

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

.....

Appels, peren en dennenappels in de meta- analyse van cognitive bias modification

Een reactie op de reactie van Cuijpers &
Kok

REINOUT WIERS

Samenvatting

.....

Wanneer de resultaten van onderzoek samengebracht worden, is het cruciaal om onderscheid te maken tussen experimentele studies en klinische trials in klinische populaties, omdat die verschillende fasen van experimenteel gezondheidsonderzoek representeren. Wat betreft de effecten van *cognitive bias modification* (CBM) bij verslaving, laten experimentele studies bij studenten kortstondige effecten zien, indien de bias beïnvloed is, terwijl het als toevoeging aan klinische behandeling een diverse malen gerepliceerde vermindering in terugval oplevert.

Trefwoorden: CBM, cognitieve training, verslaving, alcoholisme

In hun reactie op mijn stuk over cognitive bias modification (CBM) 'Waar ligt de werkelijke cognitieve bias?' (Wiers, 2017), stellen Cuijpers en Kok (2018) dat hun objectieve meta-analyse heeft aangetoond dat CBM niet of nauwelijks klinisch relevante effecten heeft: dat het een mooi idee was in het lab, maar dat het niet blijkt te werken in de praktijk. Ze stellen dat het

CBM-veld hier eenzijdige heranalyses tegenoverstelt, waarvoor mijn stuk illustratief is.

Alvorens inhoudelijk te reageren, is het goed om op te merken dat we het over veel eens zijn: dat het belangrijk is om cliënten met psychische problemen te behandelen met bewezen effectieve behandelingen. We zijn het alleen niet eens over de huidige stand van zaken wat betreft de klinisch relevante effecten van CBM bij de behandeling van angst en verslaving, waarbij ik me hier beperk tot verslaving. Verder hecht ik eraan duidelijk te maken dat ik collega Cuijpers zeer waardeer, zowel wat betreft zijn wetenschappelijke werk (hij is een internationale expert op het gebied van de studie naar de behandel-effecten van diverse therapieën) als persoonlijk, en we werken ook prettig samen in een ander domein: de bevordering van de geestelijke gezondheid van studenten. Maar we zijn het dus oneens over de stand van zaken wat betreft CBM, waarbij de auteurs aangeven dat ik zelf een cognitieve bias zou hebben en mijn gelijk wil halen. Dat is niet waar het hier om gaat. Het gaat erom dat er in de meta-analyse kwalitatief verschillende studies gecombineerd worden, waardoor een verkeerd beeld ontstaat van de evidentie, wat er uiteindelijk in zou kunnen resulteren dat een werkzame toevoeging onthouden wordt aan cliënten die daar baat bij hebben. Het gaat om de cliënten, niet om wie er uiteindelijk gelijk heeft (wat de toekomst zal leren).

Het fundamentele probleem met deze meta-analyse (Cristea, Kok, & Cuijpers, 2016) is dat preklinische studies met studenten gecombineerd worden met klinische studies (*randomized controlled trials*, RCT's) met cliënten. En die verschillen op heel veel dimensies (Wiers, Boffo, & Field, 2018). In de eerste categorie gaat het erom een hypothetisch mechanisme te toetsen: of een cognitieve bias het gedrag beïnvloedt, een typische vraag uit de benadering van de experimentele psychopathologie (EPP). Dat kun je doen door studenten te testen, die je kort traint naar het middel toe, of juist van het middel af, en te observeren of dit een effect heeft op het gedrag direct daarna (drinken ze bijvoorbeeld meer bier in een zogenaamde 'bierproeverij' nadat ze naar het bier toe getraind zijn of wanneer ze juist van het bier weg getraind zijn; Wiers, Rinck, Kordts, Houben, & Strack, 2010). Merk op dat in een dergelijke studie niemand uit is op gedragsverandering: de studenten doen mee voor proefpersoonpunten, voor geld of omdat het leuk is om mee te doen aan een onderzoek waarin bier geproefd wordt, niet omdat ze iets aan hun drankgebruik willen doen. Verder proberen de onderzoekers een causale relatie te testen door de cognitieve bias te manipuleren en het effect te meten, waarbij dus een deel van de studenten naar het bier toe getraind wordt (wat je in een studie met klinisch oogmerk nooit zou doen). Hiertegenover staan de RCT's waarin cliënten die hun verslavingsgedrag willen veranderen (meestal alcoholisten die behandeld worden met CGT) ofwel een training ontvangen waarin ze van het middel weg getraind worden, ofwel een controletraining, ofwel niets. De studieopzet en de deel-

nemers verschillen dus als dag en nacht van de preklinische EPP-studies met studenten: RCT-deelnemers willen veranderen, krijgen CBM boven op hun reguliere CGT-behandeling en doen niet mee voor een beloning. Het gaat dus niet om appels en peren vergelijken, eerder om appels en dennen-appels (de peren komen zo).

Belangrijk om op te merken hierbij is dat dit geen post-hoc-categorisatie is, maar een fundamenteel onderscheid in klinisch onderzoek (Sheeran, Klein, & Rothman, 2017; Wiers et al., 2018): eerst doe je preklinisch EPP-onderzoek naar mechanismen, daarna ga je RCT's doen om te onderzoeken of de preklinische effecten ook klinisch relevante effecten hebben. Maar daarbij moet je die twee dus niet combineren, iets waar CBM-onderzoekers het voor zover ik kan nagaan over eens zijn.¹ Wanneer je op deze wijze de EPP-studies en de RCT's scheidt, volgt een duidelijk beeld: de EPP-studies laten in het algemeen zien dat er een kortdurend effect op gedrag is in die studies waarin de bias succesvol beïnvloed is. Dat is dus niet direct klinisch relevant (de studenten doen niet mee om hun gedrag te veranderen), maar wel indirect: het laat zien dat de (verandering in) cognitieve bias een proces is dat mogelijk klinisch relevante effecten kan geven in klinische groepen, wat dan vervolgens door RCT's in klinische samples getoetst moet worden. Daar zijn er nog niet veel van, maar ze laten wel een duidelijk beeld zien: wanneer cliënten naast hun CGT-behandeling actieve CBM krijgen, zijn hun klinische uitkomsten in het algemeen beter (voor een review, zie: Wiers et al., 2018). De grootste gepubliceerde studie tot nu toe (Eberl et al., 2013), met ruim 500 deelnemers, vond dat cliënten die CBM naast CGT kregen, 8,5% minder kans hadden om een jaar later teruggevallen te zijn. Een recente, nog omvangrijkere studie, met ruim 1400 deelnemers, vond hetzelfde verschil (Rinck, Wiers, Becker, & Lindenmeyer, in press), dus dat percentage kunnen we als schatting nemen voor de toegevoegde waarde van CBM aan de klinische behandeling van alcoholverslaving met CGT.² Dat is een klein effect, maar is het daarom onbelangrijk? Als je het omrekent in NNT (*number needed to treat*: het aantal cliënten dat je deze toevoeging moet geven om een positief effect te vinden), kom je op 12 uit, wat precies de NNT is van de toegevoegde waarde van de beste medicatie voor alcoholverslaving, zoals een meta-analyse liet

- 1 Ik ben benieuwd welke CBM-expert Cuijpers en Kok bedoelen die het wel een goed idee gevonden zou hebben om preklinische EPP-studies met RCT's in klinische groepen te combineren; ik ken ze niet (en heb veel reacties van CBM-experts op dit stuk gehoord).
- 2 Merk op dat kleinere studies, inclusief een onafhankelijke replicatie, grotere effecten vonden, wat ofwel kan liggen aan toeval, ofwel aan het feit dat in die studies de CBM dichter na het ontgiften gegeven werd (Manning et al., 2016; Wiers, Eberl, Rinck, Becker, & Lindenmeyer, 2011).

zien (Jonas et al., 2014).³ In Duitsland, waar de meeste grote RCT's over de toegevoegde waarde van CBM hebben plaatsgevonden, is CBM op basis van deze gerepliceerde resultaten in klinische groepen een aangeraden toevoeging bij de behandeling van alcoholverslaving (Mann et al., 2016). Het zou jammer zijn als CBM Nederlandse cliënten onthouden zou worden, op basis van een meta-analyse waarin appels en dennenappels samengevoegd worden.

Ten slotte de peren. Er zijn inmiddels een klein aantal studies waarin CBM als enige onlinebehandeling gegeven wordt, dus niet als een toevoeging aan CGT. Een ervan is de geregistreerde trial waar Cuijpers en Kok naar verwijzen (bij de andere trials ben ik niet betrokken). De resultaten zijn niet geheim, en ook al gepresenteerd op een congres. In deze studies wordt alleen een hoofdeffect van tijd gevonden, wat erop neerkomt dat iedereen minder gaat drinken, of hij nu de echte training doet of de placebo-training (Wiers et al., 2015, 2018).⁴ Dat is dus anders dan de situatie waarin CBM wordt toegevoegd aan CGT in klinische populaties, waar dus consistent een kleine toevoeging wordt gevonden op een uitkomst op lange termijn (terugval een jaar later). Je kunt erover twisten of het handig is om appels en peren te combineren (de negatieve onlinestudies doen geen afbreuk aan de claim dat CBM een effectieve toevoeging is aan de behandeling van alcoholisme met CGT), maar doe er geen dennenappels bij (preklinische EPP-studies met studenten die niet willen veranderen), want dan wordt de mix troebel en niet te verteren.

Tot slot: we zijn het erover eens dat CBM geen wondermiddel is. Zoals ik heb proberen duidelijk te maken, lijkt het bij verslaving echter wel degelijk een kleine positieve toevoeging te geven boven op de reguliere behandeling met CGT, zoals inmiddels diverse grote studies hebben laten zien (Eberl et al., 2013; Rinck et al., in press; Wiers, Eberl, Rinck, Becker, & Lindenmeyer, 2011). Het lijkt daarom beter om CBM verder te ontwikkelen en beter te integreren met CGT (Kopetz, MacPherson, Mitchell, Houston-Ludlam, & Wiers, 2017; Wiers et al., 2016, 2018), dan om het prematuur af te schrijven op basis

- 3 Merk op dat ook bij medicatiestudies meta-analyses preklinische studies niet combineren met RCT's. Wanneer men met hetzelfde medicijn een aantal preklinische studies zou uitvoeren waaruit blijkt dat het middel geen direct effect heeft op het drankgebruik van studenten die hun drankgebruik niet willen veranderen, zou het dan van de markt gehaald worden? Dat lijkt me niet. Waarom zou dat bij CBM dan wel moeten gelden?
- 4 Merk op dat het verschil kan liggen aan de onlinesetting (minder concentratie, waardoor het mogelijk is dat de bias minder goed beïnvloed wordt), maar dat het ook te maken kan hebben met het therapiedoel van de cliënt: bij de online alcoholtrials is dat vrijwel zonder uitzondering minder drinken, terwijl in de klinische studies abstinentie het doel is. Een onlinestudie waarin alleen deelnemers toegelaten werden die daadwerkelijk stopten met roken vond wel een positief effect van CBM bij zwaardere rokers (Elfeddali, de Vries, Bolman, Pronk, & Wiers, 2016).

van een meta-analyse waarin klinische en preklinische studies gecombineerd worden. Verder onderzoek kan zich richten op de vraag of voor een subgroep van cliënten CBM vooral een nuttige toevoeging is (bijvoorbeeld voor cliënten die hoog scoren op impulsiviteit of cue-reactiviteit; zie Wiers et al., 2018), op de optimale timing van CBM in relatie tot CBT (zie voetnoot 2 hierboven, en Hildebrandt, McCrady, Epstein, Cook, & Jensen, 2010), en op de vraag hoe de trainingen effectiever en betekenisvoller gemaakt kunnen worden voor de cliënt.

De auteur dankt Maarten Merckx en Elske Saleminck voor hun behulpzame opmerkingen.

Reinout W. Wiers is hoogleraar ontwikkelingspsychopathologie bij de afdeling psychologie en faculteitshoogleraar van de faculteit maatschappij en gedragswetenschappen aan de Universiteit van Amsterdam. *Correspondentieadres:* Universiteit van Amsterdam, Faculteit der Maatschappij- en Gedragswetenschappen, Programmagroep Ontwikkelingspsychologie, Postbus 15916, 1001 NK Amsterdam. E-mail: r.wiers@uva.nl

Summary *Apples, oranges and oak apples in the meta-analysis of cognitive bias modification*

When synthesizing the results of research, it is crucial to distinguish between experimental studies and clinical trials in clinical populations because these represent different phases of experimental health research. Regarding effects of cognitive bias modification (CBM) in addiction, experimental studies in students show short-lived effects, in case the bias is successfully manipulated, and in clinical studies it shows a now often replicated add-on effect to treatment with decreased relapse rates.

Keywords *cognitive bias modification, addiction, alcohol use disorder*

Literatuur

- Cristea, I. A., Kok, R. N., & Cuijpers, P. (2016). The efficiency of cognitive bias modification interventions for addictions: A meta-analysis. *PLoS ONE, 11*, e0162226.
- Cuijpers, P., & Kok, R. (2018). Waar ligt de werkelijke cognitieve bias? *Gedragstherapie, 51*, 224-228.
- Eberl, C., Wiers, R. W., Pawelczack, S., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2013). Approach Bias Modification in alcohol dependence: Do clinical effects replicate and for whom does it work best? *Developmental Cognitive Neuroscience, 4*, 38-51.
- Elfeddali, I., de Vries, H., Bolman, C., Pronk, T., & Wiers, R. W. (2016). A randomized controlled trial of web-based attentional bias modification to help smokers quit. *Health Psychology, 35*, 870-880.
- Hildebrandt, T., McCrady, B., Epstein, E., Cook, S., & Jensen, N. (2010). When should clinicians switch treatments?

- An application of signal detection theory to two treatments for women with alcohol use disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 524-530.
- Jonas, D. E., Amick, H. R., Feltner, C., Bobashev, G., Thomas, K., Wines, R., ... Garbutt, J. C. (2014). Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 311, 1889-1900.
- Kopetz, C., MacPherson, L., Mitchell, A. D., Houston-Ludlam, A., & Wiers, R. W. (2017). A novel training approach to activate alternative behaviors for smoking as part of a quit attempt. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 25, 50-60.
- Mann, K., Hoch, E., Batra, A., Bonnet, U., Günthner, A., Reymann, G., ... Schäfer, M. (2016). [Guideline-oriented treatment of alcohol-related disorders]. *Der Nervenarzt*, 87, 13-25.
- Manning, V., Staiger, P., Hall, K., Garfield, J., Flaks, G., Leung, D., ... Verdejo-Garcia, A. (2016). Cognitive bias modification training during inpatient alcohol detoxification reduces early relapse: A randomized controlled trial. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 40, 2011-9.
- Rinck, M., Wiers, R. W., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (in press). Relapse prevention in abstinent alcoholics by Cognitive Bias Modification: Clinical effects of combining Approach Bias Modification and Attention Bias Modification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.
- Sheeran, P., Klein, W. M. P., & Rothman, A. J. (2017). Health behavior change: Moving from observation to intervention. *Annual Review of Psychology*, 68, 573-600.
- Wiers, R. W. (2017). Werkt cognitieve bias modificatie nu wel of niet als aanvulling bij CGT? *Gedragstherapie*, 50, 68-76.
- Wiers, R. W., Becker, D., Holland, R., Moggi, F., Lejuez, C. W., & Yield, A. (2016). Cognitive motivational processes underlying addiction treatment. In C. E. Kopetz & C. W. Lejuez (Eds.), *Addiction* (pp. 201-236). London: Psychology Press.
- Wiers, R. W., Boffo, M., & Field, M. (2018). What's in a trial? On the importance of distinguishing between experimental lab-studies and randomized controlled trials: The case of cognitive bias modification and alcohol use disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79, 333-343.
- Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2011). Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. *Psychological Science*, 22, 490-497.
- Wiers, R. W., Houben, K., Fadardi, J. S., van Beek, P., Rhemtulla, M., & Cox, W. M. (2015). Alcohol Cognitive Bias Modification training for problem drinkers over the web. *Addictive Behaviors*, 40, 21-26.
- Wiers, R. W., Rinck, M., Kordts, R., Houben, K., & Strack, F. (2010). Retraining automatic action-tendencies to approach alcohol in hazardous drinkers. *Addiction (Abingdon, England)*, 105, 279-287.