



# Psychologische interventies als alternatief voor of als bijkomende behandeling bij antidepressiva om herval van depressie te vermijden?

### Referentie

Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2020;1-8.  
DOI: 10.1192/bjp.2020.198

### Duiding

Kirsten Catthoor, psychiater  
psychosezorg ZNA PZ Stuivenberg,  
voorzitter Vlaamse Vereniging voor  
Psychiatrie

Majeure depressie gaat gepaard met een hoog hervalpercentage. Na een eerste episode hervalt 35% tot 60% van de patiënten (1,2) en na elk herval neemt de kans toe met 16% (2). Om het risico van herval te verkleinen wordt daarom aanbevolen om een behandeling met antidepressiva minstens 6 maanden vol te houden en bij personen met een verhoogd hervalrisico tot minstens 2 jaar voort te zetten (3). In de praktijk stellen patiënten echter vaak de vraag of het mogelijk is om hun antidepressiva vroegtijdig af te bouwen of zelfs te stoppen. Vandaar de vraag in hoeverre psychologische interventies een hulpmiddel kunnen zijn om herval te voorkomen na het stoppen of afbouwen van antidepressiva. In 2010 hebben we in Minerva de resultaten van een RCT besproken waaruit bleek dat mindfulness-based cognitieve therapie een haalbaar alternatief is voor de voortzetting van een antidepressieve behandeling als preventie van herval bij patiënten met recidiverende depressies (4,5).

Een recente systematische review en meta-analyse onderzocht het effect van psychologische interventies als alternatief (na stoppen of tijdens afbouw van antidepressiva) voor of als bijkomende behandeling bij antidepressiva versus een langdurige behandeling met antidepressiva om herval van depressie te vermijden (6). Uit vier databanken (Embase, Cochrane Library, PubMed en PsychInfo), aangevuld met referentielijsten en eerder uitgevoerde systematische reviews, selecteerden twee onderzoekers, onafhankelijk van elkaar, 11 RCT's met een totaal van 1 559 patiënten. De gemiddelde leeftijd bedroeg 40 tot 62 jaar en de meeste geïncludeerde patiënten hadden een hoog risico van herval (54% van de studies includeerde patiënten met  $\geq 3$  voorafgaande episodes van depressie, 27% met  $\geq 2$  en 18% met  $\geq 1$  voorafgaande episodes). Data-extractie en beoordeling van de methodologische kwaliteit gebeurde door drie onderzoekers. Ze gebruikten hiervoor 6 (van de 9) domeinen van de Cochrane risk of bias tool, aangevuld met 6 arbitrair gekozen criteria (zoals intention-to-treat-analyse, gelijke groepen,...). Het is niet duidelijk in welke mate deze extra criteria gevalideerd zijn. Vandaar dat we kritisch moeten zijn voor de bewering van de auteurs dat 7 studies van methodologisch hoge kwaliteit zijn omdat ze voor minstens 6 van de 12 criteria een laag risico van bias hebben. Gezien de aard van de interventie was blinding moeilijk of onmogelijk en was er bijgevolg voor alle studies een hoog of onduidelijk risico van performance bias. Ook voor andere domeinen van de Cochrane risk of bias tool was er vaak een hoog of onduidelijk risico van bias. Zo was de effectbeoordelaar die herval van depressie met een klinisch diagnostisch instrument moest beoordelen (een van de inclusiecriteria) in een derde van de studies niet blind voor de randomisatie.

Er was geen statistisch significant verschil in hervalrisico tussen psychologische interventies zonder medicatie (inclusief afbouw van medicatie) en antidepressiva alleen (RR 1,02; 95% BI van 0,84 tot 1,25;  $p=0,85$ ;  $N=6$  studies,  $n=948$ ,  $I^2=51$ ). Voor dit resultaat kon men met de **Egger's test** geen publicatiebias vaststellen. In een subgroepanalyse van 5 studies ( $n=840$ ) die de afbouw van antidepressiva in combinatie met psychotherapie versus antidepressiva in monotherapie vergeleken kon men evenmin een statistisch significant in hervalrisico aantonen. In een meta-analyse van 7 studies ( $n=611$ ) die de combinatie van een psychologische interventie met antidepressiva vergeleken met antidepressiva alleen kon men wel een statistisch significante daling van 15% (RR 0,85 met 95% BI van 0,74 tot 0,97;  $p=0,01$ ) in hervalrisico aantonen. Hier was mogelijk wel publicatiebias aanwezig maar dit had geen invloed op het resultaat. Door het geringe aantal studies was het niet mogelijk om een subgroepanalyse uit te voeren naargelang het type psychologische interventie. Verder onderzoek is dan ook nodig om te bepalen welke interventie (cognitieve gedragstherapie, mindfulness-based cognitieve therapie, interpersoonlijke therapie) het meest effectief is om herval te voorkomen. We moeten tot slot ook vermelden dat slechts twee studies zijn uitgevoerd in een huisartsenpraktijk (in het Verenigd Koninkrijk).

## Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Om herval na een eerste episode van majeure depressie te voorkomen is het aanbevolen de behandeling met antidepressiva ten minste zes maanden voort te zetten na een goede respons op de initiële behandeling (5). Patiënten met recidiverende depressie in het recente verleden (waarbij ze aanzienlijke problemen ondervonden om te functioneren), met restsymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige of langdurige episodes van depressie, bij wie herval met ernstige consequenties gepaard zou kunnen gaan (bv. suïcidepoging, functieverlies, onmogelijkheid om te werken,...) hebben een verhoogd risico van herval. Bij hen wordt aanbevolen om de behandeling ten minste twee jaar voort te zetten met dezelfde dosis (5).

## Besluit

Deze systematische review en meta-analyse van 11 RCT's van onduidelijke methodologische kwaliteit toont aan dat er bij patiënten met verhoogd hervalrisico van depressie er geen verschil bestaat in het risico van herval wanneer het stoppen of afbouwen van medicatie gecombineerd wordt met verschillende vormen van psychotherapie in vergelijking met het verderzetten van een behandeling met antidepressiva. Wanneer antidepressiva gecombineerd worden met psychotherapie is het risico van herval wel kleiner dan wanneer men zich beperkt tot het voortzetten van antidepressiva.

## Referenties

1. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:513-20. DOI: 10.1001/archpsyc.65.5.513. Erratum in: *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:838.
2. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:229-33. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.2.229
3. Pieters G. Kan mindfulness-based cognitieve therapie herval van depressie voorkomen? *Minerva* 2010;9(2):16-7.
4. Kuyken W, Byford S, Taylor RS, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:966-78. DOI: 10.1037/a0013786
5. Depressie bij volwassenen. Ebpracticenet. *Domus Medica* 2/03/2014. Laatste update: 25/03/2016.
6. Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2020:1-8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198