

Werkzaamheid van computergestuurde cognitieve gedragstherapie als aanvulling op standaardzorg bij depressie bij volwassenen?

Referentie

Wright JH, Owen J, Eells TD, et al. Effect of computer-assisted cognitive behavior therapy vs usual care on depression among adults in primary care: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2022;5:e2146716. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46716

Duiding

Jean-Marc Feron, CAMG UCLouvain
Geen belangenconflict met het onderwerp.

Klinische vraag

Hoe werkzaam is computergestuurde cognitieve gedragstherapie in combinatie met standaardzorg in vergelijking met standaardzorg alleen, bij volwassen patiënten met depressie gerekruteerd in een eerstelijnszorgsetting?

Achtergrond

Depressie komt vaak voor en kan zeer invaliderend zijn. De aandoening kent vele gezichten en gradaties van ernst. De paradox in de aanpak ervan is dat een actieve mobilisatie vereist is van een patiënt die zich ontredderd voelt en geen innerlijke vermogens heeft (1). Naast medicamenteuze behandelingen, die doeltreffend zijn bij matige tot ernstige vormen (2), zijn psychotherapie (3,4) en in het bijzonder cognitieve gedragstherapie (CGT) (5,6) uitgebreid onderzocht. CGT helpt patiënten uit hun cirkel van negatieve gedachten te komen en toont een zekere, maar niet-exclusieve werkzaamheid (7,8). Rekening houden met de voorkeuren van de patiënt verhoogt de kans op succes (9,10). Er zijn inderdaad veel weerstanden en barrières voor psychotherapie, zowel praktische als emotionele (11). Om de werkzaamheid en toegankelijkheid van CGT te verbeteren, werd een computergestuurd CGT-programma ontwikkeld. Dit programma toont een gelijkwaardige werkzaamheid (12,13), vooral wanneer gecombineerd met menselijke ondersteuning (14). Echter, tot nu toe onderzochten weinig studies het programma in een eerstelijnssetting en bij sociaal kwetsbare patiënten (15).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- volwassen patiënten werden gerekruteerd via een huisartsenpraktijk aan de Universiteit van Louisville (Kentucky) en moesten een depressiescore hoger dan of gelijk aan 10/27 hebben op de Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (16,17) (cut-off voor matige tot ernstige depressie)
- volgende patiënten werden geëxcludeerd: patiënten met een PHQ-9 score <10, hoog suïcidaal risico, ernstige ziekte die computergestuurde CGT onmogelijk zou maken, dementie of een andere hersenaandoening, of een diagnose van psychose of bipolaire stoornis (Mini International Diagnostic Interview); het exclusiecriteria 'gebrekkige leesvaardigheden' werd toegepast in de eerste 6 maanden van de rekrutering en daarna achterwege gelaten; de indicatoren van het sociaaleconomisch niveau van de geïncludeerde patiënten (inkomen, etniciteit, opleiding) werden geregistreerd.

Studieprotocol

- de interventie bestond uit computergestuurde cognitieve gedragstherapie (9 sessies van het programma 'Good Day Ahead') in combinatie met ondersteuning door een psycholoog op afstand (12 telefonische sessies, gemiddeld 20 minuten per sessie); het programma duurde 12 weken en omvatte ook standaardzorg ('add-on treatment')
- patiënten in de vergelijkingsarm kregen alleen standaardzorg, buiten de controle van de studie, maar hun interventies (medicatie en/of psychotherapie) werden wel geregistreerd.

Uitkomstmeting

- primair eindpunt: werkzaamheid beoordeeld via de PHQ-9
- secundaire eindpunten: negatieve gedachten beoordeeld aan de hand van de ‘Automatic Thoughts Questionnaire’, de ‘General Anxiety Disorder-7’ en levenskwaliteit beoordeeld met de ‘Satisfaction With Life Scale’; al deze eindpunten werden beoordeeld op vier momenten (voor de interventie, 12 weken na de interventie, tijdens de follow-up op 3 maanden en 6 maanden na de interventie)
- de gerandomiseerde klinische studie werd geanalyseerd volgens intention-to-treat en gerapporteerd volgens de CONSORT-criteria (18).

Resultaten

- de uiteindelijk gerekruteerde steekproef (175 deelnemers) was overwegend vrouwelijk (147 vrouwen, 84,5%); het uitvalspercentage bedroeg 22,1% in de interventiegroep (21 patiënten) en 30% in de controlegroep (24 patiënten)
- uit de resultaten bleek dat computergestuurde CGT in combinatie met standaardzorg leidde tot een significante verbetering van de PHQ-9-scores:
 - aan het einde van de interventie (gemiddeld verschil van -2,5 met 95% BI van -4,5 tot -0,8),
 - na 3 maanden follow-up (gemiddeld verschil van -2,3 met een 95% BI van -4,5 tot -0,8)
 - na 6 maanden follow-up (gemiddeld verschil van -3,2 met een 95% BI van -4,5 tot -0,8)
 - de behandelingsrespons (PHQ9-score verminderd met 50% pre→post) bedroeg 58,4% met een 95% BI van 46,4 tot 70,4% voor de CGT-computergestuurde arm versus 33,1% met een 95% BI van 20,7 tot 45,5% voor de controlegroep; d.w.z. een remissiepercentage van 27,3% (met een 95% BI van 16,4% tot 38,2%) voor de CGT- computergestuurde arm versus een remissiepercentage van 12,0% (met 95% BI van 3,3% tot 20,7%) voor de standaardzorg
- de resultaten voor de andere 3 secundaire eindpunten wijzen alle op een statistisch significante superioriteit van de interventie, met uitzondering van de GAD-7-test na 6 maanden follow-up ($p=0,23$)
- er werden ongewenste effecten waargenomen, maar er werd geen enkel ernstig interventiegerelateerd ongewenst effect gerapporteerd.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de interventie met computergestuurde CGT als aanvulling op standaardzorg, in vergelijking met standaardzorg alleen, superieur is voor depressieve symptomen bij patiënten in een eerstelijnssetting. Aangezien de onderzoekspopulatie bestond uit mensen met lage inkomens en zonder toegang tot het internet, en die doorgaans ondervetegenwoordigd of niet geïncludeerd zijn in vroegere studies over CGT, suggereren de resultaten dat deze behandelingsvorm aanvaardbaar en nuttig kan zijn in verschillende eerstelijnssettings. Verdere studies met grotere steekproeven zijn nodig om strategieën te bepalen die de werkzaamheid van CGT zouden kunnen verbeteren en om de mogelijke factoren die verband houden met de behandelingsresultaten te bestuderen.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze dubbelblinde gerandomiseerde klinische studie werd goed opgezet en volgt de CONSORT-regels (19). De in- en exclusiecriteria van patiënten zijn relevant, er gebeurde een praktische vergelijking en de eindpunten zijn gevalideerd op basis van bestaande instrumenten. De tool voor computerondersteuning werd elders gedocumenteerd en getest. Een gedetailleerde beschrijving ervan is even belangrijk als de interventie zelf, zodat zorgverleners begrijpen wat de patiënten aangeboden krijgen. De bedoeling van de ‘Cognitive Therapy: A Multimedia Learning Program’-software is niet om de essentiële kenmerken van de door een clinicus gegeven therapie te vervangen, zoals de relatie, de empathie of het klinisch oordeel (20). De programmeurs zijn afgestapt van het idee om gebruik te maken van ‘natuurlijke taal’ of ‘kunstmatige intelligentie’ waardoor computers menselijke therapeuten zouden simuleren. In plaats daarvan is het computerprogramma

geconcipieerd om de patiënt te laten kennismaken met behandelingsmethodes voor cognitieve gedragstherapie, om psycho-educatie te geven, het nut van zelfhulpoefeningen te versterken om de clinicus de ruimte te geven voor interventies die de empathie en de deskundigheid van een menselijke therapeut vereisen. Het programma omvat zes modules (Inleiding, Basisprincipes, Automatische gedachten veranderen, Overgaan tot actie, Patronen veranderen en Je progressie voortzetten) die de basisconcepten en procedures van de cognitieve therapie van Beck inhouden. De modules bevatten inleidingen en adviezen van een ervaren clinicus-verteller, video's van mensen (professionele acteurs en actrices) die cognitieve therapievaardigheden toepassen om met depressie of angst om te gaan, interactieve e-learnings en herhalingsvragen om te toetsen of men de inhoud van het programma beter begrijpt. De intentie was dus om een computerprogramma uit te bouwen dat gemakkelijk kan worden gebruikt door mensen zonder computerervaring en mensen met ernstige symptomen van depressie of angst. Deze gerandomiseerde klinische studie kent enkele beperkingen qua interne validiteit. Eerst en vooral met betrekking tot de exclusie, bij aanvang van de rekrutering, van deelnemers met onvoldoende lees- en schrijfvaardigheden. Nochtans was een van de doelstellingen van de studie om de haalbaarheid van CGT met ondersteuning te testen in een sociaal kwetsbare populatie. Deze rekruteringsbias werd in een later stadium wel gecorrigeerd. Ten tweede was de belangrijkste beperking de omvang van de steekproef, die kleiner was dan oorspronkelijk bedoeld (n=240) en niet volstond om meerdere studiearmen samen te stellen. We kunnen uit de resultaten van de studie niet afleiden wat van het computerprogramma, de begeleiding door de psycholoog of beide werkelijk werkzaam was. Andere beperkingen in de interne validiteit zijn de oververtegenwoordiging van vrouwen in de steekproef en het ontbreken van gegevens over de standaardzorg. We moeten op zijn minst kunnen veronderstellen dat die in beide studiearmen gelijkwaardig was.

Interpretatie van de resultaten

Uiteindelijk blijft voor de clinicus de vraag wat de 'return of investment' is van dit type computergestuurde interventie, wetende dat psychologische ondersteuning een belangrijke component was van de interventie, dat de onderzoekers voor sommige deelnemers een laptop en internettoegang moesten verschaffen en dat het aantal voltooid computersessies aan het eind van de 12 weken leek af te nemen. In ieder geval wijzen andere studies niet op enige superioriteit van computergestuurde CGT versus conventionele CGT (21,22). Ten slotte moeten we opmerken dat het gemiddelde verschil (mean difference) tussen 2,3 en 3,2 voor het primaire eindpunt (PHQ-9 score tussen 0 en 27) net de 10% haalt van een klinisch significant verschil.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Domus Medica-richtlijn Depressie bevestigt dat CGT de therapie blijft met het beste bewijs van werkzaamheid bij matige tot ernstige depressie (2). Deze richtlijn wijst echter op een gebrek aan bewijs voor de werkzaamheid van CGT aangeboden via het internet. NICE vermeldt de instrumenten die beschikbaar zijn op het internet en wijst erop dat deze voldoende motivatie vereisen om werkzaam te zijn (wat ons terugbrengt naar de paradox aangehaald aan het begin van het artikel) (23). In de KCE-richtlijn van 2014 over de werkzaamheid van psychotherapie voor depressie bij volwassenen komen geen studies aan bod over computergestuurde CGT (24). Idem dito voor een systematische review van de Cochrane Collaboration naar de werkzaamheid van CGT (25).

Besluit van Minerva

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie toont dat bij patiënten met matige tot ernstige depressie gerekruteerd in een eerstelijnssetting, computergestuurde cognitieve gedragstherapie als aanvulling op de standaardzorg werkzamer is dan standaardzorg alleen, met een globaal bescheiden effect. De methodologie van de studie overtuigt ons echter niet van de klinische meerwaarde van een computergestuurd programma ten opzichte van conventionele CGT.

Referenties

1. Wright JH, Owen J, Eells TD, et al. Effect of computer-assisted cognitive behavior therapy vs usual care on depression among adults in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2146716. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46716
2. Declercq T, Habraken H, Van den Aemele H, et al. Depressie bij volwassenen 2017. *Domus Medica*. Url: <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/depressie-bij-volwassenen>
3. Pieters G. Psychotherapie voor depressie in de eerste lijn? *Minerva* 2009;8(10):138-9.
4. Cuijpers P, van Straten A, van Schaik A, Andersson G. Psychological treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2009;59:e51-60. DOI : 10.3399/bjgp09X395139
5. Crismer A. Depressie resistent aan antidepressiva: cognitieve gedragstherapie toevoegen? *Minerva* 2013;12(7):86-7.
6. Wiles N, Thomas L, Abel A, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBalT randomised controlled trial. *Lancet* 2013;381:375-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61552-9
7. Declercq T. Effectiviteit en kosteneffectiviteit van gedragsactivatie in vergelijking met cognitieve gedragstherapie. *Minerva Duiding* 15/05/2017.
8. Richards DA, Ekers D, McMillan D, et al. Cost and outcome of behavioural activation versus cognitive behavioural therapy for depression (COBRA): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;388:871-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31140-0
9. Van Daele T. Psychotherapie effectief voor de behandeling van depressie in de eerste lijn? *Minerva Duiding* 15/07/2015.
10. Linde K, Sigterman K, Kriston L, et al. Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2015;13:56-68. DOI: 10.1370/afm.1719
11. Mohr DC, Hart SL, Howard I, et al. Barriers to psychotherapy among depressed and nondepressed primary care patients. *Ann Behav Med* 2006;32:254-8. DOI: 10.1207/s15324796abm3203_12
12. Karyotaki E, Riper H, Twisk J, et al. Efficacy of self-guided internet-based cognitive behavioral therapy in the treatment of depressive symptoms: a meta-analysis of individual participant data . *JAMA Psychiatry* 2017;74:351-9. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0044
13. Andersson G, Cuijpers P, Carlbring P, et al. Guided internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;13:288-95. DOI: 10.1002/wps.20151
14. Richards D, Thomas Richardson T. Computer-based psychological treatments for depression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2012;32:329-42. DOI: 10.1016/j.cpr.2012.02.004
15. Wells MJ, Owen JJ, McCray LW, et al. Computer-assisted cognitive-behavior therapy for depression in primary care: systematic review and meta-analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2018;20:17r02196. DOI: 10.4088/PCC.17r02196
16. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
17. Martin A, Rief W, Klaiberg A, Braehler E. Validity of the brief patient health questionnaire mood scale (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:71-7. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2005.07.003
18. Url: <http://www.consort-statement.org/>
19. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332. DOI: 10.1136/bmj.c332
20. Wright JH, Wright AS, Salmon P, et al. Development and initial testing of a multimedia program for computer-assisted cognitive therapy. *Am J Psychother* 2002;56:76-86. DOI: 10.1176/appi.psychotherapy.2002.56.1.76
21. Thase ME, Wright JH, Eells TD, et al. Improving the efficiency of psychotherapy for depression: computer-assisted versus standard CBT. *Am J Psychiatry* 2018;175:242-50. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17010089
22. Wright JH, Wright AS, Albano AM, et al. Computer-assisted cognitive therapy for depression: maintaining efficacy while reducing therapist time. *Am J Psychiatry* 2005;162:1158-64. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.6.1158
23. Treatment for a new episode of less severe depression. In: National Institute for Health and Care Excellence. *Depression in adults: treatment and management. NICE guideline [NG222]* 2022.
24. Karyotaki E, Smit Y, Cuijpers P, et al. Majeure Depressie (bij volwassenen): doeltreffendheid op de lange termijn van psychotherapie, op zichzelf of in combinatie met antidepressiva. *Good Clinical Practice (GCP)*. Brussel. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 230A.
25. Shinohara K, Honyashiki M, Imai H, et al. Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD008696.pub2