

Nederlandse samenvatting (lang) - De cyclus van depressie doorbreken: richting het aanpakken van meerdere onderliggende mechanismen

Proefschrift A.M. Legemaat

De depressieve stoornis is een veel voorkomende aandoening met een hoge kans op terugval. Cognitieve stoornissen en verminderde niveaus van dagelijks functioneren zijn vaak beschreven, zowel tijdens een depressieve episode als in de remissiefase. In de inleiding van dit proefschrift (hoofdstuk 1) wordt de veronderstelde interactie in een vicieuze cirkel besproken, tussen depressieve symptomen, inclusief rigide overtuigingen/schema's en problemen in emotieregulatie, cognitieve stoornissen, verminderd dagelijks functioneren, en het persisteren van depressie en terugval. We bespreken verder hoe behandelmodaliteiten gericht op cognitieve stoornissen en rigide overtuigingen/schema's en emotieregulatie, kunnen bijdragen aan het doorbreken van de cyclus van depressie. In de context van onderzoek naar cognitieve stoornissen bij depressie, is er tevens de kwestie van neuropsychologische prestatievaliditeit, waar we ook op ingaan. Dit proefschrift poogt bij te dragen aan een betere behandeling van de depressieve stoornis met een specifieke focus op cognitieve remediatie en terugvalpreventie, om uiteindelijk de uitkomsten voor patiënten te optimaliseren.

Hoofdstuk 2 beschrijft een meta-analyse van de effecten van cognitieve remediatie bij depressie op depressieve symptomen, cognitief functioneren en dagelijks functioneren, inclusief effecten bij vervolgonderzoek na de eerste meting na de interventie. Van de 5.221 geïdentificeerde onderzoeken in wetenschappelijke zoekmachines, hebben we 21 onderzoeken geïncludeerd. We vonden kleine effecten op depressieve symptomen en dagelijks functioneren, en een middelgroot effect op cognitief functioneren. Er waren echter geen significante effecten bij vervolgonderzoek en er waren aanwijzingen voor overschatting

van de effecten op depressieve symptomen en dagelijks functioneren in de oorspronkelijke onderzoeken. We concludeerden dat cognitieve remediatie het cognitief functioneren op korte termijn verbetert en dat effecten op depressieve symptomen en dagelijks functioneren mogelijk zijn overschat.

Hoofdstuk 3 bespreekt de effectiviteit van een andere behandelmethode, die zich richt op een ander onderliggend mechanisme bij depressie: Preventieve Cognitieve Therapie. We voerden een 20-jarig vervolgonderzoek uit van een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (de DELTA studie) bij volwassenen met recidiverende depressie, en bestudeerden de effecten op de tijd tot depressie-terugval; cumulatief aandeel met een eerste terugval, gemiddelde ernst van de depressie bij terugval; en het (totale) aantal terugvallen bij patiënten. Er was een tijdseffect over 20 jaar op depressie-terugval dat intensiverde met een toenemend aantal eerdere episodes. Voor patiënten met meer dan 3 eerdere episodes, was de gemiddelde tijd tot terugval 4,8 jaar voor patiënten die Preventieve Cognitieve Therapie hadden gekregen, versus 1,6 jaar voor patiënten die standaard behandeling hadden kregen; het cumulatieve aandeel patiënten met een eerste terugval was 87,5% voor Preventieve Cognitieve Therapie en 100% voor standaard behandeling. Patiënten met meer dan 3 eerdere episodes in de Preventieve Cognitieve Therapie-conditie hadden 53% minder terugvallen in vergelijking met patiënten met meer dan 3 eerdere episodes in de controleconditie. Hoewel er vanwege verschillende beperkingen van dit onderzoek geen harde conclusies getrokken kunnen worden, suggereren onze bevindingen dat er beschermende effecten zijn van Preventieve Cognitieve Therapie op lange termijn tot wel 20 jaar.

Hoofdstuk 4 presenteert het protocol van ons onderzoek waarin een combinatie van de behandelmodaliteiten die zijn bestudeerd in hoofdstuk 2 (cognitieve remediatie) en hoofdstuk 3 (Preventieve Cognitieve Therapie), wordt onderzocht met behulp van een

gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeksopzet: dat wil zeggen, Preventieve Cognitieve Therapie aangevuld met neurocognitieve remediatie-therapie wordt vergeleken met alleen Preventieve Cognitieve Therapie. We verwachten dat deze combinatie van behandelingen, waarbij meerdere onderliggende mechanismen bij depressie tegelijkertijd worden aanpakt, chroniciteit bij partieel herstelde depressie kan verminderen. Het protocol beschrijft het primaire doel – het onderzoeken van effecten op verandering in depressieve symptomen – evenals secundaire doelen – het onderzoeken van effecten op een aantal aanvullende uitkomstmaten, waaronder cognitief functioneren en dagelijks functioneren. Dit is het eerste onderzoek waarin de combinatie van een preventieve psychologische interventie en cognitieve remediatie wordt onderzocht.

Hoofdstuk 5 richt zich op neuropsychologische prestatievaliditeit bij de depressieve stoornis. Dat wil zeggen, bepalen of neuropsychologische testresultaten het cognitief functioneren weerspiegelen, of overmatig worden beïnvloed door factoren die de mate van inspanning beïnvloeden. We voerden de eerste systematische review ooit uit naar neuropsychologische prestatievaliditeit bij de depressieve stoornis, inclusief een meta-analyse van het aandeel patiënten met aangetoonde valide testprestaties. We keken ook naar cognitieve stoornissen bij deze patiënten. Met onze zoekopdracht identificeerden we 2.590 onderzoeken en we hebben 7 onderzoeken opgenomen in de review. Het aandeel patiënten met een depressieve stoornis met valide prestaties was ongeveer 94% en varieerde van 60% tot 100% in de verschillende onderzoeken. De bevindingen met betrekking tot cognitieve stoornissen bij patiënten met aangetoonde valide prestaties, waren inconsistent. We concludeerden dat een verrassend klein aantal onderzoeken rapporteerde over prestatievaliditeit bij patiënten met een depressieve stoornis en dat ongeveer 94% van de patiënten valide prestaties had. Verder is het mogelijk dat cognitieve stoornissen beperkt zijn bij patiënten met valide prestaties. Zowel in klinische als in

onderzoeks-context, zou rekening gehouden moeten worden met neuropsychologische prestatievaliditeit.

In de algemene discussie (hoofdstuk 6) worden de belangrijkste bevindingen uit dit proefschrift samengevat en besproken in de context van de gepresenteerde literatuur. We vergelijken de bevindingen van onze meta-analyse met betrekking tot de effectiviteit van cognitieve remediatie bij depressie, met bevindingen van andere recente meta-analyses. We bespreken het potentieel van de combinatie van Preventieve Cognitieve Therapie met cognitieve remediatie, evenals mogelijke werkingsmechanismen van deze combinatie. Ook bespreken we verschillende andere behandelmodaliteiten en -mechanismen die wellicht zouden moeten worden ingezet. Verder bespreken we methodologische overwegingen, inclusief de beperkingen van dit proefschrift, en implicaties voor de klinische praktijk en toekomstig onderzoek. Concluderend hopen we met dit proefschrift een bijdrage te leveren aan het doorbreken van de cyclus van depressie door meer inzicht te krijgen in het aanpakken van meerdere onderliggende mechanismen. Wellicht vergt het een geïntegreerde benadering van behandelingen om de uitkomsten voor de patiënt te optimaliseren.