

Kortdurende interpersoonlijke therapie effectief bij prenatale depressie

Referentie

Hankin BL, Demers CH, Hennessey EP, et al. Effect of brief interpersonal therapy on depression during pregnancy. JAMA Psychiatry 2023;80:539. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.0702

Duiding

Pauline Stas, klinisch psycholoog, wetenschappelijk medewerker Vlaams Expertisecentrum Suïcidepreventie
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van kortdurende interpersoonlijke psychotherapie in vergelijking met een uitgebreide standaardbehandeling bij zwangere vrouwen met een prenatale depressie?

Achtergrond

In hoge-inkomenslanden komt depressie tijdens de zwangerschap voor bij 7 tot 15% van de vrouwen (1,2). Naast lijdenslast bij de toekomstige moeder zou een prenatale depressie ook gepaard gaan met een verhoogd risico van postnatale depressie bij de moeder (3), alsook van vroeggeboorte, verloskundige complicaties (4), complicaties bij borstvoeding (4,5) en de ontwikkeling van een negatief affect, depressie- en angstklachten bij het kind (6). Ondanks deze risico's voor moeder en kind is het onderzoek naar werkzame niet-medicamenteuze interventies bij prenatale depressie beperkt. Zo bespraken we in een eerdere duiding van Minerva een meta-analyse waaruit bleek dat psychotherapie effectief is voor de behandeling van depressie in de eerste lijn, maar hierbij werd niet specifiek gekeken naar de effectiviteit bij zwangere vrouwen (7,8). Twee meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde studies toonden reeds aan dat interpersoonlijke therapie effectief is voor de behandeling van prenatale en postnatale depressie (9,10). Interpersoonlijke therapie is een vorm van psychotherapie waarbij de focus ligt op het verbeteren van interpersoonlijk functioneren en interpersoonlijke relaties (11).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering van deelnemers uit afdelingen verloskunde en gynaecologie in twee ziekenhuizen in de Verenigde Staten (Denver, Colorado)
- inclusiecriteria: Engelstalige vrouwen tussen 18 en 45 jaar oud met een eenlingzwangerschap ≤ 25 weken en depressieve symptomen bij screening (≥ 10 op de **Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)**)
- exclusiecriteria: huidig gebruik van illegale drugs of methadon, ernstige gezondheidsproblemen die invasieve behandelingen vereisen (zoals dialyse, bloedtransfusies, chemotherapie); huidige of vroegere episodes van psychose of manie; reeds onder cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie; van plan om huidige zwangerschap te beëindigen; momenteel verblijvend in de gevangenis
- uiteindelijk includeerde men 234 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 29,8 (SD 5,9) jaar, het merendeel (43,2%) blank, gemiddeld 16,7 weken zwanger, in 39,5 tot 53% van de gevallen van een eerste kind; het mediane inkomen bedroeg 50 000 dollar (IQR 25 000-90 000) en 40,4% leefde op of onder de armoedegrens; 5,6% had geen en 19,2% had alleen secundair onderwijs genoten; 36,8% had een majeure depressie bij inclusie en 21,4% gebruikte psychotrope medicatie tijdens de zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Prospectieve open-label gerandomiseerde gecontroleerde studie met geblindeerde effectbeoordelaars, met twee studiegroepen:

- interventiegroep (n=115): kortdurende interpersoonlijke therapie (IPT) gedurende 8 weken met een gecertificeerde therapeut die hiervoor een training had gekregen; men plande 8 individuele wekelijkse sessies van 50 minuten die in overleg tussen therapeut en cliënt aangevuld konden worden met minder frequente onderhoudssessies; de interventie focuste op psycho-educatie en de link tussen gevoelens en interpersoonlijke interacties: de deelnemers kregen vaardigheden aangeleerd om interpersoonlijke conflicten, die kunnen bijdragen aan depressieve symptomen, op te lossen en ook om de interpersoonlijke ondersteuning te vergroten; voor de start van de interventie werd een sessie gehouden om (logistieke, emotionele of culturele) barrières tot het volgen van de behandeling te beperken en zo de therapietrouw te verhogen
- controlegroep (n=119): uitgebreide standaardbehandeling die bestaat uit individuele ondersteuning, via een sessie van 60 minuten met psycho-educatie over perinatale depressie, alsook (indien gewenst) een doorverwijzing naar verdere psychologische/psychiatrische ondersteuning (geen cognitieve gedragstherapie of IPT); er werd ook uitgebreide informatie meegegeven over alternatieve mentale gezondheidszorginstellingen en -diensten, psychosociale hulp en lokale centra voor ondersteuning bij zwangerschap en postnatale zorg
- er mochten zowel in de interventie-als in de controlegroep ook antidepressiva voorgeschreven worden
- follow-up op verschillende tijdstippen na randomisatie tot 2 weken voor de bevalling.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - verschil tussen interventie- en controlegroep in verandering van depressieve symptomen, gemeten met twee zelfrapportage vragenlijsten, de **20-item Hopkins Symptom Checklist Depression Scale (SCL-20)** en de Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)
 - verschil tussen interventie- en controlegroep in diagnose van majeure depressie, gemeten aan de hand van het **SCID-5-interview**
- secundaire uitkomstmaat:
 - trouwheid van therapeuten aan het behandelprotocol, gemeten aan de hand van een checklist, door twee onafhankelijke ontwikkelaars van het programma
- intention-to-treat-analyse
- effectgrootte uitgedrukt in Cohen's d voor continue variabelen en in odds ratio voor dichotome variabelen
- **moderatoranalyse.**

Resultaten

- primaire uitkomstmaten:
 - statistisch significant meer verbetering van depressieve symptomen in de interventie- versus de controlegroep, zowel gemeten met de SCL-20 (vanaf een follow-up van 6 tot 7 weken) als met de EPDS (vanaf een follow-up van 11 weken) (*zie tabel*)

Tabel. Gemiddelde afname per week van de SCL-20- en EPDS-score in de interventie- en de controlegroep; effectgrootte van de interventie uitgedrukt in Cohen's d.

	Gemiddelde afname per week in de interventiegroep (SD)	Gemiddelde afname per week in de controlegroep (SD)	Gemiddeld verschil in afname tussen beide groepen	p-waarde	Cohen's d (95% BI)
SCL-20	0,551 (0,067)	0,149 (0,065)	0,402 (0,093)	<0,001	0,57 (0,22-0,91)
EPDS	0,250 (0,025)	0,154 (0,026)	0,095 (0,035)	0,007	0,40 (0,06-0,74)

- statistisch significante daling in aantal diagnoses van majeure depressie in de interventie- versus de controlegroep (odds ratio 4,99 met 95% BI van 2,08 tot 11,97; $p < 0,001$), ook na controle voor pariteit (odds ratio 1,38 met 95% BI van 0,98 tot 1,91; $p = 0,05$)
- secundaire uitkomstmaat:
 - trouw van therapeuten aan het behandelprotocol was zeer hoog (gemiddeld 1,90 op een schaal van 0 tot 2)
- noch de aanwezigheid van majeure depressie bij aanvang, noch de zwangerschapsduur hadden een modererend effect op de resultaten.

Besluit van de auteurs

In deze studie verminderde kortdurende interpersoonlijke therapie significant symptomen van prenatale depressie en het aantal diagnoses van majeure depressie in vergelijking met uitgebreide standaardbehandeling bij zwangere personen van verschillende raciale, etnische en socio-economische achtergrond gerekruteerd uit klinieken voor verloskunde en gynaecologie. Kortdurende interpersoonlijke therapie is een veilige, effectieve interventie om depressie tijdens de zwangerschap te verlichten en kan een positieve invloed hebben op het mentale welzijn van de moeder en de ontwikkelende foetus.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door de National Institute of Mental Health en de National Heart, Lung, and Blood Institute.

Belangenconflicten van de auteurs:

Eén auteur kreeg persoonlijke vergoedingen van de University of Denver en een andere kreeg subsidies van de National Institutes of Health.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze open-label RCT met twee studiearmen en geblindeerde effectbeoordelaars is correct uitgevoerd. De randomisatie was gestratificeerd voor Medicaid status (gezondheidsverzekering voor personen met een laag inkomen), diagnose van majeure depressie en zwangerschapsduur bij aanvang. Na randomisatie waren er in de interventiegroep meer vrouwen met een eerste zwangerschap (53% versus 39,5% in de controlegroep), maar na correctie voor dit verschil in pariteit bleef het aantal diagnoses van majeure depressie op het einde van de zwangerschap kleiner in de interventiegroep. Daar de aard van de interventie was het niet mogelijk om deelnemers en behandelaars te blinderen. Omdat de studie-uitval vergelijkbaar was in de interventie- en de controlegroep (12% versus 13%) is attrition bias weinig waarschijnlijk. Omdat men voor de opvolging van depressieve symptomen twee zelfrapportage vragenlijsten gebruikte bestaat er wel risico van vertekening door sociale wenselijkheid (response bias). Voor de opvolging van diagnose van majeure depressie gebruikten onafhankelijke beoordelaars het SCID-5-gestructureerd klinisch interview (op basis van de DSM-5-criteria) en ook hier zag men een statistisch significant verschil in het voordeel van de interventie. Depressie werd dus op drie manieren gemeten en voor alle drie was een effect in het voordeel van de interventie zichtbaar, wat de robuustheid van de resultaten versterkt. De auteurs geven aan dat ze op basis van een steekproefberekening 256 deelnemers nodig hadden voor het vinden van een matig effect ($d = 0,50$) met een power van 99%. Het is echter niet duidelijk op welke uitkomst dit effect precies slaat. De uiteindelijke steekproef bestond uit 234 deelnemers als gevolg van een pauze in het rekruteren tijdens de covid-pandemie. Volgens hun post hoc-berekeningen zou dit overeen komen met een power van 95%, wat nog steeds aanvaardbaar is, temeer daar er voor alle uitkomstmaten een statistisch significant effect gevonden werd. Voor de start van de interventie werd een sessie gehouden om (logistieke, emotionele of culturele) barrières tot het volgen van de behandeling te beperken. In de controlegroep deed men dat niet waardoor de kans op studie-uitval met de

standaardbehandeling groter had kunnen zijn. Omdat op het einde van de studie bleek dat in beide groepen de studie-uitval vergelijkbaar was (12% interventiegroep, 13% controlegroep), is het effect van deze voorafgaande sessie waarschijnlijk zeer beperkt geweest.

Beoordeling van de resultaten

De kortdurende interpersoonlijke therapie in deze studie toonde al relatief snel een verschil tussen de interventie- en controlegroep in depressieve symptomen, namelijk reeds op 6 tot 7 weken tijd. De helft van de deelnemers uit de controlegroep maakte gebruik van extra individuele psychologische ondersteuning, wat de resultaten mogelijk verdund heeft. Anderzijds moeten we ook zeggen dat de meerderheid van de deelnemers van de interventiegroep alle sessies (gemiddeld aantal sessies 7,27; SD 3,5) volgden en dat de sessies op een betrouwbare manier zijn uitgevoerd. Omdat de studie werd uitgevoerd bij vrouwen van verschillende achtergronden, zowel socio-economisch als etnisch en raciaal, zijn de resultaten ruim extrapoleerbaar. Het mediane inkomen van de studiepopulatie lag wel onder het mediane inkomen van Denver (waar de studie werd uitgevoerd) en 40% van de deelnemers leefde op of onder de armoedegrens. De steekproef betreft dus mogelijk vooral vrouwen met een lagere socio-economische status. De invloed van de socio-economische status op de effectiviteit van de interventie werd niet meegenomen in de analyses.

Post hoc werden een aantal sensitiviteitsanalyses uitgevoerd. De studie vond plaats ten tijde van de covid-pandemie. Behalve het feit dat dit de rekrutering van deelnemers beïnvloed heeft (*zie hoger*), kan dit ook een invloed hebben gehad op het aantal en de ernst van de depressieve symptomen. Sensitiviteitsanalyses konden echter geen modererend effect van covid aantonen. Voorts werden antidepressiva toegestaan tijdens de studie, maar evenmin had het gebruik van psychotrope medicatie een modererend effect op de resultaten. Daardoor sluiten de resultaten dichter aan bij de realiteit, waar niet-medicamenteuze therapie en medicatie vaak in combinatie aangeboden worden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Het Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid (VENPMG), Domus Medica en National Institute for Health and Care Excellence (NICE) raden als standaardpraktijk omtrent zwangerschapsbegeleiding aan om te screenen voor depressie en depressieve symptomen doorheen de zwangerschap (12-14). Het VENPMG raadt aan om multidisciplinaire ondersteuning en behandeling aan te bieden, waaronder ook psychotherapie (12). Er worden hierbij geen specifieke therapiebehandelingen aangehaald. In de NICE-richtlijnen worden psychologische interventies aangeraden bij zwangere vrouwen met matige tot ernstige depressie, al dan niet in combinatie met medicatie (14). Hierbij wordt cognitieve gedragstherapie als voorbeeld gegeven. De richtlijnen van het Centre of Perinatal Excellence raden eveneens psychotherapie aan, specifiek cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie (15).

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde open-label RCT met geblindeerde effectbeoordelaars toont aan dat kortdurende interpersoonlijke therapie reeds vanaf 6-7 weken effectief is in het behandelen van prenatale depressie. Men zag zowel een daling van depressieve symptomen als van het aantal majeure depressies in vergelijking met een uitgebreide standaardbehandeling. De resultaten van de studie kunnen breed geëxtrapoleerd worden omdat het gaat om een raciaal, etnisch en socio-economisch diverse studiepopulatie en omdat noch het gebruik van antidepressiva tijdens de interventie, noch de zwangerschapsduur, noch de aanwezigheid van depressie bij aanvang van de studie een invloed hadden op de resultaten.

Referenties: zie website