

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

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

	N_{verg}	d	95% BI	Z	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, Verdelli & 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 vonden 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 behandelsessies 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 deel terreinen 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	Psychotherapie vs controle	13	$d = 0.83$; 95% BI: 0.45~1.21
Cuijpers, 1998a	Volwassenen	Psychoeducatieve CBT	Psychoeducatieve CBT vs controle	21	$d = 0.72$; 95% BI: 0.59~0.85
Cuijpers, 1998b	Ouderen	'Outreach' programma's	Outreachs programma's vs controle	14	$d = -0.65$; 95% BI: -0.44~0.85
Cuijpers, 1997	Volwassenen	Bibliotherapie	Bibliotherapie vs controle	6	$d = -0.77$; 95% BI: -0.55~-0.98
De Maat, 2007	Outpatients (met depressie)	Psychotherapie vs combinatie therapie	Psychotherapie vs combinatie	7	$d = -0.82$; 95% CI -0.50~-1.15 RR=1.32; 95% BI: 1.12~1.56
De Maat, 2006	Outpatients (met depressie)	Psychotherapie vs farmacotherapie	Psychotherapie vs farmacotherapie	10	Geen significant verschil
De Mello, 2005	Volwassenen	IPT	IPT vs placebo	9	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
McDermut, 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.