

Nederlandse samenvatting

Inleiding

Eetstoornissen zijn ernstige psychiatrische aandoeningen die gekenmerkt worden door verstoringen in het eetgedrag en daaraan gerelateerde cognities en emoties. Mensen met een eetstoornis raken in beslag genomen door gedachten over voedsel en hun lichaamsvorm en gewicht. Daarnaast zijn eetstoornissen verantwoordelijk voor significant verhoogde sterftecijfers en verlies van kwaliteit van leven. Hoewel het hebben van een eetstoornis meest voorkomend is onder jonge vrouwen, kan het op elke leeftijd optreden, zowel bij vrouwen als bij mannen. In de DSM-5 worden drie specifieke eetstoornissen beschreven: anorexia nervosa, boulimia nervosa en de eetbuistoornis. Een groot percentage van de mensen met een eetstoornis, zowel in de klinische praktijk als in de algemene bevolking, voldoet niet aan de volledige diagnostische criteria van de DSM-5 voor deze aandoeningen en wordt gediagnosticeerd met een 'anders gespecificeerde voedings- of eetstoornis'.

Ten aanzien van de behandeling van boulimia nervosa en de eetbuistoornis is overtuigend bewijs voor de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie meer specifiek CBT-E (cognitive behavior therapy- enhanced; Fairburn, 2008), een transdiagnostische behandeling geschikt voor alle eetstoornissen. Er bestaan twee vormen van CBT-E. Een gefocuste vorm (CBT-Ef) die zich met name richt op het behandelen van de eetpathologie waaronder een reeks aan interventies gericht op de beïnvloeding van de overwaardering van lichaamsvormen en gewicht. En daarnaast is er de uitgebreide vorm (CBT-Eb) die zich aanvullend richt op bijkomende factoren die de eetstoornis in stand houden zoals een extreem laag zelfbeeld, disfunctioneel perfectionisme en interpersoonlijke problemen. Voor beide vormen van CBT-E zijn er twee varianten; 20 sessies in 20 weken voor patiënten die geen extreem ondergewicht hebben ($BMI > 17.5$) en een variant van 40 sessies in 40 weken voor patiënten met ondergewicht ($BMI \leq 17.5$).

Hoewel er voor boulimia nervosa en de eetbuistoornis meerdere effectief gebleken protocollen beschikbaar zijn, worden deze in de praktijk in veel gevallen niet door klinici gebruikt en zijn er grote verschillen in het behandelaanbod voor eetstoornis patiënten. Behandelaren gebruiken vaak minder of zelfs in het geheel niet empirisch onderbouwde behandelmethoden. Er is echter weinig bekend over de exacte inhoud, effectiviteit en efficiëntie van deze "reguliere" eetstoornis behandelingen (ook wel treatment as

usual of TAU genoemd). In een kleine informele enquête hebben een aantal eetstoornis experts uit België en Nederland die niet betrokken waren bij de onderzoeken uit dit proefschrift ingeschat dat deze "reguliere" behandelingen naar alle waarschijnlijkheid intensiever, langer durend en minder effectief zijn dan CBT-E. Een belangrijke doelstelling van dit proefschrift is om te onderzoeken of de gefocuste versie van CBT-E inderdaad op zijn minst even effectief, korter en minder intensief is dan TAU in de behandeling van eetstoornissen. Wanneer deze hypothese bevestigd wordt, kan een brede implementatie van deze transdiagnostische relatief korte behandelmethodes leiden tot kortere wachtlijsten en verbetering van de toegankelijkheid van zorg voor eetstoornis patiënten. Daarnaast zijn de reeds eerder uitgevoerde gerandomiseerde studies naar het effect van CBT-E met name gedaan door de onderzoeksgroep vanuit Oxford die deze behandelmethodes ontwikkeld heeft. Een onafhankelijke replicatie studie kan de generaliseerbaarheid van de resultaten vergroten.

Om een directe vergelijking te kunnen maken tussen de effecten van CBT-E en TAU voor eetstoornis patiënten hebben we een gerandomiseerde studie (RCT) uitgevoerd. Daarbij werden de inhoud, duur en intensiteit van TAU zorgvuldig gemonitord. Om de kwaliteit van CBT-E te borgen werden de grondlegger van CBT-E (Christopher Fairburn) en zijn collega (Zafra Cooper) gevraagd de betrokken behandelaren te trainen en te superviseren. Beiden waren niet betrokken bij de opzet en implementatie van de studie.

In het eetstoornissen veld is er weinig bekend over welke behandeling het beste werkt voor wie. Binnen de uitgebreide vorm van CBT-E worden drie factoren beschreven die vooruitgang kunnen belemmeren wanneer ze in extreme mate aanwezig zijn en onvoldoende aandacht krijgen in een eetstoornis behandeling. De verwachting is dat patiënten die last hebben van een extreem laag zelfbeeld, disfunctioneel perfectionisme en/of interpersoonlijke problemen minder profiteren van de gefocuste versie van CBT-E. Om dit te kunnen toetsen is het moderatie effect van deze factoren onderzocht.

Het hebben van een laag zelfbeeld speelt een belangrijke rol bij het ontstaan en in stand houden van een eetstoornis en is derhalve gekozen als aanvullend thema van dit proefschrift. Het doel van een van de studies was om meer inzicht te verkrijgen in de relatie tussen expliciet en impliciet zelfbeeld en eetstoornis psychopathologie. Daarnaast is COMET (competitive memory training; Korrelboom, 2011) beschreven als een veelbelovende

transdiagnostische interventie in de behandeling van een negatief zelfbeeld. Om het effect van COMET ten aanzien van het verbeteren van het negatief zelfbeeld in een eetstoornis populatie te onderzoeken hebben we een tweede gerandomiseerde studie uitgevoerd.

Belangrijkste bevindingen

In de studie uit **hoofdstuk 2** werd de relatie tussen expliciet zelfbeeld, impliciet zelfbeeld, discrepant zelfbeeld (discrepancie tussen expliciet en impliciet zelfbeeld) en (de ernst van) eetstoornissen onderzocht. Alhoewel zowel expliciet als impliciet zelfbeeld lager bleken in de eetstoornisgroep dan in de vergelijkingsgroep, kon er geen unieke bijdrage van impliciet zelfbeeld (los van expliciet zelfbeeld) vastgesteld worden in het voorspellen van een eetstoornis. Expliciet zelfbeeld bleek ook als enige een voorspellende waarde te hebben voor de ernst van de eetpathologie. Of er wel of geen relatie tussen eetstoornisstatus (wel of geen eetstoornis) en een discrepant zelfbeeld werd gevonden hing af van de manier waarop het discrepant zelfbeeld geoperationaliseerd was en welke statistische methode gebruikt werd. Om die reden werd er geen conclusie getrokken ten aanzien van de relatie tussen een discrepant zelfbeeld en eetstoornisstatus.

Concluderend blijkt vooral een laag expliciet zelfbeeld geassocieerd te zijn met eetstoornis psychopathologie.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten van de studie naar de effectiviteit van COMET, een interventie gericht op het verbeteren van een laag zelfbeeld bij eetstoornis patiënten, beschreven. In deze RCT werden 52 patiënten gerandomiseerd over acht weken COMET aanvullend aan TAU en acht weken enkel TAU. De resultaten van deze studie tonen aan dat COMET een effectieve aanvullende interventie is voor het verbeteren van een negatief zelfbeeld bij eetstoornissen patiënten.

De effectiviteit van CBT-E voor patiënten met een eetstoornis en een BMI > 17.5 werd bevestigd in een review artikel, beschreven in **hoofdstuk 4**, die een overzicht geeft van de CBT-E effectiviteitsstudies uit de periode Januari 2014 – Maart 2018. Er bleek echter sprake van een behoorlijke spreiding in herstelpercentages tussen de diverse studies, mogelijk samenhangend met de verschillen in geïncludeerde populaties en de gehanteerde definities van significante verandering.

De hoofdstudie van dit proefschrift betreft een grote RCT (N=143) uitgevoerd in drie eetstoorniscentra in Nederland naar de effectiviteit van CBT-Ef vergeleken met TAU bij patiënten met een eetstoornis en een BMI > 17.5. De opzet van deze studie is beschreven in **hoofdstuk 5**. De resultaten na 80 weken, beschreven in **hoofdstuk 6**, laten geen verschillen tussen condities zien ten aanzien van herstel van de eetstoornis, afname van eetpathologie, afname van angst en depressieve klachten of reductie van perfectionisme en interpersoonlijke problemen. Echter in de eerste zes weken van de behandeling was er sprake van een sterkere afname van eetpathologie in de CBT-Ef conditie in vergelijking met TAU. En wanneer de internationaal meest gebruikte definitie van herstel (EDE-Q score ≤ 2.77) werd toegepast, waren de herstelpercentages bij 20 weken (einde CBT-Ef behandeling) significant hoger in CBT-Ef dan TAU. Na 80 weken was dit verschil echter niet meer significant. Wel bleek CBT-Ef op alle meetmomenten effectiever in het verbeteren van het zelfbeeld. Bovendien was het de minder intensieve en kortere behandeling.

In deze studie vonden we geen bewijs voor de hypothese dat meer zelfbeeld problemen, een grotere mate van perfectionisme of meer interpersoonlijke problemen bij start behandeling (de veronderstelde complicerende factoren in een eetstoornis behandeling) lange termijn vooruitgang belemmeren. Hiermee hebben we dus geen aanwijzingen gevonden dat deze factoren extra aandacht zouden behoeven in een uitgebreider protocol bij eetstoornis patiënten met een BMI > 17.5.

Effectiviteit van CBT-E in de context van de bestaande literatuur

Alhoewel CBT-Ef reeds bewezen effectief is voor patiënten met een eetstoornis en een BMI > 17.5, draagt de uitkomst van onze studie bij aan de generaliseerbaarheid van de resultaten naar andere behandelcentra en eetstoornispopulaties. Daarnaast veronderstellen we dat de duidelijke focus van CBT-Ef op snelle gedragsverandering in combinatie met de intensieve start (twee sessies per week) waarschijnlijk heeft geleid tot snellere klachten reductie vergeleken met de minder geprotocolleerde vorm van CBT (TAU). Omdat de gefocuste versie van CBT-E zich niet direct richt op het verbeteren van het zelfbeeld was het gegeven dat op alle meetmomenten (na 6, 20, 40 en 80 weken) CBT-Ef een sterkere verbetering van het zelfbeeld liet zien dan TAU een onverwacht resultaat. Hier zijn diverse mogelijke verklaringen voor. CBT-Ef is voor een belangrijk deel gericht op het beïnvloeden van de overwaardering van lichaamsvorm en gewicht door patiënten te helpen hun zelfbeeld aan andere terreinen (los van lichaamsvorm en gewicht) te leren

ontlenen (vriendschappen, werk, hobby's etc.). Er wordt verondersteld dat door het verleggen van de aandacht naar andere mogelijke bronnen van eigenwaarde, het zelfbeeld kan worden verbeterd. Interessant in dit licht is echter dat het verschil in effect op zelfbeeld het grootst bleek na de eerste fase van de behandeling (na zes weken), een fase waarin nog geen aandacht besteed wordt aan de overwaardering van lichaamsvorm en gewicht. Deze eerste fase is een intensieve behandelfase die zich vooral richt op het leren herkennen van factoren die de eetstoornis in stand houden en is gericht op vroege gedragsverandering. De snelle inzet op gedragsverandering zou het bijkomende effect kunnen hebben dat, wanneer ervaren wordt dat verandering mogelijk is (bijvoorbeeld door een reductie van eetbuien), dit een positieve boost geeft in zelfvertrouwen ("ik kan dit") en het derhalve een positief effect heeft op het zelfbeeld.

Uitkomst van de zelfbeeld studies in de context van de bestaande literatuur

Het belang van een laag zelfbeeld bij het ontstaan en in stand houden van een eetstoornis is in veel studies aangetoond waarbij een laag zelfbeeld in verband is gebracht met de ernst van een eetstoornis, voegtijdig stoppen met behandeling, slechter behandelverloop en terugval. De meeste studies hebben zich hierbij gericht op de rol van expliciet zelfbeeld bij eetstoornissen. De relatie tussen expliciet zelfbeeld en eetpathologie werd in dit proefschrift bevestigd. Aanvullend vonden we dat ook impliciet zelfbeeld lager was in een eetstoornis populatie vergeleken met een vergelijkingsgroep. Deze bevinding ligt in lijn met andere studies die de rol van impliciet zelfbeeld bij psychopathologie hebben onderzocht en waarbij, wanneer een relatie gevonden werd, een laag impliciet zelfbeeld gerelateerd bleek aan meer psychopathologie. Wanneer expliciet en impliciet zelfbeeld gezamenlijk werden onderzocht vonden we echter geen unieke bijdrage van impliciet zelfbeeld in de voorspelling van de eetstoornis status. De minder overtuigende relatie tussen impliciet zelfbeeld en eetstoornis pathologie zou te maken kunnen hebben met de eigenschappen van de instrumenten die we gebruikt hebben. De relatie tussen expliciet zelfbeeld en eetpathologie kan versterkt zijn doordat beide constructen onderzocht werden met zelf-rapportage instrumenten (i.t.t. het instrument wat gebruikt is om impliciet zelfbeeld te meten). Daarnaast is er een inhoudelijke overlap tussen beide zelf-rapportage instrumenten (bijvoorbeeld een laag zelfbeeld dat ook uitgedrukt wordt in een negatief lichaamsbeeld).

Definities en meetinstrumenten om impliciete cognitieve processen ten opzichte van expliciete cognitieve processen in kaart te brengen hebben een verdere verfijning en validering nodig, zowel in hun psychometrische kwaliteiten alsook ten aanzien van de specifieke toepassingen bij psychopathologie.

De COMET studie heeft aangetoond dat, aanvullend aan de reguliere eetstoornis behandeling (TAU), COMET een effectieve interventie is om het negatieve zelfbeeld te verbeteren. Dit is een klinisch relevante bevinding in het licht van de eerder beschreven rol van een negatief zelfbeeld bij het ontstaan en in stand houden van een eetstoornis en het ontbreken van een evidence based behandelmethodede bij de start van deze studie. De afgelopen jaren is de effectiviteit van COMET in diverse RCTs onderzocht. Daarbij werd gevonden dat deze interventie effectief is in het verbeteren van het zelfbeeld bij patiënten met een depressie, persoonlijkheidsstoornissen en angststoornissen. Deze onderzoeken hebben geleid tot een sterke empirische onderbouwing van de effectiviteit van COMET als een transdiagnostische interventie bij diverse psychiatrische stoornissen.

Zelfbeeld verbeteringen na CBT-E en COMET

In dit proefschrift wordt in twee verschillende studies het effect van COMET (een interventie direct gericht op het verbeteren van het negatief zelfbeeld) en van CBT-Ef (een interventie niet direct gericht op het verbeteren van het zelfbeeld) met betrekking tot het verbeteren van het negatief zelfbeeld bij eetstoornis patiënten onderzocht. Om deze effecten met elkaar te kunnen vergelijken hebben we de sterkte van de effecten met Cohen's *d* (Cohen, 1992) berekend voor zowel COMET als CBT-Ef. We vonden vergelijkbare grote effect sizes hetgeen de conclusie van Fairburn en collega's (2009) onderbouwt dat voor het overgrote deel van de patiënten met een eetstoornis en zelfbeeld problemen, de gefocuste versie van CBT-E voldoet en er geen aanvullende aandacht nodig is voor de behandeling van een negatief zelfbeeld. Echter, in tegenstelling tot de CBT-E studie, werden de patiënten in de COMET studie pas geïncludeerd wanneer ze minstens twee maanden in behandeling waren voor hun eetstoornis en er daarnaast sprake was van een negatief zelfbeeld (zoals gerapporteerd door de patiënt en verwijzende behandelaar). Zoals verwacht heeft dit verschil in inclusie criteria geleid tot de inclusie van patiënten met meer zelfbeeld problemen in de COMET studie. Alleen een studie met een directe vergelijking tussen CBT-Ef en CBT-Ef + COMET kan het antwoord geven op de vraag of beide behandelingen vergelijkbare effecten hebben op het verbeteren van het zelfbeeld en of de ernst van de zelfbeeld problemen het effect van CBT-E en COMET modereert.

Effectiviteit, inhoud en duur van TAU voor eetstoornissen

Om het inzicht te vergroten in de reguliere eetstoornis behandelpraktijk (TAU), werd tijdens de RCT die in hoofdstuk 6 beschreven staat de inhoud, duur en behandelintensiteit van deze behandelconditie gemonitord. Alle behandelingen in TAU bleken gebaseerd te zijn op CGT principes, echter in de meeste gevallen niet volgens een effectief gebleken behandelprotocol en met een grote variatie aan interventies, setting, behandel intensiteit, duur, hoeveelheid betrokken disciplines en behandeling van co morbiditeit. Deze resultaten liggen in het verlengde van de resultaten uit eerdere studies waarin werd aangetoond dat klinici vaak geen evidence-based behandelprotocollen gebruiken en de toepassing van essentiële CGT technieken in eetstoornis behandelingen minder is dan kan worden verwacht wanneer men een evidence-based behandelprotocol zou gebruiken. Ook wanneer patiënten rapporteren een CGT behandeling voor hun eetstoornis te hebben gevolgd (zoals aangeduid door hun therapeut), lijkt dit vaak niet te gaan om een effectief gebleken CGT variant. Clinici rapporteren dat ze vaak gebruik maken van een mix van technieken. Dit fenomeen wordt ook wel aangeduid als “therapist drift”. Een veel voorkomende overtuiging onder behandelaren is dat de resultaten vanuit onderzoeksbevindingen niet toepasbaar zijn in hun dagelijkse behandelpraktijk, bijvoorbeeld vanuit de overtuiging dat patiënten die voor onderzoek geselecteerd worden niet representatief zijn voor de patiënten met de meer complexe problematiek die zij in hun praktijk zien. Vooralsnog was er weinig bekend over het verschil in effectiviteit tussen de meer individueel samengestelde behandelingen (in onze studie aangeduid als TAU) en de meer gestandaardiseerde behandelingen volgens een effectief gebleken behandelprotocol zoals CBT-E. Alhoewel we in onze studie na 80 weken geen verschillen vonden in effect tussen TAU en CBT-E ten aanzien van het verminderen van de eetpathologie, werden deze resultaten wel eerder bereikt met CBT-Ef die tevens de kortere en minder intensieve behandeling was. Deze bevinding vinden we ook in een recent gepubliceerd artikel waarin de effecten van een CBT-E implementatie studie worden beschreven (van den Berg et al., 2020). In deze studie bleek CBT-E voor volwassen eetstoornis patiënten met een BMI > 17.5 tot betere resultaten te leiden dan TAU vanuit een kosteneffectiviteitsperspectief.

Conclusies en aanbevelingen

We concluderen dat met een brede implementatie in de klinische praktijk van de gefocuste versie van CBT-E voor patiënten met een eetstoornis en een BMI > 17.5 de efficiëntie en toegankelijkheid van eetstoornis behandelingen in Nederland vergroot kan worden. Vanuit diverse studies weten we echter

dat de implementatie van een effectief gebleken behandelprotocol een grote uitdaging is. In dit kader wordt vaak gesproken over de kloof tussen onderzoek en praktijk hetgeen leidt tot suboptimale behandelingen. Ten aanzien van het ontstaan van deze kloof zijn diverse oorzaken bekend. Zo zijn klinici vaak niet op de hoogte van, en niet getraind in de effectief gebleken behandelprotocollen. En terwijl onderzoek aantoont dat de therapeutische relatie niet de drijvende kracht is achter veranderingen in gedrag bij eetstoornis therapieën, blijkt tevens uit onderzoek dat het niet toepassen van CGT voor eetstoornissen gerelateerd is aan de overtuiging van behandelaren dat de kwaliteit van de therapeutische relatie van groot belang is bij het bereiken van goede therapieresultaten. Verder noemde we al eerder dat veel klinici rapporteren dat de evidence-based behandelingen niet toepasbaar zijn in hun behandelpraktijk omdat zij veronderstellen dat er bij de patiënten die zij zien sprake is van meer complexe pathologie. Als gevolg besluiten behandelaren vaak een meer geïndividualiseerde mix van technieken toe te passen waarmee ze betere behandelresultaten verwachten. Echter, zoals beschreven, hebben we in dit proefschrift geen superieure effecten gevonden van de meer diverse, geïndividualiseerde, intensieve en langere TAU behandeling. Het tegengestelde blijkt waar. De meer gestandaardiseerde kortere en minder intensieve CBT-E behandeling bereikt betere resultaten op het gebied van zelfbeeld en de effecten op eetpathologie worden sneller bereikt. Daarnaast hebben we geen aanwijzingen gevonden dat meer zelfbeeldproblematiek, perfectionisme of interpersoonlijke problemen interfereren met lange termijn verbeteringen in CBT-Ef. Wat betekent dit voor de noodzaak om de tevens effectief gebleken zelfbeeld module (COMET) als aanvullende behandelinterventie toe te voegen aan een eetstoornis behandeling? Totdat er uitkomsten beschikbaar zijn van een studie waarin een directe vergelijking wordt gemaakt tussen CBT-Ef en CBT-Ef + COMET, kunnen we hier geen wetenschappelijk onderbouwde uitspraak in doen. We stellen voor nu voor om alleen COMET als aanvullende interventie aan te bieden wanneer tijdens de eetstoornis behandeling wordt vastgesteld dat er sprake is van een extreem laag zelfbeeld wat interfereert met een positief behandelverloop.

Op dit moment heeft onderzoek nog niet geleid tot antwoorden rondom welke patiënten het meest profiteren van CBT-Ef en voor welke patiënten deze behandeling minder geschikt is. Ontwikkelingen in het onderzoeksgebied van precision medicine hebben geresulteerd in meer multivariate benaderingen die in de toekomst kunnen helpen bij het beantwoorden van vragen rondom gepersonaliseerde behandeladviezen door informatie van multipale variabelen

te combineren. Dit is interessant voor de beantwoording van vragen als “welke behandeling werkt het best voor wie?” maar ook “welke interventie binnen een protocol is het meest veelbelovend”? Bij de beantwoording van dergelijke vragen kan machine learning en het gebruik van big data een belangrijke bijdrage leveren wat uiteindelijk kan leiden tot meer gepersonaliseerde behandelindicaties en een verdere verbetering van behandelresultaten.

Op dit moment is een belangrijke vraag hoe eetstoornis behandelaren aangemoedigd kunnen worden om meer evidence-based behandelmethoden toe te passen ook wanneer er sprake is van meer complexe problematiek bijvoorbeeld door de ernst van de eetstoornis of de aanwezigheid van comorbiditeit. Training, permanente supervisie en intervisie kan therapeuten helpen bij het leren toepassen van evidence-based behandelingen. Patiënten profiteren ervan wanneer supervisoren zich meer focussen op de implementatie van effectief gebleken protocollen. Daarnaast werkt een uitgewerkt behandelprotocol op papier faciliterend in het creëren van uniformiteit in training en supervisie. Verder zou elke training of opleiding een onderdeel moeten bevatten met een up to date overzicht van de meest recente bevindingen uit wetenschappelijk onderzoek. Op deze manier wordt ook aan klinici meegegeven hoe essentieel onderzoek is en hoe uitkomsten uit onderzoek kunnen dienen als een bescherming tegen alomtegenwoordige vooroordelen. Uiteraard profiteert niet iedere patiënt van een evidence-based behandeling (waaronder CBT-E), ook niet wanneer het gedegen wordt toegepast door zeer ervaren behandelaren. Het is van groot belang om dit zo vroeg mogelijk in het therapie proces vast te stellen en niet te wachten tot het einde van de therapie om te bepalen of de therapie heeft aangeslagen. De vooruitgang in nieuwe technologieën en software heeft geleid tot de ontwikkeling van veelbelovende feedback systemen die klinici kunnen ondersteunen om op een meer systematische manier, gedurende het gehele behandelproces, behandeloverwegingen te maken (Hooke et al., 2018). Aanvullende klinische probleemoplossende middelen kunnen daarnaast suggesties geven over mogelijke aanpassingen in de behandeling (Whipple et al., 2003). Dergelijke innovaties geven klinici de mogelijkheid om in de toekomst op een meer empirisch ondersteunde manier behandeling te personaliseren.