

Uitblijven vroege respons bij psychotherapie voor depressie voorspelt behandelnon-respons

P. van Pelt, M. Miggiels, P.M. ten Klooster, M.K. van Dijk

- Achtergrond** Veel patiënten met een depressieve stoornis verbeteren onvoldoende door psychotherapie. Het is onzeker hoe lang doorbehandelen op dezelfde wijze zinvol is bij uitblijvende resultaten.
- Doel** Onderzoeken hoe voorspellend vroege non-respons is voor uiteindelijke behandelnon-respons bij matige tot ernstige depressie en wanneer deze voorspellende waarde het hoogst is.
- Methode** Per-protocolanalyses met 252 patiënten met een matige tot ernstige depressie. Deelnemers kregen willekeurig 16 sessies kortdurende psychodynamische steungevende psychotherapie (KPSP) of cognitieve gedragstherapie (CGT) in 8 weken. De voorspellende waarde van vroege non-respons (< 20% klachtenreductie op de zelfgerapporteerde Inventory of Depressive Symptomatology) in week 1, 2 en 4 voor uiteindelijke behandelnon-respons in week 8 (< 50% klachtenreductie) werd geanalyseerd met logistische regressies.
- Resultaten** Vroege non-respons was een matige tot sterke voorspeller voor uiteindelijke behandelnon-respons in week 8 waarbij de voorspellende waarde het grootste was in week 4 (oddsratio: 12,1; $p < 0,001$; AUC: 0,78). De meeste patiënten met vroege non-respons bleven non-responder na de behandeling (84% van de vroege non-responders in week 1 tot 93% van de non-responders in week 4).
- Conclusie** Bij vroege non-respons is er weinig kans op behandelrespons. Aanbevolen wordt om het behandelbeleid op een eerder moment te bespreken en te wijzigen dan nu gebruikelijk.

In Nederland krijgt bijna 20% van de volwassenen van 18-64 jaar ooit te maken met een depressie.¹ Dit heeft niet alleen grote gevolgen voor het individueel welbevinden, maar ook grote economische gevolgen.²⁻⁴ Uit een internationale meta-analyse van gerandomiseerde trials komt naar voren dat slechts rond de 42% van de patiënten minimaal 50% verbetering in depressieve klachten bereikt na behandeling met psychotherapie.⁵ Dit roept de vraag op of de effectiviteit van een depressiebehandeling verbeterd kan worden.

De multidisciplinaire richtlijn Depressie adviseert bij onvoldoende behandelresultaat van psychotherapie, naast de optie van het langer doorbehandelen, om te intensiveren naar twee behandelsessies per week of te wisselen van soort psychotherapie.⁶ Sommige onderzoekers opperen zelfs dat het zinvol kan zijn om ook van therapeut te wisselen.⁷ Het is echter onduidelijk wanneer deze opties idealiter overwogen moeten worden.

Er zijn verschillende verklaringen denkbaar waarom therapeuten op dezelfde wijze blijven doorbehandelen terwijl een switch van methode en/of behandelaar wellicht aangewezen is op grond van het uitblijven van behandelresultaat. Ten eerste verlopen bewezen

effectieve psychotherapeutische behandelingen meestal volgens een vast aantal sessies, maar is niet gespecificeerd wanneer resultaat verwacht kan worden. Dit is in tegenstelling tot bij farmacotherapie, waarbij het gangbaarder is om sneller (na 4-6 weken zonder respons) van antidepressivum te wisselen.⁶ Ten tweede hebben behandelaren de neiging om de vorderingen van hun patiënt te overschatten en hierdoor een behandeling te lang voort te zetten, terwijl het feitelijk gerealiseerde behandelresultaat tegenvalt.⁸

Door tijdig van therapievorm (of therapeut) te wisselen kan de behandeling effectiever worden omdat de patiënt sneller de kans krijgt op een beter werkende interventie. Hiervoor is inzicht in het tijdsbestek waarin behandelresultaten verwacht mogen worden en de voorspellende waarde hiervan noodzakelijk. Zo is de voorspellende waarde van vroege (non-)respons bij depressiebehandeling uitgebreid onderzocht voor farmacotherapeutische interventies. Een meta-analyse van 41 RCT's naar farmacotherapie toonde aan dat ongeveer 53% van de vroege responders (> 20% verbetering op de *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D-17) in week 2) na zes weken een behandelrespons bereikte, terwijl dit bij de vroege

non-responders slechts 11% was. Vroege non-respons bleek in vergelijking met vroege respons een sterkere voorspeller voor het uiteindelijke behandelresultaat.⁹ De onderzoeksliteratuur over psychotherapie is beperkt, maar wijst wel op een sterke voorspellende waarde van vroege behandelresultaten. Zo vindt 60-80% van de afname van depressieve klachten plaats in de eerste vier weken van cognitieve gedragstherapie (CGT).¹⁰ Deze bevindingen komen overeen met een gerandomiseerd onderzoek naar CGT en farmacotherapie.¹¹ In een andere studie onderzocht men de voorspellende waarde van vroege respons op de behandeluitkomst van kortdurende psychodynamische steungevende psychotherapie (KPSP) en gecombineerde therapie (KPSP plus farmacotherapie) bij depressie. Voor degenen die alleen KPSP kregen, bleek vroege respons ($\geq 25\%$ klachtafname op de HAM-D-17 na twee maanden) geen voorspeller voor behandelremissie na zes maanden. Vroege non-respons ($< 25\%$ klachtafname na twee maanden) voorspelde echter wel blijvende non-respons na zes maanden.¹² Ondanks deze inzichten is er behoefte aan meer onderzoek naar de voorspellende waarde van vroege non-respons bij verschillende psychotherapievormen voor depressie. Daarnaast is het onduidelijk op welk moment in de behandeling non-respons het best voorspeld kan worden. In deze studie hebben we onderzocht in welke mate en op welk moment het uitblijven van vroege verbetering voorspellend is voor de uiteindelijke behandeluitkomst bij patiënten met een matige tot ernstige depressieve stoornis.

METHODE

Onderzoeksopzet

Voor deze studie gebruikten we data uit fase 1 (een gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie) van het D*Phase-psychotherapieonderzoek waarin 290 patiënten met een matige of ernstige depressieve stoornis willekeurig werden toegewezen aan CGT of KPSP.^{13,14} Het D*Phase-onderzoek werd geregistreerd in het Nationaal Trial Register (trial-ID: NTR6019) en werd goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van Medisch Centrum Leeuwarden (RTP0970, registratienummer NL56047.099.16, 21 juli 2016).

Deelnemers en setting

Deelnemers voor de D*Phase-studie werden geworven in de periode 1 september 2016-26 augustus 2022 onder de patiënten die zich via de huisarts aanmeldden bij de ambulante poli voor specialistische ggz van Dimence. Patiënten (1-65 jaar oud) moesten voldoen aan de criteria voor een matige tot ernstige depressieve stoornis als primaire diagnose volgens DSM-IV-TR.¹⁵ Exclusiecriteria waren: onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal, de aanwezigheid van psychotische klachten, middelenmisbruik, aanwezigheid van ernstige suïcidaliteit en overige redenen waarvan vooraf bekend was dat het behandelprotocol hierbij niet gevolgd zou kunnen worden.

Interventies

Patiënten kregen 16 sessies KPSP of CGT binnen 8 weken (2 sessies per week) van getrainde behandelaren. De behandeling was intensief opgezet aangezien er aanwijzingen zijn dat het effect van de therapie dan groter is.¹⁶ Therapeuten volgden zes trainingsdagen voor zowel CGT als KPSP en ontvingen supervisie tijdens het onderzoek.

Procedures

Na de reguliere intake en toestemmingsverklaring werden de proefpersonen gerandomiseerd en behandeld volgens het CGT- of KPSP-protocol. Vragenlijsten, waaronder die voor depressieve klachten, werden digitaal ingevuld voor aanvang van de behandeling (*baseline*) en na 1, 2, 4 en 8 weken behandeling.

Instrumenten

Het *MINI Internationaal Neuropsychiatrisch Interview* (MINI) werd bij baseline gebruikt om matige tot ernstige depressieve episodes en eventuele comorbide stoornissen vast te stellen.¹⁷ De zelfrapportageversie van de *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS-SR) werd gebruikt om de ernst van depressieve symptomen te meten, waarbij een score van 38 en hoger als zeer ernstige depressie wordt beschouwd.¹⁸ De IDS-SR meet alle symptoomdomeinen volgens de DSM-IV-criteria voor ernstige depressieve episodes, heeft een goede interne consistentie en correleert sterk met de klinische versie en met de *Hamilton Rating Scale for Depression* ($r = 0,67$) en de *Beck Depression Inventory* ($r = 0,78-0,93$).¹⁹

Definitie vroege non-respons

Vroege non-respons, de onafhankelijke variabele, definieerden we in het huidige onderzoek als $< 20\%$ verbetering ten opzichte van baseline op de IDS-SR in week 1, 2 en 4. Dit afkappunt werd gebaseerd op eerdere (farmacotherapeutische) studies naar de voorspellende waarde van vroege (non-)respons bij depressieklachten.^{9,20}

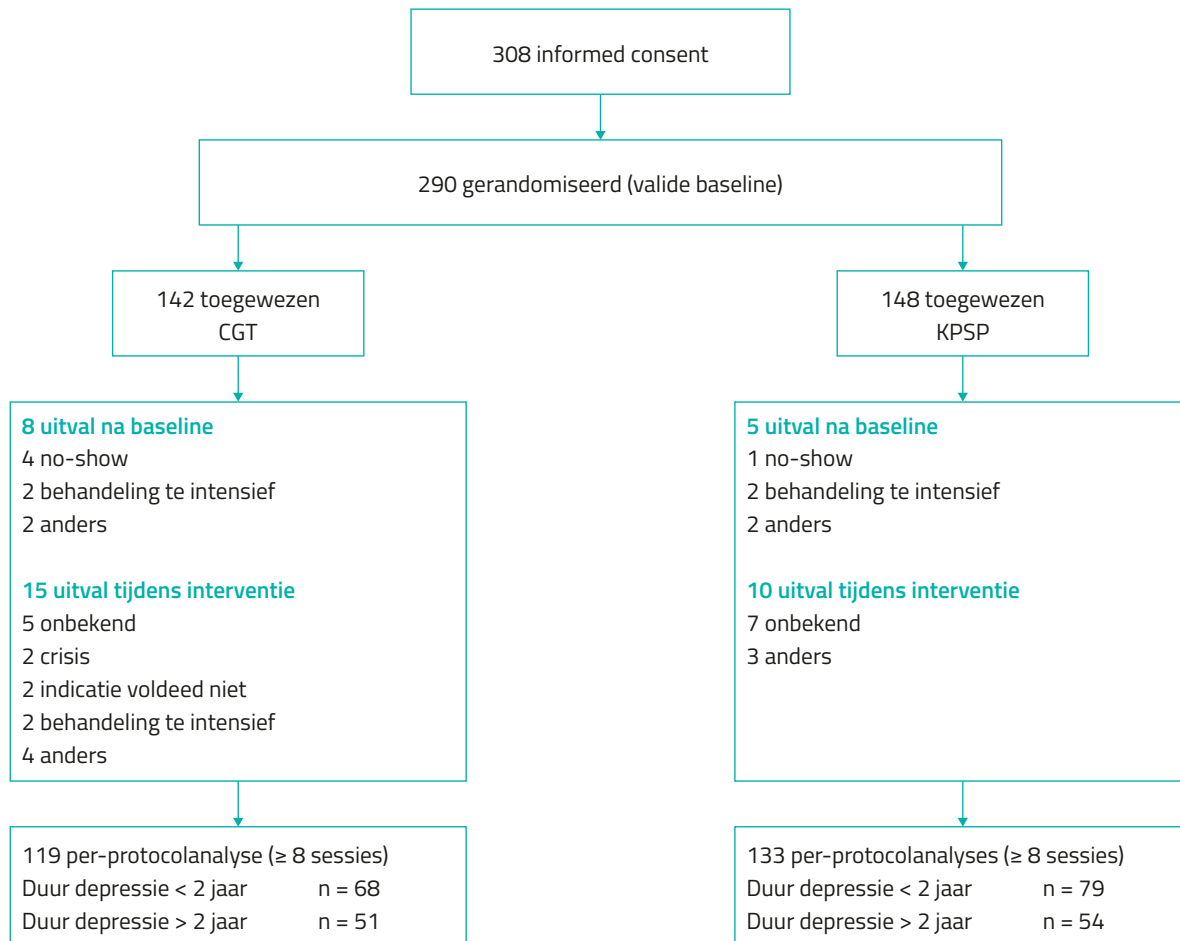
Uitkomstmaat

De uitkomstmaat in deze studie was behandelnon-respons. In de meest onderzoeken wordt klinische behandelrespons gedefinieerd als $\geq 50\%$ verbetering ten opzichte van de baseline.^{11,20} Om de primaire behandeluitkomst te evalueren kozen we daarom ook in dit onderzoek om behandelnon-respons te definiëren als $< 50\%$ verbetering van depressieklachten op de IDS-SR in week 8 ten opzichte van de baselinescore.

Statistische analyses

De analyses werden primair uitgevoerd op de per-protocolpopulatie (*completers*; $n = 252$), gedefinieerd als patiënten die ten minste 8 van de 16 therapiesessies hadden gevolgd. Deze steekproefgrootte had een power van 99% om een minimaal praktisch relevante oddsratio van 2 met een tweezijdig significantieniveau van 0,05 aan te kunnen tonen in een logistische regressie (G*Power, versie 3.1.9.4).²¹

Figuur 1. Stroomdiagram



Om meer inzicht te krijgen in de eigenschappen van de steekproef analyseerden we van de baselinegegevens eerst de demografische gegevens van de proefpersonen. Daarna verkenden we of de 38 uitvallers op deze variabelen significant verschilden met de groep die wel ten minste 8 sessies hadden gevolgd.

De voorspellende waarde van vroege non-respons werd beschrijvend en visueel geanalyseerd voor week 1, 2 en 4, met percentages vroege responders en non-responders die behandelrespons of behandelnon-respons bereikten na 8 weken. Vervolgens testten we de voorspellende waarde van vroege non-respons met drie univariate binaire logistische regressies, waarbij de waarde werd uitgedrukt in oddsratio's (OR's) met 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

De positief voorspellende waarde (PVW) en de negatief voorspellende waarde (NVW) van vroege non-respons werden berekend.²⁰ De PVW geeft aan hoe goed vroege non-respons uiteindelijk behandelnon-respons voorspelt, terwijl de NVW aangeeft hoeveel patiënten met vroege respons uiteindelijk behandelrespons bereiken. De mate waarin ieder model onderscheid kan maken tussen behandelnon-responders versus responders werd samengevat met de oppervlakte onder de *receiver operating characteristic* (ROC)-curve (AUC). AUC-waarden $\geq 0,70$

worden doorgaans beschouwd als adequaat, terwijl waarden $\geq 0,80$ worden beschouwd als uitstekend.²²

Ten slotte voerden we een secundaire *intention-to-treat* sensitiviteitsanalyse voor de logistische regressies uit op basis van meervoudige imputatie voor de missende waarden, uitgaande van de oorspronkelijke 290 patiënten die gerandomiseerd waren. Om vast te stellen of de voorspellende waarde voor vroege non-respons vergelijkbaar bleef, keken we naar de OR's over de gepoolde uitkomsten van 20 imputaties op basis van Rubins regels.

Analyses werden uitgevoerd met IBM SPSS, versie 23.0. Alle uiteindelijke testen werden tweezijdig getoetst en statistische significantie definieerden we als $p < 0,05$.

RESULTATEN

In de periode 5 september 2016-26 augustus 2022 hadden 308 patiënten een toestemmingsformulier ingevuld voor het onderzoek. Van hen werden 290 patiënten gerandomiseerd, van wie 252 patiënten beschikbaar waren voor de per-protocolanalyses. Zie **figuur 1**.

Tabel 1. Baselinegegevens van de deelnemers voor de per-protocolanalyses, uitvallers en de totaal geïncludeerde steekproef

	Completers (n = 252)	Uitvallers (n = 38)	Totaal (n = 290)
Leeftijd (gem.; SD)	35,85 (13,27)	30,71 (11,68)	35,17 (13,17)
Geslacht			
Vrouw	152 (60,3%)	22 (57,9%)	174 (60%)
Man	100 (39,7%)	16 (42,1%)	116 (40%)
Geboorteland			
Europees	245 (97,2%)	36 (94,7%)	281 (96,9%)
Niet Europees	7 (2,8%)	2 (5,3%)	9 (3,1%)
Nationaliteit			
Nederlands	245 (97,2%)	38 (100%)	283 (97,6%)
Anders	7 (2,8%)	0 (0%)	7 (2,4%)
Getrouwd of met partner	131	18	149
Opleidingsniveau			
Laag	22 (8,7%)	5 (13,2%)	27 (9,3%)
Gemiddeld	159 (63,1%)	25 (65,8%)	184 (63,4%)
Hoog	62 (24,6%)	7 (18,4)	69 (23,8%)
Onbekend	9 (3,6%)	1 (2,6)	10 (3,4%)
Arbeidsstatus			
Werk/student	147 (58,3%)	18 (47,4%)	165 (56,9%)
Werkloos	100 (39,7%)	20 (52,6%)	120 (41,4%)
Onbekend	5 (2,0%)	0 (0,0%)	5 (1,7%)
Inkomen			
Onder armoedegrens	79 (31,3%)	11 (28,9%)	90 (31,0%)
Boven armoedegrens	116 (46,0%)	18 (47,4%)	134 (46,2%)
Onbekend	57 (22,6%)	9 (23,7%)	66 (22,8%)
Duur depressie			
Minder dan 2 jaar	105 (41,7 %)	17 (44,7%)	122 (41,1%)
Meer dan 2 jaar	147 (58,3 %)	21 (55,3%)	168 (57,9%)
Comorbiditeit (MINI)	103 (40,9%)	14 (36,8%)	89 (30,7%)
Gebruikte medicatie bij start	104 (41,3%)	12 (31,6%)	116 (40,0%)
IDS-SR (bij baseline)	40,52 (10,45)	37,24 (11,14)	40,09 (10,58)

Laag betekende: geen diploma, alleen basisschool of voorbereidend beroepsonderwijs. Gemiddeld betekende: mavo of mbo.

Hoog betekende: hbo of hoger.

De gemiddelde leeftijd van de (per-protocol)completers was significant hoger in vergelijking met de uitvallers (gemiddeld verschil = 5,13; 95%-BI: 0,65-9,61; $p = 0,025$). Overige baselinegegevens verschilden niet significant tussen completers en uitvallers. Zie [tabel 1](#).

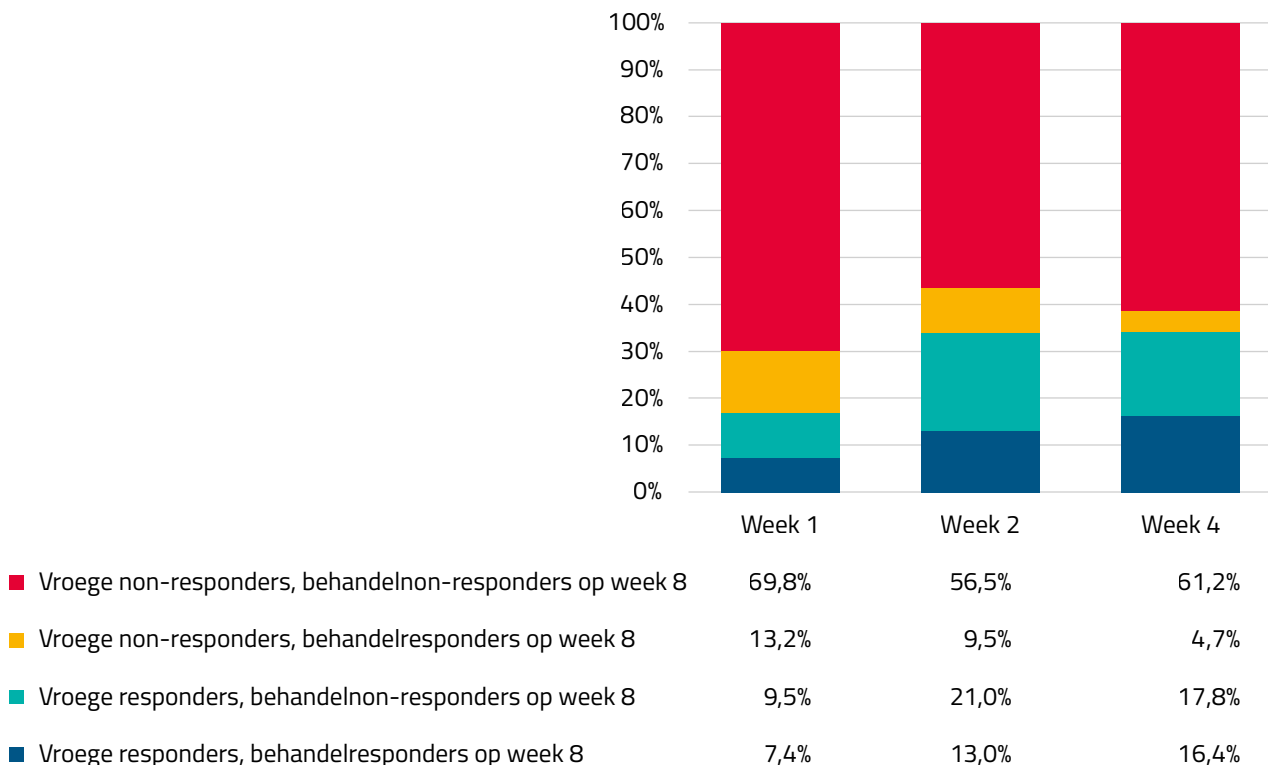
Behandeluitkomsten

De IDS-SR-depressiescores waren na de behandeling gemiddeld gezien significant ($p < 0,001$) afgenomen van 40,55 (SD: 10,37) op baseline tot 30,31 (SD: 14,83) na 8 weken. Deze afname van 10,25 (95%-BI: 8,62-11,88) punten vertaalde zich in een groot effect gebaseerd op Cohens d (effectgrootte) van 0,80.

Percentages behandel(non-)respons

Na 8 weken behandeling hadden 50 van de 238 patiënten met een beschikbare IDS-SR-eindmeting (21,0%) minimaal 50% behandelrespons bereikt. [Figuur 2](#) visualiseert het percentage van de vroege non-responders (< 20% verbetering van IDS-SR-scores) en vroege responders afgezet tegen het percentage behandelrespons in week 8. Het percentage patiënten met vroege respons nam tussen week 1 en 2 toe van 17% naar 34% en bleef daarna constant met 34% in week 4. Het valt op dat met name in week 4 relatief meer vroege responders uiteindelijke behandelrespons bereikten (16,4%) in vergelijking met vroege non-responders (4,7%).

Figuur 2. Percentage vroege responders en vroege non-responders in week 1, 2 en 4 met behandelrespons of -non-respons aan het einde van de behandeling



Vroege responders: $\geq 20\%$ verbetering op de IDS in vergelijking met baseline; vroege non-responders: $< 20\%$ verbetering op de IDS in vergelijking met baseline; behandelrespons: $\geq 50\%$ verbetering vergeleken met baseline in week 8; behandelnon-respons: $< 50\%$ verbetering vergeleken met baseline in week 8; percentage van het totaal aantal patiënten.

Tabel 2. Voorspellende waarde van vroege (non)respons op behandeluitkomst na 8 weken (n = 252)

	OR (95%-BI)	p	PVW	NVW	AUC (95%-BI)
Week 1	4,10 (1,81-9,31)	< 0,001	0,84	0,56	0,63 (0,52-0,73)
Week 2	3,68 (1,85-7,34)	< 0,001	0,86	0,62	0,66 (0,57-0,75)
Week 4	12,06 (5,47-26,59)	< 0,001	0,93	0,52	0,78 (0,70-0,86)

OR: oddsratio; BI: betrouwbaarheidsinterval; PVW: de mate waarin vroege non-respons voorspellend is voor non-respons aan het einde van de behandeling; NVW: de mate waarin vroege respons voorspellend is voor respons aan het einde van de behandeling; vroege respons: $< 20\%$ verbetering op de IDS in vergelijking met baseline; AUC-waarde: het discriminerend vermogen van het model in het onderscheiden van behandelrespons en behandelnon-respons.

Voorspellende waarde van vroege (non-)respons op behandeluitkomst

In **tabel 2** worden de PVW's, NVW's en de AUC's weergegeven voor vroege non-respons in week 1, 2 en 4 voor uiteindelijke behandelnon-respons in week 8. De PVW over de drie meetmomenten was consistent hoger (84-93%) dan de NVW (52-62%) en was het hoogst voor vroege non-respons in week 4. Dit geeft aan dat vooral het ontbreken van vroege respons voorspellend was voor het bereiken van non-respons aan het einde van de behandeling, terwijl de voorspellende waarde van vroege respons voor uiteindelijke behandelrespons lager was.

Vroege non-respons was een significante en middelmatige tot sterke voorspeller van uiteindelijke behandelnon-respons in zowel week 1 (sessie 2), week 2 (sessie 4) als week 4 (sessie 8) gebaseerd op de oddsratio's. De voorspellende waarde was het grootst na 4 weken. De kansverhouding op een onvoldoende behandelresultaat (behandelnon-respons) was voor de vroege non-responders op 4 weken 12 keer zo groot in vergelijking tot de vroege responders. Het onderscheidend vermogen van het model was ook het hoogst in week 4 met een adequate AUC-waarde van 0,78.

Sensitiviteitsanalyse met meervoudige imputaties (MI)

Hoewel de oddsratio's doorgaans lager waren, bleef vroege non-respons een significante voorspeller van uiteindelijke behandelnon-respons in de intention-to-treatanalyses na week 1 (OR: 2,46; 95%-BI: 1,28-4,71; $p = 0,007$), week 2 (OR: 2,61; 95%-BI: 1,38-4,92; $p = 0,003$) en week 4 (OR: 5,95; 95%-BI: 2,80-12,37; $p < 0,001$).

DISCUSSIE

Zoals we verwachtten, blijkt uit ons onderzoek dat het ontbreken van vroege behandelrespons een sterke voorspeller is van een negatief behandelresultaat. Dit is consistent met eerder onderzoek.^{11,12}

Zelfs na één week was vroege non-respons een significante voorspeller voor een negatief behandelresultaat, met oddsratio's die duiden op een middelmatig tot sterk voorspellend effect.²¹ De voorspellende waarde van vroege non-respons was het sterkst bij week 4, met een oddsratio van ruim 12.

De PVW over drie meetmomenten was consistent hoger dan de NVW, wat betekent dat het ontbreken van vroege respons een sterkere voorspeller was voor behandelnon-respons dan vroege respons voor behandelrespons. Van de mensen met vroege non-respons behaalde 84-93% ook daadwerkelijk geen uiteindelijke behandelrespons na 8 weken, terwijl slechts 52-62% van de mensen met vroege respons uiteindelijk ook behandelrespons bereikte. Ook dit komt overeen met eerder onderzoek.^{11,12}

Sterke punten en beperkingen

Een sterk punt van dit onderzoek is het gebruik van een relatief grote steekproef uit een gerandomiseerde studie waarbij KPSP en CGT met elkaar werden vergeleken. Alle behandelaren hadden dezelfde training gevolgd om deze therapieën te geven en gebruikten hetzelfde protocol met intensieve supervisie. Uit onderzoek komt naar voren dat regelmatige supervisie en een gedeelde visie cruciale factoren zijn als het gaat om het verbeteren van behandelintegriteit bij depressieprotocollen.²³ Bovendien werden twee sessies per week aangeboden, aangezien intensievere psychotherapieën effectiever zijn.¹⁶ Hierdoor was het mogelijk om vroege (non-)respons al vanaf de eerste week te meten.

Slechts een klein deel van de patiënten (21%) bereikte behandelrespons, gedefinieerd als een verbetering van meer dan 50% op de IDS. Dit percentage ligt aanzienlijk lager dan de recent gerapporteerde percentages van circa 42% uit een meta-analyse.⁵ Hier kunnen verschillende verklaringen voor zijn. De hoge uitgangsscores bij baseline (gemiddelde IDS-score 40,5) maakten een aanzienlijke verbetering noodzakelijk om aan de $\geq 50\%$ klachtenreductie te voldoen. Bovendien omvatte de D*Phase-studie een tweede behandelfase voor patiënten met onvoldoende respons, wat mogelijk de resultaten

beïnvloedde. Daarnaast kon in dit onderzoek in verband met de hoge intensiteit therapiezittingen al na 8 weken behandel(non-)respons gemeten worden. Deze vroege eindmeting heeft de behandelrespons mogelijk wat gedrukt. Desondanks was het effect wel groot, wat wijst op een significante verbetering bij sommige patiënten. Verder hebben we niet gekeken naar eventuele verschillen in voorspellende waarde van vroege non-respons tussen CGT en KPSP of andere mogelijke effectmodificatoren, zoals duur van depressie en medicatiegebruik. Van deze subgroepanalyses is geen gebruik gemaakt vanwege de steekproefgrootte en om de kans op statistische toevalsbevindingen te beperken.

Tot slot is de uitkomstmaat beperkt tot de zelf gerapporteerde IDS-SR voor het meten van depressiesymptomen en konden de follow-upresultaten vanwege het specifieke design niet worden meegenomen.

Een interessante vraag voor vervolgonderzoek is of het ontbreken van vroege respons een sterke voorspeller blijft voor het ontbreken van behandelrespons bij follow-upresultaten. Uit eerder onderzoek, met follow-upmetingen na 6 en 12 maanden, kwam naar voren dat vroege responders in vergelijking met vroege non-responders significant lager scoorden op de *Beck Depression Inventory* (BDI).²⁴

Daarnaast is de vraag welke behandelstrategie passend is bij vroege non-respons. Het switchen van en naar psychotherapie bij angst- en depressieve stoornissen lijkt wel een moderaat effect te hebben bij non-responders.²⁵ Echter, de meeste studies zijn gebaseerd op non-responders bij initiële farmacotherapie. Meer psychotherapiestudies van hoge kwaliteit zijn nodig. De D*Phase-studie bevat ook een tweede fase, waarin non-responders voor een tweede keer willekeurig werden toegewezen aan één van drie groepen (doorgaan met de therapie, of overstappen naar een andere therapeut en/of behandeling). De gegevens uit deze tweede fase kunnen wellicht meer inzicht geven in de effecten van verschillende strategieën voor non-responders.

CONCLUSIE

De bevindingen laten zien dat vroege non-respons een goede voorspeller is van een negatief behandelresultaat bij psychotherapie. Vervolgonderzoek is nodig om te onderzoeken of het aanpassen van behandelstrategie bij patiënten met vroege non-respons daadwerkelijk tot een betere uitkomst leidt en welke strategie dan het best passend is. Een belangrijke klinische implicatie is dat het van belang is om vroege non-respons tijdig op te merken door in een vroeg stadium van de behandeling het klachtenverloop te monitoren.

LITERATUUR

- 1 de Graaf R, ten Have M, van Dorsselaer S. De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking NEMESIS-2: Opzet en eerste resultaten. Utrecht: Trimbos-instituut; 2010.
- 2 Bijl RV, Ravelli A. Current and residual functional disability associated with psychopathology: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Psychol Med* 2000; 30: 657-68.
- 3 Beekman AT, Geerlings SW, Deeg DJ, e.a. The natural history of late-life depression: a 6-year prospective study in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 605-11.
- 4 Conijn B, Ruiter M. Preventie van depressie. Factsheet Preventie 2011. Utrecht: Trimbos-instituut; 2011. <https://www.trimbos.nl/docs/d4265eca-8603-42fb-acb9-c9e137ca4e02.pdf>.
- 5 Cuijpers P, Miguel C, Ciharova M, e.a. Absolute and relative outcomes of psychotherapies for eight mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2024; 23: 267-75.
- 6 Multidisciplinaire richtlijn Depressie 2024. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/depressie/algorithmes_voor_de_behandeling_van_depressie_2024.html
- 7 Markowitz JC, Milrod BL. What to do when a psychotherapy fails. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 186-90.
- 8 Walfish S, McAlister B, O'Donnell, An investigation of self-assessment bias in mental health providers. *Psychol Rep* 2012; 110: 639-44.
- 9 Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP, e.a. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 344-53.
- 10 Ilardi SS, Craighead WE. The role of nonspecific factors in cognitive-behavior therapy for depression. *Clin Psychol (New York)* 1994; 1: 138-56.
- 11 Tadić A, Helmreich I, Mergl R, e.a. Early improvement is a predictor of treatment outcome in patients with mild major, minor or subsyndromal depression. *J Affect Disord* 2010; 120: 86-93.
- 12 Van HL, Schoevers RA, Kool S. Does early response predict outcome in psychotherapy and combined therapy for major depression? *J Affect Disord* 2008; 105: 261-5.
- 13 Miggiels MF, Ten Klooster PM, Bremer-Hoeve E, e.a. The D*Phase-study: study protocol for a pragmatic two-phased, randomised controlled (non-inferiority) trial that addresses treatment non-response and compares cognitive behavioural therapy and short-term psychodynamic supportive psychotherapy for major depression. *BMC Psychiatry* 2021; 21: 233.
- 14 Miggiels M, Ten Klooster P, Beekman A, e.a. The D*Phase-study: Comparing short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive behavioural therapy for major depressive disorder in a randomised controlled non-inferiority trial. *J Affect Disord* 2025; 371: 334-52.
- 15 American Psychiatric Association. diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Arlington: APA; 2000.
- 16 Cuijpers P, Berking M, Andersson G, e.a. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013; 58: 376-85.
- 17 Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, e.a. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 22-33.
- 18 Rush AJ, Giles DE, Schlesser MA, e.a. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings. *Psychiatry Res* 1986; 18: 65-87.
- 19 Rush AJ, Gullion CM, Basco MR, e.a. The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS): psychometric properties. *Psychol Med* 1996; 26: 477-86.
- 20 Kudlow PA, McIntyre RS, Lam RW. Early switching strategies in antidepressant non-responders: current evidence and future research directions. *CNS Drugs* 2014; 28: 601-9.
- 21 Ferguson CJ. An effect size primer: A guide for clinicians and researchers. *Prof Psychol Res Pr* 2009; 40: 532-8.
- 22 Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression (2de ed.). New York: Wiley; 2000.
- 23 Bruijniks SJE, Franx G, Huibers MJH. The implementation and adherence to evidence-based protocols for psychotherapy for depression: The perspective of therapists in Dutch specialized mental healthcare. *BMC Psychiatry* 2018; 18: 190.
- 24 Schlagert HS, Hiller W. The predictive value of early response in patients with depressive disorders. *Psychother Res* 2017; 27: 488-500.
- 25 Gloster AT, Rinner MTB, Ioannou M. Treating treatment non-responders: A meta-analysis of randomized controlled psychotherapy trials. *Clin Psychol Rev* 2020; 75: 101810.

AUTEURS

Pauline van Pelt, klinisch psycholoog, Max Ernst GGZ, Zwolle.
Maartje Miggiels, klinisch psycholoog, onderzoeker, Dimence Groep, Deventer.

Peter ten Klooster, universitair hoofddocent, vakgroep Psychologie, Gezondheid & Technologie, Universiteit Twente, Enschede.

Maarten van Dijk, klinisch psycholoog, senior onderzoeker, Dimence Groep, Deventer.

Correspondentie

Pauline van Pelt (Pauline.vanpelt@max-ernst.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 30-7-2025.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(10):573-579