

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

Effectiviteit van een adaptieve cognitieve training bij depressieve klachten

Een systematische review en meta-analyse¹

YANNICK VANDER ZWALMEN, DAVID DEMEESTER,
KRISTOF HOORELBEKE & ERNST KOSTER

Samenvatting

De laatste jaren heeft cognitieve-controletraining (CCT) een opmars gemaakt als interventie om cognitieve problemen te remediëren en depressieve symptomen te verminderen. Een beloftevolle taak om cognitieve controle te trainen is de adaptieve Paced Auditory Serial Addition Task (aPASAT).

In deze systematische review en meta-analyse werden de effectiviteit van aPASAT-training en mogelijke moderatoren nagegaan. Hiervoor werden de online databases PsycINFO, MEDLINE, Embase, Web of Science en Cochrane Library doorzocht op wetenschappelijke studies die de effecten van een aPASAT-training op depressieve klachten en ruminatie onderzochten. Negentien studies met in totaal 1255 participanten werden geïncludeerd, waaronder studies met depressieve patiënten, voorheen depressieve mensen, risicopopulaties en gezonde participanten.

We vonden significante effecten na de training voor depressieve en ruminatieve klachten, zowel onmiddellijk na de training als op langere termijn. De effectgrootte was klein tot middelmatig. Subgroepanalyses suggereren een hogere effectiviteit in populaties van (voorheen) depressieve mensen en risicogroepen onmiddellijk na de training, in vergelijking met gezonde participanten.

Trefwoorden: cognitieve training, cognitieve controle, adaptieve Paced Auditory Serial Addition Task, depressie, meta-analyse

1 Dit artikel is een vertaalde en deels bewerkte versie van Vander Zwalm et al. (2023).

Kernboodschappen voor de klinische praktijk

- ▶ Cognitieve remediatie door middel van aPASAT-training is een geschikte interventie in de context van depressie.
- ▶ Deze training lijkt het meest zinvol voor individuen met verhoogde depressieve kwetsbaarheid, zoals depressieve patiënten, voorheen depressieve individuen en mensen met een verhoogd risico op het (her)optreden van een depressieve episode (bijvoorbeeld piekeraars).
- ▶ Meer onderzoek is noodzakelijk om te bepalen hoeveel sessies er nodig zijn om optimale effecten van aPASAT-training te bekomen, alsook om de effectiviteit van een gecombineerde behandeling met andere interventies na te gaan.

INLEIDING

.....

Depressie is een veelvoorkomende en ernstige psychiatrische aandoening, die zowel aanzienlijk individueel lijden als hoge maatschappelijke kosten met zich meebrengt (Kessler, 2012). Veelgebruikte behandelingen voor depressie omvatten farmacologische interventies, zoals antidepressieve medicatie, en psychotherapie, zoals cognitieve gedragstherapie (CGT). Dit zijn matig effectieve interventies in de acute fase (Cipriani et al., 2018; Gautam et al., 2020), maar ze slagen er vaak niet in om terugval van depressie op lange termijn te voorkomen (Lorimer et al., 2019). Depressie gaat gepaard met heel wat verstoorde cognitieve processen, waaronder verstoorde informatieverwerking en emotieregulatie (Gotlib & Joormann, 2010; LeMoult & Gotlib, 2019). Onderzoek heeft bijvoorbeeld aangetoond dat depressie geassocieerd is met cognitieve inflexibiliteit (Rose & Ebmeier, 2006) en verhoogd rumineren (Lewis et al., 2019; Nolen-Hoeksema, 2000). Interessant is dat cognitieve problemen in verband zijn gebracht met een beperkte respons op antidepressieve behandelingen (Story et al., 2008) en met ongunstige uitkomsten van CGT-behandelingen (Porter et al., 2015).

Een van de manieren om dergelijke cognitieve stoornissen aan te pakken, is door het gebruik van cognitieve-controletraining (CCT), dat beloftevolle resultaten heeft laten zien op onder andere ruminatie (Hoorelbeke et al., 2015; Siegle et al., 2007) en op depressieve symptomatologie (Iacoviello et al., 2014; Siegle et al., 2007). CCT vindt doorgaans plaats via een adaptieve computertaak, die vaak toegankelijk is via het internet. Daardoor kan de training gemakkelijk worden verspreid en flexibel worden ingezet. Andere voordelen van CCT ten opzichte van bestaande behandelingen voor depressie zijn de afwezigheid van bijwerkingen, in tegenstelling tot bijvoorbeeld gangbare farmacologische interventies (Motter et al., 2016). CCT kan op verschillende manieren worden geoperationaliseerd, zoals met de Eriksen flankertaak (Eriksen & Eriksen, 1974; bijvoorbeeld: Cohen et al., 2015) of de n-back-taak (Kirchner, 1958; bijvoorbeeld: Sari et al., 2016).

Een van de meest gebruikte CCT-procedures in de context van depressie is gebaseerd op de Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT; Gronwall, 1977; Tombaugh, 2006). Tijdens de PASAT krijgen deelnemers auditieve stimuli te horen (getallen van 1 tot 9) en wordt hun gevraagd om continu te reageren met de som van de laatste twee gehoorde cijfers. Dit vereist dat deelnemers deze auditieve stimuli in hun werkgeheugen houden, de optelsom uitvoeren en eerdere (dat wil zeggen: niet langer relevante) stimuli, zoals eerder gehoorde auditieve stimuli en vorige sommen, uit het werkgeheugen verwijderen. Deze taak werd in 2007 aangepast om cognitieve controle te trainen in de context van depressie (Siegle et al., 2007) en staat sindsdien bekend als de adaptieve PASAT. Terwijl tijdens de niet-adaptieve PASAT deelnemers auditieve stimuli gepresenteerd krijgen in een vast tempo (bijvoorbeeld 3000 ms), wordt binnen de adaptieve PASAT (aPASAT) cognitieve controle getraind door het tempo van stimuluspresentatie continu bij te sturen op basis van de prestatie van de participant. Na vier opeenvolgende correcte antwoorden wordt de periode tussen twee opeenvolgende stimuli met 100 ms verlaagd, waardoor de participant de rekenkundige taak steeds sneller dient te volbrengen. Na vier opeenvolgende *incorrecte* responsen wordt de taak echter weer met 100 ms vertraagd.

Meerdere studies hebben de effecten van aPASAT-training op depressieve symptomen onderzocht. Siegle en collega's (2007) waren de eersten die een aPASAT-training in combinatie met een andere aandachtstraining gebruikten bij een steekproef van depressieve personen, waarbij de training toegevoegd werd aan *treatment as usual* (TAU). Zij observeerden een daling in depressieve symptomatologie en ruminatie in de CCT+TAU-conditie, in vergelijking met een TAU-controleconditie. In latere publicaties werden de gunstige resultaten van aPASAT-training op depressieve ruminatie (Hoorelbeke & Koster, 2017; Siegle et al., 2014) en depressieve klachten gerepliceerd, waar men ook dalingen vond in klinische zorgbehoeften na een jaar (Siegle et al., 2014). In lijn hiermee toont recent onderzoek aan dat aPASAT-training het risico op terugval in depressie in de periode van één jaar na de training reduceert (Hoorelbeke et al., 2021).

Deze bevindingen suggereren dat aPASAT-training zich richt op cognitieve stoornissen geassocieerd met depressie, waardoor CCT bijdraagt tot een reductie in depressieve klachten en preventie van terugval in depressie, al is evidentie voor de effectiviteit van aPASAT-training niet sluitend (Ferrari et al., 2021). Hoewel meerdere studies de effecten van een aPASAT-training nagingen in de context van depressie (bijvoorbeeld: Hoorelbeke & Koster, 2017; voor een overzicht, zie: Koster et al., 2017), ontbreekt meta-analytisch onderzoek naar de effectiviteit van aPASAT-training voor depressieve kwetsbaarheid. Het voordeel van het uitvoeren van een meta-analyse op één specifieke operationalisatie van CCT is dat de taakspecifieke heterogeniteit laag is, waardoor de onzekerheid die gepaard gaat met het onderzoeken van verschillende vormen van CCT in één meta-analyse wordt vermeden en de uitkomsten zo aan één vorm van CCT kunnen worden toegeschreven.

Theoretische achtergrond

De mechanismen waardoor CCT de kwetsbaarheid voor depressie beïnvloedt zijn nog niet voldoende begrepen. Modellen van ruminatie stellen dat individuen minder aandachtsccontrole uitoefenen over de verwerking van emotionele, zelfrelevante informatie (Gotlib et al., 2004; Koster et al., 2011). Wanneer men geconfronteerd wordt met stress, kan negatief denken optreden. De meeste mensen zijn na enige tijd in staat om hun aandacht los te koppelen van deze negatieve gedachten en gevoelens. Wanneer het iemand echter niet lukt om de aandacht los te koppelen van irrelevante negatieve gedachten en er cycli van ruminatie ontstaan, kan dit leiden tot de ontwikkeling van een depressieve episode. Een aanhoudende negatieve stemming is een kernfactor van depressie en er is aangetoond dat ruminatie een belangrijke mediërende rol speelt bij het koppelen van cognitieve-controlestoornissen aan het heroptreden van depressieve symptomen (Demeyer et al., 2012). Door cognitieve controle te trainen, zou men mogelijk het loskoppelen van de aandacht aan het repetitief negatief denken kunnen vergemakkelijken, waardoor men minder lang in een toestand van aangehouden negatief affect blijft. In lijn met deze visie toont voorgaand onderzoek in voorheen depressieve individuen aan dat cognitieve vooruitgang na aPASAT-training predictief is voor een daling in ruminatie, wat vervolgens een verdere daling in residuele depressieve klachten voorspelt (Hoorelbeke & Koster, 2017).

In CCT-studies vertonen participanten vaak aanzienlijke heterogeniteit in behandelrespons. Verschillende factoren kunnen hierbij een rol spelen, zoals de context waarin CCT wordt uitgevoerd. Bovendien is momenteel niet helemaal duidelijk voor wie een aPASAT-training het meest effectief is om de kwetsbaarheid voor depressie te verminderen. Dit heeft mede te maken met de sterke heterogeniteit in voorgaand onderzoek inzake de gebruikte populatie, en met name de mate waarin participanten een depressieve kwetsbaarheid vertoonden. Zo werden effecten van aPASAT-training op repetitief negatief denken en depressieve klachten onder andere nagegaan in patiënten met een majeure depressie (MDD), voorheen depressieve individuen (RMD), risicopopulaties (bijvoorbeeld mensen die hoog scoren op ruminatie) en gezonde deelnemers (voor een overzicht, zie: Koster et al., 2017). Het is bijgevolg mogelijk dat de waargenomen heterogeniteit in behandel-effecten deels toe te schrijven is aan verschillen in onderzocht type populatie. Een ander gebied dat nog niet is onderzocht, is het vereiste aantal CCT-sessies om een vermindering van de kwetsbaarheid voor depressie waar te nemen. Toen Siegle en collega's (2007) de eersten waren die de aPASAT gebruikten als een CCT in combinatie met een aandachtstraining, gebruikten zij zes sessies, maar recentere studies doen typisch beroep op een hogere dosis van de aPASAT (meestal tien sessies). De effecten van een hogere dosis CCT op de kwetsbaarheid voor depressie zijn momenteel onduidelijk, omdat er nog geen dosis-responsstudies zijn uitgevoerd.

Huidige studie

Bovenstaande bevindingen wijzen op het potentieel van aPASAT-training als interventie om depressieve kwetsbaarheid aan te pakken. Deze meta-analyse heeft tot doel de korte- en langetermijneffectiviteit van de aPASAT als CCT-procedure voor het aanpakken van depressieve symptomatologie en ruminatie te onderzoeken. Daarnaast zullen follow-up-analyses worden uitgevoerd om effecten van onder andere studiepopulatie en trainingsdoserings te bepalen. Een antwoord op deze vragen is noodzakelijk om een gericht klinisch gebruik van aPASAT-training te verantwoorden.

METHODE

Zoekstrategie

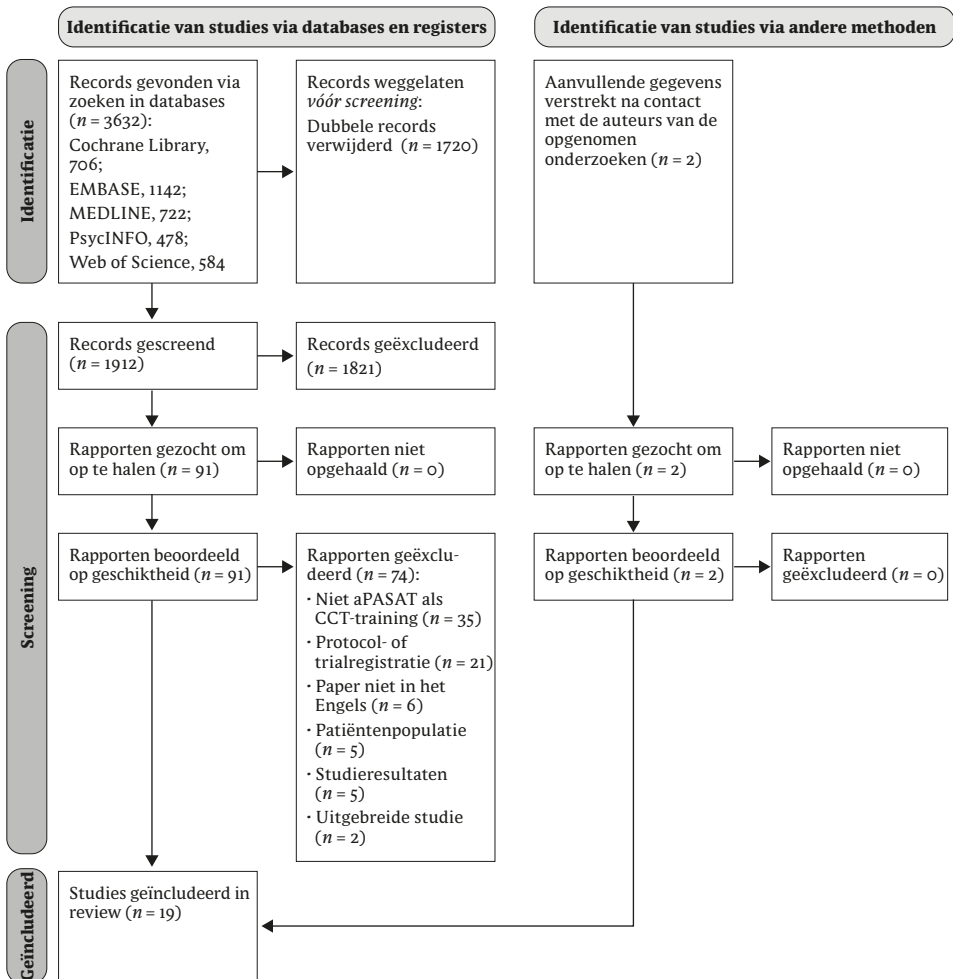
De zoektocht naar studies werd eerst uitgevoerd op 29 maart 2021 en herhaald op 28 september 2021. Er werd gezocht in de volgende elektronische databases: PsycINFO, MEDLINE, Embase, Cochrane Library en Web of Science, waarbij de volgende kernwoorden werden gebruikt om te zoeken op titel en abstract: ('cognitive control therapy' OF 'CCT' OF 'cognitive control training' OF 'cognitive control task' OF 'neurocognitive training' OF 'cognitive training' OF 'executive control training' OF 'working memory training' OF 'cognitive emotional training' OF 'cognitive remediation' OF 'neurobehavioral therapy' OF 'PASAT' OF 'Paced Auditory Serial Addition Task') EN (depress* OF 'negative repetitive thinking' OF 'repetitive negative thinking' OF ruminat* OF 'negative mood' OF 'brooding'). Om de impact van publicatiebias te verminderen, kwamen ook doctoraatsthesisen in aanmerking die aPASAT-training gebruikten en die de impact op depressieve klachten of ruminatie evalueerden.

Inclusie- en exclusiecriteria

Studies werden geïnccludeerd indien ze: (1) in het Engels waren geschreven, (2) een experimentele manipulatie van cognitieve controle hadden op basis van de aPASAT, en (3) de effecten van een aPASAT-training nagingen op ruminatie of depressieve klachten in een gezonde steekproef, risicogroep (bijvoorbeeld bij subklinische symptomen van depressie of verhoogde ruminatiescores), depressieve groep of voorheen depressieve (*remitted depressed*, RMD) populatie. Studies met een primaire focus op angststoornissen, verslavingsproblematiek, neurologische letsels of psychotische stoornissen werden geëxcludeerd.

Studieselectie en data-extractie

Twee onafhankelijke onderzoekers screenen de studies eerst op titel en abstract, en nadien op volledige tekst. Bij verschillen werd een derde onderzoeker als arbiter ingeschakeld om een definitieve keuze te maken. De systematische zoektocht resulteerde in 3632 resultaten, waarvan 19 studies werden behouden. Het zoek- en selectieproces is weergegeven in een PRISMA-flowdiagram (zie figuur 1). Om de consistentie tussen de twee onafhankelijke beoordelaars te bepalen, werd een interbeoordelaarsbetrouwbaarheidsanalyse met behulp van Cohens kappa uitgevoerd.



FIGUUR 1 PRISMA flowdiagram

Methodologische kwaliteitsbeoordeling

De Downs and Black checklist (Downs & Black, 1998), een methode om het risico op bias en om de interne en externe validiteit na te gaan, werd in deze studie door twee beoordelaars onafhankelijk van elkaar gebruikt om de kwaliteit van de geïncludeerde studies te beoordelen. Wanneer de twee reviewers verschilden van mening over het risico op bias, werd een derde reviewer als arbiter aangesteld, zoals aanbevolen door de Agency for Healthcare Research and Quality (Viswanathan et al., 2018).

De aanwezigheid van publicatiebias werd nagegaan aan de hand van een *funnel plot* voor de primaire uitkomst, namelijk depressieve symptomatologie, bij de postmeting. Verder werd Eggers test (Egger et al., 1997) uitgevoerd om de asymmetrie van de funnel plot te onderzoeken en werd Duval en Tweedie's *trim-and-fill*-procedure (Duval & Tweedie, 2000) gehanteerd om de schatting van de effectgrootte te controleren nadat rekening was gehouden met mogelijke publicatiebias.

Statistische analyses

De analyses werden uitgevoerd in R (versie 4.0.5; R Core Team, 2021). Voor elk van de geselecteerde studies werden Hedges' *g* effectgrootten berekend voor depressieve symptomatologie en ruminatie. Hedges' *g* werd verkozen boven Cohens *d*, omdat deze een correctie biedt voor positieve bias in kleine steekproeven. De effectgrootten werden geïnterpreteerd volgens de aanbevelingen van Cohen (dat wil zeggen: we hanteerden 0,2 als 'klein', 0,5 als 'gemiddeld' en 0,8 als *cut off* voor 'grote' effecten; Cohen, 1988). Bij studies met meerdere condities werd de CCT-groep vergeleken met de meest vergelijkbare controlegroep.

Om gepoolde effectgrootten te berekenen werden *random effects*-modellen uitgevoerd. Een subgroepanalyse onderzocht de heterogeniteit als gevolg van de verschillende populatietypen, waarbij de volgende indeling werd gemaakt: gezond, risico (bijvoorbeeld met subklinische niveaus van depressieve symptomatologie), depressief (MDD) of voorheen depressief (remitted depressed, RMD). De indeling naar studiepopulatie werd gedaan door twee onafhankelijke beoordelaars en een derde beoordelaar fungeerde als arbiter. Een meta-regressieanalyse werd uitgevoerd om de associatie tussen het aantal aPASAT-sessies en de kwetsbaarheid voor depressie te onderzoeken.

Tot slot werden *forest plots* gemaakt voor zowel de primaire uitkomstmaat (depressieve symptomatologie) als de secundaire uitkomstmaat (ruminatie) voor de post- en follow-upmetingen. De follow-upmetingen varieerden sterk in tijd: van 2 weken tot 12 maanden ($M = 3,6$ maanden, $SD = 4,0$ maanden). De klinische significantie werd verduidelijkt door de gepool-

de effectgrootte van de primaire uitkomst bij de postmeting om te zetten in een *number needed to treat* (NNT), berekend met de Kraemer & Kupfermethode (Kraemer & Kupfer, 2006).

RESULTATEN

.....

Studiekenmerken

.....

In deze meta-analyse werden 19 studies opgenomen met in totaal 1255 deelnemers. Er was een hoge interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen de twee onafhankelijke onderzoekers voor de bepaling van de inclusie van studies ($\kappa = 0,86$). In de geïncludeerde studies was ongeveer 72% van de deelnemers vrouw, met een gemiddelde leeftijd van 37,9 jaar ($SD = 12,7$). De steekproefgrootten die werden gebruikt voor de berekening van effectgrootten varieerden van $n = 9$ (Segrave et al., 2014) tot $n = 213$ (Hoorelbeke et al., 2022b), met een mediaan van $n = 49$ (IQR = 50). Van de 19 geïncludeerde studies richtten 7 (36,8%) zich op een majeur depressieve populatie, 4 (21,1%) op voorheen depressieve individuen, 5 op een overige risicopopulatie (26,3%) en 3 onderzochten effecten van aPASAT-training in een gezonde steekproef (15,8%). Tabel 1 bevat de kenmerken van de geïncludeerde studies. 'Inclusief N' in de tabel verwijst naar het aantal deelnemers voor wie gegevens werden gerapporteerd die beschikbaar waren voor de berekening van effectgrootten, waarbij alleen vergelijkbare groepen in aanmerking werden genomen.

In totaal werden 57 effectgrootten berekend: 34 voor de primaire uitkomstmaat depressieve symptomatologie (18 voor nameting, 16 voor follow-up), 23 voor de secundaire uitkomstmaat ruminatie (14 voor nameting, 9 voor follow-up). Wanneer studies meerdere groepen hadden, werd de meest vergelijkbare of meest conservatieve controlegroep gebruikt. Zo hadden Lass en collega's (2021) drie groepen: CCT, actieve controle en wachtlijstcontrole: voor de berekening van de effectgrootten werden de CCT en actieve controlegroepen gebruikt. Tabel 2 geeft een overzicht van de gerapporteerde gegevens en de berekende Hedges' *g* effectgrootten.

Risico op bias

.....

De beoordeling van het risico op bias tussen de twee onafhankelijke beoordelaars kwam sterk overeen. Van de 19 onderzochte studies resulteerden er slechts drie in een verschillende beoordelingscategorie, die elk slechts één punt verschilden op de Downs and Black checklist. Een derde beoordelaar nam de uiteindelijke beslissing over deze drie punten. Het risico op bias in de onderzochte studies was in het algemeen beperkt. Rapportage, blinding en randomisatie waren meestal voldoende. Slechts 12 van de 19 studies

TABEL 1 Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Studies	Land	Doelgroep	N (inclusief N)	Percentage vrouw	Aantal sessies	Uitkomstmaten	Follow-up (maanden)	Controlegroep	Gemiddelde leeftijd (SD)	RoB assessment
Brunoni et al., 2014	Brazilië	MDD	40 (17)	30,8	10	BDI-II, HDRS	0,5	Within-group	41,5 (10,6)	Excellent
Calkins et al., 2015	USA	Risico	56 (48)	54,2	3	BDI-II	/	Niet-actieve controle	35,7 (14,7)	Goed
Ferrari et al., 2021	Duitsland	MDD	115 (115)	62,6	10	BDI-II, RSQ	12	Actieve controle	51,3 (7,4)	Goed
Hoorelbeke et al., 2015	België	Risico	53 (47)	92,5	10	BDI-II, RRS	1	Actieve controle	20,6 (2,1)	Goed
Hoorelbeke et al., 2016	België	Gezond	61 (61)	85,3	10	VAS	/	Actieve controle	21,4 (2,5)	Goed
Hoorelbeke & Koster, 2017	België	RMD	68 (68)	66,2	10	BDI-II, RRS	3	Actieve controle	47,0 (11,5)	Excellent
Hoorelbeke et al., 2021	België	RMD	92 (82)	64,1	10	BDI-II, RRS	12	Actieve controle	45,8 (12,8)	Goed
Hoorelbeke et al., 2022a	België	RMD	92 (84)	64,1	10	VAS	/	Actieve controle	45,8 (12,8)	Goed
Hoorelbeke et al., 2022b	België	Risico	213 (213)	73,0	10	DASS, PTQ	1	Within-group	43,1 (13,3)	Goed
Lass et al., 2021	USA	Risico	72 (47)	75,0	6	BDI, RRS	/	Actieve controle	21,8 (5,7)	Goed

Studies	Land	Doelgroep	N (inclusief N)	Percentage vrouw	Aantal sessies	Uitkomstmaten	Follow-up (maanden)	Controlegroep	Gemiddelde leeftijd (SD)	Rob assessment
Moshier & Otto, 2017	USA	MDD	34 (34)	52,0	4	BDI-II, MADRS, RRS	1	Niet-actieve controle	35,6 (14,6)	Goed
Segrave et al., 2014	Australië	MDD	27 (18)	37,0	5	BDI-II	0,75	Niet-actieve controle	40,4 (14,5)	Goed
Siegle et al., 2014	USA	MDD	51 (43)	69,8	6	BDI-II, RSQ	/	Niet-actieve controle	39,5 (10,4)	Volgende
Sommer & Plewnia, 2021	Duitsland	MDD	51 (17)	58,8	12	BDI, MADRS	3	Within-group	34,6 (13,7)	Volgende
Van den Bergh et al., 2020	België	Risico	102 (89)	79,7	10	DASS, PTQ	2	Actieve controle	20,78 (2,3)	Goed
Vanderhasselt et al., 2015	Brazilië	MDD	37 (14)	79,0	10	BDI-II, RRS	/	Within-group	41,0 (11,5)	Goed
Vanderhasselt et al., 2020	België	Gezond	41 (41)	53,9	10	RRS	1,5	Actieve controle	70,3 (3,8)	Volgende
Vervaeke et al., 2020	België	Gezond	147 (147)	74,1	10	DASS, RRS	/	Actieve controle	21,4 (4,5)	Goed
Vervaeke et al., 2021	België	RMD	68 (68)	64,7	10	BDI-II, DASS, RRS	3, 6	Actieve controle	39,9 (17,6)	Goed

Noor. Geïnccludeerde N refereert naar de steekproef die werd gebruikt om de effectgrootten te berekenen in deze meta-analyse. BDI = Beck Depression Inventory; BDI-II = Beck Depression Inventory - 2nd edition; DASS = Depression Anxiety Stress Scales - depressie subschaal; HDRS = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery Asberg Depression Rating Scale; MDD = Major Depressive Disorder; PTQ = Perseverative Thinking Questionnaire; RMD = Remitted depressed; RoB = Risk of Bias; RRS = Ruminative Response Scale; RSQ = Response Style Questionnaire; VAS = Visual Analogue Scale.

TABEL 2 Data en berekende effectgrootten

Studie	Uitkomstmaat	Meting	N CCT	Gemiddelde CCT	SD CCT	N controle	Gemiddelde controle	SD controle	Hedges' g (SE)	Tijdstrip
Brunoni et al., 2014	Depressieve symptomen	BDI-II	15	23,00	12,00	15	34,00	8,00	0,98 (0,29)	Post
Brunoni et al., 2014	Depressieve symptomen	HDRS	17	20,00	9,00	17	27,00	5,70	1,11 (0,35)	Post
Brunoni et al., 2014	Depressieve symptomen	BDI-II	15	24,00	11,40	15	34,00	8,00	1,00 (0,31)	Follow-up
Brunoni et al., 2014	Depressieve symptomen	HDRS	17	20,00	8,70	17	27,00	5,70	1,14 (0,35)	Follow-up
Calkins et al., 2015	Depressieve symptomen	BDI-II	24			24			0,72 (0,30)	Post
Ferrari et al., 2021	Depressieve symptomen	BDI-II	56	17,28	9,50	59	19,40	11,58	0,20 (0,19)	Post
Ferrari et al., 2021	Ruminatie	RSQ	56	50,23	10,24	59	51,25	13,48	0,08 (0,19)	Post
Hoorelbeke et al., 2015	Depressieve symptomen	BDI-II	25	12,12	11,33	22	9,41	7,84	-0,27 (0,29)	Follow-up
Hoorelbeke et al., 2015	Ruminatie	RRS	25	48,88	11,27	22	50,95	9,88	0,19 (0,29)	Post
Hoorelbeke et al., 2015	Ruminatie	RRS	20	50,05	10,16	17	51,24	8,74	0,12 (0,33)	Follow-up
Hoorelbeke et al., 2016	Depressieve symptomen	VAS	29	10,44	10,09	32	8,12	6,65	-0,27 (0,26)	Post

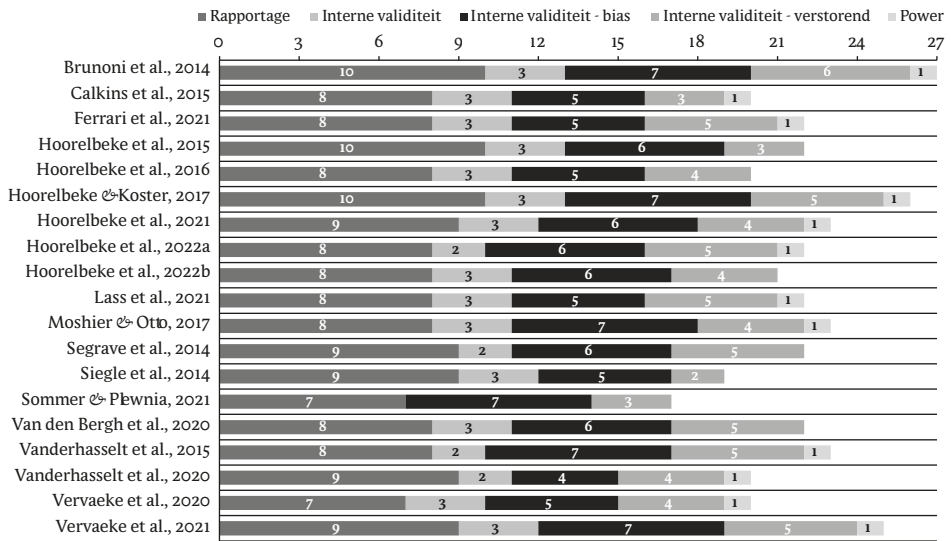
Studie	Uitkomstmaat	Meting	N CCT	Gemiddelde CCT	SD CCT	N controle	Gemiddelde controle	SD controle	Hedges' g (SE)	Tijdstrip
Hoorelbeke et al., 2016	Ruminatie	VAS	29	28,05	14,50	32	27,07	12,76	-0,07 (0,26)	Post
Hoorelbeke & Koster, 2017	Depressieve symptomen	BDI-II	34	5,38	7,10	34	9,29	9,37	0,47 (0,25)	Post
Hoorelbeke & Koster, 2017	Depressieve symptomen	BDI-II	34	4,50	5,10	34	9,29	7,28	0,75 (0,25)	Follow-up
Hoorelbeke & Koster, 2017	Ruminatie	RRS	34	34,71	10,01	34	44,29	12,58	0,83 (0,25)	Post
Hoorelbeke & Koster, 2017	Ruminatie	RRS	34	30,06	6,72	34	40,35	14,06	0,92 (0,26)	Follow-up
Hoorelbeke et al., 2021	Depressieve symptomen	BDI-II	43	9,51	8,75	39	11,38	10,16	0,20 (0,22)	Follow-up
Hoorelbeke et al., 2021	Ruminatie	RRS	43	45,95	14,44	39	48,90	13,30	0,21 (0,22)	Follow-up
Hoorelbeke et al., 2022a	Depressieve symptomen	VAS	46	10,36	10,51	38	15,06	16,82	0,34 (0,22)	Post
Hoorelbeke et al., 2022a	Ruminatie	VAS	46	22,15	17,34	38	29,47	21,47	0,38 (0,22)	Post
Hoorelbeke et al., 2022b	Depressieve symptomen	DASS	213	9,29	8,80	213	12,60	9,32	0,29 (0,06)	Post
Hoorelbeke et al., 2022b	Ruminatie	PTQ	213	34,98	9,08	213	39,43	8,22	0,42 (0,06)	Post
Hoorelbeke et al., 2022b	Depressieve symptomen	DASS	213	9,27	9,10	213	12,60	9,32	0,33 (0,06)	Follow-up

Studie	Uitkomst- maat	Meting	N CCT	Gemiddel- de CCT	SD CCT	N con- trole	Gemiddelde controle	SD con- trole	Hedges' g (SE)	Tijdstip
Hoorelbeke et al., 2022b	Ruminatie	PTQ	213	31,77	9,15	213	39,43	8,22	0,79 (0,07)	Follow-up
Moshier & Otto, 2017	Depressieve symptomen	BDI-II	21	23,10	10,80	13	18,60	13,30	-0,37 (0,36)	Post
Moshier & Otto, 2017	Depressieve symptomen	BDI-II	21	22,00	11,80	13	18,20	14,60	-0,29 (0,35)	Follow-up
Moshier & Otto, 2017	Depressieve symptomen	MADRS	21	19,76	11,10	13	17,00	9,90	-0,25 (0,35)	Post
Moshier & Otto, 2017	Depressieve symptomen	MADRS	21	20,00	9,80	13	17,50	11,70	-0,23 (0,35)	Follow-up
Moshier & Otto, 2017	Ruminatie	RRS	21	54,60	12,20	13	48,90	15,20	-0,42 (0,36)	Post
Moshier & Otto, 2017	Ruminatie	RRS	21	52,00	11,20	13	44,70	14,30	-0,57 (0,21)	Follow-up
Segrave et al., 2014	Depressieve symptomen	BDI-II	9	23,44	12,37	9	25,33	10,05	0,16 (0,47)	Post
Segrave et al., 2014	Depressieve symptomen	BDI-II	9	15,33	10,37	9	27,78	8,61	1,24 (0,52)	Follow-up
Siegle et al., 2014	Depressieve symptomen	BDI-II	23	24,13	12,14	20	30,55	11,31	0,54 (0,31)	Post
Siegle et al., 2014	Ruminatie	RSQ	23	49,70	9,52	20	59,80	9,87	1,02 (0,33)	Post
Sommer & Plewnia, 2021	Depressieve symptomen	BDI	17	17,35	7,54	17	25,59	6,68	1,08 (0,29)	Post

Studie	Uitkomstmaat	Meting	N CCT	Gemiddelde CCT	SD CCT	N controle	Gemiddelde controle	SD controle	Hedges' g (SE)	Tijdstrip
Sommer & Plewnia, 2021	Depressieve symptomen	MADRS	17	18,35	8,85	17	29,0	7,45	1,41 (0,36)	Post
Sommer & Plewnia, 2021	Depressieve symptomen	BDI	17	14,73	8,41	17	25,59	6,68	1,26 (0,30)	Follow-up
Sommer & Plewnia, 2021	Depressieve symptomen	MADRS	17	15,87	8,94	17	29,0	7,45	2,07 (0,47)	Follow-up
Van den Bergh et al., 2020	Depressieve symptomen	DASS	47	6,10	5,50	42	5,80	5,10	-0,06 (0,21)	Post
Van den Bergh et al., 2020	Depressieve symptomen	DASS	47	5,90	5,00	42	5,80	4,90	-0,02 (0,21)	Follow-up
Van den Bergh et al., 2020	Ruminatie	PTQ	47	35,90	10,10	42	37,10	9,80	0,12 (0,21)	Post
Van den Bergh et al., 2020	Ruminatie	PTQ	47	33,90	9,90	42	35,30	9,80	0,14 (0,21)	Follow-up
Vanderhasselt et al., 2015	Ruminatie	RRS	14	58,57	13,25	14	66,00	8,44	0,67 (0,30)	Post
Vanderhasselt et al., 2020	Ruminatie	RRS	21	35,29	9,54	20	34,89	11,17	-0,04 (0,31)	Post
Vanderhasselt et al., 2020	Ruminatie	RRS	21	33,52	10,29	20	35,82	14,75	0,18 (0,31)	Follow-up
Vervaeke et al., 2020	Depressieve symptomen	DASS	74	18,74	5,78	73	19,89	6,56	0,19 (0,17)	Post

Studie	Uitkomst- maat	Meting	N CCT	Gemiddel- de CCT	SD CCT	N con- trole	Gemiddelde controle	SD con- trole	Hedges' g (SE)	Tijdstrip
Vervaeke et al., 2020	Ruminatie	RRS	74	41,58	11,93	73	42,11	10,76	0,05 (0,17)	Post
Vervaeke et al., 2021	Depressieve symptomen	BDI-II	34	9,00	5,70	34	9,00	6,50	0,00 (0,24)	Follow-up
Vervaeke et al., 2021	Depressieve symptomen	DASS	34	6,50	7,90	34	5,90	7,90	-0,08 (0,24)	Post
Vervaeke et al., 2021	Depressieve symptomen	DASS	34	4,50	4,80	34	7,70	8,50	0,46 (0,25)	Follow-up
Vervaeke et al., 2021	Depressieve symptomen	DASS	34	4,80	5,40	34	7,60	7,60	0,42 (0,25)	Follow-up
Vervaeke et al., 2021	Ruminatie	RRS	34	50,50	10,30	34	51,90	12,22	0,12 (0,24)	Post
Vervaeke et al., 2021	Ruminatie	RRS	34	46,10	12,00	34	45,90	12,50	-0,02 (0,24)	Follow-up
Vervaeke et al., 2021	Ruminatie	RRS	34	48,10	12,80	34	47,50	11,40	-0,05 (0,24)	Follow-up
Lass et al., 2021	Depressieve symptomen	BDI	24	17,08	10,22	23	18,26	9,54	0,12 (0,29)	Post
Lass et al., 2021	Ruminatie	RRS	24	58,08	12,69	23	56,35	10,70	0,14 (0,29)	Post

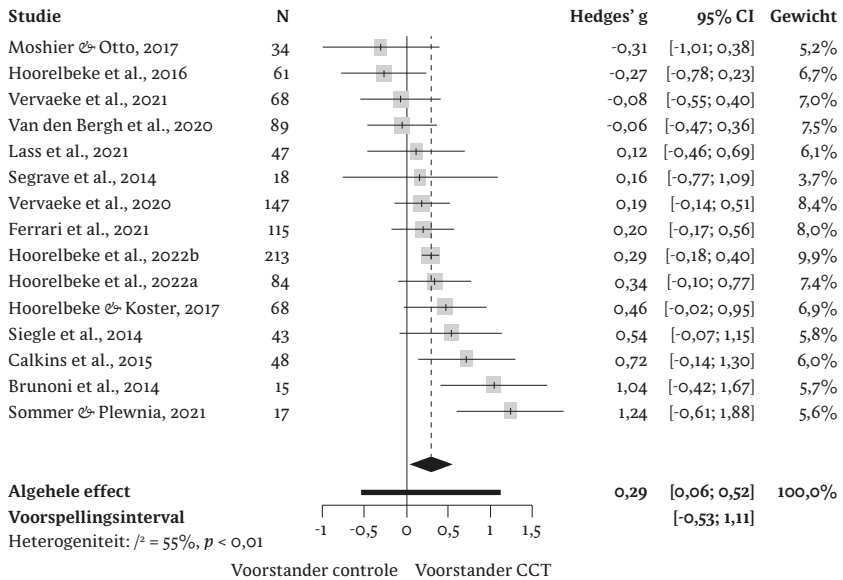
Noor. Voor Calkins et al., 2015 werden geen gemiddelden en standaardafwijkingen gerapporteerd. De effectgrootte werd berekend van de gerapporteerde *t*-test. BDI = Beck Depression Inventory; BDI-II = Beck Depression Inventory - 2nd edition; CCT = Cognitive Control Training; DASS = Depression Anxiety Stress Scales - depression subscale; HDRS = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery Asberg Depression Rating Scale; PTQ = Perseverative Thinking Questionnaire; RRS = Ruminative Response Scale; RSQ = Response Style Questionnaire; VAS = Visual Analogue Scale

FIGUUR 2 *Downs and Black checklist – Samenvatting*

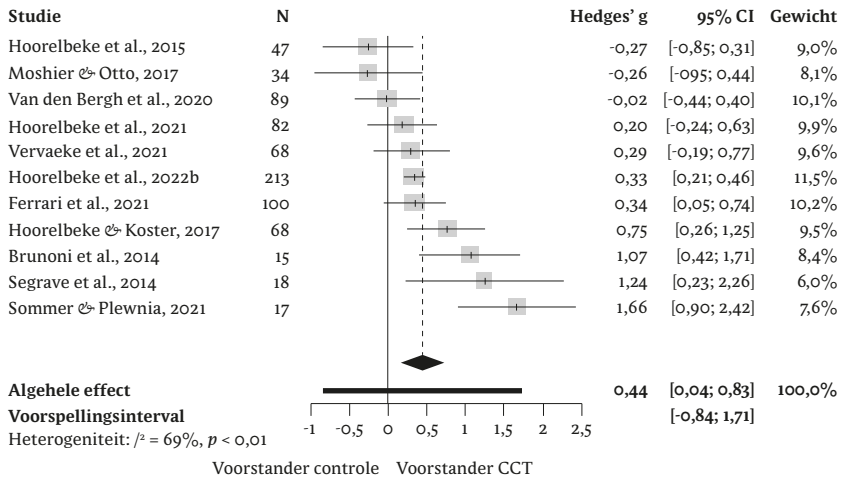
voerden een statistische poweranalyse uit, waarbij zij in hun powerberekeningen meestal uitgingen van een matige tot hoge effectgrootte. Mogelijke bijwerkingen werden in de aPASAT-literatuur niet uitgebreid behandeld. Omdat voor een CCT-procedure zeer weinig bijwerkingen worden verwacht, is hier mogelijk in eerder onderzoek weinig aandacht aan besteed. Concluderend kan gesteld worden dat geen enkele studie in de categorie 'slecht' scoorde, drie studies scoorden 'voldoende' (15,8%), 14 studies scoorden 'goed' (73,7%) en twee studies scoorden 'excellent' (10,5%). Voor een samenvatting van de beoordeling van het risico op bias, zie figuur 2.

Effecten van aPASAT-training op depressieve symptomatologie

Vijftien studies onderzochten de effecten van aPASAT-training op depressieve symptomatologie onmiddellijk na de training, wat resulteerde in een gepoolde effectgrootte $g = 0,29$ met een 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) [0,06, 0,52]. De gepoolde effectgrootte was significant ($p = 0,018$) en de heterogeniteit (dat wil zeggen: de hoeveelheid variatie tussen de studies die niet toe te schrijven is aan kans) was gemiddeld ($\tau^2 = 0,13$, $I^2 = 54,7\%$, 95% CI [18,8%, 74,7%]). Elf studies gingen tevens langetermijneffecten na van aPASAT-training op depressieve klachten, wat resulteerde in een gepoolde effectgrootte $g = 0,44$, 95% CI [0,04, 0,83]. De gepoolde effectgrootte voor de follow-up was eveneens significant ($p = 0,033$) en de heterogeniteit was aanzienlijk ($\tau^2 = 0,28$, $I^2 = 69,4\%$, 95% CI [42,9%, 83,6%]). Figuren 3 en 4 tonen de forest plots voor depressieve symptomen voor respectievelijk de



FIGUUR 3 Forest plot voor depressieve symptomatologie – posttraining (CCT = cognitieve-controletraining)

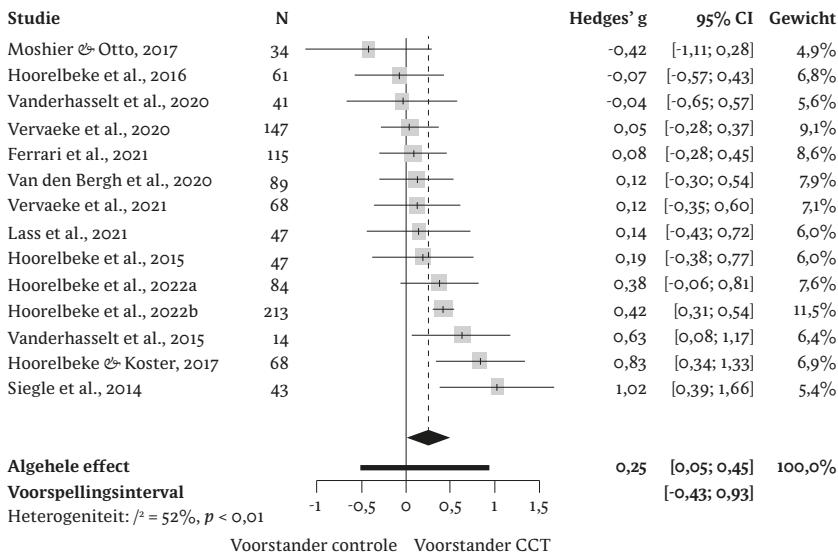


FIGUUR 4 Forest plot voor depressieve symptomatologie – follow-up (CCT = cognitieve-controletraining)

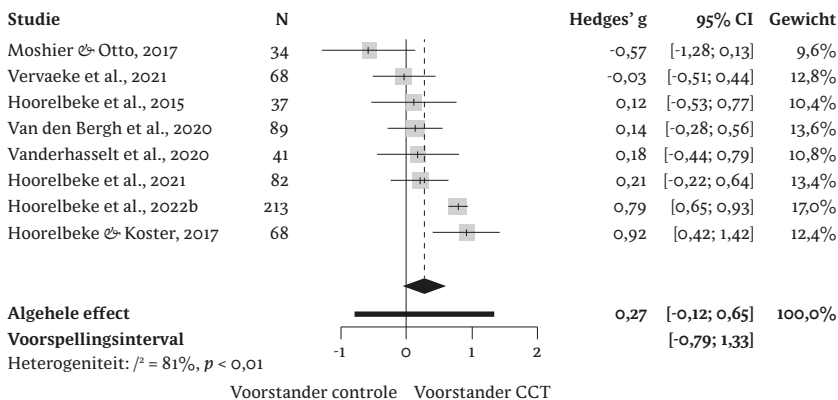
postmeting en de follow-upmeting. Deze wijzen op kleine, maar significante effectgrootten van aPASAT-training op depressieve symptomatologie.

Effecten van aPASAT-training op ruminatie

De secundaire uitkomstmaat, ruminatie, liet vergelijkbare resultaten zien. De gepoolde effectgrootte voor de 14 studies bij de postmeting was significant ($g = 0,25$, 95% CI = [0,05, 0,45], $p = 0,018$) en de heterogeniteit was matig ($\tau^2 = 0,09$, $I^2 = 52,4\%$, 95% CI [12,5%, 74,1%]). Bij follow-up was Hedges' g niet langer significant ($g = 0,27$, 95% CI = [-0,12, 0,65], $p = 0,142$) voor de acht geïncorporeerde studies. De heterogeniteit was aanzienlijk ($\tau^2 = 0,16$, $I^2 = 81,4\%$, 95% CI [64,4%, 90,3%]). Figuren 5 en 6 geven de verkregen forest plots weer voor ruminatie bij respectievelijk de postmeting en follow-up.



FIGUUR 5 Forest plot voor ruminatie – posttraining (CCT = cognitieve-controletraining)



FIGUUR 6 Forest plot voor ruminatie – follow-up (CCT = cognitieve-controletraining)

Meta-regressie op het aantal trainingssessies

We voerden een meta-regressie uit om na te gaan of het aantal trainingssessies dat gebruikt werd binnen de verschillende studies een modererend effect had op de uitkomstmaten. Het aantal gebruikte aPASAT-sessies had geen significant effect op de gepoolde effectgrootte, wat betreft zowel depressieve symptomatologie als ruminatie (depressieve symptomen op de postmeting: $\gamma = 0,02$, $SE = 0,04$, $p = 0,680$; depressieve symptomen bij follow-up: $\gamma = 0,07$, $SE = 0,08$, $p = 0,471$; ruminatie bij postmeting: $\gamma = 0,3$, $SE = 0,05$, $p = 0,621$; ruminatie bij follow-up: $\gamma = 0,16$, $SE = 0,08$, $p = 0,097$). Dit betekent dat er geen effect werd gevonden van een verschillend aantal trainingssessies op de effectiviteit van aPASAT-training.

Subgroepanalyse op populatietype

We voerden tevens een subgroepanalyse uit om te onderzoeken of de effecten van de aPASAT-training verschillend zijn voor verschillende groepen. Voor depressieve symptomen gemeten onmiddellijk na de training werd geen significant effect van de populatie waargenomen. Daarentegen toonde een random-effectmodel een significant verschil tussen populatietypen voor ruminatie, wat wijst op een hoger gemiddeld effect van aPASAT-training in MDD, RMD en risicopopulaties direct na de training in vergelijking met een gezonde populatie (tabel 3). Voor zowel depressieve symptomen als rumineren werd bij follow-up geen significant effect van de populatie waargenomen ($ps > 0,11$).

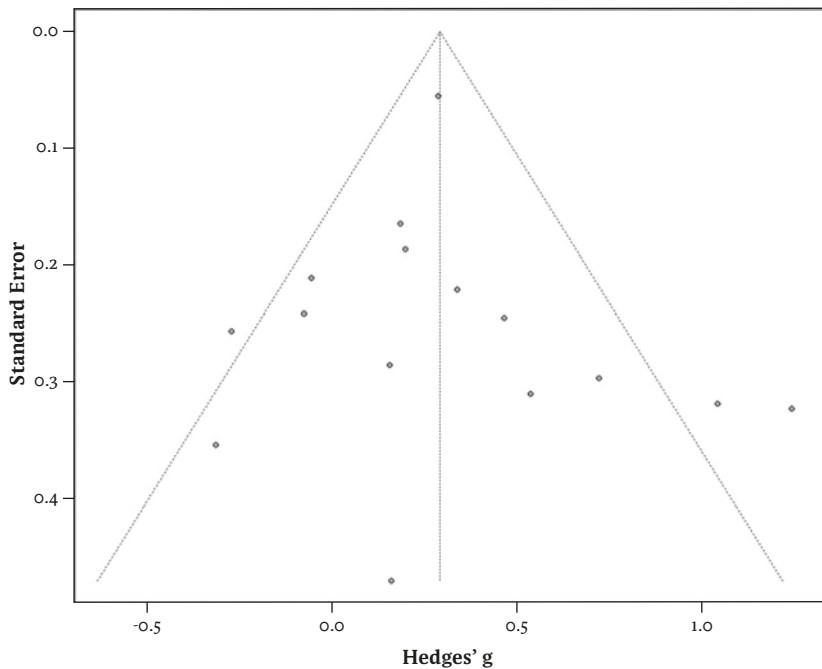
Publicatiebias

Aanwijzingen voor publicatiebias werden onderzocht met behulp van visuele inspectie van de funnel plot, Eggers test en de Duval en Tweedie's trim-and-fill-methode, uitgevoerd op de primaire uitkomstmaat bij de postmeting. De funnel plot vertoonde geen asymmetrie of indicatie van publicatiebias (figuur 7). Eggers test was niet significant ($p = 0,850$). Duval en Tweedie's trim-and-fill-procedure verwijderde geen studies en voegde er ook geen toe, waardoor de gepoolde effectgrootte niet veranderde. Er werden geen aanwijzingen voor publicatiebias gevonden, wat wijst op een succesvolle en volledige zoekstrategie.

TABEL 3 *Subgroepanalyses op populatietype*

Depressieve symptomatologie – post						
Populatie	<i>k</i>	Hedges' <i>g</i>	95% CI	τ^2	<i>I</i> ²	<i>p</i>
MDD	6	0,49	[-0,12, 1,10]	0,24	69,3%	0,524
RMD	3	0,25	[-0,45, 0,94]	0,04	26,4%	
Risico	4	0,25	[-0,22, 0,72]	0,06	40,1%	
Gezond	2	0,00	[-2,84, 2,84]	0,05	54,9%	
Ruminatie – post						
Populatie	<i>k</i>	Hedges' <i>g</i>	95% CI	τ^2	<i>I</i> ²	<i>p</i>
MDD	4	0,33	[-0,64, 1,30]	0,29	74,3%	< 0,001
RMD	3	0,44	[-0,44, 1,32]	0,08	52,4%	
Risico	4	0,33	[0,09, 0,57]	< 0,01	2,1%	
Gezond	3	0,00	[-0,16, 0,16]	< 0,01	0,0%	

Noot. MDD = Major Depressive Disorder; RMD = RMD = Remitted depressed.

FIGUUR 7 *Funnel plot publicatiebias*

Klinische significantie

Om de gepoolde effectgrootte voor klinische relevantie gemakkelijker te interpreteren, werd het gestandaardiseerde gemiddelde verschil van depressieve symptomen na de training omgezet in een number needed to treat (NNT) met behulp van de Kraemer & Kupfer-methode. De gepoolde effectgrootte van de primaire uitkomstmaat, depressieve symptomatologie, op de postmeting $g = 0,29$ komt overeen met een NNT van 6,15. Dit betekent dat ongeveer zes patiënten behandeld dienen te worden met aPASAT-training om één patiënt te laten verbeteren.

DISCUSSIE

Depressie gaat typisch gepaard met cognitieve klachten, zoals moeite met aandacht, geheugen en concentratie. Deze klachten blijven vaak aanwezig na het opklaren van een depressieve episode en houden een risico in op terugval. In deze meta-analyse onderzochten we de effectiviteit van aPASAT-training op depressieve kwetsbaarheid. Eerst werd de algemene effectiviteit van deze specifieke CCT nagegaan op depressieve symptomen als primaire uitkomst en vervolgens op ruminatie als secundaire uitkomstmaat. We maakten daarbij steeds onderscheid tussen enerzijds onmiddellijke effecten van aPASAT-training (posttraining) en anderzijds de langetermijneffecten ervan (follow-up). De resulterende effectgrootte onmiddellijk na de training wijst op een klein maar significant effect op zowel depressieve klachten als ruminatie. Voor depressieve klachten bleef de effectgrootte significant op follow-up. Hoewel in dezelfde grootteorde, werd geen significant effect teruggevonden op ruminatie bij follow-up.

Een mogelijke verklaring hiervoor is dat minder studies langetermijneffecten van aPASAT-training in kaart brachten. Bovendien maakte een aantal van deze studies gebruik van relatief beperkte steekproefgrootten, wat in combinatie met uitval van participanten tijdens een follow-upperiode evaluatie van langetermijneffecten bemoeilijkt. Dit resulteerde mogelijk in beperkte power voor deze laatste analyses. Tot slot observeerden we sterke heterogeniteit inzake de duur van opvolging van participanten. Zo vond in sommige studies de follow-upmeting enkele weken na beëindiging van de training plaats, terwijl andere studies effecten tot één jaar na de training in kaart brachten.

De geobserveerde effectgrootten voor aPASAT-training binnen deze meta-analyse stemmen overeen met eerdere meta-analyses die effecten van cognitieve training voor depressie in kaart brachten (bijvoorbeeld: Launder et al., 2021; Motter et al., 2016). Deze rapporteerden eveneens kleine, significante effecten van cognitieve training, zij het niet specifiek voor de

aPASAT. Vanuit klinisch oogpunt is de aanwezigheid van dergelijke effecten bijzonder interessant, gegeven de relatief lage intensiteit van de training en de sterke heterogeniteit in gebruikte follow-upperiodes. Hoewel de effecten klein zijn, lijken ze dus duurzaam op langere termijn. Eerder onderzoek wees in deze context zelfs op een toename in klinische verbetering na CCT voor sommige uitkomstmaten (Hoorelbeke & Koster, 2017).

In tegenstelling tot de verwachtingen suggereren de resultaten geen effect van het *aantal trainingssessies*. Dit kan mogelijk verklaard worden door de relatief beperkte variabiliteit inzake het aantal gebruikte trainingssessies over de verschillende studies heen. Er werden slechts drie studies gevonden die vijf of minder sessies gebruikten, terwijl de meest recente studies 10 of 12 sessies hanteerden. Verder hebben eerdere studies vaak gebruikgemaakt van een multifactoriale training, waarin de aPASAT werd gecombineerd met een aandachtstraining (bijvoorbeeld: Calkins et al., 2015; Siegle et al., 2007, 2014). Hierdoor is het effect van deze gecombineerde training niet louter toe te schrijven aan aPASAT-trainingsspecifieke verbeteringen, wat mogelijk kan helpen verklaren waarom er in deze meta-regressie geen effect werd gevonden van trainingsdosis. In lijn hiermee resulteerde een sensitiviteitsanalyse waarbij studies met vijf of minder CCT sessies geëxcludeerd werden niet in betekenisvol verschillende resultaten. De vraag naar de optimale trainingsdosis blijft bijgevolg een belangrijke klinische vraag, die verdere toetsing vergt. Toekomstig onderzoek kan zich richten op het benodigde aantal sessies voor duurzame effecten, alsook op de optimale timing voor het doorlopen van deze sessies (bijvoorbeeld wanneer depressieve klachten sterk aanwezig zijn). De rol van boostersessies die kunnen worden doorlopen op cruciale momenten kan tevens worden onderzocht, waarbij een meer individuele benadering de effectiviteit van CCT voor het aanpakken van depressieve kwetsbaarheid zou kunnen vergroten.

In tegenstelling tot onze initiële hypothese vond een subgroepanalyse geen effect van *populatietype* op mate van verbetering in depressieve klachten na aPASAT-training, wat wil zeggen dat er geen verschillen in effectiviteit werden gevonden tussen depressieve populaties, voorheen depressieve populaties, risicopopulaties en gezonde populaties. Voor de secundaire uitkomstmaat, ruminatie, vonden we wel significante verschillen op basis van populatietype. Die wezen op een groter effect onmiddellijk na de training in MDD, RMD en risicopopulaties, in tegenstelling tot gezonde individuen. Dit is in lijn met onze hypothese dat populaties die typisch meer uitgesproken cognitieve klachten rapporteren meer baat hebben bij cognitieve training. Daarbij is het mogelijk onvoldoende om zich blind te staren op één of enkele klinische karakteristieken bij het inschatten van effecten van aPASAT-training voor de individuele patiënt. Recent onderzoek waarbij gebruikgemaakt werd van latente profielanalyse toont bijvoorbeeld aan dat effecten van aPASAT-training gemodereerd worden door hoe men zich verhoudt tot een combinatie van verschillende psychologische variabelen (een 'profiel'),

waaronder mate van ervaren cognitieve klachten, maar ook diverse indicatoren voor emotieregulatie, ernst van internaliserende symptomatologie en bredere indicatoren (Hoorelbeke et al., 2022b).

Om vergelijking van de klinische effectiviteit van aPASAT-training met andere gangbare interventies voor depressie mogelijk te maken, werd de gepoolde effectgrootte van depressieve symptomatologie onmiddellijk na de training ($g = 0,29$) geconverteerd in een NNT van 6,15. Dit betekent dat ongeveer zes individuen behandeld dienen te worden met CCT om één patiënt te laten verbeteren. Dit is van een vergelijkbare orde van grootte als eerder geobserveerde effecten van gangbare behandelingen voor depressie, zoals antidepressieve medicatie ($g = 0,30$, NNT = 5,95; Khan & Brown, 2015) of psychotherapie ($g = 0,25$, NNT = 7,13; Cuijpers et al., 2013). In de klinische praktijk gebeurt het vaak dat een combinatie van antidepressieve medicatie en psychotherapie wordt toegepast. Een recente meta-analyse die deze combinatie onderzocht vond een gepoolde effectgrootte van $g = 0,43$, wat overeenkomt met een NNT van 4,19 (Cuijpers et al., 2014).

CCT lijkt in te spelen op een aantal processen die een (toenemende) kwetsbaarheid voor depressie inhouden en die minder vatbaar zijn voor verandering door gangbare interventies. In combinatie met de mogelijkheid tot groot-schalige en laagdrempelige online implementatie van CCT (bijvoorbeeld als huiswerkopdracht binnen, voorafgaand aan of volgend op een cognitief-gedragstherapeutische behandeling) maakt dit CCT tot een beloftevolle interventie voor het aanpakken van depressieve kwetsbaarheid. Daarbij zijn we van mening dat deze interventie beschouwd dient te worden als complementair aan andere gangbare interventies, eerder dan als een op zich staande interventie. Eerste studies wijzen bijvoorbeeld op de meerwaarde van CCT in combinatie met mindfulness om repetitief negatief denken aan te pakken (Course-Choi et al., 2017). Ander onderzoek waarin CCT gecombineerd werd met een gedragstherapeutische interventie voor depressie vond dan weer geen toegevoegde waarde van CCT boven op gedragsactivatie (Moshier & Otto, 2017). Daarbij dient echter opgemerkt te worden dat in voorgaand onderzoek typisch gebruikgemaakt werd van kleine steekproefgrootten, die niet toelaten om de op basis van deze meta-analyse te verwachten relatief kleine doch betekenisvolle effecten van CCT op ruminatie of depressie vast te stellen. Toekomstig onderzoek dient dus nog uit te wijzen of de combinatie van CCT met andere behandelingen in de context van depressie tot synergie zou kunnen leiden (Van den Bergh et al., 2018).

CONCLUSIE

.....

Deze meta-analyse wijst op bescheiden doch gunstige effecten van aPASAT-training op depressieve klachten en ruminatie, die stabiel lijken op langere termijn. Gegeven de relatief lage kosten van online interventies en de hoge

toegankelijkheid ervan, kan klinische implementatie van aPASAT-training worden overwogen als strategie om cognitieve kwetsbaarheid voor depressie aan te pakken. Toekomstig onderzoek dient daarbij echter nog na te gaan voor wie en onder welke omstandigheden aPASAT-training optimaal ingezet kan worden.

Deze studie werd gepreregistreerd op PROSPERO met identificatienummer CRD42021245971. Data en code om de resultaten te reproduceren kan gevonden worden op Open Science Framework (OSF): <https://osf.io/dhqfk>.

Dit onderzoek werd gefinancierd door een beurs voor Toegepast Biomedisch onderzoek met een primair Maatschappelijke finaliteit (TBM) door het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (FWO), toegekend aan het PrevenD 2.0 project (T000720N). KH werd gefinancierd door het FWO (12J9722N).

Yannick Vander Zwalm, David Demeester, Kristof Hoorelbeke en Ernst H. W.

Koster zijn verbonden aan de Vakgroep Experimenteel-Klinische en Gezondheidspsychologie, Universiteit Gent.

Correspondentieadres: Yannick Vander Zwalm, Universiteit Gent, Faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen, Henri Dunantlaan 2, 9000 Gent, België.

E-mail: y.vander.zwalm@ugent.be

Summary *Effectiveness of adaptive cognitive training for depression vulnerability: A systematic review and meta-analysis*

Cognitive control training (CCT), and the adaptive Paced Auditory Serial Addition Task (aPASAT) in particular, shows high potential as an intervention to remediate cognitive complaints and depressive symptoms. This systematic review and meta-analysis evaluated the effectiveness of aPASAT-training and potential moderators. For this purpose, we searched PsycINFO, MEDLINE, Embase, Web of Science and Cochrane Library for studies evaluating effects of aPASAT-training on depressive symptomatology and rumination.

Nineteen studies (N = 1255 participants) were included in the current meta-analysis, among which studies evaluating effects of aPASAT-training on depressive symptomatology and rumination in individuals suffering from major depressive disorder, remitted depressed individuals, other at-risk groups, and healthy participants. We observed small, significant effects of CCT on depressive symptomatology and rumination immediately following training and at follow-up. Subgroup analyses suggest aPASAT-training to be more effective for (remitted) depressed patients and individuals belonging to at-risk groups, compared to healthy individuals.

Keywords *cognitive training, cognitive control, adaptive Paced Auditory Serial Addition Task, depression, meta-analysis*

Referenties

- Brunoni, A., Boggio, P., De Raedt, R., Benseñor, I., Lotufo, P., Namur, V., Valiengo, L., & Vanderhasselt, M. (2014). Cognitive control therapy and transcranial direct current stimulation for depression: A randomized, double-blinded, controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, *162*, 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.026>
- Calkins, A. W., McMorran, K. E., Siegle, G. J., & Otto, M. W. (2015). The effects of computerized cognitive control training on community adults with depressed mood. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *43*, 578-589. <https://doi.org/10.1017/S1352465814000046>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J. P. T., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J. P. A., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, *391*, 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, N., Mor, N., & Henik, A. (2015). Linking executive control and emotional response. *Clinical Psychological Science*, *3*, 15-25. <https://doi.org/10.1177/2167702614530114>
- Course-Choi, J., Saville, H., & Derakshan, N. (2017). The effects of adaptive working memory training and mindfulness meditation training on processing efficiency and worry in high worriers. *Behaviour Research and Therapy*, *89*, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2016.11.002>
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2014). Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: A meta-analysis. *World Psychiatry*, *13*, 56-67. <https://doi.org/10.1002/wps.20089>
- Cuijpers, P., Turner, E. H., Mohr, D. C., Hofmann, S. G., Andersson, G., Berking, M., & Coyne, J. (2013). Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, *44*, 685-695. <https://doi.org/10.1017/S0033291713000457>
- Demeyer, I., De Lissnyder, E., Koster, E. H., & De Raedt, R. (2012). Rumination mediates the relationship between impaired cognitive control for emotional information and depressive symptoms: A prospective study in remitted depressed adults. *Behaviour Research and Therapy*, *50*, 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.02.012>
- Downs, S. H., & Black, N. (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, *52*, 377-384. <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>
- Duval, S., & Tweedie, R. (2000). Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, *56*, 455-463. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341X.2000.00455.x>
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, *315*, 629-634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>

- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a non-search task. *Perception & Psychophysics*, *16*, 143-149. <https://doi.org/10.3758/bf03203267>
- Ferrari, G. R. A., Vanderhasselt, M. A., Rinck, M., Demeyer, I., De Raedt, R., Beisel, S., Lindenmeyer, J., & Becker, E. S. (2021). A cognitive control training as add-on treatment to usual care for depressed inpatients. *Cognitive Therapy and Research*. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10197-y>
- Gautam, M., Tripathi, A., Deshmukh, D., & Gaur, M. (2020). Cognitive behavioral therapy for depression. *Indian Journal of Psychiatry*, *62*, 223. https://doi.org/10.4103/psychiatry.indianj-psychiatry_772_19
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, *6*, 285-312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Gotlib, I. H., Krasnoperova, E., Yue, D. N., & Joormann, J. (2004). Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*, 127-135. <https://doi.org/10.1037/0021-843x.113.1.121>
- Gronwall, D. M. A. (1977). Paced Auditory Serial-Addition Task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, *44*, 367-373. <https://doi.org/10.2466/pms.1977.44.2.367>
- Hoorelbeke, K., & Koster, E. H. W. (2017). Internet-delivered cognitive control training as a preventive intervention for remitted depressed patients: Evidence from a double-blind randomized controlled trial study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *85*, 135-146. <https://doi.org/10.1037/ccp0000128>
- Hoorelbeke, K., Koster, E. H. W., Demeyer, I., Loeys, T., & Vanderhasselt, M. A. (2016). Effects of cognitive control training on the dynamics of (mal)-adaptive emotion regulation in daily life. *Emotion*, *16*, 945-956. <https://doi.org/10.1037/em00000169>
- Hoorelbeke, K., Koster, E. H., Vanderhasselt, M. A., Callewaert, S., & Demeyer, I. (2015). The influence of cognitive control training on stress reactivity and rumination in response to a lab stressor and naturalistic stress. *Behaviour Research and Therapy*, *69*, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.03.010>
- Hoorelbeke, K., Van den Bergh, N., De Raedt, R., Wichers, M., Albers, C. J., & Koster, E. H. W. (2022a). Regaining control of your emotions? Investigating the mechanisms underlying effects of cognitive control training for remitted depressed patients. *Emotion*. <https://doi.org/10.1037/em00001067>
- Hoorelbeke, K., Van den Bergh, N., De Raedt, R., Wichers, M., & Koster, E. H. W. (2021). Preventing recurrence of depression: Long-term effects of a randomized controlled trial on cognitive control training for remitted depressed patients. *Clinical Psychological Science*. <https://doi.org/10.1177/2167702620979775>
- Hoorelbeke, K., Vervaeke, J., Siegle, G. J., Baeken, C., & Koster, E. H. (2022b). Individual differences associated with treatment adherence and transfer effects following gamified web-based cognitive control training for repetitive negative thinking. *Internet Interventions*, *27*, 100507. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2022.100507>
- Iacoviello, B. M., Wu, G., Alvarez, E., Huryk, K., Collins, K. A., Murrough, J. W., Iosifescu, D. V., & Charney, D. S. (2014). Cognitive-emotional training as an intervention for major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, *31*, 699-706. <https://doi.org/10.1002/da.22266>

- Kessler, R. C. (2012). The costs of depression. *Psychiatric Clinics of North America*, 35, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.11.005>
- Khan, A., & Brown, W. A. (2015). Antidepressants versus placebo in major depression: An overview. *World Psychiatry*, 14, 294-300. <https://doi.org/10.1002/wps.20241>
- Kirchner, W. K. (1958). Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *Journal of Experimental Psychology*, 55, 352-358. <https://doi.org/10.1037/h0043688>
- Koster, E. H., De Lissnyder, E., Derakshan, N., & De Raedt, R. (2011). Understanding depressive rumination from a cognitive science perspective: The impaired disengagement hypothesis. *Clinical Psychology Review*, 31, 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.005>
- Koster, E. H., Hoorelbeke, K., Onraedt, T., Owens, M., & Derakshan, N. (2017). Cognitive control interventions for depression: A systematic review of findings from training studies. *Clinical Psychology Review*, 53, 79-92. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.02.002>
- Kraemer, H. C., & Kupfer, D. J. (2006). Size of treatment effects and their importance to clinical research and practice. *Biological Psychiatry*, 59, 990-996. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.014>
- Lass, A. N., Rokke, P. D., & Winer, E. S. (2021). Evaluating cognitive control training on symptoms of depression over time: Three potential mechanisms. *Journal of Affective Disorders Reports*, 4, 100127. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100127>
- Lauder, N. H., Minkov, R., Davey, C. G., Finke, C., Gavelin, H. M., & Lampit, A. (2021). *Computerized cognitive training in people with depression: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.03.23.21254003>
- LeMoult, J., & Gotlib, I. H. (2019). Depression: A cognitive perspective. *Clinical Psychology Review*, 69, 51-66. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.06.008>
- Lewis, E. J., Blanco, I., Raila, H., & Joormann, J. (2019). Does repetitive negative thinking affect attention? Differential effects of worry and rumination on attention to emotional stimuli. *Emotion*, 19, 1450-1462. <https://doi.org/10.1037/em00000535>
- Lorimer, B., Delgado, J., Kellett, S., & Brown, G. (2019). Exploring relapse through a network analysis of residual depression and anxiety symptoms after cognitive behavioural therapy: A proof-of-concept study. *Psychotherapy Research*, 30, 650-661. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1650980>
- Moshier, S. J., & Otto, M. W. (2017). Behavioral activation treatment for major depression: A randomized trial of the efficacy of augmentation with cognitive control training. *Journal of Affective Disorders*, 210, 265-268. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.01.003>
- Motter, J. N., Pimontel, M. A., Rindskopf, D., Devanand, D. P., Doraiswamy, P. M., & Sneed, J. R. (2016). Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 189, 184-191. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.022>
- Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 504-511. <https://doi.org/10.1037/0021-843x.109.3.504>
- Porter, R. J., Bourke, C., Carter, J. D., Douglas, K. M., McIntosh, V. V. W., Jordan, J., Joyce, P. R., & Frampton, C. M. A. (2015). No change in neuropsychological dysfunction or emo-

- tional processing during treatment of major depression with cognitive-behaviour therapy or schema therapy. *Psychological Medicine*, 46, 393-404. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001907>
- R Core Team (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org>
- Rose, E., & Ebmeier, K. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90, 149-161. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.11.003>
- Sari, B. A., Koster, E. H. W., Pourtois, G., & Derakshan, N. (2016). Training working memory to improve attentional control in anxiety: A proof-of-principle study using behavioral and electrophysiological measures. *Biological Psychology*, 121, 203-212. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.09.008>
- Segrave, R., Arnold, S., Hoy, K., & Fitzgerald, P. (2014). Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: A pilot study. *Brain Stimulation*, 7, 325-331. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.12.008>
- Siegle, G. J., Ghinassi, F., & Thase, M. E. (2007). Neurobehavioral therapies in the 21st century: Summary of an emerging field and an extended example of cognitive control training for depression. *Cognitive Therapy and Research*, 31, 235-262. <https://doi.org/10.1007/s10608-006-9118-6>
- Siegle, G. J., Price, R. B., Jones, N. P., Ghinassi, F., Painter, T., & Thase, M. E. (2014). You gotta work at it: Pupillary indices of task focus are prognostic for response to a neurocognitive intervention for rumination in depression. *Clinical Psychological Science*, 2, 455-471. <https://doi.org/10.1177/2167702614536160>
- Sommer, A., & Plewnia, C. (2021). Depression treatment by tDCS-enhanced cognitive control training: A test of two stimulation intensities. *Brain Stimulation*, 14, 987-989. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.06.004>
- Story, T. J., Potter, G. G., Attix, D. K., Welsh-Bohmer, K. A., & Steffens, D. C. (2008). Neurocognitive correlates of response to treatment in late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 752-759. <https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e31817e739a>
- Tombaugh, T. N. (2006). A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 53-76. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.07.006>
- Van den Bergh, N., Hoorelbeke, K., De Raedt, R., & Koster, E. H. (2018). Remediation of depression-related cognitive impairment: Cognitive control training as treatment augmentation. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 18, 907-913. <https://doi.org/10.1080/1737175.2018.1537783>
- Van den Bergh, N., Vermeersch, S., Hoorelbeke, K., Vervaeke, J., De Raedt, R., & Koster, E. H. W. (2020). Cognitive control training as an augmentation strategy to CBT in the treatment of fear of failure in undergraduates. *Cognitive Therapy and Research*, 44, 1199-1212. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10129-w>
- Vander Zwalm, Y., Liebaert, E., Hoorelbeke, K., Nève de Mévergnies, C., Baeken, C., Verhaeghe, N., & Koster, E. H. W. (2023). Treatment response following adaptive PASAT training for depression vulnerability: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-023-09581-8>
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Namur, V., Lotufo, P. A., Bensenor, I. M., Boggio, P. S., & Brunoni, A. R. (2015).

- Transcranial electric stimulation and neurocognitive training in clinically depressed patients: A pilot study of the effects on rumination. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 57, 93-99. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2014.09.015>
- Vanderhasselt, M. A., Demeyer, I., Van Imschoot, L., Hoorelbeke, K., & De Raedt, R. (2020) Cognitive control training in healthy older adults: A proof of concept study on the effects on cognitive functioning, emotion regulation and affect. *Cognitive Therapy and Research*. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10154-9>
- Vervaeke, J., Hoorelbeke, K., Baeken, C., & Koster, E. H. W. (2021). Online cognitive control training for remitted depressed individuals: A replication and extension study. *Cognitive Therapy and Research*. <https://doi.org/10.1007/s10608-021-10238-0>
- Vervaeke, J., Hoorelbeke, K., Baeken, C., Van Looy, J., & Koster, E. H. W. (2020). Transfer and motivation after cognitive control training for remitted depression in healthy sample. *Journal of Cognitive Enhancement*, 4, 49-61. <https://doi.org/10.1007/s41465-019-00135-6>
- Viswanathan, M., Patnode, C. D., Berkman, N. D., Bass, E. B., Chang, S., Hartling, L., Murad, M. H., Treadwell, J. R., & Kane, R. L. (2018). Recommendations for assessing the risk of bias in systematic reviews of health-care interventions. *Journal of Clinical Epidemiology*, 97, 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.004>