geen aanwijzingen gevonden dat 'behavioral activation' therapie meer of minder effectief is dan CBT (Cuijpers et al., 2007b; Ekers et al., 2007). Verder werd in een meta-analyse van psychotherapieën gericht op ouderen geen verschillen gevonden tussen CBT aan de ene kant en psychodynamische en non-directieve therapieën aan de andere kant, hoewel beide groepen slechts een beperkt aantal studies omvatten. Ten slotte werd in een recente van relatietherapie geen aanwijzing gevonden dat deze therapieën verschillen van individuele therapieën (Barbato & D'Avanzo, 2006; 2008). Samenvattend kunnen we stellen dat andere meta-analyses de grote lijnen van onze eigen resultaten bevestigen.

Overschatting van de effecten van psychotherapie?

Hoewel we in onze meta-analyse vonden dat psychotherapie grote effecten heeft bij depressie bij volwassenen, vonden we in twee andere studies aanwijzingen dat deze effecten wellicht overschattingen zijn. In de eerste meta-analyse (Cuijpers et al., 2010a) onderzochten we de relatie tussen de kwaliteit van de studies en de effectgrootten. Daarbij definieerden we kwaliteit aan de hand van negen criteria die betrekking hadden op methodologische kwaliteit (blinding van interviewers, correcte random toewijzing, intention-to-treat analyses, en dergelijke) en de kwaliteit van de implementatie van de psychotherapie (er werd een manual gebruikt, de behandelaars waren goed getraind, de integriteit van de behandeling werd bewaakt, en dergelijke). We vonden niet alleen dat er slechts weinig studies voldeden aan alle criteria (in totaal 11 studies), maar we vonden ook dat de effecten van deze studies aanzienlijk kleiner waren dan die van de andere studies ($d=0.22$; $NNT=8.06$).

Verder onderzochten we in een aparte studie de mogelijkheid van publicatie bias (Cuijpers et al., 2010b). Dit verwijst naar het verschijnsel dat studies met grote effecten wel gepubliceerd worden, maar negatieve studies niet of minder. We onderzochten dit met behulp van verschillende methodieken, waarvan er één (Duval & Tweedie's trim and fill procedure) ook de mogelijkheid biedt om te onderzoeken hoeveel studies er gemist zijn door publicatiebias en hoe de effectgrootte eruit zou hebben gezien als alle studies wel gepubliceerd zouden zijn. We vonden daarbij dat de gemiddelde effectgrootte na correctie voor publicatiebias daalde van 0.67 naar 0.42 en dat er naast de 175 gepubliceerde vergelijkingen tussen psychotherapie en een controlegroep nog eens naar schatting 51 vergelijkingen niet gepubliceerd zijn.

Deze studies stemmen tot terughoudendheid over de werkelijke effecten van psychotherapie bij depressie. Psychotherapie is wel effectief, maar waarschijnlijk zijn de effecten kleiner dan de meta-analytische studies in het algemeen weergeven.

Psychotherapie in combinatie met farmacotherapie

Als we de vraag willen beantwoorden welke therapie het meest effectief is bij welke patiënt, zullen we ook moeten kijken naar de relatieve effectiviteit van farmacotherapie, psychotherapie en de combinatie van beide. We hebben verschillende meta-analyses uitgevoerd op dit terrein uitgevoerd en gepubliceerd in andere artikelen. We zullen daarom hier alleen een samenvatting geven.

In onze meta-analyse van studies waarin psychotherapie en farmacotherapie direct met elkaar worden vergeleken ($N=30$) berekenden we de effectgrootte die het verschil tussen beide therapieën bij de nameting weergeeft (dus niet het verschil met een controlegroep; Cuijpers et al., 2008c). In deze studie vonden we dat farmacotherapie een heel klein beetje effectiever was dan psychotherapie ($d=0.07$; $NNT=25$; $p<0.1$). We vonden echter ook dat farmacotherapie met name effectiever was bij dysthymie ($d=-0.28$; $NNT=6.41$). We vonden

ook dat behandeling met SSRI's effectiever was dan psychotherapie. Echter, we vonden ook dat de uitval bij psychotherapie significant lager was dan bij farmacotherapie ($N=30$; $OR = 0.66$; 95% $BI: 0.47-0.92$), en het is heel goed mogelijk dat de verschillen in effecten tussen psychotherapie en farmacotherapie hierdoor veroorzaakt worden.

In onze meta-analyse van studies waarin psychotherapie werd vergeleken met de combinatie van psychotherapie en farmacotherapie konden we 18 studies includeren (Cuijpers et al., 2009a). In deze meta-analyse vonden we sterke aanwijzingen dat de gecombineerde behandeling effectiever was dan psychotherapie alleen ($d = 0.35$; $NNT = 5.10$).

In onze meta-analyse van studies waarin farmacotherapie werd vergeleken met een gecombineerde behandeling (25 studies; Cuijpers et al., 2009c), includeerden we 25 studies en vonden we ook dat de gecombineerde behandeling effectiever was dan farmacotherapie alleen ($d=0.31$; $NNT=5.75$). We vonden in deze meta-analyse ook dat de uitval significant hoger was bij farmacotherapie alleen dan bij gecombineerde behandelingen ($N=20$; $OR=1.72$; 95% $BI: 1.17-2.53$; $p<0.01$).

De relatieve effecten van psychotherapie, farmacotherapie en gecombineerde behandelingen zijn ook onderzocht in diverse andere meta-analyses. De meeste meta-analyses waarin psychotherapie en farmacotherapie direct met elkaar worden vergeleken vinden geen verschil tussen beide (Chan, 2006; Casacalenda, Perry & Looper, 2002; De Maat, Dekker, Schoevers & De Jonghe, 2006), hoewel zij allen slechts een beperkt deel van de studies includeerden die wij in onze meta-analyse konden includeren. Eén meta-analyse vond echter dat CBT effectiever was dan farmacotherapie (Gloaguen et al., 1998), maar ook deze meta-analyse includeerde slechts een klein deel van de nu beschikbare studies. Verschillende andere meta-analyses vonden bewijs dat gecombineerde behandeling effectiever is dan alleen farmacotherapie (Chan, 2006; Friedman, Detweiler-Bedell, Leventhal, Horne, Keitner & Miller, 2004; De Maat et al., 2006; Pampanolla, Bollini, Tibaldi, Kupelnick & Munizza, 2004) en dan psychotherapie alleen (Chan, 2006; Friedman et al., 2004; De Maat, Dekker, Schoevers & De Jonghe, 2007).

Associatie tussen effectgrootte en andere kenmerken van behandelingen

In onze meta-analyse van 115 gecontroleerde psychotherapie studies includeerden we studies met drie behandelvormen: individuele therapie, groepstherapie en begeleide zelfhulp. De effectgroottes van deze drie behandelvormen staan in tabel 2. De behandelvormen laten alle drie grote effectgroottes zien en een subgroepanalyse toont geen significant verschil tussen de drie vormen. Ook in de multivariate metaregressie analyse vonden we geen indicatie dat er verschillen zijn tussen de drie behandelvormen (tabel 3).

Zoals we eerder aangaven is het echter beter om naar studies te kijken waarin respondenten direct naar een van deze behandelvormen zijn geran-

domiseerd. In onze database hebben we 15 studies geïncludeerd (met 19 vergelijkingen) waarin depressieve volwassenen werden gerandomiseerd naar individuele of naar groepstherapie. Een gedetailleerde beschrijving van deze studies staat in een separaat artikel (Cuijpers et al., 2008b). We vonden daarbij dat individuele therapie iets effectiever is dan groepstherapie ($d = 0.20$; $p < 0.01$; $NNT = 8.93$; tabel 4), en dat de uitval bij individuele therapie iets lager is dan bij groepstherapie ($N = 12$; $OR = 0.56$; $p < 0.01$).

Of individuele therapie effectiever is dan groepstherapie is onderzocht in twee eerdere meta-analyses (McDermut, Miller & Brown, 2001; Churchill et al., 2001). Beide meta-analyses vinden geen significante verschillen tussen individuele en groepstherapieën. Wij includeerden echter aanzienlijk meer studies en het niet vinden van een verschil kan veroorzaakt worden door een te lage statistische power. Aan de andere kant moeten we concluderen dat de kwaliteit van alle studies op dit terrein niet optimaal is en omdat de beschikbare meta-analyses niet tot een eensluidend oordeel komen houden we het er voorlopig op dat er meer onderzoek uitgevoerd moet worden voordat we definitief kunnen concluderen of beide therapievormen even effectief zijn.

We vonden ook 5 studies (9 vergelijkingen) waarin begeleide zelfhulp direct werd vergeleken met face-to-face therapie (groeps- of individueel). In een meta-analyse van deze studies vonden we geen significant verschil tussen beide ($d = 0.08$ ten gunste van begeleide zelfhulp; $NNT = 21.74$). Dit komt overeen met de resultaten van onze multivariate metaregressie-analyse waarin we geen aanwijzingen vonden dat begeleide zelfhulp minder effectief is dan face-to-face behandeling. Het aantal studies dat begeleide zelfhulp direct vergelijkt met face-to-face behandeling is wel klein. Bovendien werd in een recente meta-analyse gevonden dat begeleide zelfhulp wel iets minder effectief is dan face-to-face behandeling (Menchola, Arkowitz, Hal & Burke, 2007). We moeten dan ook concluderen dat het nog te vroeg is om definitieve conclusies te trekken over de relatieve effectiviteit van beide behandelingen.

Dat begeleide zelfhulp effectief is in vergelijking met controlegroepen wordt wel bevestigd in diverse meta-analyses (Cuijpers, 1997; Marrs, 1995; Gellatly, Bower, Hennessy, Richards, Gilbody & Lovell, 2007; Gregory, Canning, Lee & Wise, 2004; Menchola et al., 2007). In een recente meta-analyse van internetinterventies werd ook bevestigd dat begeleide zelfhulp via het internet effectief is (Spek, Cuijpers, Nyklíček, Riper, Keyzer & Pop, 2007).

Het is heel goed mogelijk dat behalve de behandelvorm ook andere kenmerken van de therapieën gerelateerd zijn aan de effectiviteit. We beschrijven hier de relatie tussen het aantal sessies en de effectiviteit. We voerden eerst een (bivariate) metaregressie analyse uit waarin we de relatie onderzochten tussen de effectgrootte en het aantal sessies. Daarbij vonden een significante relatie die aangaf dat elke extra sessie resulteerde in een verhoging van de effectgrootte met 0.014 (95% BI: $0.003 - 0.024$; $p = 0.01$). In onze multivariate

Table 4. Effectgrootten van directe vergelijkingen tussen verschillende vormen van psychologische behandeling van depressie^a

Vormen van psychologische behandeling ^c	N _{verg}	d	95% BI	Z	p ^b	NNT
■ CBT vs alle andere therapieën	56	0.03	-0.04~0.11	0.86	0	166.67
■ Non-directieve ondersteunende therapie vs alle andere therapieën	30	-0.17	-0.32~-0.03	-2.29*	40.80*	10.42 ^d
■ 'Behavioral Activation' therapie vs alle andere therapieën	21	0.14	-0.02~-0.30	1.71	0	12.82
■ Psychodynamische therapie vs alle andere therapieën	16	-0.07	-0.21~-0.08	-0.88	0	25.00 ^d
■ PST vs alle andere therapieën	7	0.40	-0.07~0.88	1.68	72.78**	4.50
■ Interpersoonlijke psychotherapie vs alle andere therapieën	8	0.21	0.01~-0.42	2.02*	21.98	8.47
■ Sociale vaardigheidstraining vs alle andere therapieën	7	0.05	-0.26~-0.36	0.32	0	35.71
<i>Vergelijking van behandeltype</i>						
■ Individueel vs groepstherapie ^e	19	0.20	0.05~-0.35	2.60**	0	8.93
■ Begeleide zelfhulp vs face-to-face behandelingen	9	0.08	-0.22~-0.37	0.53 ns	16.44	21.74
<i>Vergelijkingen met farmacotherapie en gecombineerde behandelingen</i>						
■ Psychotherapie versus farmacotherapie ^f	37	-0.07	-0.15~-0.01	-1.66 0	21.31	25.00 ^d
■ Psychotherapie versus combinatiebehandeling ^g	19	0.35	0.24~0.45	6.67***	0	5.10
■ Pharmacotherapie versus combinatiebehandeling	22	0.30	0.17~0.43	4.53***	32.63 0	5.95

0; p<0.1; *; p<0.05; **; p<0.01; ***; p<0.001

- ^a) een positieve effectgrootte geeft aan dat de eerstgenoemde behandeling effectiever is dan de tweede
^b) De p-waarden in deze kolom geven aan of de Q-statistiek significant is (p bevat geen significantietoets).
^c) De data van deze vergelijkingen (behalve de NNT) werden gepubliceerd in Cuijpers et al. (2008).
^d) In deze vergelijking is de tweede behandeling effectiever dan de eerste en de NNT is dan ook ten gunste van de tweede behandeling.
^e) De data van deze vergelijkingen werden gepubliceerd in (behalve de NNT) in Cuijpers et al. 2008b.
^f) De data van deze vergelijkingen werden gepubliceerd in (behalve de NNT) in Cuijpers et al. 2008c.
^g) De data van deze vergelijkingen werden gepubliceerd in (behalve de NNT) in Cuijpers et al. 2009.
 Afkortingen: BI: betrouwbaarheidsinterval; N_{verg}: aantal vergelijkingen; NNT: numbers-needed-to-treat.

metaregressie analyse waarbij we ook corrigeerden voor andere kenmerken van de studie, de deelnemers en de interventie, bleek het aantal sessies echter niet meer significant geassocieerd te zijn met de effectgrootte (tabel 3). We vonden geen andere meta-analyse waarin de associatie tussen aantal sessies en effectgrootte onderzocht werd.

Effectgrootte en behandelaar

De vraag of kenmerken van de behandelaar geassocieerd zijn met de effectgrootte is niet goed onderzocht in meta-analytische studies. In onze eigen meta-analyse codeerden we of de behandeling gegeven werd door een professional (psycholoog; psychiater; maatschappelijk werker; psychiatrische verpleegkundige), een student (inclusief Ph.D studenten, wat in Nederland promovendi zijn), of anderen (vaak gemengde groepen van behandelaren; of de achtergrond van de behandelaar werd niet gerapporteerd). We vonden dat de effectgrootte (die het verschil tussen behandelde groep en controlegroep weergaf) voor alle drie de categorieën groot en significant waren. We vonden echter ook dat de effecten die gevonden werden voor studenten groter waren dan die van professionele therapeuten en de restcategorie ($p < 0,01$). Dit bleef significant wanneer we de restcategorie uit de analyses verwijderden ($p < 0,01$). Het is heel goed mogelijk dat de studies waarin studenten de therapieën gaven minder stringent van opzet waren en dat dat ervoor zorgt dat de effecten afwijken. In onze multivariate metaregressieanalyses vonden we niet dat type behandelaar een significante voorspeller van de effectgrootte was (tabel 3). Hoewel de superioriteit van de studenttherapeuten niet overeind bleef in de multivariate analyses, vonden we ook niet dat de professionele therapeuten het beter deden. We vonden één andere meta-analyse waarin behandelingen voor depressie en angst door professionals en paraprofessionals werden onderzocht (Den Boer, Wiersma, Russo & Van den Bosch, 2007). In deze meta-analyse werden vijf studies geïncludeerd waarin de twee typen behandelingen (door professionals of door paraprofessionals) direct met elkaar werden vergeleken. Helaas waren slechts twee van deze studies gericht op depressie. Echter, de effectgroottes die het verschil tussen beide weergaven waren klein en niet significant.

We moeten dan ook concluderen dat er op dit moment onvoldoende bewijs is om te kunnen zeggen of behandeling door paraprofessionals even effectief is als behandeling door professionals.

Psychotherapie voor specifieke doelgroepen

De meeste studies die we vonden waren gericht op volwassenen in het algemeen. Er zijn echter ook verschillende meer specifieke doelgroepen die in meerdere studies onderzocht zijn. In onze meta-analyse includeerden we 23 vergelijkingen tussen een psychologische behandeling en een controlegroep bij oudere volwassenen. In deze studies vonden we dat de effecten van psy-

chotherapie ook bij ouderen groot zijn ($d = 0,72$; $NNT = 2,56$), en vergelijkbaar met de effecten bij volwassenen in het algemeen ($d = 0,64$; $NNT = 2,86$). Ook in de multivariate metaregressieanalyse vonden we geen indicatie dat de effectgrootte bij ouderen afweek van de effectgrootte bij jongere volwassenen. We hebben de effecten van psychotherapie bij ouderen in twee papers uitgebreider onderzocht (Cuijpers, Van Straten & Smit, 2006; Cuijpers, Van Straten, Smit & Andersson, 2009b).

Dat psychotherapie bij ouderen effectief is, is bevestigd in diverse eerdere meta-analyses (Cuijpers, 1998; Engels & Verney, 1997; Koder, Brodaty & Anstey, 1996; Gerson, Belin, Kaufman, Mintz & Jarvik, 1999; McCusker et al., 1998; Wilson, Mottram & Vassilas, 2008; Pinquart, Duberstein & Lyness, 2007; Pinquart, Duberstein and Lyness, 2006; Pinquart & Sörensen, 2001). In één meta-analyse werd gevonden dat life review en reminiscentie effectief zijn bij de behandeling van depressie bij ouderen (Bohlmeijer et al., 2003). Alle meta-analyses op dit terrein bevestigen dat psychotherapie effectief is bij ouderen en dat er geen reden is om aan te nemen dat het minder effectief is dan bij jongere volwassenen.

Een andere doelgroep waarbij de effecten van psychotherapie goed zijn onderzocht wordt gevormd door vrouwen met een postpartum depressie. In onze meta-analyse vonden dat de gemiddelde effectgrootte bij deze groep middelgroot was ($d = 0,48$; $NNT = 3,76$; tabel 2), wat erop duidt dat ook bij deze groep psychotherapie effectief is. Hoewel deze effectgrootte iets kleiner is dan de effectgroottes bij andere doelgroepen (tabel 2), vonden we geen indicatie in de multivariate analyses dat dit verschil significant was. The effectiviteit van psychologische behandelingen van postpartum depressie zijn door ons in een separaat artikel onderzocht (Cuijpers, Brännmark & Van Straten, 2008a), en deze effectiviteit wordt bevestigd in drie eerdere (en kleinere) meta-analyses (Dennis & Hodnett, 2007; Bledsoe & Grote, 2006; Lumley, Austin & Mitchell, 2004).

De derde doelgroep die in een relatief groot aantal studies is onderzocht betreft mensen met een lichamelijke ziekte. Hoewel dit een groot aantal verschillende ziekten betreft, hebben we in één groep samengebracht en de effecten ervan berekend. De effectgrootte van deze studies was vergelijkbaar met de effectgroottes die we bij volwassenen in het algemeen vonden ($d = 0,70$; $NNT = 2,63$; tabel 2), en in de multivariate analyses vonden we geen significant verschil. Ook hierbij kunnen we concluderen dat er vooralsnog geen reden is om te veronderstellen dat psychotherapie bij mensen met een lichamelijke ziekte minder effectief zou zijn.

Diverse eerdere meta-analyses hebben de effecten van psychotherapie bij specifieke lichamelijke ziekten onderzocht. Verschillende van deze meta-analyses slaagden er niet in om studies op dat terrein te identificeren. Dat betrof psychotherapie voor Parkinson patiënten (Ghazi-Noori, Chung, Deane, Rickards & Clarke, 2003; Klaassen, Verhey, Sneijders, Rozendaal, De Vet & Van

Praag, 1995) en patiënten met congenitale hartaandoening (Lip, Lane, Millane & Tayebjee, 2002). Bij verschillende andere aandoeningen was het aantal studies te klein om een statistische meta-analyse uit te voeren (patiënten met een beroerte: Hackett, Anderson & House, 2004; met multiple sclerose: Mohr & Goodkin, 1999; met HIV: Himelhoch, Medoff & Oyeniya, 2007; met hartfalen: Rutledge, Reis, Linke, Greenberg & Mills, 2006). In andere meta-analyses gericht op mensen met lichamelijke aandoeningen was de therapie niet gericht op mensen met een depressie, maar op alle mensen met de betreffende aandoening en konden dus mensen zonder depressie ook participeren (HIV-patiënten; Crepaz, Passin, Herbst, Rama, Malow, Purcell, et al., 2008; kankerpatiënten; Osborn, Demoncada & Feuerstein, 2006; Sheard & McGuire, 1999). We kunnen concluderen dat als we alle studies gericht op mensen met een lichamelijke aandoening samen nemen de effecten ervan positief zijn, maar of dat ook voor elk van de aandoeningen op zichzelf geldt is nog niet vastgesteld in meta-analytisch onderzoek.

Psychotherapie voor verschillende diagnostische categorieën

Een andere vraag die men kan stellen is of psychotherapie ook werkt bij verschillende soorten depressieve stoornissen. We zagen al dat psychotherapie ook effectief is bij postpartum depressie.

We voerden een aparte meta-analyse uit van de 16 studies gericht op mensen met een chronische depressie of dysthymie (Cuijpers et al., 2009h). Daaruit kwam naar voren dat psychotherapie een klein maar significant effect had in vergelijking met controlegroepen ($d=0.23$). Psychotherapie was significant minder effectief dan farmacotherapie (met name SSRI's) maar dat kon geheel worden toegeschreven aan de studies gericht op mensen met dysthymie. Gecombineerde behandelingen waren significant effectiever dan psychotherapie alleen ($d=0.45$) en farmacotherapie alleen ($d=0.23$). Er werden geen verschillen in uitval gevonden. Verder vonden we aanwijzingen dat er minstens 18 behandelingsessies nodig zijn voor een optimaal effect van psychotherapie.

In een andere meta-analyse onderzochten we studies gericht op subklinische depressie. Subklinische depressie werd gedefinieerd als depressieve klachten zonder dat iemand voldoet aan de diagnostische criteria voor een depressieve stoornis. In deze meta-analyse konden we zeven studies opnemen (Cuijpers, Van Straten & Smit, 2007a). De gemiddelde effectgrootte van psychotherapie in deze studies was $d=0.42$ ($NNT=4.27$). Omdat het niveau van depressieve klachten reeds laag is in deze groep zijn de mogelijkheden om te verbeteren gering.

In onze meta-analyse maakten we ook nog een onderscheid tussen studies waarin patiënten voldeden aan de criteria voor een major depressie, patiënten die voldeden aan de criteria voor een stemmingsstoornis (breder dan alleen major depressie, bijvoorbeeld ook minor depressie, dysthymie, of een aanpassingsstoornis), en mensen die boven een afkappunt op een zelfrapportage

scoorden. We vonden daarbij geen aanwijzing in onze multivariate metaregressie analyses dat deze drie groepen significant van elkaar verschilden.

Zijn de effecten gerelateerd aan de ernst van de depressie bij aanvang?

Er wordt vaak vanuit gegaan dat psychotherapie minder effectief is bij ernstige depressies. We onderzochten dit ons databestand door alleen die studies te nemen waarvoor de score op de BDI bij de voormeting beschikbaar was. We voerden daarbij eerst een bivariate metaregressie analyse uit waarbij we de associatie onderzochten tussen de BDI score en de effectgrootte. Dit bleek niet significant te zijn. Vervolgens voerden we de BDI score in als predictor in een multivariate metaregressie analyse waarbij gecorrigeerd werd voor alle kenmerken van de studie, maar vonden alweer geen aanwijzing dat de BDI bij de voormeting geassocieerd was met de effectgrootte. Tenslotte verdeelden we de 101 beschikbare vergelijking in drie categorieën: milde tot matige depressie bij de voormeting ($BDI < 18; N=13$), matig tot ernstige depressie ($BDI 19-29; N=82$), en ernstige depressie ($BDI > 30; N=9$). Psychotherapie bleek effectief in alle drie de categorieën en we vonden geen significant verschil tussen de drie groepen.

Hoewel we op basis hiervan niet definitief kunnen concluderen dat er geen verschil is in effectiviteit van psychotherapie bij ernstige en minder ernstige depressies, kunnen we zeker ook niet concluderen dat dit wel het geval is. Wij vinden dat psychotherapie ook effectief is bij ernstige depressies.

We onderzochten ook de relatie tussen de ernst van de depressie en de effectgrootte in de studies waarin psychotherapie met farmacotherapie werd vergeleken (Cuijpers et al., 2008c), de studies waarbij psychotherapie werd vergeleken met combinatietherapie (Cuijpers et al., 2009e), en de studies waarbij farmacotherapie werd vergeleken met combinatietherapie (Cuijpers et al., 2009c). In elk van deze studies voerden we een metaregressie analyse uit waarbij we onderzochten of de effectgrootte samenhang met de ernst van de depressie bij de voormeting. Dit bleek in geen van deze analyses het geval te zijn.

Andere kenmerken van de studies

We onderzochten verschillende andere studiekenmerken in onze meta-analyse. Hoewel rekruteringsmethode significant samenhang met de effectgrootte in de subgroepanalyses (tabel 2), bleek dit niet langer het geval in de multivariate analyses (tabel 3). Hetzelfde gold voor de studies waarin zogeheten 'intention-to-treat' analyses werden uitgevoerd. Daarbij worden alle respondenten die gerandomiseerd zijn ook betrokken in de analyses van de effecten. Soort controlegroep, echter, hing zowel in de subgroepanalyses als in de multivariate metaregressie analyses significant samen met de effectgrootte. Wachtlijstcontrolegroepen resulteren in grotere effecten dan studies waarin gebruikelijke zorg als controlegroep gebruikt en studies waarin placebocontrolegroepen worden gebruikt (zowel pil placebo als psychologische placebo).

Een meta-analyse in Appendix A is niet nog aan de orde gekomen in de voorgaande tekst. In deze meta-analyse werd onderzocht of persoonlijkheidsstoornissen samenhang met een slechtere uitkomst (Newton-Howes, Tyrer & Johnson, 2006). Dat bleek inderdaad het geval te zijn.

DISCUSSIE

Meta-analyses kunnen geen antwoord geven op de vraag 'welke behandeling, door wie uitgevoerd, het beste werkt bij dit individu met deze problemen'. Meta-analyses kunnen echter wel aanzienlijk bijgedragen aan het beantwoorden van deelvragen hiervan. In dit overzichtsartikel zagen we dat diverse vormen van psychotherapie effectief zijn bij de behandeling van depressie bij volwassenen, waaronder CBT, IPT, PST, non-directieve ondersteunende therapie en 'behavioral activation' therapie. IPT is iets effectiever dan andere therapieën en ondersteunende therapie iets minder effectief. We moeten we terughoudend zijn over de effecten van psychotherapie, omdat zowel uit onze analyses van de kwaliteit van de studies en van publicatiebias sterke aanwijzingen gevonden werden dat de effecten sterk overschat worden.

We vonden geen overtuigende aanwijzingen dat er verschillen waren tussen individuele therapie, groepstherapie en begeleide zelfhulp. Ook zijn de effecten van psychotherapie vergelijkbaar met die van farmacotherapie, behalve bij patiënten met dysthymie waarbij behandeling met SSRI's effectiever lijkt dan psychotherapie. Uitval is echter lager bij psychotherapie dan bij farmacotherapie. Gecombineerde behandelingen zijn effectiever dan psychotherapie alleen en dan farmacotherapie alleen. Er is geen bewijs dat behandelingen die uitgevoerd worden door professionals effectiever zijn dan behandelingen die door studenten of paraprofessionals worden uitgevoerd. Psychotherapie is ook effectief bij oudere volwassenen, bij postpartum depressie, en bij mensen met lichamelijke ziekten. We vonden geen aanwijzingen dat psychotherapie minder effectief is bij ernstigere depressies, maar wel dat het iets minder effectief is bij mensen met chronische depressies en wellicht bij mensen met subklinische depressie. Deze resultaten baseerden we voornamelijk op onze eigen meta-analyses, maar werden grotendeels bevestigd door andere gepubliceerde meta-analyses.

Deze studie heeft verschillende beperkingen. Allereerst onderzochten we een zeer groot aantal studies ($N=188$) en 42 meta-analyses. Zo'n benadering heeft het voordeel dat er een zeer breed overzicht gegeven kan worden, maar het laat noodzakelijkerwijs ook vele nuances en details achterwege die van vitaal belang zijn om het onderzoeksveld goed te kunnen begrijpen. Ten tweede hadden we weliswaar een omvangrijk aantal studies tot onze beschikking, voor diverse subgroepen waren de aantallen toch nog te klein om zinvolle uitspraken te kunnen doen. The derde kunnen meta-analyses geen antwoord geven op de vraag 'welke behandeling, door wie uitgevoerd, het beste werkt bij

dit individu met deze problemen'. We kunnen er alleen deelvragen mee beantwoorden. Ten vierde beperkten we dit artikel tot de resultaten direct na de therapieën. Het is echter bekend dat de terugvalpercentages na een succesvolle behandeling zeer groot zijn. Het wordt geschat dat 85% van de mensen die herstellen van een depressie binnen 15 jaar opnieuw een depressie krijgen en dat elke nieuwe episode de kans daarop met 18% vergroot (Vittengl, Clark, Dunn & Jarrett, 2007; Mueller, Leon, Keller, Solomon, Endicott, Coryell, et al., 1999). Voor het antwoord op de vraag welke therapie bij welke patiënt werkt zijn de lange termijn effecten dan ook net zo belangrijk als de korte termijn effecten.

Om deze vraag adequaat te beantwoorden is meer onderzoek nodig. Het meeste onderzoek zal niet meta-analytisch zijn, maar zal zich moeten richten op effectmoderatoren en -mediatoren, op de relatieve effecten van verschillende behandelingen en op de associatie van kenmerken van therapeuten en therapieën met de effecten van therapieën. Alleen wanneer op elk van deze deelreinen voldoende onderzoek beschikbaar is zullen meta-analyses uitgevoerd kunnen worden. Toekomstige onderzoek zal zich ook moeten richten op andere zaken dan de effectiviteit, zoals de preferenties van patiënten, de kosteneffectiviteit en de disseminatie van evidence-based therapieën.

Als we kijken naar het enorme aantal studies en meta-analyses dat de effecten van psychotherapie bij volwassenen met een depressie hebben onderzocht dan wordt het duidelijk dat we enorme vooruitgang hebben geboekt in de afgelopen drie decennia. Niet alleen weten we dat verschillende vormen van psychotherapie effectief zijn en dat ze nagenoeg dezelfde effecten hebben, maar we weten ook dat ze bij uiteenlopende doelgroepen effectief zijn. Jammer genoeg weten we nauwelijks iets van de effecten van therapieën die niet onderzocht zijn in goed onderzoek (Lilienfeld, 2007). Er is daarom nog veel werk aan de winkel.

SUMMARY

What psychological treatment delivered by whom is most effective in depression?

Although meta-analytic studies cannot answer the question "what treatment delivered by whom is effective in this individual", they can help in finding out which psychotherapies are efficacious, and establishing the relationship between outcome and who delivers the treatment, as well as the association between outcome and characteristics of the depressed persons. We conducted a meta-analysis of 188 randomized controlled studies of psychotherapy for depressed adults, and compared the outcomes with the results of 42 earlier meta-analyses. The results indicated that several types of psychotherapy are efficacious and that differences between types of psychotherapy are small. The efficacy of psychotherapy

is comparable to the efficacy of pharmacotherapy, except for patients with dysthymia. Combined treatment is more efficacious than psychotherapy and pharmacotherapy alone. Psychotherapy is not only efficacious in depressed adults in general, but also in older adults, women with postpartum depression, and for patients with general medical disorders. Finally, we found no evidence that psychotherapy is less efficacious in severe depression. Future research should focus on other issues, such as patient preferences, cost-effectiveness, and dissemination of psychological treatments.

Key words: Meta-analysis; treatment studies; depression; cognitive behaviour therapy

LITERATUUR

- Barbato, A., & D'Avanzo, B. (2006). Marital therapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2.
- Barbato, A., & D'Avanzo, B. (2008). Efficacy of couple therapy as a treatment for depression: a meta-analysis. *Psychiatric Quarterly*, 79, 121-132.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York, NY: Guilford Press.
- Bledsoe, S.E., & Grote, N.K. (2006). Treating depression during pregnancy and the postpartum: a preliminary meta-analysis. *Research on Social Work Practice*, 16, 109-120.
- Bohlmeijer, E., Smit, F., & Cuijpers, P. (2003). Effects of reminiscence and life-review on late-life depression: A meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 1088-1094.
- Casacalenda, N., Perry, J.C., & Looper, K. (2002). Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1354-1360.
- Chan, E.K.H. (2006). *Efficacy of cognitive-behavioral, pharmacological, and combined treatments of depression: A meta-analysis*. Doctoral dissertation, University of Galgary.
- Churchill, R., Hunot, V., Corney, R., Knapp, M., McGuire, H., Tylee, A., & Wessely, S. (2001). A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. *Health Technology Assessment*, 5, 35.
- Crepaz, N., Passin, W.F., Herbst, J.H., Rama, S.M., Malow, R.M., Purcell, D.W., & Wolitski, R.I. (2008). Meta-analysis of cognitive-behavioral interventions on HIV-positive persons' mental health and immune functioning. *Health Psychology*, 27, 4-14.
- Cuijpers, P. (1997). Bibliotherapy in unipolar depression. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 28, 139-147.
- Cuijpers, P. (1998). A psycho-educational approach to the treatment of depression; a meta-analysis of Lewinsohn's 'Coping with Depression' course. *Behavior Therapy*, 29, 521-533.
- Cuijpers, P. (1998). Psychological outreach programs for depressed elderly; a meta-analysis of effects and drop-out. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 41-48.
- Cuijpers, P., & Dekker, J. (2005). Psychologische behandeling van depressie: een systematisch overzicht van meta-analyses. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 149, 1892-1897.

- Cuijpers, P., Straten, A. van & Smit, F. (2006). Psychological treatment of late-life depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 1139-1149.
- Cuijpers, P., Straten, A. van & Smit, F. (2007a). Psychological treatments of subthreshold depression: A meta-analytic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 434-441.
- Cuijpers, P., Straten, A. van & Warmerdam, L. (2007b). Behavioral treatment of depression: A meta-analysis of activity scheduling. *Clinical Psychology Review*, 27, 318-326.
- Cuijpers, P., Straten, A. van & Warmerdam, L. (2007c). Problem solving therapies for depression: A meta-analysis. *European Psychiatry*, 22, 9-15.
- Cuijpers, P., Brännmark, J.G., & Straten, A. van (2008a). Psychological treatment of postpartum depression: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology*, 64, 103-118.
- Cuijpers, P., Straten, A. van & Warmerdam, L. (2008b). Are individual and group treatments equally effective in the treatment of depression in adults? A meta-analysis. *European Journal of Psychiatry*, 22, 38-51.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Oppen, P. van & Andersson, G. (2008c). Are psychological and pharmacological interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 1675-1685.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Andersson, G. (2008d). Psychological treatment of depression: A meta-analytic database of randomized studies. *BMC Psychiatry*, 8, 36.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Andersson, G., & Oppen, P. van (2008e). Psychotherapy for depression in adults: A meta-analysis of comparative outcome studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76, 909-922.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Andersson, G. (2009a). Psychological treatment versus combined treatment of depression: A meta-analysis. *Depression & Anxiety*, 26, 279-288.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Smit, F., & Andersson, G. (2009b). Is psychotherapy for depression equally effective in younger and older adults? A meta-regression analysis. *International Psychogeriatrics*, 21, 16-24.
- Cuijpers, P., Dekker, J., Hollon, S.D., & Andersson, G. (2009c). Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 1219-1229.
- Cuijpers, P., Muñoz, R.F., Clarke, G.N., & Lewinsohn, P.M. (2009d). Psychoeducational treatment and prevention of depression: The "Coping with Depression" course thirty years later. *Clinical Psychology Review*, 29, 449-458.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Andersson, G. (2009e). Psychological treatment versus combined treatment of depression: A meta-analysis. *Depression & Anxiety*, 26, 279-288.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Smit, F., & Andersson, G. (2009f). Is psychotherapy for depression equally effective in younger and older adults? A meta-regression analysis. *International Psychogeriatrics*, 21, 16-24.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Bohlmeijer, E., Hollon, S.D., & Andersson, G. (2010a). The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: A meta-analysis of study quality and effect size. *Psychological Medicine*, epub ahead of print, doi:10.1017/S0033291709006114.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Schuurmans, J., Oppen, P. van, Hollon, S.D., & Andersson, G. (2009h). Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, epub ahead of print, doi:10.1016/j.cpr.2009.09.003.
- Cuijpers, P., van Straten, A., van Schaik, A., & Andersson, G. (2009i). Psychological treatment of depression in primary care: A meta-analysis. *British Journal of General Practice*, 59, 120-127.
- Cuijpers, P., Smit, F., Bohlmeijer, E., Hollon, S.D., & Andersson, G. (2010b). Is the efficacy of psychotherapy for adult depression overestimated? A meta-analytic study of publication bias. Submitted.

- De Maat, S., Dekker, J., Schoevers, R., & De Jonghe, F. (2006). Relative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: A meta-analysis. *Psychotherapy Research*, 16, 566-578.
- De Maat, S., Dekker, J., Schoevers, R.A., & Jonghe, F. de (2007). Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: A meta-analysis. *European Psychiatry*, 22, 1-8.
- De Mello, M.F., De Jesus Mari, J., Bacaltchuk, J., Verdelli, H., & Neugebauer, R. (2005). A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255, 75-82.
- Den Boer, P.C., Wiersma, D., Russo, S., & Bosch, R.J. van den (2005). Paraprofessionals for anxiety and depressive disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 2.
- Dennis, C.L., & Hodnett, E. (2007). Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 4.
- Ekers, D., Richards, D., & Gilbody, S. (2008). A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychological Medicine*, 38, 611-623.
- Ellis, P., & Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression (2004). Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 38, 389-407.
- Engels, G.I., & Verney, M. (1997). Efficacy of nonmedical treatments of depression in elders: a quantitative analysis. *Journal of Clinical Geropsychology*, 3, 17-35.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., & Gibbon, M. (1995). *Structured Clinical Interview for DSM-IV*. Washington, DC, American Psychiatric Press.
- Friedman, M.A., Detweiler-Bedell, J.B., Leventhal, H.E., Horne, R., Keitner, G.I., & Miller, I.W. (2004). Combined Psychotherapy and Pharmacotherapy for the Treatment of Major Depressive Disorder. *Clinical Psychology Science and Practice*, 11, 47-68.
- Gaffan, E.A., Tsaousis, I., & Kemp-Wheeler, S.M. (1995). Researcher allegiance and meta-analysis: the case of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 966-980.
- Gellatly, J., Bower, P., Hennessy, S., Richards, D., Gilbody, S., & Lovell, K. (2007). What makes self-help interventions effective in the management of depressive symptoms? Meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*, 37, 1217-1228.
- Ghazi-Noori, S., Chung, T.H., Deane, T.H., Rickards, H., & Clarke, C.E. (2003). Therapies for Depression in Parkinson's Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2.
- Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., & Blackburn, I.M. (1998). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.
- Gregory, R., Canning, S., Lee, T., & Wise, J. (2004). Cognitive Bibliotherapy for Depression: A Meta-Analysis. *Professional Psychology Research and Practice*, 35, 275-280.
- Hackett, M.L., Anderson, C.S., & House, A.O. (2004). Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, 2.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 23, 56-62.
- Henken, H.T., Huibers, M.J., Churchill, R., Restifo, K., & Roelofs, J. (2007). Family therapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 3.
- Higgins, J.P.T., & Green, S. (2006). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [updated September 2006]. In: *Cochrane Library*, Issue 4, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Himelhoch, S., Medoff, D.R., & Oyeni, G. (2007). Efficacy of group psychotherapy to reduce depressive symptoms among HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *AIDS patient care and STDs*, 21, 732-739.
- Hunsley, J., & Lee, C.M. (2007). Research-informed benchmarks for psychological treatments: Efficacy studies, effectiveness studies, and beyond. *Professional Psychology: Research and Practice*, 38, 21-33.

- Karasu, T.B., Gelenberg, A., Merriam, A., & Wang, P. (2000). *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder; second edition*. American Psychiatric Association.
- Klaassen, T., Verhey, F.R., Sneijders, G.H., Rozendaal, N., Vet, H.C. de & Praag, H.M. van (1995). Treatment of depression in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 7, 281-286.
- Koder, D.A., Brodaty, H., & Anstey, K.J. (1996). Cognitive therapy for depression in the elderly. *International Journal Of Geriatric Psychiatry*, 11, 97-107.
- Kraemer, H.C., & Kupfer, D.J. (2006). Size of treatment effects and their importance to clinical research and practice. *Biological Psychiatry*, 59, 990-996.
- Leichsenring, F. (2001). Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: A meta-analytic approach. *Clinical Psychology Review*, 21, 401-419.
- Lilienfeld, S.O. (2007). Psychological treatments that cause harm. *Perspectives on Psychological Science*, 2, 53-70.
- Lip, G.Y.H., Lane, D.A., Millane, T.A., & Tayebjee, M.H. (2002). Psychological interventions for depression in adolescent and adult congenital heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4.
- Lipsey, M.W. (1990) *Design Sensitivity; Statistical Power for Experimental Research*. Sage, Newbury Park.
- Lumley, J., Austin, M.P., & Mitchell, C. (2004). Intervening to reduce depression after birth: A systematic review of the randomized trials. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 20, 128-144.
- Malouff, J.M., Thorsteinsson, E.B., & Schutte, N.S. (2007). The efficacy of problem solving therapy in reducing mental and physical health problems: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 27, 46-57.
- Marrs, R.W. (1995). A meta-analysis of bibliotherapy studies. *American Journal of Community Psychology*, 23, 843-870.
- McCusker, J., Cole, M., Keller, E., Bellavance, F., & Berard, A. (1998). Effectiveness of treatments of depression in older ambulatory patients. *Archives of Internal Medicine*, 158, 705-712.
- McDermut, W., Miller, I.W., & Brown, R.A. (2001). The efficacy of group psychotherapy for depression: A meta-analysis and review of the empirical research. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 8, 98-116.
- Menchola, M., Arkowitz, H.S., & Burke, B.L. (2007). Efficacy of self-administered treatments for depression and anxiety. *Professional Psychology: Research and Practice*, 38, 421-429.
- Mohr, D.C., & Goodkin, D.E. (1999). Treatment of depression in multiple sclerosis: Review and meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6, 1-9.
- Mueller, T. I., Leon, A.C., Keller, M.B., Solomon, D.A., Endicott, J., Coryell, W., et al. (1999). Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1000-1006.
- Newton-Howes, G., Tyrer, P., & Johnson, T. (2006). Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies. *British Journal of Psychiatry*, 188, 13-20.
- NICE, National Institute for Clinical Excellence (2004). *Depression: Management of depression in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 23*, National Collaborating Centre for Mental Health, UK.
- Osborn, R.L., Demoncada, A.C., & Feuerstein, M. (2006). Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: Meta-analyses. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 36, 13-34.
- Pampanolla, S., Bollini, P., Tibaldi, G., Kupelnick, B., & Munizza, C. (2004). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression; a systematic review. *Archives of General Psychiatry*, 61, 714-719.
- Paul, G.L. (1967). Strategy of outcome research in psychotherapy. *Journal of Consulting Psychology*, 31, 109-118.

- Pinquart, M., Duberstein, P.R., & Lyness, J.M. (2006). Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *American Journal of Psychiatry*, *163*, 1493-1501.
- Pinquart, M., Duberstein, P.R., & Lyness, J.M. (2007). Effects of psychotherapy and other behavioral interventions on clinically depressed older adults: a meta-analysis. *Aging and Mental Health*, *11*, 645-657.
- Pinquart, M., & Sörensen, S. (2001). How effective are psychotherapeutic and other psychosocial interventions with older adults? A meta-analysis. *Journal of Mental Health and Aging*, *7*, 207-243.
- Robins, L.N., Wing, J., & Wittchen, H.U., 1988. The Composite International Diagnostic Interview: An epidemiological instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 1069-1077.
- Roth, A., & Fonagy, P. (2004). *What Works for Whom?* Second Edition. New York: Guilford Publications.
- Rutledge, T., Reis, V.A., Linke, S.E., Greenberg, B.H., & Mills, P.J. (2006). Depression in heart failure. a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, *48*, 1527-1537.
- Segal, Z.V., Whitney, D.K., Lam, R.W., & CANMAT Depression Work Group (2001). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders III. Psychotherapy. *Canadian Journal of Psychiatry*, *46*, 29S-37S.
- Sheard, T., & McGuire, P. (1999). The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *British Journal of Cancer*, *80*, 1770-1780.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklíček, I., Riper, H., Keyzer, J., & Pop, V. (2007). Internet-based cognitive behavior therapy for mood and anxiety disorders: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, *37*, 319-328.
- Spielmann, G.I., Pasek, L.F., & McFall, J.P. (2007). What are the active ingredients in cognitive and behavioral psychotherapy for anxious and depressed children? A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *27*, 642-54.
- Stiles, W.B., Shapiro, D.A., & Elliott, R. (1986). Are all psychotherapies equivalent? *American Psychologist*, *41*, 165-180.
- Vittengl, J.R., Clark, L.A., Dunn, T.W., & Jarrett, R.B. (2007). Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *75*, 475-488.
- Wampold, B.E., Minami, T., Baskin, T.W., & Tierney, S.C. (2002). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, *68*, 159-165.
- Wampold, B.E., Minami, T., Tierney, S.C., Baskin, T.W., & Bhati, K.S. (2005). The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *Journal of Clinical Psychology*, *61*, 835-854.
- Wilson, K.C.M, Mottram, P.G., & Vassilas, C.A. (2008). Psychotherapeutic treatments for older depressed people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.

Appendix A. Geselecteerde kenmerken en resultaten van meta-analyses van psychotherapie voor depressie bij volwassenen

<i>1st auteur, jaar</i>	<i>Doelgroep</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Belangrijkste vergelijkingen</i>	<i>N_{verg}</i>	<i>Belangrijkste resultaten</i>
Barbato, 2008	Volwassenen	Relatie therapie	Relatie vs individuele therapie	8	d=0.06; 95% CI -0.29~0.41
Barbato, 2006	Volwassenen	Gezinstherapie	Gezins vs individual therapie	6	d=-0.12; 95% CI -0.56~0.32
Bledsoe, 2006	Vrouwen met prenatale of postpartum depressie	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle	16	d=0.67; (95% CI niet geraapporteerd)
Bohlmeijer, 2003	Ouderen	Life review / reminiscentie	Life review vs controle	7	d=1.23; 95% BI: 0.92~1.53
Casacalenda, 2002	Volwassenen	Psychotherapie	Psychotherapie vs controle	6	Remissie 46.3% bij psychotherapie vs 24.4% in controle
Chan, 2006	Volwassenen	CBT	CBT vs controle	21	d=-1.09; 95% BI: -1.41~-0.78
			Farmacotherapie vs CBT	7	d=-0.13; 95% BI: -0.28~0.01
			Farmacotherapie vs combinatie	5	d=-0.52; 95% BI: -0.80~-0.24
			Psychotherapie vs combinatie	5	d=-0.42; 95% BI: -0.69~-0.14
			Psychotherapie vs controle	22	d=-0.90; 95% BI: -1.21~-0.60
Churchill, 2001	Volwassenen	Alle psychotherapieën	CBT vs IPT, psychodynamisch of ondersteunende therapieën	13	d=-0.27; 95% BI: -0.59~0.06
			Individuele CBT vs groep CBT	8	d=-0.33; 95% BI: -0.58~-0.08
			CBT vs controle	20	d=-1.00; 95% BI: -1.35~-0.64
			CBT vs psychodynamische therapie	6	OR=2.11; 95% BI: 1.17~3.81
			CBT vs ondersteunende therapie	9	d=-0.45; 95% BI: -0.89~-0.01

Cuijpers, 2008	Vrouwen met postpartum depressie	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle	17	$d = 0.61$; 95% BI: 0.37~0.85
Cuijpers, 2008	Volwassenen	Alle psychotherapieën	Individuele vs groep	15	$d = 0.20$; 95% BI: 0.05~0.35; individueel is effectiever
Cuijpers, 2007	Volwassenen met subklinische depressie	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle	7	$d = 0.42$; 95% BI: 0.23~0.60
Cuijpers, 2007	Volwassenen	Behavioral activation therapie	Behav activ vs controle	10	$d = 0.87$; 95% BI: 0.60~1.15
Cuijpers, 2007	Volwassenen	PST	Behav activ vs andere psychotherapieën	18	$d = 0.12$; 95% BI: 0.05~0.29
Cuijpers, 2006	Ouderen	Alle psychotherapieën	PST vs controle	13	$d = 0.83$; 95% BI: 0.45~1.21
Cuijpers, 1998a	Volwassenen	Psychoeducatieve CBT	Psychotherapie vs controle	21	$d = 0.72$; 95% BI: 0.59~0.85
Cuijpers, 1998b	Ouderen	'Outreach' programma's	Psychoeducatieve CBT vs controle	14	$d = -0.65$; 95% BI: -0.44~0.85
Cuijpers, 1997	Volwassenen	Bibliotherapie	Outreachs programma's vs controle	14	$d = -0.77$; 95% BI: -0.55~-0.98
De Maat, 2007	Outpatients (met depressie)	Psychotherapie vs combinatie therapie	Bibliotherapie vs controle	6	$d = -0.82$; 95% CI -0.50~-1.15
De Maat, 2006	Outpatients (met depressie)	Psychotherapie vs farmacotherapie	Psychotherapie vs combinatie	7	RR=1.32; 95% BI: 1.12~1.56
De Mello, 2005	Volwassenen	IPT	Psychotherapie vs farmacotherapie IPT vs placebo	10 9	Geen significant verschil WMD=-3.57; 95% BI: -5.9~-1.16

Dennis, 2007	Vrouwen met postpartum depressie	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs usual care	9	RR=0.70; 95% BI: 0.60~0.81
Ekers, 2007	Volwassenen	Gedragstherapieën	Gedragstherapie vs controle	12	SMD=0.70; 95% BI: -1.00~-0.39
			Gedragstherapie vs CBT	12	SMD=0.08; 95% BI: -0.14~0.30
Engels, 1997	Ouderen	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle	28	d=-0.63 (95% CI niet gerapporteerd)
			CBT vs controle	7	d=-0.78 (95% CI niet gerapporteerd)
Friedman, 2004	Volwassenen	Alle psychotherapieën	Psychotherapie in MDD vs controle	10	d=-0.86 (95% CI niet gerapporteerd)
			Psychotherapie vs placebo	6	d=-0.28 (95% CI niet gerapporteerd)
			Farmacotherapie vs combinatie	5	d=-0.34 (BDI); d=-0.18 (HDRS); 95% CI niet gerapporteerd
Gaffan, 1995	Volwassenen	CBT	CBT vs wachtlijst	11	d=-0.89 (95% CI niet gerapporteerd)
			CBT vs andere psychotherapieën	12	d=-0.34 (95% CI niet gerapporteerd)
Gloaguen, 1998	Volwassenen	CBT	CBT vs variant CBT	11	d=0.03 (95% CI niet gerapporteerd)
			CBT vs controle	20	d=-0.82; 95% BI: -0.83; -0.81
			CBT vs farmacotherapie	17	d=-0.38; 95% BI: -0.39; -0.37
			CBT vs gedragstherapie	13	d=-0.05; 95% BI: -0.08; -0.02
			CBT vs andere psychotherapieën	22	d=-0.24; 95% BI: -0.25; -0.23

Gregory, 2004	Volwassenen	Cognitieve bibliotherapie	Cognitieve bibliotherapie vs controle	17	d=0.77; 95% BI: 0.61 to 0.94
Henken, 2007	Volwassenen	Gezinstherapie	Gezinstherapie vs controle	6	Resultaten te heterogeen
Koder, 1996	Ouderen	CBT	CBT vs controle	7	Te weinig studies in vergelijkingen
Leichsenring, 2001	Volwassenen	Korte dynamische psychotherapie	Psychodynamische therapie vs CBT	6	Geen significant verschil
Lumley, 2004	Vrouwen met postpartum depressie	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle	7	RR=0.53; 95% BI: 0.44; 0.64
Marrs, 1995	Volwassenen	Bibliotherapie	Bibliotherapie vs controle	5	d=-0.57; 95% BI: -0.25~-0.89
McCusker, 1998	Ouderen	Alle psychotherapieën	CBT vs controle	5	d=-1.14; 95% BI: -1.67~-0.60
			CBT vs psychodynamische therapie	5	d=-0.27; 95% BI: -0.80~-0.25
McDermt, 2001	Volwassenen	Groepspsychotherapie	Group vs controle	15	-1.03 (95% CI niet gerapporteerd)
			Groeps vs individuele therapie	9	0.15 (95% CI niet gerapporteerd)
			Groeps CBT vs andere groepstherapieën	12	-0.30 (95% CI niet gerapporteerd)
Menchola, 2007	Volwassenen (depressie of angst)	'Self-administered' treatments	Psychotherapie vs controle	11	d=1.28
Newton-Howes, 2006	Volwassenen (met depressie, met / zonder persoonlijkheidsstoornis)	Alle psychotherapieën	Slechtere uitkomsten bij persoonlijkheidsstoornissen?	10	OR=1.74; 95% BI: 1.25~2.42

Pampanolla, 2004	Volwassenen	Farmacotherapie vs combinatie	Farmacotherapie vs combinatie	16	OR=1.86; 95% BI: 1.38~2.52
Pinquart, 2007	Ouderen	Psychotherapie + andere gedragsinterventies	Psychotherapie vs controle (zelfbeoordeling)	75	d=0.84; 95% BI: 0.71~0.97
Pinquart, 2006	Ouderen	Psychotherapie	Psychotherapie vs controle (klinische beoordeling)	49	d=0.93; 95% BI: 0.74~1.11
Pinquart, 2001	Ouderen	Alle psychotherapieën	Psychotherapie vs controle (klinische beoordeling)	35	d=-1.09; 95% BI: -1.26~-0.91
Spek, 2007	Volwassenen (depressie of angst)	Internet-based CBT	Psychotherapie vs controle (zelfbeoordeling)	40	d=-0.70; 95% BI: -0.59~-0.81
Wilson, 2008	Ouderen	Alle psychotherapieën	Internet-CBT vs controle	5	d=0.32; 95% BI: 0.08~0.57
Wampold, 2002	Volwassenen	CBT vs andere psychotherapieën	CBT vs wachtlijstcontrole	5	WMD=-9.85; 95% CI -11.97 to -7.73
			Psychotherapie vs controle (zelfbeoordeling)	52	d=-0.83; 95% BI: -0.98~-0.69
			CBT vs andere psychotherapieën	9	d=0.03; 95% BI: -0.15~0.20
			CBT vs 'placebo'-therapie	11	d=0.49; 95% BI: 0.28~0.69
			Psychotherapie vs controle (klinische beoordeling)	26	d=-1.16; 95% BI: -1.00~-1.32

Afkortingen: (alphabetical): CBT: cognitieve gedragstherapie; BI: betrouwbaarheidsinterval; IPT: interpersoonlijke psychotherapie; MDD: major depressie; N_{versch}: aantal vergelijkingen; OR: odds ratio; RR: relatieve risico; SMD: gestandaardiseerd gemiddeld verschil; vs: versus; WMD: gewogen gemiddelde verschil.

De kwaliteit van cognitieve therapie in Nederland

Marcus Huibers¹, Claudi Bockting², Patricia van Oppen^{3,4} & Pim Cuijpers⁵

Dat cognitieve gedragstherapie – hier in de Beckiaanse traditie aangeduid als cognitieve therapie (CT) – een bewezen effectieve behandeling is voor depressie en tal van andere klachten is inmiddels wel bekend. De meta-analyse van Pim Cuijpers en collega's in dit nummer van Gedragstherapie bijvoorbeeld laat zien dat vele vormen van psychotherapie even effectief zijn in de behandeling van depressie, maar de *hoeveelheid* bewijs voor de werkzaamheid van CT is vele malen groter dan die voor andere behandelingen. CT is daarmee een evidence-based behandeling geworden, en Australisch onderzoek laat zien dat de grootschalige implementatie van evidence-based behandelingen zoals CT de effectiviteit van de geestelijke gezondheidszorg kunnen verdubbelen (zie bijvoorbeeld Andrews et al., 2003). Geweldig nieuws, zou je zeggen. Maar hoe groot is de kans dat een willekeurige patiënt met depressieve klachten een willekeurige GGZ-instelling binnenloopt, en daar cognitieve therapie ontvangt die niet alleen zo wordt genoemd, maar ook van voldoende kwaliteit is? Niet zo hoog, is de centrale stelling in ons betoog. Harde cijfers ontbreken, net zoals gedegen implementatieonderzoek naar de *kwaliteit* van CT in de praktijk, en we baseren ons voornamelijk op onze eigen ervaringen in het veld, en een zekere mate van *common sense*. Dat we onze beweringen niet hard kunnen maken, is ook is meteen de beperking van ons betoog. In dit stuk willen we een aantal problemen signaleren dat naar onze mening de implementatie van cognitieve therapie tegenwerkt. We richten ons daarbij in de stijl van dit themanummer op depressie, maar ons betoog geldt in feite voor de meeste vormen van cognitieve therapie.

Laten we beginnen met de populariteit van CT onder de beroepsgroep. Het is opvallend hoeveel wantrouwen er tegenover CT bestaat onder hulpverleners. CT zou te statisch zijn, te simpel, niet diep genoeg gaan, niet aansluiten bij de patiënt, niet werken bij echte patiënten, en ga zo maar door. Minstens zo opvallend is het verweer als je vervolgens de hoeveelheid wetenschappelijk bewijs in stelling brengt. Wat zeggen al die onderzoeken nou, hebben we collega's regelmatig horen zeggen. Uit een peiling die we onlangs deden in een klas vierdejaars psychotherapeuten-in-opleiding, bleek dat 12 van de 18 cursisten er

1. Afdeling Clinical Psychological Science, Universiteit Maastricht, Academische Riagg Maastricht

2. Afdeling Klinische Psychologie, Rijks Universiteit Groningen

3. Afdeling Klinische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam

4. EMGO+ Instituut, Vrije Universiteit en VU Medisch Centrum Amsterdam

5. Afdeling Psychiatrie, VU Medisch Centrum, Amsterdam

weinig voor voelden om zelf CT te geven. Voor een deel zijn wij onderzoekers er verantwoordelijk voor als het ons niet lukt om hulpverleners in het veld te overtuigen dat de uitkomsten van behandelonderzoek wel degelijk van belang zijn voor de praktijk, maar we stuiten hier ook op de scepsis van een beroepsgroep die niet uitblinkt in het willen veranderen van het eigen handelen als dat aantoonbaar beter zou zijn. Waar we als hulpverleners vreemd genoeg wél weer goed in zijn is het kennis willen nemen van de laatste ontwikkelingen in ons vakgebied. Nieuwe behandelingen als mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT) en acceptance and commitment therapie (ACT) zijn een regelrechte rage, ook onder cognitief therapeuten, stelden we eerder in dit nummer. Daar is op zich niets mis mee, maar de aantrekkingskracht van deze interventies staat in schril contrast met de magere evidentie die ervoor bestaat. De (impliciete) claim van zowel MBCT als ACT is dat deze behandelingen een antwoord bieden op de tekortkomingen van CT. Steve Hollon, een prominente depressieonderzoeker uit de VS en een leerling van Beck, vertelde eens dat hij zich met zijn onderzoek naar cognitieve therapie vooral richt op de toekomstige generatie. *I am doing it for the kids, was daarbij zijn gevleugelde uitspraak. Wij vragen ons af, have we lost them already?*

Ten tweede is daar de opleiding tot cognitief therapeut. In Nederland is met de kwaliteit van de cursussen niets mis naar onze mening, maar er ontbreekt een gestandaardiseerde vorm van toetsing waarin de vaardigheden van de cursist worden geëvalueerd. In de Verenigde Staten bijvoorbeeld moeten therapeuten-in-opleiding opnames van hun werk naar erkende opleidingsinstututen sturen, waar de bandjes vervolgens worden gescoord volgens een bepaald systeem, en de scores worden weer teruggegeven aan de opleiding met een lijst verbeterpunten. Pas als je kunt laten zien dat je het doet zoals het moet krijg je je diploma. In Nederland laten we dat over aan supervisors, waardoor de toetsing van de klinische vaardigheden in feite onzichtbaar, en oncontroleerbaar wordt. Ook het n=1 verslag voor registratie door de VGCT, dat vooral iets zegt over schrijfkwaliteit, dekt dat niet af. Daarnaast is de kwaliteit van de supervisie zelf niet te toetsen, en we kennen allemaal de verhalen van supervisors die de supervisie aftekenen zonder een sessieverslag te hebben gezien. Kortom, we vragen ons hardop of iedereen met een CT-diploma op zak wel een goede cognitieve therapeut is. Misschien is het ook gewoon moeilijk om goede CT te geven. CT is, in tegenstelling tot wat sommigen beweren, niet de meest eenvoudige behandeling die met het protocol op schoot kan worden uitgevoerd. Het vraagt veelal om intelligentie, inlevingsvermogen, creativiteit en flexibiliteit, zeg maar alle ingrediënten die nodig zijn voor goede psychotherapie. In het ideale geval is CT een gestructureerde behandeling die een dynamische invulling krijgt, naar het principe dat Beck *guided discovery* noemt. Dat is heel iets anders dan een simpel voorgekookt programma.

Ten slotte is de organisatie van de GGZ een groot obstakel. Grootschalige implementatie van CT vereist eenduidige diagnostiek, zorgprogrammering, metingen van het behandelresultaat, wekelijkse super- en intervisie voor behandelaren en voldoende opleidingsmogelijkheden voor medewerkers, jong én oud, allemaal zaken die al niet goed geregeld waren in de GGZ, en die er in het nieuwe financieringsstelsel alleen maar slechter op zijn geworden. De instellingen zelf willen ons anders doen geloven. Zij praten - om overigens begrijpelijke redenen - de zorgverzekeraars naar de mond, en beloven een evidence-based behandel aanbod en grootse plannen zoals *routine outcome monitoring*. Op papier lijkt de implementatie van CT in dit plaatje een voldongen feit, maar dat is schone schijn, denken wij. Want wat achter de gevel, in de behandelkamers gebeurt heeft soms weinig te maken met evidence-based handelen, is onze stellige indruk. Dat komt voor een deel door de redenen die we eerder hebben aangevoerd, maar ook door een slechte ondersteuning door de instelling zelf en de noodzaak om massaproductie te draaien. In zo'n omgeving gedijt geen enkele behandeling die om aandacht en zorgvuldigheid vraagt. In de GGZ hebben we in toenemende mate te maken met (conglomeraten van) instellingen waar de verpakking belangrijker is geworden dan de inhoud. Aan de gevel hangt het uithangbord te glimmen in de zon, maar de patiënt krijgt 30 minuten doe-maar-wat-therapie door een onervaren psycholoog die net is afgestudeerd (en dus goedkoop), die vervolgens administratief wordt weggeschreven onder de Diagnose Behandel Combinatie (DBC) "cognitieve therapie voor depressie".

Een ontmoedigende opsomming, maar kan het ook anders? Wij denken van wel. Het begint bij de bereidheid in het veld om te handelen naar de beste kennis die we hebben, met de middelen die we tot onze beschikking hebben. Als die er is, zou ons voorstel zijn om grootschalig implementatieonderzoek naar de effecten van CT training en intervisie op te zetten. Instellingen krijgen gratis en voor niets kwaliteitsverbetering aangeboden. Hulpverleners uit alle regio's worden uitgenodigd om op kosten van het onderzoek getraind te worden in CT door ervaren docenten, die ook het enthousiasme voor CT overbrengen. Door de metingen in het onderzoek worden deelnemende therapeuten gemotiveerd om extra hun best te doen, wat weer bijdraagt aan hun plezier en vaardigheden, net als de doorlopende intervisiebijeenkomsten die in het kader van het onderzoek op tape worden gezet. Het veld wordt blootgesteld aan de kennis van CT, en in regio's en instellingen met relatief weinig CT-expertise meten we voor en na het onderzoek de effecten in de zorg. Het levert ons in ieder geval een aantal interessante vragen op: wat gebeurt er als CT systematisch en gecontroleerd wordt geïmplementeerd, wat is de waarde van CT in de praktijk, knappen patiënten ervan op en blijven ze beter, en loont de investering de moeite die het kost? Maar of zo'n onderzoek er ooit in Nederland gaat komen, crisis of geen crisis, is natuurlijk nog maar de vraag.

LITERATUUR

Andrews, G., Sanderson, K., Corry, J., & Issakidis, C. (2003). Cost-effectiveness of current and optimal treatment for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 183, 427-435

Werkboek bipolaire stoornis

J. Monica R. Basco (2009). *Werkboek bipolaire stoornis. Stemmingsschommelingen de baas*. Amsterdam: Hogrefe. ISBN 978 90 79729 05 0. 256 pags. Prijs € 24,50

Nederlandse vertaling van:

Monica R. Basco (2006). *The bipolar workbook. Tools for controlling your mood swings*

New York: Guilford. ISBN 9781593851620. 253 pags. Prijs € 20,00

José van Reijen

De bipolaire (manisch-depressieve) stemmingstoornis is een complexe, chronisch-recidiverende psychiatrische aandoening waarbij veelal ernstige ziekte-episoden worden afgewisseld met kortere of langere relatief klachtenvrije perioden. De standaardbehandeling bestaat uit medicatie, psychoeducatie en zelfmanagement, en hieraan wordt sinds kort in toenemende mate psychotherapie toegevoegd. Naast interpersoonlijke en sociaal ritme therapie (IP-SRT, Frank, et al., 2005) en gezinsgerichte therapie (FFT, Miklowitz, 2008) is cognitieve gedragstherapie bewezen effectief in de preventie van terugval of uitstel van terugval in een manische of depressieve episode en in de behandeling van een depressieve episode. Er zijn momenteel drie Engelstalige handboeken over de gedragstherapeutische aanpak van de bipolaire stoornis (Lam, et al., 1999; Basco & Rush, 2005; Scott, 2003).

Het boek *Stemmingsschommelingen de baas* is de in februari 2009 verschenen vertaling van *The bipolar workbook* van Monica Ramirez Basco (2006). Het is geschreven voor patiënten en hun naasten, maar het is eventueel ook te gebruiken in een individuele of groepsgerichte cognitieve gedragstherapie. Het is een werkboek in de beste zin des woords. Patiënten kunnen het van voor naar achter lezen, maar ook – in een volgende levensfase of na een volgende episode – weer eens terugkijken naar eerder gelezen hoofdstukken en ingevulde werkbladen. Het is een mooie aanvulling op Nederlandstalige patiëntenboeken, waarvan het beknopte *Leven met een manisch depressieve stoornis* van Kragten (2000) in de reeks van A tot ggZ en het –ietwat slordige– vertaalde *Zelfhulpboek* van Scott (2003) en de *Hulpguides* van Miklowitz (2004) wel de meest gebruikte zijn.

Het boek is gebaseerd op gedragstherapeutische principes. Het biedt een helder ziektemodel waar een motiverende werking van uit gaat om interventies (zelfmonitoring, zelfmanagement, uitdagingen van niet helpende gedachten,

probleemoplossing) op zichzelf toe te passen. Er worden allerlei hulpmiddelen aangereikt waardoor patiënten hun – vaak subtiele – symptomen van naderende depressie of manie kunnen leren waarnemen en beïnvloeden zodat ze niet uitgroeien tot een oncontroleerbare manische of depressieve episode. Het boek richt zich niet alleen op het beteugelen van de episodes maar ook op het leven tussen de episodien in.

Mensen met een bipolaire stoornis worden totnogtoe aangeraden levenslang medicatie te gebruiken. De bipolaire stoornis is een chronische aandoening die gevolgen heeft voor verschillende levensdomeinen: de patiënt moet altijd waakzaam zijn op zijn gemoedstoestanden, hij moet zich in acht nemen en zich soms beperken in zijn levenskeuzen (kinderen krijgen, soort werk en aantal uren werk). Er is soms sprake van achteruitgang in draagkracht en functioneren. Hij heeft het ermee te doen en ermee om te gaan, en dat is geen gemakkelijke – levenslange – opgave.

Het boek begint met een tiental vragen, die men met *waar of niet waar* kan beantwoorden. Met de antwoorden op deze tien vragen zijn meteen de essentialia van de bipolaire stoornis uitgelegd. Ik noem er drie.

- Vraag 1. De bipolaire stoornis kan zowel een depressie als een manie veroorzaken.
- Vraag 2. Je kunt tegelijk depressief en manisch zijn.
- Vraag 3. Het enige wat je moet doen om de symptomen van de bipolaire stoornis de baas te blijven is elke dag je medicijnen innemen.

Dan worden deze vragen beantwoord:

- Vraag 1. *waar, dit is de kern van de bipolaire stoornis,*
- Vraag 2. *waar, tijdens een gemengde episode volgen depressie en manie elkaar snel*
- Vraag 3. *onwaar, het is belangrijk om controle te leren krijgen over je symptomen van depressie en manie en problemen in je dagelijks leven te leren oplossen zodat je ook minder kans op terugval hebt.*

In de antwoorden op elk van deze tien vragen neemt Basco de lezer mee naar afzonderlijke hoofdstukken van het boek.

In het eerste hoofdstuk wordt de rationale achter alle interventies toegelicht en wordt uitgelegd hoe patiënten het boek kunnen gebruiken. In het volgende hoofdstuk legt de auteur uit hoe de stoornis door behandelaren gediagnosticeerd kan worden, maar ook hoe de patiënt symptomen bij zichzelf kan herkennen. Soms is het ingewikkeld een onderscheid te maken tussen een normale gemoedstoestand en een gemoedstoestand die een symptoom van naderende depressie of manie is. Dit geldt zowel voor de behandelaar die immers de

patiënt slechts in de spreekkamer meemaakt, als voor de patiënt zelf die soms niet meer zo goed weet hoe hij in *normale* doen is.

Na deze voorinformatie kunnen patiënten hun persoonlijke symptomen- en behandelgeschiedenis samenstellen. De patiënt brengt zijn manische, depressieve, hypomane en gemengde episodes op een tijdsbalk in beeld, in relatie tot gebeurtenissen in het leven, andere psychologische problemen (bijvoorbeeld comorbide angststoornissen, zoals de gegeneraliseerde angststoornis, of bijvoorbeeld faalangst), behandelingen, opnames en drank en druggebruik. Dergelijke levenslijnen zijn een belangrijk hulpmiddel bij het wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van medicatie op de stoornis. In Nederland wordt in de behandelpraktijk de door het kenniscentrum bipolaire stoornissen aanbevolen *Life Chart Methode* het meest toegepast, die zich echter beperkt tot registratie van de ernst van symptomen en de mate van functionele beperkingen. De patiënt wordt gevraagd of hij patronen kan herkennen in deze levenslijn. Soms is er sprake van seizoensgebonden episodes, bij anderen kunnen de episodes getriggerd worden door levensgebeurtenissen zoals de geboorte van een kind, of huwelijksproblemen, bij anderen weer speelt slaapgebrek elke keer een rol bij de decompensatie. Door een levenslijn te maken en hierin patronen te ontdekken bereidt de patiënt zich voor om een persoonlijk signaleringssysteem te maken. Op het werkblad stemmingssymptomen (zie illustratie) brengt hij in kaart welke symptomen hij zelf heeft tijdens en in de aanloop tot een depressie, een manie en een gemengde episode. Vervolgens leert hij hoe hij een dagelijkse symptoom – of stemminggrafiek bij kan houden. Hij kan dan een terugvalpreventieplan maken.

Daarna volgt een hoofdstuk over hoe de patiënt zich minder kwetsbaar kan maken opdat symptomen niet optreden en verergeren. Basco beschrijft dat manische symptomen kunnen verergeren door een teveel (interne en externe) aan prikkels, het proberen high te blijven, slaaptekort, het missen van medicatiedoses, en het gebruik van stimulerende middelen zoals alcohol en drugs. Ze geeft richtlijnen hoe de patiënt deze factoren kan verminderen. Bekend is dat patiënten bij een manie een dringend gevoel kunnen hebben dat dingen *nu* gedaan moeten worden, dat ze urgent zijn, dat ze direct actie moeten ondernemen. Het overgaan tot actie heeft dan echter nogal eens negatieve gevolgen: ze slapen bijvoorbeeld niet of ze maken brokken in hun werksituatie (en worden ontslagen). Een bekende gedragstherapeutische strategie is dan de *24 uur-regel*: als je van plan bent iets te gaan doen wat je normaal niet zou doen of waartegen anderen bezwaar zouden kunnen hebben wacht je 24 uur voordat je besluiten neemt of tot handelen overgaat. Deze regel is gebaseerd op het idee dat wat vandaag een goed idee is, morgen nog steeds een goed idee is. Het is onduidelijk of dit ook mogelijk is terwijl een patiënt hypomaan is.

In een afzonderlijk hoofdstuk volgen strategieën over wijze waarop verstoorde denkprocessen te lijf te gaan. Patiënten met een bipolaire stoornis hebben

vaak klachten over hun manier van denken. Bij depressie kunnen ze zich overweldigd voelen door prikkels, het gevoel hebben hun gedachten en gevoelens niet te kunnen ordenen en niet te kunnen focussen, traag denken en moeite hebben woorden te vinden. Bij manie kunnen ze last hebben van de sensatie dat geluiden harder en kleuren feller lijken, het gevoel dat hun gedachten op hol slaan en dat ze er geen grip meer op hebben, ze zijn snel afgeleid en het oordeelsvermogen is aangetast. De strategie die Basco beschrijft: afremmen (prikkel reduceren, ontspanningsoefeningen), focussen (doelen stellen, een ding tegelijk doen, prioriteiten stellen) en structureren (probleemoplossingstrategieën) zijn erg praktisch. Het is wel de vraag of deze goed bruikbaar zijn als je thuis hiermee in je eentje zit te tobben.

Daarna volgt een hoofdstuk over ontkenning en acceptatie. Patiënten worden uitgedaagd na te gaan wat ze er echt van vinden dat ze een bipolaire aandoening hebben. Dit is een moeilijk onderwerp. Je moet veel hoop en optimisme hebben om jezelf in acht te nemen en zoveel verantwoordelijkheid te nemen zoals het boek voorschrijft, anderzijds staan de patiënt en de behandelaren soms machteloos tegenover de problemen die de aandoening met zich mee kan brengen: schrijnend zijn bijvoorbeeld de effecten van manie en psychosen, gezondheidsproblemen door de medicatie en de sluipende neuropsychologische problemen (cognitieve verwerking). Vervolgens wordt uitgebreid instructie gegeven hoe te werken met G schema's, niet helpende gedachten op te sporen, uit te dagen en te vervangen door helpende en reële gedachten.

Basco illustreert haar uitleg en oefeningen consequent met vier steeds terugkerende voorbeeldpatiënten. Bij Tom (21) is de stoornis net vastgesteld en hij weet nog niet zoveel van hoe je met de stoornis omgaat; Amanda (32) heeft de stoornis al een paar jaar, zij heeft ook nog weinig vaardigheden om de symptomen te herkennen en controleren, ze heeft de aandoening ook niet geaccepteerd, Paul (23) heeft de stoornis al enkele jaren, werkt goed samen met zijn psychiater maar leidt onder acceptatieproblematiek en Rachel (45) heeft vele ernstige episoden gehad, maar nu een relatieve stabiliteit heeft bereikt onder meer doordat ze heel wat aanpassingen in haar leven heeft doorgevoerd. Dat is een mooie aanpak. Deze voorbeeldpatiënten met hun verschillende persoonlijkheid en vaardigheden, hun verschillende levens en hun verschillend beloop van de bipolaire stoornis gebruiken het boek allen op een eigen manier.

In de in 2008 verschenen monodisciplinaire – psychiatrische richtlijn *Bipolaire Stoornissen* bestaat de beschreven behandeling uit diagnostiek, psychoeducatie, zelfmanagement, psychotherapie en farmacotherapie. Cognitieve gedragstherapie en andere vormen van psychotherapie wordt vooral aanbevolen bij patiënten die ondanks zowel medicatie als psychoeducatie onvoldoende stabiel zijn, bij patiënten die lijden onder de diagnose bipolaire stoornis en bij patiënten die psychosociale problemen ondervinden. Het is de vraag of psychotherapie niet ook moeten worden aanbevolen bij de overige groepen bipolaire

patiënten gezien de gunstige effecten op basis van onderzoek. Het wordt kenmerkend tijd voor een multidisciplinaire richtlijn!

In de huidige behandelpraktijk komen patiënten met bipolaire stoornis regelmatig bij de psychiater die observeert, waakt, medicatie verzorgt en de verdere gezondheidstoestand van de patiënt volgt. In een gouden tandem werkt de psychiater vaak samen met psychiatrisch verpleegkundigen, die een belangrijke rol hebben in de psychoeducatie, het ondersteunen van patiënten bij zelfmonitoring en -management, en het begeleiden van de patiënt over de lange termijn. Op indicatie wordt eventueel gedragstherapie of een andere vorm van psychotherapie toegevoegd. Voor alle disciplines is het boek een aanrader, en de meer gevorderde cliënten kunnen er ook van profiteren.

LITERATUUR

- Frank, E. (2005). *Treating Bipolar disorder. A Clinician's Guide to Interpersonal and Social Rhythm Therapy*. New York: Guilford.
- Kragten, J. (2000). *Van A – ggZ. Leven met een manisch-depressieve stoornis*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Kupka, R.W., Knoppert-van der Klein, E.A.M., & Nolen, W.A. (2008) *Handboek bipolaire stoornissen*. Utrecht: Tijdstroom.
- Miklowitz, D.J. (2004). *Hulpvademecum bipolaire stoornis*. Amsterdam: Nieuwezijds.
- Miklowitz, D.J. (2008). *Bipolar disorder. A family focused treatment approach*. New York: Guilford.
- Nolen, W.A., Kupka, R.W., Schulte, P.F.J., Knoppert-van der Klein, E.A.M., Honig, A. Reichart, C.G., e.a. (2008). *Richtlijn bipolaire stoornissen*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie.
- Scott, J. (2003). *Omgaan met stemmingsschommelingen. Zelfhulp op basis van cognitieve gedragstechnieken*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

Nieuw in de serie Therapie in de praktijk



Acceptatie en Commitment Therapie is een bewezen effectieve behandeling van depressie, angst, stress, verslaving, eetstoornissen, schizofrenie, borderline en ander psychisch lijden. In een onderhoudende stijl en met nauwelijks jargon legt RUSS HARRIS de onderliggende processen uit en beschrijft hij de belangrijkste behandelstrategieën.

ISBN 978-90-79729-18-0

Ca. 320 p., € 35,-, maart 2010

HOGREFE



Verkrijgbaar in de betere boekhandel.
Voor meer informatie www.hogrefe.nl

Een broer of zus met diabetes type 2?



Als diabetes type 2 in de familie zit, loopt u een groter risico om het ook te krijgen.



Test uw familie-risico op:
www.diabetesfonds.nl



gratis advieslijn