



Is cognitieve gedragstherapie werkzamer dan andere behandelingen voor depressie?

Referentie

Cuijpers P, Miguel C, Harrer M, et al. Cognitive behavior therapy vs. controle conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. *World Psychiatry* 2023;22:105-15. DOI: 10.1002/wps.21069

Duiding

François Léonard, Benoît Léonard en Nancy Durieux, Université de Liège, Faculté de Psychologie, Logopédie et des Sciences de L'Éducation.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Is cognitieve gedragstherapie (CGT) (ongeacht de vorm) op korte en lange termijn werkzamer dan andere behandelingen (andere vormen van psychotherapie, medicamenteuze behandelingen of combinatie van beide), placebo of gebruikelijke zorg voor de behandeling van depressie, ongeacht de leeftijd en de zorgcontext (ambulant of in het ziekenhuis) van de persoon?

Achtergrond

13% van de wereldbevolking wordt getroffen door een psychologische aandoening (1). In 28,9% van de gevallen gaat het om een depressie (1). In België is het percentage personen met een depressie gestegen van 10% in 2018 tot 25% in maart 2022. Men zag een toename tijdens de covid-19-pandemie naargelang de besmettingsgolven en de coronamaatregelen (2). Verschillende behandelingsmogelijkheden zijn voorhanden voor de aanpak van depressie: psychotherapie, farmacotherapie, of een combinatie van beide (3). Cognitieve gedragstherapie (CGT) is werkzamer gebleken dan andere vormen van psychotherapie, farmacotherapie, combinatie van beide, gebruikelijke zorg of placebo voor de behandeling van depressie (4). Weinig studies onderzochten de effecten van CGT in vergelijking met andere behandelingsopties in het kader van uiteenlopende zorgcontexten, verschillende populaties en verschillen in behandelingsduur.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyses (5).

Geraadpleegde bronnen

- de studies zijn opgenomen in een databank die geregeld wordt bijgewerkt door de auteurs van de huidige studie (metapsy: <https://www.metapsy.org>)
- PubMed, PsycINFO, Embase en Cochrane Library
- referenties van eerdere meta-analyses over psychologische behandelingen voor depressie
- de geïncludeerde RCT's zijn gepubliceerd tussen 1966 en 1 januari 2022.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - gerandomiseerde gecontroleerde studies over behandeling van depressie met psychotherapie

- interventie: elke vorm van cognitieve gedragstherapie (CGT) (individueel of in groep)
- comparator:
 - controlegroep (gebruikelijke zorg, wachtlijst, placebo)
 - andere interventies: andere vormen van psychotherapie, antidepressiva, gecombineerde behandelingen
- in totaal werden 409 RCT's geïncludeerd
- wat de zorgcontext betreft, werden 181 (44,3%) studies ambulant uitgevoerd, 106 (25,9%) in het ziekenhuis en 122 (29,6%) in een andere context; een derde van de studies werd uitgevoerd in Europa en het Verenigd Koninkrijk, een derde in de Verenigde Staten, een derde in de rest van de wereld
- de meeste studies werden gepubliceerd vóór 2011 (60,8%)
- exclusiecriteria: zijn in dit artikel niet nader gepreciseerd.

Bestudeerde populatie

- personen met een depressie ongeacht de leeftijd
- in totaal 52 702 personen met een gemiddelde leeftijd van 40,1 (SD 14,98) jaar, 69% vrouwen
- de doelgroepen waren: volwassenen (in 160 studies of 39,1%), kinderen en adolescenten (in 37 studies of 9%), bejaarden (in 26 studies of 6,4%), vrouwen met een perinatale depressie (in 41 studies of 10%), personen met een comorbiditeit (in 70 studies of 17,1%), en ten slotte 75 (18,3%) studies met andere doelgroepen.

Uitkomstmeting

- gestandaardiseerd verschil in intensiteit van symptomen van depressie tussen de twee groepen na behandeling (g van Hedges)
- responspercentage (een daling met 50% in intensiteit van symptomen van depressie ten opzichte van het begin van de behandeling)
- percentage remissie (een score ≤ 7 op de *Hamilton Rating Scale for Depression*).

Resultaten

- tabel 1 toont de voornaamste resultaten voor het verschil in intensiteit van symptomen van depressie na de behandeling tussen personen behandeld met CGT en personen behandeld met een andere interventie.

Tabel 1. Synthese van de resultaten voor het verschil in intensiteit van symptomen van depressie na behandeling. N=aantal studies; g=verschil tussen de gestandaardiseerde gemiddelden (Hedges' g) met het 95% betrouwbaarheidsinterval; I²=heterogeniteit tussen de studies met 95% betrouwbaarheidsinterval. Naar Cuijpers et al. (2023).

| Vergelijking | Gepoolde analyse | Na weglaten van extreme waarden | Alleen studies met laag risico van bias | Na correctie voor publicatiebias (Trim-&Fill) |
|---|--|--|--|---|
| CGT versus controle | N=271 g=0,79 [0,70 tot 0,89] I ² =85% [83 tot 86] | N=194 g=0,70 [0,65 tot 0,74] I ² =26% [11 tot 39] | N=90 g=0,60 [0,49 tot 0,71] I ² =77% [72 tot 81] | N=349 g=0,47 [0,35 tot 0,59] I ² =90% [89 tot 91] |
| CGT versus andere vormen van psychotherapie | N=87 g=0,06 [0,00 tot 0,12] I ² =31% [10 tot 47] | N=81 g=0,04 [-0,01 tot 0,09] I ² =1% [0 tot 27] | N=24 g=0,02 [-0,05 tot 0,09] I ² =0% [0 tot 45] | N=92 g=0,04 [-0,03 tot 0,11] I ² =44% [28 tot 56] |
| CGT versus medicamenteuze behandeling | N=38 g=0,08 [-0,07 tot 0,24] I ² =66% [52 tot 76] | N=32 g=-0,03 [-0,13 tot 0,07] I ² =34% [0 tot 57] | N=8 g=-0,06 [-0,38 tot 0,27] I ² =66% [29 tot 84] | N=44 g=-0,05 [-0,25 tot 0,15] I ² =76% [68 tot 82] |

| | | | | |
|--|--|---|--|---|
| Gecombineerde behandelingen versus CGT | N=15 g=0,19 [-0,11 tot 0,50] I ² =68% [45 tot 81] | N=13 g=0,19 [-0,01 tot 0,39] I ² =18% [0 tot 56] | N=2 g=-0,24 [-12,73 tot 12,25] I ² =94% [82 tot 98] | N=18 g=0,37 [0,03 tot 0,72] I ² =77% [63 tot 85] |
|--|--|---|--|---|

- voor de vergelijking tussen CGT en controle is de gestandaardiseerde effectgrootte significant variërend van matig tot groot volgens de classificatie van Cohen
- voor de vergelijking tussen CGT en andere vormen van psychotherapie is het effect significant, maar na pooling is de effectgrootte verwaarloosbaar ten gunste van CGT; in sensitiviteitsanalyses blijft de effectgrootte verwaarloosbaar en is het effect niet significant
- voor de vergelijking tussen CGT en medicamenteuze behandeling is het effect niet significant en verwaarloosbaar met elke vorm van analyse
- verder zijn de gecombineerde behandelingen niet significant effectiever dan CGT alleen; de effectgrootte is klein ten gunste van gecombineerde behandelingen, maar niet significant na pooling; het effect blijft klein en niet significant wanneer de extreme waarden uitgesloten worden; wanneer men zich beperkt tot effecten met een laag risico van bias wordt een klein niet-significant effect waargenomen ten gunste van CGT.
- subgroepanalyses werden uitgevoerd volgens de intensiteit van de depressieve symptomen; de voornaamste resultaten zijn:
 - met niet begeleide zelfhulp CGT zag men een statistisch significant effect, met een kleine tot matige grootte volgens Cohen's d (6) ten opzichte van controle in de gepoolde analyse (g=0,45; 95% BI van 0,31 tot 0,60), in de analyse met exclusie van extreme waarden (g=0,43; 95% BI van 0,34 tot 0,52) en in de analyse met alleen studies met laag risico van bias (g=0,40; 95% BI van 0,27 tot 0,52); wanneer de correctie voor de publicatiebias werd toegepast op de gepoolde analyse bleef het kleine tot matige effect (g=0,25; 95% BI van 0,07 tot 0,43) statistisch significant maar werd het nagenoeg gereduceerd tot de helft
 - met CGT toegediend in een instelling (in psychiatrische instellingen (5 studies), in een rusthuis (4 studies) en in een niet nader omschreven instelling (1 studie)) zag men ten opzichte van controle in de gepoolde analyse een statistisch significant effect met een matig tot grote effectgrootte (g=0,65; 95% BI van 0,21 van 1,08); met exclusie van de extreme waarden bleef het effect met een kleine tot matige effectgrootte statistisch significant (g=0,49; 95% BI van 0,15 tot 0,83); na correctie voor publicatiebias in de gepoolde analyse bleef het effect met kleine tot matige effectgrootte (g=0,41; 95% BI van 0,14 tot 0,96) behouden maar was het niet langer statistisch significant.
- bij kinderen en adolescenten zag men met CGT versus controle een statistisch significant effect met kleine tot matige effectgrootte in de gepoolde analyse (g=0,41 met 95% BI van 0,25 tot 0,57) en in de analyse met exclusie van extreme waarden (g=0,33 met 95% BI van 0,23 tot 0,43); in de analyse die zich beperkte tot effecten met laag risico van bias was het effect klein (g=0,17 met 95% BI van -0,10 tot 0,45) en niet meer statistisch significant; na correctie voor publicatiebias in de gepoolde analyse was het kleine effect (g=0,10 met 95% BI van -0,09 tot 0,30) niet langer statistisch significant.
- **tabel 2** toont de voornaamste resultaten met de percentages voor respons en remissie met CGT versus controle.

Tabel 2. Synthese van de resultaten voor het percentage respons en remissie (relatief risico) wanneer CGT vergeleken werd met controle. N=aantal geïncludeerde effecten; RR=relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval; I²=heterogeniteit tussen de studies met 95% betrouwbaarheidsinterval. Naar Cuijpers et al. (2023).

| Variabel | Gepoolde analyse | Na weglaten van extreme waarden | Alleen studies met laag risico van bias | Na correctie voor publicatiebias (Trim-&-Fill) |
|--------------------|---|--|---|---|
| Responspercentage | N=238 RR=2,13 [1,96 tot 2,32] I ² =47% [38 tot 54] | N=162 RR=2,25 [2,07 tot 2,44] I ² =10% [0 tot 25] | N=78 RR= 1,84 [1,64 tot 2,07] I ² =40% [21 tot 54] | N=259 RR=1,66 [1,48 tot 1,85] I ² =59% [54 tot 64] |
| Remissiepercentage | N=69 RR=2,45 [2,06 tot 2,92] I ² =26% [0 tot 45] | N=49 RR=2,47 [2,08 tot 2,93] I ² =10% [0 tot 34] | N=14 RR=2,17 [1,57 tot 2,99] I ² =30% [0 tot 63] | N=80 RR=1,83 [1,44 tot 2,31] I ² =41% [24 tot 54] |

- deze relatieve risico's (RR) zijn in vergelijking met controle allemaal significant in het voordeel van CGT; de effectgrootte varieerde van matig tot sterk; de matige relatieve risico's zag men alleen wanneer alleen studies met een laag risico van bias geïncludeerd werden of wanneer men corrigeerde voor publicatiebias
- wanneer de effecten op korte en lange termijn van de vorige vergelijkingen werden onderzocht, was CGT even doeltreffend als medicamenteuze behandeling op korte termijn; op lange termijn (meer dan 6 maanden) bleek CGT werkzamer te zijn dan medicamenteuze behandeling (g van 0,34 met 95% BI van 0,09 tot 0,58); de gecombineerde behandelingen bleken dan weer werkzamer dan monotherapie met medicatie op korte en lange termijn.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de werkzaamheid van CGT bij depressie aangetoond is verschillende vormen, leeftijden, doelgroepen en contexten. De superioriteit van CGT boven andere vormen van psychotherapie bij de behandeling van depressie is echter niet duidelijk gebleken uit deze meta-analyse. CGT lijkt even werkzaam als medicamenteuze behandeling op korte termijn, maar werkzamer op lange termijn.

Financiering van de studie

Niet aangegeven.

Belangenconflicten van de auteurs

Niet aangegeven.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review met meta-analyses, waarvan het protocol geregistreerd is in OSF (<http://osf.io/a6p3w>) en de gegevens gepubliceerd (<https://www.metapsy.org/>), beoordeelt het belang van CGT voor de behandeling van depressie. De vraagstelling is vrij breed: CGT wordt in uiteenlopende behandelingssituaties vergeleken met elk ander type behandeling of controle, ongeacht de leeftijd en de zorgcontext. De uitkomstmaten zijn niet duidelijk afgebakend. De rubriek methodologie werd bovendien niet gerapporteerd volgens de aanbevolen criteria van PRISMA (7). De gerandomiseerde gecontroleerde studies in deze review zijn opgespoord in een databank, ontwikkeld en regelmatig geüpdatet door de auteurs. Deze databank bevat referenties van gerandomiseerde gecontroleerde studies over het gebruik van psychotherapie bij de behandeling van depressie. Er werd voor deze review geen specifieke zoekstrategie voor de vraagstelling opgezet, wat verklaart dat er een hoog aantal referenties geëvalueerd moesten worden voor inclusie. De zoekstrategieën die de verschillende bronnen (om de databank van de auteurs te vullen) gebruikten,

hadden de intentie om volledig te zijn. Het was eenvoudiger en beter geweest om van elke bron de zoekstring te gebruiken. Het volstaat ook niet om van elke bron gebruik te maken van de filter om gerandomiseerde gecontroleerde studies op te sporen teneinde volledig te zijn. De stappen voor de selectie van publicaties, de evaluatie van studies en de extractie van gegevens werden onafhankelijk verricht door twee personen met de geijkte methodes voor dit type review. Onenigheid werd opgelost door consensus. De kwaliteit van de studies werd geëvalueerd met het ROB-instrument (8).

De meta-analyses werden minutieus uitgevoerd door een brede waaier aan beschikbare studies samen te brengen. De auteurs hebben de robuustheid van hun resultaten gecontroleerd, rekening houdend met publicatiebias, het feit dat sommige effecten niet onafhankelijk waren en door alleen rekening te houden met studies met een laag risico van bias. Er waren echter wel enkele beperkingen om rekening mee te houden. In de eerste plaats hebben de auteurs verschillende schalen voor depressie als equivalent beschouwd, wat de vergelijkbaarheid van de geïncludeerde studies en de gevoeligheid van de metingen kan beïnvloeden. Ten tweede werd de heterogeniteit van de resultaten niet helemaal verklaard, ondanks de subgroepanalyses en meta-regressie-analyses. Ten slotte wordt voor de meeste studies het risico van bias als hoog ingeschat, waardoor we kunnen twijfelen over de kwaliteit van de studies. Ondanks deze beperkingen, toont de robuustheid van de analyses aan dat de werkzaamheid van CGT stand houdt binnen een brede waaier van contexten.

Bespreking van de resultaten

Dit onderzoek toont de werkzaamheid aan van psychologische interventies bij depressie, zonder de werkzame principes ervan nader te omschrijven. Het vult de twee eerdere studies van Cuijpers en medewerkers aan, waarvan de ene de moeilijkheden opsomt voor het onderzoek naar de werkzame onderdelen van psychotherapie, en de andere weinig verschillen vaststelt tussen CGT en andere vormen van psychotherapie (9,10). Deze laatste vaststelling is niet zo verbazingwekkend, in de eerste plaats omdat CGT tal van raakvlakken heeft met andere vormen van psychotherapie, en ten tweede omdat klinisch psychologen zich niet kunnen beperken tot technieken binnen één theoretisch kader, zelfs als dit officieel erkend is. Ze moeten zich dus ook houden aan kwaliteitscriteria die onafhankelijk zijn van het type psychotherapie, maar wel essentieel zijn voor het behoud van de relatie (11-14). Bovendien moeten zij op de hoogte blijven van de beste technieken in het voordeel van hun cliënten (11). Gestandaardiseerde tussenkomsten voor elk cliëntprofiel zijn een verre droom (10,15). Deze droom veronderstelt het bestaan van dergelijke profielen, wat noch realistisch (9,12), noch gemakkelijk lijkt, gezien “de voorkeuren van de cliënt en de beschikbaarheid van elk type behandeling een belangrijkere rol zouden kunnen spelen bij de keuze van de psychotherapie” (10). De droom gaat ook in tegen de principes van evidence-based practice (13), volgens dewelke de behandeling continu moet worden aangepast aan de evolutie van de cliënt, en niet door protocollen wordt opgelegd, ontworpen door onderzoekers met het oog op een optimale vergelijking tussen groepen (12). Het zou ook kunnen zijn dat men behandelingen wenst te beperken op basis van hun effect. Maar in de klinische psychologie is het vaak beter om een keuze aan behandelingen voor te stellen in plaats van één enkele behandeling, en erop te vertrouwen dat de cliënt zelf degene zal kiezen die het beste strookt met diens mogelijkheden en waarden (11-13). Dat kan een besparing zijn, de therapietrouw verbeteren en een cruciale factor vormen in de werkzaamheid door een daadwerkelijke psychotherapeutische samenwerking (12,16).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Belgische aanbevelingen van Domus Medica raden in geval van lichte tot matige depressie aan om eerst te beginnen met niet-farmacologische therapieën, zoals een cognitieve gedragstherapie CGT (17). Voor lichte tot matige depressie is het gebruik van antidepressiva niet aanbevolen. Voor matige tot ernstige depressie is het raadzaam om een behandeling in te stellen met antidepressiva en de persoon door te verwijzen naar een psycholoog. Ook in dit geval blijft CGT aanbevolen.

De American Psychological Association (APA) geeft aanbevelingen voor de behandeling van depressie (3). Volgens deze richtlijnen zijn er twee voorkeursopties: een monotherapie (psychotherapie of antidepressivum van de tweede generatie) of een combinatietherapie van zowel psychotherapie als antidepressiva van de tweede generatie. Als de cliënt kiest voor een monotherapie in de vorm van psychotherapie, stelt de APA dat "het expertenpanel heeft vastgesteld dat studies

vergelijkbare effecten aantonen voor alle vormen van psychotherapie". Voor combinatietherapie is CGT aanbevolen.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyses vertoont een goede methodologische kwaliteit. Er zijn echter ook methodologische beperkingen zoals het onvermogen om de werkzaamheid van psychotherapie precies in te schatten. De review toont echter aan dat cognitieve gedragstherapie (CGT) doeltreffend is voor de behandeling van depressie in een brede context, en op lange termijn zelfs doeltreffender is dan een medicamenteuze behandeling. We onthouden dat de superioriteit van psychotherapie boven geneesmiddelen significant blijft na correctie voor publicatiebias en na inclusie van alleen de betrouwbaarste studies. We onthouden ook dat de verschillen in de resultaten tussen CGT en andere vormen van psychotherapie statistisch niet significant zijn.

Referenties

1. World mental health report: Transforming mental health for all. World Health Organization. Published 2022. Url: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>
2. Sciensano. Angst en depressie. Naar een gezond België. Gepubliceerd 2023. (Geraadpleegd op 1/03/2023.) Url: <https://www.gezondbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/geestelijke-gezondheid/angst-en-depressie>
3. American Psychological Association. Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts. 2019. DOI: 10.1037/e505892019-001
4. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, et al. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85. DOI: 10.1177/070674371305800702
5. Cuijpers P, Miguel C, Harrer M, et al. Cognitive behavior therapy vs. control conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. *World Psychiatry* 2023;22:105-15. DOI: 10.1002/wps.21069
6. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates; 1988. DOI: 10.4324/9780203771587
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
8. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928
9. Cuijpers P, Reijnders M, Huibers MJH. The role of common factors in psychotherapy outcomes. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:207-31. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095424
10. Cuijpers P, Quero S, Noma H, et al. Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry* 2021;20:283-93. DOI: 10.1002/wps.20860
11. Belgisch Staatsblad. Koninklijk besluit tot vaststelling van de criteria voor de erkenning van klinisch psychologen, alsmede van stagemeesters en stagediensten. 26 april 2019. Gepubliceerd op 22 mei 2019. Url: https://etaamb.openjustice.be/nl/koninklijk-besluit-van-26-april-2019_n2019012277
12. Hoge Gezondheidsraad. DSM(5) : Toepassing en status van de diagnose en classificatie van geestelijke gezondheidsproblemen. FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen, Leefmilieu 2019:40. Advies 9360.
13. Evidence Based Practice. FOD Volksgezondheid. 25/01/2022. (Website geraadpleegd op 9 november 2023.) Url : <https://www.health.belgium.be/nl/evidence-based-practice>
14. Belgisch Staatsblad. Koninklijk besluit tot vaststelling van de voorschriften inzake de plichtenleer van de psycholoog. 2 april 2014. Gepubliceerd op 16 mei 2014. Url: https://etaamb.openjustice.be/nl/koninklijk-besluit-van-02-april-2014_n2014011259.html
15. He R, Wei J, Huang K, et al. Nonpharmacological interventions for subthreshold depression in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Res* 2022;317:114897. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114897
16. Marteau-Chasserieu F. L'alliance thérapeutique : vers un nouveau paradigme des facteurs communs en psychothérapie. *Perspectives Psy* 2023;62:147-56. DOI: 10.1051/pps/2023622147
17. Declercq T, Habraken H, Van den Aemele J, et al. Depressie bij volwassenen. *Beleid. Domus Medica* 2017.