

# Kan mindfulness-based cognitieve therapie herval van depressie voorkomen?

- **Klinische vraag** Is mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT) even effectief als het voortzetten van een behandeling met antidepressiva om herval van depressie te voorkomen bij patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende depressies?
- **Achtergrond** Het voortzetten van een behandeling met antidepressiva kan het risico van herval van depressie reduceren<sup>1</sup>. Dergelijke onderhoudsbehandeling gaat vaak gepaard met ongewenste effecten en slechte therapietrouw. Als antwoord hierop is mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT) ontwikkeld. Deze alternatieve behandeling leert patiënten eigen lichaamssensaties, gedachten en gevoelens geassocieerd met herval van depressie te herkennen en ermee om te gaan. In twee RCT's bleek MBCT + usual care het risico van herval te halveren ten opzichte van alleen usual care<sup>2,3</sup>. Voortzetting van antidepressiva was een exclusiecriteria in deze studies. Het effect van MBCT in vergelijking met voortzetting van antidepressiva bij personen met een voorgeschiedenis van recidiverende depressies is nog niet onderzocht.

**Analyse**  
G. Pieters

**Referentie**  
Kuyken W, Byford S, Taylor RS, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:966-78.

## Bestudeerde populatie

- 123 eerstelijnspatiënten uit Devon, Engeland; gemiddelde leeftijd ongeveer 50 jaar (range 21 tot 70 jaar); 77% vrouwen; gemiddelde **HAM-D**-score 5,7 (SD 4,5); 67% in volledige remissie; mediaan zes episodes van depressie door-gemaakt
- inclusiecriteria: 18 jaar of ouder, voorgeschiedenis van drie of meer depressieve episodes (volgens **DSM-IV**), gedurende minstens zes maanden op een therapeutische dosis van antidepressiva, met volledige of partiële remissie van depressie
- exclusiecriteria: middelenmisbruik, hersenletsel, bestaande of doorgemaakte psychose, bipolaire stoornis, antisociaal en zelfmutulerend gedrag, niet in staat om MBCT te volgen omwille van fysieke, praktische of andere redenen, gelijk-tijdige psychotherapie.

## Onderzoeksopzet

- gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (RCT)
- interventiegroep (n=61): MBCT-sessies van twee uur gedurende acht opeenvolgende weken: toepassen van mindfulness-technieken in groepen van 9 tot 15 personen, evalueren van de dagelijkse mindfulness-oefeningen thuis, aanleren van cognitief-gedragstherapeutische vaardigheden, (na vier tot vijf weken) ondersteuning om de medicatie af te bouwen of te stoppen; interventie door therapeuten met opleiding in en ervaring met mindfulness
- controlegroep (n = 62): onderhoudsbehandeling met therapeutische dosis antidepressiva (AD)
- stratificatie volgens de ernst van de symptomen
- follow-up: om de drie maanden gedurende vijftien maanden.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: tijd tot herval van majeure depressie (DSM-IV-criteria)

- secundaire uitkomstmaten: ernst en duur van het herval, distress tijdens herval (door de patiënt gescoord), residu-ale depressieve symptomen (HAM-D; zelfgerapporteerde **BDI**), psychiatrische co-morbiditeit, levenskwaliteit (**WHO-QOL**)
- economische evaluatie (kosten van MBCT, gebruik van hospitaal- en eerstelijnsdiensten, productiviteitsverlies)
- intention to treat en per protocolanalyse.

## Resultaten

- primaire uitkomstmaat: geen significant verschil tussen beide groepen in herval over 15 maanden (47% in de MBCT-groep versus 60% in de AD-groep; **HR** 0,63; 95% BI van 0,39 tot 1,04)
- secundaire uitkomstmaten: geen significante verschillen in gemiddeld aantal recidieven, ernst en duur van herval en distress tijdens herval; wel significant minder residu-ale symptomen (voor BDI alleen in de per protocolanalyse), minder psychiatrische co-morbiditeit en meer levenskwaliteit (voor fysisch en psychologisch welbevinden, niet voor sociaal welbevinden) in de MBCT- dan in de AD-groep
- geen significant verschil in gemiddelde jaarlijkse kost tussen beide interventies
- significant minder gebruik van antidepressiva in de MBCT-groep.

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat MBCT een alternatief kan zijn voor voortgezette behandeling met antidepressiva om herval van depressie te voorkomen.

**Financiering:** UK Medical Research Council.

**Belangenconflicten:** de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

1. De Meyere M. Preventie van herval van een depressie. *Minerva* 2004;3(2):22-3.

2. Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:31-40.

3. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:615-23.

4. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, et al. Major depressive disorder: A prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as

predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998;50:97-108.

5. Raes F, Dewulf D, Van HC, Williams JM. Mindfulness and reduced cognitive reactivity to sad mood: evidence from a correlational study and a non-randomized waiting list controlled study. *Behav Res Ther* 2009;47:623-7.

6. Bondolfi G, Jermann F, der Linden MV, et al. Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Replication and extension in the Swiss health care system. *J Affect Disord*, In Press, Corrected Proof, available online 8 August 2009.

## Methodologische beschouwingen

De auteurs documenteren zeer goed het waarom van deze RCT. De rekrutering van patiënten gebeurde aanvankelijk vanuit de medische dossiers van vijf eerstelijnspraktijken maar verliep uiteindelijk via 'een uitnodiging door de huisarts'. Samen met de uitgebreide inclusie-en exclusiecriteria zorgt dit voor een sterk geselecteerde studipopulatie. Beide onderzochte interventies zijn duidelijk gedefinieerd en uitgebreid beschreven. De kwaliteit van de MBCT-interventie werd via video-opnames door een onafhankelijke therapeut beoordeeld. Ook de therapietrouw van de voortgezette antidepressieve behandeling werd via de behandelende huisarts nauwgezet opgevolgd en gemeten met een gevalideerde schaal. Daardoor was de therapietrouw in de controlegroep waarschijnlijk groter dan in een 'usual care'-groep uit de dagelijkse huisartsenpraktijk. Als primaire uitkomstmaat kozen de onderzoekers voor 'tijd tot herval van depressie'. Aanwezigheid van depressie in de voorbije drie maanden werd aan de hand van een goed gevalideerd instrument (SCID-interview, gebaseerd op de DSM-IV-criteria) beoordeeld door daartoe getrainde onderzoekers, die blind waren voor de randomisatie. De overeenkomst tussen de onderzoekers bleek achteraf uitstekend te zijn (kappa 0,84). De auteurs deden geen powerberekening vooraf waardoor het achteraf onmogelijk is om te beoordelen of de studie voldoende power had om een verschil in primaire uitkomstmaat tussen beide behandelingen aan te tonen. Volgens de onderzoekers was een powerberekening niet mogelijk, omdat dit de eerste studie is waarbij MBCT vergeleken wordt met voortzetting van medicatie. Methodologisch gezien is deze redenering niet correct. Bij de analyse van de onderzoeksgegevens gebruikten de auteurs zowel een intention to treat analyse als een per protocolanalyse (minstens vier van de acht MBCT-sessies gevolgd). Door middel van sensitiviteitsanalyses onderzochten ze tenslotte of bepaalde factoren (zoals ontbrekende gegevens) de resultaten beïnvloed hebben.

## Interpretatie van de resultaten

Voor de primaire uitkomstmaat en voor de meeste secundaire uitkomstmaten bleek MBCT niet significant beter te zijn dan een goed opgevolgde onderhoudsbehandeling met antidepressiva. Voor de onderzoekers zijn deze resultaten voldoende om te besluiten dat MBCT als alternatief kan dienen voor een onderhoudsbehandeling met antidepressiva. Drie kwart van de MBCT-groep slaagde erin de medicatie volledig te stoppen en MBCT deed de residuele symptomen van depressie significant (voor BDI alleen in de per protocolanalyse) afnemen. Zich baserend op een studie van Judd et al.<sup>4</sup> veronderstellen de onderzoekers dat deze residuele symptomen herval van depressie kunnen voorspellen.

De studie van Judd et al. vond echter plaats in een academische setting. Bovendien kunnen we ons afvragen hoe we dit 'aantal' symptomen tussen twee episodes van depressie klinisch kunnen interpreteren.

De resultaten van deze studie hebben alleen betrekking op een zeer geselecteerde populatie (123 van 1 469 mogelijke deelnemers) met een voorgeschiedenis van mediaan zes recidiverende depressies. Bovendien waren de deelnemers volgens de huisarts geïnteresseerd in een psychotherapeutische groepsbenadering met afbouw van de medicatie. Merk op dat 36% van de potentiële deelnemers uiteindelijk weigerde te participeren in de studie (bij 19% omdat ze vreesden dat deze behandeling teveel tijd zou opeisen). Verder onderzoek is dus nodig om de generaliseerbaarheid/accepteerbaarheid van MBCT in de bredere populatie te onderzoeken<sup>5</sup>.

Uit de kosteneffectiviteitsanalyse bleek dat MBCT gepaard ging met een bijkomende totale kost van 50 \$ per depressievrije dag. Dit is vergelijkbaar met andere psychologische interventies. De kosten van MBCT en onderhoudsmedicatie convergeerden echter in de loop van de tijd, en in de laatste drie maanden van de follow-upperiode van 15 maanden bleek MBCT goedkoper dan de controlebehandeling. Studies met langere follow-up moeten dit bevestigen.

## Andere studies

Ondertussen verscheen een onafhankelijke Zwitserse RCT over MBCT voor de preventie van herval van depressie<sup>6</sup>. De tijd tot herval was significant langer met MBCT + 'usual care' versus 'usual care' alleen. Na veertien maanden was de hervalfrequentie in beide groepen echter even groot. Tot nu toe is het preventieve effect van de combinatie van MBCT met onderhoudsmedicatie op herval van depressie nog niet onderzocht.

## Voor de praktijk

Bij patiënten met recidiverende depressies, die weigerachtig staan tegenover medicamenteuze profylaxe omwille van ongewenste effecten of omwille van een persoonlijke voorkeur voor psychologische benaderingen, lijkt MBCT een aanvaardbaar alternatief voor voortzetting van de medicatie als preventie van herval van depressie. Op dit ogenblik is deze behandeling nog niet opgenomen in bestaande behandelingsrichtlijnen. Deze interventie is in België, althans in Vlaanderen, wel al behoorlijk ruim beschikbaar.

### ● Besluit Minerva

Deze studie besluit dat MBCT een haalbaar alternatief is voor de voortzetting van de antidepressieve behandeling als preventie van herval bij patiënten met recidiverende depressies. Omdat er behalve voor enkele secundaire uitkomstmaten geen significante verschillen tussen beide behandelingen aangetoond zijn, hangt de keuze van behandeling af van de voorkeur van de patiënt en van het regionale zorgaanbod.

