

Inhoudsopgave Bijlage 3

Inhoudsopgave Bijlage 3	1
Bijlage 3 GRADE tabellen (per hoofdstuk)	7
3.4 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 4 – Psychotherapie	7
ALGEMEEN – KINDEREN EN ADOLESCENTEN	7
Tabel 1 Effect van CGT vs. controle (WL, geen behandeling, ps. placebo) op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis (Yang 2019)	7
Tabel 2 Effect van CGT vs. controle (WL, NT, ps. placebo) op remissie en uitval bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis (Yang 2019)	8
Tabel 3 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op remissie, uitval en symptomen (James 2020)	9
Tabel 4 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met TAU op remissie, uitval en symptomen (James 2020)	11
Tabel 5 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met attention control op remissie, uitval en symptomen (James 2020)	13
Tabel 6 Effectiviteit van CGT bij kind/ ouders/ kind + ouders vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op remissie (James 2020)	14
Tabel 7 Effectiviteit van CGT bij kind/ ouders/ kind + ouders vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op angstsymptomen (zelf- en ouder rapportage) (James 2020)	16
Tabel 8 Effect bij kinderen en adolescenten van individuele/ groeps-CGT, individuele/ groeps-CGT + ouders vs. wachtlijst op angstsymptomen (Zhou 2019)	17
Tabel 9 Effect bij kinderen en adolescenten van individuele/ groeps-CGT vs. individuele/ groeps-CGT + ouders op angstsymptomen (Zhou 2019)	18
Tabel 10 Effect bij kinderen en adolescenten van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op uitval (Zhou 2019)	19
Tabel 11 Effect bij kinderen en adolescenten van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op kwaliteit van leven na follow-up (tot 12 maanden) (Zhou 2019)	19
ALGEMEEN - OUDEREN	20
Tabel 12 Effecten van CGT bij ouderen na minimaal management (Hendriks 2021)	20
Tabel 13 Effecten van CGT bij ouderen na minimaal management (Hendriks 2021)	22
SOCIALE ANGSTSTOORNIS (SAS)	23
Tabel 14 Effect van mindfulness interventie vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij volwassenen met een sociale angststoornis (Liu 2021)	23
Tabel 15 Effect van mindfulness interventies vs. CGT (+aerobic activiteit) op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij volwassenen met een sociale angststoornis (Liu 2021)	24

Tabel 16	Effect van mindfulness interventies vs. (groeps)CGT op sociale angstsymptomen bij volwassenen met een sociale angststoornis >6 maanden na behandeling (Liu 2021)	25
Tabel 17	Effect van CGT (in groepsverband) vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen bij volwassenen met een sociale angststoornis (Barkowski 2016)	25
GEGENERALISEERDE ANGSTSTOORNIS (GAS)		
Tabel 19	Effect van verschillende psychotherapieën vs. wachtlijst op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Chen 2019)	25
Tabel 20	Effect van verschillende psychotherapieën vs. placebo op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Chen 2019)	26
Tabel 22	Effect van psychologische interventie vs. wachtlijst op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Cuijpers 2014)	27
Tabel 23	Effect van psychologische interventie vs. actieve + inactieve controle op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Cuijpers 2014)	28
PANIEKSTOORNIS		
Tabel 24	Effectiviteit van psychotherapie vergeleken met gebruikelijke behandeling in het verminderen van panieksymptomen bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)	28
Tabel 25	Psychotherapie vergeleken met gebruikelijke behandeling voor de uitkomst uitval bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)	30
Tabel 26	Effect van cognitieve gedragstherapie vs. geen behandeling op korte termijn remissie, respons en uitval bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)	31
Tabel 27	Effect van cognitieve gedragstherapie vs. ondersteunende psychotherapie op remissie, respons en uitval op korte termijn bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)	32
Tabel 28	Effect van CGT vs. psychodynamische therapie op remissie, respons en uitval op korte termijn bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)	32
OBSESSIEVE-COMPULSIEVE STOORNIS (OCS)		
Tabel 30	Effectiviteit van CGT of ERP versus controlegroepen bij volwassenen met OCS (Öst 2015)	33
Tabel 31	Effectiviteit van CGT versus controle bij volwassenen met OCS na follow-up (gem. 15.1 maand na behandeling) (Öst 2015)	34
Tabel 33	Effectiviteit van CGT + ERP versus controle bij kinderen en volwassenen met OCS (Reid 2021)	35
Tabel 34	Effectiviteit van CGT t.a.v. verschillende placebo's bij volwassenen met OCS (Skapinakis 2016)	36
Tabel 35	Effect van CGT vs. pil placebo op uitval bij volwassenen met OCS (Skapinakis 2016)	36

	Tabel 37	Effectiviteit van mindfulness interventies gecombineerd met elementen van CGT versus verschillende controlegroepen bij volwassenen met OCS (Chien 2022).....	37
	Tabel 38	Effectiviteit van CGT + ERP versus inactieve + actieve controle bij kinderen/ adolescenten met OCS (Reid 2021)	38
	Tabel 39	Effectiviteit van CGT/ gedragstherapie vs. pil placebo bij kinderen/adolescenten met OCS (Skapinakis 2016)	38
	Tabel 40	Effect van gedragstherapie/ CGT vs. pil placebo op uitval bij kinderen/adolescenten met OCS (Skapinakis 2016).....	38
3.5	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 5 – EMDR bij Angst- en Dwangstoornissen		39
	Tabel 2	Samenvatting resultaten EMDR versus diverse controlecondities angstklachten (gediagnostiseerd/cut-off score self-report) (Yunitri 2020)	39
	Tabel 3	Samenvatting resultaten effecten van EMDR per type (actief/passief) controlegroep(Yunitri 2020)	40
	Tabel 5	Samenvatting resultaten EMDR versus passieve controlecondities voor angstklachten (Cuijpers 2020)	41
3.6	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 6 - Vorm van aanbieden psychotherapie bij angststoornissen en obsessieve compulsieve stoornissen		43
	GROEPSTHERAPIE - ANGSTSTOORNISSEN		43
	Tabel 1	Effect van GCGT vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen en psychotherapie vs. wachtlijst op uitval bij volwassenen met een sociale angststoornis (Barkowski 2016).....	43
	Tabel 2	Effect van individuele/ groeps-CGT en individuele/ groeps-CGT + ouders vs. wachtlijst op angstsymptomen (Zhou 2019)	43
	Tabel 3	Effect van individuele/ groeps-CGT vs. individuele/ groeps-CGT + ouders op angstsymptomen (Zhou 2019).....	44
	Tabel 4	Effect van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op uitval (Zhou 2019)	44
	Tabel 5	Effect van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op kwaliteit van leven na follow-up (tot 12 maanden) (Zhou 2019)	45
	GROEPSTHERAPIE – OBSESSIEVE-COMPULSIEVE STOORNIS		45
	Tabel 6	GCGT versus individuele CGT voor OCS (Pozza 2017)	45
	Tabel 7	GCGT versus individuele CGT voor OCS (uitkomsten na 6-12 maanden) (Pozza 2017).....	46
	EHEALTH - ANGSTSTOORNISSEN		47
	Tabel 8	eHealth versus wachtlijstconditie bij angststoornissen (Romijn 2019).....	47
	Tabel 9	eHealth CGT versus face to face CGT bij angststoornissen (Romijn 2019).....	47
	Tabel 11	eHealth CGT versus passieve + actieve controle voor kinderen en adolescenten met een angststoornis (Cervin 2022)	47
	EHEALTH – OBSESSIEVE-COMPULSIEVE STOORNIS		48
	Tabel 13	eHealth CGT versus passieve controlegroep voor OCS (Hoppen 2021)	48

	Tabel 14 eHealth CGT versus andere behandeling voor OCS (Hoppen 2021).....	48
	VIRTUAL REALITY - ANGSTSTOORNISSEN	49
	Tabel 15 Effect op SAD symptomen: VR versus wachtlijst en Exposure in vivo voor sociale angst (Kampmann 2016).....	49
	Tabel 17 VR therapie versus wachtlijst voor angststoornissen (Wu 2021)	49
	Tabel 18 VR therapie versus CGT voor angststoornissen (Wu 2021)	50
	Tabel 20 VR therapie versus wachtlijst voor angststoornissen (uitkomsten na 0-12 maanden) (Loenen 2022).....	50
	Tabel 21 VR therapie versus CGT voor angststoornissen (uitkomsten na 0-12 maanden) (Loenen 2022).....	50
	INTENSIEF VS. LAAG FREQUENT CGT – ANGSTSTOORNISSEN EN OBSESSIEVE-COMPULSIEVE STOORNIS.....	51
	Tabel 23 BIC (brief, intensive or concentrated behavioral treatment) vergeleken met reguliere CGT voor de behandeling van angst- en dwangstoornissen bij kinderen (Öst 2017)	51
	Tabel 25 Intensieve CGT versus Reguliere CGT voor angst- en dwangstoornissen (Remmerswaal 2021).....	51
	Tabel 26 Effectiviteit intensieve vs. standaard behandeling direct na behandeling (Pittig 2021).....	52
	Tabel 27 Effectiviteit intensieve vs. standaard behandeling 6 maanden na behandeling (Pittig 2021)	52
3.7	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 7 – Farmacotherapie	54
	PANIEKSTOORNIS.....	54
	Tabel 11 Alprazolam versus andere benzodiazepines voor het behandelen van een paniekstoornis	54
	ALGEMEEN – KINDEREN EN ADOLESCENTEN	55
	Tabel 12 Farmacotherapie vs. placebo bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017)	55
3.8	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 8 – Combinatiebehandeling	58
	PSYCHOTHERAPIE VS. FARMACOTHERAPIE.....	58
	Tabel 1 Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij volwassenen (Skapinakis 2016)	58
	Tabel 2 Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij kinderen/ adolescenten (Skapinakis 2016).....	58
	Tabel 3 Effectiviteit van CGT versus alleen farmacotherapie voor OCS (Tao 2022).....	59
	Tabel 4 CGT in groepsverband vergeleken met farmacotherapie (Barkowski 2016).....	59
	Tabel 6 Effectiviteit van CGT + ERP versus farmacotherapie bij kinderen en volwassenen (Reid 2021).....	60

Tabel 7	Effectiviteit van psychotherapie vergeleken met antidepressiva in het verminderen van panieksymptomen bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)	60
Tabel 8	CGT vs. SSRI's bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017).....	62
COMBINATIEBEHANDELING PSYCHOTHERAPIE MET FARMACATHERAPIE		63
Tabel 9	Effectiviteit van CGT + SSRI's versus CGT voor OCS (Guzick 2018).....	63
Tabel 10	Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij kinderen/ adolescenten (Skanpinakis 2016)	63
Tabel 11	Effectiviteit van CGT + SSRI's versus alleen SSRI's voor OCS (Tao 2022)	64
Tabel 12	Gecombineerde behandeling versus alleen farmacotherapie voor angst en dwangstoornissen (Cuijpers 2014)	65
Tabel 13	CGT + Sertraline vs. Sertraline en vs. CGT bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017).....	65
3.9	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 9 – Neuromodulatie	67
Tabel 2	Symptomatisch herstel voor OCS: rTMS versus sham (Perera 2021).....	67
Tabel 5	rTMS (voor 5-6 weken aangeboden) versus sham voor OCS (Perera 2021).....	68
Tabel 8	Actieve stimulatie versus Sham Stimulatie voor OCS (Martinho 2020)	68
Tabel 10	Resultaten van ablatiechirurgie bij OCS (Lai 2020).....	69
3.10	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 10 - Ondersteunende interventies/interventies ter bevordering van maatschappelijke participatie.....	70
Tabel 2	Werk-gerelateerde CGT en gebruikelijke behandeling versus gebruikelijke behandeling voor mensen zonder werk met een sociale angststoornis (Himle 2014)	70
Tabel 3	WCGT en gebruikelijke behandeling versus gebruikelijke behandeling voor mensen zonder werk met een sociale angststoornis (bevindingen na 3 maanden) (Himle 2014).....	72
Tabel 5	INT versus MHC voor terugkeren naar werk van mensen met ziekteverlof in verband met depressie of angst (uitkomsten na 6-12 maanden) (Hoff 2022)	74
Tabel 6	INT versus SAU voor terugkeren naar werk van mensen met ziekteverlof in verband met depressie of angst (uitkomsten na 6-12 maanden) (Hoff 2022)	78
Tabel 8	MBSR versus SME voor GAS (Hoge 2017).....	81
Tabel 9	iCBT versus wachtlijst voor angststoornissen (McKenzie 2014)	82
3.11	Evidence tabellen bij Hoofdstuk 11 – Onderhoudsbehandeling.....	83
3.11.1	Cognitieve gedragstherapie t.b.v. terugvalpreventie	84
Tabel 1	Research question: What is the value of cognitive behavioural therapy (CBT) versus no CBT in patients with anxiety disorders, post-traumatic stress disorder (PTSD), obsessive-compulsive disorder (OCD) who use antidepressants for relapse prevention?	84

Tabel 2	Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies.....	87
3.11.2	Cognitieve gedragstherapie t.b.v. terugvalpreventie.....	89
Tabel 3	Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]) ¹	89
Tabel 4	Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University).....	94
Tabel 5	Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)	97
Tabel 6	Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies.....	103
3.12	GRADE tabellen bij Hoofdstuk 12- Co-morbiditeit Angst- en Dwangstoornissen en Depressie .	105
Tabel 1	Psychologische interventies versus actieve controle/wachtlIJst conditie voor co-morbiditeit depressie en angst (Wuthrich 2021)	105
Tabel 2	Cognitieve gedragstherapie versus controle voor Angststoornissen/depressie (Cuijpers 2016).....	106
Tabel 3	Cognitieve gedragstherapie bij primaire diagnose depressie/angst in combinatie met angst of depressieve symptomen (Kunas 2021)	108

Bijlage 3 GRADE tabellen (per hoofdstuk)

Hieronder een alfabetisch overzicht van gebruikte afkortingen in de GRADE tabellen.

Afkorting	Betekenis
ACT	Acceptance and Commitment Therapy
CGT	Cognitieve Gedragstherapie
CI	Confidence Interval
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
ERP	Exposure en Respons Preventie
FU	Follow-up
MBCT	Mindfulness Based Cognitive Therapy
MD	Mean Difference
NT	No Treatment
OR	Odds Ratio
ps. placebo	Psychologische placebo
RR	Relative Risk
SMD	Standardized Mean Difference
WI	Wachtlijst

3.3 GRADE tabellen bij Psychotherapie

Algemeen – Kinderen en adolescenten

Tabel 1 Effect van CGT vs. controle (WL, geen behandeling, ps. placebo) op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis (Yang 2019)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen	SMD 1.13 SD lager (1.56 lager tot 0.68 lager)	1134 (17 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grote vermindering van sociale angstsymptomen ten opzichte van controle (WL, geen behandeling, ps. placebo) bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis, maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.
Kwaliteit van leven	SMD 0.79 SD hoger (0.41 hoger)	654 (9 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,c}	CGT lijkt te resulteren in een hogere kwaliteit van leven vergeleken met controle (WL,

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	tot 1.17 hoger)			geen behandeling, ps. placebo) bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis.

^a Kans op vertekening: onduidelijkheid over allocation concealment en random sequence generation bij een aanzienlijk deel van de RCT's

^b Ernstige inconsistentie: er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit ($I^2 > 80\%$)

^c Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

Tabel 2 Effect van CGT vs. controle (WL, NT, ps. placebo) op remissie en uitval bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis (Yang 2019)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle (WL, NT, ps. placebo)	Risico met psychotherapie				
Remissie	32 per 1.000	287 per 1.000 (169 tot 490)	RR 8.99 (5.27 tot 15.33)	832 (13 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grote toename van de kans op remissie ten opzichte van controle (WL, geen behandeling, ps. placebo) bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis.
Uitval (alle oorzaken)	150 per 1.000	150 per 1.000 (108 tot 212)	RR 1.00 (0.72 tot 1.41)	1052 (16 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt niet te resulteren in een verschil in uitval vergeleken met controle (WL, geen behandeling, ps. placebo) bij kinderen en adolescenten met een sociale angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: onduidelijkheid over allocation concealment en random sequence generation bij een aanzienlijk deel van de RCT's

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI is zeer breed

^c Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

Tabel 3 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op remissie, uitval en symptomen (James 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
Remissie	178 per 1.000	541 per 1.000 (458 tot 622)	OR 5.45 (3.90 tot 7.60)	2697 (39 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grotere toename in de kans van het optreden van een remissie ten opzichte van wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
Uitval	104 per 1.000	112 per 1.000 (90 tot 141)	OR 1.09 (0.85 tot 1.41)	3158 (45 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,c}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in de kans van het optreden van uitval in vergelijking met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
Angstsymptomen (zelfrapportage)	-	SMD 0.67 SD lager (0.88 lager)	-	2831 (45 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,d}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (zelfrapportage)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
		tot 0.47 lager)				vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen (ouderrapportage)	-	SMD 0.70 SD lager (0.90 lager tot 0.51 lager)	-	2137 (35 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,d}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij ongeveer de helft van de RCT's is er sprake van onduidelijkheid over random sequence generation en allocation concealment en bij ongeveer een kwart van de RCT's is er onduidelijkheid over blinding, incomplete outcome data en andere bias

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit (I² > 50%)

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^d Ernstige inconsistentie: er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit (I² > 80%)

Tabel 4 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met TAU op remissie, uitval en symptomen (James 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
Remissie	408 per 1.000	687 per 1.000 (383 tot 886)	OR 3.19 (0.90 tot 11.29)	487 (8 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt te resulteren in een grotere toename in de kans van het optreden van remissie ten opzichte van gebruikelijke behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Uitval	93 per 1.000	124 per 1.000 (70 tot 209)	OR 1.37 (0.73 tot 2.56)	441 (8 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{d,e}	CGT lijkt te resulteren in een grotere toename in de kans van het optreden van uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen (zelfrapportage)	-	SMD 0.15 SD lager (0.78 lager)	-	214 (6 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,e,f}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in zelfgerapporteerde

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
		tot 0.48 hoger)				angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen (ouderrapportage)	-	SMD 0.32 SD lager (0.70 lager tot 0.06 hoger)	-	228 (7 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,b,f}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met gebruikelijke behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^c Kans op vertekening: er is onduidelijkheid over random sequence generation (3 RCT's), allocation concealment (3 RCTs), blinding of participants (2 RCTs), selective reporting (1 RCT) en sprake van andere bias (1 RCT)

^d Kans op vertekening: er is onduidelijkheid over random sequence generation (3 RCTs), allocation concealment (3 RCTs), blinding of participants (3 RCTs), selective reporting (1 RCT) en andere bias (2 RCTs)

^e Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

^f Kans op vertekening: er is onduidelijkheid over random sequence generation (1 RCT), allocation concealment (2 RCTs), blinding of participants (3 RCTs), blinding of outcome assessment (1 RCT), incomplete outcome data (1 RCT) en andere bias (3 RCTs)

Tabel 5 Effectiviteit van CGT bij kinderen en adolescenten vergeleken met attention control op remissie, uitval en symptomen (James 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, TAU, andere behandeling	Risico met CGT				
Remissie	293 per 1.000	486 per 1.000 (355 tot 617)	OR 2.28 (1.33 tot 3.89)	822 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,d}	CGT lijkt te resulteren in een grotere toename in van het optreden van remissie ten opzichte van attention control bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
Uitval	201 per 1.000	201 per 1.000 (146 tot 272)	OR 1.00 (0.68 tot 1.49)	797 (12 RCTs)	⊕○○○ Ze er laag ^{c,d}	CGT lijkt niet te resulteren in een verschil in de kans van het optreden van uitval vergeleken met attention control bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen (zelfrapportage)	-	SMD 0.31 SD lager (0.51 lager tot 0.11 lager)	-	978 (15 RCTs)	⊕○○○ Ze er laag ^{a,b,d}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van zelfgerapporteerde angstsymptomen vergeleken met attention control bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis,

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, TAU, andere behandeling	Risico met CGT				
						maar het bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen (ouderrapportage)	-	SMD 0.25 SD lager (0.61 lager tot 0.11 lager)	-	638 (8 RCTs)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{a,b,d}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met attention control bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^c Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

^d Kans op vertekening: er is onduidelijkheid over random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data en andere bias

Tabel 6 Effectiviteit van CGT bij kind/ ouders/ kind + ouders vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op remissie (James 2020)

Interventie	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
CGT met focus op kind	148 per 1.000	645 per 1.000	OR 10.42 (5.84)	1185 (19 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT (gericht op kind) resulteert waarschijnlijk in een grote toename

Interventie	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst/geen behandeling, gebruikelijke behandeling, andere behandeling	Risico met CGT				
		(504 tot 764)	tot 18.58)			van de kans op remissie ten opzichte van wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
CGT met focus op ouders	246 per 1.000	481 per 1.000 (268 tot 701)	OR 2.83 (1.12 tot 7.16)	371 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT (gericht op ouders) lijkt te resulteren in een grote toename van de kans op remissie ten opzichte van wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT met focus op kind + ouders	187 per 1.000	484 per 1.000 (385 tot 584)	OR 4.08 (2.72 tot 6.11)	1142 (19 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT (gericht op kind + ouders) resulteert waarschijnlijk in een grote toename van de kans op remissie ten opzichte van wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: bij ongeveer de helft van de RCT's is er sprake van onduidelijkheid over random sequence generation en allocation concealment en bij ongeveer een kwart van de RCT's is er onduidelijkheid over blinding, incomplete outcome data en andere bias

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 7 Effectiviteit van CGT bij kind/ ouders/ kind + ouders vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling op angstsymptomen (zelf- en ouderrapportage) (James 2020)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT met focus op kind (zelfrapportage)	SMD 1.04 SD lager (1.41 lager tot 0.67 lager)	1239 (24 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,d}	CGT (kind) lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (zelfrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT met focus op kind (ouderrapportage)	SMD 0.87 SD lager (1.21 lager tot 0.53 lager)	734 (13 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT (kind) lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
CGT met focus op ouders (zelfrapportage)	SMD 0.04 SD lager (0.38 lager tot 0.46 hoger)	307 (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,e,f}	CGT (ouders) lijkt niet te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (zelfrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT met focus op ouders (ouderrapportage)	SMD 0.77 SD lager (0.77 lager tot 0.04 hoger)	372 (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT (ouders) lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT met focus op kind + ouders (zelfrapportage)	SMD 0.45 SD lager (0.67 lager tot 0.23 lager)	1285 (20 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT (kind + ouders) lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (zelfrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis.
CGT met focus op kind + ouders (ouderrapportage)	SMD 0.69 SD lager (0.98 lager tot 0.39 lager)	1031 (17 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT (kind + ouders) lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen (ouderrapportage) vergeleken met wachtlijst/ geen behandeling bij kinderen/ adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij ongeveer de helft van de RCT's is er sprake van onduidelijkheid over random sequence generation en allocation concealment en bij ongeveer een kwart van de RCT's is er onduidelijkheid over blinding, incomplete outcome data en andere bias

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^d Ernstige inconsistentie: er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit ($I^2 > 80\%$)

^e Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 400 participanten

^f Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

Tabel 8 Effect bij kinderen en adolescenten van individuele/ groeps-CGT, individuele/ groeps-CGT + ouders vs. wachtlijst op angstsymptomen (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
I-CGT	SMD 1.0 SD lager (1.4 lager tot 0.6 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Individuele CGT gericht op het kind lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
I-CGT+P	SMD 0.38 SD lager (0.6 lager tot 0.15 lager)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Individuele CGT + ouders lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
G-CGT	SMD 2.03 SD lager (2.83 lager tot 1.23 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Groeps-CGT lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
G-CGT+P	SMD 1.03 SD lager (1.5 lager tot 0.55 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Groeps-CGT + ouders lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helpt van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

Tabel 9 Effect bij kinderen en adolescenten van individuele/ groeps-CGT vs. individuele/ groeps-CGT + ouders op angstsymptomen (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
I-CGT	SMD 0.04 SD lager (0.18 lager tot 0.09 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Individuele CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in angstsymptomen vergeleken met individuele CGT + ouders bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
G-CGT	SMD 0.56 SD hoger (0.12 hoger tot 1 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	groeps-CGT + ouders lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met groeps CGT bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helft van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

Tabel 10 Effect bij kinderen en adolescenten van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op uitval (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
G-CGT	OR 0.93 (0.57 tot 1.63)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT in groepsverband lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in kans op uitval vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
I-CGT	OR 1.02 (0.67 tot 1.67)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Individuele CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in kans op uitval vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helft van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 11 Effect bij kinderen en adolescenten van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op kwaliteit van leven na follow-up (tot 12 maanden) (Zhou 2019)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Kwaliteit van leven (na follow-up) (G-CGT)	SMD 0.73 SD hoger (0.11 hoger tot 1.34 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT in groepsverband lijkt te resulteren in een verhoogde kwaliteit van leven vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Kwaliteit van leven (na follow-up) (I-CGT)	SMD 1.01 SD hoger (0.48 hoger tot 1.55 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Individuele CGT lijkt te resulteren in een grote verhoging van kwaliteit van leven ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helpt van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Algemeen - Ouderen

Tabel 12 Effecten van CGT bij ouderen na minimaal management (Hendriks 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met interventie				
Reductie in ernst angst (post)	-	SMD 0.48 lager (0.62 tot 0.32 lager)	-	1032 (17 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grote afname van de ernst van de symptomen van angst na afloop behandeling.
Reductie in angst (6 mnd FU)	-	SMD 0.17 lager (0.41 lager tot 0.06 hoger)	-	343 (7 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^b	CGT resulteert waarschijnlijk in een geringe afname van de ernst van de symptomen van angst bij 6 maanden follow-up.
Klinische verbetering of herstel (post)	333 per 1000	549 per 1000 (412 tot 725)	RR 1.65 (1.24 tot 2.18)	1009 (15 RCT's)	⊕○○ ○ Zeer laag ^{a,c,d}	CGT kan resulteren in klinisch herstel/verbetering van de angst na afloop van de behandeling, maar het bewijs is zeer onzeker.
Klinische verbetering of herstel (6 mnd FU)	549 per 1000	445 per 1000 (302 tot 653)	RR 0.81 (0.55 tot 1.19)	110 (3 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{e,f}	CGT resulteert niet in klinisch herstel/verbetering in angst bij 3-6 maanden follow-up.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met interventie				
Symptomen van piekeren (post)	-	SMD 0.73 lager (1.09 lager tot 0.38 lager)	-	675 (9 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grote afname van piekeren.
Symptomen van piekeren (6 mnd FU)	-	SMD 0.91 lager (1.62 lager tot 0.19 lager)	-	237 (4 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{b,g}	CGT kan resulteren in een grote afname van piekeren bij 6 maanden follow-up, maar het bewijs is onzeker.
Symptomen van depressie (post)	-	SMD 0.57 lager (0.74 lager tot 0.4 lager)	-	863 (16 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grote afname van de ernst van de depressieve symptomen na afloop behandeling.
Symptomen van depressie (3-6 mnd FU)	-	SMD 0.68 lager (1.3 lager tot 0.07 lager)	-	311 (6 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{a,h}	CGT kan resulteren in een grote vermindering van symptomen van depressie 6 maanden na de behandeling, maar het bewijs is onzeker.

^a Eén niveau verlaagd wegens ernstig risico op vertekening. Naast het algemene probleem van het gebrek aan blinding in de meeste proeven in de geestelijke gezondheidszorg, waren er meerdere studies met een hoog uitvalpercentage en aanzienlijke verschillen in uitvalpercentages tussen de behandelingsarmen. In verscheidene studies hield drop-out verband met klinische kenmerken en/of voorkeur voor behandeling of ontevredenheid over de behandeling. Verschillende studies analyseerden alleen gegevens van completers of geïmputeerde uitkomstgegevens die niet willekeurig leken te ontbreken.

^b Eén niveau verlaagd wegens ernstig risico op vertekening. Naast het algemene probleem van het gebrek aan blinding in de meeste onderzoeken in de geestelijke gezondheidszorg, waren de uitvalpercentages hoog, onevenwichtig en gerelateerd aan klinische kenmerken en/of tevredenheid over de behandeling in verschillende onderzoeken.

^c Eén niveau verlaagd wegens inconsistentie. Zes relatief kleine studies (gecombineerd gewicht 17,4%) hebben effectgroottes die een groot voordeel van de interventie suggereren, hetgeen niet wordt ondersteund door de preciezere studies.

^d Eén niveau verlaagd wegens publicatiebias. Trechterplot suggereert dat kleinere studies die geen gunstige effecten van de interventie aantonen, mogelijk worden gemist.

^e Eén niveau verlaagd voor risico van vertekening. Een op de drie studies is slecht beschreven en mogelijk bevooroordeeld (analyses met alleen voltalligen, geen blinding van uitkomstbeoordelaars).

^f Eén niveau verlaagd wegens onnauwkeurigheid. Drie relatief kleine studies, met te weinig middelen om het gevonden relatieve effect na de behandeling aan te tonen.

^g Eén niveau verlaagd wegens inconsistentie. Eén op de vier studies, met een slechte rapportage en een hoog risico op vertekening, toont een sterk voordeel van de interventie.

^h Eén niveau verlaagd wegens inconsistentie. Eén studie (gewicht 16,4%), met een slechte rapportage en een hoog risico op vertekening, toont een sterk voordeel van de interventie met 95% CI die niet overlapt met de andere studies.

Tabel 13 Effecten van CGT bij ouderen na minimaal management (Hendriks 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met interventie				
Drop-out (post)	149 per 1000	-	RR 1.19 (0.80 tot 1.78)	1234 (19 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{ij}	Er is mogelijk geen verschil in uitval na de behandeling tussen CGT en controlegroepen, maar het bewijs is onzeker.
Drop-out (6 mnd FU)	246 per 1000	-	RR 0.87 (0.61 tot 1.24)	425 (6 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^k	Er is waarschijnlijk geen verschil in uitval 3-6 maanden na de behandeling tussen CGT en controlegroepen.
Fysieke kwaliteit van leven (post)	-	SMD 0.34 hoger (0.02 hoger tot 0.66 hoger)	-	566 (7 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{l,m}	CGT kan resulteren in een middelgrote toename in fysieke levenskwaliteit na de behandeling, maar het bewijs is onzeker.
Fysieke kwaliteit van leven (6 mnd FU)	-	SMD 0.04 hoger (0.24 hoger tot 0.32 hoger)	-	208 (3 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{n,o}	Er is mogelijk geen verschil in fysieke levenskwaliteit 6 maanden na de behandeling tussen CGT en controlegroepen, maar het bewijs is onzeker.
Mentale kwaliteit van leven (post)	-	SMD 0.26 hoger (0.1 hoger tot 0.42 hoger)	-	631 (8 RCT's)	⊕⊕⊕ ○ Redelijk ^l	CGT kan resulteren in een kleine verbetering in mentale kwaliteit van leven na de behandeling in vergelijking met minimale behandeling.
Mentale kwaliteit van leven (6 mnd FU)	-	SMD 0.31 hoger (0.15 hoger tot 0.77 hoger)	-	208 (3 RCT's)	⊕⊕○ ○ Laag ^{n,p}	Er is mogelijk geen verschil in mentale kwaliteit van leven 6 maanden na de behandeling tussen CGT en controlegroepen, maar het bewijs is onzeker.
Algemene kwaliteit van leven (post)	-	SMD 0.38 hoger (0.11 hoger tot 0.88 hoger)	-	64 (1 RCT)	⊕○○○ ○ Zeer laag ^{q,r,s}	Het is niet mogelijk om op basis van dit bewijs met zeer lage zekerheid vast te stellen of CGT resulteert in een verbetering van de algemene kwaliteit van leven na de behandeling in vergelijking met minimale behandeling.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met interventie				
Ongunstige gebeurtenissen	-	-	-	(2 RCT's)	⊕⊕○○ Laag ^t	Twee studies hebben bijwerkingen gerelateerd aan het gebruik van antidepressiva in de controlegroep.

ⁱ Eén niveau verlaagd voor risico van vertekening. Twee studies meldden geen drop-outs, wat onwaarschijnlijk lijkt. Het ontbreken van blinding van de deelnemers betekent dat de uitval tussen de studiearmen kan verschillen om redenen die verband houden met de voorkeur van de patiënt.

^j Eén niveau verlaagd wegens onnauwkeurigheid. Betrouwbaarheidsintervallen van afzonderlijke studies zijn over het algemeen groot.

^k Eén niveau verlaagd wegens ernstig risico op vertekening. Het ontbreken van blinding van de deelnemers betekent dat het uitvalpercentage tussen de studiearmen kan verschillen om redenen die verband houden met de voorkeur van de patiënt.

^l Eén niveau verlaagd wegens ernstig risico op vertekening; verscheidene studies met risico op vertekening door verloop en verscheidene studies met risico op "performance bias".

^m Eén niveau verlaagd wegens inconsistentie. De meeste proefresultaten laten geen voordeel van de interventie zien, maar één proef (gewicht 18%) laat een groot voordeel van de interventie zien.

ⁿ Eén niveau verlaagd voor ernstig risico op vertekening, aangezien alle drie geïncludeerde studies een risico op vertekening hebben of een onduidelijk risico op vertekening voor verschillende domeinen.

^o Eén niveau verlaagd wegens onnauwkeurigheid omdat niet is voldaan aan de OIC..

^p Eén niveau verlaagd wegens inconsistentie omdat één proef geen verschil suggereert tussen behandeling en controle, terwijl de andere twee een voordeel van de behandeling suggereren.

^q Eén niveau verlaagd voor risico van vertekening. Gebrek aan informatie over randomisatie en het ontbreken van een gepubliceerd protocol of proefregistratie maakte het moeilijk om het risico van vertekening te beoordelen.

^r Eén niveau verlaagd wegens indirectheid. Het bewijs is afkomstig van één ouder onderzoek; 75% bestond uit vrouwen met een gegeneraliseerde angststoornis. Dit is waarschijnlijk niet representatief voor de populatie van oudere volwassenen met angststoornissen.

^s Eén niveau verlaagd wegens onnauwkeurigheid. Bewijs gebaseerd op één, relatief klein, onderzoek. Betrouwbaarheidsinterval omvat zowel een negatief effect van de interventie als een groot positief effect.

^t Eén niveau verlaagd wegens ernstig risico op vertekening. Slechts twee studies, met een medicatie controle-arm, rapporteerden bijwerkingen. Het is waarschijnlijk dat negatieve effecten van het ontvangen van psychologische therapie worden onder gerapporteerd.

Sociale angststoornis (SAS)

Tabel 14 Effect van mindfulness interventie vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij volwassenen met een sociale angststoornis (liu 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen	SMD 0.89 hoger (0.53 hoger tot 1.26 hoger)	280 (5 RCT's)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	Mindfulness interventie lijkt te resulteren in een grote vermindering van sociale angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met sociale angststoornis.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Kwaliteit van leven	SMD 0.5 hoger (0.16 hoger tot 0.84 hoger)	162 (2 RCTs)	⊕○○○ Zeer Laag ^{a,d}	Mindfulness interventie lijkt te resulteren in een hogere kwaliteit van leven vergeleken met wachtlijst bij volwassenen met sociale angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

^b Kans op vertekening: niet duidelijk of er sprake is van allocation concealment (3 RCT's), niet duidelijk of geen sprake van blinding van participanten en outcome assessment (3 RCT's)

^c Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is <400 participanten

^d Ernstige onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is <200 participanten

Tabel 15 Effect van mindfulness interventies vs. CGT (+aerobic activiteit) op sociale angstsymptomen en kwaliteit van leven bij volwassenen met een sociale angststoornis (Liu 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen (vs. CGT)	SMD 0.29 lager (0.48 lager tot 0.1 hoger)	439 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Mindfulness lijkt minder effectief te zijn in het verlagen van sociale angstsymptomen in vergelijking met CGT bij volwassenen met sociale angststoornis.
Kwaliteit van leven (vs. CGT + aerobic activiteit)	SMD 0.01 hoger (0.21 lager tot 0.23 hoger)	294 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{c,d}	Mindfulness interventie lijkt niet te resulteren in een verschil in kwaliteit van leven vergeleken met CGT/aerobic activiteit bij volwassenen met een sociale angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: niet duidelijk of er sprake is van allocation concealment (6 RCT's), niet duidelijk (6 RCT's) of geen sprake van (1 RCT) blinding van participanten en outcome assessment

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

^c Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is <400 participanten

^d Ernstige onnauwkeurigheid: op basis van 95% BI niet duidelijk of behandel- of controlegroep effectiever is

Tabel 16 Effect van mindfulness interventies vs. (groeps)CGT op sociale angstsymptomen bij volwassenen met een sociale angststoornis >6 maanden na behandeling (Liu 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen (follow-up >6 maanden)	SMD 0.18 hoger (0.01 hoger tot 0.36 hoger)	291 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Mindfulness interventie lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in sociale angstsymptomen vergeleken met (groeps)CGT bij volwassenen met een sociale angststoornis na > 6 maanden follow-up.

^a Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

^b Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is <400 participanten

Tabel 17 Effect van CGT (in groepsverband) vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen bij volwassenen met een sociale angststoornis (Barkowski 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen	SMD 0.84 SD hoger (0.72 hoger tot 0.97 hoger)	881 (25 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT (in groepsverband) resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van sociale angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met een sociale angststoornis.

^a Kans op vertekening: onduidelijkheid over zowel random sequence generation, allocation concealment en selective outcome reporting bij een aanzienlijk deel van de RCT's

Gegeneraliseerde angststoornis (GAS)

Tabel 19 Effect van verschillende psychotherapieën vs. wachtlijst op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Chen 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
individuele cognitieve gedragstherapie	SMD 1.11 SD lager (1.43 lager tot 0.8 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Individuele CGT resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
			wachtlijst bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis.
CGT in groepsverband	SMD 0.82 SD lager (1.3 lager tot 0.34 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT (in groepsverband) resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis.
applied relaxation	SMD 0.98 SD lager (1.39 lager tot 0.57 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	<i>Applied relaxation</i> resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis.
mindfulness psychotherapie	SMD 1.16 SD lager (1.66 lager tot 0.67 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Mindfulness interventie resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis.

^a Kans op vertekening: er was bij een deel van de studie sprake van/ onduidelijkheid over allocation concealment, attrition bias en reporting bias

Tabel 20 Effect van verschillende psychotherapieën vs. placebo op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Chen 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Individuele cognitieve gedragstherapie	SMD 0.35 SD lager (1.24 lager tot 0.53 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Individuele CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering in angstsymptomen in vergelijking met placebo bij volwassenen met gegeneraliseerde angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT in groepsverband	SMD 0.06 SD lager (1.03 lager tot 0.91 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT in groepsverband lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in angstsymptomen vergeleken met placebo bij volwassenen met gegeneraliseerde angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Applied relaxation	SMD 0.21 SD lager (1.04 lager tot 0.62 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	<i>Applied relaxation</i> lijkt te resulteren in een grotere vermindering in angstsymptomen vergeleken met placebo bij volwassenen met gegeneraliseerde angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Mindfulness psychotherapie	SMD 0.4 SD lager (1.36 lager tot 0.56 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Mindfulness psychotherapie lijkt te resulteren in een grotere vermindering in angstsymptomen vergeleken met placebo bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

a Kans op vertekening: er was bij een deel van de studie sprake van/ onduidelijkheid over allocation concealment, attrition bias en reporting bias

b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

Tabel 22 Effect van psychologische interventie vs. wachtlijst op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Cuijpers 2014)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen	SMD 0.87 hoger (0.73 hoger tot 1.01 hoger)	959 (31 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Psychologische interventie resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij patiënten met een gegeneraliseerde angststoornis.

^a Kans op vertekening: Meer dan de helft van de RCT's heeft bij de helft van de kwaliteitscriteria een verhoogde kans op bias

Tabel 23 Effect van psychologische interventie vs. actieve + inactieve controle op angstsymptomen bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (Cuijpers 2014)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen	SMD 0.84 hoger (0.71 hoger tot 0.97 hoger)	1607 (38 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Psychologische interventie resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van actieve en inactieve controle bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis.

^a Kans op vertekening: Meer dan de helft van de RCT's heeft bij de helft van de kwaliteitscriteria een verhoogde kans op bias

Paniekstoornis

Tabel 24 Effectiviteit van psychotherapie vergeleken met gebruikelijke behandeling in het verminderen van panieksymptomen bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT	SMD 0.67 SD lager (0.95 lager tot 0.39 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie.
Kortdurende psychodynamische therapie	SMD 0.61 SD lager (1.15 lager tot 0.07 lager)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Kortdurende psychodynamische therapie lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Interpersoonlijke therapie	SMD 0.58 SD lager (1.64 lager tot 0.48 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	Interpersoonlijke therapie lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Ondersteunende therapie	SMD 0.57 SD lager (1.23 lager tot 0.08 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Ondersteunende therapie lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
EMDR	SMD 0.44 SD lager (1.17 lager tot 0.29 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	EMDR lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Psycho-educatie	SMD 0.33 SD lager (1.46 lager tot 0.79 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	Psycho-educatie lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Applied relaxation	SMD 0.26 SD lager (1.62 lager tot 0.10 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Applied relaxation lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Derde generatie CGT	SMD 0.09 SD lager (0.71 lager tot 0.53 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	Derde generatie CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in angstsymptomen vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.

- ^a Kans op vertekening: er is sprake van matige tot hoge kans op vertekening
^b Inconsistentie: er is sprake van een verhoogde heterogeniteit in het netwerk
^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied
^d Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel behandel- als controlegroep
* SMD < 0 is in het voordeel van de behandelgroep

Tabel 25 Psychotherapie vergeleken met gebruikelijke behandeling voor de uitkomst uitval bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (CINeMa)**	Opmerkingen
Interpersoonlijke therapie	RR 0.81 (0.37, 1.79)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Interpersoonlijke therapie lijkt nauwelijks te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
EMDR	RR 0.82 (0.34, 1.97)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	EMDR lijkt nauwelijks te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Derde generatie CGT	RR 0.88 (0.43, 1.84)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Derde generatie CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Ondersteunende therapie	RR 0.91 (0.43, 1.91)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Ondersteunende therapie lijkt nauwelijks te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Kortdurende psychodynamische therapie	RR 0.92 (0.54, 1.54)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Kortdurende psychodynamische therapie lijkt nauwelijks te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Psycho-educatie	RR 1.00 (0.02, 48.40)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Psycho-educatie lijkt niet te resulteren in een verschil in kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (CINeMa)**	Opmerkingen
			met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT	RR 1.21 (0.94, 1.56)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een hogere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie.
Applied relaxation	RR 1.49 (1.03, 2.16)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Applied relaxation lijkt te resulteren in een hogere kans op uitval vergeleken met gebruikelijke behandeling bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie.

^a Kans op vertekening: er is sprake van matige tot hoge kans op vertekening

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^c Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel behandel- als controlegroep

* RR > 1 is hogere kans op uitval voor de behandelgroep

Tabel 26 Effect van cognitieve gedragstherapie vs. geen behandeling op korte termijn remissie, respons en uitval bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Remissie	OR 2.78 (0.54 tot 14.29)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt te resulteren in een hogere kans op remissie op korte termijn vergeleken met geen behandeling bij volwassenen met een paniekstoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Respons	OR 7.14 (1.25 tot 50.00)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	CGT lijkt te resulteren in een hogere kans op respons op korte termijn vergeleken met geen behandeling bij volwassenen met een paniekstoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
Uitval	OR 6.25 (0.26 tot 100.00)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt te resulteren in een hogere kans op uitval op korte termijn vergeleken met geen behandeling bij volwassenen met een paniekstoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: de mate van bias van het indirecte bewijs is vaak onduidelijk

^b Indirect bewijs: er is alleen indirect bewijs voor deze uitkomstmaat gebruikt

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

^d Onnauwkeurigheid: het 95% BI is erg breed

Tabel 27 Effect van cognitieve gedragstherapie vs. ondersteunende psychotherapie op remissie, respons en uitval op korte termijn bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Remissie	OR 0.67 (0.25 tot 1.82)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een lagere kans op remissie vergeleken met ondersteunende psychotherapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Respons	OR 1.12 (0.4 tot 3.26)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in kans op respons vergeleken met ondersteunende psychotherapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Uitval	OR 0.64 (0.28 tot 1.43)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met ondersteunende psychotherapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: voor een groot deel van de RCT's was de kans op vertekening onduidelijk

^b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

Tabel 28 Effect van CGT vs. psychodynamische therapie op remissie, respons en uitval op korte termijn bij volwassenen met een paniekstoornis met/zonder agorafobie (Pompoli 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Remissie	OR 1.06 (0.29 tot 3.66)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in remissie vergeleken met psychodynamische therapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Respons	OR 1.05 (0.28 tot 4.00)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in respons vergeleken met psychodynamische therapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.
Uitval	OR 0.52 (0.15 tot 1.80)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT lijkt te resulteren in een hogere kans op uitval vergeleken met psychodynamische therapie bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

^b Kans op vertekening: er was sprake van hoge mate van bias op verschillende belangrijke componenten bij het directe bewijs

^c Indirect bewijs: het NMA bewijs is gebaseerd op slechts 1 directe vergelijking

Obsessieve-compulsieve stoornis (OCS)

Tabel 30 Effectiviteit van CGT of ERP versus controlegroepen bij volwassenen met OCS (Öst 2015)

Interventie & controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT vs. wachtlijst	SMD 1.31 hoger (1.08 hoger tot 1.55 hoger)	380 (15 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grote vermindering van OCS-symptomen ten opzichte van wachtlijst bij volwassenen met OCS.
CGT vs. psych. placebo	SMD 1.29 hoger (0.76 hoger tot 1.81 hoger)	398 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met psychologische placebo bij volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.
CGT vs. actieve behandeling	SMD 0.09 hoger (0.05 lager tot 0.22 hoger)	1487 (37 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{e,f}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in OCS-symptomen vergeleken met actieve behandeling (voornamelijk vormen van CGT) bij volwassenen met OCS.

Interventie & controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	SMD 0.07			
ERP vs. cognitieve therapie	hoger (0.15 lager tot 0.30 hoger)	409 (7 RCT's)	⊕⊕○○ Laag ^{e,f}	ERP en cognitieve therapie lijken nauwelijks te verschillen in effect op OCS-symptomen bij volwassenen met OCS.

^a Kans op vertekening: er is sprake van selective reporting (5 RCT's), missing data (4 RCT's), geen sprake van blinding of assessors (2 RCT's) en onduidelijkheid over sequence generation (6 RCT's)

^b Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 400 participanten

^c Kans op vertekening: er is sprake van selective reporting (6 RCT's), missing data (3 RCT's) en onduidelijkheid over sequence generation (6 RCT's)

^d Heterogeniteit: er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^e Kans op vertekening: bij meer dan de helft van de RCT's is er sprake van selective reporting en missing data, geen sprake van blinding of assessors en onduidelijkheid over sequence generation bij alle RCT's

^f Onnauwkeurigheid: 95% BI valt in het gebied van geen effect

Tabel 31 Effectiviteit van CGT versus controle bij volwassenen met OCS na follow-up (gem. 15.1 maand na behandeling) (Öst 2015)

Interventie & controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	SMD 0.07			
ERP vs. cognitieve therapie	hoger (0.27 lager tot 0.41 hoger)	267 (4 RCT's)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	ERP lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in OCS-symptomen na follow-up vergeleken met cognitieve therapie bij volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.
	SMD 0.04			
CGT vs. actieve behandeling	hoger (0.16 lager tot 0.24 hoger)	1072 (25 RCT's)	⊕○○○ Zeer laag ^{d,e,f}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in OCS-symptomen na follow-up vergeleken met actieve behandeling (voornamelijk vormen van CGT) bij volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er onduidelijkheid over sequence generation (4 RCT's), geen sprake van allocation concealment (4 RCT's), blinding of assessor (3 RCT's), en sprake van missing data (4 RCT's)

^b Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 400 participanten

^c Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

^d Heterogeniteit: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 = 56\%$)

^e Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^f Kans op vertekening: bij meer dan de helft van de RCT's is er sprake van selective reporting en missing data, geen sprake van blinding of assessors en onduidelijkheid over sequence generation bij alle RCT's

Tabel 33 Effectiviteit van CGT + ERP versus controle bij kinderen en volwassenen met OCS (Reid 2021)

Doelgroep & Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Kinderen/adolescenten (wachtlIJst)	SMD 1.27 hoger (0.79 hoger tot 1.75 hoger)	314 (8 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,f,g}	CGT + ERP lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met wachtlijst bij kinderen/adolescenten en volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.
Kinderen/adolescenten (psych. Placebo)	SMD 1.13 hoger (0.71 hoger tot 1.55 hoger)	800 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT + ERP lijkt te resulteren in een grote vermindering van OCS-symptomen ten opzichte van psychologische placebo bij kinderen/adolescenten en volwassenen met OCS.
Kinderen/adolescenten (actieve psychologische controle)	SMD 0.05 lager (0.27 lager tot 0.16 hoger)	431 (8 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	CGT + ERP lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in OCS-symptomen vergeleken met actieve psychologische controle (voornamelijk CT) bij kinderen/adolescenten en volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.
Volwassenen (inactieve + actieve controle)	SMD 0.6 hoger (0.35 hoger tot 0.84 hoger)	1483 (26 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,e}	CGT + ERP lijkt te resulteren in een grote vermindering van OCS-symptomen ten opzichte van actieve + inactieve controle bij volwassenen met een OCS.

^a Kans op vertekening: bij 7 vd. 10 RCT's is er sprake van een verhoogde mate van bias

^b Inconsistentie: mate van heterogeniteit wordt niet gerapporteerd

^c Kans op vertekening: bij alle RCT's was er sprake van een verhoogde mate van bias

^d Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in het gebied van geen effect

^e Kans op vertekening: er is bij een aanzienlijk deel van de RCT's sprake van verhoogde mate van bias

^f Kans op vertekening: bij 5 vd. 8 RCT's is er sprake van verhoogde mate van bias

^g Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is <400 participanten

Tabel 34 Effectiviteit van CGT t.a.v. verschillende placebo's bij volwassenen met OCS (Skapinakis 2016)

Controle	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Pil placebo	MD 5.37 lager (9.1 lager tot 1.63 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met pil placebo bij volwassenen met OCS.
Psychologische placebo	MD 1.22 lager (5.54 lager tot 3.03 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in OCS-symptomen vergeleken met psychologische placebo bij volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er is sprake bij incomplete outcome data en selective outcome reporting bij een derde van de RCT's, en onduidelijkheid over allocation concealment en sequence concealment bij een groot deel van de RCT's.

^b Onnauwkeurigheid: het 95% valt binnen niet-klinisch relevant gebied.

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als de controlegroep.

Tabel 35 Effect van CGT vs. pil placebo op uitval bij volwassenen met OCS (Skapinakis 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Uitval	OR 0.77 (0.40 tot 1.59)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt nauwelijks te resulteren in een verschil in de kans op uitval vergeleken met placebo bij volwassenen met OCS.

^a Kans op vertekening: er is sprake bij incomplete outcome data en selective outcome reporting bij een derde van de RCT's, en onduidelijkheid over allocation concealment en sequence concealment bij een groot deel van de RCT's

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 37 Effectiviteit van mindfulness interventies gecombineerd met elementen van CGT versus verschillende controlegroepen bij volwassenen met OCS (Chien 2022)

Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Inactieve controle	SMD 0.63 SD lager (1.19 lager tot 0.08 lager)	53 (2 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Mindfulness interventie in combinatie met elementen van CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met inactieve controle bij volwassenen met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.
Actieve controle	SMD 0.31 SD lager (0.54 lager tot 0.07 lager)	289 (5 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{c,d}	Mindfulness interventie in combinatie met elementen van CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met actieve controle bij volwassenen met OCS.
Inactieve + actieve controle	SMD 0.35 SD lager (0.57 lager tot 0.14 lager)	342 (7 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{c,d}	Mindfulness interventie in combinatie met elementen van CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met inactieve en actieve controle bij volwassenen met OCS.

^a Kans op vertekening: er is bij beide RCT's sprake van risk of bias

^b Ernstige onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 200 participanten

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in het gebied van geen effect

^d Onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 400 participanten

Tabel 38 Effectiviteit van CGT + ERP versus inactieve + actieve controle bij kinderen/adolescenten met OCS (Reid 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
OCS-symptomen	SMD 1.09 hoger (0.6 hoger tot 1.58 hoger)	537 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT + ERP lijkt te resulteren in een grote vermindering van OCS-symptomen ten opzichte van actieve + inactieve controle bij kinderen/adolescenten met een OCS.

^a Inconsistentie: mate van heterogeniteit wordt niet gerapporteerd

^b Kans op vertekening: er is bij een aanzienlijk deel van de RCT's sprake van verhoogde mate van bias

Tabel 39 Effectiviteit van CGT/gedragstherapie vs. pil placebo bij kinderen/adolescenten met OCS (Skapinakis 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
OCS-symptomen	MD 8.66 lager (14.38 lager tot 3.14 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met pil placebo bij kinderen en adolescenten met OCS.

^a Kans op vertekening: er is bij een vierde van de RCT's sprake van selective outcome reporting, en bij een meerderheid van de RCT's is onduidelijkheid over sequence generation, allocation sequence concealment en blinding of outcome assessor

Tabel 40 Effect van gedragstherapie/CGT vs. pil placebo op uitval bij kinderen/adolescenten met OCS (Skapinakis 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Uitval	OR 0.49 (0.09 tot 2.41)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een lagere kans op uitval vergeleken met placebo bij kinderen/adolescenten met OCS, maar het bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er is bij een vierde van de RCT's sprake van selective outcome reporting, en bij een meerderheid van de RCT's is onduidelijkheid over sequence generation, allocation sequence concealment en blinding of outcome assessor

^b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

3.5 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 5 – EMDR bij Angst- en Dwangstoornissen

Tabel 2 Samenvatting resultaten EMDR versus diverse controlecondities angstklachten (gediagnostiseerd/cut-off score self-report) (Yunitri 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met no treatment	Risico met EMDR				
Angstklachten vastgesteld met: TAI, TAS, BAI, BSQ1, PRCA-24, hads, stai	-	SMD 0.71 SD lager (0.96 lager tot 0.47 lager)	-	647 (14 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	EMDR lijkt in vergelijking met controlecondities te resulteren in een grotere vermindering van angstklachten; het wetenschappelijk bewijs is echter zeer onzeker.
Fobieklachten vastgesteld met: IFR, DFS, ACQ	-	SMD 0.45 SD lager (0.81 lager tot 0.08 lager)	-	228 (7 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{d,e,f}	EMDR lijkt in vergelijking met controlecondities te resulteren in een grotere vermindering van fobieklachten; het wetenschappelijk bewijs is echter zeer onzeker.
Panieklachten vastgesteld met: TAI, BSQ2	-	SMD 0.62 SD lager (1.1 lager tot 0.14 lager)	-	117 (2 RCTs)	⊕○○○ zeer laag ^{e,g}	EMDR lijkt in vergelijking met controlecondities te resulteren in een grotere vermindering van panieklachten; het wetenschappelijke bewijs is echter zeer onzeker.

^a Er was sprake van statistische heterogeniteit (I² > 50%).

^b 3 studies lieten verhoogde RoB zien en bij 9 was er sprake van 'some concern'.

^c indirect bewijs: patiëntengroep was divers (9 RCTs geen diagnose, 4 RCTs een diagnose van een fobie, 1 RCT onduidelijkheid over diagnose).

^d 2 van de 7 vertoonden een hoog risico op bias.

^e het 95% betrouwbaarheidsinterval overschrijdt het gebied van klinisch geen relevant verschil.

^f imprecisie van de resultaten door relatief klein sample (n < 400).

^g imprecisie van de resultaten door klein sample (n < 200).

Tabel 3 Samenvatting resultaten effecten van EMDR per type (actief/passief) controlegroep (Yunitri 2020)

Controle	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met no treatment	Risico met EMDR				
Actieve controle	-	SMD 0.28 SD lager (0.56 lager tot 0.00)	-	* (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van EMDR op angstklachten in vergelijking met een actieve controle (gebruikelijke behandeling, CGT, exposure).
Passieve controle	-	SMD 0.92 SD lager (0.78 lager tot 0.36 lager)	-	* (9 RCTs)	⊕○○○ Zeer Laag ^{b,d,*}	In vergelijking met een passieve controle (wachtlust, geen behandeling) lijkt EMDR te resulteren in een grotere vermindering van angstklachten; het wetenschappelijk bewijs is echter zeer onzeker.

^a het 95% betrouwbaarheidsinterval overschrijdt het gebied van klinisch geen relevant verschil

^b indirect bewijs: patiëntengroep was divers (9 RCTs geen diagnose, 4 RCTs een diagnose van een fobie (fobie voor spinnen, tandarts en spreken in het openbaar), 1 RCT onduidelijkheid over diagnose)

^c imprecisie van de resultaten door relatief klein sample (n <400)

^d studies lieten verhoogde RoB zien of er was sprake van 'some concern'

* Onduidelijk welke RCTs precies zijn meegenomen in deze vergelijking

Tabel 5 Samenvatting resultaten EMDR versus passieve controlecondities voor angstklachten (Cuijpers 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met [comparison]	Risico met [intervention]				
Angstklachten	-	SMD 1.07 SD hoger (0.69 hoger tot 1.45 hoger)	-	329 (10 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c,d}	EMDR lijkt in vergelijking met passieve controle (wachtlIJst, geen behandeling) angstsymptomen meer te reduceren; de wetenschappelijke evidentie is echter zeer onzeker.
Fobieklachten	-	SMD 0.76 SD hoger (0.24 hoger tot 1.27 hoger)	-	88 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c,e}	EMDR lijkt in vergelijking met passieve controle (wachtlIJst, geen behandeling) te resulteren in een grotere vermindering van fobiesymptomen; de wetenschappelijke evidentie is echter zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met [comparison]	Risico met [intervention]				
Faalangstklachten -		1.46 hoger (1.05 hoger tot 1.87 hoger)	-	153 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag a,c,e	EMDR lijkt in vergelijking met passieve controle (wachtlIJst, geen behandeling) te resulteren in een grotere vermindering van faalangst symptomen; de wetenschappelijke evidentie is echter zeer onzeker.

- a De meeste studies vertoonden een grote kans op bias t.g.v. problemen met de randomisatieprocedure en selectieve rapportage
- b De deelnemers aan de RCTs waren vooral studenten met faalangst, welke populatie niet overeenkomt met de doelpopulatie
- c publicatiebias waarschijnlijk, o.a. op basis van Egger's test en and Tweedie's trim and fill procedure
- d imprecisie van de resultaten door relatief klein sample (n <400)
- e imprecisie van de resultaten door klein sample (n <200)

3.6 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 6 - Vorm van aanbieden psychotherapie bij angststoornissen en obsessieve compulsieve stoornissen

Groepstherapie - Angststoornissen

Tabel 1 Effect van GCGT vs. wachtlijst op sociale angstsymptomen en psychotherapie vs. wachtlijst op uitval bij volwassenen met een sociale angststoornis (Barkowski 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen	SMD 0.84 SD hoger (0.72 hoger tot 0.97 hoger)	881 (25 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	GCGT resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van sociale angstsymptomen vergeleken met wachtlijst bij volwassenen met een sociale angststoornis.

^a Kans op vertekening: onduidelijkheid over zowel random sequence generation, allocation concealment en selective outcome reporting bij een aanzienlijk deel van de RCT's

Tabel 2 Effect van individuele/ groeps-CGT en individuele/ groeps-CGT + ouders vs. wachtlijst op angstsymptomen (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
I-CGT	SMD 1.0 SD lager (1.4 lager tot 0.6 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Individuele CGT lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
I-CGT+P	SMD 0.38 SD lager (0.6 lager tot 0.15 lager)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van individuele CGT + ouders vergeleken met wachtlijst op angstsymptomen bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
G-CGT	SMD 2.03 SD lager (2.83 lager tot 1.23 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Groeps-CGT lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
G-CGT+P	SMD 1.03 SD lager (1.5 lager tot 0.55 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Groeps-CGT + ouders lijkt te resulteren in een grote vermindering van angstsymptomen ten opzichte van wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helft van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

Tabel 3 Effect van individuele/ groeps-CGT vs. individuele/ groeps-CGT + ouders op angstsymptomen (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
I-CGT	SMD 0.04 SD lager (0.18 lager tot 0.09 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van individuele CGT vergeleken met individuele CGT + ouders in het verminderen van angstsymptomen bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
G-CGT	SMD 0.56 SD hoger (0.12 hoger tot 1 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van groeps CGT vergeleken met groeps-CGT + ouders in het verminderen van angstsymptomen bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helpt van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

Tabel 4 Effect van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op uitval (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
G-CGT	OR 0.93 (0.57 tot 1.63)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van CGT in groepsverband op uitval vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.
I-CGT	OR 1.02 (0.67 tot 1.67)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van individuele CGT op uitval vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helpt van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 5 Effect van groeps/ individuele CGT vs. wachtlijst op kwaliteit van leven na follow-up (tot 12 maanden) (Zhou 2019)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
G-CGT	SMD 0.73 SD hoger (0.11 hoger tot 1.34 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT in groepsverband lijkt te resulteren in een verhoogde kwaliteit van leven vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis, maar het bewijs is zeer onzeker.
I-CGT	SMD 1.01 SD hoger (0.48 hoger tot 1.55 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Individuele CGT lijkt te resulteren in een grote verhoging van kwaliteit van leven vergeleken met wachtlijst bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

^a Kans op vertekening: het is onduidelijk of er sprake is van random sequence generation (helpt van de RCT's) en allocation concealment (een derde van de RCT's)

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit in het netwerk

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Groepstherapie – Obsessieve-compulsieve stoornis

Tabel 6 GCGT versus individuele CGT voor OCS (Pozza 2017)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met individuele CGT	Risico met GCGT				
Kans op drop-out	-	-	OR 0.52 (0.26 tot 1.04)	307 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	GCGT lijkt ten opzichte van individuele CGT geen verschil in effect te hebben op de kans op drop-out bij patiënten met OCS.
OCS-symptomen	-	SMD 0.18 SD lager (0.41 lager tot 0.04 hoger)	-	157 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn tussen GCGT en individuele CGT op OCS symptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressie symptomen	-	SMD 0.18 SD lager (0.58 lager tot 0.22 hoger)	-	232 (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d,e}	Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn tussen GCGT en individuele CGT op depressie symptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met individuele CGT	Risico met GCGT				
Angstsymptomen	-	SMD 0.42 SD lager (1.04 lager tot 0.19 hoger)	-	157 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c,d}	GCGT lijkt ten opzichte van individuele CGT geen verschil in effect te hebben op angstsymptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij één van de studies hoog risico op bias met betrekking tot blinding of outcome assessment

^b Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie

^c Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers totaal

^d Inconsistentie: hoge mate van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^e Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <400 deelnemers totaal

Tabel 7 GCGT versus individuele CGT voor OCS (uitkomsten na 6-12 maanden) (Pozza 2017)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met individuele CGT	Risico met GCGT				
OCS-symptomen	-	SMD 0.21 SD lager (0.58 lager tot 0.16 hoger)	-	167 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT in groepsverband lijkt ten opzichte van individuele CGT op langere termijn geen verschil in effect te hebben op OCS symptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressie symptomen	-	SMD 0.31 SD lager (0.24 lager tot 0.85 hoger)	-	163 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c,d}	CGT in groepsverband lijkt ten opzichte van individuele CGT op langere termijn geen verschil in effect te hebben op depressie symptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Angstsymptomen	-	SMD 0.09 SD hoger (0.29 lager tot 0.49 hoger)	-	131 (2 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Op langere termijn lijkt er geen klinisch relevant verschil te zijn tussen GCGT en individuele CGT op angstsymptomen bij patiënten met OCS, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij één van de studies hoog risico op bias met betrekking tot blinding of outcome assessment

^b Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie

^c Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers totaal

^d Inconsistentie: hoge mate van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

eHealth - Angststoornissen

Tabel 8 eHealth versus wachtlijstconditie bij angststoornissen (Romijn 2019)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met waiting list	Risico met eHealth CGT				
Reductie in angstsymptomen	-	SMD 0.72 SD hoger (0.6 hoger tot 0.83 hoger)	-	2920 (41 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a, b}	eHealth lijkt, in vergelijking met wachtlijstconditie, angstsymptomen te verminderen.
Kwaliteit van leven	-	SMD 0.44 SD hoger (0.33 hoger tot 0.55 hoger)	-	1334 (17 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	eHealth verbetert, in vergelijking met wachtlijstconditie, waarschijnlijk kwaliteit van leven.

^a 10 van de OR trials (30%) en 5 van de CR trials (56%) vertoonde een hoog risico op bias t.g.v. selectieve rapportage van uitkomsten

^b Inconsistentie: er is sprake van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

Tabel 9 eHealth CGT versus face to face CGT bij angststoornissen (Romijn 2019)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met face to face CGT	Risico met eHealth CGT				
Reductie in angstsymptomen	-	Hedge's G 0.12 SD hoger (0.02 lager tot 0.26 hoger)	-	788 (12 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a, b}	Er lijkt niet of nauwelijks verschil te zijn tussen CGT en eHealth CGT in een vermindering van angstsymptomen.
Kwaliteit van leven	-	Hedge's G 0.18 SD hoger (0.05 lager tot 0.41 hoger)	-	461 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a, b}	Er lijkt niet of nauwelijks verschil te zijn tussen face to face CGT en eHealth CGT op de kwaliteit van leven bij angststoornissen.

^a 10 van de OR trials (30%) en 5 van de CR trials (56%) vertoonde een hoog risico op bias t.g.v. selectieve rapportage van uitkomsten

^b Het betrouwbaarheidsinterval geeft een spreiding tussen een matig effect en geen effect van eHealth CGT t.o.v. face to face CGT

Tabel 11 eHealth CGT versus passieve + actieve controle voor kinderen en adolescenten met een angststoornis (Cervin 2022)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met Controle	Risico met eHealth CGT				
Remissie bij primaire angststoornis	101 per 1.000	346 per 1.000 (258 tot 449)	OR 4.73 (3.11 tot 7.29)	722 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	eHealth CGT verhoogt, in vergelijking met actieve en passieve controle, waarschijnlijk de kans op het optreden van een remissie van angstsymptomen bij kinderen en adolescenten met een angststoornis.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met Controle	Risico met eHealth CGT				
Door kinderen en adolescenten gerapporteerde angstsymptomen	-	SMD 0.13 SD hoger (0.03 lager tot 0.28 hoger)	-	722 (9 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	Bij kinderen en adolescenten lijkt er geen klinisch relevant verschil tussen eHealth CGT en actieve en passieve controle te zijn op zelf gerapporteerde angstsymptomen.
Door de verzorger gerapporteerde angstsymptomen	-	SMD 0.27 SD hoger (0.04 hoger tot 0.51 hoger)	-	722 (9 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	eHealth CGT lijkt, in vergelijking met actieve en passieve controle, door verzorger gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen en adolescenten enigszins te verminderen.

^a Een deel van de studies vertoonde een hoge kans op bias vanwege selectiebias (n=3) en attritiebias (n=2)

^b Onnauwkeurigheid: 95% BI omvat zowel het gebied van geen effect als een klein effect

^c Een deel van de studies vertoonde een hoge kans op bias vanwege selectiebias (n=3) en attritiebias (n=3)

eHealth – Obsessieve-compulsieve stoornis

Tabel 13 eHealth CGT versus passieve controlegroep voor OCS (Hoppen 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met passieve controlegroep	Risico met eHealth CGT				
OCS symptomen	-	SMD 0.59 SD lager (0.99 lager tot 0.18 lager)	-	1621 (17 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Vergeleken met een passieve controlegroep lijkt eHealth CGT OCS symptomen te verminderen.

^a Onnauwkeurigheid: 95% BI omvat zowel het gebied van geen effect als wel een effect

^b Kans op vertekening: een deel van de studies vertoonde een hoge kans op bias vanwege selectiebias (3 RCTs), attrition bias (2 RCTs) en incomplete reporting (5 RCTs)

Tabel 14 eHealth CGT versus andere behandeling voor OCS (Hoppen 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met actieve controle	Risico met eHealth CGT				
OCS symptomen	-	SMD 0.14 SD lager (1.02 lager tot 0.74 hoger)	-	(7 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Er lijkt tussen eHealth CGT en andere behandelingen (gebruikelijke behandeling, CGT, relaxatie) geen klinisch relevant verschil te zijn op OCS-symptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: een deel van de studies vertoonde een hoge kans op bias vanwege selectiebias (n=1), en attrition bias (n=2)

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI is zowel in het voordeel als in het nadeel van de behandeling

Virtual Reality - Angststoornissen

Tabel 15 Effect op SAD symptomen: VR versus wachtlijst en Exposure in vivo voor sociale angst (Kampmann 2016)

Controle	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst / Exposure in vivo	Risico met VR therapie				
Passieve controle (wachtlijst)		SMD 0.82 SD hoger (0.13 hoger tot 1.51 hoger)		216 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,d}	VR CGT lijkt ten opzichte van een wachtlijstprocedure te resulteren in een grotere vermindering van sociale angstsymptomen bij mensen met een sociale angststoornis.
Actieve controle (exposure in vivo)		SMD 0.24 SD lager (0.71 lager tot 0.23 hoger)		216 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer Laag ^{a,b,e}	VR CGT lijkt ten opzichte van een actieve controle (exposure in vivo) niet te resulteren in een grotere vermindering van sociale angstsymptomen bij mensen met een sociale angststoornis, maar het wetenschappelijke bewijs is onzeker.

^a Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <400 deelnemers in totaal

^b Inconsistentie: hoge mate van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^c Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers in totaal

^d Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval doorkruist gebied van klinisch niet-relevant effect (-0.2 tot 0.2)

^e Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval doorkruist het gebied van klinisch niet-relevant effect alsmede het gebied van een tegenovergestelde effect.

Tabel 17 VR therapie versus wachtlijst voor angststoornissen (Wu 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst	Risico met VR therapie				
Mate van angst	-	SMD 0.92 SD lager (1.34 lager tot 0.5 lager)	-	276 (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	VR CGT lijkt te resulteren in een vermindering van mate van angst ten opzichte van een wachtlijstprocedure, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Mate van depressiviteit		MD 1.29 lager (2.26 lager tot 0.32 lager)	-	74 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,d}	VR CGT lijkt te resulteren in een vermindering van mate van depressiviteit ten opzichte van een wachtlijstprocedure, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij alle trials hoog risico op bias m.b.t. blinding of outcome assessment; bij drie trials hoog risico op bias m.b.t. blinding of participants and personnel

^b Inconsistentie: hoge mate van heterogeniteit ($I^2 > 50\%$)

^c Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <400 deelnemers in totaal

^d Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers in totaal.

Tabel 18 VR therapie versus CGT voor angststoornissen (Wu 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met CGT	Risico met VR therapie				
Mate van angst	-	SMD 0.26 SD lager (0.5 lager tot 0.01 lager)	-	150 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	VR CGT lijkt de mate van angst enigszins meer te verminderen ten opzichte van CGT, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Mate van depressiviteit	-	SMD 0.3 SD lager (0.67 lager tot 0.07 lager)	-	116 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	VR CGT lijkt de mate van depressiviteit enigszins meer te verminderen ten opzichte van CGT, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: bij alle trials hoog risico op bias m.b.t. blinding of outcome assessment; bij vier trials hoog risico op bias m.b.t. blinding of participants and personnel

^b Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers in totaal

^c Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval doorkruist gebied van klinisch niet-relevant effect (-0.2 tot 0.2).

Tabel 20 VR therapie versus wachtlijst voor angststoornissen (uitkomsten na 0-12 maanden) (Loenen 2022)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst	Risico met VRE-CBT				
Angstsymptomen	-	SMD 0.49 SD lager (0.81 lager tot 0.16 lager)	-	405 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	VR CGT lijkt ten opzichte van een wachtlijstprocedure (bij follow up van 0-12 maanden) te resulteren in een vermindering van angstsymptomen bij mensen met angststoornissen.

^a Kans op vertekening: bij 2 trials hoog risico op bias m.b.t. incomplete outcome data; bij 2 trials hoog risico op bias m.b.t. selective reporting

^b Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval doorkruist het gebied van klinisch niet-relevant effect (-0.2 tot 0.2).

Tabel 21 VR therapie versus CGT voor angststoornissen (uitkomsten na 0-12 maanden) (Loenen 2022)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met CGT	Risico met VRE-CBT				
Angstsymptomen	-	SMD 0.08 SD lager (0.13 lager tot 0.3 hoger)	-	595 (13 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn tussen VR CGT en CGT (bij follow up van 0-12 maanden) op angstsymptomen bij mensen met angststoornissen.

^a Kans op vertekening: bij 2 trials hoog risico op bias m.b.t. selective reporting; bij 3 trials hoog risico op bias m.b.t. incomplete outcome data; bij 1 trial hoog risico op bias m.b.t. blinding of outcome assessment.

^b Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie.

Intensief vs. Laag frequent CGT – Angststoornissen en Obsessieve-compulsieve stoornis

Tabel 23 BIC (brief, intensive or concentrated behavioral treatment) vergeleken met reguliere CGT voor de behandeling van angst- en dwangstoornissen bij kinderen (Öst 2017)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met reguliere CGT	Risico met BIC (brief, intensive or concentrated behavioral treatment)				
Ernst van de angst- en dwangklachten (post-treatment)	-	SMD 0.01 SD minder (0.23 minder tot 0.21 meer)	-	(12 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Direct na het afronden van de behandeling lijkt er geen klinisch relevant verschil te zijn tussen BIC en een reguliere CGT behandeling op angst- en dwangklachten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Ernst van de angst- en dwangklachten (follow-up; follow up: range 1.5 maanden tot 12 maanden)	-	SMD 0.1 SD minder (0.31 minder tot 0.1 meer)	-	(7 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Tot 12 maanden na het afronden van de behandeling lijkt er geen klinisch relevant verschil te zijn tussen BIC en een reguliere CGT behandeling op angst- en dwangklachten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: onduidelijk wat de RoB is voor de geïncludeerde studies

^b Inconsistentie: aanzienlijke heterogeniteit (>50%)

^c Onnauwkeurigheid: 95% b.i. van effectschatting zowel in voor- als nadeel van interventie.

Tabel 25 Intensieve CGT versus Reguliere CGT voor angst- en dwangstoornissen (Remmerswaal 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met Reguliere CGT	Risico met Intensieve CGT				
Angst- en dwang symptomen (verschil pre en post behandeling)	-	SMD 0.12 SD hoger (0.08 lager tot 0.32 hoger)	-	398 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Intensieve CGT, in vergelijking met een reguliere CGT behandeling, direct na het afronden van de behandeling niet te resulteren in klinisch relevant verschil in angst- en dwang klachten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Angst- en dwang symptomen (3 tot 6 maanden follow-up)	-	SMD 0.01 SD lager (0.22 lager tot 0.21 hoger)	-	398 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Intensieve CGT, in vergelijking met een reguliere CGT behandeling, tot 6 maanden na het afronden van de behandeling niet te resulteren in klinisch relevant verschil in angst- en dwang klachten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Risk of bias: meerder studies waren niet gerandomiseerd, geen sprake van adequate blinding assessors, geen duidelijkheid over selectieve rapportage van uitkomsten

^b 95% BI valt in het gebied van geen klinische relevant verschil

^c < 400 deelnemers

Tabel 26 Effectiviteit intensieve vs. standaard behandeling direct na behandeling (Pittig 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen (HAM-A)	SMD 0.05 SD hoger (0.03 lager tot 0.13 hoger)	614 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in angstsymptomen vergeleken met standaard behandeling direct na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Gemiste werkdagen	SMD 0.05 SD lager (0.15 lager tot 0.06 hoger)	614 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in gemiste werkdagen vergeleken met standaard behandeling direct na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Respons	OR 0.92 (0.64 tot 1.32)	614 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^b	Intensieve behandeling lijkt niet te resulteren in een verschil in respons vergeleken met standaard behandeling direct na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Remissie	OR 0.95 (0.68 tot 1.34)	614 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^b	Intensieve behandeling lijkt niet te resulteren in een verschil in remissie vergeleken met standaard behandeling direct na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Kwaliteit van leven (EQ-5D)	SMD 0.03 SD lager (0.13 lager tot 0.07 hoger)	614 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in kwaliteit van leven vergeleken met standaard behandeling direct na behandeling bij mensen met een angststoornis.

^a Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

Tabel 27 Effectiviteit intensieve vs. standaard behandeling 6 maanden na behandeling (Pittig 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen (HAM-A)	SMD 0.04 SD lager (0.12 lager tot 0.05 hoger)	546 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in angstsymptomen vergeleken met standaard behandeling 6 maanden na behandeling bij mensen met een angststoornis.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Gemiste werkdagen	SMD 0.15 SD lager (0.26 lager tot 0.04 lager)	546 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk enigszins in een vermindering in gemiste werkdagen vergeleken met standaard behandeling 6 maanden na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Respons	OR 0.84 (0.61 tot 1.16)	546 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in respons vergeleken met standaard behandeling 6 maanden na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Remissie	OR 0.91 (0.64 tot 1.28)	546 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^b	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk niet in een verschil in remissie vergeleken met standaard behandeling 6 maanden na behandeling bij mensen met een angststoornis.
Kwaliteit van leven (EQ-5D)	SMD 0.11 SD hoger (0.01 hoger tot 0.22 hoger)	546 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Intensieve behandeling resulteert waarschijnlijk enigszins in een verbetering van kwaliteit van leven vergeleken met standaard behandeling 6 maanden na behandeling bij mensen met een angststoornis.

^a Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als controlegroep

3.7 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 7 – Farmacotherapie

Paniekstoornis

Tabel 11 Alprazolam versus andere benzodiazepines voor het behandelen van een paniekstoornis

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met andere benzodiazepines	Risico met alprazolam				
Aantal paniekaanvallen	-	SMD 0.63 SD hoger (1.58 lager tot 0.33 hoger)	-	440 (5 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c,d}	Er is geen significant verschil tussen alprazolam ten opzichte van andere benzodiazepines op het aantal paniekaanvallen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Angstsymptomen vastgesteld met: HAM-A	-	SMD 0.82 SD hoger (0.51 lager tot 2.14 hoger)	-	468 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c,d}	Er is geen significant verschil tussen alprazolam ten opzichte van andere benzodiazepines op angstsymptomen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Proportie paniekaanvalvrij			RR 1.13 (0.93 tot 1.37)	470 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c,d}	Er is geen significant verschil tussen alprazolam ten opzichte van andere benzodiazepines op de proportie paniekaanvalvrij, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: geen van de studies heeft een beschrijving van de randomisatie en drie studies hebben geen duidelijke beschrijving van het blinderingsproces

^b Inconsistentie: hoge mate van heterogeniteit

^c Ernstige onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie

^d Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Algemeen – Kinderen en adolescenten

Tabel 12 Farmacotherapie vs. placebo bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen gerapporteerd door clinicus (SSRI vs. placebo)	SMD 0.65 SD lager (1.10 lager tot 0.21 lager)	675 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^e	SSRIs resulteren waarschijnlijk in een vermindering van de door de clinicus gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen met een angststoornis.
Angstsymptomen gerapporteerd door kind (SSRI vs. placebo)	SMD 0.42 SD lager (0.96 lager tot 0.12 hoger)	197 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{c,d}	SSRIs lijken niet te resulteren in een vermindering van de door het kind gerapporteerde angstsymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen gerapporteerd door verzorger (SSRI vs. placebo)	SMD 0.61 SD lager (1.03 lager tot 0.20 lager)	96 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^f	SSRIs lijken te resulteren in een vermindering van de door de verzorger gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen met een angststoornis
Remissie (SSRI vs. placebo)	RR 2.04 hoger (1.37 hoger tot 3.04 hoger)	95 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^f	SSRIs lijken bij kinderen met een angststoornis de kans op het optreden van remissie te vergroten.
Response (SSRI vs. placebo)	RR 1.96 hoger (1.60 hoger tot 2.40 hoger)	396 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^f	SSRIs bij kinderen met een angststoornis vergrote waarschijnlijk de kans op het optreden van een response.
Angstsymptomen gerapporteerd door clinicus (SNRI vs. placebo)	SMD 0.45 SD lager (0.81 lager tot 0.10 lager)	601 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^d	SNRIs resulteren waarschijnlijk in een vermindering van de door de clinicus gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen met een angststoornis

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen gerapporteerd door kind (SNRI vs. placebo)	SMD 2.14 SD lager (9.75 lager tot 5.48 hoger)	822 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	SNRIs lijken niet te resulteren in een vermindering van de door het kind gerapporteerde angstsymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen gerapporteerd door verzorger (SNRI vs. placebo)	SMD 0.32 SD lager (0.63 lager tot 0.00)	153 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{c,d}	SNRIs lijken niet te resulteren in een vermindering van de door de verzorger gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen met een angststoornis, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen gerapporteerd door kind (TCA vs. placebo)	SMD 0.36 SD hoger (0.27 lager tot 0.99 hoger)	41 (2 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	TCAs lijken niet te resulteren in een vermindering van de door het kind gerapporteerde angstsymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Angstsymptomen gerapporteerd door verzorger (TCA vs. placebo)	SMD 0.42 SD lager (0.96 lager tot 0.12 hoger)	197 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{c,d}	TCAs lijken niet te resulteren in een vermindering van de door de verzorger gerapporteerde angstsymptomen bij kinderen met een angststoornis, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Remissie (TCA vs. placebo)	RR 1.83 hoger (0.74 lager tot 4.55 hoger)	20 (1 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	TCAs lijken bij kinderen met een angststoornis de kans op het optreden van remissie niet te vergroten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Response (TCA vs. placebo)	RR 1.72 hoger (1.01 hoger tot 2.91 hoger)	35 (1 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{c,d}	TCAs lijken bij kinderen met een angststoornis de kans op het optreden van een response te vergroten, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen gerapporteerd door clinicus (Benzodiazepine vs. placebo)	SMD 0.30 (-0.72 to 1.32)	15 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,c}	Benzodiazepines lijken niet te resulteren in een vermindering van de door de clinicus gerapporteerde angstsymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in het gebied van zowel een effect voor de interventie als een effect voor de controle conditie

^b Sprake van ernstige heterogeniteit (I2 >80%)

^c Ernstigste onnauwkeurigheid N < 200.

^d het 95% BI valt in het gebied van niet klinische relevant verschil.

^e Sprake van heterogeniteit (I2 >50%)

^f Onnauwkeurigheid N <400.

3.8 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 8 – Combinatiebehandeling

Psychotherapie vs. farmacotherapie

Tabel 1 Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij volwassenen (Skapinakis 2016)

Controle	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
SSRI's	MD 1.88 lager (5.52 lager tot 1.76 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^{a,c}	CGT en SSRIs bij volwassenen met OCS lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van OCS-symptomen.
Clomipramine	MD 0.65 lager (4.6 lager tot 3.29 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen vergeleken met clomipramine bij volwassenen met OCS, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er is sprake bij incomplete outcome data en selective outcome reporting bij een derde van de RCT's, en onduidelijkheid over allocation concealment en sequence concealment bij een groot deel van de RCT's

^b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als de controlegroep

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 2 Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij kinderen/adolescenten (Skapinakis 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
OCS-symptomen (CGT vs. SSRIs)	MD 5.09 lager (12.33 lager tot 1.86 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^{a,c}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan SSRIs bij kinderen en adolescenten met OCS.

^a Kans op vertekening: er is sprake bij incomplete outcome data en selective outcome reporting bij een derde van de RCT's, en onduidelijkheid over allocation concealment en sequence concealment bij een groot deel van de RCT's

^b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als de controlegroep

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 3 Effectiviteit van CGT versus alleen farmacotherapie voor OCS (Tao 2022)

Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Clomipramine	MD 4.63 hoger (0.95 hoger tot 8.36 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan Clomipramine bij kinderen/adolescenten met OCS.
Fluvoxamine	MD 4.92 hoger (0.93 hoger tot 8.87 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan fluvoxamine bij kinderen/adolescenten met OCS.
Paroxetine	MD 4.01 hoger (0.18 hoger tot 8.32 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan Paroxetine bij kinderen/adolescenten met OCS.
Sertraline	MD 4.75 hoger (1.27 hoger tot 8.48 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	CGT resulteert waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan Sertraline bij kinderen/adolescenten met OCS.

^a Kans op vertekening: er is bij merendeel van de RCT's onduidelijkheid over de kans op vertekening

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 4 CGT in groepsverband vergeleken met farmacotherapie (Barkowski 2016)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Sociale angstsymptomen	SMD 0.15 SD lager (0.44 lager tot 0.15 hoger)	(4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Groep CGT en farmacotherapie bij volwassenen met SAS lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van angstsymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Uitval	RR 0.76 (0.55 tot 1.05)	191 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Groep CGT en farmacotherapie bij volwassenen met SAS lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van uitval, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: onduidelijkheid over zowel random sequence generation, allocation concealment en selective outcome reporting bij een aanzienlijk deel van de RCT's

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt binnen niet-klinisch relevant gebied

^c Ernstige onnauwkeurigheid: de steekproefgrootte is < 200 participanten

Tabel 6 Effectiviteit van CGT + ERP versus farmacotherapie bij kinderen en volwassenen (Reid 2021)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
OCS-symptomen	SMD 0.32 SD hoger (0 tot 0.64 hoger)	429 (7 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	CGT+ERP lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan farmacotherapie, bij kinderen en volwassenen met OCS, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Inconsistentie: mate van heterogeniteit wordt niet gerapporteerd

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI valt in niet-klinisch relevant gebied

^c Kans op vertekening: bij 4 vd. 7 RCT's is er sprake van een verhoogde mate van bias

Tabel 7 Effectiviteit van psychotherapie vergeleken met antidepressiva in het verminderen van panieksymptomen bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie* (Papola 2021)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs	Opmerkingen
CGT	SMD 0.23 SD lager (0.54 lager tot 0.07 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^a	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van panieksymptomen dan antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs	Opmerkingen
Kortdurende psychodynamische therapie	SMD 0.18 SD lager (0.75 lager tot 0.40 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^b	Kortdurende psychodynamische therapie en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen.
Interpersoonlijke therapie	SMD 0.15 SD lager (1.22 lager tot 0.92 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^c	Interpersoonlijke therapie en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in de effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
Ondersteunende therapie	SMD 0.14 SD lager (0.81 lager tot 0.53 hoger)	⊕○○○ Zeer Laag ^c	Ondersteunende therapie en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.
EMDR	SMD 0.01 SD lager (0.74 lager tot 0.73 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^d	EMDR en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen.
Psycho-educatie	SMD 0.10 SD hoger (1.10 lager tot 1.30 hoger)	⊕○○○ Zeer Laag ^c	Psycho-educatie en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs	Opmerkingen
Ontspanningsoefeningen	SMD 0.17 SD lager (0.20 lager tot 0.55 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^e	Ontspanningsoefeningen en antidepressiva bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van panieksymptomen.
Derde generatie CGT (EFT, ACT, MBCT)	SMD 0.34 SD hoger (0.26 lager tot 0.94 hoger)	⊕⊕○○ Laag ^e	Antidepressiva lijken te resulteren in een grotere vermindering van panieksymptomen dan derde generatie CGT (EFT, ACT, MBCT) bij volwassenen met paniekstoornis met/zonder agorafobie.

^a In kleine mate sprake van heterogeniteit en 95% BI valt in het gebied van geen verschil

^b In kleine mate sprake van within-study bias en incoherentie, 95% BI valt in het gebied van geen verschil

^c In grote mate sprake van within-study bias, in kleine mate sprake van incoherentie, 95% BI is in het voordeel van zowel behandel- als controlegroep

^d In grote mate sprake van within-study bias, in kleine mate sprake van incoherentie, 95% BI valt in het gebied van geen verschil

^e In kleine mate sprake van within-study bias, 95% BI valt in het gebied van geen verschil en heterogeniteit

* SMD < 0 is in het voordeel van de behandelgroep

Tabel 8 CGT vs. SSRI's bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017)

Uitkomsten & Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Angstsymptomen (fluoxetine vs. CGT)	SMD 0.78 SD hoger (0.37 hoger tot 1.18 hoger)	102 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^a	CGT lijkt te resulteren in een grotere vermindering van angstsymptomen dan fluoxetine bij kinderen met een angststoornis.
Angstsymptomen (Sertraline vs. CGT)	SMD 0.15 SD lager (0.31 lager tot 0.02 hoger)	272 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	CGT en sertraline bij kinderen met een angststoornis lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van angstsymptomen.
Remissie (Sertraline vs. CGT)	RR 1.00 (0.77 tot 1.29)	272 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	CGT en sertraline bij kinderen met een angststoornis lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het vergroten van de kans op remissie.

Uitkomsten & Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Response (Sertraline vs. CGT)	RR 0.92 (0.75 tot 1.13)	272 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	CGT en sertraline bij kinderen met een angststoornis lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het vergroten van de kans op response.

^a Ernstige onnauwkeurigheid N < 200

^b Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

^c Onnauwkeurigheid N < 400

Combinatiebehandeling psychotherapie met farmacotherapie

Tabel 9 Effectiviteit van CGT + SSRI's versus CGT voor OCS (Guzick 2018)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Effectiviteit	SMD 0.11 SD hoger (0.15 lager tot 0.37 hoger)	515 (5 RCT's)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	CGT+SSRI en CGT bij OCS lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van symptomen.

^a Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

^b Kans op vertekening: er is onduidelijkheid over de bias van de geïncludeerde RCT's

Tabel 10 Psychotherapie vergeleken met farmacotherapie voor OCS-symptomen bij kinderen/ adolescenten (Skanpinakis 2016)

Interventie & Controle	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT + sertraline vs. sertraline	MD 6.4 lager (12.35 lager tot 0.4 lager)	⊕⊕○○ Laag ^{a,c}	Bij kinderen en adolescenten met OCS lijkt CGT + sertraline te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan sertraline monotherapie

Interventie & Controle	Relatief effect (95% CI)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
CGT + sertraline vs. CGT	MD 1.64 lager (8.26 lager tot 5.06 hoger)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	CGT + sertraline en CGT alleen bij kinderen en adolescenten met OCS lijken nauwelijks te verschillen in effectiviteit bij het verminderen van OCS-symptomen, maar het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er is sprake bij incomplete outcome data en selective outcome reporting bij een derde van de RCT's, en onduidelijkheid over allocation concealment en sequence concealment bij een groot deel van de RCT's

^b Ernstige onnauwkeurigheid: het 95% BI is in het voordeel van zowel de behandel- als de controlegroep

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 11 Effectiviteit van CGT + SSRI's versus alleen SSRI's voor OCS (Tao 2022)

Interventie	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Fluvoxamine + CGT	MD 4.48 hoger (2.06 hoger tot 7.08 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Bij kinderen/adolescenten met OCS resulteert Fluvoxamine + CGT waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan Fluvoxamine.
Sertraline + CGT	MD 3.55 hoger (2.48 hoger tot 5.33 hoger)	1353 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Bij kinderen/adolescenten met OCS resulteert Sertraline + CGT waarschijnlijk in een grotere vermindering van OCS-symptomen dan Sertraline.

^a Kans op vertekening: er is bij merendeel van de RCT's onduidelijkheid over de kans op vertekening

Tabel 12 Gecombineerde behandeling versus alleen farmacotherapie voor angst en dwang stoornissen (Cuijpers 2014)

Uitkomsten	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Symptomen paniekstoornis	SMD 0.54 hoger (0.25 hoger tot 0.82 hoger)	(10 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Gecombineerde behandeling lijkt te resulteren in een grotere vermindering van paniek-symptomen dan alleen farmacotherapie.
Symptomen OCS	SMD 0.7 hoger (0.14 hoger tot 1.25 hoger)	(4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Gecombineerde behandeling lijkt te resulteren in een grotere vermindering van OCS-symptomen in vergelijking dan alleen farmacotherapie, maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.
Symptomen SAS	SMD 0.32 hoger (0.01 lager tot 0.71 hoger)	(4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Gecombineerde behandeling lijkt te resulteren in een grotere vermindering van SAS-symptomen dan alleen farmacotherapie, maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.

^a Kans op vertekening: er is bij merendeel van de RCT's onduidelijkheid over de kans op vertekening

^b Inconsistentie: uiteenlopende resultaten ($I^2 > 50\%$)

^c Onnauwkeurigheid: het 95% BI ligt in niet-klinisch relevant gebied

Tabel 13 CGT + Sertraline vs. Sertraline en vs. CGT bij kinderen met angststoornissen (Wang 2017)

Uitkomsten & Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Remissie (Combinatie vs. CGT)	RR 1.51 (1.22 tot 1.86)	279 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	De combinatie van CGT + Sertraline resulteert waarschijnlijk in een grotere kans op remissie in dan CGT alleen, bij kinderen met een angststoornis.

Uitkomsten & Controle	Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
Response (Combinatie vs. CGT)	RR 1.35 (1.15 tot 1.58)	279 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	De combinatie van CGT + Sertraline resulteert waarschijnlijk in een grotere kans op response in dan CGT alleen, bij kinderen met een angststoornis.
Remissie (Combinatie vs. Sertraline)	RR 1.51 (1.22 tot 1.87)	273 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	De combinatie van CGT + Sertraline resulteert waarschijnlijk in een grotere kans op remissie, in dan alleen Sertraline, bij kinderen met een angststoornis.
Response (Combinatie vs. Sertraline)	RR 1.47 (1.24 tot 1.75)	273 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	De combinatie van CGT + Sertraline resulteert waarschijnlijk in een grotere kans op response in dan alleen Sertraline, bij kinderen met een angststoornis.

^aOnnauwkeurigheid N < 400

3.9 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 9 – Neuromodulatie

Tabel 2 Symptomatisch herstel voor OCS: rTMS versus sham (Perera 2021)

Interventie	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Zekerheid evidentie (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met sham	Risico met rTMS				
Alle studies	-	SMD 0.5 SD lager (0.71 lager tot 0.3 lager)	-	662 (21 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	rTMS resulteert ten opzichte van sham waarschijnlijk in een grote afname van OCS-symptomen.
bilaterale dlPFC, HF	-	SMD 0.91 SD lager (1.5 lager tot 0.33 lager)	-	41 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^b	Hoogfrequente rTMS van de bilaterale dlPFC lijkt ten opzichte van sham te resulteren in een grote afname van OCS-symptomen.
bilaterale pre SMA, LF	-	SMD 0.57 SD lager (0.97 lager tot 0.16 lager)	-	183 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	Laagfrequente rTMS van de bilaterale pre-SMA lijkt ten opzichte van sham te resulteren in een grote afname van OCS-symptomen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
mPFC/ACC, HF	-	SMD 0.4 SD lager (0.99 lager tot 0.19 hoger)	-	117 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,e}	Hoogfrequente rTMS van de mPFC en ACC lijkt ten opzichte van sham geen verschil in effect op OCS-symptomen te hebben.
rdlPFC, HF	-	SMD 0.38 SD lager (1.05 lager tot 0.28 hoger)	-	49 (2 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,e}	Hoogfrequente rTMS van de rechter dIPFC lijkt ten opzichte van sham geen verschil in effect op OCS-symptomen te hebben, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
rdlPFC, LF	-	SMD 1.03 SD lager (1.72 lager tot 0.33 lager)	-	49 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^b	Laagfrequente rTMS van de rechter dIPFC lijkt ten opzichte van sham te resulteren in een grote afname van OCS-symptomen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Publicatie bias: sterk vermoeden

^b Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers in totaal

^c Kans op vertekening: 1 studie met hoog risico op bias vanwege non-ITT analyse

^d Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval doorkruist het gebied van klinisch niet relevant effect

^e Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie

Tabel 5 rTMS (voor 5-6 weken aangeboden) versus sham voor OCS (Perera 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Zekerheid evidentie (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met sham	Risico met rTMS (voor 5-6 weken aangeboden)				
OCS-symptomen	-	SMD 1.45 SD hoger (0.17 lager tot 3.06 hoger)	-	219 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c,d}	Langdurig aangeboden rTMS lijkt ten opzichte van sham geen verschil in effect te hebben op OCS-symptomen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Heterogeniteit: I² = 95.7%

^b Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <400 deelnemers totaal

^c Onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie

^d Publicatiebias: sterk vermoeden van publicatiebias

Tabel 8 Actieve stimulatie versus Sham Stimulatie voor OCS (Martinho 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Zekerheid evidentie (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met Sham Stimulatie	Risico met Actieve stimulatie				
Afname in Y-BOCS score	-	MD 7.8 lager (11.2 lager tot 4.3 lager)	-	142 (8 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b,c}	DBS lijkt de Y-BOCS score te verminderen.
Complete response Vastgesteld met: een afname van > 35% in Y-BOCS score van sham in vergelijking met actieve stimulatie	-	-	RR 2.4 (1.3 tot 4.3)	-	⊕⊕○○ Laag ^{a,c,d}	DBS lijkt de kans op respons te verhogen. NNT: 3,03
Remissie. vastgesteld met: Y-BOCS score < 6	-	-	RR 1.30 (0.20 tot 10.55)	-	⊕⊕○○ Laag ^{a,c,d}	DBS lijkt de kans op remissie te verhogen. NNT: 33,3
Depressie: eerste follow-up vastgesteld met: HDRS	-	MD 7.3 lager (11.5 lager tot 3 lager)	-	-	⊕⊕○○ Laag ^{a,c,d}	DBS lijkt depressie te verminderen bij een relatief korte follow-up.
Kans op bijwerkingen (bijwerkingen per participant)	-	0,68 (0,59; 0,78)	-	195 (30 cohorten)	⊕○○○ Zeer laag ^e	De evidentie is zeer onzeker wat betreft de kans op bijwerkingen na DBS
Kans op ernstige bijwerkingen (ernstige bijwerkingen per participant)	-	0,32 (0,12; 0,52)	-	158 (27 cohorten)	⊕○○○ Zeer laag ^e	De evidentie is zeer onzeker wat betreft de kans ernstige op bijwerkingen na DBS
Kans op uitval (uitval per participant)	-	0,13 (0,07; 0,16)	-	175 (30 cohorten)	⊕○○○ Zeer laag ^f	De evidentie is zeer onzeker wat betreft de kans op uitval na DBS

a. Risico op bias door gebrekkige blinding van participanten en uitkomst-beoordelaars bij 5 trials.

b. Geen inconsistentie, betrouwbaarheidsinterval van RCT van Goodman2010 overlapt met het gepoolde effect

c. Kleine populatie, 'optimal information size' niet bereikt




d. Gebaseerd op gepresenteerde I² geen inconsistentie

e. Gebaseerd op gepresenteerde I² aanmerkelijke inconsistentie

f. weinig events

RR: relatief risico

Tabel 10 Resultaten van ablatiechirurgie bij OCS (Lai 2020)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Zekerheid evidentie (GRADE)	Opmerkingen
	Baseline	Na Ablatiechirurgie				
Ernst OCS vastgesteld met: Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale follow up: range 7,6 maanden tot 142 maanden	Gemiddelde (mean) ernst OCS was 33.1 (33.0–33.3)	(mean) 19.3 (18.9 - 19.7)	De ernst van OCS is van extreem ernstig naar matig gegaan	459 (21 observationele studies)	 LAAG ^a	Ablatiechirurgie lijkt te kunnen resulteren in een grote vermindering van de ernst van OCS.
Response (percentage patiënten met ≥ 35% reductie in Y-BOCS) vastgesteld met: Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale van 0 tot 1 follow up: gemiddeld 45,4 maanden	De gemiddelde (mean) response (% patiënten met ≥ 35% reductie in Y-BOCS) was 0	0.55 (0.5 tot 0.61)	-	459 (21 observationele studies)	 LAAG ^a	Ablatiechirurgie lijkt meer kans op response te geven (ernst OCS)
Bijwerkingen	Na behandeling: In 1 studie kreeg 1 persoon (van de 19) een blaasinfectie. In 1 studie kregen 3 personen (van de 40) suïcidale gedachten. In 1 studie kreeg 1 persoon (van de 21) een postoperatieve wondinfectie			(3 observationele studies)	 ZEER LAAG ^b	Het is onduidelijk of ablatiechirurgie een verhoogde kans geeft op infecties of suïcidale gedachten.
Functioneel herstel, Kwaliteit van leven en Werkhervatting	Geen resultaten met betrekking tot deze uitkomstmaten				-	Er is geen informatie over Functioneel herstel, Kwaliteit van leven en Werkhervatting

a. Er is niet gedowngrade voor RoB omdat al gestart is bij 'lage kwaliteit' ivm het ontbreken van een (gerandomiseerde) controle groep in de meeste studies
b. Heel weinig events.

3.10 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 10 - Ondersteunende interventies/interventies ter bevordering van maatschappelijke participatie

Tabel 2 Werk-gerelateerde CGT en gebruikelijke behandeling versus gebruikelijke behandeling voor mensen zonder werk met een sociale angststoornis (Himle 2014)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met gebruikelijke behandeling	Risico met WCGT en gebruikelijke behandeling				
Uren gewerkt per week	-	MD 7.76 meer (0.09 meer tot 15.43 meer)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt na de behandeling te resulteren in een grotere toename van het aantal uur werk per week bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met gebruikelijke behandeling	Risico met WCGT en gebruikelijke behandeling				
(Werk)zoekactiviteit	-	MD 0.89 hoger (5.14 lager tot 6.92 hoger)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling op (werk)zoekactiviteit bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis - na de behandeling.
Zelfeffectiviteit	-	MD 4.83 hoger (2.09 hoger tot 7.57 hoger)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt na de behandeling te resulteren in een grotere toename van zelfeffectiviteit bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met gebruikelijke behandeling	Risico met WCGT en gebruikelijke behandeling				
Sociale angst	-	MD 23.8 lager (40.82 lager tot 6.78 lager)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt na de behandeling te resulteren in een grotere afname van sociale angst bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Hoog risico op bias met betrekking tot blinding van deelnemers, personeel en uitkomstbeoordelaars.

^b Effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers totaal.

Tabel 3 WCGT en gebruikelijke behandeling versus gebruikelijke behandeling voor mensen zonder werk met een sociale angststoornis (bevindingen na 3 maanden) (Himle 2014)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met gebruikelijke behandeling	Risico met WCGT en gebruikelijke behandeling				
Uren gewerkt per week follow up: 3 maanden	-	MD 1.41 meer (3.94 minder tot 6.76 meer)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van het toevoegen van

					werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling op het aantal uur werk per week bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis - 3 maanden na de behandeling.	
(Werk)zoekactiviteit follow up: 3 maanden	-	MD 7.83 hoger (3.97 hoger tot 11.69 hoger)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt 3 maanden na de behandeling te resulteren in een grote toename van (werk)zoekactiviteit bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Zelfeffectiviteit follow up: 3 maanden	-	MD 6.41 hoger (3.56 hoger tot 9.26 hoger)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt 3 maanden na de behandeling te resulteren in een grote toename van zelfeffectiviteit bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de

					wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.	
Sociale angst follow up: 3 maanden	-	MD 27.48 lager (44.03 lager tot 10.93 lager)	-	58 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b}	Het toevoegen van werk-gerelateerde CGT aan gebruikelijke behandeling lijkt 3 maanden na de behandeling te resulteren in een grote afname van sociale angst bij mensen zonder werk met een sociale angststoornis, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Hoog risico op bias met betrekking tot blinding van deelnemers, personeel en uitkomstbeoordelaars.

^b Effectschatting gebaseerd op <200 deelnemers totaal.

Tabel 5 INT versus MHC voor terugkeren naar werk van mensen met ziekteverlof in verband met depressie of angst (uitkomsten na 6-12 maanden) (Hoff 2022)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met MHC	Risico met INT				
Tijd tot terugkeren naar werk follow up: 12 maanden			HR 0.82 (0.60 tot 1.12) ^a	406 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op tijd tot terugkeren op werk (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met MHC	Risico met INT				
Tijd tot terugkeren naar werk follow up: 6 maanden			HR 0.94 (0.64 tot 1.36) ^a	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op tijd tot terugkeren op werk (6 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Proportie werkzaam follow up: 12 maanden			OR 0.59 (0.36 tot 0.98) ^a	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,e}	INT lijkt ten opzichte van MHC na 12 maanden te leiden tot meer werkzame personen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Aantal weken gewerkt follow up: 12 maanden			RR 0.87 (0.69 tot 1.10) ^a	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op aantal weken gewerkt (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Angstsymptomen follow up: 6 maanden		MD 0.32 lager (2.04 lager tot 1.4 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op angstsymptomen (6 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met MHC	Risico met INT				
Angstsymptomen follow up: 12 maanden		MD 0.09 hoger (1.66 lager tot 1.84 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op angstsymptomen (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressiesymptomen follow up: 6 maanden		MD 0.33 lager (2.16 lager tot 1.5 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op depressiesymptomen (6 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressiesymptomen follow up: 12 maanden		MD 0.91 lager (2.9 lager tot 1.08 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op depressiesymptomen (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Functioneren follow up: 6 maanden		MD 1.52 lager (3.52 lager tot 0.48 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op functioneren (6 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met MHC	Risico met INT				
Functioneren follow up: 12 maanden		MD 0.95 lager (2.94 lager tot 1.04 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op functioneren (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Kwaliteit van leven follow up: 6 maanden		MD 0.29 hoger (2.61 lager tot 3.19 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op kwaliteit van leven (6 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Kwaliteit van leven follow up: 12 maanden		MD 1.35 hoger (1.73 lager tot 4.43 hoger)	-	406 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op kwaliteit van leven (12 maanden) ten opzichte van MHC, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a 98.3% CI.

^b Hoog risico op bias met betrekking tot blinderen van deelnemers en personeel.

^c Onder de deelnemers komt depressie relatief veel vaker voor dan angst. ^d Betrouwbaarheidsinterval is in zowel het voor- als nadeel van de interventie. ^e Betrouwbaarheidsinterval doorkruist het gebied van klinisch niet-relevant effect.

Tabel 6 INT versus SAU voor terugkeren naar werk van mensen met ziekteverlof in verband met depressie of angst (uitkomsten na 6-12 maanden) (Hoff 2022)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met SAU	Risico met INT				
Tijd tot terugkeren naar werk follow up: 12 maanden			HR 0.96 (0.71 tot 1.29) ^a	409 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op tijd tot terugkeren op werk (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Tijd tot terugkeren naar werk follow up: 6 maanden			HR 1.22 (0.85 tot 1.74) ^a	409 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op tijd tot terugkeren op werk (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Proportie werkzaam follow up: 12 maanden			OR 0.64 (0.39 tot 1.05) ^a	409 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op de proportie werkzaam personen (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Aantal weken gewerkt follow up: 12 maanden			RR 0.97 (0.78 tot 1.21) ^a	409 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op het aantal weken gewerkt (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met SAU	Risico met INT				
Angstsymptomen follow up: 6 maanden		MD 1.6 lager (3.34 lager tot 0.14 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op angstsymptomen (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Angstsymptomen follow up: 12 maanden		MD 0.29 lager (2.06 lager tot 1.48 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op angstsymptomen (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressiesymptomen follow up: 6 maanden		MD 1.89 lager (3.85 lager tot 0.07 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op depressiesymptomen (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Depressiesymptomen follow up: 12 maanden		MD 1.4 lager (3.55 lager tot 0.75 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op depressiesymptomen (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met SAU	Risico met INT				
Functioneren follow up: 6 maanden		MD 2.07 lager (4.07 lager tot 0.06 lager)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,e}	INT lijkt geen effect te hebben op functioneren (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Functioneren follow up: 12 maanden		MD 0.37 lager (2.35 lager tot 1.61 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op functioneren (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Kwaliteit van leven follow up: 6 maanden		MD 1.75 hoger (1.24 lager tot 4.74 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op kwaliteit van leven (6 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.
Kwaliteit van leven follow up: 12 maanden		MD 1.98 hoger (1.16 lager tot 5.12 hoger)	-	409 (1 RCT)	⊕○○○ Ze er laag ^{b,c,d}	INT lijkt geen effect te hebben op kwaliteit van leven (12 maanden) ten opzichte van SAU, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a 98.3% CI.

^b Hoog risico op bias met betrekking tot blinderen van deelnemers en personeel.

^c Onder de deelnemers komt depressie relatief veel vaker voor dan angst. d. Betrouwbaarheidsinterval zowel in het voor- als nadeel van de interventie. e. Betrouwbaarheidsinterval doorkruist het gebied van klinisch niet relevant effect.

Tabel 8 MBSR versus SME voor GAS (Hoge 2017)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met an attention control class	Risico met Mindfulness-based stress reduction (MBSR)				
Verzuim	-	SMD 0.17 SD hoger (0.35 lager tot 0.69 hoger)	-	57 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^a	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van MBSR op verzuim.
Gedeeltelijke gemiste werkdagen	-	SMD 0.38 SD lager (0.9 lager tot 0.15 hoger)	-	57 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^a	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van MBSR op gedeeltelijke gemiste werkdagen
Gehele gemiste werkdagen	-	SMD 0.44 SD lager (0.54 lager tot 0.5 hoger)	-	57 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^a	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van MBSR op gehele gemiste werkdagen
Gebruik van mentale gezondheids diensten	-	SMD 0.02 SD lager (0.54 lager tot 0.5 hoger)	-	57 (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag ^a	De wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker over het effect van MBSR op gebruik van mentale gezondheids diensten.

^a Onnauwkeurigheid: effectschatting gebaseerd op <200 participanten. Betrouwbaarheidsinterval zowel in het voor- als nadeel van de interventie

Tabel 9 iCBT versus wachtlijst voor angststoornissen (McKenzie 2014)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met wachtlijst	Risico met icbt				
Verzuim	The mean verzuim was 0	MD 0.59 lager (0.65 lager tot 0.53 lager)	-	189 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	iCBT lijkt verzuim te verminderen, maar de wetenschappelijke evidentie is zeer onzeker.

^a Inconsistentie: uiteenlopende resultaten (I2 = 97%)

^b Indirectheid: GAS en sociale fobie zijn samengevoegd

^c Onnauwkeurigheid: resultaten gebaseerd op een steekproefgrootte van < 200 deelnemers

3.11 Evidence tabellen bij Hoofdstuk 11 – Onderhoudsbehandeling

3.11.1 Cognitieve gedragstherapie t.b.v. terugvalpreventie

Tabel 1 Research question: What is the value of cognitive behavioural therapy (CBT) versus no CBT in patients with anxiety disorders, post-traumatic stress disorder (PTSD), obsessive-compulsive disorder (OCD) who use antidepressants for relapse prevention?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Krijnen-de Bruin (2022)</p> <p>PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p>SR and meta-analysis of RCTs.</p> <p><i>Literature search up to July 2021.</i></p> <p>A: Scholten, 2018 B: White, 2013</p> <p><u>Study design:</u> RCT</p> <p><u>Setting and Country:</u> A: Community, Primary and Specialised care B: Specialised care</p>	<p>Inclusion criteria SR: Only published articles written in English or Dutch were included.</p> <p>The following inclusion criteria were applied: a) RCT b) examining adult patients (18 years and older) with a prior anxiety disorder and/or MDD, c) who were in remission at randomization, d) receiving a psychological intervention with the aim of preventing</p>	<p>Describe intervention:</p> <p>A: CBT + discontinuation ADM B: M-CBT</p>	<p>Describe control:</p> <p>A: Discontinuation ADM B: treatment as usual</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>All follow-up durations were allowed.</p> <p>A: 16 months B: 21 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported.</p>	<p><u>Outcome measure-1</u></p> <p>Defined as relapse rate</p> <p>Effect measure: %</p> <p>A: intervention: 61% control: 58%</p> <p>B: Intervention: 5% Control: 18%</p> <p>More details are not provided.</p>	<p><u>Risk of bias (high, some concerns or low):</u></p> <p>A: High (blinding of outcome assessment and other bias)</p> <p>B: High (other bias), unclear randomization and selective reporting.</p> <p><u>Author's conclusion</u> Studies on anxiety disorders are needed.</p>

	<p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u></p> <p>Funding for this study was provided by Nationaal Regieorgaan Praktijkgericht Onderzoek SIA (https://regieorgaan-sia.nl/): The Taskforce for Applied Research, part of the Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO, grant number 2015-02-36P). The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.</p>	<p>relapse, e) compared with gebruikelijke behandeling, and f) with relapse rates and/or time to relapse as outcome</p> <p>Exclusion criteria SR: studies in which two psychological interventions aimed at preventing relapse were compared to each other were excluded. Stepped care studies were excluded, because not all patients in one condition received the same treatment.</p> <p><i>9 studies included (2 relevant for</i></p>					
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p><i>this guideline module)</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u></p> <p>A: 87, 41.7 (12.7) years</p> <p>B: 157m 37.8 (11.9) years</p> <p><u>Sex:</u></p> <p>A: 40% Male</p> <p>B: 33.2% Male</p> <p>Groups comparable at baseline?</p> <p>Not reported.</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

Tabel 2 Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Krijnen-de Bruin (2022)	Yes To establish the effectiveness of psychological relapse prevention interventions, as stand-alone interventions and in combination with maintenance antidepressant treatment (M-ADM) or antidepressant medication (ADM)	Yes PubMed, PsycInfo and Embase are searched from inception to July 2021.	No Only a description of the included studies.	Yes In the supplements, relevant information is provided.	Not applicable	Yes Cochrane risk of bias tool	No Details are provided separately for the studies.	Yes Evidence of publication bias was found, although this did not significantly change the estimated effect size. Graphical aids are not included. However, only 9 studies included, so therefore	Yes Only for the SR, not for the individual studies.

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/notapplicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
	discontinuation for patients with remitted anxiety disorders or major depressive disorders (MDD).							assessment is not possible.	

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

3.11.2 Cognitieve gedragstherapie t.b.v. terugvalpreventie

Tabel 3 Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

5 This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question: What is the value of continuation of antidepressants versus discontinuation of antidepressants in patients who are in remission from an anxiety disorder, post-traumatic stress disorder (PTSD), or obsessive-compulsive disorder (OCD) for relapse prevention?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Foa (2022)	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: double-blind, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest:</p> <p>Funding This work was supported by</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>Patients were included when they were aged 18 to 75 years with a principal diagnosis of OCD (≥ 1 year) receiving an adequately dosed SRI for 12 or more weeks and demonstrating at least moderate</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Taper</p> <p>Patients entered the taper phase (weeks 0-4) followed by the maintenance phase (weeks 4-24). During both phases, patients received the same number of identical-looking pills.</p> <p>Those randomly assigned to the taper group had their</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Continuation</p> <p>Patients entered the taper phase (weeks 0-4) followed by the maintenance phase (weeks 4-24). During both phases, patients received the same number of identical-looking pills.</p> <p>Those randomly assigned to the continuation group</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 24 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Intervention: 7 (14%) dropped (moved, time, conflict)</p> <p>Control: 7 (14%) dropped (moved, time, conflict)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Quality of life</p> <p>The Q-LES-Q-SF results decreased (worsened) in both groups, estimated mean slope decrease:</p> <p>I: -5.24% (-8.88% to -1.63%)</p> <p>C: -3.70% (-6.96% to -0.46%)</p>	<p>Let op: de populatie is net wat anders, het gaat om patiënten die zijn ingesteld op het gebruik van medicatie, maar nog wel klachten hebben (feitelijk gezien om medicatie die niet effectief was).</p>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
	<p>grant R01MH045404 (Dr Foa) and grant R01MH045436 (Dr Simpson) from the National Institute of Mental Health.</p> <p>Conflict</p> <p>Dr Foa reported receiving royalties from Bantam and Oxford University Press for book sales, including a manual of cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive</p>	<p>symptoms (Y-BOCS score ≥ 18 points).</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>Patients were excluded when they had a recurrent major depressive disorder (≥ 3 major depressive episodes) and/or a major depressive episode with psychotic features, a history of bipolar or psychotic disorders, a substance use disorder in the</p>	<p>SRI dose decreased by 25% per week and substituted with a placebo.</p> <p>During the taper phase, patients met every 2 weeks with their study psychiatrist for 30 minutes and their study therapist for 45 minutes on alternate weeks.</p> <p>During the maintenance phase, patients met monthly with their psychiatrist (30 minutes) and therapist (45 minutes). During these sessions, the psychiatrist reviewed medication adherence and adverse effects; the therapist reviewed the use of EX/RP therapy in daily life.</p>	<p>were maintained on the same SRI dose.</p> <p>During the taper phase, patients met every 2 weeks with their study psychiatrist for 30 minutes and their study therapist for 45 minutes on alternate weeks.</p> <p>During the maintenance phase, patients met monthly with their psychiatrist (30 minutes) and therapist (45 minutes). During these sessions, the psychiatrist reviewed medication adherence and adverse effects; the therapist reviewed the use of EX/RP therapy in daily life.</p>	<p><u>Incomplete outcome data:</u></p> <p>Intervention:</p> <p>23 (45%) removed for clinical worsening.</p> <p>Control:</p> <p>12 (24%) removed for clinical worsening.</p>	<p>Scores at 24-weeks of follow-up were:</p> <p>I: 68.01 (63.76 to 72.26)</p> <p>C: 70.01 (65.98 to 74.01)</p> <p>Difference: 1.99% (-7.85 to 3.86)</p> <p>Severity of symptoms</p> <p>The Y-BOCS score slightly increased (worsened) in both groups, estimated mean slope of increase:</p> <p>I: 2.33 (0.43 to -4.20)</p> <p>C: 1.68 (-0.05 to 3.38)</p> <p>Y-BOCS scores at 24-week follow-up, estimated mean slope of increase:</p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
	<p>disorder; receiving payment for training she conducts on treatment of obsessive-compulsive disorder; and receiving grants from the National Institutes of Health during the conduct of the study. Drs Foa and Simpson reported receiving research support from Biohaven Pharmaceuticals and royalties from Cambridge</p>	<p>past 3 months, prominent suicidal ideation, a medical or neurologic condition requiring immediate intervention, currently pregnant or nursing; or prior EX/RP therapy in the past 5 years while receiving an SRI.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 51 Control: 50</p>				<p>I: 11.47 (9.46 to 13.30) C: 11.51 (9.83 to 13.19) Difference: -0.04 (-2.48 to 2.56).</p> <p>Observed means at 24 weeks: I: 10.71 (SD 4.27) C: 10.81 (SD 4.46)</p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
	<p>University Press and UpToDate, Inc, during the conduct of this study. Dr. Puliafico reported receiving royalties from UpToDate, Inc. Dr Rosenfield reported receiving stipends from JAMA Psychiatry and Behavior Research and Therapy for duties related to their editorial boards, receiving fees from Rosenfield Analytics for data analysis</p>	<p><u>Important prognostic factors</u>²:</p> <p><i>age ± SD:</i> <i>I: 30.9 (10.5)</i> <i>C: 31.1 (11.9)</i></p> <p><i>Age at onset</i> <i>OCD ± SD:</i> <i>I: 15.1 (9.1)</i> <i>C: 15.7 (7.7)</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 60.8 % M</i> <i>C: 48.0% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? yes</p>					

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
	<p>and statistical consulting,</p> <p>and receiving grants from the National Institutes of Health, the Department of Defense, and the Cancer Prevention and Research Institute of Texas</p> <p>for research outside the submitted work. No other disclosures were reported.</p>						

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

5

Tabel 4 Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)

Research question:

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated?	Was the allocation adequately concealed?	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent?	Are reports of the study free of selective outcome reporting?	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Foa, 2022	Definitely yes; Reason: Patients were randomly assigned by the datamanager (P.E.V.M.) in a 1:1 ratio to either taper their SRI (taper group) or to	Unclear; Reason: not clearly described.	Probably yes; Reason: Patients and staff were blind to randomization. Nothing is reported on data collectors,	Definitely no; Reason: Loss to follow-up was 14% in both groups, however incomplete outcome data was very high: 45% in the intervention	Probably no; Reason: secondary outcome variables that are mentioned in the protocol are side effects, sleep quality, BMI and sexual experience. These outcome	Definitely no Reason: very small study sample.	HIGH (all outcomes)

	continue their SRI (continuation group), using variable-sized permuted block randomization (block sizes, 4 and 6).		outcome assessors, and data analysts.	group and 24% in the control group.	variables are not included in Foa (2022).		
--	--	--	---------------------------------------	-------------------------------------	---	--	--

Randomization: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomization process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomization (performed at a site remote from trial location). Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomization procedures or open allocation schedules..

Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments, but this should not affect the risk of bias judgement. Blinding of those assessing and collecting outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment or data collection (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is usually not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary. Finally, data analysts should be blinded to patient assignment to prevents that knowledge of patient assignment influences data analysis.

Lost to follow-up: If the percentage of patients lost to follow-up or the percentage of missing outcome data is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up or missing outcome data differ between treatment groups, bias is likely unless the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate or appropriate imputation methods have been used.

Selective outcome reporting: Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available (in publication or trial registry), then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

Other biases: Problems may include: a potential source of bias related to the specific study design used (e.g. lead-time bias or survivor bias); trial stopped early due to some data-dependent process (including formal stopping rules); relevant baseline imbalance between intervention groups; claims of fraudulent behavior; deviations from intention-to-treat (ITT) analysis; (the role of the) funding body (see also downgrading due to industry funding <https://kennisinstituut.viadesk.com/do/document?id=1607796-646f63756d656e74>). Note: The principles of an ITT analysis implies that (a) participants are kept in

the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overall judgement of risk of bias per study and per outcome measure, including predicted direction of bias (e.g. favors experimental, or favors comparator). Note: the decision to downgrade the certainty of the evidence for a particular outcome measure is taken based on the body of evidence, i.e. considering potential bias and its impact on the certainty of the evidence in all included studies reporting on the outcome.

5

Tabel 5 Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Batelaan, 2017 PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to July 2016</i> A: Allgulander, 2006 (55) B: Baldwin, 2012 (56) C: Davidson, 2001 (68) D: Davidson, 2005 (41) E: Davidson, 2008 (48) F: Ferguson, 2007 (65) G: Fineberg, 2007 (58) H: Geller, 2003 (59) I: GlaxoSmithKline, 2008 (50) J: GlaxoSmithKline, 2008 (51) K: GlaxoSmithKline, 2008 (52) L: GlaxoSmithKline, 2008 (53) M: Hollander, 2003 (60) N: Kamijima, 2005 (67)	Inclusion criteria SR: 1) studies focused on patients with panic disorder, agoraphobia, social phobia, generalised anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, PTSD, or specific phobia; comorbidity was allowed. 2) patients were classified as responders after treatment with antidepressants; studies focusing on drug treatment while allowing concomitant	Describe intervention: Antidepressants A: Escitalopram, 20 mg/day, discontinuation by taper, 12 weeks of treatment before randomization. B: Vortioxetine, 5-10 mg/day, abrupt discontinuation, 20 weeks of treatment before randomization. C: sertraline, 50-200 mg/day, abrupt discontinuation, 24 weeks of treatment before randomization.	Describe control: Placebo No individual study data presented.	<u>End-point of follow-up (in weeks):</u> A: 24 B: 24 C: 28 D: 26 E: 26 F: 26 G: 24 H: 16 I: 26 J: 12 K: 16 L: 16 M: 26 N: 8 O: 28 P: 8	<u>Outcome measure-1</u> Defined as proportion or relapse Effect measure: OR [95% CI]: Pooled effect (random effects model): 3.11 [95% CI 2.48 to 3.89] favoring continuation of medication. Heterogeneity (I ²): 8.07% <u>Outcome measure-2</u> Defined as time to relapse Effect measure: HR [95% CI]: Pooled effect (random effects	<u>Risk of bias (high, some concerns or low):</u> A: high, incomplete outcome data. B: high, blinding and incomplete outcome data C: high, blinding, unclear selection bias. D: some concerns: unclear allocation concealment, unclear reporting bias. E: high, incomplete outcome data F: high, incomplete outcome data, unclear selection bias and reporting bias. G: high, reporting bias.

	<p>O: Koran, 2002 (61) P: Koran, 2005 (62) Q: Martenyi, 2002 (69) R: Mavissakalian, 1999 (64) S: Michelson, 1999 (42) T: Montgomery, 2005 (70) U: Kamijima, 2005 (66) V: Rickels, 2010 (24) W: Romano, 2001 (63) X: Stein, 1996 (71) Y: Stein, 2002 (72) Z: Stein, 2012 (57) AA: Stocchi, 2003 (54) AB: Walker, 2000 (73)</p> <p><u>Study design:</u> RCT</p> <p><u>Setting and Country:</u> Not reported</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u> No funding/support was received for this work. All</p>	<p>psychotherapy were included; 3) a double-blind, placebo controlled design was used, randomising patients to long term use of antidepressants (antidepressant group) of switching to placebo (placebo group). 4) Relapse and/or time to relapse were assessed after a follow-up period.</p> <p>Exclusion criteria SR: Articles not presenting original data or consisting of only abstracts were excluded.</p>	<p>D: fluoxetine, 20-60 mg/day, discontinuation by taper, 24 weeks of treatment before randomization. E: Duloxetine, 60-120 mg/day, discontinuation by taper, 24 weeks of treatment before randomization. F: Venlafaxine, 75-225 mg/day, discontinuation by taper, 12 weeks of treatment before randomization. G: Escitalopram, 10 or 20 mg/day, discontinuation by taper, 16 weeks of treatment before randomization. H: Paroxetine, 10-60 mg/day, abrupt discontinuation, 16 weeks of treatment before randomization. I: Paroxetine, 20-60 mg/day, abrupt discontinuation, 26</p>		<p>Q: 24 R: 52 S: 24 T: 24 U: 28 V: 26 W: 52 X: 12 Y: 24 Z: 26 AA: 24 AB: 24</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control)</p> <p>Dropouts (excluding those for lack of efficacy) were relatively higher in the placebo group than the antidepressant group (summary odds ratio 1.31, 1.06 to 1.63, n=27 studies).</p>	<p>model): 3.63 [95% CI 2.58 to 5.10) favoring continuation of medication. Heterogeneity (I²): 0%</p>	<p>H: high, blinding and incomplete outcome data, unclear selection bias I: high, blinding, incomplete outcome data, selective reporting, unclear selection bias. J: high, blinding, incomplete outcome data, selective reporting, unclear selection bias. K: high, incomplete outcome data and selective reporting, unclear selection bias. L: high, incomplete outcome data and selective reporting, unclear selection bias. M: high blinding of patients, incomplete outcome data, unclear selective reporting. N: high, blinding of patients, unclear</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

	<p>authors have completed the ICMJE uniform disclosure form and declare: no support from any organisation for the submitted work; no financial relationships with any organisations that might have an interest in the submitted work in the previous three years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.</p> <p>All individual studies were funded/supported/sponsored by pharmaceutical companies, except for 64 and 71.</p>	<p><i>28 studies included</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>Anxiety disorder</u></p> <p>A: GAD B: GAD C: PTSD D: PTSD E: GAD F: PD G: OCD H: OCD I: OCD J: PD K: SP L: PTSD M: OCD N: PCD O: OCD P: OCD</p>	<p>weeks of treatment before randomization.</p> <p>J: Paroxetine, 10, 20 or 40 mg/day, abrupt discontinuation, 22 weeks of treatment before randomization.</p> <p>K: Paroxetine, 20-50 mg/day, discontinuation by taper, 24 weeks of treatment before randomization.</p> <p>L: Paroxetine, 20-50 mg/day, discontinuation by taper, 12 weeks of treatment before randomization.</p> <p>M: Paroxetine, 20-60 mg/day, abrupt discontinuation, 26 weeks of treatment before randomization.</p> <p>N: Sertraline, 25-100 mg/day, abrupt discontinuation, 8 weeks of treatment</p>				<p>selection bias and selective reporting.</p> <p>O: high, incomplete outcome data.</p> <p>P: high, incomplete outcome data, selective reporting.</p> <p>Q: high, selective reporting.</p> <p>R: high, incomplete outcome data.</p> <p>S: high, incomplete outcome data, selective reporting.</p> <p>T: high, blinding of patients</p> <p>U: high, blinding of patients, incomplete outcome data.</p> <p>V: high, incomplete outcome data, selective reporting.</p> <p>W: high, incomplete outcome data</p> <p>X: high, incomplete outcome data, selective reporting.</p> <p>Y: high, incomplete outcome data.</p>
--	---	---	---	--	--	--	---

		<p>Q: PTSD</p> <p>R: PD</p> <p>S: PD</p> <p>T: SP</p> <p>U: PD</p> <p>V: GAD</p> <p>W: OCD</p> <p>X: SP</p> <p>Y: SP</p> <p>Z: GAD</p> <p>AA: GAD</p> <p>AB: SP</p> <p><u>N, mean age (antidepressant, placebo)</u></p> <p>A: 41 (18-65), 42 (18-64)</p> <p>B: 43.3 (13.3)</p> <p>C: 44.9 (9.8), 42.0 (10.8)</p> <p>D: 44.0 (12.0), 44.1 (11.7)</p> <p>E: 45.0 (13.2), 45.7 (14.1)</p>	<p>before randomization.</p> <p>O: Sertraline, 50-200 mg/day, discontinuation by taper, 52 weeks of treatment before randomization.</p> <p>P: Mirtazapine, 30-60 mg/day, discontinuation by taper, 12 weeks of treatment before randomization.</p> <p>Q: Fluoxetine, 20-80 mg/day, discontinuation by taper, 12 weeks of treatment before randomization.</p> <p>R: Imipramine, 10-75 mg/day, discontinuation by taper, 24 weeks of treatment before randomization.</p> <p>S: Fluoxetine, 10 or 20 mg/day, discontinuation by taper, 10 weeks of treatment before randomization.</p>				<p>Z: unclear, incomplete outcome data</p> <p>AA: high, selective reporting</p> <p>AB: high, blinding of patients.</p> <p>Brief description of author's conclusion</p> <p>Up to one year of follow-up, discontinuation of antidepressant treatment results in higher relapse rates among responders compared with treatment continuation. The lack of evidence after a one year period should not be interpreted as explicit advice to discontinue antidepressants after one year. Given</p>
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p>F: 37.3 (10.9), 39.5 (10.7)</p> <p>G: 35.4 (12.4), 35.8 (11.1)</p> <p>H: 11.8 (2.56), 11.6 (2.88)</p> <p>I: 40.7 (10.5), 41.1 (12.5)</p> <p>J: 37.8 (12.9), 34.4 (11.0), 35.5 (10.5), placebo 39.2 (10.1)</p> <p>K: 37.2 (11.9), 32.5 (10.5)</p> <p>L: 42.7 (13.9), 42.8 (12.0)</p> <p>M: 45.1 (11.7), 40.1 (13.0)</p> <p>N: 35.3 (8.1), 36.1 (9.5)</p> <p>O: 39.2 (11.5), 39.5 (10.8)</p> <p>P: 34.5 (10.24)</p> <p>Q: 37.1 (9.4), 39.4 (9.4)</p> <p>R: 34.28 (8.23), 37.89 (9.92)</p> <p>S: 38.7 (9.5), 38.4 (11.1)</p>	<p>T: Escitalopram, 10 or 20 mg/day, abrupt discontinuation, 12 weeks of treatment before randomization.</p> <p>U: Sertraline, 50-200 mg/day, abrupt discontinuation, 52 weeks of treatment before randomization.</p> <p>V: Venlafaxine, 75-225 mg/day, discontinuation by taper, 26 weeks of treatment before randomization.</p> <p>W: Fluoxetine, 20-60 mg/day, discontinuation by taper, 20 weeks of treatment before randomization.</p> <p>X: Paroxetine, 20-50 mg/day, discontinuation by taper, 11 weeks of treatment before randomization.</p>			<p>the chronicity of anxiety disorders, treatment should be directed by long term considerations, including relapse prevalence, side effects, and patients' preferences</p> <p>Definitions</p> <p>They used the definitions of response and relapse as used in the original studies.</p> <p>Funnel plot</p> <p>Inspection of the funnel plot seems to show some asymmetry, which could indicate small study effects for the proportion of relapse.</p>
--	--	--	--	--	--	--

		<p>T: 36 (18-78), 38 (19-68)</p> <p>U: 41.0 (10.8), 40.3 (11.4)</p> <p>V: 49.8 (15.8)</p> <p>W: 39.5 (11.3), 42.2 (14.7)</p> <p>X: not reported.</p> <p>Y: 38.1 (11.7), 38.2 (11.2)</p> <p>Z: 45.9 (14.0), 47.0 (15.1)</p> <p>AA: 43.0 (12.7), 43.7 (13.1)</p> <p>AB: 37.24 (24-57), 35.06 (21-46).</p> <p><u>Sex:</u> Not reported.</p> <p>Groups comparable at baseline? Not reported.</p>	<p>Y: Paroxetine, 20-50 mg/day, discontinuation by taper, 20 weeks of treatment before randomization.</p> <p>Z: Agomelatine, 25-50 mg/day, abrupt discontinuation, 16 weeks of treatment before randomization.</p> <p>AA: Paroxetine, 20-50 mg/day, discontinuation by taper, 8 weeks of treatment before randomization.</p> <p>AB: Sertraline, 50-200 mg/day, abrupt discontinuation, 20 weeks of treatment before randomization.</p>				
--	--	---	--	--	--	--	--

Tabel 6 Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/notapplicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Batelaan, 2017	Yes To examine the risk of relapse and time to relapse after discontinuation of antidepressants in patients with anxiety disorder who responded to antidepressants.	Yes PubMed, Cochrane and Embase (from inception to July 2016). Search strategy is shown in the appendix.	Yes Only a description of the included studies. The excluded studies are not referenced with reasons.	Yes	Not applicable	Yes Risk of bias is presented in the appendix.	Yes However, subgroup analyses were also performed.	Yes Funnel plots are created.	Yes Studies are sponsored by pharmaceutical companies.

¹ Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined

5 ² Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched

³ Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons

- 4 Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
- 5 Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
- 6 Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
- 5 7 Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I^2)?
- 8 An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
- 9 Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies
- 10

3.12 GRADE tabellen bij Hoofdstuk 12- Co-morbiditeit Angst- en Dwangstoornissen en Depressie

Tabel 1 Psychologische interventies versus actieve controle/wachtlIJst conditie voor co-morbiditeit depressie en angst (Wuthrich 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met actieve controle/wachtlIJst conditie	Risico met psychologische interventies				
Depressieve symptomen (einde interventie)	-	SMD 0.55 SD lager (1.25 lager tot 0.14 hoger)	-	255 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{a,b,c}	Een psychologische interventie lijkt depressieve symptomen te verminderen maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.
Angst symptomen (einde interventie)	-	SMD 0.44 SD lager (1.38 lager tot 0.5 hoger)	-	255 (4 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag ^{b,c,d}	Een psychologische interventie lijkt angst symptomen te verminderen maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.
Depressieve symptomen (verschil einde interventie tot follow up)	-	SMD 0.19 SD hoger (0.09 lager tot 0.48 hoger)	-	193 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	Een psychologische interventie lijkt niet of nauwelijks te resulteren in een verschil in depressieve symptomen na 4 tot 26 weken follow-up in vergelijking met actieve controle/wachtlIJst conditie.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met actieve controle/wachtlIJst conditie	Risico met psychologische interventies				
Angst symptomen (verschil einde interventie tot follow up)	-	SMD 0.16 SD hoger (0.13 lager tot 0.44 hoger)	-	193 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{b,c}	Een psychologische interventie lijkt niet of nauwelijks te resulteren in een verschil in angst symptomen na 4 tot 26 weken follow-up in vergelijking met actieve controle/wachtlIJst conditie.

^a Statistische heterogeniteit ($I^2 = 83,3\%$)

^b Effect schatting gebaseerd op klein sample

^c 95% BI doorkruist gebied van geen verschil

^d Statistische heterogeniteit ($I^2 = 90\%$)

5 Tabel 2 Cognitieve gedragstherapie versus controle voor Angststoornissen/depressie (Cuijpers 2016)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met Cognitieve gedragstherapie				
Depressieve symptomen (behandeling GAS)	-	SMD 0.68 SD hoger (0.53 hoger tot 0.82 hoger)	-	889 (16 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Cognitieve gedragstherapie bij generalistische angststoornis resulteert waarschijnlijk in een vermindering van depressieve symptomen.

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met Cognitieve gedragstherapie				
Depressieve symptomen (behandeling SAS)	-	SMD 0.79 SD hoger (0.53 hoger tot 1.04 hoger)	-	928 (13 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Cognitieve gedragstherapie bij sociale angststoornis lijkt te resulteren in een vermindering van depressieve symptomen.
Depressieve symptomen (behandeling PS)	-	SMD 0.47 SD hoger (0.21 hoger tot 0.73 hoger)	-	788 (18 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Cognitieve gedragstherapie bij een paniekstoornis lijkt te resulteren in een vermindering van depressieve symptomen.
Depressieve symptomen (behandeling MDD)	-	SMD 0.81 SD hoger (0.67 hoger tot 0.94 hoger)	-	2881 (34 RCTs)	⊕⊕○○ Laag ^{a,b}	Cognitieve gedragstherapie bij een major depressie stoornis lijkt te resulteren in een grote vermindering van depressieve symptomen.
Depressieve symptomen (behandeling angststoornissen)	-	SMD 0.61 SD hoger (0.49 hoger tot 0.74 hoger)	-	2605 (47 RCTs)	⊕⊕⊕○ Redelijk ^a	Cognitieve gedragstherapie bij angststoornissen resulteert waarschijnlijk in een vermindering van depressieve symptomen.

^a Groot deel van de studies liet verhoogde Rob zien (vooral selectie bias)

^b Er was sprake van statistische heterogeniteit

Tabel 3 Cognitieve gedragstherapie bij primaire diagnose depressie/angst in combinatie met angst of depressieve symptomen (Kunas 2021)

Uitkomsten	Absolute effecten* (95% CI)		Relatief effect (95% CI)	Aantal deelnemers (studies)	Kwaliteit van het bewijs (GRADE)	Opmerkingen
	Risico met controle	Risico met Cognitieve gedragstherapie				
Angst symptomen (behandeling bij primaire diagnose angststoornis)	-	-	OR 0.54 (0.27 tot 1.06)	680 (6 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag a,b,c	Co-morbiditeit van depressie bij een primaire diagnose van een angststoornis lijkt niet of nauwelijks van invloed op de effectiviteit van CGT, maar het wetenschappelijke bewijs is zeer onzeker.

^a Er was sprake van een verhoogde RoB bij het merendeel van de studies

^b Er was sprake van statistische heterogeniteit

^c 95% BI doorkruist het gebied van geen verschil