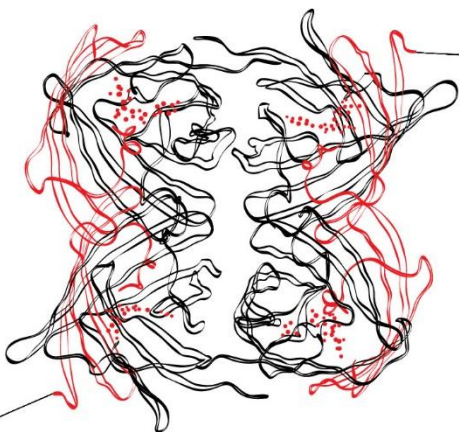


Adherentie in de online interventie Volutit leven

Een onderzoek naar het optimale punt van adherentie waarop klinisch relevant is verbeterd en de toegevoegde waarde van de overige lessen beperkt is

10 EC



Master Thesis

Auteur: Iris Doornhegge

Studentnummer: s1389289

Opleiding: Master Positieve Psychologie en Technologie

Faculteit: Behavioural, Management and Social Sciences (BMS)

Eerste begeleider: Dr. C. H. C. Drossaert

Tweede begeleider: Dr. M. G. Postel

Datum: 27-10-2015

Samenvatting

Achtergrond: Online interventies gericht op depressieve klachten blijken effectief te zijn. Echter vormt non-adherentie veelal een probleem, waardoor onduidelijk is wat de invloed van (non)adherentie is op het behandelresultaat. In huidige studie is onderzocht of er voor de online interventie Voluit leven een optimaal punt van adherentie is waarop depressieve klachten en angstklachten klinisch relevant zijn afgenomen en waarop de overige lessen niet wezenlijk van toegevoegde waarde meer zijn. Voluit leven kent een conditie met persoonlijke feedback en een conditie met automatische feedback. Voor deze twee condities is tevens een dergelijk optimaal punt van adherentie onderzocht. Daarbij is gekeken of er een verschil is in optimale adherentie tussen de twee feedbackcondities.

Methode: Huidige studie heeft secundaire analyses verricht op de gecombineerde dataset, gebaseerd op twee eerdere Randomized Controlled Trials (RCT's) gericht op Voluit leven. Een totaal van 321 participanten met milde tot matige depressie- en/of angstklachten zijn onderzocht. Zij hebben allen de online interventie Voluit leven, gebaseerd op Acceptance and Commitment Therapy (ACT), gevolgd. Met behulp van een Receiver Operation Characteristic curve (ROC-curve) is het optimale adherentiepunt berekend. Dit wil zeggen het punt waarop enerzijds klinisch relevante verbetering is en anderzijds de toegevoegde waarde van het volgen van meer lessen beperkt is.

Resultaten: Zowel depressieve klachten als angstklachten zijn ongeacht de wijze van feedback significant afgenomen. Deze klachtenreductie gaat gepaard met een grote effectgrootte ($d = .73 - 1.13$). Voor persoonlijke en automatische feedback geldt een curvilineaire dosis-respons relatie ($r = .24 - .62$). Over het algemeen, ongeacht de wijze van feedback, geldt dat na zeven tot acht (van de negen) lessen klachten klinisch relevant zijn afgenomen en de overige lessen niet wezenlijk wat toe zullen voegen. De toegevoegde waarde van de lessen voor automatische feedback neemt af na zes lessen en voor persoonlijke feedback neemt de toegevoegde waarde af na acht lessen. Persoonlijke feedback bereikt uiteindelijk een grotere klachtenreductie dan automatische feedback ($p < .05$).

Conclusie: De interventie met persoonlijke feedback hoeft niet ingekort te worden, terwijl de interventie met automatische feedback wellicht tot drie lessen ingekort kan worden om toch te blijven profiteren. Echter zal persoonlijke feedback meer opleveren wat betreft klachtenreductie dan automatische feedback. Er kan gericht gekeken worden naar de indicatie voor persoonlijke en automatische feedback bij de behandeling, om naast het behalen van een optimaal rendement ook kosten te besparen.

Abstract

Background: Online interventions for mental diseases, like depression, are proven effective, but it's unclear how treatment adherence influences the outcomes. The purpose of this research is to determine an optimum point of adherence for the online intervention Living to the full where depressive and anxiety symptoms are clinically relevant reduced and where attending to more lessons have limited value. Additionally, this research also determines whether there is a difference of optimum adherence point between the intervention with personalized feedback versus automatically feedback.

Method: Secondary analyses were done, based on previously conducted Randomized Controlled Trials (RCT's) for Living to the full. This research includes 321 subjects with mild to moderate depression and/or anxiety symptoms. All subjects participated in the online intervention Living to the full, based on Acceptance and Commitment Therapy (ACT). Receiver Operation Characteristic curves (ROC-curves) were used to calculate the optimum point of adherence. This is the point at which on one hand clinical relevant improvement is seen and on the other hand the added value of taking part in more lessons is limited.

Results: Results show a significance symptom reduction for depression and anxiety symptoms, for both ways of receiving feedback. These decreasing symptoms show a high levels of effect-sizes ($d = .73 - 1.13$). Personal feedback and automatic feedback both show a curvilinear dose-response relationship ($r = .24 - .62$). Generally, after seven to eight (of nine) lessons a clinically relevant decrease is shown and further lessons are unnecessary to take. Looking at the differences of optimum adherence point between the intervention with personalized feedback and automatically feedback we see that the added value off the lessons decreases after six lessons for automatically feedback and after eight lessons for personalized feedback. The symptom reduction for personal feedback is, moreover, greater than for automatic feedback ($p < .05$).

Conclusion: The intervention with personal feedback will not have to be shortened. The intervention with automatic feedback can be shortened three lessons to still remain optimal benefit. However, personal feedback will provide more symptom reduction than automatic feedback. To lower the costs and get the optimum efficiency, there can be looked at an indication towards personal feedback and automatic feedback.

Inhoudsopgave

Samenvatting	3
Abstract	4
Inhoudsopgave	5
Inleiding	6
Depressie	6
Online interventies	7
Online interventie Voluit leven	8
Adherentie	8
Dosis-respons relatie.....	10
Huidige studie.....	11
Methode.....	13
Design	13
Participanten en procedure	13
Online interventie Voluit leven	14
Meetinstrumenten	15
Depressie.....	15
Angst.....	16
Adherentie.....	16
Statistische analyse	16
Resultaten	18
Algemene klachtenreductie	18
Omvang van de adherentie	20
Dosis-respons relatie.....	21
Het optimale afkappunt	22
Totale groep	22
Persoonlijke versus automatische feedback.....	23
Discussie.....	27
Sterke kanten en beperkingen.....	30
Aanbevelingen	31
Literatuur	333

Inleiding

Het doel van dit onderzoek is vast te stellen of er voor de online interventie Voluit Leven een optimaal punt van adherentie is, waarop depressieve klachten en angstklachten klinisch relevant zijn afgenomen en het volgen van meer lessen niet wezenlijk van toegevoegde waarde zijn voor een verdere klachtenreductie. Indien het optimale punt van adherentie duidelijk is, is het mogelijk om de interventie in te korten en kunnen de interventiekosten teruggedrongen worden.

Depressie

Een depressie is een veelvoorkomende psychische stoornis die veel negatieve gevolgen met zich meebrengt voor de cliënt en diens omgeving. De life-time prevalentie van een depressie in Nederland bedraagt 18,7%. Dit wil zeggen dat bijna één op de vijf mensen in Nederland eens in zijn of haar leven een depressie ontwikkelt (de Graaf, ten Have, van Gool, van Drosselaer, 2012). Dit aantal zal de komende jaren toe nemen als gevolg van de vergrijzing in Nederland (Nationaal Kompas Volksgezondheid, 2013). Mensen die kampen met een depressie hebben voornamelijk last van een sombere stemming, ervaren minder plezier en minder interesse in activiteiten, wat voor een jarenlange ziektelast en een aanzienlijk verminderde kwaliteit van leven kan zorgen (Van der Molen, Perreijn & Van den Hout, 2007; Meeuwissen, Boomstra & Henkelman, 2006). Uit onderzoek van Verweij & Houben- van Herten (2013) blijkt dat 10 % van de mensen met een depressie milde tot matige depressieve symptomen hebben in het jaar voorafgaand aan de manifestatie van de stoornis. Dit houdt in dat er depressieve symptomen aanwezig zijn, die leiden tot matige beperkingen in het sociale en beroepsmatige functioneren, maar niet genoeg beperkingen opleveren om een depressieve stoornis te diagnosticeren (American Psychiatric Association, 2007). Deze milde tot matige symptomen van depressie zijn volgens Cuijpers & Smit (2004) de belangrijkste risicofactoren om daadwerkelijk een depressieve stoornis te ontwikkelen. Een depressieve stoornis is dus een veelvoorkomende stoornis die de kwaliteit van leven voor de cliënt en zijn omgeving aantast, maar heeft daarnaast ook een grote impact op de kosten voor de gezondheidszorg die de samenleving draagt. Ziekteverzuim is onder andere een veelvoorkomend gevolg van deze stoornis. Het brengt grote productieverliezen met zich mee, namelijk 1,8 miljard euro op jaarbasis (de Graaf, Tuithof, van Drosselaer & ten Have, 2011). Daarnaast zijn ook de kosten voor behandeling hoog: deze bedragen jaarlijks 966 miljoen euro in Nederland (Slobbe, Smit, Groen, Poos & Kommer, 2011).

Online interventies

Door de toename van de vergrijzing in Nederland, ontstaat er een scheve verdeling tussen hulpverlener en oudere, waardoor er in de toekomst te weinig hulpverleners zijn. Hierdoor en door de hoogte van de behandelkosten zijn online interventies in opkomst en worden de vragen naar online interventies steeds groter.

Online interventies gericht op depressieve klachten kunnen de hoogte van de te ontwikkelen depressies en de al bestaande depressies terugdringen (Cuijpers, Van Straten, Smit, Mihalopoulos & Beekman, 2008). Een voordeel van online interventies ten opzichte van face-to-face behandelingen is dat ze toegankelijker zijn, omdat ze niet gebonden zijn aan plaats en tijd. Daarnaast bieden online interventies de mogelijkheid om psychische klachten, zoals depressie, op een meer anonieme wijze te reduceren. Op deze wijze kunnen online interventies makkelijker aan de wensen en behoeften van de deelnemer aangepast worden (Andrews, Issakidis, Sanderson, Corry & Lapsley, 2004; Griffiths, Lindenmeyer, Powell, Lowe & Thorogood, 2006). Uit een meta-analyse van Andrews, Cuijpers, Craske, Mc Evoy & Titov (2010) blijkt dat online interventies effectief zijn (Barak, Hen, Boniel-Nissim & Shapira, 2008; Spek, Cuijpers, Nyklícek, Riper, Keyzer & Pop, 2007; Andersson & Cuijpers, 2009; Musiat & Tarrier, 2014). Deze effecten zijn volgens Barak et al. (2008) vergelijkbaar met die van face-to-face behandelingen.

Online interventies kunnen op verschillende manieren aangeboden worden, bijvoorbeeld in combinatie met automatische feedback of in combinatie met persoonlijke feedback (Barak et al., 2008). Automatische feedback is vooraf opgesteld en wordt standaard naar elke deelnemer verzonden. Bij persoonlijke feedback mailt een hulpverlener met de deelnemer over de voortgang van de behandeling. Verscheidene onderzoeken geven aan dat online interventies in combinatie met persoonlijke feedback effectiever zijn dan interventies in combinatie met automatische feedback of die geen gebruik maken van feedback (Andersson & Cuijpers, 2008; Spek et al., 2007). Het is echter niet helder of deze effectiviteit te verklaren is vanuit de betrokkenheid van de hulpverlener of eventuele andere factoren (Andersson & Cuijpers, 2009). Daarentegen laat ander onderzoek zien dat automatische feedback net zo effectief kan zijn als persoonlijke feedback (Tate, Jackvony en Wing, 2006). Talbot (2012) veronderstelt dat persoonlijke feedback geen vereiste is voor significante klachtenafname, als er maar enige mate van contact (zoals automatische feedback) aangeboden wordt.

Online interventies gericht op depressieve klachten zijn in opkomst en blijken effectief

te zijn. Ze hebben enkele voordelen ten opzichte van face-to-face behandelingen en kunnen met zowel persoonlijke als automatische feedback ingezet worden.

Online interventie Voluit leven

De Universiteit Twente heeft de zelfhulp interventie ‘Voluit leven’ ontwikkeld voor mensen met milde tot matige depressieve klachten. De interventie is gebaseerd op Acceptance and Commitment Therapy (ACT) (Fledderus, Bohlmeijer, Pieterse, & Schreurs, 2012; Kelders, Pots, Oskam, Bohlmeijer & Van Gemert-Pijnen, 2013). Bohlmeijer, Fledderus, Rokx & Pieterse (2011) veronderstellen dat interventies gebaseerd op ACT het meest geschikt zijn voor de reductie van depressieve symptomen. Het model is namelijk niet gericht op het ziektemodel, maar op het gezondheidsmodel, waardoor het in een positief kader geplaatst wordt. Positief psychologische interventies gebaseerd op ACT blijken effectief te zijn. Als terugval-preventie (tot een jaar na het volgen van de interventie) blijken ze zelfs effectiever te zijn dan de standaardbehandeling voor depressieve klachten (Teasdale, Williams, Soulsby, Segal, Rigdeway & Lau, 2000; Ma & Teasdale, 2004).

Voluit leven is te verkrijgen in boekvorm en als online interventie (Fledderus et al., 2011; Kelders et al., 2013). Binnen huidig onderzoek is de onlineversie van Voluit leven gebruikt. De interventie maakt gebruik van zowel persoonlijke als automatische feedback.

Adherentie

Ondanks de bewezen effectiviteit van online interventies, wijst onderzoek uit dat non-adherentie veelal een probleem vormt (Andrews et al., 2010; Barak, et al., 2008; Kelders, Gemert-Pijnen, Werkman, Nijland & Seydel, 2011). Binnen huidig onderzoek wordt het begrip adherentie gehanteerd om therapietrouw aan te duiden. Door de World Health Organisation (2003) wordt adherentie als volgt gedefinieerd:

“The extent to which a person’s behaviour – taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider” (p. 3).

Indien iemand non-adherent is betekent dit dus dat iemand de interventie niet gebruikt zoals bedoeld is en daarom niet volledig trouw is aan het gebruik van de interventie zoals de behandelaar heeft voorgeschreven. Adherentie is belangrijk, omdat de World Health Organisation (2003) veronderstelt dat de mate van adherentie van invloed is op het behandel-effect. Deze positieve samenhang wordt in de literatuur vaak aangeduid met ‘dosis-respons relatie’ (Donkin Christensen, Naismith, Neal, Hickiel & Glozier, 2011). Interventies

blijken minder effectief te zijn indien men niet of weinig adherent is (Donkin et al., 2011). Non-adherentie kan namelijk leiden tot een mislukking van de behandeling, wat vervolgens kan leiden tot een verminderde kwaliteit van leven. Hierdoor kunnen nieuwe gezondheidsproblemen ontstaan, verergeren of kunnen zelfs in een chronisch verloop resulteren (Vergouwen, Burger, Verheij & Koerselman, 2007). Daardoor zullen wachtlijsten verder oplopen, raken hulpverleners sneller gefrustreerd en wordt de sociale omgeving van de persoon zwaarder belast. Uiteindelijk kan non-adherentie tot een verhoging van de maatschappelijke ziektekosten leiden (Van Dieren, Rijckmans & Vingerhoets, 2010).

In de praktijk zijn er een aantal oorzaken aan te wijzen voor non-adherentie. De mate van zelf-effectiviteit, interesse in de interventie en de verwachtingen van de interventie spelen een directe rol (Koudijs, 2011; Andersson & Cuijpers, 2008). Daarnaast zijn demografische-, ziekte gerelateerde- en behandelkenmerken oorzaken die een indirecte rol kunnen spelen bij non-adherentie (Eysenbach, 2005; Freyne, Saunders, Brindal, Berkovsky & Smith, 2012; Neil, Batterham, Christensen, Bennett & Griffiths, 2009).

Wangberg, Bergmo & Johnsen (2008) veronderstellen dat non-adherentie niet altijd iets negatief is. Non-adherentie kan mogelijk een gevolg zijn van een plafondeffect. Dat houdt in dat er op een bepaald punt al klinisch relevant geprofiteerd is en de toegevoegde waarde van de overige lessen van de interventie beperkt is. Om deze reden is het belangrijk om vast te stellen wanneer een dergelijk plafondeffect optreedt waarop enerzijds relevante klachtenafname is en anderzijds extra lessen geen wezenlijke toegevoegde waarde meer hebben. In de literatuur zijn heterogene onderzoeksresultaten te vinden over deze invloed van adherentie op de uitkomsten, ofwel het behandel-effect (Donkin et al., 2011). Aan deze heterogene onderzoeksresultaten liggen een aantal oorzaken ten grondslag. Zo wordt adherentie in de literatuur regelmatig met de term drop-out verward. Drop-out wil zeggen dat iemand niet trouw is aan het onderzoeksprotocol, zoals bijvoorbeeld het verzuimen van het invullen van een vragenlijst. Drop-out impliceert echter niet dat er ook non-adherentie is. Iemand die als drop-out benoemd kan worden kan immers wel volledig adherent zijn (Christensen, Griffiths & Farrer, 2009). Naast deze verwarring wordt adherentie niet eenduidig bestudeerd (Donkin et al., 2011). Er wordt geen eenduidige categorisatie gehanteerd bij de analyse van adherentie. Enkele voorbeelden van het indelen van adherentie zoals dit in onderzoeken gebeurd zijn: een rangorde waarbij men ingedeeld kan worden in een laag-, middel- of een hoog adherentie-niveau, een continue variabele of een combinatie van deze categorieën (Donkin et al., 2011). Een andere oorzaak is volgens Donkin et al. (2011) dat er vaak geen eenduidige maat gebruikt wordt voor het meten van adherentie. De mate van

adherentie kan bijvoorbeeld gemeten worden door: aantal keren inloggen, tijd gespendeerd aan interventie, gemiddeld aantal minuten per log in, gemiddeld aantal lessen voltooid per log in, gemiddeld aantal minuten per les en aantal lessen voltooid etc. (Donkin et al., 2011; Donkin, Hickiel, Christensen, Naismith, Bruce, Cockaynel, & Glozier, 2013). Voor depressie geldt dat alleen het meten van het aantal voltooide lessen of modules van een online interventie een positieve associatie laat zien met klachtenafname (Donkin et al., 2011). In de bestaande literatuur komt niet duidelijk naar voren hoeveel lessen er gevolgd moeten zijn, wil men adherent bevonden worden. De grens van adherent versus non-adherent is binnen verscheidene onderzoeken namelijk arbitrair (Donkin et al., 2011). Men kan adherent zijn na het volgen van bijvoorbeeld drie, vijf of acht gevolgde lessen. Ook biedt niet elke interventie evenveel lessen aan, waardoor er verwarring kan ontstaan over het aantal lessen dat per interventie gevolgd moet worden. Al met al zorgt de verwarring van het begrip, de onduidelijke categorisatie en de niet eenduidige wijze van het meten van adherentie voor onduidelijkheid over de invloed van adherentie op het behandel-effect. Om deze reden wordt het doen van uitspraken over de optimale mate van adherentie bemoeilijkt (Christensen et al., 2009; Donkin et al., 2011).

Dosis-respons relatie

Zoals hierboven al kort staat beschreven, geldt voor (online) interventies een dosis-respons relatie (Donkin et al., 2013; Eysenbach, 2002). Een dosis-respons relatie impliceert dat een interventie effectiever is indien men trouwer is aan de interventie (Christensen et al., 2009; Eysenbach et al., 2002). Desondanks laten dosis-respons relaties van online interventies veelal geen lineaire relatie zien, maar een curvilineaire relatie. Een curvilineaire relatie houdt in dat nog vóór het afronden van de interventie de deelnemer al een klinisch relevante klachtenafname laat zien. De deelnemer profiteert dan niet meer van de interventie, ook al is de interventie nog niet volledig afgerond (Donkin et al., 2013). Deze bevindingen laten gelijkenis zien met het plafond-effect waar Wangberg et al. (2008) over rapporteren. Anderzijds blijkt uit onderzoek van Seligman, Steen, Park & Peterson (2005) dat mensen die positieve interventies blijven uitvoeren uiteindelijk de hoogste mate van geestelijke gezondheid ervaren. Dit geeft aan dat het bestendigen van het geleerde gedrag een positieve invloed lijkt te hebben op de uiteindelijke mate van klachtenafname. Daarnaast is het belangrijk dat deelnemers na het volgen van de interventie niet direct terugvallen, waardoor gezondheidskosten weer toe dreigen te nemen. Ondanks het onderzoek naar de invloed van adherentie op het behandel-effect blijft onduidelijk wat het optimale adherentie punt is, waarop

er klinisch relevant geprofiteerd is en de toegevoegde waarde van de overige lessen verwaarloosbaar is.

Huidige studie

Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen of er voor de online interventie Voluit Leven een optimaal punt van adherentie is, waarop depressieve klachten en angstklachten klinisch relevant zijn afgenomen en het volgen van meer lessen niet wezenlijk van toegevoegde waarde zijn voor verdere klachtenreductie. Deze klinisch relevante verbetering wordt binnen huidige studie geassocieerd met klachtenreductie op de CES-D en de HADS-A. Als er sprake blijkt te zijn van een curvilineaire dosis-respons relatie en het optimale punt van adherentie onder de negen lessen valt is het mogelijk om de interventie in te korten om een zo hoog mogelijk rendement uit de behandeling te halen. Dit zal de kosteneffectiviteit ten goede komen, wat een daling van de ziektekosten kan beogen. Daartegenover staat het risico dat na het verminderen van het aantal lessen het geleerde gedrag wellicht minder bestendig blijft en terugval een bedreiging kan gaan vormen. Om deze reden is ervoor gekozen om de klinisch relevante klachtenafname te meten tot drie maanden na het volgen van de interventie. Deelnemers van dit onderzoek kampen bij aanmelding met milde tot matige depressieve klachten en angstklachten. Naast het bepalen van het algemene optimale punt van adherentie voor de interventie Voluit leven zal gekeken worden of er een verschil bestaat tussen het optimale punt van adherentie voor de interventie met persoonlijke- versus automatische feedback. Deze vergelijking wordt gemaakt om te kijken of er interventiekosten bespaard kunnen worden op de vergoedingen van de hulpverleners die de persoonlijke feedback e-mails begeleiden. Al met al kunnen, indien er sprake blijkt te zijn van een curvilineaire relatie, de interventie- en gezondheidskosten gereduceerd worden.

De onderzoeksvraag die aan huidige studie ten grondslag ligt is:

“Wat is het optimale adherentie afkappunt voor de online interventie Voluit leven, waarop klinisch relevante verbetering is én waarop de toegevoegde waarde van het volgen van extra lessen verwaarloosbaar is voor zowel depressieve klachten als angstklachten?”

Deze vraag wordt onderzocht aan de hand van drie deelvragen:

“In hoeverre zijn de deelnemers adherent aan de online interventie Voluit leven en is er sprake van een dosis-respons relatie?”

“Na het volgen van hoeveel lessen van online interventie Voluit Leven is er een klinische relevante verbetering in depressieve klachten en angstklachten en voegt het volgen van extra lessen niet wezenlijk meer wat toe?”

“Is er een verschil tussen het adherentie afkappunt, voor de persoonlijke feedback conditie versus de automatische feedback conditie voor het volgen van de online interventie Voluit leven?”

Methode

Design

Huidige studie heeft gebruik gemaakt van een gecombineerde dataset afkomstig uit het onderzoek van Kelders, Bohlmeijer, Pots, VanGemert-Pijnen (2015) en uit het onderzoek van Pots, Fledderus, Meulenbeek, ten Klooster, Scheurs & Bohlmeijer (2015). Beide onderzoeken maakten gebruik van een gerandomiseerde en gecontroleerde trial (RCT) om de effecten van de online interventie Voluit leven te onderzoeken. Pots et al. (2015) hebben de effectiviteit van de online interventie onderzocht aan de hand van een drie-armige RCT, deze drie armen bestonden uit: een experimentele groep, een actieve wachtlijst controleconditie en een wachtlijst controleconditie. Binnen huidige studie is uitsluitend de experimentele conditie meegenomen in de analyse van de data. Deze groep deelnemers hebben gebruik gemaakt van de interventie en hebben in tegenstelling tot de andere condities de mogelijkheid gehad om adherent te zijn. Kelders et al. (2015) hebben de effectiviteit van de persoonlijke feedback conditie vergeleken met de effectiviteit van de automatische feedback conditie. Beide onderzoeken beschikken over een grote power van 0.80 (Pots et al, 2015; Kelders et al., 2015).

Participanten en procedure

Om deel te kunnen nemen aan het onderzoek, werden voor zowel de studie van Kelders et al. (2015) als voor de studie van Pots et al. (2015) dezelfde inclusiecriteria in acht genomen: deelnemers moesten ouder dan achttien jaar zijn en belast zijn met milde tot matige depressieve symptomen (score tussen 9 en 39 op de CES-D). Deelnemers werden binnen beide studies geëxcludeerd indien zij ernstige depressieve klachten en/of angstklachten rapporteerden, gemeten met de CES-D en HADS-A. Dit hield in dat de deelnemer niet meer dan één standaarddeviatie boven het gemiddelde mocht scoren. Voor de CES-D betrof dit een score boven de 39 en voor de HADS-A betrof dit een score boven de 15. Deelnemers werden tevens geëxcludeerd indien zij in de afgelopen drie maanden psychologische en/of psychofarmaca therapie gevolgd hadden, minder dan drie uur per week beschikbaar waren voor het uitvoeren van de interventie en indien zij de Nederlandse taal onvoldoende beheersten. Beide studies hadden dezelfde onderzoeksprocedure. Deelnemers zijn geworven door middel van advertenties op het internet en in kranten. Een link in de advertentie verwees naar een website met informatie over de studie. Via de website kon men zich aanmelden indien men geïnteresseerd was. Geïnteresseerden konden zich op de website aanmelden voor

de studie. Hiertoe dienden zij een informed consentformulier (toestemmingsverklaring) in te vullen en op te sturen. Om te controleren of voldaan werd aan de inclusiecriteria, werden de deelnemers online gescreend met behulp van vragenlijsten. Hiervan werden zij per e-mail op de hoogte gebracht.

In totaal voldeden 236 personen aan de inclusiecriteria voor de studie van Pots et al. (2015). Zij werden at random verdeeld over de drie condities. Huidige studie heeft zoals eerder benoemd uitsluitend gebruik gemaakt van de 82 deelnemers van de experimentele conditie (n=82). Aan de studie van Kelders et al. (2015) voldeden in totaal 239 personen aan de inclusiecriteria. Deze deelnemers zijn verdeeld over de twee condities die beide deelnamen aan de online interventie en zijn allen in deze studie onderzocht (n=239). Het verschil in conditie betrof de manier waarop de deelnemers gesuperviseerd werden, namelijk door het geven van persoonlijke feedback of automatiseerde feedback (Kelders et al., 2015). In totaal zijn 321 deelnemers onderzocht (N=321).

Online interventie Voluit leven

De online zelfhulp cursus Voluit leven is een preventieve interventie voor volwassenen met milde tot matige depressieve symptomen (Fledderus et al., 2012; Kelders et al., 2013). Voluit leven kan als zelfhulpboek en als online interventie met e-mail begeleiding aangeboden worden. De versie waarin automatische feedback wordt gegeven, wordt tot op heden uitsluitend gebruikt in het kader van wetenschappelijk onderzoek, onder andere in dit onderzoek.

De interventie Voluit leven is gebaseerd op Acceptance and Commitment therapy (ACT). Het doel van ACT is het bevorderen van de psychologische flexibiliteit. Psychologische flexibiliteit is de tegenpool van experiëntiële vermijding. Voor uitgebreide informatie over de achterliggende theorieën en klinische processen van ACT kan het onderzoek van Kelders et al. (2015) geraadpleegd worden. De online interventie Voluit leven bestaat uit negen lessen, verdeeld in drie delen. De lessen zijn gebaseerd op de zes klinische processen van ACT (Hayes, Luoma, Bond, Masuda & Lillis, 2006). Deze zes processen zijn positief psychologische vaardigheden, die verantwoordelijk zijn voor de toename van psychologische flexibiliteit (Hayes et al., 2006).

Nadat de deelnemers zijn ingelogd kunnen ze toegang krijgen tot de lessen. Na het afronden van een les ontvangt de deelnemer feedback, persoonlijk of automatisch, vóórdat de deelnemer door kan gaan met de volgende les (Kelders, 2015). Het eerste deel van de interventie gaat in op de lange termijneffecten van de controle strategieën en het

vermijdingsgedrag van de deelnemers. Zelfobservatie en cognitieve defusie komen tijdens het tweede deel van de interventie aan bod. Gedurende het derde deel komen de persoonlijke waarden van de deelnemers aan bod (Pots et al., 2015). Naast het uitvoeren van de lessen worden de deelnemers gestimuleerd om mindfulness oefeningen uit te voeren. Deze zijn gericht op het bewust leven in het hier en nu en op stressreductie. De deelnemers kunnen op de site van de online interventie de oefeningen downloaden (Pots et al. 2015).

Meetinstrumenten

Voor deze studie zijn enkel de meetinstrumenten gebruikt die binnen de studies van Pots et al., (2015) en Kelders et al., (2015) identiek aan elkaar waren. Voor meer informatie over het complete meetinstrumentarium van deze studies kunnen de oorspronkelijke studies van Pots et al., (2015) en Kelders et al., (2015) geraadpleegd worden.

De meetmomenten vonden plaats op drie tijdstippen: voorafgaand aan de interventie (T0), na de interventie; drie maanden na de voormeting (T1) en een follow-up meting; zes maanden na de voormeting (T2).

Depressie

De Centre of Epidemiological Studies – Depression scale (CES-D) wordt gebruikt als zelfbeoordelingscreeningslijst voor volwassenen en meet depressieve symptomatologie van de afgelopen week (Bouma, Ranchor, Sanderman & van Sonderen, 1995). De vragenlijst is gebaseerd op eerder gevalideerde screeningslijsten voor het traceren van depressieve symptomen zoals de Zung Depressie Schaal, de Raskin zelfbeoordelings depressie schaal, de Beck Depression Inventory, de Gardner symptom checklist en delen van de Minnesota Multiphasic Personality Inventory. De CES-D bestaat uit 20 items die gescoord kunnen worden op een 4-punts Likert schaal (0-3). De antwoord categorieën bestaan uit: 0: zelden of nooit (minder dan 1 dag), 1: soms of weinig (1-2 dagen), 2: regelmatig (3-4 dagen) en 3: meestal of altijd (5-7 dagen) (Bouma et al., 1995). De lijst bevat negen subschalen: somberheid, eetlust, slaap, verlies van interesse, denken/concentratie, vermoeidheid, schaamte, suïcidale ideaties en agitatie (Bouma et al., 1995). De antwoorden op de items worden gesommeerd tot een totaalscore van maximaal 60. Onderzoek van Bouma et al. (1995) laat een goede interne consistentie zien. De Chronbach's Alpha (α) varieert van 0.79 tot 0.92 afhankelijk van de subschaal. De test-hertest correlatie is tevens hoog te noemen en bedraagt 0.90. De validiteit is als goed beoordeeld (Bouma et al., 1995).

Angst

De Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is eveneens een zelfbeoordelings-screeningslijst voor volwassenen en meet depressieve en angstklachten van de afgelopen zeven dagen. De screeningslijst bestaat uit veertien items opgedeeld in een subschaal voor depressie (7 items) en een subschaal voor angst (7 items) (Spinhoven, Ormel, Sloekers, Kempen, Speckens & van Hemert, 1997). Huidig onderzoek heeft uitsluitend gebruik gemaakt van de subschaal angst. Deze bestaat uit zeven items op een 4-punts Likert schaal (0-3). Een hoge score op de subschaal angst bedraagt 21 punten of hoger. Een hogere score impliceert een zeer hoge mate angstklachten (Spinhoven et al., 1997). Uit onderzoek van Spinhoven et al. (1997) blijkt dat de Nederlandse vertaling van de HADS een goede interne betrouwbaarheid heeft ($\alpha = .81$).

Adherentie

De mate van adherentie werd gemeten aan de hand van logdata. Als maat werd het aantal gevolgde lessen gebruikt, omdat deze maat voor depressie een positieve associatie met het behandelingseffect laat zien (Donkin et al., 2011). Aan de hand van deze data werd nagegaan hoeveel lessen elke deelnemer heeft afgerond. De deelnemers konden pas verder met de volgende les nadat ze de feedback van de vorige les hadden ontvangen. Feedback werd toegestuurd indien de deelnemer alle opdrachten had voltooid, de psycho-educatie module had bekeken en de desbetreffende les op z'n minst vijf dagen eerder had geopend. Feedback werd gegeven middels e-mail. Per e-mail werden tevens herinneringen gestuurd om een les af te ronden. Omdat men pas verder kon naar de volgende les als de voorgaande les was afgerond en was voorzien van feedback hebben deelnemers die bijvoorbeeld drie lessen hebben gevolgd altijd les één tot en met drie uitgevoerd.

Statistische analyse

Om de data te analyseren is SPSS-22 (Statistical Package for the Social Sciences) gebruikt. Descriptive Statistics is uitgevoerd om de deelnemers te beschrijven. Aan de hand van ANOVA en chi-kwadraat is gekeken of er significante baseline verschillen waren tussen de conditie met persoonlijke feedback en de conditie met automatische feedback. Repeated Measures ANOVA werd uitgevoerd om de effecten van de interventie op de CES-D en HADS-A te analyseren.

De omvang van de adherentie is onderzocht door per les het aantal deelnemers te berekenen. Vervolgens is er voor de CES-D en de HADS-A een verschilscore variabele aangemaakt (T0-T2). Per aantal gevolgde lessen is vervolgens een verschilscore per les berekend voor beide condities samen, voor persoonlijke feedback en automatische feedback

apart. Met behulp van Pearson correlatiecoëfficiënt is gekeken of er een dosis-respons relatie is tussen het aantal gevolgde lessen en de verschilscore (klachtenafname).

Om te kunnen bepalen wat het optimale adherentie afkappunt is, gemeten in aantal gevolgde lessen, zijn verschillende analyses uitgevoerd. In eerste instantie is gekeken naar de gemiddelde effectgroottes tussen de meetmomenten T0 en T2 (Within Subjects) in Cohen's d. Dit is gedaan door de verschilcores van de CES-D en HADS-A te delen door de gepoolde standaarddeviaties van de meetmomenten. Een effectgrootte van 0.56 - 1.2 is beschouwd als groot, een effectgrootte van 0.33 - 0.55 is beschouwd als middelmatig en een effectgrootte kleiner dan 0.34 is beschouwd als klein (Lipsey & Wilson, 1993). Om het optimale afkappunt voor adherentie te bepalen is gekozen voor een Receiver Operating Characteristic (ROC-curve) voor de CES-D en de HADS-A. Een ROC-Curve wordt veelal binnen de (medische) diagnostiek gebruikt, maar biedt tevens de mogelijkheid om waargenomen klachtenreductie te meten op verscheidene tijdstippen. Om deze reden en omdat de data niet voldeed aan de assumpties voor het uitvoeren van een Repeated Measures ANOVA om een optimaal adherentie afkappunt te bepalen is er gekozen voor de ROC-curve. Het optimale punt van adherentie met de hoogste combinatie van enerzijds klinisch relevant behandel-effect en anderzijds geen overbodige lessen is gebruikt als afkappunt. Voor het berekenen van het afkappunt is een verschilscore tussen T0-T2 voor alle deelnemers gezamenlijk gehanteerd.

Om te kunnen bepalen of er een verschil is tussen het optimale adherentiepunt van de manieren waarop feedback is verkregen, is voor zowel de persoonlijke feedback conditie als de automatische feedback conditie eveneens een Receiver Operating Characteristic (ROC-curve) uitgevoerd.

Resultaten

Binnen huidige studie zijn in totaal 321 participanten met lichte tot matige depressieve en/of angstklachten onderzocht, die de online interventie Voluit leven hebben gevolgd, al dan niet met persoonlijke feedback. De leeftijd varieerde tussen de 18 en 77 jaar (zie tabel 1). Er hebben in totaal 76 mannen deelgenomen en 245 vrouwen. Ruim twee-derde van de participanten was hoogopgeleid. In tabel 1 is voor geslacht op de voormeting een significant verschil te zien tussen de twee condities. Dit duidt op een verschil waarbij de persoonlijke feedback conditie in verhouding significant meer vrouwen bevatte dan de automatische feedback conditie ($p < .05$).

Tabel 1.

Demografische variabelen en verschillen tussen kenmerken X^2 , p ($N=321$)

Demografische Variabelen	Totaal (N=321)		Persoonlijke feedback (n=208)		Automatische feedback (n=113)		X^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Gemiddelde leeftijd	44.9 (Sd 11.9)		45.3 (Sd 11.9)		44.2 (Sd 11.8)		61.9	.24
Geslacht							5.1	.02
Man	76	23.7	41	19.7	35	31.0		
Vrouw	245	76.3	167	80.3	78	69.0		
Opleiding							1.7	.42
Laag	24	7.5	14	6.7	10	8.8		
Middel	84	26.2	59	28.4	25	22.2		
Hoog	213	66.4	135	64.9	78	69.0		

Algemene klachtenreductie

In tabel 2 is te zien dat de score op de voormeting (T0) voor zowel persoonlijke als automatische feedback hoger is dan de score op de nameting (T1) en de score op de follow-up meting (T2). Er blijkt sprake te zijn van een significant effect over tijd is ($p < .001$) (zie tabel 2). Dit houdt in dat de scores voor zowel depressieve klachten als angstklachten significant afnemen over de meetmomenten.

Tabel 2.

Gemiddelden en standaarddeviaties over de drie meetmomenten voor CES-D en (HADS-A), alsook de F- en p waarden van de tijd-, feedback- en interactie-effecten, gemeten voor de totale groep, de persoonlijke feedback conditie en de automatische feedback conditie (N= 321).

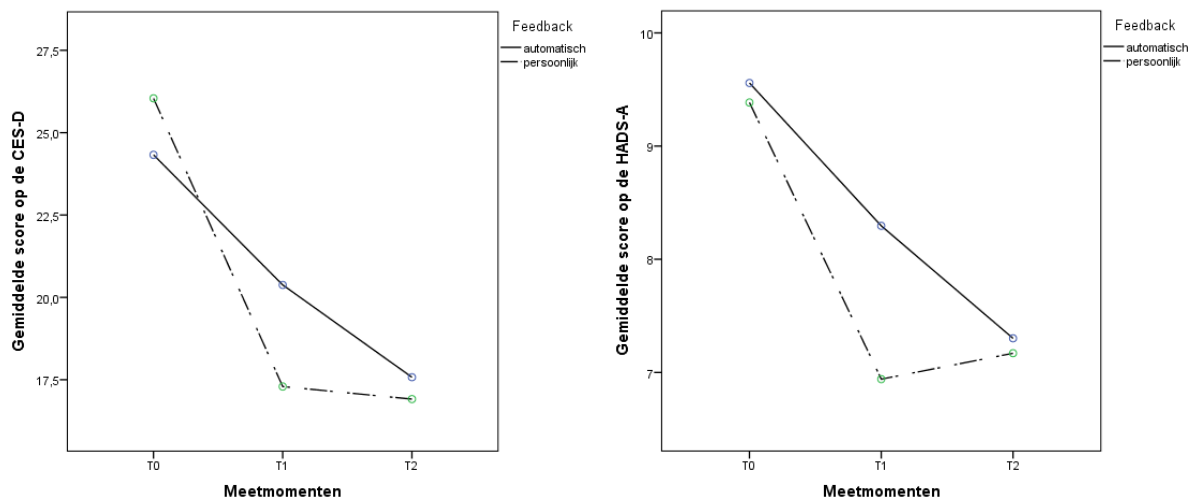
			Totaal (N=321)	Persoonlijk (n=208)	Automatisch (n=113)	F waarde	p waarde		
CES-D	T0 ¹	Mean	25.4	26.0	24.3	4.12	.04		
		Sd	(7.3)	(7.3)	(7.1)				
	T1	Mean	18.4	17.3	20.4				
		Sd	(8.0)	(7.9)	(7.9)				
	T2	Mean	17.2	16.9	17.6				
		Sd	(8.8)	(9.1)	(8.1)				
	Effect	Tijd						96.50	< .001
	Effect	Feedback						12.869	.36
	Effect	Tijd ^x Feedback						.86	< .001
	HADS-A	T0 ¹	Mean	9.5	9.4			9.6	.29
Sd			(2.7)	(2.8)	(2.6)				
T1		Mean	7.4	7.0	8.3				
		Sd	(3.2)	(3.2)	(2.9)				
T2		Mean	7.2	7.2	7.3				
		Sd	(3.2)	(3.3)	(3.0)				
Effect		Tijd				86.43	< .001		
Effect		Feedback				3.65	.057		
Effect		Tijd ^x Feedback				9.02	< .001		

Noot. CES-D, Centre of Epidemical Studies - Depression scale; HADS-A, Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale; Mean, gemiddelde; Sd, Standaarddeviatie; ¹ baseline verschillen zijn getoetst met ANOVA

In de tabel 2 is eveneens te zien dat er voor de CES-D en de HADS-A geen effect voor de condities van feedback is gevonden, wat aanduidt dat de scores tussen de twee condities gemiddeld gezien niet significant verschillend zijn op de drie meetmomenten ($p > .05$). Voor zowel de CES-D als de HADS-A is een interactie-effect gevonden tussen de meetmomenten en de twee condities. Hetgeen impliceert dat de afname van depressie- en angstklachten voor persoonlijke feedback over de meetmomenten niet parallel loopt aan de klachtenafname voor automatische feedback ($p < .001$). Zoals te zien is in tabel 2 en figuur 1 geldt voor de score op de CED-D dat persoonlijke feedback op de voormeting een significant hogere score laat zien

in vergelijking met de score van automatische feedback ($p < .05$). Echter daalt de score op depressieve klachten voor persoonlijke feedback sneller dan voor automatische feedback en haalt persoonlijke feedback de automatische feedback ook in gedurende de interventie wat betreft klachtenreductie. Voor automatische feedback geldt een meer geleidelijke klachtenreductie, die tot aan de follow-up meting blijft afnemen.

Voor de HADS-A geldt dat er geen significant verschil is op de voormeting tussen persoonlijke en automatische feedback ($p > .05$). Een opvallend resultaat voor de HADS-A is dat dat persoonlijke feedback de klachten alleen lijken te reduceren gedurende de interventie (tot aan de nameting). Terwijl automatische feedback gedurende de interventie in mindere mate klachtenreductie laat zien, maar dat de klachten voor automatische feedback ook na het volgen van de interventie tot aan de follow-up meting blijven afnemen (zie tabel 2 en figuur 1).



Figuur 1. Klachtenafname op de CES-D en HADS-A (N=321)

Omvang van de adherentie

De mate van adherentie is gemeten aan de hand van het aantal gevolgde lessen. In tabel 3 is een fluctuerende mate van adherentie te zien, waarbij tevens te zien is dat er per les te weinig participanten zijn om de resultaten van huidig onderzoek betrouwbaar te kunnen interpreteren. Voor de totale groep geldt dat 34 participanten die wel geïnccludeerd zijn voor het onderzoek, niet deel hebben genomen aan de interventie. Verder is te zien dat een gering aantal participanten minder dan vijf lessen heeft gevolgd (20.3%). Ruim de helft van alle participanten heeft de gehele interventie doorlopen (55,5%). Voor persoonlijke feedback geldt dat bijna 60% van de participanten volledig adherent is geweest. Voor automatische feedback geldt dat bijna de helft van de participanten volledig trouw aan de interventie is geweest.

Tabel 3.

Omvang van de adherentie en het percentage per aantal gevolgde lessen

	Totaal (N=321)		Persoonlijke feedback (n=208)		Automatische feedback (n=113)	
	n	%	n	%	n	%
Les 0	34	10.6	16	7.7	18	15.9
Les 1	14	4.4	8	3.8	6	5.3
Les 2	20	6.2	12	5.8	8	7.1
Les 3	22	6.9	17	8.2	5	4.4
Les 4	9	2.8	4	1.9	5	4.4
Les 5	4	1.2	3	1.4	1	.9
Les 6	16	5.0	9	4.3	7	6.2
Les 7	13	4.0	7	3.4	6	5.3
Les 8	11	3.4	8	3.8	3	2.7
Les 9	178	55.5	124	59.6	54	47.8

Dosis-respons relatie

Zoals te zien is in tabel 4, blijkt dat de mate van adherentie een significant voorspellende waarde heeft voor klinisch relevante verbetering op de CES-D en de HADS-A voor zowel persoonlijke- als automatische feedback ($p < .001$). Dit impliceert dat naarmate de adherentie toeneemt, de depressieve en angstklachten afnemen, bij zowel persoonlijke als automatische feedback. Deze bevindingen ondersteunen de dosis-respons relatie. In tabel 5 zijn de verschillen van de voormeting tot de follow-up meting weergegeven voor de totale groep en beide feedback condities voor de CES-D en de HADS-A. In deze tabel 5 is te zien dat naarmate men meer lessen afrondt, de verschillen over het algemeen ook groter worden, wat duidt op een dosis-respons relatie.

Tabel 4.

Samenhang tussen het aantal afgeronde lessen en klachtenafname op de CES-D en HADS-A voor de gehele steekproef, groep persoonlijke feedback en groep automatische feedback (N=321)

	Correlatie (r)		
	Totaal (N=321)	Persoonlijk (n=208)	Automatisch (n=113)
CES-D	.30***	.32***	.24***
HADS-A	.30***	.62***	.37***

Noot. CES-D, Centre of Epidemiological Studies - Depression scale; HADS-A, Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale; *** $p < .001$; r , Pearson Coëfficiënt

Tabel 5.

Verschilsscores voor de totale groep, persoonlijke feedback conditie en automatische feedback conditie op de CES-D en HADS-A (N=321)

		T0-T2	T0-T2 persoonlijk	T0-T2 automatisch
CES-D	Les 0	1.34	.27	2.29
	Les 1	7.96	9.82	7.34
	Les 2	4.29	3.45	5.56
	Les 3	6.52	6.51	6.55
	Les 4	4.70	10.29	.23
	Les 5	7.41	9.12	2.28
	Les 6	3.07	-.74	<u>7.97</u>
	Les 7	10.82	9.96	11.82
	Les 8	<u>10.70</u>	<u>12.36</u>	6.29
	Les 9	10.65	11.56	8.57
HADA-A	Les 0	.34	.181	.49
	Les 1	.54	.70	.32
	Les 2	.85	.61	1.20
	Les 3	2.53	2.32	3.23
	Les 4	1.09	3.25	-.64
	Les 5	-.05	-.88	2.45
	Les 6	1.75	1.71	<u>1.80</u>
	Les 7	<u>3.83</u>	3.10	4.68
	Les 8	3.52	<u>3.34</u>	3.99
	Les 9	2.80	2.67	3.09

Noot. Gekozen adherentie afkappunten zijn onderstreept

Het optimale afkappunt

In eerste instantie is voor de totale groep (N=321) het algemene optimale punt van adherentie berekend, waarop depressieve klachten en angstklachten klinisch relevant zijn verbeterd en overige lessen niet wezenlijk van toegevoegde meer zijn voor verdere klachtenreductie. Vervolgens is hetzelfde gedaan, maar dan apart voor de persoonlijke feedback conditie en de automatische feedback conditie. De optimale adherentie punten zijn in tabel 5 onderstreept. Het optimale punt van adherentie ligt binnen huidige studie niet altijd na de les met de meeste klachtenafname, wat men waarschijnlijk wel zou verwachten. Per les zijn te weinig participanten om de resultaten betrouwbaar te kunnen interpreteren. Hierdoor kan een vertekend beeld gegeven worden.

Totale groep

CES-D

In tabel 6 is te zien dat de score voor depressieve klachten afneemt, aangezien er op de CES-D gemiddeld 8.29 punten lager gescoord is op de follow-up meting in vergelijking met de voormeting. Deze klachtenafname laat een grote effectgrootte zien (zie tabel 6). Het optimale adherentie afkappunt voor depressieve klachten, waarop een klinisch relevante verbetering is en het volgen van extra lessen geen toegevoegde waarde meer heeft, ligt op acht van de negen

lessen (T0-T2 = 10.7; $d = 1.03$) (zie tabel 5, 6 en figuur 2). Hetgeen impliceert dat het volgen van meer dan acht lessen niet wezenlijk meer zal bijdragen aan verdere afname van de klachten.

Tabel 6.

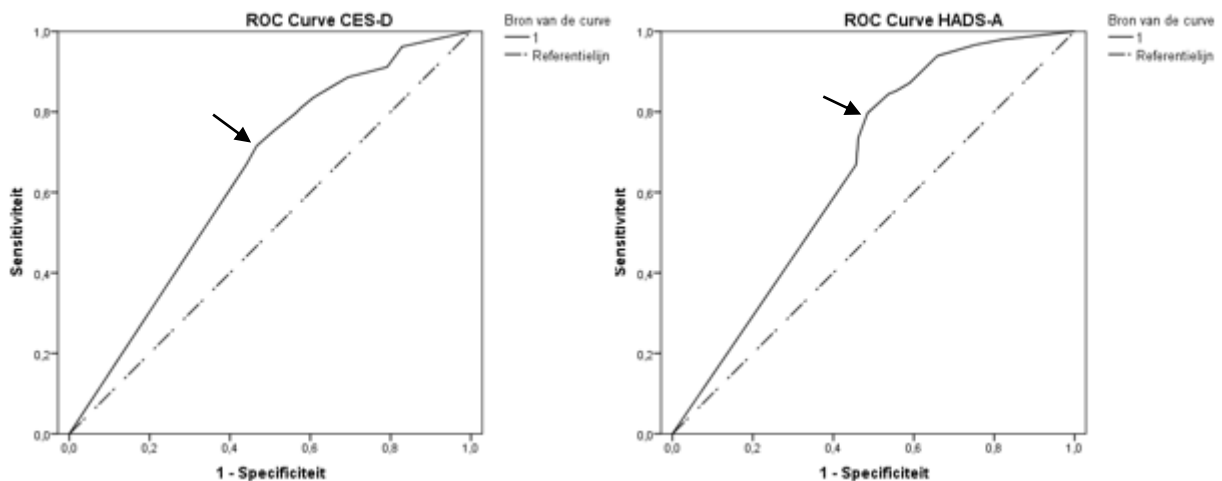
Gemiddelde vershilscores, effectiviteit van de vershilscores, alsook de gegevens voor de optimale mate van adherentie voor depressie- en angstklachten van de gehele groep (N=321)

	T0-T2	Cohen's d	AUC	afkappunt	Sens.	Spec.
CES-D	8.29	1.03	.64***	8	.72	.53
HADS-A	2.23	0.76	.66***	7	.80	.51

Noot. CES-D, Centre of Epidemical Studies - Depression scale; HADS-A, Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale; T0-T2, gemiddelde vershilscore tussen de voor- en nameting; Cohen's d , effectgrootte; AUC, gebied onder de curve; Cutt-off, mate van aantal lessen gevolgd afgerond naar boven; Sens, sensitiviteit, Spec, specificiteit; *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$

HADS-A

De score op angstklachten neemt significant af, aangezien er op de HADS-A gemiddeld 2.23 punten lager gescoord is op de follow-up meting in vergelijking met de voormeting (zie tabel 6). Deze klachtenreductie laat een grote effectgrootte zien (zie tabel 6). Het optimale afkappunt voor adherentie ligt op zeven van de negen lessen (T0-T2 = 3.83; $d = .76$) (zie tabel 5 en 6). Dit impliceert dat het volgen van meer dan zeven lessen geen wezenlijke toegevoegde waarde meer zal hebben voor verdere klachtenafname.



Figuur 2. ROC-Curve van de CES-D en van de HADS-A (N=321)

Persoonlijke versus automatische feedback

De gemiddelde vershilscores op de CES-D en HADS-A van persoonlijke feedback en automatische feedback zijn met elkaar vergeleken (zie tabel 7). De Levine's test laat geen

significantie zien waardoor gelijke varianties zijn aangenomen. In tabel 7 is te zien dat de gemiddelde verschilscore voor persoonlijke feedback op de CES-D significant groter is dan de gemiddelde verschilscore voor automatische feedback ($p < .05$). Dit betekent dat persoonlijke feedback een significant grotere reductie van depressieve klachten laat zien in vergelijking met automatische feedback. Voor angstklachten geldt dat de verschilcores tussen de twee feedback condities niet significant van elkaar verschillen (zie tabel 7).

Tabel 7.

Independent Samples T-Test tussen de gemiddelde verschilcores op de CES-D en HADS-A voor persoonlijke- en automatische feedback (N=321)

		Mean T0-T2	Sd	df	<i>t</i>	<i>p</i>
CES-D	Persoonlijk (n=208)	9.13	10.18	319	-2.04	.04
	Automatisch (n=113)	6.75	9.56			
HADS-A	Persoonlijk (n=208)	2.22	2.96	319	.12	.97
	Automatisch (n=113)	2.26	2.99			

Noot. CES-D, Centre of Epidemical Studies - Depression scale; HADS-A, Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale; Mean T0-T2, gemiddelde verschilscore tussen de voor- en follow-up meting Sd, Standaarddeviatie; df, degrees of freedom

CES-D

In tabel 8 is te zien dat de effectgrootte die gepaard gaat met de afname in depressieve klachten groot is. Dit geldt eveneens voor automatische feedback. Hetgeen houdt in dat depressieve klachten voor zowel persoonlijke- als automatische feedback afnemen. Daarbij nemen depressieve klachten bij persoonlijke feedback significant meer af dan bij automatische feedback (zie tabel 7).

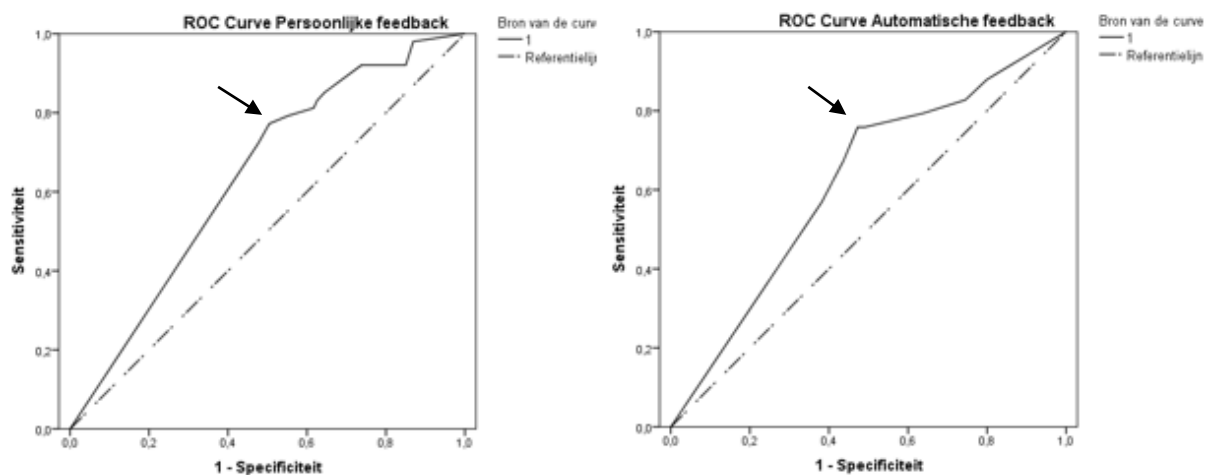
Voor depressieve klachten geldt voor persoonlijke feedback een ander optimaal punt van adherentie dan voor automatische feedback (zie tabel 8). Voor automatische feedback geldt dat na het volgen van zes lessen het optimale punt van adherentie is bereikt (T0-T2 = 7.79; $d = 1.13$). Overige lessen zullen niet wezenlijk meer bijdragen aan verdere afname van de klachten. Voor persoonlijke feedback ligt het optimale punt van adherentie na het volgen van acht lessen (T0-T2 = 12.36; $d = 1.10$) (zie tabel 5 en 8). De negende les zal niet wezenlijk van toegevoegde waarde zijn. Bovenstaande impliceert dat het volgen van meerdere lessen alleen relevant is voor persoonlijke feedback.

Tabel 8.

Gemiddelde verschilscores; effectiviteit van de verschilscores, alsook de gegevens voor de optimale mate van adherentie voor zowel depressie- als angstklachten voor persoonlijke- en automatische feedback (N=321)

		T0-T2	Cohen's d	AUC	afkappunt	Sens.	Spec.
CES-D	Persoonlijk (n = 208)	9.13	1.10	.64***	8	.77	.50
	Automatisch (n = 113)	6.75	1.13	.62*	6	.76	.53
HADS-A	Persoonlijk (n = 208)	2.22	.73	.65***	8	.80	.50
	Automatisch (n = 113)	2.26	.81	.69***	3	.93	.48
	Alternatief afkappunt				6	.79	.54

Noot.; T0-T2, gemiddelde verschilscore tussen de voor- en nameting; AUC, gebied onder de curve; afkappunt, mate van aantal gevolgd lessen afgerond naar boven; Sens, sensitiviteit, Spec, specificiteit; *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$



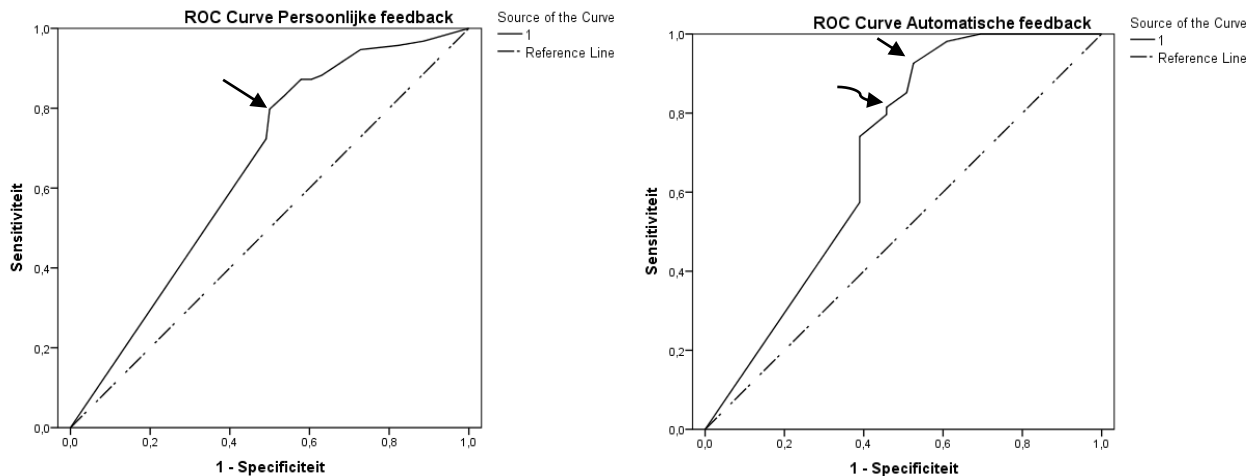
Figuur 3. ROC-curve CES-D voor persoonlijke en automatische feedback (N=321)

HADS-A

De verschilscores van persoonlijke- en automatische feedback op de HADS-A gaan samen met grote effectgroottes (zie tabel 8). Dit suggereert dat zowel persoonlijke- als automatische feedback een afname van angstklachten laten zien. Net als voor de CES-D geldt tevens voor de HADS-A dat er een ander optimaal punt van adherentie is voor persoonlijke feedback en voor automatische feedback (zie tabel 8). Het afkappunt voor persoonlijke feedback ligt net als bij de CES-D op acht lessen ($T0-T2 = 3.73$; $d = .73$) (zie tabel 5 en 8).

Wat betreft automatische feedback blijkt dat het optimale adherentie punt al is bereikt na het volgen van drie lessen ($T0-T2 = 3.23$; $d = .81$). Dit punt, met een sensitiviteit van .93,

impliceert dat 93% van de deelnemers na het volgen van drie lessen met automatische feedback al klinisch relevant verbeterd zijn en het volgen van meer lessen geen wezenlijke toegevoegde waarde meer heeft (zie tabel 8 en figuur 4). Echter is dan het behandelings-effect wel kleiner dan wanneer meerdere lessen gevolgd zullen worden. Dit resultaat wordt beschouwd als uitschieter, aangezien het afwijkt in vergelijking met de andere adherentie afkappunten en de lessen een klinische relevantie hebben. Dit afwijkende resultaat heeft mogelijk te maken met het geringe aantal participanten per les, waardoor de resultaten minder betrouwbaar zijn. Een alternatief afkappunt (in figuur 4 weergegeven als kronkelende pijl), waarbij de sensitiviteit en de specificiteit tevens meer in balans zijn, is na het volgen van zes lessen (T0-T2 = 1.80) (zie tabel 5, 8 en figuur 4). Ook hier wordt verondersteld dat het volgen van aanvullende lessen alleen relevant is voor persoonlijke feedback.



Figuur 4. ROC-curve HADS-A voor persoonlijke en automatische feedback (N=321)

Discussie

Huidige studie heeft onderzocht of er voor de online interventie Voluit leven een optimaal punt van adherentie is, waarop depressieve klachten en angstklachten klinisch relevant zijn afgenomen en het volgen van meer lessen niet wezenlijk van toegevoegde waarde zijn voor een verdere klachtenreductie. Deze klinisch relevante verbetering is binnen huidige studie geassocieerd met klachtenreductie op de CES-D en de HADS-A. Eveneens is onderzocht of er een verschil is tussen het optimale punt van wanneer er gebruikt is gemaakt van persoonlijke feedback en wanneer er gebruik is gemaakt van automatische feedback.

Uit de onderzoeksresultaten blijkt allereerst dat er sprake is van een significante klachtenreductie vanaf het begin tot drie maanden na het volgen van de online interventie Voluit leven voor zowel depressieve klachten als angstklachten, ongeacht de wijze van feedback. De effectgroottes die met deze klachtenreductie gepaard gaan zijn groot te noemen. Echter kan er geen uitspraak gedaan worden over het behandel-effect van Voluit leven, omdat er geen controleconditie is opgenomen in dit onderzoek, waardoor het niet duidelijk is of de klachtenafname te verklaren is door de interventie Voluit leven of door andere externe invloeden. Toch is het aannemelijk dat de online interventie Voluit leven wel heeft geleid tot de klachtenafname, aangezien de data afkomstig is uit de onderzoeken van Kelders et al. (2015) en Pots et al. (2015), die in hun onderzoeken wel een behandel-effect van Voluit leven online hebben aangetoond.

Voor wat betreft de mate van adherentie geldt dat de ruim helft (55,5%) van de participanten volledig adherent is geweest aan de negen lessen die de interventie telt. Dit valt hoger uit dan de gemiddelde mate van adherentie voor online interventies, die op 50% ligt (Kelders, Kok, Ossebaard, & Van Gemert-Peijnen, 2012). Ruim twee-derde (69,1%) van de participanten is meer dan de helft van de interventie adherent. Er zijn een aantal mogelijke oorzaken die deze relatief hoge mate van adherentie kunnen verklaren. De algemene kenmerken van de deelnemers, namelijk vrouwelijk en hoogopgeleid, komen overeen met de kenmerken die volgens Rogers (2003); Eysenbach (2005); Freyne et al. (2012) en Neil et al. (2009) voorspellend zijn voor een hogere mate van adherentie. Daarnaast valt Voluit leven onder de positief psychologische interventies, die volgens Keyes et al. (2010) een hogere mate van adherentie laten zien. Ook de overtuigende technologieën, waar Voluit leven gebruik van maakt kunnen een mogelijke verklaring zijn (van Gemert-Pijnen et al., 2013). Methodologisch gezien kan de mate van adherentie ook beïnvloed zijn door de werving van de participanten en de inclusiecriteria die gehanteerd zijn. Participanten konden zichzelf

opgeven voor deelname aan de interventie. Hierdoor zijn zij mogelijk meer intrinsiek gemotiveerd geweest om zich trouw aan de interventie te houden. Daarnaast werden de participanten pas geïncludeerd voor het onderzoek indien zij wekelijks meer dan drie uur beschikbaar waren om de interventie te doorlopen. Dit kan ertoe geleid hebben dat de participanten bij voorbaat al drie uur per week, gedurende meerdere weken, vrij hebben gehouden om de interventie uit te voeren, waardoor zij mogelijk meer trouw zijn geweest aan de interventie dan mensen die hier geen rekening mee hielden.

Zoals verwacht, blijkt uit de onderzoeksresultaten dat adherentie een positieve samenhang vertoont met klachtenafname. Er worden minder depressieve en angstklachten gerapporteerd naarmate de deelnemers van de interventie meer lessen volgen. Echter is de sterkte van dit verband zwak tot matig, wat mogelijk te verklaren is door de sterk fluctuerende mate van adherentie. Het aantal participanten per les is ongelijk verdeeld en er zijn per les veelal te weinig participanten om betrouwbare analyses uit te voeren. De positieve samenhang die is gevonden tussen adherentie de klachtenafname is curvilineair. Deze relatie houdt in dat er al voordat de interventie Voluit leven is afgerond sprake is van een klinisch relevante verbetering en dat de toegevoegde waarde van de overige lessen beperkt is. Deze bevindingen komen overeen met die van Donkin et al. (2011), die stellen dat online interventies een positieve, doch veelal curvilineaire dosis-respons relatie laten zien tussen het aantal afgeronde lessen en klachtenafname.

De curvilineaire dosis-respons relatie is in dit onderzoek verder onderzocht door het optimale punt van adherentie te achterhalen. Over het algemeen geldt voor de online interventie Voluit leven dat na het volgen van gemiddeld zeven tot acht lessen, ongeacht de wijze van feedback, zowel depressieve klachten als angstklachten klinisch relevant zijn afgenomen en dat het volgen van de overige lessen niet wezenlijk wat toe zal voegen in verdere afname van klachten tot drie maanden na de interventie. Kijkend naar de inhoud van de negende les, lijkt het voor de hand liggend dat deze laatste les weinig toegevoegde waarde zal hebben voor verdere klachtenreductie. Het gaat immers om een onderhouds-les die gericht is op de preventie van terugval. De klinische processen die aan de interventie ten grondslag liggen, die bewezen effectief zijn gebleken voor klachtenreductie, zijn in de eerste acht lessen al aan bod gekomen. Wellicht komt de laatste onderhouds-les na drie maanden follow-up nog van pas, omdat aandacht voor terugvalpreventie in een interventie de kans op blijvende symptoomreductie vergroot (Ma & Teasdale, 2004).

Binnen dit onderzoek is eveneens meer expliciet gekeken naar het verschil van het optimale punt van adherentie tussen de interventie met persoonlijke feedback en de

interventie met automatische feedback. De onderzoeksresultaten suggereren dat de participanten die automatische feedback hebben ontvangen al klinisch relevant hebben geprofiteerd na zes lessen en de toegevoegde waarde van de overige drie lessen daarna afneemt. Voor de participanten die persoonlijke feedback hebben ontvangen geldt dat het optimale punt van adherentie na het volgen van acht lessen ligt en dat de negende les niet wezenlijk meer wat toe zal voegen aan de klachtenreductie. De reductie van depressieve klachten is echter significant groter bij persoonlijke feedback dan bij automatische feedback. Dit houdt in dat wanneer er gekeken wordt naar de effectiviteit van de verschillende soorten feedback op de klachtenreductie, persoonlijke feedback de voorkeur heeft. Ook omdat het doel van de interventie is om klachten zoveel mogelijk te verminderen. Echter heeft automatische feedback vermoedelijk een voordeel wanneer er vanuit kosteneffectiviteit naar de verschillende opties gekeken wordt. Het is raadzaam om de interventie, zoals deze nu is, niet te veranderen voor persoonlijke feedback aangezien de kosten voor het inkorten van de interventie mogelijk niet opwegen tegen de baten. Het zal namelijk enkel om de laatste les gaan die zoals eerder beschreven mogelijk na drie maanden follow-up nog van pas kan komen om terugval te voorkomen. Ondanks het feit dat online interventies met persoonlijke feedback goedkoper zijn dan face-to-face behandelingen zijn er kosten gebonden aan begeleiding die de hulpverleners bieden. Hierdoor is de interventie met persoonlijke feedback duurder dan de interventie met automatische feedback. Automatische feedback zou hierdoor wellicht voordeliger ingezet kunnen worden. De laatste drie lessen die voor automatische feedback beperkte toegevoegde waarde hebben kunnen wellicht geschrapt worden. Echter zal de kwaliteit van de klachtenafname voor de interventie met automatische feedback minder zijn dan bij persoonlijke feedback. Men kan overwegen te kiezen voor meer kwaliteit, wat gebonden is aan meer kosten of voor de goedkopere variant met automatische feedback, waarbij de klachtenafname minder zal zijn. Gezien de sterk fluctuerende mate van adherentie binnen huidig onderzoek, moeten deze bevindingen met betrekking tot het optimale punt van adherentie en de mogelijke wijzigingen aan de interventie met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. De aantallen per groep zijn binnen huidig onderzoek namelijk te klein om betrouwbare uitspaken te kunnen doen. Er is meer onderzoek nodig naar het optimale punt van adherentie om meer betrouwbare interpretaties te doen.

Bovenstaande bevindingen met betrekking tot het onderscheid tussen persoonlijke en automatische feedback zijn, wat betreft depressieve klachten, overeenkomstig met die van Andersson & Cuijpers (2008). Zij stellen dat interventies met persoonlijke feedback gepaard gaan met een grotere klachtenafname. Echter geldt ook hier dat aan de hand van dit onderzoek

niet gesteld kan worden dat de klachtenreductie tot stand is gekomen door de interventie, hoewel het wel aannemelijk is. Vanuit eerdere onderzoeken is niet duidelijk of de klachtenreductie bij persoonlijke feedback te verklaren is door de betrokkenheid van een hulpverlener of door eventuele andere factoren (Andersson & Cuijpers, 2009). Dat de interventie met automatische feedback minder lessen behoeft en toch een klachtenafname laat zien, kan er mogelijk mee te maken hebben dat dat deelnemers het idee hebben dat ze meer controle hebben over de situatie/behandeling. Automatische feedback vraagt immers om meer zelfstandigheid bij het uitvoeren van de oefeningen. Door dit gevoel van ‘mastery’ kan de deelnemer wellicht sneller enthousiast worden over de interventie en het niet nodig vinden om meer lessen te volgen, om toch een blijvende gedragsverandering te laten zien. Tevens kunnen de overtuigende technologieën, waar Voluit leven gebruik van maakt, een rol spelen. Deze technologieën sporen aan tot gedragsverandering, waardoor deelnemers wellicht een blijvende afname in klachten laten zien (Oinas-Kukkonen & Harjumaa, 2009).

Sterke kanten en beperkingen

Het onderzoek is gericht op de relatief nieuwe positief psychologische online interventie Voluit leven. Het is nog niet eerder onderzocht wat het optimale punt van adherentie is voor deze interventie, wat het onderzoek vernieuwend maakt. Huidige resultaten leveren een bijdrage aan de antwoorden op de vraag wat de invloed van adherentie is op het behandelingseffect van de online interventie Voluit leven. Daarnaast vergroot dit onderzoek de kennis over de invloed van zowel persoonlijke feedback en automatische feedback op de interventie. Deze kennis kan mogelijk ook van toepassing zijn op andere online interventies. Een sterk punt van het onderzoek is dat de data afkomstig is uit twee RCT's die beide de effectiviteit van Voluit leven hebben aangetoond. Dit maakt het voor huidig onderzoek, wat geen gebruik heeft gemaakt van een controlegroep, meer aannemelijk dat de klachten te verklaren zijn door de interventie.

Huidig onderzoek kent ook een aantal beperkingen. De mate van adherentie laat een sterke fluctuatie zien. Het aantal deelnemers per les is verschillend en er zijn over het algemeen te weinig participanten per les om de resultaten betrouwbaar te kunnen interpreteren. Er zou gebruik gemaakt kunnen worden van een grotere steekproef, waardoor het aantal deelnemers per les groter zal zijn en de fluctuatie tussen de lessen minder zal zijn, om de betrouwbaarheid te vergroten. Een andere beperking is dat er binnen huidig onderzoek geen gebruik is gemaakt van een controlegroep waardoor het niet duidelijk is of de klachtenafname te verklaren is door Voluit leven of andere externe factoren. Daarnaast kan de werving van de deelnemers ervoor

gezorgd hebben dat de resultaten enerzijds een vertekend beeld geven en anderzijds de mogelijkheid tot generalisatie beperkt. Deelnemers hebben zichzelf op kunnen geven om Voluit leven te doorlopen. Hierdoor zijn zij mogelijk meer betrokken en (intrinsiek) gemotiveerd voor het uitvoeren van de behandeling en heeft dit de mate van adherentie mogelijk positief beïnvloed. Door deze ‘vrije’ manier van deelnemers werven is er een scheve verdeling van de demografische gegevens ontstaan. De deelnemers binnen huidige studie zijn voornamelijk vrouwelijk en hoogopgeleid. Voor geslacht geldt dat er in de conditie van persoonlijke feedback significant meer vrouwen zitten dan in de conditie van automatische feedback, waardoor de uitkomsten van het onderzoek wat betreft persoonlijke feedback vooral betrekking hebben op het vrouwelijke geslacht.

Aanbevelingen

Zoals eerder beschreven is huidig onderzoek naar ons weten het eerste onderzoek waarin specifiek is gekeken naar het optimale punt van adherentie bij de online interventie Voluit Leven, waarbij tevens is gekeken naar een verschil van optimale adherentie tussen de interventie met persoonlijke feedback en met automatische feedback. Deze studie suggereert dat er sprake is van een klachtenreductie voor beide manieren van feedback en dat er voor automatische feedback al ruim voor het einde van de interventie optimaal geprofiteerd is, maar dat persoonlijke feedback een grotere klachtenreductie laat zien. Vervolgonderzoek kan gericht zijn op het verkrijgen van meer betrouwbare onderzoeksresultaten, met behulp van een grotere steekproef en een controlegroep.

Ondanks dat huidig onderzoek getracht heeft om meer inzicht te verkrijgen in de invloed van adherentie op het behandel-effect van online interventies is het van belang om hier meer onderzoek naar te doen om tot een meer eenduidig beeld te komen. Op basis van bestaande literatuur is het voor verder onderzoek aan te bevelen de definitie van adherentie van The World Health Organisation te hanteren en als maat voor adherentie het aantal gevolgde lessen te hanteren. Ook zou een vervolgstudie naar de langetermijneffecten van de interventie interessant zijn om uitspraken te kunnen doen over de terugvalpreventie waar in de laatste negende les aandacht aan besteed wordt. Daarenboven kan vervolgonderzoek zich tevens richten op het vergroten van het bereik van de interventie. Binnen deze studie zijn voornamelijk vrouwen en hoger opgeleiden onderzocht, waardoor de bevindingen vooral op hen van toepassing zijn. Door meer mannen en lager opgeleiden te onderzoeken kan gekeken worden in hoeverre zij kunnen profiteren van de interventie.

Voor wat betreft het verschil tussen persoonlijke feedback en automatische feedback

geeft huidige studie inzicht in de wijze waarop zorg ingezet wordt en mogelijk ingezet kan worden. Is het noodzakelijk dat alle mensen gebruik maken van de kostbare tijd van therapeuten of alleen voor diegene waarvoor het geïndiceerd is? Vervolgonderzoek kan hierop ingaan door op individueel niveau te onderzoeken welke kenmerken van personen het beste passen bij welke soort interventie. Hierdoor kunnen deelnemers gericht geïndiceerd worden voor de interventie met persoonlijke- of automatische feedback.

Literatuur

- Advocat, J., Lindsay, J. (2010). Internet based trials and the creation of health consumers. *Social Science and Medicine*, 70, 485-492.
- American Psychiatric Association. (2007). *Beknopte handleiding bij de Diagnostische Criteria van de DSM-IV-TR*. Amersfoort: Drukkerij Wilco.
- Andersson, G., & Cuijpers, P. (2008). Pros and cons of online cognitive behavioural therapy. *The British Journal of Psychiatry*, 193, 270-271.
- Andersson, G., & Cuijpers, P. (2009). Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*, 38(4), 196-205.
- Andrews, G., Cuijpers, P., Craske, M. G., Mc Evoy, P., & Titov, N. (2010). Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: A meta-analysis. *PLOS one*, 5, 1-6.
- Andrews, G., Issakidis, C., Sanderson, K., Corry, J., & Lapsley, H. (2004). Utilizing survey data to inform public policy: Comparison of the cost-effectiveness of treatment of ten mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 184, 526-533.
- Barak, A., Hen, L., Boniel-Nissim, M., & Shapira, N. (2008). A Comprehensive Review and a Meta-Analysis of the Effectiveness of Internet-Based Psychotherapeutic Interventions. *Journal of Technology in Human Services*, 26, 109-160.
- Bohlmeijer, E. T., Fledderus, A., Rokx, T. A. J. J., & Pieterse, M. E. (2011). Efficacy of an early intervention based on acceptance and commitment therapy for adults with depressive symptomatology: Evaluation in a randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 49, 62-69.
- Bohlmeijer, E.T., Lamers, S.M.A., Fledderus, M. (2015). Flourishing in people with depressive symptomatology increases with Acceptance and Commitment Therapy. Post-hoc analyses of a randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 65, 101-106.
- Bolier, L., Haverman, M., Westerhof, G. J., Riper, H., Smit, F., & Bohlmeijer, E. (2013). Positive psychology interventions: A meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC public health*, 13, 119-119.
- Bouma, J., Ranchor, A. V., Sanderman, R., & Sonderen, E. van (1995). Het meten van depressie met de CES-D. Een handleiding. Groningen, Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken RUG.

- Christensen, H., Griffiths, K. M., & Farrer, L. (2009). Adherence in Internet interventions for anxiety and depression: systematic review. *Journal of Medical Internet Research, 11*, 1-16.
- Cuijpers, T., Donker, A., Straten, J. van, Li, J. & Andersson, G. (2010). Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychological Medicine, 40*, 1943-1975.
- Cuijpers, P., & Smit, F. (2004). Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 109*, 325-331.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Smit, F., Mihalopoulos, C., & Beekman, A. (2008). Preventing the onset of depressive disorders, a meta-analytic review of psychological interventions. *American Journal of Psychiatry, 65*, 1272–1280.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Warmerdam, L., & Rooy, M. J. van (2010). Recruiting participants for interventions to prevent the onset of depressive disorders: Possible ways to increase participation rates. *BMC Health Services Research, 10*, 181.
- Dieren, Q., van, Rijckmans, M. J. N., & Vingerhoets, A. J. J. M. (2010). Therapietrouw bevorderende maatregelen binnen de ambulante zorg: een overzicht. *Journal of Financial Stability, 3*, 28-33.
- Donkin, L., Christensen, H., Naismith, S. L., Neal, B., Hickiel, I. B., & Glozier, N. (2011). A systematic review of the impact of adherence on the effectiveness of e-therapies. *Journal of Medical Internet Research, 13*, 1-12.
- Donkin, L., Hickiel, I. B., Christensen, H., Naismith, S. L., Bruce, N., Cockayne, N. L., & Glozier, N. (2013). Rethinking the Dose-Response Relationship Between Usage and Outcome in an Online Intervention for Depression: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research, 15*, 1-14.
- Eysenbach, G. (2002). Issues in evaluating health websites in an Internet-based randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research, 4*, 17.
- Eysenbach, G. (2005). The law of attrition. *Journal of Medical Internet Research, 7*, 1-9.
- Fledderus, M., Bohlmeijer, E. T., Fox, J., Scheurs, K. M. G., & Spinhoven, P. (2013). The role of psychological flexibility in a self-help acceptance and commitment therapy intervention for psychological distress in a randomized controlled trial. *Behavior Research and Therapy, 51*, 142-151.

- Fledderus, M., Bohlmeijer, E. T., & Pieterse, M. E. (2010). Does experiential avoidance mediate the effects of maladaptive coping styles on psychopathology and mental health? *Behavior Modification, 34*, 503-519.
- Fledderus, M., Bohlmeijer, E. T., Pieterse, M. E., & Schreurs, K. M. (2012). Acceptance and commitment therapy as guided self-help for psychological distress and positive mental health: a randomized controlled trial. *Psychological Medicine, 42*, 485-495.
- Fledderus, M., Bohlmeijer, E. T., Smit, F., & Westerhof, G. J. (2010). Mental Health Promotion as a New Goal in Public Mental Health Care: A Randomized Controlled Trial of an Intervention Enhancing Psychological Flexibility. *American Journal of Public Health, 100*, 2372-2378.
- Gemert-Pijnen, J. E. W. C. van, Peters, O., & Ossebaard, H. C. (2013). *Improving eHealth*. Den Haag: Eleven International Publishing.
- Glanz, K., Rimer, B. K., & Viswanath, K. (2008). *Health Behavior And Health Education: Theory, Research And Practice*. San Fransisco: John Wiley & Sons, Inc.
- Graaf, R. de, Have, M. ten, Gool, C. van, & Dorsselaer, S. van (2012). Prevalentie van psychische aandoeningen, en trends van 1996 tot 2009. Resultaten van NEMESIS-2. *Tijdschrift voor Psychiatrie, 54*, 27-38.
- Graaf, R. de, Tuithof, M., Drosselaer, S. van, & Have, M. ten (2011). Verzuim door psychiatrische en somatische aandoeningen. Resultaten van de NEMESIS-2.
- Griffiths, F., Lindenmeyer, A., Powell, J., Lowe, P., & Thorogood, M. (2006). Why are health care interventions delivered over the internet? A systematic review of the published literature. *Journal of Medical Internet Research, 8*, 1-16.
- Haringsma, R., Engels, G. I., Beekman, A. T. F., & Spinhoven, P. (2004). The criterion validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) in a sample of self-referred elders with depressive symptomatology. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 19*, 558-563.
- Hayes, S. C., Luoma, J. B., Bond, F. W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and commitment therapy: model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy, 44*, 1-23.
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., Wilson, K. G., Bissett, R. T., Pistorello, J., Toarmino, D., et al. (2004). Measuring experiential avoidance: a preliminary test of a working model. *The Psychological Record, 54*, 553-578.
- Hilvert-Bruce, Z., Rossouw, P. J., Wong, N., Sunderland, M., & Andrews, G. (2012). Adherence as a determinant of effectiveness of internet cognitive behavioural therapy

- for anxiety and depressive disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 463-468.
- Kashdan, T. B., Barrios, V., Forsyth, J. P., & Steger, M. F. (2006). Experiential avoidance as a generalized psychological vulnerability: Comparisons with coping and emotion regulation strategies. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 1301-1320.
- Kelders, S.M., Bohlmeijer, E.T., Pots, W.T.M., Gemert-Pijnen, J.E.W.C. van (2015). Comparing human and automated support for depression: fractional factorial randomized controlled trial, *Behaviour Research and Therapy*, 72, 72-80.
- Kelders, S., Gemert-Pijnen, J. van, Werkman, A., Nijland, N., & Seydel, E. (2011). Effectiveness of a Web-based intervention aimed at healthy dietary and physical activity behavior: a randomized controlled trial about users and usage. *Journal of Medical Internet Research*, 11, 1-16.
- Kelders, S. M., Kok, R. N., Ossebaard, H. C., & Gemert-Pijnen, J. E. van (2012). Persuasive system design does matter: a systematic review of adherence to web-based interventions. *Journal of Medical Internet Research*, 14, 152.
- Kelders, S. M., Pots, W. T., Oskam, M. J., Bohlmeijer, E. T., & Gemert-Pijnen, J. E. van (2013). Development of a web-based intervention for the indicated prevention of depression. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 13, 26.
- Keyes, C. L. M., Dhingra, S. S., & Simoes, E. J. (2010). Change in level of positive mental health as a predictor of future risk of mental illness. *American Journal of Public Health*, 100, 2366–2371.
- Koudijs, S. (2011). De therapietrouw van eetstoornispatiënten. Een onderzoek naar het wat, wie, wanneer en waarom van patiënten die hun behandeling voortijdig beëindigen. Masterthese Universiteit Twente.
- Lipsey, M. W., Wilson, D. B. (1993). The efficacy of psychological, educational, and behavioral treatment: Confirmation from meta-analysis. *American Psychological Association*, 48, 1181-209.
- Lloyd, J., Bonda, F. W., & Flexman, P. E. (2013). The value of psychological flexibility: Examining psychological mechanisms underpinning a cognitive behavioural therapy intervention for burnout. *Work & Stress*, 27, 181-199.
- Ma, S. H., & Teasdale, J. D. (2004). Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression: Replication and Exploration of Differential Relapse Prevention Effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 31-40.
- McCracken, L. M., & Gutiérrez-Martínez, O. (2011). Processes of change in psychological flexibility in an interdisciplinary group-based treatment for chronic pain based on

- Acceptance and Commitment Therapy. *Behavior Research and Therapy*, 49, 267-274.
- Musiati, P., & Tarrier, N. (2014). Collateral outcomes in e-mental health: a systematic review of the evidence for added benefits of computerized cognitive behavior therapy interventions for mental health. *Psychological Medicine, first view*, 1-14.
- Neil, A. L., Batterham, P., Christensen, H., Bennett, K., & Griffiths, K. M. (2009). Predictors of Adherence by Adolescents to a Cognitive Behavior Therapy Website in School and Community Based Settings. *Journal of Medical Internet Research*, 11, 210-215.
- Nijland, N. (2011). *Grounding eHealth towards a holistic framework for sustainable eHealth technologies*. Dissertation. Enschede: University of Twente.
- Oinas-Kukkonen, H., & Harjumaa, M. (2009). Persuasive System Design: Key Issues, Process Model, and System Features. *Communication of the Association for Information Systems*, 24, 485-500.
- Pots, W.T.M, Fledderus, M., Meulenbeek, P.A.M., ten Klooster, P.M., Schreurs, K.M.G., & Bohlmeijer, E.T. (2015). Acceptance and commitment therapy as a web-based intervention for depressive symptomatology: results of a randomized controlled trial. Geaccepteerd voor publicatie door het British Journal of Psychiatry (BJP).
- Resnik, D.B. (2005). The patient's duty to adhere to prescribed treatment: An ethical analysis. *Journal of medicine and philosophy*, 30, 167-188.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (2006). *Gezond verstand: Evidence based preventie van psychische stoornissen* (Rapport nummer: 270672001). Verkregen van <http://www.trimbos.nl/publicaties/2007/03/gezond-verstand-evidence-based-preventie-van-psychische-stoornissen>.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (2011). *Kosten van ziekte in Nederland 2007* (Rapport nummer: 270751023). Verkregen van http://www.nationaalkompas.nl/object_binary/o13230_Kosten-van-Ziekten-in-Nederland-2007.pdf.
- Seligman, M. E. P., Steen, T. A., Park, N., & Peterson, C. (2005). Positive psychology progress - Empirical validation of interventions. *American Psychologist*, 60(5), 410-421.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklicek, I., Riper, H., Keyzer, J., & Pop, V. (2007). Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 37, 319-328.
- Spinhoven, Ph., Ormel, J., Sloekers, P.P.A., Kempen, G.J.M., Speckens, A.E.M & Van Hemert, A.M. (1997). A validation study of the Hospital Anxiety and Depression

- Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychological Medicine*, 27, 363-370.
- Talbot, F. (2012). Client Contact in Self-Help Therapy for Anxiety and Depression: Necessary But Can Take a Variety of Forms Beside Therapist Contact. *Behaviour Change*, 29, 63-76.
- Tate, D. F., Jackvony, E. H., & Wing, R. R. (2006). A randomized trial comparing human e-mail counseling, computer-automated tailored counseling, and no counseling in an Internet weight loss program. *Archives of internal medicine*, 166(15), 1620-1625.
- Teasdale, J. D., Williams, J. M. G., Soulsby, J. M., Segal, Z. V., Ridgeway, V. A., & Lau, M. A. (2000). Preventing of Relapse/Recurrence in Major Depression by Mindfulness Based Cognitive Therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 4, 615-623.
- Vergouwen, A.C.M., Burger, H., Verheij, T.J.M., & Koerselman, G.F. (2007). Hoe kunnen de resultaten van de eerstelijnsbehandeling van depressie worden verbeterd? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 49, 559-567.
- Wangberg, S. C., Bergmo, T. S., & Johnsen, J. A. (2008). Adherence in Internet-based interventions. *Journal of Patient Preference and Adherence*, 2, 57-65.
- World Health Organisation. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organisation.