

STUURGROEP

Multidisciplinaire
Richtlijnontwikkeling

GGZ



 **Trimbos**
instituut

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN ANGSTSTOORNISSEN (3E REVISIE, 2013)

Versie 1.0

Inhoudsopgave

Auteurs en Colofon	1
Voorwoord: wat is herzien in de MDR Angststoornissen (1e en 2e revisie)	2
Organisatiestructuur (2011)	3
1. Inleiding en methodiek richtlijnontwikkeling (versie 2009)	5
1.1. Multidisciplinaire richtlijn angststoornis aan revisie toe (versie 2009).....	5
1.2 Levende richtlijnen (versie 2009).....	5
1.3 Methodiek en richtlijnontwikkeling (versie 2009).....	5
1.4 Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ (versie 2009).....	5
1.5 Doel van richtlijnontwikkeling (versie 2009).....	6
1.6 Fasen in het zorgproces (versie 2009).....	6
1.7 Toepassing van de richtlijn (versie 2009).....	6
1.8 Patiëntenperspectief (versie 2009).....	7
1.9 Juridische betekenis van richtlijnen (versie 2009).....	7
1.10 Knelpunten (versie 2009).....	7
1.11 Uitgangsvragen (versie 2009).....	8
1.12 Samenstelling Kerngroep, Werkgroep en Klankbordgroep (versie 2009).....	8
1.13 Werkwijze Kerngroep, (voltallige) Werkgroep en Projectgroep (versie 2009).....	8
1.14 Wetenschappelijke onderbouwing (versie 2009).....	9
2. Samenvatting van de richtlijnaanbevelingen (versie 2009)	11
2.1 Stappenvolgorde (versie 2009).....	11
2.2 Paniekstoornis met of zonder agorafobie (versie 2009).....	11
2.3 Lichte paniekstoornis zonder depressieve stoornis (versie 2009).....	11
2.4 Ernstige paniekstoornis (versie 2009).....	12
2.5 Posttraumatische stress-stoornis (versie 2009).....	12
3. Uitgangspunten voor goede zorg (versie 2009)	14
3.1 Screening (versie 2009).....	14
3.2 Co-morbiditeit (versie 2009).....	14
3.3 Basisinterventies (versie 2009).....	14
3.4 Psychoeducatie en zelfmanagement (versie 2009).....	14
3.5 Patiëntenvoorkeur (versie 2009).....	15
3.6 Behandelplan (versie 2009).....	15
3.7 Monitoren en evalueren behandelresultaten (versie 2009).....	15
3.8 Chroniciteit (versie 2009).....	16
3.9 Management en coördinatie van de zorg (versie 2009).....	16
3.10 Veiligheid (versie 2009).....	16
3.11 Stepped-care (versie 2009).....	17
3.12 Terugvalpreventie (versie 2009).....	17
3.13 Ondersteunende interventies (versie 2009).....	17
3.14 Individuele reïntegratie (versie 2009).....	17
4. Diagnostiek (versie 2009)	18
4.1 Inleiding (versie 2009).....	18
4.2 Te onderscheiden angststoornissen (versie 2009).....	18
4.3 Diagnostiek van de gevolgen van angststoornissen voor het functioneren.....	19
4.4 Diagnostische instrumenten (versie 2009).....	20
4.4.1 Signalering van angststoornissen (versie 2009).....	20
4.4.2 Screeningsinstrumenten (versie 2009).....	22
4.4.3 (Semi)gestructureerde diagnostische interviews (versie 2009).....	22
4.4.4 Zelfbeoordelvingsvragenlijsten (versie 2009).....	24
5. Behandeling - Paniekstoornis (versie 2009)	29
5.1 Eerste stap interventies paniekstoornis (versie 2009).....	29
5.2 Farmacotherapie (versie 2009).....	31
5.2.1 SSRI's (versie 2009).....	32
5.2.2 TCA's (versie 2009).....	35
5.2.3 Modernere antidepressiva (overige niet-tricyclische antidepressiva).....	38

Inhoudsopgave

5. Behandeling - Paniekstoornis (versie 2009)	
5.2.4 MAOI's (versie 2009)	40
5.2.5 (High potency) Benzodiazepinen (versie 2009)	42
5.2.6 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie van de paniekstoornis (versie 2009)	45
5.3 Psychologische en psychotherapeutische interventies paniekstoornis (versie 2009)	46
5.3.1 Exposure in vivo (EV) (versie 2009)	46
5.3.2 Psychologische paniekmanagement (PM) (versie 2009)	48
5.3.3 Algemene conclusies keuze psychologische interventies (versie 2009)	51
5.4 Combinatiebehandeling paniekstoornis (versie 2009)	52
5.4.1 Effectiviteit antidepressiva en benzodiazepinen (versie 2009)	53
5.4.2 Combinatie van antidepressiva met cognitieve gedragstherapie (versie 2009)	53
5.5 Culturele diversiteit bij paniekstoornis (versie 2009)	56
5.6 Stepped-care model paniekstoornis (versie 2009)	57
5.6.1 Algoritme Paniekstoornissen, licht (versie 2009)	59
5.6.2 Algoritme Paniekstoornissen, ernstig (versie 2009)	61
6. Behandeling - Sociale angststoornis (versie 2011)	67
6.1 Farmacotherapie (versie 2011)	67
6.1.1 Keuze en verantwoording voor literatuur (VERSIE 2011)	67
6.1.2 Inleiding (VERSIE 2011)	67
6.1.3 SSRI's en venlafaxine (VERSIE 2011)	68
6.1.4 MAOI's (VERSIE 2011)	72
6.1.5 Benzodiazepinen (VERSIE 2011)	73
6.1.6 Bètablokkers (VERSIE 2011)	76
6.1.7 Conclusie keuze volgorde farmacotherapie van de SAS (2011)	78
6.2 Psychologische interventies sociale angststoornis (VERSIE 2011)	78
6.2.1 Keuze en verantwoording van de literatuur (VERSIE 2011)	78
6.2.2 Inleiding (VERSIE 2011)	78
6.2.3 Sociale vaardigheidstraining (VERSIE 2011)	79
6.2.4 Exposure in vivo (VERSIE 2011)	83
6.2.5 Cognitieve therapie (VERSIE 2011)	87
6.2.6 Taakconcentratie training (VERSIE 2011)	90
6.2.7 Algemene conclusies (VERSIE 2011)	93
6.3 Combinatietherapie (VERSIE 2011)	93
6.3.1 Keuze en verantwoording literatuur (VERSIE 2011)	93
6.3.2 Effectiviteit (VERSIE 2011)	94
6.3.3 Combinatie psychofarmaca met cognitieve gedragstherapie (2011)	94
6.4 Thoracoscopische sympathectomie (VERSIE 2011)	95
6.5 Stepped-care model en algoritmes (VERSIE 2011)	96
6.5.1 Stepped-care model Sociale angststoornis - specifieke subtype	98
6.5.2 Stepped-care model SAS - gegeneraliseerde subtype	99
7. Behandeling - Obsessief-compulsieve stoornis (OCS) (versie 2013)	101
7.1 Farmacotherapeutische interventies (versie 2013)	101
7.1.1 SSRI's (versie 2013)	102
7.1.2 TCA clomipramine (versie 2013)	107
7.1.3 Venlafaxine (versie 2013)	110
7.1.4 Conclusie stappenvolgorde farmacotherapie van OCS (2013)	113
7.2 Psychother. interventies/Psycholog. behandel mogelijkheden (versie 2013)	113
7.2.1 Exposure in vivo met responspreventie (versie 2013)	114
7.2.2 Cognitieve (gedrags)therapie (versie 2013)	118
7.3 Combinatietherapie (versie 2013)	121
7.3.1 Effectiviteit (versie 2013)	122
7.3.2 Combinatie van antidepressiva met psychotherapie (versie 2013)	122
7.4 Niet-farmacologische biologische behandel mogelijkheden (versie 2013)	124
7.4.1 Repetive Transcranial Magnetic Stimulation (versie 2013)	124
7.4.2 Deep brain stimulation (versie 2013)	125
7.4.3 Psychochirurgie (versie 2013)	126
7.5 Literatuurlijst OCS (versie 2013)	126
7.6 Stepped-care model OCS (versie 2013)	131

Inhoudsopgave

8. Behandeling - Gegeneraliseerde angststoornis (GAS) (versie 2012)	134
8.1 Farmacotherapie (versie 2012).....	134
8.1.1 Niet besproken middelen (versie 2012).....	134
8.1.2 Antidepressiva: venlafaxine (versie 2012).....	135
8.1.3 Buspiron (versie 2012).....	138
8.1.4 Benzodiazapinen (versie 2012).....	140
8.1.5 Pregabaline (versie 2012).....	142
8.1.6 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie (versie 2012).....	144
8.2 Psychologische behandeling (versie 2012).....	145
8.2.1 Effectiviteit van Cognitieve Gedragstherapie (versie 2012).....	145
8.2.2 E-mental Health (versie 2012).....	149
8.3 Farmacotherapie vergeleken met psychologische therapie (versie 2012).....	150
8.4 Stepped care model GAS (versie 2012).....	151
8.5 Beslisboom (versie 2012).....	153
8.5.1 Beslisboom (versie 2012).....	154
9. Behandeling - Posttraumatische stressstoornis (PTSS) (versie 2009)	155
9.1 Eerste-stap interventies PTSS (versie 2009).....	155
9.1.1 Zelfhulp PTSS (versie 2009).....	155
9.1.2 E-health PTSS (versie 2009).....	156
9.2 Farmacotherapie (versie 2009).....	157
9.2.1 SSRI'S (versie 2009).....	158
9.2.2 Tricyclische antidepressiva (versie 2009).....	161
9.2.3 Moderne antidepressiva (versie 2009).....	163
9.2.4 Monoamineoxidase remmers (versie 2009).....	165
9.2.5 Anticonvulsiva.....	166
9.2.6 Antipsychotica (versie 2009).....	167
9.2.7 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie bij PTSS (versie 2009).....	168
9.3 Psychologische interventies bij posttraumatische stressstoornis (PTSS).....	168
9.3.1 Cognitieve gedragstherapie (versie 2009).....	169
9.3.2 Trauma-gerichte cognitieve gedragstherapie (versie 2009).....	169
9.3.3 Andere cognitief-gedragstherapeutische interventies (versie 2009).....	171
9.3.4 Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) (versie 200).....	173
9.3.5 Algemene conclusies mbt psychologische interventies bij PTSS (versie 2009).....	174
9.4 Combinatietherapie (versie 2009).....	176
9.4.1 Vergelijking van psychologische behandeling met medicatie en combinatie (versie 2009).....	177
9.4.2 Effectiviteit antidepressiva versus CGT.....	177
9.4.3 Effectiviteit van een combinatiebehandeling van een antidepressivum.....	178
9.5 Culturele diversiteit bij PTSS (versie 2009).....	179
9.6 Stepped-care model PTSS: plaatsbepaling van de aanbevolen behandeling.....	180
9.6.1 Toelichting algoritme PTSS (versie 2009).....	181
9.6.2 Algoritme PTSS (versie 2009).....	184
10. Behandeling - Specifieke fobie (versie 2005)	185
10.1 Farmacotherapie (versie 2005).....	185
10.2 Psychologische interventies bij specifieke fobie (versie 2005).....	186
10.2.1 Exposure in vivo (versie 2005).....	187
10.2.2 Cognitieve therapie (versie 2005).....	189
10.2.3 Algemene conclusies mbt keuze van interventies (versie 2005).....	191
10.3 Beslisboom (versie 2005).....	191
11. Hypochondrie (versie 2011)	195
11.1 Farmacotherapie (versie 2011).....	195
11.1.1 Inleiding (versie 2011).....	195
11.1.2 Fluoxetine (versie 2011).....	195
11.2 Psychologische interventies (versie 2011).....	197
11.2.1 Inleiding (versie 2011).....	197
11.2.2 Cognitieve therapie (versie 2011).....	197
11.2.3 Cognitieve gedragstherapie (versie 2011).....	199
11.2.4 Behavioural stress management (versie 2011).....	202
11.2.5 Explanatory therapy (versie 2011).....	204

Inhoudsopgave

11. Hypochondrie (versie 2011)	
11.3 Beslisboom (versie 2011)	206
11.3 Farmacotherapie versus psychologische interventies (2011)	209
11.3.1 Inleiding (versie 2011)	209
11.4 Stepped care model hypochondrie (versie 2011)	210
11.5 Beslisboom hypochondrie (versie 2011)	211
11.6 Algoritme Hypochondrie	213
12. Ondersteunende interventies (versie 2009)	214
12.1 Inleiding (versie 2009)	214
12.2 Uitgangsvragen (versie 2009)	215
12.3 Keuze en verantwoording voor literatuur (versie 2009)	216
12.4 Aanvullende werkwijzen van de Richtlijnwerkgroep (versie 2009)	216
12.5 Interventies gericht op beperkingen in het persoonlijk functioneren	217
12.5.1 Beeldende therapeutische interventies (versie 2009)	217
12.5.2 Bevordering van de coping (versie 2009)	218
12.5.3 Dramatherapeutische interventies (versie 2009)	219
12.5.4 Muziektherapeutische interventies (versie 2009)	220
12.5.5 Psychomotorische interventies (versie 2009)	222
12.5.6 Psychomotorische interventies - progressieve relaxatie (versie 2009)	223
12.5.7 Psychomotorische interventies - ademhalingsoefeningen (versie 2009)	223
12.5.8 Dans en bewegingsinterventies (versie 2009)	224
12.5.9 Therapeutic Touch (versie 2009)	225
12.6 Interventies gericht op participatie aan het maatschappelijk leven	226
12.7 Interventies gericht op verpleging (versie 2009)	228
12.8 Algemene conclusies (versie 2009)	230
13. Aanbevelingen vanuit het cliëntenperspectief (versie 2009)	231
13.1 Diagnostiek (versie 2009)	231
13.2 Behandeling (versie 2009)	233
14. Kosteneffectiviteit	237
Economische evaluaties algemeen	237
Samenvatting	237
Methode	238
Vraagstelling	238
Modelmatige benadering	238
Dataverzameling	238
Kostprijsberekeningen	240
Farmacotherapie:	240
Exposure in vivo:	241
Combinatietherapie:	241
Paniekmanagement:	242
Voorlopige conclusies	242
Discussie	243
Literatuur	245
Appendix: alternatieve geneesmiddelen (versie 2009)	246
Appendix: verpleegkundige diagnostiek (versie 2009)	249
Appendix: systematische literatuursearch (versie 2009)	252
Referenties	255
Notities	281
Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht	281
Disclaimer	282

Auteurs en Colofon

Richtlijntekst:

MDR ANGSTSTOORNISSEN (derde revisie, 2013)

Balkom ALJM van, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Bockting CLH, Spijker J, Hermens MLM, Meeuwissen JAC *namens de Werkgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie* (2013). Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (Derde revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een angststoornis. Utrecht: Trimbos-instituut.

© Trimbos-instituut, 2013

Uitgave: Trimbos-instituut, Utrecht.

Internet: www.ggzrichtlijnen.nl

In opdracht van: NVvP, Ministerie van VWS en ZonMw

Deze richtlijn is tot stand gekomen in samenwerking met:

Angst Dwang en Fobie stichting

Depressie centrum van het Fonds psychische gezondheid

Commissie Cliëntenparticipatie in de GGZ

Federatie Vaktherapeutische Beroepen

Federatie Verpleegkunde in de Geestelijke Gezondheidszorg

Landelijke Vereniging van Eerstelijnspsychologen

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlands Instituut van Psychologen

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk werkers

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Stichting Fobievrienden

Verplegenden & Verzorgenden Nederland

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden auteurs en uitgever geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

Voorwoord: wat is herzien in de MDR Angststoornissen (1e en 2e revisie)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Deze revisie

Van de zeven onderscheiden angststoornissen in de eerste versie van de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen uit 2003 zijn de wetenschappelijk evidentie en richtlijnaanbevelingen voor de behandeling van twee stoornissen gereviseerd, namelijk de paniekstoornis met of zonder agorafobie en de posttraumatische stressstoornis. De belangrijkste verschillen tussen deze versie en de eerste versie van de richtlijn zijn de volgende.

Voor beide stoornissen geldt dat naast de evidence-based behandelvormen farmacotherapie, psychotherapie en de combinatie van deze beide behandelvormen, ook beoordeeld zijn door de Richtlijnwerkgroep: basisinterventies en eerste-stap interventies, bestaande uit (begeleide) zelfhulp en e-health interventies. De Richtlijnwerkgroep heeft daarnaast literatuurstudie verricht naar culturele minderheden.

Net als in de eerste versie van de richtlijn zijn de aanbevelingen bijeen gebracht in enkele behandelalgoritmes. Het stepped-care model is uitgangspunt bij de opbouw van de algoritmes. Bij uitblijven van herstel wordt op verschillende plaatsen in het algoritme de mogelijkheid aangegeven de diagnose te heroverwegen of een second opinion in een expertisecentrum aan te vragen.

Doel van de behandeling is te streven naar herstel. De criteria voor herstel zijn in deze richtlijn niet gedefinieerd, omdat hierover internationaal noch nationaal consensus bestaat. Nieuw is dat na herstel terugvalpreventie wordt gegeven voordat de behandeling wordt afgesloten.

Wat is nieuw?

Paniekstoornis met of zonder agorafobie

In de eerste versie van de richtlijn werden twee algoritmes beschreven: een voor patiënten met een paniekstoornis zonder (of met lichte) agorafobie en een voor patiënten met een paniekstoornis met (matig) ernstige agorafobie. Bij de laatste groep patiënten zou de combinatie van antidepressiva met exposure in vivo superieur zijn aan de monotherapieën. Inmiddels bestaat er evidentie om deze onderverdeling niet meer te maken.

Er zijn nu twee algoritmes die onderscheiden worden op basis van de ernst van de paniekstoornis met of zonder agorafobie. De lichte paniekstoornis wordt in principe niet meer met medicatie behandeld, maar alleen met basisinterventies die voor alle patiënten aanbevolen zijn (psychoeducatie, activering, tegengaan van vermijding) aangevuld met eerste-stap interventies naar keuze (zelfhulp, counseling, psychosociale hulpverlening, e-health) en, indien deze onvoldoende baat bieden, met cognitieve gedragstherapie.

In de behandeling van de ernstige paniekstoornis hebben antidepressiva wel een plaats gekregen. De behandelaar bepaalt in overleg met de patient of de behandeling zal bestaan uit basisinterventies gecombineerd met cognitieve gedragstherapie of basisinterventies gecombineerd met antidepressiva. Bij een co-morbide depressie adviseert de Richtlijnwerkgroep om de behandeling te starten met antidepressiva.

Posttraumatische stressstoornis (PTSS)

Net als in de eerste versie van de richtlijn wordt een algoritme beschreven. Nieuw is dat altijd wordt gestart met de basisinterventies psychoeducatie, activering en tegengaan van vermijding. Wanneer er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie geeft de Richtlijnwerkgroep de voorkeur aan een psychologische behandeling die kan bestaan uit cognitieve gedragstherapie of EMDR. Bij non-respons kan de andere psychologische behandeling gegeven worden of over worden gegaan op farmacotherapie. Bij een ernstige co-morbide depressie adviseert de Richtlijnwerkgroep om de behandeling te starten met antidepressiva.

Organisatiestructuur (2011)

Richtlijntekst:

ORGANISATIESTRUCTUUR (VERSIE 2011)

Samenstelling van de Kerngroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie

Prof. dr. A.J.L.M. van Balkom, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (voorzitter)
Mw. drs. J.A.C. Meeuwissen, psycholoog, Trimbos-instituut (secretaris)
Mw. dr. C.L.H. Bockting, klinisch psycholoog-psychotherapeut, Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie
Prof. dr. P. Emmelkamp, psychotherapeut, Nederlands Instituut van Psychologen
Dr. P. Kop, psycholoog, Landelijke Vereniging van Eerstelijnspsychologen
Dr. H.W.J. van Marwijk, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap
Dr. J. Spijker, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Dr. B. Terluin, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap
Mw. dr. I.M. van Vliet, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Samenstelling van de Werkgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie (de Richtlijnwerkgroep)

Prof. dr. A.J.L.M. van Balkom, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (voorzitter)
Mw. drs. J.A.C. Meeuwissen, psycholoog, Trimbos-instituut (secretaris)
Mw. dr. C.L.H. Bockting, klinisch psycholoog-psychotherapeut, Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie
Dr. R.J. Bosscher, psychomotorisch therapeut, Federatie Vaktherapeutische Beroepen
Dr. P. Brock, verzekeringsarts, Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde
Dr. D.J. Bruinvels, bedrijfsarts, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfs-geneeskunde
Prof. dr. P. Emmelkamp, psychotherapeut, Nederlands Instituut van Psychologen
Mw. drs. A. Van Geleuken, Depressiecentrum/Fonds Psych. Gezondheid
Dhr. O. Glas, psychomotorisch therapeut, Federatie Vaktherapeutische Beroepen
Mw. J. van Hamersveld, Angst Dwang en Fobie stichting
Mw. B. Hoitzing, Federatie Verpleegkunde in de Geestelijke Gezondheidszorg
Dr. J. Huijser, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Dr. P. Kop, psycholoog, Landelijke Vereniging van Eerstelijnspsychologen
Dhr. I. Keuchenius, Angst Dwang en Fobie stichting
Dr. H.W.J. van Marwijk, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap
Mw. E.M.A.A. Rozenbroek, ziekenhuisapotheker, Nederlandse Vereniging van Zieken-huisapothekers
Dr. J. Spijker, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Mw. S. Stevens, Federatie Verpleegkunde in de Geestelijke Gezondheidszorg
Dr. B. Terluin, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap
Prof. dr. S. Visser, klinisch psycholoog-psychotherapeut Nederlands Instituut van Psychologen
Mw. dr. I.M. van Vliet, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Mw. S.J.W. Wessels-Basten, ziekenhuisapotheker, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Samenstelling van de Klankbordgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie

Dr. F.A. Albersnagel, psycholoog
Dhr. R. van Alphen, muziektherapeut
Dhr. W.A. de Boer, verzekeringsarts
Mw. M. Clijsen, verpleegkundige
Dhr. M. Cox, huisarts
Drs. J.A.C. Delimon, psychotherapeut
Mw. L. Doomen, dramatherapeut
Dhr. J. Dopper, huisarts
Dhr. R. van Dyck, psychiater
Dhr. W. Houtjes, verpleegkundige
Dhr. C. Hulshof, bedrijfsarts
Dhr. F. Jansen, nurse practitioner
Mw. M. de Kater, senior maatschappelijk werk
Mw. J. Kil, danstherapeut
Dhr. drs. H. van der Kleij, Directeur VGCT
Dhr. K. Korrelboom, psychotherapeut
Mw. Y. van der Leest-Tijmense, verpleegkundige

Drs. A. de Leeuw, psychiater
Dhr. P. Lucassen, huisarts
Dhr. K. van der Meer, huisarts
Mw. P. Moelker, verpleegkundige
Prof. Dr. W.A. Nolen, psychiater
Drs. J.C.G.J. Oomen, psychotherapeut
Mw. I. van der Padt, docent verpleegkundige
Dhr. H. Penninx, psychomotorisch therapeut
Mw. G.J.M. Roodbol, verpleegkundig specialist
Drs. A.G. Rutgers, verpleegkundig onderzoeker
Mw. R. Schalk, danstherapeut
Prof. dr. A.H. Schene, psychiater
Mw. K. Schouten, beeldend therapeut
Mw. M. Schouten, nurse practitioner
Dhr. F. Schüsler, apotheker
Mw. M.L. Seelen, nurse practitioner
Prof. dr. P. Spinhoven, psychotherapeut
Mw. T. Sporrel, huisarts
Dhr. R. Starmans, huisarts
Dr. J.C. van der Stel, senior onderzoeker
Dhr. A.H.J.M. Sterk, bedrijfsarts
Drs. J.M. Tromp, arts
Mw. E. van Weel-Baumgarten, huisarts
Dhr. P. Voskuilen, verpleegkundige

1. Inleiding en methodiek richtlijnontwikkeling (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

1.1. Multidisciplinaire richtlijn angststoornis aan revisie toe (versie

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Om van praktische waarde te zijn moeten klinische richtlijnen regelmatig worden beoordeeld op actualiteit. De vraag daarbij is of de huidige richtlijnaanbevelingen nog geldig zijn en of er nieuwe kwesties zijn die aandacht verdienen. De eerste multidisciplinaire richtlijn voor diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een angststoornis mist in de onderbouwing recent verschenen behandelstudies op het gebied van farmacotherapie en psychotherapie. Nieuwe gezichtspunten en ontwikkelingen in het veld rechtvaardigen de revisie van de Multidisciplinaire richtlijn voor Angststoornissen.

1.2 Levende richtlijnen (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Het up-to-date houden van richtlijnen op continue basis duiden we aan met het begrip „levende richtlijnen“. Goedbeschouwd is het meer dan dat. Beoogd wordt dat richtlijnen 'leven' bij professionals, dat kennis uit richtlijnen gebruikt wordt door behandelaars, dat er terugkoppeling plaatsvindt over toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk en dat de richtlijnen op grond hiervan op continue basis worden herzien, zodat er voor professionals en patiënten een steeds actueel, hanteerbaar en werkzaam beslissingsondersteunend instrument voorhanden is. Met deze eerste richtlijnrevisie willen de Projectgroep en de Kerngroep de aanzet geven voor „levende“ richtlijnen.

1.3 Methodiek en richtlijnontwikkeling (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Een richtlijn berust op resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming door beroepsbeoefenaren en patiënten, gericht op het expliciteren van goed en doeltreffend handelen. Bij deze gedeeltelijke richtlijnherziening is de EBRO-methode van evidence-based richtlijnontwikkeling gevolgd en zijn de uitgangspunten van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ nagevolgd. Ook wordt het Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument gehanteerd. Dit instrument is in Europees verband opgesteld om de kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen.

1.4 Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Om de kwaliteit van de gezondheidszorg te verbeteren wordt meer en meer gewerkt volgens richtlijnen. In Nederland werd na een landelijke werkconferentie in 1999 de Landelijke Stuurgroep Richtlijnontwikkeling GGZ geïnstalleerd en sindsdien wordt op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) samengewerkt om te komen tot betere richtlijnen in de geestelijke gezondheidszorg (GGZ). Hierbij zijn vele beroepsgroepen en cliënten- en familieorganisaties betrokken. In 2003 is de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen tot stand gekomen, onder auspiciën van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Het Trimbos-instituut en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, als leden van het Richtlijnconsortium Nederland, startten in opdracht van ZonMw het project „Herziening en doorontwikkeling van de Multidisciplinaire Richtlijnen Angststoornissen en Depressie“. Het project is samen met het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), het Landelijk Expertisecentrum voor Verpleging & Verzorging (LEVV) en de Nederlandse Vereniging voor Technology Assessment in de Gezondheidszorg (NV-TAG) uitgevoerd binnen de tweede fase van het programma Kennisbeleid, Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ) en is een van drie pilotprojecten over ontwikkeling, toepassing en evaluatie van innovatieve elementen binnen multidisciplinaire richtlijnontwikkeling van het Richtlijnconsortium Nederland, waarin onder andere Trimbos-instituut, CBO, NHG, LEVV, NVvP, V&VN, NVTAG en KWAZO zijn vertegenwoordigd. Dit pilotproject sluit aan bij het streven van ZonMw en het Richtlijnconsortium Nederland naar vernieuwde multidisciplinaire richtlijnontwikkeling.

1.5 Doel van richtlijnontwikkeling (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Het ontwikkelen van richtlijnen is geen doel op zich, maar dient in de eerste en de laatste plaats de kwaliteit van zorg. De patiënt dient er beter van te worden en de behandelaar moet er daadwerkelijk advies aan kunnen ontleen bij beslissingen in het behandelbeleid. Een multidisciplinaire richtlijn is een leidraad met aanbevelingen en handelingsinstructies, ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. Dit uitgangspunt wordt geregeld met evaluatieonderzoek getoetst. De Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (eerste revisie) is te zien als een „moederrichtlijn“: een multidisciplinair basisdocument. Op basis hiervan zal een vertaling kunnen plaatsvinden naar monodisciplinaire richtlijnen van de afzonderlijke beroepsgroepen. De richtlijn biedt ook aanknopingspunten voor transmurale afspraken of lokale protocollen, hetgeen de implementatie van de aanbevelingen zal bevorderen.

1.6 Fasen in het zorgproces (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (eerste revisie) beschrijft de samenhang en interactie tussen de verschillende beroepsgroepen en tussen opeenvolgende fasen in het zorgproces. De richtlijn is bedoeld voor de diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met een angststoornis. Er worden verschillende fasen onderscheiden in het zorgproces. Deze fasen lopen van herkenning tot nazorg en kunnen in de eerste, tweede en derde lijn plaatsvinden. Dit betekent dat verschillende disciplines in de verschillende fasen betrokken kunnen zijn bij het zorgproces.

1.7 Toepassing van de richtlijn (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Het toepassingsgebied van de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (eerste revisie) is de diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met een angststoornis. Indien aanbevelingen uit de richtlijn in de concrete praktijksituatie niet aansluiten bij de wensen of behoeften van de patiënt of de mening van de

behandelaar kan beredeneerd worden afgeweken van de richtlijn. Deze richtlijnherzieningen bevatten aanbevelingen die op een transparante manier gebaseerd zijn op bewijs in combinatie met ervaring en opinie. De aanbevelingen zijn geldig voor de in de aanbeveling besproken patiëntengroep en zijn geldig voor zoveel mogelijk zorgverleners en settingen. Uiteraard vallen beslissingen over de daadwerkelijk toe te passen zorg onder de verantwoordelijkheid van de individuele zorgverlener in overleg met de individuele zorgvrager, toegespitst op diens unieke situatie. Tevens is het volgens de WGBO een vereiste om iedere behandelstap in overleg met de patiënt vast te stellen. Het is belangrijk om het systeem rondom de patiënt te betrekken in het overleg waarin een keuze wordt gemaakt over aanvullende interventies. Eveneens is het in de vervolgbehandeling belangrijk om het sociale systeem rondom de patiënt te betrekken in het afwegingsproces bij het bepalen van het behandelbeleid.

1.8 Patiëntenperspectief (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Bijzonder aandachtspunt bij deze richtlijnrevisie is het patiëntenperspectief vanuit de inbreng van patiëntenvertegenwoordigers. Een geïntegreerde richtlijn is uitdrukkelijk ook een beslissingsondersteunend instrument voor de patiënt, als medebeslisser in de behandeling. De Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (eerste revisie) beoogt de patiënt in staat te stellen een actieve rol te vervullen in de behandeling. Hiervoor kunnen patiëntversies van de richtlijn worden gebruikt.

1.9 Juridische betekenis van richtlijnen (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar onderbouwde aanbevelingen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De aanbevelingen in een richtlijn zijn gericht op het verlenen van optimale zorg zoals die voor ongeveer 80% van de relevante categorie patiënten van toepassing zou kunnen zijn. Zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van een richtlijn. Als de situatie van de patiënt dat vereist, is afwijken van richtlijnen noodzakelijk. Als van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit wel beargumenteerd en gedocumenteerd worden.

1.10 Knelpunten (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Bij deze gedeeltelijke herzieningen van de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen is uitgegaan van knelpunten in de zorg en knelpunten in de bruikbaarheid van de aanbevelingen. Deze knelpunten resulteerden in uitgangsvragen bij het reviseren van de richtlijn. De knelpunten zijn geïnventariseerd op basis van veldraadpleging over de huidige multidisciplinaire richtlijn, praktijkervaringen in de Doorbraak-implementatieprojecten en prioriteiten die werden aangegeven door ZonMw. Op basis van de volgende rubricering zijn knelpunten geïnventariseerd:

1. Bewezen effectiviteit van farmacotherapie/psychotherapie/combinatiebehandeling
2. Culturele diversiteit
3. Gender (sekse-specificiteit)
4. Stepped-care
5. Chroniciteit
6. Taakdelegatie en consultatie
7. Co-morbiditeit

8. Crisis (suïcide, psychose)
9. Diagnostiek
10. Arbeid en functioneren

Geprioriteerd voor de huidige ronde van richtlijnherziening zijn de eerste vier knelpunten, waarbij culturele diversiteit werd uitgewerkt voor angststoornissen en gender voor depressie. Aan het onderwerp slaapbevorderende medicatie bij PTSS zou in een volgende update aandacht besteed moeten worden.

1.11 Uitgangsvragen (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Voor het opstellen van deze conceptrichtlijnherzieningen zijn uitgangsvragen geformuleerd. Deze uitgangsvragen zijn naar de mening van de Projectgroep en de Kerngroep een zo goed mogelijke weergave van de geprioriteerde huidige knelpunten binnen de zorg voor patiënten met een angststoornis.

Ad 1. Bewezen effectiviteit van farmacotherapie/psychotherapie/combinatiebehandeling van farmacotherapie en psychotherapie en ad 4. Stepped-care:

Op welke wijze dienen interventies (eerste-stap interventies, farmacotherapie, systematische psychotherapie, combinatiebehandeling) ingezet te worden voor de behandeling van een patiënt met paniekstoornis danwel PTSS, rekening houdend met aard, ernst en beloop van de problematiek?

Ad 3. Culturele diversiteit

Op welke wijze dient de hulpverlener rekening te houden met de etniciteit van de patiënt bij behandeling van patiënten met een angststoornis?

1.12 Samenstelling Kerngroep, Werkgroep en Klankbordgroep (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De Richtlijnwerkgroep is multidisciplinair samengesteld: naast psychiaters, psychotherapeuten, (eerstelijns)psychologen, huisartsen en verpleegkundigen in de GGZ nemen ook patiënten, maatschappelijk werkers, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen, ziekenhuisapothekers, sociaal pedagogisch hulpverleners en vaktherapeuten deel. Onderdeel van de Werkgroep is de Kerngroep, samengesteld uit twee psychiaters, twee psychotherapeuten, een eerstelijnspsycholoog, twee huisartsen, een voorzitter (psychiater) en secretaris (psycholoog). De voorzitter van deze Kerngroep is tevens voorzitter van de voltallige Werkgroep. Daarnaast werd een breed samengestelde Klankbordgroep ingesteld. Bij het samenstellen van de Richtlijnwerkgroep en de Kerngroep is rekening gehouden met de geprioriteerde uitgangsvragen in deze ronde van richtlijnherziening. Ook is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van Richtlijnwerkgroepleden en met een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, scholen en academische achtergronden. De Richtlijnwerkgroepleden handelen onafhankelijk en zijn gemandateerd door hun vereniging. De Richtlijnwerkgroepleden hebben geen relevante binding met (farmaceutische) industrieën, producten of diensten, noch met enige andere relevante derde partij.

1.13 Werkwijze Kerngroep, (voltallige) Werkgroep en Projectgroep (versie

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De *Kerngroep* werkte aan de totstandkoming van deze richtlijnherzieningen en tevens aan de

richtlijnherzieningen voor de Multidisciplinaire richtlijn Depressie. Kerngroepleden werkten aan de feitelijke revisie van de richtlijn door de betreffende uitgangsvragen te prioriteren en vervolgens te beantwoorden. De Kerngroepleden, ondersteund door de Projectgroep, droegen zoektermen voor de literatuursearches en literatuur aan, selecteren, beoordeelden en wogen de literatuur op inhoud en betrouwbaarheid van de resultaten naar mate van bewijs en beoordelen en wegen praktijkkennis uitmondend in wetenschappelijke onderbouwing voor concrete conclusies en aanbevelingen. De Kerngroepleden, ondersteund door de Projectgroep, schreven conceptrichtlijnteksten, met inbegrip van de formulering van overige overwegingen en van richtlijnaanbevelingen, en redigeerden de conceptrichtlijnherzieningen teneinde deze gereed te maken voor commentaar van de voltallige Werkgroep, de Klankbordgroep en anderen. De voltallige *Richtlijnwerkgroep* is actief betrokken bij het proces van richtlijnherziening door gevraagd en ongevraagd advies te geven, met name in de startfase en commentaarfase van het traject. De Richtlijnwerkgroepleden worden hierin ondersteund door de adviseurs. De *adviseurs* in de Projectgroep adviseerden de Kerngroep en voltallige Werkgroep bij de richtlijnherzieningen, wat betreft zowel proces als inhoud, en gaven methodologische en organisatorische ondersteuning volgens het format voor richtlijnherziening in het werkplan. De adviseurs ordenden commentaar op de conceptrichtlijnherzieningen en legden dit voor aan de Kerngroep. De adviseurs schreven mee met de Kerngroep aan de conceptrichtlijnteksten en redigeerden de conceptrichtlijnherzieningen.

1.14 Wetenschappelijke onderbouwing (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht naar vanaf 2001 gepubliceerde artikelen in PsychINFO, Medline, Cochrane, Embase en databases. De zoekacties werden gesloten per juni 2007. Voor de gehanteerde zoekstrategie wordt verwezen naar Appendix 1. Daarnaast werden artikelen uit referentielijsten van opgevraagde literatuur gehaald. Ook werden andere (buitenlandse) richtlijnen aangaande angststoornissen geraadpleegd. De geselecteerde artikelen zijn door de Kerngroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijskracht (zie tabel 1.1). De beoordeling van de verschillende artikelen is in de verschillende teksten terug te vinden onder het kopje *Samenvatting van de literatuur*. Het wetenschappelijke bewijs is vervolgens kort samengevat in de *Conclusies*, met daarbij een niveau van bewijs (zie tabel 1.1). Om te komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs nog andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje *Overige overwegingen*. De *Aanbevelingen* zijn het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen. Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie in de Richtlijnwerkgroep en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Tabel 1.1 Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1		Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoekten opzichte van een referentiestandaard (een „gouden standaard“). Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor „confounding“ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.

		met tevooren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiëntcontrole onderzoek, co-hortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C		Niet-vergelijkend onderzoek	
D		Mening van deskundigen	

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Niveau van conclusie Conclusie gebaseerd op	
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

© Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO Handleiding voor Werkgroepleden, 2006.

2. Samenvatting van de richtlijnaanbevelingen (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

2.1 Stappenvolgorde (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De Richtlijnwerkgroep heeft uitgaande van het stepped-care model op basis van consensus de behandelalternatieven in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een behandelalgoritme. Het stepped-care model gaat er vanuit een behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve interventies (evidence-based of consensus-based), om symptomen van depressie en verergering van de problematiek te verminderen en vervolgens het behandelbeleid regelmatig te evalueren samen met de patiënt, om bij onvoldoende herstel tijdig over te stappen op een volgende interventie. In de voorkeursvolgorde is ook het patiëntenperspectief meegewogen.

De stappenvolgorde geeft de volgorde van overwegen van interventies weer.

2.2 Paniekstoornis met of zonder agorafobie (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De Richtlijnwerkgroep onderscheidt twee subtypen van de paniekstoornis, namelijk: (1) een lichte paniekstoornis en (2) een ernstige paniekstoornis. Deze onderverdeling is gemaakt op basis van consensus. De Richtlijnwerkgroep heeft bepaald dat de patiënt met een lichte paniekstoornis behandeld wordt conform het stepped-care algoritme voor ernstige paniekstoornis als er sprake is van een co-morbide depressieve stoornis.

2.3 Lichte paniekstoornis zonder depressieve stoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

1. Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden individuele adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan. Wanneer na 4 weken geen effect is opgetreden worden de overige interventies toegevoegd
2. Indien geen herstel optreedt, worden aan de basisinterventies eerste-stap interventies toegevoegd: psychosociale begeleiding, (begeleide) zelfhulp of e-health. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt en de aanwezigheid van psychosociale luxerende factoren. Na maximaal 12 weken wordt opnieuw geëvalueerd. Indien geen herstel heeft plaatsgevonden, wordt cognitieve gedragstherapie gestart
3. Na maximaal 12 weken cognitieve gedragstherapie wordt de behandeling geëvalueerd. Heeft geen herstel plaatsgevonden, dan wordt overgegaan op de stappen zoals geformuleerd onder „ernstige paniekstoornis“. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en de behandeling afgesloten.

2.4 Ernstige paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

1. Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan
2. In aanvulling op 1, wordt gekozen uit de eerste-stap interventies: psychosociale begeleiding en/of (begeleide) zelfhulp of e-health
3. Bij een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 en 2 de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva
4. Wanneer er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 en 2 gekozen uit een behandeling met cognitieve gedragstherapie of farmacotherapie. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt, de aanwezigheid van luxerende factoren, eerdere behandelervaringen en de ernst van de gevolgen van de paniekstoornis. Na maximaal 12 weken wordt de behandeling geëvalueerd
5. Bij herstel na stap 4 wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie afgesloten. Farmacotherapie wordt één jaar voortgezet en daarna wordt de medicatie uitgesloten met terugvalpreventie
6. Indien geen herstel optreedt of er slechts partieel herstel is, wordt de diagnose heroverwogen. Bij voorkeur wordt een andere hulpverlener hierbij betrokken
7. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een paniekstoornis wordt de behandeling bij partieel herstel gecombineerd: aan CGT wordt medicatie toegevoegd en aan medicatie CGT. Wanneer er geen herstel was opgetreden, wordt in deze stap de behandeling uit stap 2 gegeven die nog niet door de patiënt ontvangen is. Kort samengevat wordt CGT gestopt en met medicatie gestart en vice-versa. Na maximaal 12 weken wordt de behandeling geëvalueerd. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie afgesloten. Medicatie wordt één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie
8. Wanneer opnieuw geen herstel optreedt, wordt een second opinion aangevraagd aan een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog)
9. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een paniekstoornis wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling)
10. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

2.5 Posttraumatische stress-stoornis (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus bepaald dat de patiënt met een PTSS met een ernstige co-morbide depressieve stoornis bij voorkeur wordt behandeld met een antidepressivum.

1. Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden individuele adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan.
2. Bij een ernstige co-morbide depressie wordt hiernaast de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva.
3. Wanneer er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 gekozen uit een behandeling met traumagerichte CGT of EMDR. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt. Na 8-12 weken wordt de behandeling geëvalueerd.
4. Bij herstel na stap 3 wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie of EMDR afgesloten.
5. Indien geen of onvoldoende herstel optreedt wordt een keuze gemaakt uit de niet gegeven psychologische behandelingen (dat wil zeggen: na traumagerichte CGT wordt voor EMDR gekozen en vice-versa) of uit medicatie.

6. Bij partieel herstel na 5 wordt een combinatiebehandeling gestart: aan CGT wordt medicatie toegevoegd en aan medicatie CGT.
7. Wanneer na 6 geen herstel optreedt wordt een second opinion aangevraagd aan een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog).
8. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een PTSS wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).
9. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

3. Uitgangspunten voor goede zorg (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

3.1 Screening (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

In de eerste lijn en in algemene ziekenhuizen dient screening plaats te vinden van angststoornissen in hoog-risico groepen, bijvoorbeeld bij patiënten met een eerdere angststoornis, met een lichamelijke ziekte die beperkingen in het functioneren veroorzaakt, of met andere psychische aandoeningen, zoals dementie.

3.2 Co-morbiditeit (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

- Indien de angststoornis co-morbide is bij andere psychische of somatische aandoeningen wordt hiermee in de diagnostiek, de basisinterventies en behandeling rekening gehouden.
- Bij twijfel over de diagnostiek of (mogelijke) co-morbiditeit vindt consultatie danwel second opinion van een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog) plaats.

3.3 Basisinterventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De basisinterventies worden aan alle patiënten gegeven en betreffen:

- Psychoeducatie: het verstrekken van informatie aan de patiënt en diens familie/omgeving over de aandoening, de prognose en de verschillende behandelmogelijkheden (zie ook onder „Psychoeducatie en zelfmanagement“).
- Activering/vermijding tegengaan: adviezen om actief te blijven en om zoveel mogelijk niet toe te geven aan de neiging om angstige situaties te vermijden. In geval van depressie worden deze aangevuld met adviezen om de dag te structureren.
- Actief volgen: Het beloop van de angststoornis wordt gemonitor

3.4 Pscyhoeducatie en zelfmanagement (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

- Altijd krijgen de patiënt, partner/gezinsleden/familieleden en/of mantelzorgers mondelinge en schriftelijke informatie over de aandoening, mogelijke oorzaken, het te verwachten beloop en individuele adviezen voor leefstijl, zelfmanagement, (begeleide) zelfhulp en behandelmogelijkheden. Hiertoe kan gebruik worden gemaakt van websites (www.nedkad.nl, www.ggzrichtlijnen.nl, www.trimbos.nl, www.kiesbeter.nl), en informatiebrochures van patiëntenorganisatie of beroepsverenigingen.
- In het kader van de WGBO het noodzakelijk is dat mensen dusdanig geïnformeerd zijn over hun aandoening dat zij weloverwogen beslissingen kunnen nemen over/in kunnen stemmen met de aanpak ervan. Dit maakt een vorm van psychoeducatie in alle gevallen noodzakelijk.
- De patiënt dient te worden geattendeerd op het bestaan van patiëntenorganisaties, zelfhulpgroepen en informatie die hierover te verkrijgen is via onder andere de Angst Dwang en Fobie stichting (www.adfstichting.nl) en het Depressie centrum van het Fonds psychische gezondheid (www.depressiecentrum.nl).
- Het is belangrijk de patiënt te behandelen in diens sociale context (partner/gezin/familie). Met toestemming van de patiënt kunnen partner/gezinsleden/familie bij de behandeling worden betrokken.
- De behandelaar spreekt begrijpelijke taal en vermijdt overbodig medisch jargon. De behandelaar voorziet psychoeducatie, patiënteninformatie en interventies in een taal die de patiënt beheerst, voor zover mogelijk.

3.5 Patiëntenvoorkeur (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Beslissingen over het behandelbeleid worden gezamenlijk met de patiënt genomen, na psychoeducatie en overige patiënteninformatie en rekening houdend met de voorkeur van de patiënt ten aanzien van de behandelalternatieven.
- De keuze voor een interventie kan medebepaald worden door bijkomende interpersoonlijke of psychosociale problematiek, patiëntenvoorkeur, de uitkomsten van eerdere behandelingen, behaalde behandelresultaten bij een eerstegraads familielid, ander beoogde effecten (bijv. op het slaappatroon), (verwachte) bijwerkingen, interacties, of pragmatische overwegingen (zoals wachttijden).

3.6 Behandelplan (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Behandelafspraken en toestemming met een behandeling worden vastgelegd in een behandelplan dat is overeengekomen met de patiënt.
- Indien van de richtlijnaanbevelingen wordt afgeweken beargumenteert de behandelaar dit in het behandelplan.

3.7 Monitoren en evalueren behandelresultaten (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- De behandelresultaten worden gedurende de behandeling gemonitord. Vaststellen van voldoende

danwel onvoldoende respons vindt plaats na een vastgestelde behandelduur conform de betreffende behandelprotocollen. Bij geen of partiële respons op de behandeling, ondanks een adequate duur en intensiteit van de behandeling, wordt overgegaan op de behandelstappen zoals aangegeven in het betreffende algoritme.

- Bij oudere of vereenzaamde patiënten worden ook de lichamelijke conditie, de woonsituatie en de sociale omstandigheden gemonitord.
- Bij twijfel over de diagnose gaandeweg de behandeling, bij (vermoeden van) optredende co-morbiditeit of wanneer behandelstappen niet tot het gewenste behandelresultaat geleid hebben vindt consultatie danwel second opinion van de tweede lijn of een specialist (psychiater, psychotherapeut, klinisch psycholoog) plaats.
- Indien het volgen van het behandelalgoritme niet tot herstel heeft geleid wordt het behandelbeleid gericht op het voorkómen van verslechtering of van bijkomende problematiek en voorkómen van complicaties in sociaal en maatschappelijk functioneren. In overleg met de patiënt wordt dit behandelbeleid heroverwogen.
- Symptomen van patiënten met een angststoornis die geen interventie willen worden regelmatig door de behandelaar gemonitord.

3.8 Chroniciteit (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Ter voorkoming van een chronisch beloop van angststoornissen worden interventies overwogen die de kans op terugval of herhaling voorkomen.

3.9 Management en coördinatie van de zorg (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- De wijze van uitvoeren van een interventie, de uitvoerende discipline, setting en echelon vinden plaats conform de betreffende behandelprotocollen.
- Voor de continuïteit van zorg is samenwerking (overleg en overdracht) binnen de gehele zorgketen (eerste, tweede en derde lijn) een belangrijk aandachtspunt. Indien behandeling plaatsvindt door meerdere hulpverleners, in meerdere settingen of echelons, worden afspraken gemaakt tussen de betrokken behandelaars over de monitoring en behandeling. Deze afspraken worden gemaakt in samenspraak met de patiënt en diens partner/familie en/of mantelzorgers.
- De behandelaar initieert contact met patiënten die vervolgsafspraken niet nakomen.

3.10 Veiligheid (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Bij ernstige veiligheidsrisico's voor de patiënt of anderen wordt verwezen naar de tweede lijn.

3.11 Stepped-care (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- De behandelaar houdt rekening met aard, ernst en beloop van de problematiek bij beslissingen over het individuele behandelbeleid. Om zo tijdig mogelijk gezondheidswinst te bereiken en verergering van de problematiek te voorkomen kiest de behandelaar met de patiënt in eerste instantie de lichtste, eenvoudigste behandeling waarvan bekend is dat er resultaat mee kan worden bereikt bij vergelijkbare patiënten en bij onvoldoende herstel wordt overgestapt op intensievere interventies, in navolging van de richtlijnaanbevelingen. De stappenvolgorde in de behandelalgoritmes in de richtlijn geeft de volgorde van overwegen van interventies weer.

3.12 Terugvalpreventie (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Bij voldoende respons op de behandeling en bij het bereiken van stabiele remissie vindt altijd terugvalpreventie plaats. Na een ernstige episode kan worden gedacht aan preventieve cognitieve therapie of mindfulness based cognitieve therapie (MBCT; aandachtgerichte cognitieve therapie).

3.13 Ondersteunende interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Naast de stappen in de algoritmes kunnen ondersteunende interventies worden toegepast.

3.14 Individuele reïntegratie (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

- Bij voldoende respons op de behandeling en bij het bereiken van stabiele remissie dient de behandelaar aandacht te besteden aan verder herstel van het functioneren en maatschappelijke participatie. Hiertoe wordt aanbevolen om interventies voor individuele reïntegratie in wonen en werken/opleiding te overwegen.

4. Diagnostiek (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

4.1 Inleiding (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Voor dit hoofdstuk van de richtlijn is het diagnostisch proces dat wordt toegepast bij angststoornissen vertaald in een viertal uitgangsvragen, die relevantie hebben voor de verschillende in de praktijk werkzame hulpverleners. De uitgangsvragen zijn:

- Welke angststoornissen kan men onderscheiden en welk onderscheid heeft relevantie voor de klinische praktijk?
- Wat zijn de gevolgen van angststoornissen voor het functioneren in levensgebieden?
- Welk diagnostisch instrumentarium is beschikbaar in de verschillende settings om zowel de verschillende niveaus en vormen van angststoornissen vast te stellen, als de factoren op te sporen die het ontstaan, voortbestaan, verdwijnen en terugkomen van angststoornissen bepalen.

'Diagnostiek' is niet 'een eenmalige vaststelling', maar een herhaalde activiteit die leidt tot werkhypothesen waar steeds weer nieuwe -diagnostische- informatie aan toegevoegd kan worden die vervolgens weer kan leiden tot aanpassing van het behandelplan.

Hoewel in het dagelijkse spraakgebruik de term 'angst' meestal betrekking heeft op een gevoel heeft de term 'angst' in de wetenschappelijke literatuur betrekking op verschillende aspecten: het subjectieve gevoel van angst; gedachten rond gevaar; lichamelijke veranderingen zoals een versnelde hartslag en motorische activiteit zoals wegvluchten of om hulp roepen. Vaak is angst een nuttige emotie omdat angst een reactie is op dreiging en een anticipatie op gevaar. Angst helpt dan om tot relevante handelingen over te gaan. Het onderscheid tussen normale/nuttige en abnormale angst heeft niet te maken met de aard van de reacties, maar met het feit dat de angstreacties optreden terwijl er objectief gezien geen gevaar dreigt.

In de twee meest gebruikte classificatiesystemen voor psychische stoornissen (de DSM-IV van de American Psychiatric Association en de ICD-10 van de World Health Organisation) is het gemeenschappelijk kenmerk van de groep van angststoornissen dat er sprake is van angstige reacties die bovenmatig zijn doordat de persoon angst vertoont in de afwezigheid van gevaar of de mate van angst in geen verhouding staat tot de mate van reëel gevaar. Hiernaast is van belang dat deze angstige reacties de persoon hinderen in zijn sociaal of beroepsmatig functioneren. De in de ICD-10 onder de rubriek neurotische, stressgerelateerde en somatoforme stoornissen genoemde angststoornissen komen sterk overeen met de in de DSM-IV onderscheiden angststoornissen. De indeling in de DSM-IV is in deze richtlijn als uitgangspunt genomen.

4.2 Te onderscheiden angststoornissen (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Welke angststoornissen kan men onderscheiden en welk onderscheid heeft relevantie voor de klinische praktijk?

In de DSM-IV worden de volgende angststoornissen onderscheiden:

- Paniekstoornis met en zonder agorafobie (PS)

- Sociale fobie (SF) enkelvoudige fobie (EF)
- Obsessief-compulsieve stoornis (dwangstoornis) (OCS)
- Gegeneraliseerde angststoornis (GAS)
- Posttraumatische stress-stoornis (PTSS)
- Acute stress-stoornis (ASS)
- Angststoornis ten gevolge van een algemene lichamelijke aandoening
- Angststoornis ten gevolge van middelengebruik.

De laatste drie angststoornissen in de DSM-IV zullen in deze richtlijn verder niet aan bod komen. De acute stress-stoornis (ASS) komt grotendeels overeen met de posttraumatische stress-stoornis (PTSS). Het grootste verschil met PTSS is het tijds criterium: wanneer de symptomen korter duren dan één maand dan is er sprake van ASS. Wel zal er in deze richtlijn aandacht worden geschonken aan hypochondrie (de angst of overtuiging een ernstig lichamelijke ziekte te hebben), alhoewel deze stoornis in de DSM-IV onder de somatoforme stoornis wordt ingedeeld.

Van de verschillende angststoornissen zullen kort de belangrijkste kenmerken volgens de DSM-IV worden genoemd, alsmede enige gegevens over het voorkomen.

4.3 Diagnostiek van de gevolgen van angststoornissen voor het functioneren

Richtlijntekst: VERSIE 2009

Angststoornissen hebben een grote impact op het functioneren van de patiënt en de directe personen in de omgeving. Multidisciplinaire behandeling van de gevolgen van angststoornissen vragen om een gemeenschappelijk referentiekader zodat problemen en beïnvloedende factoren beschreven kunnen worden. De World Health Organization (WHO) heeft begin 2002 de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) uitgebracht. De ICF geeft onder andere een basis voor statistische gegevens, ontwikkelen van onderzoeksinstrumenten, ontwikkelen van klinische instrumenten. Ondanks dat de ICF geen 'kant en klaar instrument' is, meent de werkgroep dat deze classificatie in het verlengde van de DSM-IV criteria bruikbaar is om zorgproblematiek te beschrijven door paramedici, verpleegkundigen en (sociaal) geneeskundigen. Bij de beschrijving in dit hoofdstuk van de angststoornissen die men kan onderscheiden zal steeds met gebruikmaking van de ICF verwezen worden naar de gevolgen van de afzonderlijke angststoornissen op het persoonlijk en sociaal maatschappelijk functioneren. In hoofdstuk 9 over ondersteunende interventies gericht op de gevolgen van angststoornissen voor het persoonlijk en sociaal maatschappelijk functioneren zullen de ondersteunende interventies geordend worden aan de hand van de ICF classificatie.

De ICF beschrijft het menselijk functioneren en de problemen die daarbij op kunnen treden. De termen uit de ICF zijn geordend in twee delen: (1) Het menselijk functioneren en de problemen daarmee en (2) externe en persoonlijke factoren. Elk deel heeft twee componenten. De componenten kunnen op twee manieren worden weergegeven. Ten eerste als een beschrijving van het menselijk functioneren en ten tweede om problemen aan te duiden zoals stoornissen, beperkingen en participatieproblemen. De samenhang wordt in het onderstaande schema uitgewerkt weergegeven.

Componenten	Deel 1: Functioneren		Deel 2: Factoren	
	Functionies en Anatomische eigenschappen	Activiteiten en Participatie	Externe factoren	Persoonlijke factoren
Classificaties	Functionies Anatomische eigenschappen	Taken, handelingen levensgebieden	Externe invloeden op het functioneren	Interne invloeden op het functioneren
Constructen	Afwijkingen in en verlies van	Vermogen	Invloed van fysieke en	Kenmerken van het individu

	fysiologische en mentale functies		sociale omgeving	
	Afwijkingen in en verlies van anatomische eigenschappen	Uitvoering		
Positieve/ neutrale aspecten	Functionele en structurele integriteit	Activiteiten	Ondersteunende factoren	Ondersteunende factoren
	Functioneren	Participatie		
Negatieve aspecten	Stoornissen	Beperkingen	Belemmerende factoren	Belemmerende factoren
	Functioneringsproblemen	Participatieproblemen		

Uit: ICF, Internationale Classificatie van het menselijk functioneren, Nederlands WHO-FIC Collaborating Centre, 2002 BSL Houten.

Naast het vaststellen van de aard van de stoornis is van belang te weten welk onderscheid relevant is voor de klinische praktijk. Daarnaast is het van belang te kijken naar de ernst van de stoornis, beperking en/of het participatieprobleem. De relatie met de DSM-IV bestaat hieruit dat met de ICF geen medische diagnose kan worden vastgesteld. De ICF ligt in het verlengde van de DSM-IV en is in die zin complementair. Door het in de tijd herhaaldelijk beoordelen van het functioneren of de problemen hierin, kan het beloop van het functioneren in kaart worden gebracht. De ICF is op zichzelf geen meetinstrument maar biedt onder andere een basis om instrumenten te ontwikkelen. Op de voorganger van de ICF, de ICIDH, zijn meerdere instrumenten ontwikkeld waarvan verwacht kan worden dat deze naar de ICF geconverteerd zullen worden. Voor de psychiatrische zorg is de WHO Disability Assessment Schedule (WHO-DAS-II) mogelijk relevant. Items (uit de 36 interviewversie) zijn (eigen vertaling van de werkgroep):

- Communiceren en begrijpen
- Lopen en zich verplaatsen
- Zelfverzorging
- Tussenmenselijke interacties en relaties
- Huishouden
- Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven

4.4 Diagnostische instrumenten (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

De diagnostiek en classificatie van de verschillende angststoornissen kunnen verricht worden met verschillende instrumenten. Zo kan gebruik gemaakt worden van gestructureerde en semi-gestructureerde interviews, van zelfbeoordelvragenlijsten en van observatie- en gedragsmaten. De hier beschreven interviews en vragenlijsten vormen een selectie uit het totaalbestand van beschikbare meetinstrumenten. Uitgangspunten bij de keuze waren frequent gebruik in de praktijk en het feit dat voor Nederland gegevens over de validiteit beschikbaar zijn. Een volledig overzicht, met uitgebreide bespreking van de psychometrische kwaliteiten kan men vinden in de 7^{de} editie van de Documentatie van Tests en Testresearch in Nederland ([123](#)) voorheen bekend onder de naam COTAN. De onderstaande lijsten zijn ingedeeld naar hun doel als screeningsinstrument, als diagnostisch instrument of als ernst maat van algemene of specifieke angstklachten.

4.4.1 Signalering van angststoornissen (versie 2009)

Richtlijntekst:

Alvorens de instrumenten voor de diagnostiek en classificatie van de verschillende angststoornissen te bespreken wordt allereerst stilgestaan bij de signalering van angststoornissen. Hoewel ook bij signalering gestandaardiseerde instrumenten van belang kunnen zijn is het tijdig observeren van signalen en het gericht doorvragen naar buitensporige angst hierbij van groter belang.

Mensen met een angststoornis zijn in het algemeen terughoudend in het etaleren van hun angst. Veel mensen schamen zich voor hun angst. Vooral in niet-psychiatrische settings, zoals bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk, is het daardoor lastig angststoornissen op het spoor te komen. Patiënten met angststoornissen presenteren zich vaak met andere klachten of problemen. Mensen met een angststoornis zijn meester in maskeren en hebben vaak een façade van diverse lichamelijke klachten. Hulpverleners zullen dus vaak moeite moeten doen om de vraag van de cliënt boven tafel te krijgen omdat de cliënt er zelf niet mee komt.

Men dient bij de volgende signalen aan een mogelijke angststoornis te denken:

- Toename van het ziekteverzuim
- Frequent bezoek van huisarts of specialist voor wisselende en onderling niet samenhangende lichamelijke klachten
- Aanhoudende specifieke 'stress'-klachten zoals gespannenheid, prikkelbaarheid, labiliteit, concentratieproblemen, lusteloosheid of slaapproblemen
- 'Hyperventilatie'-klachten
- Aanhoudende functionele lichamelijke klachten waarbij de patiënt niet of slechts kortdurend gerustgesteld kan worden; vooral onbegrepen duizeligheid en hartkloppingen moeten aan een angststoornis doen denken
- Verzoek om slaapmiddelen of kalmerende middelen
- Alcohol- of drugsproblemen
- Depressie
- Een traumatische gebeurtenis in de voorgeschiedenis
- Opvallende veranderingen in het functioneren door verminderde professionaliteit of door vermijdingsgedrag

Bij deze signalen kan meer zekerheid worden verkregen door te vragen naar buitensporige angst. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van de volgende vragen:

- Voelt u zich angstig; heeft u onbestemde angstgevoelens; maakt u zich veel zorgen?
- Vindt u de angsten of bezorgdheden reëel; kunt u ze begrijpen?
- Belemmeren deze gevoelens u in het dagelijks functioneren thuis, op het werk of in uw vrije tijd?

Bij vermoeden van een angststoornis kan worden doorgevraagd naar de volgende aspecten:

- Duur en het beloop van de klachten (continu of aanvallen)
- Duur en frequentie van eventuele aanvallen
- Ernst van de klachten, de mate van subjectief lijden
- Begeleidende symptomen: hartkloppingen, transpireren, trillen, benauwdheid, pijnklachten, maagklachten, tintelingen, dove gevoelens, warmte- of koude-sensaties, derealisatie- of depersonalisatie-gevoelens, rusteloosheid, snel vermoeid zijn, concentratieproblemen, prikkelbaarheid, slaapproblemen
- Focus van de angst: controleverlies, krankzinnig worden of doodgaan (paniekstoornis), hulpeloosheid in geval van onwel worden (agorafobie), specifieke objecten of situaties (specifieke fobie), negatieve beoordeling door anderen (sociale fobie), alle mogelijke narigheid die het leven kan vergezellen (gegeneraliseerde angststoornis), herbelevingen van een traumatische gebeurtenis (PTSS) een ernstige lichamelijke ziekte (hypochondrie) of dwanggedachten of -handelingen (obsessief-compulsieve stoornis)
- Invloed van de klachten op het sociale functioneren, zoals het vermijden van bepaalde situaties of activiteiten

Hulp wordt vooral gevraagd wanneer de angststoornis ernstig interfereert met het functioneren van de betrokkene op belangrijke levensgebieden als werk, relatie en sociale contacten. De hulpvraag ontstaat meestal als de tot dusver gehanteerde copingstrategieën tekort blijken te schieten. De hulpvraag kan afkomstig zijn van de betrokkene zelf maar ook van diens systeem. Het functioneren van mensen met

angststoornissen is vaak belastend voor hun systeem dat als geheel sterk kan worden beperkt in het normale functioneren of sterk compenserend moet optreden.

De behandelaar dient cliënten serieus te nemen en ze voldoende tijd te geven om hun verhaal te vertellen. De behandelaar moet kijken naar de samenhang tussen psychische en lichamelijke klachten. De behandelaar moet zich realiseren dat cliënten vaak erg lang met klachten rondlopen en hier sterk onder lijden.

Een angststoornis kan zwaar wegen in het leven van een cliënt. Vaak is er ook sprake van lichamelijke klachten. Psychische klachten grijpen vaak sterk in het dagelijkse leven in en kunnen het zelfvertrouwen van cliënten sterk ondermijnen. Door onbegrip en schaamte over de klachten durven cliënten zich vaak niet te uiten. Hulpverleners kunnen cliënten ondersteunen door aandacht te schenken aan de individuele beleving van de problemen, begrip te tonen voor de ervaren lijdensdruk en door de onzekerheid over de juistheid van de hulpvraag weg te nemen.

Tijdens de diagnostische fase is het belangrijk dat cliënten hun eigen verhaal kunnen vertellen en er niet uitsluitend naar klachten en symptomen wordt gekeken. Ook is het van belang na te vragen of de cliënt extreme dorst heeft (i.v.m. mogelijke suikerziekte) en/of buiten adem is juist bij traplopen en/of fietsen (i.v.m. hartfalen). De gevolgen van de angststoornis dient voor meerdere levensgebieden, zoals werk en relatie, te worden besproken. Voorts dienen de cliënten de mogelijkheid te hebben om de diagnose te toetsen, bijvoorbeeld via een second opinion, door contact met lotgenotenorganisaties of door voorlichting over de stoornis.

Wanneer het moeilijk blijft om de kans op een angststoornis in te schatten, kan gebruik worden gemaakt van vragenlijsten.

4.4.2 Screeningsinstrumenten (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De *Short Mood Scale (Goldberg et al 1988)* omvat angst en depressie. Deze korte vragenlijst begint met een reeks van 4 vragen over angst; bij twee positieve antwoorden gaat men door naar 5 vervolgvragen. Een totaalscore boven 5 wijst meestal op een angststoornis. Er zijn tevens 4 startvragen over depressie. Bij een positief antwoord op een of meer gaat men door naar 5 vervolgvragen. Een totaalscore van 3 of meer wijst doorgaans op een depressie. Dit korte instrument is geschikt om in een huisartspraktijk een screening uit te voeren. Hierna dient verder doorgevraagd te worden om tot een diagnose te komen.

Op basis van bovenstaande Goldberg vragenlijst is voor Nederland een verbeterd screeningsinstrument ontwikkeld voor depressie en gegeneraliseerde angst in de eerste lijn, de *INSTEEL-screen (Tiemens et al. 1995)*. Eerst wordt met twee vragen gescreend op psychisch onwelbevinden, vervolgens op depressie, en daarna op angst. Het gemiddeld aantal te stellen vragen is bij gelijke voorspellingskracht minder dan de helft van het aantal bij de Goldberg-lijst.

De *Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL, Terluin 1998)* is een vragenlijst bedoeld voor de eerste lijn waarmee de dimensies depressie, angst, distress en somatisatie gemeten worden. De bedoeling is om angststoornissen en depressie te kunnen onderscheiden van de typische eerstelijnsdiagnose „overspanning“ of „surmenage“. De Angstschaal meet irrationele en diffuse angsten en vermijdingsgedrag. Er worden twee afkappunten gehanteerd, een laag afkappunt om angststoornissen uit te sluiten en een hoog afkappunt om angststoornissen aan te tonen. De Distressschaal meet de specifieke „spanning“ als uiting van de moeite om psychosociaal te blijven functioneren. Angststoornissen gaan altijd gepaard met distress; een lage Distressscore sluit angststoornissen praktisch uit. De Distressscore is een goede ernstmaat voor psychische stoornissen van verschillende aard.

4.4.3 (Semi)gestructureerde diagnostische interviews (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De *Diagnostic Interview Schedule (Dis, Helzer & Robins, 1988)* is een sterk gestructureerd interview, bedoeld voor gebruik door zowel deskundigen op het gebied van psychopathologie als getrainde leken. De meest recente versie is de DIS-IV, afgestemd op de criteria volgens de DSM-IV. De DIS-IV bestaat uit bijna 500 vragen. Alle items worden gescoord op klinische relevantie en mogelijke etiologie. De klinische relevantie wordt gescoord op een 5-puntsschaal (1 = geen symptomen, 5 = zeer ernstig). Alle vragen moeten letterlijk

worden voorgelezen; de DIS geeft in dit opzicht geen ruimte voor eigen initiatieven van de gespreksleider. De afname van de DIS kost erg veel tijd, zeker als de ondervraagde een of meer psychische stoornissen meldt. De DIS is voornamelijk geschikt voor onderzoeksdoeleinden.

De *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I, First et al., 1996)* is een semi-gestructureerd klinisch interview voor de classificatie van psychische stoornissen op As I (dus de klinische syndromen) van de DSM-IV. Van dit interview is een Nederlandse bewerking op de markt (Van Groenestijn et al., 1999).

Het interview moet worden afgenomen door getrainde interviewers. De ontwikkeling van de SCID begon na de publicatie van de DSM-III (APA, 1980) en bij iedere nieuwe versie van de DSM werd ook de SCID aangepast. De SCID bestaat in verschillende versies: een research versie (die weer verschillende varianten kent) en een klinische versie. De research versie is het meest uitgebreid; hiervan bestaat een patiëntversie, bedoeld voor personen die zeker lijden aan een psychische stoornis, en een niet-patiëntversie, voor personen van wie het op voorhand niet duidelijk is of ze lijden aan een dergelijke stoornis (bijvoorbeeld voor epidemiologisch onderzoek in de normale populatie). De research versies van de SCID bestaan uit tien modules, te weten: stemmingsepisodes; psychotische en aanverwante symptomen; psychotische stoornissen; stemmingsstoornissen; middelengebruik; angststoornissen; somatoforme stoornissen; eetstoornissen; aanpassingsstoornissen en facultatieve stoornissen (zoals bijvoorbeeld acute stress-stoornis of hypomane episode). De vragen die betrekking hebben op de criteria van het betreffende klinische syndroom worden gescoord van 1 tot 3 op aanwezigheid van het symptoom of een ? voor ontbrekende of onduidelijke informatie. Aan het eind van het interview worden de scores opgeteld voor de uiteindelijke classificatie. De SCID-I kan in het algemeen in één tot anderhalf uur worden afgenomen. De interviewer wordt aangemoedigd om naast de antwoorden op de vragen ook gebruik te maken van andere bronnen van informatie, zoals observatie van het gedrag van de geïnterviewde, informatie uit dossiers of informatie van derden.

De klinische versie van de SCID-I is een verkort interview, waarbij alleen de meest voorkomende diagnoses worden uitgevraagd; subtypes worden daarbij niet onderscheiden. De klinische versie wordt bijvoorbeeld gebruikt in intakeprocedures of ter bevestiging van het vermoeden van een bepaalde diagnose.

De SCID-I is een frequent gebruikt interview in talrijke research studies, en psychometrisch onderzoek laat zien dat er een bevredigende interrater betrouwbaarheid is te bereiken (Williams et al., 1992), mits de interviewers goed getraind zijn. De SCID kent een paar beperkingen: de sterke gebondenheid aan de DSM-IV classificatie wordt door sommige diagnostici als te beperkend en te weinig dimensioneel ervaren, en daarnaast zijn enkele psychische stoornissen niet in het interview opgenomen.

Het Anxiety Disorders Interview Schedule (ADIS, Di Nardo, 1988) is een gestructureerd interview dat in eerste instantie werd ontwikkeld voor de diagnostiek van angststoornissen volgens de DSM-criteria; met elke nieuwe DSM-editie wordt ook een nieuwe editie van de ADIS ontwikkeld. Er is een Nederlandse versie van de ADIS-III-R (De Ruiter, Bouman & Hoogduin, 1993), gebaseerd op de DSM-III-R. De Nederlandse ADIS-IV is in voorbereiding. De ADIS-III-R heeft, naast specifieke vragen over de verschillende angststoornissen, ook onderdelen waarbij depressieve klachten, somatoforme stoornissen, psychotische verschijnselen en middelengebruik worden uitgevraagd. Het interview kan in globaal een uur worden afgenomen; bij elke stoornis wordt alleen doorgevraagd als daartoe na de eerste open vragen aanleiding blijkt te zijn. Het interview begint met algemene vragen over het functioneren. Di Nardo et al. (1988) vonden een redelijke interrater betrouwbaarheid en Bouman & De Ruiter (1991) vonden een redelijke convergente validiteit met een zelfbeoordelvragenlijst. De ADIS is goed te gebruiken wanneer men op klinische gronden al meent dat er van een angststoornis sprake is en is minder tijdrovend dan DIS of SCID.

Het Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI, Sheehan et al., 1998) is ontwikkeld als een beknopt gestructureerd interview voor de belangrijkste As-I psychiatrische aandoeningen volgens de DSM-IV en ICD-10. De MINI kan in ongeveer 15 tot 30 minuten worden afgenomen. De MINI Plus is een meer gedetailleerde versie van de MINI. Er is van de MINI (plus) een Nederlandse versie beschikbaar. D. Sheehan et al. (1998) vermelden goede psychometrische eigenschappen voor onder andere de diagnostiek van angststoornissen. De Nederlandse versie is nog niet onderzocht op psychometrische eigenschappen. De MINI kan gebruikt worden als aanvulling op de klinische diagnostiek.

Het Composite International Diagnostic Interview (CIDI, versie 2.1, WHO, 1997) is een uitgebreid diagnostisch interview dat voor Nederland is vertaald en bewerkt door Ter Smitten et al (1998). Het instrument beoogt het vaststellen van diagnoses volgens het ICD-10 en het DSM-IV systeem. Het interview is ontworpen om gebruikt te worden in verschillende culturen en in verschillende situaties, zowel in epidemiologisch onderzoek als hulpmiddel bij klinische problemen. Het is verkrijgbaar in een lifetime versie en in een versie betreffende het laatste jaar. Naast de papieren uitgave bestaat ook een geautomatiseerde versie (CIDI-Auto). De versie 2.1 omvat 17 diagnostische gebieden. Het interview duurt gemiddeld 75 minuten. Voor gebruik van de CIDI dient een training gevolgd te worden. De vragen worden op een gestandaardiseerde manier afgenomen.

4.4.4 Zelfbeoordelingsvragenlijsten (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Algemeen

De *Symptom Check List (SCL-90; Derogatis, 1977; Arrindell & Ettema, 1986)* is een multidimensionele klachtenlijst bestaande uit 90 items. De totaalscore van deze lijst is een maat voor algeheel psychisch functioneren. Daarnaast bestaat de lijst uit acht subschalen. Voor de angststoornissen zijn met name de subschalen 'angst' en 'agorafobie' relevant. Normscores zijn beschikbaar voor de populaties „psychiatrische patiënten en „normalen. De SCL-90 wordt veel gebruikt en is geschikt om een beeld te krijgen van de breedte en ernst van de (niet-psychotische en niet-organische) psychopathologie.

De *Lehrer-Woolfolk Anxiety Symptom Questionnaire (LWASQ; Lehrer & Woolfolk e.a., 1982; Scholing & Emmelkamp, 1992)* bestaat uit 36 items, die de cognitieve, gedragsmatige en somatische aspecten van angst meten. De somatische subschaal (10 items) meet lichamelijke symptomen van angst; de gedragsmatige subschaal (9 items) meet voornamelijk vermijding en de cognitieve subschaal (11 items) meet de neiging om te piekeren en rumineren. De Nederlandse versie heeft een 5-punts likert schaal lopende van 1 (nooit) tot 5 (bijna altijd). Betrouwbaarheid van de subschalen zijn in Nederlands onderzoek ruim voldoende gebleken evenals convergerende en divergerende validiteit (Scholing & Emmelkamp, 1992). De LWASQ is gevoelig voor verandering. De vragenlijst is bij uitstek geschikt om de genoemde dimensies in kaart te brengen.

De *Zelfbeoordelingsvragenlijst (ZBV, van der Ploeg et al, 1980)* is een bewerking van Spielberger's State Trait Anxiety Inventory (STAI) en meet algemene angst. De lijst bestaat uit 2 schalen: *toestandsangst* verwijst naar de angst op het moment van invullen; *angstdispositie* betreft de meer continue aanwezigheid van angst. Beide dimensies omvatten 20 items die met een vierpuntsschaal worden ingevuld lopend van niet tot zeer veel (toestandsangst), resp. bijna nooit tot bijna altijd (angstdispositie); de schalen zijn consistent, maar correleren onderling. De lijst is geschikt om fluctuaties in het angstniveau te meten.

De *Hamilton Angst Schaal (HAS of HAM-A, Bech e.a., 1986)* is een semi gestructureerde beoordelingsschaal die de afgelopen 72 uur betreft. De schaal omvat 14 items die gescoord worden van 0 tot 4. De operationalisering van de criteria is door Bech e.a. (1986) uitgewerkt. De HAS meet hoofdzakelijk algemene angst. Bech e.a. (1986) hebben ook een aanpassing gemaakt waardoor ook paniekangst gemeten kan worden. De schaal omvat een dimensie somatische angst en een dimensie psychische angst. De tussenbeoordelaar betrouwbaarheid is behoorlijk. Er is een overlap met depressieschalen. Deze schaal wordt vooral gebruikt in (psychofarmacologisch) effectonderzoek.

Vragenlijsten bedoeld voor specifieke stoornissen

Paniekstoornis

De *Body Sensation Questionnaire (BSQ; Chambless, Caputo, Bright & Callanger, 1984)* is het meetinstrument bij uitstek wanneer men somatische aspecten van angst wil meten. Deze vragenlijst bestaat uit 17 items en meet de angst voor verschillende lichamelijke sensaties, die kunnen optreden tijdens angst of een paniekaanval. De BSQ is een unidimensionele schaal met een goede interne consistentie (Arrindell, 1993).

De *Agoraphobic Cognition Questionnaire (ACQ; Chambless, Caputo, Bright & Callanger, 1984)* is met name geschikt voor het meten van de cognitieve dimensie van paniek. De ACQ bestaat uit 14 items die de catastrofale cognities van de respondent tijdens een angst of paniekaanval inventariseert. Aangegeven wordt hoe vaak een cognitie voorkomt wanneer iemand angstig is. De ACQ bestaat uit twee dimensies: sociaal, gedragsmatige bezorgdheid en fysieke bezorgdheid. Deze structuur wordt ook in Nederlandse populatie terug gevonden (Arrindell, 1993).

Met de *Mobility Inventory (MI; Chambless, Caputo, Jansin, Gracely & Williams, 1985)* kan het vermijdingsgedrag van patiënten worden gemeten, zowel alleen als in gezelschap van anderen.

De *Fear Survey Schedule (FSS, Wolpe & Lang, 1964; Arrindell, 1980)* bestaat uit 76 items en beschrijft verschillende fobische klachten. De FSS bestaat uit vijf subschalen: sociale fobie, agorafobie, ziektevrees, angstige beelden over seks en agressie, en vrees voor levende organismen. Deze subschalen werden ook in de Nederlandse populatie gevonden (Arrindell et al., 1984). De FSS is geschikt om bij een respondent de diversiteit en ernst van fobische klachten in kaart te brengen.

De *Fear Questionnaire (FQ; Marks & Mathews, 1979)* bestaat uit 21 vragen: een vraag naar de belangrijkste fobie, drie subschalen (agorafobie, sociale fobie en bloedfobie) bestaande uit 15 vragen over vermijding en nog vijf vragen over angst en depressie. In de Nederlandse populatie werd met de FQ een voldoende betrouwbaarheid en begripsvaliditeit gevonden (Arrindell, 1984). Het voordeel van deze veelgebruikte lijst is dat snel de ernst van de klinische belangrijkste fobieën (agorafobie, sociale fobie en bloedziekenhuisfobie) gemeten wordt.

Hypochondrie

De *Whitely Index (Pilovsky, 1967)* bestaat uit 14 items en kan beschouwd worden als een algemene maat voor hypochondrie. Oorspronkelijk werd een drie-factor structuur gebruikt: lichamelijke preoccupatie, ziektefobie en ziekteovertuiging (Pilovsky, 1967). Psychometrische validatie studie op de Nederlandse populatie van Speckens et al. (1995) liet één algemene factor voor hypochondrie zien. Deze korte vragenlijst is een geschikte ernstmaat voor klinisch gebruik.

De *Ziekte Attitude Schaal (ZAS, Illness Attitude Scales, IAS, Kellner, 1987)* is een vragenlijst voor hypochondrie bestaande uit 67 items. Oorspronkelijk was er een a-priori negen-factor structuur (Kellner, 1987). Psychometrisch vervolgonderzoek liet een vier-factor structuur zien (Ferguson & Daniel, 1994) en voor de Nederlandse populatie werden er twee duidelijke factoren gevonden: ziekteangst en ziektegedrag (Speckens et al., 1995)

De *MEGAH schaal (Schmidt & Lousberg, 1992)* bestaat uit vijf schalen, die aspecten van het omgaan met ziekte en gezondheid meten, terwijl een combinatie de eerste drie subschalen een index voor hypochondrie oplevert. De subschalen zijn: 1. Angst en onzekerheid over de eigen gezondheid, 2. Algemene gezondheidsattitude, 3. Ziekte-overtuiging, 4. Vertrouwen vs. wantrouwen in artsen en 5. Geneigdheid om medische informatie op te zoeken. Voorlopig empirisch onderzoek doet vermoeden dat de MEGAH bevredigende psychometrische eigenschappen heeft.

Obsessief-compulsieve stoornis

De *Maudsley Obsessive Compulsieve Inventory (MOCI, Hodgson & Rachman, 1977)* bestaat uit 30 items. Naast een totaal score voor dwanghandelingen, worden er vier subschalen onderscheiden: 1. Controleren, 2. Schoonmaken, 3. Traagheid en 4. Twijfelen. Pure obsessies worden niet gemeten. De factorstructuur werd ook in de Nederlandse populatie terug gevonden (Kraaykamp et al., 1989), hoewel de interne consistentie per schaal nogal varieerde. De gevoeligheid voor verandering is niet optimaal.

De *Padua Inventory (Sanavio, 1988)* bestaat uit 60 items over dwanghandelingen en obsessies. De lijst is gevalideerd voor de Nederlandse populatie (Van Oppen et al., 1995). Er worden vijf subschalen onderscheiden: 1. Impulsen, 2. Wassen, 3. Controleren, 4. Rumineren, en 5. Precisie. De lijst is gevoelig voor verandering. Ze is geschikt om de gehele breedte van dwangverschijnselen in beeld te brengen.

De *Inventarisatie Dagelijkse Bezigheden (IDB, Kraaimaat & Van Dam-Baggen, 1976)* bestaat uit 32 items. De totaal score geeft de mate van obsessief-compulsief gedrag aan. Daarnaast kunnen 6 clusters worden onderscheiden, die echter niet onafhankelijk van elkaar zijn (Arts et al., 1990): 1. herhalen en controleren, 2. handelingen uitvoeren in vaste volgorde of tijd, 3. vuil en besmetting, 4. netheid en nauwgezetheid, 5. onaangename en irreële gedachten en 6. besluiteloosheid.

De *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman, et al. 1989)* is een gestructureerd interview dat gescoord kan worden door een therapeut of een onafhankelijke beoordelaar. Tevens wordt er een inventarisatie van de bestaande obsessies en compulsies gemaakt. De Y-BOCS bestaat uit 10 items die de ernst van de dwangsymptomen meten. In de Y-BOCS zijn twee subschalen te onderscheiden: (1) obsessies en (2) de dwanghandelingen. De Y-BOCS is een betrouwbaar en valide beoordelingschaal om de ernst van dwangsymptomen bij patiënten met een OCS in kaart te brengen (Goodman, et al, 1989; Goodman, Price, Rasmussen, Mazure, Delgado et al., 1989). De Y-BOCS wordt veel gebruikt in onderzoek en in de klinische praktijk.

Sociale fobie

De *Sociale Angst Schaal (SAS; Willems et al., 1973)* bestaat uit 24 items. De lijst heeft geen subschalen maar vraagt naar emotionele reacties en cognities in verschillende soorten interacties: 1. situaties waarin men opvalt, 2. situaties waarin men wordt beoordeeld, 3. nieuwe en onverwachte situaties en 4. gezelligheidssituaties en informele contacten.

De *Inventarisatielijst Omgaan met Anderen (IOA; Van Dam-Baggen & Kraaimaat, 1990)* bestaat uit een lijst van 35 sociale interacties, die moeten worden gescoord op ervaren spanning en frequentie. De lijst bestaat uit

vijf subschalen: 1. kritiek geven, 2. aandacht vragen, 3. waardering uitspreken, 4. initiatief nemen en 5. jezelf waarderen. De psychometrische eigenschappen van de lijst zijn goed. Het concept dat door de IOA gemeten wordt is breder dan sociale fobie. Internationaal is deze lijst niet in gebruik.

De *Schaal voor Interpersoonlijk Gedrag (SIG; Arrindell et al., 1984)* lijkt erg op de IOA. De lijst beschrijft 50 gedragingen die elk moeten worden gescoord op spanning en frequentie. De SIG bestaat uit vier subschalen: 1. uiten van negatieve gevoelens, 2. uiten van onzekerheid en ontoereikendheid, 3. jezelf kenbaar maken en 4. uiten van positieve gevoelens. De psychometrische eigenschappen van de SIG zijn goed. Het gebruik van deze schaal is eveneens beperkt tot het Nederlandsprekend taalgebied.

Voor een beschrijving van de *Fear Survey Schedule (FSS, Wolpe & Lang, 1964; Arrindell, 1980)* zie bij de paniekstoornis.

De *Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS; Liebowitz, 1987; Heimberg et al., 1999)* is een gestructureerd interview dat door een therapeut of onafhankelijk beoordelaar afgenomen kan worden. In het interview worden 11 sociale interacties en 13 situaties waarin gepresteerd moet worden, gescoord op angst en vermijding. De psychometrische eigenschappen van de LSAS zijn goed voor de Engelstalige populatie (Heimberg et al., 1999), maar moet nog worden onderzocht voor de Nederlandstalige populatie. Internationaal is dit het meest gebruikte instrument voor het meten van sociale fobie.

Specifieke fobie

Voor een beschrijving van de *Fear Survey Schedule (FSS, Wolpe & Lang, 1964; Arrindell, 1980)* zie bij de paniekstoornis.

PTSS

De *Schokverwerkingslijst (Impact of Events Scale, IES, Horowitz e.a., 1979; Brom & Kleber, 1985)*. Deze vragenlijst beoogt de gevolgen van ingrijpende gebeurtenissen in kaart te brengen en betreft de periode van de afgelopen week. De schaal bestaat uit 15 items, waarvan 7 betrekking hebben op intrusies en 8 op vermijding van gedachten en gevoelens. De scores lopen van 0 (helemaal niet) tot 5 (vaak). Interne validiteit en betrouwbaarheid zijn goed. Gevoeligheid voor verandering is aangetoond. Symptomen van arousal ontbreken in de schaal.

De *Zelfinventarisatielijst PTSD (ZIL, Hovens et al, 1994)*. Deze vragenlijst is speciaal ontwikkeld om de DSM-III-R criteria van PTSD te meten. Ze omvat 52 items die gescoord worden van 1 (geheel niet) tot 4 (in sterke mate). De vragen zijn geformuleerd zonder verwijzing naar een trauma. Scores worden verkregen van intrusies (5 items), vermijding (9 items) en hyperarousal (8 items) en een totaalscore. Een totaalscore van 53 wordt voor volwassenen als cut-off gebruikt. Betrouwbaarheid van de dimensies en totaalscore is goed. De lijst kan gebruikt worden voor epidemiologische en klinische doeleinden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Arrindell, W.A. (1993) The fear of fear concept: evidence in favour of multidimensionality. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 507-518.

Arrindell, W.A. (1980) Dimensional structure and psychopathology correlates of the Fear Survey Schedule (FSS-III) in a phobic population: A factorial definition of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 18, 229-242.

Arrindell, W.A., Emmelkamp, P.M.G., & Ende, J. van der (1984) Phobic dimensions: I. Reliability and generalizability across samples, gender, nations. *Advances in Behavioral Research and Therapy*, 6, 207-254.

Arrindell, W.A., Groot, P.M. de, & Walburg, J.A. (1984) *Schaal voor Interpersoonlijk Gedrag*. Handleiding Deel I. Lisse: Swets & Zeitlinger.

Arrindell, W.A., & Ettema, J.H.M. (1986) SCL-90, *Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie indicator*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

Arts, W., Severijns, R., Hoogduin, C.A.L., Haan, E. de en Schaap, C. (1990) De Inventarisatielijst Dagelijkse Bezigheden (IDB): een replicatie onderzoek naar betrouwbaarheid en validiteit. *Gedragstherapie*, 23, 17-27.

Bech, P., Kastrup, M., Rafaelsen O.J. (1986) Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiat Scand.*, 73, 1-37.

Bouman, T.K. & De Ruiter, C. (1991) De validiteit van de Anxiety Disorders Interview Schedule Revised (ADIS-R). *Gedragstherapie*, 2, 77-88.

Brom, D. & Kleber, R.J. (1985) De Schok Verwerkings Lijst. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, 40, 164-168.

Chambless, D.L., Caputo, G.C., Bright, P., & Gallagher, R. (1984) Assessment of fear of fear in

- agora-phobics: the Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 1090-1097.
- Dam-Baggen, C.M.J. van, & Kraaimaat, F. (1990) IOA. *Herziene handleiding*. Deel 2. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Derogatis, L.R. (1977) *SCL-90 Administration, scoring and procedures manual 1 for the R(evised) version and other instruments of the psychopathology rating scale series*. Baltimore, MD.: Clinical Psychometrics Research Unit, Johns Hopkins University School of Medicine.
- Evers, A., Vliet-Mulder, J.C. van, & Groot, C.J. (2000) *Documentatie van tests en testresearch in Nederland*. Assen: Van Gorcum.
- Ferguson, E. & Daniels, E. (1995). The Illness Attitude Scales (IAS): A psychometric evaluation in a non-clinical sample. *Personality and Individual Differences*, 18, 463-469.
- First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W. (1996). *User's guide for the Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I disorders - research version*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Goldberg, D., Bridges, K., Duncan-Jones, P., & Grayson, D. (1988) Detecting anxiety and depression in general medical settings. *British Medical Journal*, 297, 897-899.
- Groenestijn, M.A.C. van, Akkerhuis, G.W., Kupka, R.W., Schneider, N. & Nolen, W.A. (1999). *Gestructureerd klinisch interview voor de vaststelling van DSM-IV As-I stoornissen*. Lisse: Swets en Zeitlinger.
- Heimberg RG, Horner KJ, Juster HR, Safren SA, Brown EJ, Schneier FR, Liebowitz MR. Psychometric properties of the Liebowitz Social Anxiety Scale. *Psychol Med* 29: 199-212, 1999.
- Hodgson, R., & Rachman, S. (1977) Obsessional-compulsive complaints. *Behaviour Research and Therapy*, 15, 389-395.
- Horowitz, M., Wilner, N., Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: A measure of subjective stress. *Psychosom Med*, 41, 209-218.
- Hovens, J.E., Ploeg, H.M. van der, Bramsen, I., Klaarenbeek, M.T.A., Schreuder, J.N. & Rivero, V.V. (1994). The development of the self-rating inventory for posttraumatic stress disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 172-183.
- Kellner, R. (1987). *Somatization and hypochondriasis*. New York: Praeger.
- Kraaimaat, F. (1994) De 'Inventarisatielijst Dagelijkse Bezigheden' (IDB) *Gedragstherapie*, 27, 149-153.
- Kraaimaat, F.W., & Dam-Baggen, C.M.J. van (1976) Ontwikkeling van een zelf-beoordelingslijst voor obsessieve-compulsief gedrag. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, 31, 201-211.
- Kraaykamp, H.J.M., Emmelkamp, P.M.G., & Hout, M.A. van den. (1989) *The Maudsley Obsessional-Compulsive Inventory: Reliability and validity* (Ongepubliceerd manuscript RUG - Klinische Psychologie).
- Lehrer, P.M. & Woolfolk, R.L. (1982) Self-report assessment of anxiety: Somatic, cognitive and behavioral modalities. *Behavioral Assessment*, 4, 167-177.
- Liebowitz MR. Social phobia. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 22: 141-73, 1987.
- Marks, I.M., & Mathews, A.M. (1979) Brief standard self-rating for phobic patients. *Behaviour Research and Therapy*, 17, 59-68.
- Oppen, P. van, Hoekstra, R., & Emmelkamp, P.M.G. (1995) The structure of obsessive compulsive symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 15-23.
- Pilowsky, I. (1967). Dimensions of hypochondriasis. *British Journal of Psychiatry*, 113, 39-43.
- Sanavio, E. (1988) Obsessions and compulsions: the Padua Inventory. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 167-177.
- Ploeg, H.M., van der, Defares, P.B. & Soielberger, C.D. (1980) *Handleiding bij de Zelf Beoordelings Vragenlijst, ZBV: Een Nederlandse bewerking van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, STAI-DY*. Lisse: Swets en Zeitlinger.
- Schmidt, T. & Lousberg, R. (1992). *De MEGAH schaal*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Scholing, A. & Emmelkamp, P.M.G. (1992). Self report of anxiety: A cross validation of the Lehrer Woolfolk Anxiety symptom Questionnaire in three populations. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 521-531.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar C. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 1998; 59 (suppl 20): 22 - 33. (B).
- Smitten, M.H. ter, Smeenk, R.M.W. & Brink, W. van den (1997). *Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Basis versie 2.1. Interviewer handleiding*. World Health Organization.
- Speckens, A., Spinhoven P., Sloekers, P.P.A., Bolk, J., & Van Hemert, A.M. (1996). A validation study of the Whiteley Index, the Illness Attitude Scales and the Somatosensory Amplification Scale in general medical and general practice patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 40, 95-104.
- Terluin, B. (1998). De vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) in de huisartspraktijk. *Psychodiagnostiek gereedschap. De Psycholoog*, 33, 18-24.
- Tiemens, B.G., Ormel, J., Brink, R.H.S. van den, Jenner, J.A., Meer, K. van der, Os, T.W.D.P. van, & Smit, A. (1995). Signalering van depressie en gegeneraliseerde angst in de huisartsenpraktijk. De ontwikkeling van een screeningsinstrument. *Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg*, 73, 520-527.

Willems, L.F.M., Tuender-de Haan, H.A., & Defares, P.B. (1973) Een schaal om sociale angst te meten. Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie, 28, 415-422.

Williams, J.B.W., Gibbon, M., First, M.B., Spitzer, R.L., Davies, M., Borus, J., et al. (1992). The Structured Clinical Interview for the DSM-III-R (SCID): Part II: multisite test-retest reliability. Archives of General Psychiatry, 49, 630-636.

Wolpe, J. & Lang, P.J. (1964) Fear Survey Schedule for use in behavior therapy. Behaviour Research and Therapy, 2, 27-30.

5. Behandeling - Paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de uitgangsvraag: op welke wijze interventies kunnen worden ingezet in de behandeling van een patiënt met een paniekstoornis, rekening houdend met de aard, ernst en het beloop van de aandoening.

Achtereenvolgens worden besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van eerste-stap interventies, (b) onderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen van farmacotherapeutische interventies, (c) onderzoek naar de effectiviteit van psychologische en psychotherapeutische interventies; en (d) vergelijkend onderzoek naar de relatieve effectiviteit van farmacotherapeutische of psychologische en psychotherapeutische interventies en de effectiviteit van de combinatie van beide interventies bij de paniekstoornis met of zonder agorafobie, resulterend in adviezen over de farmacotherapeutische en/of psychologische en psychotherapeutische behandeling bij deze stoornis. De aanbevelingen worden eveneens weergegeven in de vorm van een beslisboom.

5.1 Eerste stap interventies paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De afgelopen jaren is binnen de GGZ een aantal internet-based interventies ontwikkeld. Mensen met psychische problematiek kunnen bij steeds meer aanbieders terecht voor een internet-based behandeling. De snelle groei van het e-mental health aanbod heeft geleid tot een veelvoud aan begrippen die gerelateerd zijn aan de inzet van informatie- en communicatietechnologie (ICT) in de zorg. Het begrip e-health is een overkoepelende term om deze inzet te duiden. E-health wordt gedefinieerd als het gebruik van ICT en met name internettechnologie om de gezondheidszorg te ondersteunen of te verbeteren. Gebaseerd op deze definitie wordt bij het beantwoorden van deze uitgangsvraag het begrip e-mental health gehanteerd om het gebruik van ICT voor geestelijke gezondheidszorg te verbeteren. Deze definitie komt overeen met de definitie van e-mental health in de internationale literatuur (Riper et al., 2007). Afhankelijk van de doelstelling kan e-health ingezet worden als een zelfstandige interventie, een interventie ter overbrugging van de wachttijd op reguliere interventie, een onderdeel van een reguliere interventie, of een opstap naar een zwaardere interventie.

Selectie literatuur

Gezocht is naar literatuur in Pubmed en PsycINFO tot maart 2008 met de volgende trefwoorden: web-based, e-health, e-mental health, e-help, computerised, computerized, internet-based, online, computer-aided, internet, telemedicine. Uiteindelijk zijn de artikelen die een computer-based interventie betroffen niet meegenomen. Deze vorm valt buiten de in deze richtlijn gehanteerde definitie van e-health.

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat e-health een plaats heeft als eerste-stap interventie in de behandeling van mensen met een paniekstoornis.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Gevonden resultaten bevatten drie systematische reviews waarin één of meer RCT's zijn opgenomen die het effect van zelfhulp voor patiënten met een paniekstoornis (met of zonder agorafobie) volgens de DSM-criteria hebben geëvalueerd in vergelijking tot geen specifieke behandeling (wachtlust, placebo of monitoring). De review van Hirai & Clum (2006) bevat 10 relevante studies. De review van Spek et al. (2007) bevat 4 relevante studies. De review van Van Boeijen et al. (2005) bevat slechts 1 relevante studie (Sharp et al., 2000). Zelfhulp betrof psychoeducatie en diverse adviezen en oefeningen, waaronder ontspanningsoefeningen en exposure-oefeningen, in de vorm van een boekje of handleiding, video- of audiocassette, computerprogramma of een programma op Internet. In een aantal gevallen werd een lichte vorm van ondersteuning gegeven in de vorm van een beperkt aantal kortdurende face-to-face-, telefonische- of e-mailcontacten.

De reviews tonen aan dat zelfhulp gemiddeld effectiever is dan geen specifieke behandeling. Hirai & Clum (2006) laten zien dat zelfhulp in de 10 paniekstoornisstudies een middelmatige mediane effect-size (Cohen d) heeft van 0,58 (verschil tussen zelfhulp- en controlegroepen). Spek et al. vermelden een grote effect size (Cohen d) van 1,1 (verschil tussen zelfhulp- en controlegroepen). Minimale begeleiding vergroot het effect van zelfhulp (Hirai & Clum, 2006; Spek et al. 2007). Vijf studies hebben zelfhulp vergeleken met door een therapeut uitgevoerde behandelingen: 4 paniekstoornisstudies in de review van Hirai & Clum (2006) en de studie van Sharp et al. (2000). Drie studies laten een minder goed effect zien van zelfhulp, één studie toont een beter effect en één studie een gelijk effect.

In een meta-analyse integreren Spek et al. (2007) de uitkomsten van 12 gerandomiseerde, gecontroleerde trials. De meta-analyse bevat onderzoeken naar internet-based interventies voor symptomen van angststoornissen en depressie. Van de 12 onderzoeken waren 7 onderzoeken gericht op angst, waarvan 4 op paniekstoornis. De mate van contact met een therapeut of therapeutisch geschoolde assistent varieert per onderzoek. De internet-based interventies gericht op depressieve symptomen hadden een kleine effect size ($d = 0.27$) en een significante heterogeniteit. Bij angststoornissen werd een groter effect gevonden ($d = 0.96$); het verschil in effectiviteit wordt mogelijk verklaard door het verschil in contact met de therapeut. Bij de interventies (angst en depressie samengevoegd) zonder therapeutische ondersteuning was de effectsize 0.24 en bij de interventies (angst en depressie samengevoegd) met therapeutische ondersteuning was de effectsize 1.00. Uit dit onderzoek blijkt dat internet-based interventies, met name de interventies waarbij er contact is met een therapeut, effectief zijn. Vanwege de grote mate van verschil in de geïncludeerde studies wat betreft de patiëntkenmerken en de aangeboden interventies is verder onderzoek nodig. Uit de RCT van Carlbring et al. (2005) blijkt dat een behandeling met 10 modules internet-based zelfhulp, met minimale therapeutische ondersteuning, even effectief is als 10 sessies individuele cognitieve gedragstherapie.

Literatuur

- Boeijen, C.A. van, A.J. van Balkom, P. van Oppen, N. Blankenstein, A. Cherpanath, R. van Dyck. Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care: a systematic review. *Family Practice*. 2005 Apr; 22(2): 192-196.
- Hirai, M., G.A. Clum. A meta-analytic study of self-help interventions for anxiety problems. *Behavior Therapy*. 2006 Jun; 37(2): 99-111.
- Sharp, D.M., K.G. Power, V. Swanson. Reducing therapist contact in cognitive behaviour therapy for panic disorder and agoraphobia in primary care: global measures of outcome in a randomised controlled trial. *British Journal of General Practice* 2000 Dec; 50(461): 963-968.
- Spek, V., P. Cuijpers, I. Nyklíček, H. Riper, J. Keyzer, V. Pop. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 2007 Mar; 37(3): 319-328.
- Riper H, Smit F, Van der Zanden R, Conijn B, Kramer J, Mutsaers K. *E-mental Health High Tech, High Touch, High Trust*. Programmeringsstudie E-mental Health in opdracht van het ministerie van VWS. 2007 Trimbos-instituut, Utrecht
- Spek V, Cuijpers P, Nyklíček I, Riper H, Keyzer J, Pop V. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta analyse. *Psychol. Med.* 2007a, 37 (3):319-328
- Carlbring, P, E Nilsson-Ihrfelt, J Waara, C Kollenstam, M Bührman, V Kaldö, M Söderberg, L Ekselius, G Andersson. *Treatment of panic disorder*. Live therapy vs. self-help via the Internet: Behaviour Research and Therapy, 2005; (43): 1321-1333.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat zelfhulp effectiever is dan geen specifieke behandeling bij paniekstoornis met of zonder agorafobie. Minimale begeleiding vergroot het effect van zelfhulp. Zelfhulp is mogelijk minder effectief dan een door een therapeut uitgevoerde behandeling, maar de evidence is op dit terrein beperkt. A1 Hirai & Clum 2006; Spek et al. 2007 A2 Sharp et al. 2000</p>
------------------------	--

<p>Niveau 1</p>	
------------------------	--

	Het is aangetoond dat internet-based interventies voor de behandeling van angststoornissen (waaronder paniekstoornissen) effectief zijn. A1 Spek, 2007
--	---

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de effectiviteit van een internet-based interventie voor de behandeling van angststoornissen (waaronder paniekstoornissen) mede bepaald wordt door de mate waarin therapeutische ondersteuning aanwezig is A1 Spek, 2007
-----------------	--

Niveau 2	Het is aannemelijk dat internet-based zelfhulp, met minimale therapeutische ondersteuning, even effectief is als CGT bij de behandeling van een paniekstoornis. A2 Carlbring, 2005
-----------------	---

Overige overwegingen:

Zelfhulp vraagt de nodige discipline van de patiënt. Om het succes van zelfhulp te bevorderen, is het aan te raden een lichte ondersteuning te bieden in de vorm van korte follow-up gesprekken, telefonische contacten of e-mail consulten. Dit kan door de huisarts, een (sociaal) psychiatrisch verpleegkundige, een maatschappelijk werker of een psycholoog gebeuren. Zelfhulp lijkt een goede eerste-stap interventie voor paniekstoornis in een stepped-care model. Wanneer zelfhulp als enige behandeling wordt aangeboden, is het zaak het effect na een tot twee maanden te beoordelen. Indien de verbetering beperkt is, kan medicatie of cognitieve gedragstherapie (CGT) als tweede stap worden ingezet. Zelfhulp kan de wachttijd voor CGT overbruggen en de patiënt op CGT voorbereiden.

Het is belangrijk om het sociale systeem rondom de patiënt te betrekken in het overleg waarin een keuze wordt gemaakt over aanvullende eerste-stap interventies.

5.2 Farmacotherapie (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Keuze en verantwoording voor literatuur Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline, Cochrane, Embase tot juni 2007 op combinaties met de volgende trefwoorden: panic disorder, agoraphobia, panic disorder with agoraphobia, meta-analysis, farmacotherapie, antidepressants, SSRI, TCA, MAOI, benzodiazepines, en relevante literatuur gevonden in referentielijsten bij de eerder gevonden artikelen. Gezien de grote hoeveelheid literatuur werd in eerste instantie gebruik gemaakt van meta-analyses. Wanneer deze niet beschikbaar waren, werd per psychofarmacon steeds in ieder geval één kwalitatief goede (beoordeeld op kwaliteit van opzet en uitvoering van het onderzoek, voldoende duur van behandeling, geen tegenstrijdige uitkomsten) en recente Randomized Controlled Trial (RCT) geselecteerd.

Inleiding

Voor vijf geneesmiddelengroepen is in dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek vastgesteld dat ze effectief zijn bij de behandeling van een patiënt met een paniekstoornis, te weten: 1. selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's), 2. tricyclische antidepressiva (TCA's), 3. modernere antidepressiva (venlafaxine), 4. monoamine-oxidase remmers (MAOI's, nl. fenelzine), 5. benzodiazepinen.

De volgende groepen farmaca bleken in RCT's niet effectiever dan placebo bij paniekstoornis met of zonder agorafobie en worden verder niet besproken: moclobemide, buspiron, bètablokkers.

5.2.1 SSRI's (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

SSRI's zijn in de farmacotherapie van paniekstoornis met of zonder agorafobie goed te gebruiken middelen. In verband met de bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting over de aard en het te verwachten beloop ervan, vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd. Zo nodig kan het begin van de behandeling ondersteund worden met een benzodiazepine, die kortdurend wordt voorgeschreven.

De SSRI's worden langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt de patiënt in twee weken op een streefdosis in te stellen, en vervolgens na minimaal 4 weken op de streefdosis het effect te evalueren.

Nadat SSRI's na minimaal 4 weken behandeling op de streefdosering effectief gebleken zijn, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd, en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Het afbouwen wordt langzaam, in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan, waarbij eventuele terugval goed gemonitord dient te worden. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor mogelijk optredende onthoudingsverschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden van recidiefklachten van de paniekstoornis. Bij het optreden van onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en de mogelijke duur ervan en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen met de medicatie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De SSRI's zijn als groep uitgebreid gedocumenteerd voor de behandeling van de paniekstoornis (Hoehn-Saric 1993; Lecrubier 1997; Wade 1997; Michelson 1998; Pollack 1998; Bakker 2002; Stahl 2002; Stahl 2003). Met een behandeling met SSRI's wordt in de loop van weken tot maanden ongeveer 60% van de patiënten paniekvrij. Het effect is te evalueren na 4 weken behandeling met de streefdosis (zie tabel in paragraaf 5.2.1.2). Onder invloed van SSRI's verbeteren paniekaanvallen in ernst en frequentie, vermindert agorafobisch vermijdingsgedrag, evenals depressieve klachten en diffuse angstklachten verminderen. SSRI's worden over het algemeen goed verdragen en zijn veilig in het gebruik. Desondanks staakt gemiddeld 18% van de patiënten voortijdig de behandeling vanwege bijwerkingen (Bakker 2002). Frequent voorkomende voorbijgaande bijwerkingen zijn: misselijkheid, hoofdpijn, angsttoename. Slaperigheid of slapeeloesheid kan langer blijven bestaan. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosisafhankelijk en volledig reversibel na staken van de middelen. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn. In dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies is de werkzaamheid van citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine en sertraline ondubbelzinnig aangetoond.

Er zijn gecontroleerde dosis-effect studies verricht bij de SSRI's citalopram (Wade 1997), escitalopram (Stahl 2002), fluoxetine (Michelson 1998) en paroxetine (Ballenger 1998). Bij paniekstoornis werden bij citalopram groepsgewijs de volgende doseringen vergeleken: 10-15 mg versus 20-30 mg versus 40-60 mg versus placebo. De beide laatste doseringen waren significant effectiever dan placebo, en de groep met de dosering 20-30 mg was significant beter dan de groep 40-60 mg. Fluoxetine 20 mg werd vergeleken met 10 mg en met placebo. Uit dit onderzoek bleek dat beide doseringen significant effectiever zijn dan placebo, en met name 20 mg per dag. Bij paroxetine werden de volgende dagdoseringen met elkaar en met placebo vergeleken: 10, 20 en 40 mg. Alleen de dosering van 40 mg paroxetine was significant effectiever dan placebo. Met deze dosering werd 86% van de patiënten paniekvrij, versus 65% op 20 mg paroxetine, 67% op 10 mg paroxetine en 50% op placebo. Door het hoge placebo-effect is de conclusie dat 40 mg paroxetine de enig juiste streefdosering is onjuist: de auteurs concluderen dat sommige patiënten ook reageren op een minder hoge dosering. Bij de overige SSRI's is hiernaar geen systematisch onderzoek verricht. Tot op heden is geen dosis-titratie studie met een SSRI verricht.

De volgende SSRI's zijn op lange termijn onderzocht: citalopram, fluvoxamine, paroxetine. Er is

ongecontroleerd onderzoek verricht tot 24 maanden (Lepola 1998; Holland 1994; Lecrubier 1997). In deze studies wordt de oorspronkelijke dosering aangehouden. Niet onderzocht is of een lagere dosering ook effectief blijft. Er is bij de SSRI's geen systematisch onderzoek verricht naar de gevolgen van staken van de medicatie.

Literatuur

- Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, Ph. (2002). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Sep;106(3):163-7.
- Hoehn-Saric R, McLeod DR, Hipsley PA. Effect of fluvoxamine in panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 321-326.
- Lecrubier Y, Bakker A, Judge R, Collaborative Paroxetine Investigators. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 145-152.
- Michelson D, Lydiard B, Pollack MH, Tamura RN, Hoog SI, Tepner RMAD, Tollefson GD. Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: Evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1570-1577.
- Pollack MH, Otto MW, Worthington JJ, Gus Manfro G, Wolkow R. Sertraline in the treatment of panic disorder. A flexible-dose trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1010-1016.
- Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, Doyle AL, Peters P, Toshkov F, Otto MW. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *Journal Of Psychopharmacology* (Oxford, England), 2003;17(3):276-82.
- Stahl SM, Entsuah R, Rudolph RL. Comparative efficacy between venlafaxine and SSRIs: a pooled analysis of patients with depression. *Biol Psychiatry* 2002;52(12):1166-74.
- Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003; 64:1322-7.
- Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. The effect of citalopram in panic disorder. *Brit J Psychiatry* 1997; 170: 549-553.
- Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, Bushnell W, Gergel IP. Double-blind, fixed dose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 36-42.
- Michelson D, Lydiard B, Pollack MH, Tamura RN, Hoog SI, Tepner RMAD, Tollefson GD. Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: Evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1570-1577.
- Stahl SM, Entsuah R, Rudolph RL. Comparative efficacy between venlafaxine and SSRIs: a pooled analysis of patients with depression. *Biol Psychiatry* 2002;52(12):1166-74.
- Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. The effect of citalopram in panic disorder. *Brit J Psychiatry* 1997; 170: 549-553.
- Holland RI, Fawcett J, Hoehn-Saric R. Long-term treatment of panic disorder with fluvoxamine in out-patients who had completed double-blind trials. *Neuropsychopharmacol* 1994; 10 (suppl 3): 102.
- Lecrubier Y, Judge R, Collaborative Paroxetine Study Investigators. Longterm evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 153-160.
- Lepola U, Wade AG, Leinonen EV, Koponen HJ, Frazer J, Sjodin I, Penttinen JT, Pedersen T, Lehto HJ. A controlled, prospective, 1-year trial of citalopram in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59: 528-534.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat SSRI's veilig en effectief zijn bij de behandeling van een paniekstoornis. Hoewel goed getolereerd, staakt door bijwerkingen 18% van de behandelde patiënten voortijdig de behandeling.</p> <p>A1 Bakker 2002 A2 Hoehn-Saric 1993; Lecrubier 1997; Michelson 1998; Pollack 1998; Wade 1997; Stahl 2002; Stahl 2003</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat van de SSRI's citalopram 20-30 mg per dag gemiddeld de streefdosering is, voor escitalopram 10 - (max) 20 mg, voor fluoxetine 20 mg en voor paroxetine 20-40 mg per dag. Bij de</p>

	overige SSRI's zijn geen dosis-effect studies verricht. Lagere doseringen kunnen in individuele gevallen ook effectief zijn. A2 Wade 1997; Michelson 1998; Ballenger 1998; Stahl 2002
Niveau 1	Het is aangetoond dat de SSRI's citalopram, fluvoxamine, paroxetine op lange termijn effectief blijven. A2 Lecrubier 1997; Lepola 1998 C Holland 1994

Overige overwegingen:

Ofschoon geen vergelijkende studies voorhanden zijn wordt aangenomen dat alle SSRI's even effectief zijn. In de klinische praktijk blijkt dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen van de SSRI's, en dan met name ook de angst- en paniektoename, prominent aanwezig kunnen zijn. Goede voorlichting vooraf, langzame opbouw van de medicatie, en zo nodig kortdurende additie van een benzodiazepine kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden (Wade 1997). Bij gelijkwaardige effectiviteit en afwezigheid van voorkeur voor een bepaalde SSRI op basis van andere overwegingen gaat de voorkeur uit naar de goedkoopste SSRI.

Bij de SSRI's waarbij geen dosis-effect onderzoek is verricht, namelijk fluvoxamine en sertraline, kunnen effectieve doseringen worden afgeleid uit placebo-gecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. Gestart dient te worden met de laagste dosering. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen, zoals de mogelijke toename van angstklachten in de beginfase, te verminderen. Het lukt meestal de patiënt in 2 weken op een streefdosering in te stellen. Zo nodig bij veel bijwerkingen kan de dosering langzamer opgebouwd worden. De effectiviteit wordt na minimaal 4 weken nadat de patiënt met de streefdosis is behandeld geëvalueerd. De klinische ervaring van patiënten en behandelaars wijst uit dat bij een deel van de patiënten een lagere dosering dan de streefdosering ook al voldoende effectief is. Verder verhogen is dan niet nodig. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is, wordt de dosering verhoogd tot de maximale dosis, ontleend aan de klinische praktijk.

De start-, streef- en maximale doseringen per dag voor de SSRI's zijn bij paniekstoornis: SSRI	Startdosering	Streefdosering	Maximale dosering
Citalopram	10 mg	20-30 mg	60 mg
Escitalopram	5 mg	10 mg	20 mg
Fluoxetine	20 mg	20 mg	60 mg
Fluvoxamine	50 mg	100-150 mg	300 mg
Paroxetine	10 - 20 mg	20 - 40 mg	60 mg
Sertraline	50 mg	100 mg	200 mg

In de klinische praktijk blijken alle SSRI's bij langdurig gebruik effectief. Op basis van klinische ervaring zou overwogen kunnen worden na een jaar de dosering te verminderen. Ook blijkt hier dat sommige patiënten op de lange termijn met een lagere dagdosering uit kunnen komen. Dit wordt in de klinische praktijk bepaald door de dagdosering van de SSRI's stapsgewijs te verlagen, en het effect van deze verlaging na 12 weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënt in remissie zijn gebleven na deze verlaging, kan de dagdosering opnieuw een stap verminderd worden. Bij een deel van de patiënten blijkt een langduriger (langer

dan een jaar) onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Bij te snel afbouwen of stoppen van een SSRI kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, die kunnen lijken op de symptomen van de paniekstoornis, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, maar ook paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen worden gemeld. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief van de paniekstoornis. Onthoudingsverschijnselen ontwikkelen zich in het algemeen binnen enige uren tot dagen na het verminderen of stoppen van de medicatie, terwijl een recidief over het algemeen weken tot maanden na dosisreductie of staken ontstaat. In het geval van onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en de te verwachten duur van de verschijnselen en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen met de medicatie.

Ondanks het optreden van SSRI-onthoudingsverschijnselen bij te snel afbouwen spreekt men bij de SSRIs niet van gewenning en verslaving, omdat in tegenstelling tot bijvoorbeeld de benzodiazepinen, bij de SSRIs geen sprake is van psychische afhankelijkheid („craving behaviour”).

5.2.2 TCA's (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Patiënten met paniekstoornis met of zonder agorafobie die medicamenteus worden behandeld, dienen bij voorkeur te worden behandeld met een middel uit de groep van de SSRIs. Wanneer ineffectiviteit of intolerantie van de SSRIs is gebleken wordt een van de TCAs, en dan bij voorkeur clomipramine, voorgeschreven.

De TCAs worden langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt de patiënt in twee weken op een streefdosis in te stellen, en vervolgens na 4 weken het effect te evalueren. In verband met de bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting hierover vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd, zo nodig bij het begin van de behandeling kortdurend ondersteund met een benzodiazepine. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de streefdosering al voldoende effectief zijn.

Nadat TCAs na 4 weken behandeling op de streefdosering effectief gebleken zijn, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd, en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Dit wordt langzaam, in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan, waarbij eventuele terugval goed gemonitord wordt. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor mogelijk optredende onthoudingsverschijnselen. Bij het optreden van onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en de mogelijke duur ervan en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen met de medicatie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies is de werkzaamheid van de TCA's clomipramine en imipramine bij de paniekstoornis ondubbelzinnig aangetoond (Lecrubier 1997; Cross-National College Panic Study 1992). Andere TCAs zijn onvoldoende onderzocht (bijvoorbeeld amitriptyline) of onwerkzaam bevonden (bijvoorbeeld maprotiline). De werkzaamheid lijkt vooral afhankelijk van de serotonerge activiteit. Met een behandeling met deze TCAs wordt ongeveer 60% van de patiënten paniekvrij. Het effect is te evalueren na 4 weken behandeling met de streefdosis (zie tabel in paragraaf 5.2.2.2). Onder invloed van TCAs verbeteren paniekaanvallen in ernst en frequentie, vermindert agorafobisch vermijdingsgedrag, evenals depressieve klachten en diffuse angstklachten. TCAs worden over het algemeen minder goed verdragen dan SSRIs en zijn onveilig bij overdosering. Gemiddeld valt 30% van de patiënten voortijdig uit vanwege bijwerkingen (Bakker 2002; Otto 2001). Frequent voorkomende bijwerkingen zijn: sufheid, droge mond, transpireren, hartkloppingen, obstipatie, urine retentie, angsttoename, reactietijdvertraging. Een deel

hiervan, zoals de angsttoename, sufheid en de hartkloppingen, is voorbijgaand. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosis afhankelijk en volledig reversibel na staken van de middelen. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn.

Tot op heden is de effectiviteit van imipramine met die van clomipramine dubbelblind vergeleken in 2 studies. Uit deze studies blijkt dat clomipramine significant effectiever is dan imipramine (Gentile 1993; Modigh 1992). Er zijn twee RCT's verricht waarin de effectiviteit van citalopram (Wade 1997) respectievelijk paroxetine (Bakker 1999) vergeleken werd met die van clomipramine. De SSRI's citalopram en paroxetine bleken effectiever te zijn dan clomipramine.

Slechts bij imipramine is een dosis-effectstudie verricht. Hieruit bleek dat er een significant positieve dosis-respons relatie bestaat. Patiënten die een dagdosering kregen van 1,5 mg/kg of 3,0 mg/kg verbeterden significant meer dan zij die ingesteld werden op een lagere dosering van 0,5 mg/kg. Met een goed effect correleerde een plasmapijegel tussen 110 en 140 mg/ml (Mavissakalian 1995). Bij clomipramine is geen dosis-effect onderzoek verricht.

Er is placebo-gecontroleerd onderzoek bij zowel imipramine en clomipramine verricht tot 8 maanden follow-up (Lecrubier 1997; Curtis 1993). In deze studies wordt de oorspronkelijke dosering aangehouden. Het is onduidelijk of een lagere dosering ook effectief blijft. Wat betreft de kans op een recidief na stoppen van de medicatie is gebleken dat die kleiner is na 1 jaar vervolghandeling dan na een half jaar (Mavissakalian 1992; Mavissakalian 2002).

Literatuur

- Bakker A, van Dyck R, Spinhoven Ph, van Balkom AJLM. Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 831-838.
- Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, Ph. (2001). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Sep;106(3):163-7.
- Cross-National Collaborative Panic Study. Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 191-202.
- Lecrubier Y, Bakker A, Judge R, Collaborative Paroxetine Investigators. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 145-152.
- Modigh K, Westberg P, Eriksson E. Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 251-261.
- Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RY, Pollack MH. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158(12):1989-92.
- Gentile V, Lotufo-Neto F, Andrade L. Clomipramine, a better reference drug for panic/agoraphobia. 1. Effectiveness comparison with imipramine. *J Psychopharmacol* 1993; 7: 316-324.
- Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. The effect of citalopram in panic disorder. *Brit J Psychiatry* 1997; 170: 549-553.
- Mavissakalian MR, Perel JM. Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: Dose ranging and plasma level-reponse relationships. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 673-682.
- Curtis GC, Massana J, Udina C, et al. Maintenance drug therapy in panic disorder. *J Psychiatr Res* 1993; 27(suppl 1):111-125.
- Lecrubier Y, Judge R, The Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95:153-160.
- Mavissakalian M & Perel, JM. Clinical experiments in maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 318-323.
- Mavissakalian MR, Perel JM. Duration of imipramine therapy and relapse in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2002; 22:294-9.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat de TCA's clomipramine en imipramine effectief zijn bij de behandeling van paniekstoornis. Er zijn aanwijzingen dat clomipramine effectiever is dan imipramine en dat de SSRI's citalopram en paroxetine effectiever zijn dan clomipramine. De TCA's zijn minder veilig dan SSRI's en worden</p>
------------------------	--

	minder goed getolereerd, hetgeen blijkt uit een voortijdige uitval door bijwerkingen van ongeveer 30%. A1 Bakker 2002; Otto 2001 A2 Bakker 1999; Cross-National Collaborative Panic Study 1992; Gentile 1993; Lecrubier 1997; Modigh 1992; Wade 1997
--	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat van de TCA imipramine een dagdosering tussen 1,5 en 3,0 mg/kg en een plasmaspiegel tussen 110 en 140 mg/ml geassocieerd is met een significant hoger effect dan hogere of lagere doseringen of plasmaspiegels. Bij clomipramine zijn geen dosis-effect studies verricht. Ook lagere doseringen kunnen in individuele gevallen effectief zijn. A2 Mavissakalian 1995
-----------------	---

Niveau 1	Het is aangetoond dat de TCA's clomipramine en imipramine effectief blijven op lange termijn. Er vindt minder terugval plaats wanneer minimaal 1 jaar wordt doorbehandeld. A2 Lecrubier 1997; Curtis 1993; Mavissakalian 1992; Mavissakalian 2002
-----------------	--

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen van de TCA's, en dan met name ook angst- en paniektoename, prominent aanwezig kunnen zijn. Goede voorlichting vooraf over werking en bijwerkingen, langzame opbouw van de medicatie en zo nodig kortdurende additie van een benzodiazepine kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

De aanbevolen dosering van clomipramine is afgeleid uit aanwezig placebo-gecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. Aangezien in de klinische praktijk meestal niet gewerkt wordt met een dagdosering berekend aan de hand van het gewicht van de patiënt en/of een plasmaspiegel, worden hieronder ook de gebruikelijke dagdoseringen weergegeven. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de aanbevolen dagdosering al effectief zijn. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen zoals een mogelijke toename van angstklachten te verminderen. Het lukt meestal de patiënt in 2 weken op een streefdosering in te stellen. Bij veel bijwerkingen is het nodig langzamer in te stellen. De effectiviteit wordt na 4 weken waarin de patiënt met de streefdosis is behandeld geëvalueerd. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is, wordt de dosering verhoogd tot de maximale dosis, ontleend aan de klinische praktijk.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor de TCA's zijn bij paniekstoornis: TCA	Startdosering	Streefdosering	Maximale dosering
Clomipramine	25 mg	100 - 150 mg	250 mg
Imipramine	25 mg	100 - 150 mg	300 mg

Na een jaar kan op basis van klinische ervaring overwogen worden de dosering te verminderen. Ook blijkt hier dat sommige patiënten op de lange termijn met een lagere dagdosering uit kunnen komen. Dit wordt in de klinische praktijk bepaald door de dagdosering van de TCA's stapsgewijs te verlagen, en het effect van deze

verlaging na 12 weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënt in remissie zijn gebleven na deze verlaging, kan de dagdosering opnieuw een stap verminderd worden. Bij een deel van de patiënten blijkt een langduriger onderhoudsbehandeling (langer dan een jaar) noodzakelijk. Bij te snel afbouwen of stoppen van een TCA kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, die kunnen lijken op de symptomen van de paniekstoornis, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, maar ook paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen worden gemeld. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief van de paniekstoornis. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer doorbehandelen.

5.2.3 Modernere antidepressiva (overige niet-tricyclische antidepressiva)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Venlafaxine XR is in de farmacotherapie van paniekstoornis met of zonder agorafobie een effectief middel. Venlafaxine XR kan overwogen worden als behandelstap vóór toepassing van een MAOI of benzodiazepine, en eventueel ook vóór een TCA, en met name in de tweede lijn toegepast.

Venlafaxine XR wordt langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt de patiënt in twee weken op een streefdosis in te stellen, en vervolgens na 4 weken streefdosering het effect te evalueren. In verband met de bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting hierover vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd, zo nodig bij het begin van de behandeling kortdurend ondersteund met een benzodiazepine. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de streefdosering al voldoende effectief zijn.

Nadat venlafaxine XR na 4 weken behandeling op de streefdosering effectief gebleken is, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd, en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Dit wordt langzaam, in stappen van drie maanden gedaan, waarbij eventuele terugval goed gemonitord wordt. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onthoudingsverschijnselen. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en te verwachten duur van de klachten en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie is de werkzaamheid van venlafaxine XR aangetoond (Bradwejn 2005) wat betreft de vermindering van de frequentie van de paniekaanvallen, de anticipatieangst en het vermijdingsgedrag. Er was in dit onderzoek wel sprake van een hoge placeborespons. De gebruikte dosering was 75-225 mg per dag. Venlafaxine XR bleek veilig en werd goed verdragen.

In een ander dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek werd venlafaxine 75 en 150 mg vergeleken met paroxetine 40 mg. Venlafaxine en paroxetine bleken even effectief te zijn en waren beide effectiever dan placebo. Ook in dit onderzoek was sprake van een hoge placeborespons (Pollack 2007), zoals ook bij de andere studies naar de effectiviteit van venlafaxine bij paniekstoornis. De Richtlijnwerkgroep heeft twijfels over de externe validiteit en generaliseerbaarheid van deze studies.

Het selectief noradrenerge middel reboxetine is alleen onderzocht in twee vergelijkende studies. In vergelijking met paroxetine bleek paroxetine effectiever wat betreft de reductie van het aantal paniekaanvallen (Bertani 2004). In een klein cross-over onderzoek met citalopram bleek de SSRI eveneens effectiever dan reboxetine (Seedat 2003). Vooralsnog zou geconcludeerd kunnen worden dat reboxetine geen plaats heeft bij de farmacotherapie van paniekstoornis.

Mirtazapine is voor zover bekend nog niet voldoende onderzocht.

Wat betreft venlafaxine XR bleek in recent onderzoek geen verschil in effectiviteit tussen 75 en 150 mg

(Pollack 2007). In ander placebo-gecontroleerd onderzoek werd een dosering van 75 tot 225 mg gebruikt (Bradwejn 2005).

Er is één placebo-gecontroleerd onderzoek waarbij patiënten die respons lieten zien bij tenminste 12 weken behandeling met venlafaxine XR at random en op dubbelblinde wijze vervolgbehandeling kregen met de medicatie of placebo gedurende 26 weken. Behandeling met venlafaxine XR halveerde het aantal recidieven in deze periode. Verder bleken de verbeteringen wat betreft de symptomen van de paniekstoornis zich verder voort te zetten gedurende de vervolgbehandeling (Ferguson 2007).

Literatuur

Bertani A, Perna G, Migliarese G, Di Pasquale D, Cucchi M, Caldirola D, Bellodi L. Comparison of the treatment with paroxetine and reboxetine in panic disorder: A randomized, single-blind study. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:206-10.

Bradwejn J, Ahokas A, Stein DJ, Salinas E, Emilien G, Whitaker T. Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 2005;187:352-9.

Ferguson JM, Khan A, Mangano R, Entsuah R, Tzanis E. Relapse prevention of panic disorder in adult outpatient responders to treatment with venlafaxine extended release. *The Journal Of Clinical Psychiatry* 2007;68(1):58-68.

Pollack MH, Lepola U, Koponen H, Simon NM, Worthington JJ, Emilien G, Tzanis E, Salinas E, Whitaker T, Gao B. A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Depress Anxiety*. 2007;24(1):1-14.

Seedat S, van Oudtshoorn ER, Muller JE, Mohr N, Stein D J. Reboxetine and citalopram in panic disorder: A single-blind, cross-over, flexible-dose pilot study. *International Clinical Psychopharmacology* 2003;18:279-84.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat van de modernere antidepressiva venlafaxine XR effectief is bij de behandeling van paniekstoornis. Het middel is veilig en wordt goed verdragen. A2 Bradwejn 2005; Pollack 2007
Niveau 4	Venlafaxine XR kan overwogen worden als behandelstap vóór toepassing van een MAOI of benzodiazepine, en eventueel ook vóór een TCA, en met name in de tweede lijn. D Mening van de werkgroep
Niveau 2	Het lijkt aannemelijk dat venlafaxine XR in een dosering van 75 en 150 mg effectief is. B Bradwejn 2005; Pollack 2007
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat venlafaxine XR effectief blijft op lange termijn. Er vindt minder terugval plaats wanneer minimaal een half jaar wordt doorbehandeld. A2 Ferguson 2007

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen van venlafaxine, en dan met name ook de angst- en paniektoename, prominent aanwezig kunnen zijn. Goede voorlichting vooraf, langzame opbouw van de medicatie en zo nodig kortdurende additie van een benzodiazepine kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

Behalve de studie van Pollack (2007) ontbreken vergelijkende onderzoeken van venlafaxine XR met SSRI's

of TCA's, niet alleen wat betreft effectiviteit maar ook wat betreft bijwerkingen en veiligheid. Op basis van de klinische ervaring zou gezien de goede verdraagbaarheid en de veiligheid overwogen kunnen worden om vóór toepassing van een MAOI of benzodiazepine venlafaxine XR als behandelstap te overwegen. Eventueel zou om dezelfde redenen venlafaxine XR ook als behandelstap vóór een TCA overwogen kunnen worden. De Richtlijnwerkgroep adviseert om venlafaxine met name in de tweede lijn toe te passen.

Vanwege het grotendeels ontbreken van onafhankelijke en vergelijkende onderzoeken van Venlafaxine XR met de SSRI's en TCA's is de plaats in de behandeling nog onduidelijk en gaat de voorkeur uit om deze behandeling in te zetten in de tweede lijn.

De aanbevolen dosering van venlafaxine XR is afgeleid uit aanwezig placebo-gecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen zoals een mogelijke toename van angstklachten te verminderen. Het lukt meestal de patiënt in 2 weken op een streefdosering in te stellen. Bij veel bijwerkingen is het nodig de dosering langzamer in te stellen. De effectiviteit wordt na 4 weken waarin de patiënt met de streefdosis is behandeld geëvalueerd. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is, wordt de dosering verhoogd tot de maximale dosis, ontleend aan de klinische praktijk.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor venlafaxine XR bij paniekstoornis zijn:

Startdosering		Streefdosering		Maximale dosering
Venlafaxine XR	37,5 mg	75 - 150 mg		225 mg

In de klinische praktijk blijkt dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen van de venlafaxine XR, en dan met name ook de angst- en paniektoename, prominent aanwezig kunnen zijn. Goede voorlichting vooraf, langzame opbouw van de medicatie, en zo nodig kortdurende additie van een benzodiazepine kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

Op basis van klinische ervaring zou overwogen kunnen worden na een half jaar tot een jaar de dosering te verminderen. Ook blijkt hier dat sommige patiënten op de lange termijn met een lagere dagdosering uit kunnen komen. Dit wordt in de klinische praktijk bepaald door de dagdosering van de venlafaxine XR stapsgewijs te verlagen, en het effect van deze verlaging na 12 weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënt in remissie zijn gebleven na deze verlaging, kan de dagdosering opnieuw een stap verminderd worden. Bij een deel van de patiënten blijkt een langdurigere onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Bij te snel afbouwen of stoppen van venlafaxine XR kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, die kunnen lijken op de symptomen van de paniekstoornis, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, maar ook paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen worden gemeld. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief van de paniekstoornis. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en te verwachten duur van de klachten en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen.

5.2.4 MAOI's (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De MAOI fenelzine is beperkt onderzocht op effectiviteit bij de paniekstoornis. Aangezien fenelzine in vergelijking met TCA's en SSRI's minder goed verdragen wordt, meer uitval laat zien door bijwerkingen, minder veilig is, en patiënten een tyraminebeperkt dieet moeten houden wordt eerst behandeld met een middel uit groep van de SSRI's, venlafaxine en TCA's. Zelfs is het aan te raden eerst een van de benzodiazepinen te proberen alvorens met fenelzine wordt gestart. In ieder geval moet een patiënt behandeld zijn met cognitieve gedragstherapie. Bij gebleken effectiviteit dient fenelzine langdurig te worden

voorgeschreven. Wanneer men uiteindelijk in de fase van een MAOI beland is, is een zeer langdurige (jarenlange) onderhoudsbehandeling te overwegen. MAOI's dienen alleen door een psychiater voorgeschreven te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De MAOI fenelzine is tweemaal dubbelblind onderzocht bij de paniekstoornis en effectiever gebleken dan placebo (Tyrer 1973; Sheehan 1980). Tranylcypromine is niet onderzocht. Aangezien de studies met fenelzine zijn uitgevoerd voor het verschijnen van de DSM-III, zijn de criteria voor paniekstoornis niet gebruikt. In beide studies werd fenelzine gegeven in een dosering van 45 mg per dag. Waarschijnlijk heeft een deel van de patiënten een hogere dagdosis nodig. Er was relatief veel vroegtijdige uitval (ongeveer 50%). Het effect is te evalueren na 4 weken behandeling met een dosering tussen 40 en 60 mg per dag. Aangeraden wordt fenelzine in te sluipen en te starten met 10 mg. Er zijn geen dosis-effect studies verricht. Onder invloed van fenelzine verbeteren paniekaanvallen in ernst en frequentie, vermindert agorafobisch vermijdingsgedrag, evenals depressieve klachten en diffuse angstklachten. Fenelzine heeft een groot nadeel: patiënten moeten zich strikt aan een tyraminevrij dieet houden, vanwege een levensbedreigende interactie met tyramine in voedsel. Veel gerapporteerde (tot in 50%) bijwerkingen zijn: hypotensie, slapeloosheid en droge mond. Ook worden seksuele functiestoornissen gemeld (in 20%). Vanwege de genoemde interactie met tyramine moet het voorschrijven van de MAOI fenelzine bij paniekstoornis slechts gereserveerd worden voor zeer ernstige, therapieresistente patiënten.

De effectiviteit van fenelzine is eenmaal met die van imipramine dubbelblind vergeleken. Beide middelen waren even effectief (Sheehan 1980).

Over de lange termijn effectiviteit zijn geen wetenschappelijke gegevens bekend.

Literatuur

Sheehan DV, Ballenger JC, Jacobson G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysteric and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 51-59.

Tyrer P, Candy J, Kelly D. A study of the clinical effects of phenelzine and placebo in the treatment of phobic anxiety. *Psychopharmacologia* 1973; 32: 237-254.

Conclusies:

<p>Niveau 2</p>	<p>Het is aannemelijk dat de MAOI fenelzine effectief is bij de behandeling van paniekstoornis in een dosering tussen 40 en 60 mg per dag. Er is geen verschil gevonden met de TCA imipramine. Fenelzine is minder veilig dan TCA's en SSRI's en wordt minder goed getolereerd, hetgeen blijkt uit een voortijdige uitval door bijwerkingen tot ongeveer 50%. In verband met mogelijke interactie met tyramine in voedsel is altijd het houden van een tyraminebeperkt dieet noodzakelijk. Gegevens over het effect op lange termijn ontbreken. B Tyrer 1973; Sheehan 1980</p>
------------------------	--

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen te verminderen. Bij zorgvuldige begeleiding kan het uitvalpercentage sterk verminderd worden. Voor instelling op de MAOI wordt de patiënt meestal klinisch opgenomen, vanwege de mogelijke bijwerkingen zoals orthostase en het instellen op een tyraminebeperkt dieet.

Uit de klinische praktijk blijkt dat fenelzine bij gebleken effectiviteit langdurig moet worden voorgeschreven, conform de SSRI's en de TCA's, mogelijk ook omdat MAOI's in het algemeen bij daarvoor

therapieresistente patiënten toegepast worden. Opgemerkt dient nog te worden dat MAOI's alleen op artsverklaring kunnen worden voorgeschreven. De mening van de werkgroep is dat dit een psychiater dient te zijn.

Vanwege de mogelijke bijwerkingen en het moeten houden van een dieet is fenelzine geen eerste, tweede of derde keuze in de farmacotherapie van de paniekstoornis. Ook dient een patiënt vóór behandeling met een MAOI om dezelfde redenen gedragstherapie gehad te hebben.

5.2.5 (High potency) Benzodiazepinen (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De (high potency) benzodiazepinen alprazolam, clonazepam, diazepam en lorazepam zijn in de farmacotherapie van paniekstoornis met of zonder agorafobie effectief gebleken. Vanwege afhankelijkheid en bijwerkingen (sedatie) zijn deze middelen echter niet de eerste keuze en deze dienen pas na behandeling met SSRI's en TCA's te worden gegeven. De arts dient de patiënt over de bijwerkingen en het risico op afhankelijkheid uitgebreid te informeren. Het lijkt zinnig voordat (high potency) benzodiazepinen worden gegeven eerst cognitieve gedragstherapie toe te passen. Zo nodig kunnen (high potency) benzodiazepinen ook kortdurend toegevoegd worden bij initiatie van de behandeling met een SSRI of een TCA om de initiële angsttoename op te vangen.

Voor (high potency) benzodiazepine dient het schema Start- en streefdoseringen per dag (zie hierboven) te worden gevolgd. Zo nodig wordt verder verhoogd tot de streefdosis.

Nadat de (high potency) benzodiazepine na enige dagen tot weken effectief gebleken is, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd, en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Dit wordt langzaam, in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan, waarbij eventuele terugval goed in de gaten gehouden moet worden. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onthoudingsverschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden van recidiefklachten van de paniekstoornis. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard van de klachten en het te verwachten beloop en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren. Bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen met de medicatie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De (high potency) benzodiazepinen alprazolam, clonazepam, diazepam en lorazepam zijn effectief bevonden in placebo-gecontroleerd onderzoek (van Balkom 1997; van Balkom 1995; Cross-National Collaborative Panic Study 1992; Dunner 1986). Er zijn enige open studies met andere (high potency) benzodiazepinen gerapporteerd. Met een behandeling met de (high potency) benzodiazepinen (alprazolam) wordt 60% van de patiënten paniekvrij. Het effect is direct te evalueren wanneer de streefdosis is bereikt (zie tabel in paragraaf 5.2.5.2). Onder invloed van benzodiazepinen verminderen paniekaanvallen in ernst en frequentie, vermindert agorafobisch vermijdingsgedrag, evenal diffuse angstklachten. Somberheidsklachten verbeteren echter niet significant (Schweitzer 1990). (High potency) benzodiazepinen worden over het algemeen goed verdragen en zijn veilig in het gebruik. Slechts weinig patiënten (ongeveer 15%) vallen voortijdig uit vanwege bijwerkingen (Tesar 1991).

De meest voorkomende voorbijgaande bijwerking is sufheid. Bij langer gebruik geven benzodiazepinen afhankelijkheid (lichamelijk en psychisch), een reactietijdvertraging, cognitieve stoornissen (anterograde amnesie) en bij oudere patiënten een toegenomen valneiging.

Alprazolam is dubbelblind vergeleken met diazepam en lorazepam (Schweitzer 1990). Er werden geen significante verschillen gevonden.

De (high potency) benzodiazepinen zijn een tiental maal dubbelblind vergeleken met imipramine. Het betreft

voornamelijk onderzoek met alprazolam. Na 6 weken werd geen significant verschil gevonden op de parameters paniek, agorafobie, depressie en angst. Het verschil zat in de uitvallers (15% versus 27%), en in de bevinding dat de (high potency) benzodiazepinen al binnen enige dagen effectief zijn, terwijl de effectiviteit voor imipramine pas na enige weken ontstaat. In een analyse waarin het verschil in voortijdige uitvallers werd meegewogen, werd eveneens geen significant verschil gevonden (Tesar 1991).

Additie van een benzodiazepine in de initiële fase van behandeling met een SSRI of TCA om mogelijke angsttoename op te vangen wordt in de klinische praktijk geadviseerd en toegepast en is in een onderzoek met additie van clonazepam aan paroxetine op dubbelblinde placebo-gecontroleerde wijze onderzocht. Clonazepam werd na 5 weken over een periode van 3 weken weer afgebouwd. In de eerste weken was er enig voordeel in de combinatiegroep maar dit verdween bij 8 weken behandeling (Pollack 2003). Dit bevestigt het advies om als een benzodiazepine in de eerste fase van de behandeling toegevoegd wordt, de benzodiazepine na enkele weken ook weer af te bouwen.

De bijwerkingen van benzodiazepinen zoals reactietijdvertraging en cognitieve stoornissen kunnen een negatieve invloed hebben op de leereffecten binnen gelijktijdige gedragstherapie. Dit negatieve effect treedt niet op bij de combinatie SSRI en gedragstherapie.

Er zijn twee dosiseffect studies verricht met alprazolam (1,2). Hieruit is gebleken dat 6 mg alprazolam effectiever was dan 2 mg, terwijl deze laatste conditie niet effectiever was dan placebo. Uit al het overig onderzoek blijkt dat benzodiazepinen hoog moeten worden gedoseerd om effectief te kunnen zijn bij deze indicatie. Hiernaar is echter geen systematisch onderzoek verricht.

Gecontroleerd lange termijn onderzoek gedurende 24 respectievelijk 32 weken is verricht met alprazolam (Ballenger 1991; Burrows 1992). In een open studie van meer dan 1 jaar (Pollack 1986) bleek clonazepam effectief. Uit deze studies blijkt dat er geen tolerantie optreedt voor het anxiolytische effect van het (high potency) benzodiazepine. Sommige patiënten kunnen de dagdosering verlagen met behoud van het initiële effect.

Bij te snel afbouwen of stoppen van benzodiazepinen kunnen onttrekkingsverschijnselen optreden. Deze kunnen lijken op de symptomen van de paniekstoornis, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, maar ook paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen, overgevoeligheid voor licht en geluid, en gastro-intestinale verschijnselen worden gemeld. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief van de paniekstoornis. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven over de aard en te verwachten duur van de klachten en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen; bij recidiveren van de paniekstoornis is het beleid om weer terug te gaan naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de paniekstoornis waren en langer door te behandelen.

Literatuur

Balkom AJLM van, Bakker A, Spinhoven Ph, Blaauw BM JW, Smeenk S, Ruesink B. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: A comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral and combination treatments. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 510-516.

Balkom AJLM van, Nauta M, Bakker A. Meta-analysis on the treatment of panic disorder with agoraphobia: review and re-examination *Clin Psychol Psychother* 1995; 2: 1-14.

Ballenger JC. Long-term treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1991; 52(suppl 2): 18-23.

Burrows GD, Judd FK, Norman TR. Long term drug treatment of panic disorder. *J Psychiatr Res* 1992; 27 (suppl 1): 111-125.

Cross-National Collaborative Panic Study. Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 191-202.

Dunner DL, Ishiki D, Avery DH, Wilson LG, Hyde TS. Effect of alprazolam and diazepam on anxiety and panic attacks in panic disorder: a controlled study. *J Clin Psychiatry* 1986; 4: 458-460.

Lydiard RB, Lesser LM, Ballenger JC, Rubin RT, Lararia M, Dupont R. A fixed-dose study of alprazolam 2 mg, alprazolam 6 mg, and placebo in panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 96-103.

Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, Doyle AL, Peters P, Toshkov F, Otto MW. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *Journal Of Psychopharmacology* (Oxford, England) 2003;17(3):276-82.

Pollack MH, Tesar GE, Rosenbaum JF, Spier SC. Clonazepam in the treatment of panic disorder and agoraphobia: a one-year follow-up. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: 302-304.

Schweitzer E, Pohl R, Balon R. Lorazepam versus alprazolam in the treatment of panic disorder. *Pharmacopsychiatry* 1990; 23: 90-93.

Uhlenhuth EH, Matuzas W, Glasas RM, Eaton C. Response of panic disorder to fixed doses of alprazolam or imipramine. *J Affect Dis* 1989; 17: 261-270.

Tesar GE, Rosenbaum JF, Pollack MH. Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 69-76

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat de (high potency) benzodiazepinen alprazolam, clonazepam, diazepam en lorazepam effectief zijn bij de behandeling van de paniekstoornis en relatief veilig. Er is geen verschil in effectiviteit tussen deze middelen, noch tussen (high potency) benzodiazepinen en imipramine. Door bijwerkingen valt ongeveer 15% van de behandelde patiënten voortijdig uit. Nadelen zijn de afhankelijkheid die optreedt bij langdurig gebruik en de bijwerkingen. Deze bijwerkingen kunnen ook een negatief effect hebben op gelijktijdige cognitieve gedragstherapie. A1 van Balkom 1995; van Balkom 1997 A2 Cross-National Collaborative Panic Study 1992</p>
<p>Niveau 2</p>	<p>Het is aannemelijk dat additie van een benzodiazepine in de initiële fase van behandeling van een SSRI of TCA zinvol kan zijn om de angsttoename in de beginfase op te vangen. Benzodiazepine-additie dient dan na enkele weken gestopt worden. A2 Pollack 2003</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat een effectieve dagdosering van alprazolam 6 mg per dag is. Bij de overige (high potency) benzodiazepinen zijn geen dosis-effect studies verricht. A2 Lydiard 1992; Uhlenhuth 1989</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Alprazolam en clonazepam blijven effectief op lange termijn. De dagdosering kan soms worden verlaagd. A2 Ballenger 1991; A2 Burrows 1992 C Pollack 1986</p>

Overige overwegingen:

Oxazepam kan worden gebruikt voor kortdurende ondersteuning bij angsttoename in de beginfase van de behandeling.

In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie moet worden ingeslopen om bijwerkingen, zoals sedatie, te voorkomen of verminderen. (High potency) benzodiazepinen zijn in het algemeen direct effectief. Het is onze ervaring dat een deel van de patiënten op een lagere dosering reageert dan 6 mg alprazolam per dag. Aangezien in het dosis-effect onderzoek geen tussendosering van 4 mg per dag is onderzocht, stellen wij een streefdosering voor van 4-6 mg per dag. De aanbevolen doseringen van de overige middelen zijn afgeleid uit aanwezig placebo-gecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de aanbevolen dagdosering al effectief zijn.

De start- en streefdoseringen per dag voor de (high potency) benzodiazepinen zijn:

Benzodiazepine	Startdosering	Streefdosering
Alprazolam	1,5mg	4-6mg
Clonazepam	1mg	2-3mg
Diazepam	5-10mg	40-50mg
Lorazepam	1mg	2-4mg

5.2.6 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie van de paniekstoornis (ver

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Uit het hiervoor besprokene blijkt er op grond van effectiviteit geen voorkeur te bestaan voor een van de groepen SSRI's en TCA's. Ook binnen de groepen lijkt de effectiviteit vergelijkbaar. Een uitzondering vormen de TCA's, waarbij een voorkeur bestaat voor clomipramine ten opzichte van imipramine. Er is nauwelijks tot geen onderzoek bij paniekstoornis naar de volgorde van de verschillende stappen in de farmacotherapie. De keuze volgorde zoals wordt aangegeven is op basis van (gelijke) effectiviteit en bijwerkingen, gebruikersgemak, veiligheid, prijs, etc.

Op grond van tolerantie en veiligheid spreekt de werkgroep een voorkeur uit voor SSRI's als eerste keuze preparaat, gevolgd door TCA's en venlafaxine, voor zover er thans inzicht bestaat. TCA's en venlafaxine XR dienen gezien de bijwerkingen en veiligheid overwogen te worden vóór behandeling met (high potency) benzodiazepinen of MAOI's. Er is een voorkeur om venlafaxine niet in de eerste lijn toe te passen. Daarop volgen de (high potency) benzodiazepinen. De MAOI's hebben een beperkt toepassingsgebied, en moeten worden gereserveerd voor therapie-resistente patiënten (en net als de (high potency) benzodiazepinen alleen in de tweede of derde lijn.

De werkgroep adviseert dan ook de volgende stappen volgorde:

Stap 1: een SSRI

Stap 2: een ander SSRI

Stap 3: venlafaxine of een TCA (clomipramine)

Stap 4: een TCA (clomipramine) of venlafaxine

Stap 5: een (high potency) benzodiazepine

Stap 6: een MAOI.

Vanaf stap 3 dient altijd ook gedragstherapie overwogen te worden, als dat al niet eerder gedaan is.

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is daarnaast van mening dat de keuze van een psychofarmaca mede gebaseerd dient te zijn op individuele patiëntfactoren zoals (in willekeurige volgorde):

- Co-morbide psychische stoornissen: bijvoorbeeld serotonineheropnameremmers bij patiënten met een depressieve stoornis, een obsessief-compulsieve stoornis of boulimia nervosa
- Een eventueel ander beoogd effect: bijvoorbeeld extra beïnvloeding van het slaappatroon met trazodon of mirtazapine
- Co-morbide somatische aandoeningen, die kunnen gelden als eventuele contra-indicatie
- Eerdere positieve respons op een bepaald psychofarmaca, dat dan opnieuw toegepast kan worden
- Positieve respons van een eerstegraads familielid op een bepaald antidepressivum, dat dan ook bij de betreffende patiënt toegepast kan worden
- Individuele verschillen in risico's op bijwerkingen
- Mogelijke interacties, zoals bij SSRI's bij co-medicatie van NSAID's een verhoogd risico op maagdarmbloedingen en bij psychotrope co-medicatie op een serotoninesyndroom (in verband met interacties)
- De wens van de patiënt

Ook andere factoren kunnen een rol spelen zoals:

- Kosten van de psychofarmaca
- Ervaring van de behandelaar met de psychofarmaca

5.3 Psychologische en psychotherapeutische interventies paniekstoornis (

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Keuze en verantwoording van de literatuur

Op Psychinfo (=Psychological Abstracts) en Pubmed (=Medline) is gezocht op panic disorder and behavior therapy respectievelijk cognitive therapy respectievelijk cogniti-ve-behavior therapy respectievelijk psychotherapy. Hetzelfde is gedaan voor agoraphobia. Waar dat de verheldering diende is gebruik gemaakt van aanvullende, niet systematisch gezochte literatuur.

Inleiding

Er bestaat veel onderzoek naar de effectiviteit van psychologische interventies bij agorafobie en bij agorafobie met paniekaanvallen, zoals deze ziektebeelden respectievelijk in de DSM III en de DSM III-R werden omschreven. Cognitieve gedragstherapie (CGT) is de generieke term. Exposure in vivo en paniekmanagement vallen onder CGT. Cognitieve therapie is een onderdeel van paniekmanagement. Uit meta-analyses blijkt dat exposure in vivo voor deze stoornissen de meest effectieve psychologische interventie is. Vanaf 1994 (DSM IV) wordt agorafobie beschouwd als een complicatie van paniekstoornis. In de behandeling komt deze veranderde visie tot uitdrukking in een meer benadrukken van de behandeling van paniekaanvallen.

Uit het onderzoek komt in zijn algemeenheid naar voren dat exposure in vivo en verschillende soorten paniekmanagement effectief zijn

5.3.1 Exposure in vivo (EV) (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Exposure in vivo is een effectieve interventie bij paniekstoornis met agorafobie. Zeker daar waar vermijding een belangrijk element is in het ziektebeeld, bestaat geen reden om a priori een andere psychologische interventie toe te passen dan exposure in vivo.

Exposure in vivo moet zo mogelijk dagelijks worden toegepast gedurende minimaal een uur per keer. De behandeling moet minimaal twaalf weken worden volgehouden. Het is van belang dat de patiënt uiteindelijk alleen en zelfstandig exposure uitvoert. Het is wel van belang dat de therapeut nauw betrokken is bij het opstellen van het exposureprogramma (onder individuele begeleiding 1 keer per week) en bij het monitoren ervan. Wanneer het risico op drop-out hoog wordt ingeschat kunnen intensiteit en frequentie van de exposurebehandeling naar beneden worden bijgesteld.

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om patiënten alert te maken op mogelijke signalen voor terugval. Aansluitend kan hun worden geleerd om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en niet toegeven aan de drang tot vermijding van situaties. Nadat een behandeling met goed resultaat is afgesloten, is het verstandig om goede afspraken te maken met de patiënt en de huisarts over mogelijkheden om snel in te grijpen bij mogelijke terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Deze behandeling is uitgebreid onderzocht in een groot aantal gerandomiseerde gecontroleerde studies. In een aantal meta-analyses is het effect van exposure in vivo bij paniekstoornis met agorafobie overtuigend aangetoond (Van Balkom, Nauta & Bakker, 1995; van Balkom et al., 1997; 1998; Clum et al., 1993; Cox et al., 1992).

In een meer recente kwantitatieve review blijkt dat doorgaans zo'n zestig tot tachtig procent van de

behandelde patiënten baat heeft bij exposure in vivo (Emmelkamp, 2004). Daarbij is met name het gunstige effect op vermijding ondubbelzinnig aangetoond. Als exposure in vivo het vermijdingsgedrag effectief verandert leidt dit doorgaans tevens tot een afname van paniek, maar dit is minder goed gedocumenteerd. Over het algemeen wordt de behandeling met exposure in vivo goed verdragen. Drop-out percentages liggen doorgaans tussen de tien en de twintig (Barlow, 1988; Emmelkamp et al., 2004). Er zijn geen bijwerkingen bekend.

Exposure in vivo kan volgens verschillende procedures worden toegepast. Met betrekking tot een aantal procedureverschillen zijn vergelijkende studies verricht. Langdurige exposure is effectiever dan kortdurende; in vivo exposure is effectiever dan imaginaire; exposure in een groep is ongeveer even effectief als individueel toegepaste exposure; verschillen in individuele responspatronen hebben geen invloed op de effectiviteit van exposure; zelfgecontroleerde exposure is even effectief als exposure onder begeleiding van een therapeut. Ook wanneer exposure door de patiënt zelf wordt uitgevoerd, bevordert een actieve opstelling van de therapeut op het gebied van motivering, uitleg en feedback de effectiviteit van exposure (Emmelkamp, 1994). Er is geen onderzoek gedaan naar de optimale dosering van exposure in vivo. Wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van psychologische interventies is doorgaans gericht op het vaststellen van minimale werkzaamheid en niet op dat van optimale werkzaamheid. Het wetenschappelijk onderzoek gaat meestal over exposure behandelingen die tien tot vijftien wekelijkse sessies duren waarbij tussen de zittingen in dagelijks door de patiënt zelfstandig exposure in vivo moet worden uitgevoerd. Daarbij wordt ernaar gestreefd dat deze exposure oefeningen telkens ongeveer een uur tot anderhalf uur duren (Edelmann, 1992; Emmelkamp & van Balkom, 1996). Het is onduidelijk in hoeverre de „gouden regel“ dat men gedurende exposure de situatie niet mag verlaten totdat de angst is gezakt inderdaad opgaat (Mathews et al., 1977). Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat angstreductie niet wordt aangetast wanneer aan de patiënt expliciet de mogelijkheid wordt geboden om de situatie te verlaten wanneer de angst te zeer oploopt (De Silva & Rachman, 1984; Rachman et al., 1986; Emmelkamp, 1994). Het is wel belangrijk dat de patiënt zich later alsnog aan de betreffende, door hem verlaten situatie blootstelt (Emmelkamp & van Balkom, 1996).

Er is inmiddels een aantal follow-up onderzoeken verricht naar de effecten op langere termijn van exposure in vivo. Wel kent het onderzoek dat is gedaan een aantal problemen. Er is dikwijls weinig zicht op de vraag of en in hoeverre aanvullende behandelingen hebben plaatsgevonden na de behandeling waarvan men het lange termijn effect onderzoekt. Nogal wat patiënten gaan tijdens de follow-up fase verloren voor het onderzoek. Ook de wijze waarop veel onderzoek wordt uitgevoerd (telefonisch of per post) staat al te harde conclusies over de duurzaamheid niet toe. Onderzoek van Craske (1999) laat zien dat een aantal patiënten terugvalt in de periode na een aanvankelijk geslaagde behandeling, Recent onderzoek laat echter zien dat aanmerkelijk minder patiënten terugvallen na exposure in vivo dan aanvankelijk gedacht (Fava et al., 2001; Peter et al., 2007). Bijvoorbeeld in het onderzoek van Fava et al. (2001) is van de patiënten die klachtenvrij zijn na behandeling 93% na 2 jaar, 82% na 5 jaar en 62% na 10 jaar nog in remissie. Met inachtneming van bovenstaande kanttekeningen laten de onderzoeken zien dat de effecten van exposure in vivo op paniekstoornis met of zonder agorafobie over het algemeen duurzaam zijn (Bakker, Van Balkom, Spinhoven et al., 1998; Emmelkamp, 1994; Emmelkamp et al., 2000; Emmelkamp et al., 2004; Fava et al., 2001; Peter et al., 2007).

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat exposure in vivo effectief is bij de behandeling van de paniekstoornis met agorafobisch vermijdingsgedrag. A1 (Van Balkom, Nauta & Bakker, 1995; van Balkom et al., 1997; 1998; Clum et al., 1993; Cox et al., 1992; Emmelkamp, 2004</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Exposure in vivo moet worden toegepast als een betrekkelijk intensieve behandeling. Deze moet minimaal twaalf weken duren en er moet dagelijks minimaal een uur (zelf)exposure worden toegepast. Met specifieke situaties moet net zo lang worden geoefend totdat de situatie geen angst meer oproept. De</p>

	<p>therapeut moet duidelijke instructies en feedback geven over de wijze waarop exposure in vivo werkt en dient te worden uitgevoerd. A2 Emmelkamp & van Balkom, 1996; Emmelkamp, 1994; Emmelkamp 2004, McNally, R.J. 2007; Craske 2008</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat de effecten van exposure in vivo op agorafobie over het algemeen duurzaam zijn A1 Bakker, van Balkom, Spinhoven et al., 1998; A2 Emmelkamp 2004; Fava et al., 2001; Peter et al., 2007</p>

Overige overwegingen:

Hoewel exposure in vivo, met name in het verleden, vooral is onderzocht bij vrouwelijke patiënten, is het waarschijnlijk dat de methode effectief is voor een brede doelgroep, dus ook voor mannelijke patiënten. Ook wanneer sprake is van relatieproblemen of van co-morbiditeit met andere psychische stoornissen is dat doorgaans geen reden om paniekstoornis met agorafobie niet meteen te behandelen met exposure in vivo. Verschillende verklaringen worden gehanteerd voor het werkzame mechanisme achter exposure in vivo. Wat deze verklaring ook is, doorgaans streeft men naar daadwerkelijke herhaalde en langdurige blootstelling aan concrete agorafobische prikkels, totdat de angst voldoende is afgenomen.

Er is veel voor te zeggen om exposure in vivo uiteindelijk in een zelfgecontroleerd format toe te passen. De behandelaar moet wel goede instructies geven voor en tijdens de behandeling en de patiënt enthousiasmeren. Het maakt geen verschil of exposure verder individueel wordt uitgevoerd of in groepsverband. Op dit punt kan dus rekening worden gehouden met de wensen van de patiënt en met wensen ten aanzien van efficiency.

Exposure in vivo is een methode die ook op langere termijn effectief blijft. Dat neemt niet weg dat over de duurzaamheid toch de nodige onzekerheid bestaat, gegeven de nodige methodologische problemen. Het is niet duidelijk welke maatregelen men moet nemen bij daadwerkelijke terugval na een aanvankelijk succesvolle behandeling. In de praktijk zoekt men het doorgaans in maatregelen die passen bij „good clinical practice“. Daartoe kunnen worden gerekend: een beperkt aantal, over een wat langere periode gespreide vooraf vastgelegde terugkomdagen, aan goede voorlichting en samenwerking met de huisarts, aan laagdrempelige niet vooraf vastgelegde terugkommogelijkheden en aan het voorschrijven van zelfhulpboeken.

5.3.2 Psychologische paniekmanagement (PM) (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat wanneer angst voor paniek en het regelmatig vóórkomen van paniek het klinisch beeld in belangrijke mate bepalen en er sprake is van beperkt vermijdingsgedrag paniekmanagement de eerste keus psychotherapeutische interventie is.

Bij paniekmanagement wordt geadviseerd methodes te gebruiken die voldoen aan een voldoende combinatie van de hierboven beschreven kenmerken (herinterpretatie, coping en blootstelling aan interne lichamelijke sensaties). Paniekmanagement moet worden toegepast gedurende een periode van één tot drie maanden. Patiënten moeten daarnaast frequent oefenen buiten de therapiezittingen. Er zijn geen overwegende bezwaren tegen PM in groepsverband.

Verschillende varianten van PM kunnen worden toegepast zolang een geruuststellende herinterpretatie, interne exposure en coping deel uitmaken van de interventie en zolang de behandeling gedurende minimaal een maand wordt voortgezet.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Uit resultaten van reviews en meta-analyses (van Balkom, Nauta & Bakker, 1995; van Balkom et al., 1997; Craske, 1999; Oei et al., 1999; Emmelkamp, 2004) blijkt dat paniekmanagement (PM) een effectieve methode is om paniekaanvallen en (in mindere mate) vermijding te reduceren. Dropout percentages liggen rond de tien procent (Craske, 1999) en er zijn geen bijwerkingen bekend. Ten aanzien van het effect op ernstig agorafobisch vermijdingsgedrag zijn er geen aanwijzingen dat cognitieve therapie of andere vormen van paniekmanagement het effect van exposure in vivo vergroten (Craske, 1999; Emmelkamp, 2004; Mitte 2005). Ernst van de klachten is niet voorspellend voor het behandelresultaat.

Er zijn verschillende soorten PM beschreven. Daartussen bestaan veel overeenkomsten en enkele verschillen. De meest vóórkomende overeenkomsten zijn dat, in combinatie, doorgaans een geruststellende herinterpretatie ten aanzien van panieksensaties wordt nagestreefd, dat copingvaardigheden worden aangeleerd en dat blootstelling plaatsvindt aan panieksensaties. De belangrijkste verschillen liggen in de wijze waarop dat gebeurt en in de nadruk die elk van deze elementen krijgt. Ter illustratie volgt een korte beschrijving van de drie duidelijkst beschreven en meest onderzochte soorten PM.

Cognitive Therapy Package (CTP, Salkovskis & Clark, 1991). Deze methode sluit het meeste aan bij Beck's cognitieve therapie. Catastrofale cognities omtrent panieksensaties worden vastgesteld waarna wordt getracht om deze cognities middels „Socratische dialoog“ te veranderen. Frequent wordt gebruik gemaakt van gedragsexperimenten om cognitieve veranderingen te stimuleren. In theorie ligt de meeste nadruk op herinterpretatie. In de praktijk vindt middels gedragsexperimenten dikwijls blootstelling plaats. Coping maakt betrekkelijk impliciet onderdeel uit van de interventie.

Panic Control Treatment (PCT, Barlow & Cerny, 1988). Deze methode is vooral gebaseerd op interoceptieve exposure en exposure in vivo. De patiënt leert een aantal copingvaardigheden aan, waaronder ontspanning en ademhalingregulatie, waarna hij met behulp van diverse provocatieprocedures wordt blootgesteld aan de lichamelijke sensaties die hij vreest (interoceptieve exposure). Met behulp van de eerder aangeleerde coping leert hij vervolgens deze gevreesde sensaties te controleren en toe te passen in levensechte gevreesde situaties (exposure in vivo aan externe cues). Herinterpretatie kan worden beschouwd als een betrekkelijk impliciet gevolg van blootstelling en coping.

Applied Relaxation (AR: Ost, 1987). Deze methode gaat vooral uit van coping. De patiënt leert vroege signalen van paniek herkennen zodat hij deze vervolgens met eerder aangeleerde ontspanningstechnieken kan beheersen. Blootstelling en herinterpretatie zijn eerder impliciet aanwezig.

PM is zeer effectief bevonden ten aanzien van paniek. Craske (1999) concludeerde op basis van een review van 20 RCTs van cognitieve gedragstherapie, een variant van paniekmanagement, dat gemiddeld 76% van de patiënten paniekvrij was na behandeling en dat gemiddeld slechts 10% voortijdig stopte met de behandeling. PM is effectiever dan relaxatie (Siev & Chambless, 2007). De effectiviteit van uitsluitend PM ten aanzien van vermijding is echter minder duidelijk: onmiddellijk na de cognitieve gedragstherapie bleek dat 50% aanzienlijk verbeterd was met betrekking tot agorafobie en 59% bij follow-up. Er zijn geen aanwijzingen dat cognitieve therapie of paniek management iets toevoegt aan de effectiviteit van exposure in vivo bij patiënten met agorafobie (Craske, 1999; Emmelkamp, 2004; Mitte, 2005).

Weliswaar zijn verschillende methodes van paniekmanagement op hun minimale effectiviteit onderzocht, er zijn geen studies gedaan naar optimale effectiviteit.

In diverse RCT's is aangetoond dat de effecten van PM gedurende minimaal een jaar behouden blijven (Clark, 1996; Craske, 1999; Oei, 1999). Ook in een meta-analyse bleef de effectiviteit van PM op langere termijn bestaan, ondanks het feit dat betrekkelijk weinig studies met PM die bovendien qua inhoud nogal van elkaar verschilden in de analyse waren opgenomen (Bakker et al., 1998). Toch leert nadere bestudering dat in de follow-up periode nogal wat individuele schommelingen kunnen optreden (Craske, 1999). Over de effecten op zeer lange termijn (meer dan vijf jaar) zijn geen gegevens bekend.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat psychologisch paniekmanagement effectief is bij de behandeling van paniekstoornis. A1 Van Balkom, Nauta & Bakker, 1995; van Balkom et al., 1997; 1998; Craske, 1999; Oei et al., 1999; Emmelkamp, 2004; Clark, 1996 A2 Aaronston et al, 2008; Kampman et al, 2008</p>
------------------------	--

<p>Niveau 1</p>	<p>Ten aanzien van het effect op ernstig agorafobisch vermijdingsgedrag zijn er geen aanwijzingen dat cognitieve therapie of andere vormen van paniekmanagement het effect van exposure in vivo vergroten A1 Craske, 1999; Emmelkamp, 2004; Mitte 2005</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat verschillende soorten psychologisch paniekmanagement effectief zijn bij de behandeling van paniekstoornis. A1 Van Balkom, Nauta & Bakker, 1995; Van Balkom et al., 1997; 1998; Craske, 1999; Oei et al., 1999; Emmelkamp, 2004; Clark, 1996, Mitte 2005; Siev & Chambless, 2007</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Ten aanzien van het effect op ernstig agorafobisch vermijdingsgedrag zijn er geen aanwijzingen dat cognitieve therapie of een andere vorm van paniekmanagement het effect van exposure in vivo vergroten. A1 Craske, 1999; Emmelkamp, 2004; Mitte 2005</p>
<p>Niveau 4</p>	<p>Er zijn geen studies bekend naar optimale effectiviteit van paniekmanagement</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>De effecten van PM zijn, zeker die op middellange termijn, behoorlijk duurzaam, al kunnen er individuele variaties optreden. Over de effecten op zeer lange termijn (meer dan vijf jaar) zijn geen gegevens bekend. A1 Bakker et al., 1998; A2 Clark, 1996, Craske, 1999, Oei, 1999., Emmelkamp, 2004</p>

Overige overwegingen:

Bij paniekstoornis met agorafobie, is exposure in vivo de aangewezen psychologische interventie. Wanneer angst voor paniek en het regelmatig vóórkomen van paniek het klinisch beeld in belangrijke mate bepalen en er sprake is van beperkt vermijdingsgedrag is paniekmanagement de eerste keus psychotherapeutische interventie. PM is een methode die door patiënten betrekkelijk gemakkelijk wordt geaccepteerd. Diverse varianten van de interventie zijn geprotocolleerd, zodat de uitvoering betrekkelijk eenvoudig is. De methode kan worden gecombineerd met andere interventies als exposure in vivo.

Bij paniekstoornis met beperkte vermijding is PM de aangewezen psychologische interventie wanneer angst voor paniek en het regelmatig vóórkomen van paniek het klinisch beeld in belangrijke mate bepalen. Anders dan het geval is bij exposure in vivo bestaat nog geen algemeen geaccepteerde „standaardmethode“□. Vooralsnog wordt geadviseerd methodes te gebruiken die voldoen aan een voldoende combinatie van de hierboven beschreven kenmerken (herinterpretatie, coping en blootstelling aan interne lichamelijke sensaties). Weliswaar zijn verschillende methodes van paniekmanagement op hun minimale effectiviteit onderzocht, er zijn geen studies gedaan naar optimale effectiviteit. In de studies die zijn gedaan duurt paniekmanagement doorgaans tussen de vier en zestien sessies, die meestal wekelijks plaatsvinden. Daarnaast moet in de periode tussen de therapiezittingen thuis worden geoefend. Dat in een eerdere meta-analyse (van Balkom et al., 1995) geen effect van PM werd gevonden en in een later meta-analyse (van Balkom et al., 1997) wel, wordt door de auteurs toegeschreven aan het feit dat PM in de studies die zijn opgenomen in de tweede analyse langer duurden dan die in de eerste analyse waren geïncludeerd. PM wordt doorgaans toegepast in een individueel format. Er zijn enkele gecontroleerde studies gedaan naar groepsbehandelingen waarin ook een vorm van PM was betrokken. Hoewel meer onderzoek nodig is, lijkt een

groepsformat vooralsnog niet minder effectief te zijn dan individuele behandeling (Craske, 1999, Roberge, 2008).

Verscheidende varianten van PM kunnen worden toegepast zolang een geruststellende herinterpretatie, interne exposure en coping deel uitmaken van de interventie en zolang de behandeling gedurende minimaal een maand wordt voortgezet. Bij onvol-doende effect kan de interventie nog zeker twee maanden langer worden toegepast, voordat men moet besluiten dat PM waarschijnlijk ineffectief is voor de patiënt

5.3.3 Algemene conclusies keuze psychologische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Met betrekking tot de keuze van psychologische interventies ten aanzien van paniekstoornis al dan niet met agorafobie wordt het volgende stappenplan aangeraden:

Stap 1

- Stel vast of er sprake is van agorafobie.
- Zo ja: ga naar stap 2.

Stap 2

- Behandel gedurende minimaal twee maanden met intensieve exposure in vivo (1 keer per week).
- Verminder de mate van intensiteit wanneer drop-out dreigt.
- Overweeg andere of aanvullende behandelmogelijkheden (Paniekmanagement of medicatie) wanneer na twaalf weken onvoldoende resultaat is geboekt. Maak bij afsluiting afspraken over vaste terugkombijeenkomsten, zelfhulp en heraanmelding in geval van dreigende terugval.

Stap 3

- Stel vast of uitsluitend sprake is van paniekstoornis of van heftige angst voor paniek bij patiënten met beperkt vermijdingsgedrag.
- Behandel in dat geval minimaal een maand met intensieve PM waarin in ieder geval een geruststellende verklaring, interne exposure en coping zijn begrepen.
- Ga door tot maximaal twaalf weken om een optimaal effect te bereiken.
- Overweeg daarna of stap 2 moet worden toegevoegd.
- Overweeg andere of aanvullende behandelmogelijkheden wanneer na twaalf weken onvoldoende resultaat is geboekt. Maak bij afsluiting afspraken over vaste terugkombijeenkomsten, zelfhulp en heraanmelding in geval van dreigende terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Aaronson, C.J., et al (2008). Predictors and time course of response among panic disorder patients treated with cognitive-behavioral therapy. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 418-424.

Bakker, A., van Balkom, AJLM, Spinhoven, Ph., Blaauw, B., van Dyck, R. (1998): Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. A quantitative review. *Journal of Mental and Nervous Disease*, 186, 414-419.

Balkom, A.J.L.M. van, Bakker, A., Spinhoven, Ph., Blaauw, B.M.J.W., Smeenk, S., & B. Ruesink (1997): A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 510-517.

Balkom, A.J.L. van, Nauta, M.C.E., & Bakker, A. (1995): Meta-analysis on the treatment of panic disorder with

agoraphobia: review and re-examination. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 2, 1-14.

Barlow, D.H. (1988): *Anxiety and its disorders. The nature and treatment of anxiety and panic*. New York, The Guilford Press

Barlow, D.H., & Cerny, J.A. (1988): *Psychological treatment of panic*. New York, The Guilford Press.

Bruce, T., Spiegel, D., & Hegel, M. (1999): Cognitive behavioral therapy helps prevent relapse and recurrence of panic disorder following alprazolam discontinuation: a long-term follow-up of the Peoria and Dartmouth studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 151-156.

Clark, D.M. (1996): Panic disorder: from theory to therapy. In: P.M. Salkovskis (ed.): *Frontiers of cognitive therapy*. New York, The Guilford Press.

Clum, G.A., Clum, G.A., & Surls, R. (1993): A meta-analysis of treatments for panic disorder. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 61, 317-326.

Cox, B.J., Endler, N.S., Lee, P.S., & Swinson, R.P. (1992): A meta-analysis of treatments for panic disorder with agoraphobia: imipramine, alprazolam and in vivo exposure. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 23, 175-182.

Craske, M.G. (1999): *Anxiety disorders. Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, Westview Press.

Craske et al (2008). Optimizing inhibitory learning during exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 5-27

Emmelkamp, P.M.G. (1994): Behavior therapy with adults. In: A.E. Bergin & S.L. Garfield (eds.): *Handbook of psychotherapy and behavior change*. 4th Edition. New York, John Wiley and Sons.

Emmelkamp, P.M.G. (2004): Behavior therapy with adults. In: M. Lambert (Ed.): *Bergin & Garfield's Handbook of psychotherapy and behavior change*. 5th Edition. New York, John Wiley and Sons.

Emmelkamp, P.M.G., Hoogduin, C.A.L., & Hout, M.A. van den (2000): Angststoornissen. In: W. Vandereycken, C.A.L. Hoogduin & P.M.G. Emmelkamp (red.): *Handboek psychopathologie deel 1*. Houten, Bohn Stafleu Van Loghum.

Fava, G., Rafanelli, C., Grandi, S., Conti, C., Ruini, C., Mangelli, L., & Belluardo, L. (2001). Long-term outcome of panic disorder with agoraphobia treated by exposure *Psychological Medicine*, 31, 891-898.

Kampman, M. et al (2008). Outcome Prediction of Cognitive Behaviour Therapy for Panic Disorder: Initial Symptom Severity is Predictive for Treatment Outcome, Comorbid Anxiety or Depressive Disorder, Cluster C Personality Disorders and Initial Motivation Are Not Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 36:99-112.

Mathews, A.M., Teasdale, J.D., Munby, M., Johnston, D.W., & Shaw, P.M. (1977): A home-based treatment program for agoraphobia. *Behavior Therapy*, 8, 915-924.

Mattick, R.P., Andrews, G., Hadzi-Pavlovic, G., & Christenson, H. (1990): Treatment of panic and agoraphobia: An integrative review. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 567-576.

McNally, R.J. (2007). Mechanisms of exposure therapy: How neuroscience can improve psychological treatments for anxiety disorders. *Clinical Psychology Review*, 27 (6), 750-759.

Oei, T.P.S., Llamas, M., & Devilly, G.J. (1999): The efficacy and cognitive processes of cognitive behaviour therapy in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behavioural & Cognitive Psychotherapy*, 27, 63-88

Ost, L-G. (1987): Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behaviour Research & Therapy*, 25, 397-409.

Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G., Reiter, S., Meltzer-Brody, S., & Rosenbaum, J. (1993): Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1485-1490.

Peter, H., Bruckner, E., Hand, I.M., Rohr, W. & Rufer, M. (2007). Treatment outcome of female agoraphobics 3 - 9 years after exposure in vivo: A comparison with healthy controls. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry* (2009).

Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D. & Savard, P. (2008). Cost-Effectiveness Analysis of Agoraphobia: A Randomized, Controlled Trial and Cognitive-Behavioral Treatment for Panic Disorder With Agoraphobia. *Behavior Modification*, 32, 333-345.

Siev, Y & Chambless, D. (2007). Specificity of treatment effects: Cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 75(4), 513-522

Wiborg, I.M., & Dahl, A.A. (1996): Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? *Archives of General Psychiatry*, 53, 689-694.

5.4 Combinatiebehandeling paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline en Psychinfo tot en met juni 2007. Voor de gehanteerde zoekstrategie wordt verwezen naar Appendix 1.

5.4.1 Effectiviteit antidepressiva en benzodiazepinen (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Een meta-analyse van 43 gecontroleerde studies vond dat CGT met een focus op interoceptieve exposure resulteerde in een hogere effect size (0.88) dan behandeling met antidepressiva (0.55), en benzodiazepines (0.44) (Gould, Ott, & Pollack, 1995). Een belangrijke bevinding was voorts dat het aantal patiënten dat voortijdig stopte met de behandeling lager was in de CGT behandeling (5.6%) in vergelijking met psychofarmaca (19.8%). In meer recentere meta-analyses (Mitte, 2005; Bandelow et al., 2007) bleek CGT even effectief als medicatie.

Literatuur

Bandelow, B., Seidler-Brandler, U., Becker, A., Wedekind, D. & Eckhart Rüter (2007) Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 8(3): 175-187

Craske, M.G., Golinelli, D., Stein, M.B., Roy-Byrne, P., Bystryski, A & Sherbourne, C. (2005). Does the addition of cognitive behavioral therapy improve panic disorder treatment outcome relative to medication alone in the primary-care setting? *Psychological Medicine*, 35, 1645-1654.

Klosko JS, Barlow DH, Tassinari R, e.a. A comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. *J Consult Clin Psychology* 1990; 58: 77-84.

Mitte, K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *Journal Of Affective Disorders*, 2005 Sep.; Vol., vol. 88, no. 1, pp. 27-45.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie even effectief is als farmacotherapie. A1 Bandelow et al. 2007, Gould et al. 1995; Mitte 2005
-----------------	---

Overige overwegingen:

Voor een eerste behandeling van paniekstoornis of paniekstoornis met agorafobie komen alleen antidepressiva of cognitieve gedragstherapie in aanmerking. Benzodiazepinen worden gereserveerd voor therapieresistente patiënten. Aangezien het drop-outpercentage gedurende en terugvalpercentage na het staken van een behandeling met antidepressiva groter is dan met cognitieve gedragstherapie, en indien de voorkeur van patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, lijkt het zinvol om eerst te starten met een behandeling met cognitieve gedragstherapie. Dit geldt vooral voor niet agorafobische patiënten met kort bestaande klachten in de eerste lijn. Patiënten met een agorafobie, een co-morbide depressieve stoornis en een lange ziektegeschiedenis kunnen beter ook ingesteld worden op een antidepressivum (zie ook paragraaf 5.4.2).

5.4.2 Combinatie van antidepressiva met cognitieve gedragstherapie (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Bij patiënten met paniekstoornis met agorafobie met matig ernstige en ernstige agorafobie, kan de keuze voor een medicamenteuze behandeling of psychologische behandeling waarbij exposure in vivo een centraal onderdeel vormt in overleg met de patient bepaald worden. Bij patiënten zonder agorafobie kan gestart worden met cognitieve gedragstherapie (paniekmanagement) gericht op de bestrijding van de paniekaanvallen

Bij partiële respons kan het behandel-effect vergroot worden door de andere behandelcomponent toe te voegen.

Bij een co-morbide depressie dient in ieder geval ook met medicatie behandeld te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Een meta-analyse van 43 gecontroleerde studies vond dat CGT met een focus op interoceptieve exposure resulteerde in een hogere effect size (0.88) dan combinatie behandeling van medicatie en CGT (0.56) (Gould, Ott, & Pollack, 1995). In de meta-analyse van Van Balkom et al. (van Balkom et al., 1997; 106 studies) bleek combinatiebehandeling (antidepressiva met exposure in vivo) effectiever dan psychologische behandeling sec (1.25) en high-potency benzodiazepines (1.14). In een meer recente meta-analyse van Mitte (2005) de combinatiebehandeling effectiever dan cognitieve gedragstherapie alleen in de acute fase van de behandeling, bij follow-up was er geen verschil. CGT en medicatie alleen waren effectiever dan placebo. Ook in een recente meta-analyse (13 studies) (Bandelow, Seidler-Brandler, Becker, Wedekind, & Ruther, 2007) bleek de combinatiebehandeling of alleen CBT effectiever dan alleen medicatie. Een andere recente meta-analyse (Furukawa, Watanabe, & Churchill, 2006), liet zien dat combinatiebehandeling effectiever was dan alleen psychologische of alleen medicamenteuze behandeling onmiddellijk na de behandeling. De combinatiebehandeling leidde echter tot meer drop-outs door bijwerkingen van de medicatie dan GT. Bij follow-up bleek het voordeel van de combinatiebehandeling verdwenen; combinatie behandeling was nu even effectief als psychologische behandeling. Farmacotherapie bleek het bij follow-up slechter te doen dan de combinatiebehandeling. Tot slot, in een studie in eerste lijnspraktijken vond Craske et al. (2003) dat het toevoegen van GT de effectiviteit van alleen medicamenteuze behandeling vergrootte onmiddellijk na de behandeling en bij follow-up na een jaar.

De resultaten van de meta-analyses zijn niet geheel eensluidend maar laten wel een voorkeur zien voor CGT of combinatiebehandeling, hoewel er enige aanwijzingen zijn dat medicatie het effect van op exposure gebaseerde behandelingen kan vergroten onmiddellijk na beëindiging van de behandeling. Doorgaans enige dagen na de laatste zitting gemeten bij de nameting (Furukawa, Watanabe, & Churchill, 2006). Er zijn ook aanwijzingen dat patiënten die medicatie gebruiken gecombineerd met exposure eerder voortijdig stoppen met de behandeling en eerder terugvallen dan patiënten die alleen exposure behandeling krijgen (Barlow, Gorman, Shear, & Woods, 2000; Furukawa et al., 2006; Marks et al., 1993). Terugval na het staken van de medicatie kan waarschijnlijk aan attributie-effecten worden toegeschreven. Patiënten in een combinatiebehandeling die de effecten aan het medicament toeschrijven vertonen eerder terugval na het stoppen van de medicatie dan patiënten die de vooruitgang aan hun eigen prestaties toeschrijven (Basoglu, Marks, Kilic, Brewin, & Swinson, 1994). Er zijn aanwijzingen dat het toeschrijven van verbetering aan de medicatie de „self-efficacy“ van de patient ondergraven (Biondi & Picardi, 2003; Powers, Smits, Whitley, Bystritsky, & Telch, 2008). Deze bevindingen onderstrepen het belang van het vaststellen van de attributies en self-efficacy van de patient tijdens combinatiebehandeling.

Opgemerkt dient te worden dat er in de meta-analyse van Van Balkom (1997) onderscheid gemaakt wordt in paniekstoornis zonder of lichte agorafobie enerzijds en paniekstoornis met matige tot ernstige agorafobie anderzijds, en dat dit ook tot een andere eerste keuze van behandeling leidt. In de meer recente meta-analyses en systematische reviews (Mitte 2005; Furukawa 2006; Bandelow 2007) wordt dit onderscheid niet gemaakt.

Literatuur

Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, Ph. e.a., (1998). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186, 414-419.
Balkom, A.J.L.M. van, Bakker, A., Spinhoven, Ph., (1997). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 510-516.

- Bandelow, B., Seidler-Brandler, U., Becker, A., Wedekind, D. & Eckhart Rüther (2007) Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 8(3): 175-187
- Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder. A randomized controlled trial. *JAMA*, 283: 2529-2536.
- Basoglu, M., Marks, I. M., Kilic, C., Brewin, C. R., & Swinson, R. P. (1994). Alprazolam and exposure for panic disorder with agoraphobia. Attribution of improvement to medication predicts subsequent relapse. *British Journal of Psychiatry*, 164(5), 652-659.
- Biondi, M., & Picardi, A. (2003). Attribution of improvement to medication and increased risk of relapse of panic disorder with agoraphobia. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 72(2), 110-111; author reply 111.
- Beurs E. de, Balkom, A.J.L.M. van, Lange A., Koele P. van Dyck, R. (1995). Treatment of panic disorder with agoraphobia: A comparison of fluvoxamine, placebo, psychological panic management, and exposure in vivo. *American Journal of Psychiatry*, 152, 683-691.
- Beurs, E., de van Balkom, A.J.L.M., van Dyck, R. & Lange, A., (1999). Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: A two-year naturalistic follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 59-68.
- Furukawa, T. A., Watanabe, N., & Churchill, R (2006). Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, Apr. vol. 188, pp. 305-312.
- Marks, I. M., Gray, S., Cohen, D., Hill, R., Mawson, D., Ramm, E. & Stern, R. (1983). Imipramine and brief therapist-aided exposure in agoraphobics having self-exposure homework. *Archives of General Psychiatry*, 40, 153-162.
- Mavissakalian, M., Michelson, L. & Dealy, R. S. (1983). Pharmacological treatment of agoraphobia: Imipramine versus imipramine with programmed practice. *British Journal of Psychiatry*, 143, 348-355.
- Mitte, K. "A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia", *Journal Of Affective Disorders*, 2005 Sep.; Vol., vol. 88, no. 1, pp. 27-45.
- Telch, M. J., Agras, W. S., Barr Taylor, C., Roth, W. T. & Gallen, C. C. (1985). Combined pharmacological and behavioral treatment for agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 325-335.
- Mavissakalian, M. & Michelson, L. (1986a). Agoraphobia: Relative and combined effectiveness of therapist-assisted in vivo exposure and imipramine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 47, 117-122.
- Mavissakalian, M. & Michelson, L. (1986b). Two-year follow-up of exposure and imipramine treatment of agoraphobia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 1106-1112.
- Lelliott, P. T., Marks, I. M., Monteiro, W. O., Tsakiris, F., & Noshirvani, H. (1987). Agoraphobics 5 years after imipramine and exposure; outcome and predictors. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 175, 599-605.
- Powers, M.B., Smits, J.A.J., Whitley, D., Bystritsky, A. & Telch, M.J. The Effect of Attributional Processes Concerning Medication Taking on Return of Fear. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* (2008).
- Sharp DM, Power KG, Simpson RJ, Swanson V, Moodie E, Anstee JA, Ashford JJ (1994). Fluvoxamine, placebo, and cognitive-behaviour therapy used alone and in combination in the treatment of panic disorder and agoraphobia. *J Anxiety Disord*, 10: 219-242.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat het combineren van medicatie met gedragstherapie of gedragstherapie alleen bij paniekstoornis met of zonder agorafobie op korte termijn een beter effect geeft vergeleken met een behandeling met medicatie alleen. Er zijn aanwijzingen dat het stoppen van medicatie tot meer terugval in de combinatiebehandelingsgroep leidt dan in de groep met alleen cognitieve gedragstherapie. Het combineren van een antidepressivum met cognitieve gedragstherapie is niet superieur aan een van beide behandelmodaliteiten alleen wanneer de patiënt niet- of licht agorafobisch is. Ook heeft het combineren geen toegevoegde waarde wanneer de combinatiebehandeling voornamelijk gericht is op de bestrijding van de paniekaanvallen en niet op het terugdringen van het agorafobische vermijdingsgedrag.</p> <p>A1 van Balkom et al 1997, Bakker et al 1999, Barlow</p>
------------------------	--

et al 2000, Sharp et al 1996, Mitte 2005, Furukawa 2006, Bandelow 2007
A2 Marks et al 1983, Mavissakalian et al 1983, Telch et al 1985, Mavissakalian et al 1986a, de Beurs et al 1995
B Lelliott et al 1987, Mavissakalian et al 1986b, de Beurs et al 1999

Overige overwegingen:

Een vertaling van de resultaten van combinatiestudies bij paniekstoornis met agorafobie naar de klinische praktijk is niet altijd mogelijk in verband met het selecteren van patiëntpopulaties zonder veel co-morbiditeit. Voor de langere termijn geldt, dat behaalde resultaten behouden blijven, en dat voortgezette behandeling het effect van gedragstherapie alleen verder kan vergroten, zodat het verschil met de combinatiebehandeling verdwijnt. Voor de klinische praktijk betekent dit dat patiënten met paniekstoornis met agorafobie het snelst en meest effectief geholpen zijn met de combinatie van antidepressiva en exposure in vivo maar dat dit niet de eerste keuze hoeft te zijn. Voor patiënten die tevens depressief zijn, lijkt deze behandeling zelfs een goede eerste keuze.

Wanneer de voorkeur van de patiënt ligt bij een niet-medicamenteuze behandeling, kan worden begonnen met een cognitieve gedragstherapie. Dit geldt in ieder geval voor patiënten met paniekstoornis zonder of met weinig agorafobie. Wanneer na 12 weken nog geen klinisch relevante resultaten zijn bereikt, wordt de patiënt alsnog ingesteld op een antidepressivum.

5.5 Culturele diversiteit bij paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Psychische stoornissen hebben universele kenmerken, maar beloop, prevalentie en expressie kunnen verschillen per cultuur. In deze paragraaf wordt gekeken of deze culturele verschillen ook van invloed zijn op de effectiviteit van de behandeling van een paniekstoornis en of de behandeling daaraan aangepast dient te worden.

Selectie literatuur

Er is een systematische literatuursearch verricht vanaf januari 1997 tot oktober 2007 in de databases PubMed en PsycINFO. Hierbij werden de volgende zoektermen gehanteerd: Cross-Cultural Comparison; Ethnic Groups; Cultural Diversity; Cross Cultural Differences; Minority Groups; Racial and Ethnic Differences; Racial and Ethnic Groups; Ethnological research. Nederlands, Engels en Duitstalige literatuur werden geïncludeerd. Deze search leverde veel studies op, echter geen enkel onderzoek gaf antwoord op de gestelde uitgangsvraag. Naast het resultaat van bovengenoemde search is het Intercultureel Addendum Angststoornissen (Mikado, 2008) geraadpleegd.

Beschrijving literatuur

Onderzoek naar de effectiviteit van psychofarmaca onder in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen ontbreekt.

Er zijn geen gecontroleerde en gerandomiseerde studies bekend naar het effect van cognitieve gedragstherapie voor paniekstoornissen bij in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen.

Er zijn geen gecontroleerde en gerandomiseerde studies gevonden waarin de effectiviteit van psychosociale interventies voor paniekstoornissen bij in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen wordt onderzocht.

Er is ook geen evidentie gevonden ten aanzien van culturele diversiteit in andere landen.

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat bij in Nederland woonachtige allochtone patiënt met een paniekstoornis op dezelfde wijze gehandeld dient te worden als bij een autochtone patiënt.

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat bij in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen rekening gehouden moet worden met het aanbod van (naar westerse maatstaven) alternatieve behandelingen en de mogelijkheid dat een patiënt deze volgt. Het wordt aangeraden hier naar te informeren.

Bij het voorschrijven van psychofarmaca wordt aangeraden alert te zijn op verschillen in farmacokinetiek en -dynamiek.

Wetenschappelijke onderbouwing: Literatuur

Intercultureel Addendum Angststoornissen. Mikado, 2008. Rotterdam

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn geen RCT's gevonden waarin de effectiviteit van psychofarmaca, cognitieve gedragstherapie of psychosociale interventies bij paniekstoornissen bij in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen wordt onderzocht.
-----------------	---

Overige overwegingen:

De intra-culturele variaties zijn groter dan de interculturele variaties. De hulpverlener dient dan ook de individu en niet zijn etniciteit te behandelen.

In veel culturen is er een groot aanbod van (naar westerse maatstaven) alternatieve behandelingen en genieten deze behandelingen een grote mate van populariteit. Een hulpverlener moet zich ervan bewust zijn dat de patiënt mogelijk een dergelijke behandeling volgt, naast de voorgeschreven behandeling. Het is dan ook aan te raden hier naar te informeren.

Wat betreft farmacotherapie is het in het algemeen van belang bij het voorschrijven van psychofarmaca extra alert te zijn op verschillen in farmacokinetiek en -dynamiek, bijvoorbeeld samenhangend met verschillen in beschikbaarheid van enzymen die betrokken zijn bij de afbraak van geneesmiddelen (bijv. van het cytochroom P-450 systeem).

5.6 Stepped-care model paniekstoornis (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Uit het hieraan voorafgaande blijkt dat verschillende (medicamenteuze en niet-medicamenteuze) behandelingen ingezet kunnen worden bij een paniekstoornis met of zonder agorafobie. Deze paragraaf gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar, leidend tot een behandelalgoritme. Dit algoritme wordt vervolgens gepresenteerd en toegelicht.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de Richtlijnwerkgroep besloten de volgende behandelalternatieven in de richtlijn op te nemen:

1. Eerste-stap interventies bestaande uit: (begeleide) zelfhulp en e-health interventies
2. Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit: paniekmanagement en exposure in vivo aan de agorafobie. Wanneer er sprake is van agorafobie wordt minimaal gedurende 12 weken exposure in vivo gegeven. Wanneer er geen sprake is van agorafobie wordt tot maximaal 12 weken paniekmanagement gegeven
3. Farmacotherapie bestaande uit: SSRI's, TCA's, benzodiazepinen en MAO remmers. Deze volgorde is gekozen op basis van verwachte bijwerkingen op korte en lange termijn
4. De combinatie van 2 en 3.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandelmogelijkheden bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus besloten de volgende interventies in de richtlijn op te nemen:

- **Basisinterventies:** Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan
- **Eerste-stap interventies:** Bij een lichte paniekstoornis kan de behandelaar naast de basisinterventies psychosociale begeleiding (of een verwijzing hiervoor) geven. Dit gebeurt hoewel er geen wetenschappelijke evidentie is dat deze interventies effectief kunnen zijn. Ze worden toch op deze plaats geadviseerd omdat deze behandelwijze aansluit bij de eerstelijns behandelpraktijk. Deze interventies worden ingezet als duidelijk is dat de paniekaanvallen kort geleden ontstaan zijn, er een psychosociale luxerende factor bestaat (bijvoorbeeld: werkproblemen), en de patiënt en eerstelijns professional besluiten deze interventie in te zetten omdat hij aansluit bij de behandelwens van de patiënt.
- **Terugvalpreventie:** Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de Richtlijnwerkgroep na een geslaagde CGT of na een geslaagde behandeling met psychofarmaca aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval.

De Richtlijnwerkgroep heeft uitgaande van het stepped-care model op basis van consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Het stepped-care model gaat er vanuit een behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based interventies die zo maximaal mogelijk de paniekaanvallen en het agorafobische vermijdingsgedrag terugdringen.

Deze voorkeursvolgorde is toegepast op twee onderscheiden subtypen van de paniekstoornis, namelijk: (1) een lichte paniekstoornis en (2) een ernstige paniekstoornis. Deze onderverdeling is gemaakt op basis van consensus. De Richtlijnwerkgroep heeft bepaald dat de patiënt met een lichte paniekstoornis behandeld wordt conform het stepped-care algoritme voor ernstige paniekstoornis als er sprake is van een co-morbide depressieve stoornis.

Verder is in de voorkeursvolgorde het patiëntenperspectief meegewogen. Aangezien de voorkeur van veel patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, heeft de Richtlijnwerkgroep besloten een behandeling met psychofarmaca geen plaats te geven in het stepped-care algoritme voor de lichte paniekstoornis. Bij deze bepaling is ook meegewogen dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

Stepped-care model lichte paniekstoornis zonder depressieve stoornis

1. Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden individuele adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan. Wanneer na 4 weken geen effect is opgetreden worden de overige interventies toegevoegd
2. Indien geen herstel optreedt, worden aan de basisinterventies toegevoegd: psychosociale begeleiding, (begeleide) zelfhulp of e-health interventies. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt en de aanwezigheid van psychosociale luxerende factoren. Na maximaal 12 weken wordt de behandeling opnieuw geëvalueerd. Indien geen herstel heeft plaatsgevonden, wordt cognitieve gedragstherapie gestart
3. Na maximaal 12 weken cognitieve gedragstherapie wordt de behandeling geëvalueerd. Heeft geen herstel plaatsgevonden, dan wordt overgegaan op de stappen zoals geformuleerd onder „ernstige paniekstoornis”. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en de behandeling afgesloten.

Stepped-care model ernstige paniekstoornis

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventies: er wordt psychoeducatie gegeven en er worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan.
2. In aanvulling op 1, wordt gekozen uit de eerste-stap interventies: psychosociale begeleiding, (begeleide) zelfhulp en e-health interventies.
3. Bij een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 en 2 de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva.
4. Wanneer er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 en 2 gekozen uit een behandeling met cognitieve gedragstherapie of farmacotherapie. Deze keuze wordt door de behandelaar

gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt, de aanwezigheid van luxerende factoren, eerdere behandelervaringen en de ernst van de gevolgen van de paniekstoornis. Na maximaal 12 weken wordt de behandeling geëvalueerd.

5. Bij herstel na stap 4 wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie afgesloten.

Farmacotherapie wordt één jaar voortgezet en daarna wordt de medicatie uitgesloten met terugvalpreventie.

6. Indien geen herstel optreedt of er slechts partieel herstel is, wordt de diagnose heroverwogen. Bij voorkeur wordt een andere hulpverlener hierbij betrokken.

7. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een paniekstoornis wordt de behandeling bij partieel herstel gecombineerd: aan CGT wordt medicatie toegevoegd en aan medicatie CGT. Wanneer er geen herstel is opgetreden, wordt in deze stap de behandeling uit stap 2 gegeven die nog niet door de patiënt ontvangen is. Kort samengevat wordt een CGT gestopt en met medicatie gestart en vice-versa. Na maximaal 12 weken wordt geëvalueerd. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie afgesloten. Medicatie wordt één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie.

8. Wanneer opnieuw geen herstel optreedt, wordt een second opinion aangevraagd aan een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog).

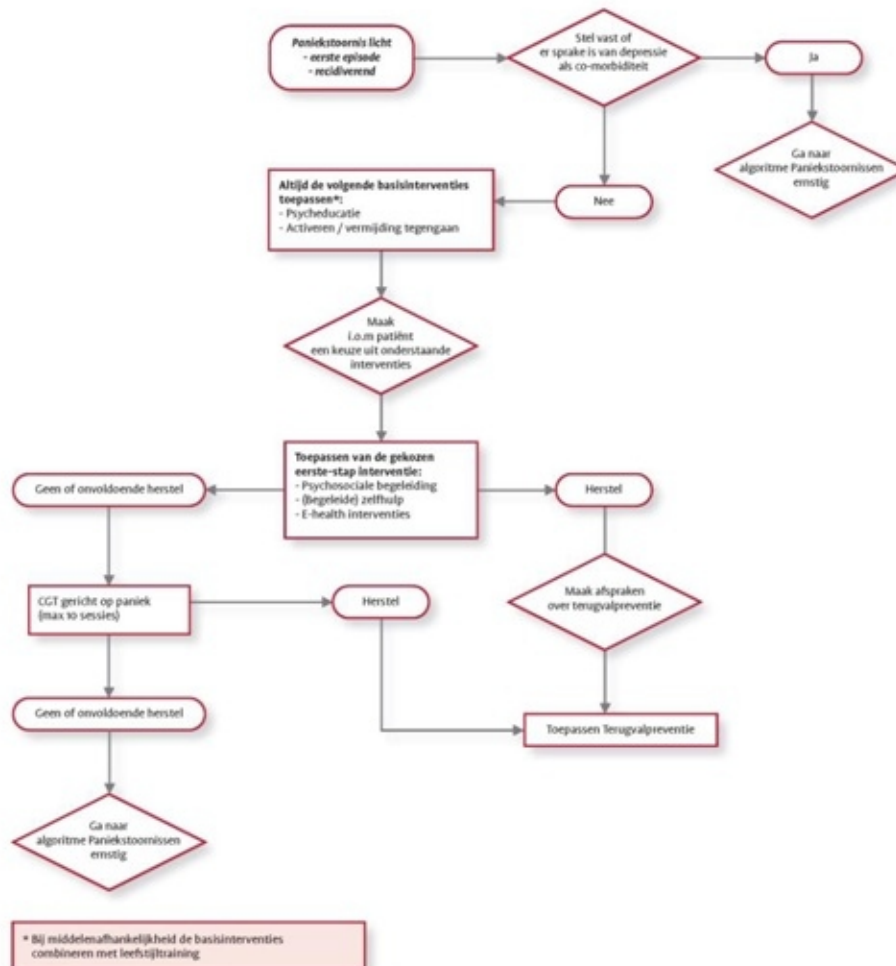
9. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een paniekstoornis wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).

10. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

5.6.1 Algoritme Paniekstoornissen, licht (versie 2009)

Richtlijntekst:

Algoritme Paniekstoornissen - licht



VERSIE 2009

Algemene opmerkingen 1. De aan- of afwezigheid van agorafobie bij de paniekstoornis maakt geen verschil bij de toepassing van dit behandelingsalgoritme. De mate van agorafobie kan wel de ernst van de aandoening mede bepalen.

2. Of het een eerste episode betreft of een recidiverende paniekstoornis maakt geen verschil bij de toepassing van dit behandelalgoritme.

3. Bij ernstige paniekstoornis (met of zonder agorafobie) wordt het algoritme „Paniekstoornis-ernstig“ gevolgd.

4. De basisinterventies worden altijd toegepast, onafhankelijk van de aandoening of eventueel aanwezige co-morbiditeit.

5. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing, en wordt het algoritme „Paniekstoornis, ernstig“ gevolgd. Wanneer de depressie voldoende is opgeklaard kan vervolgens zo nodig CGT worden toegevoegd.

6. Bij een lichte co-morbide depressie kan het algoritme „Paniekstoornis, licht“ gevolgd worden.

7. Bij co-morbide middelenaafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.

8. Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.

9. Bij herstel na behandeling dient terugvalpreventie plaats te vinden en aandacht te zijn voor reïntegratie.

10. Bij geen of onvoldoende herstel op psychologische behandeling, bij adequate duur en intensiteit, wordt overgegaan op de behandelingsstappen zoals aangegeven in het algoritme „Paniekstoornis, ernstig“.

11. Bij twijfel over de diagnose of eventuele co-morbiditeit wordt verwijzing naar of second opinion door een

psychiater in de tweede lijn geadviseerd.

Algoritme algemeen, stap 1

Bij alle patiënten worden de volgende basisinterventies toegepast: psychoeducatie, en activeren/vermijding tegengaan. Bij het activeren/vermijding tegengaan wordt advies aan de patiënt gegeven waar geen uitgewerkt behandelplan aan ten grondslag ligt. Dit in tegenstelling tot exposure, waarbij juist gestructureerd, systematisch en opbouw-wend wordt gewerkt. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om eerst met medicatie te behandelen (zie algoritme „Paniekstoornis, ernstig□), ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing, en vervolgens, na voldoende opklaren van de depressie, kan zo nodig CGT toegevoegd worden.

Psychologische behandeling, stap 1

Daarnaast wordt in overleg met de patiënt een keuze gemaakt uit de volgende aanvullende eerste-stap interventies: psychosociale begeleiding, (begeleide) zelf-hulp of e-health. Dit geldt ook wanneer er sprake is van een lichte co-morbide de-pressie

Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie

Bij geen/onvoldoende herstel: ga over op Psychologische behandeling stap 2.

Psychologische behandeling, stap 2

CGT gericht op paniek. Het maximaal toe te passen aantal sessies is 8

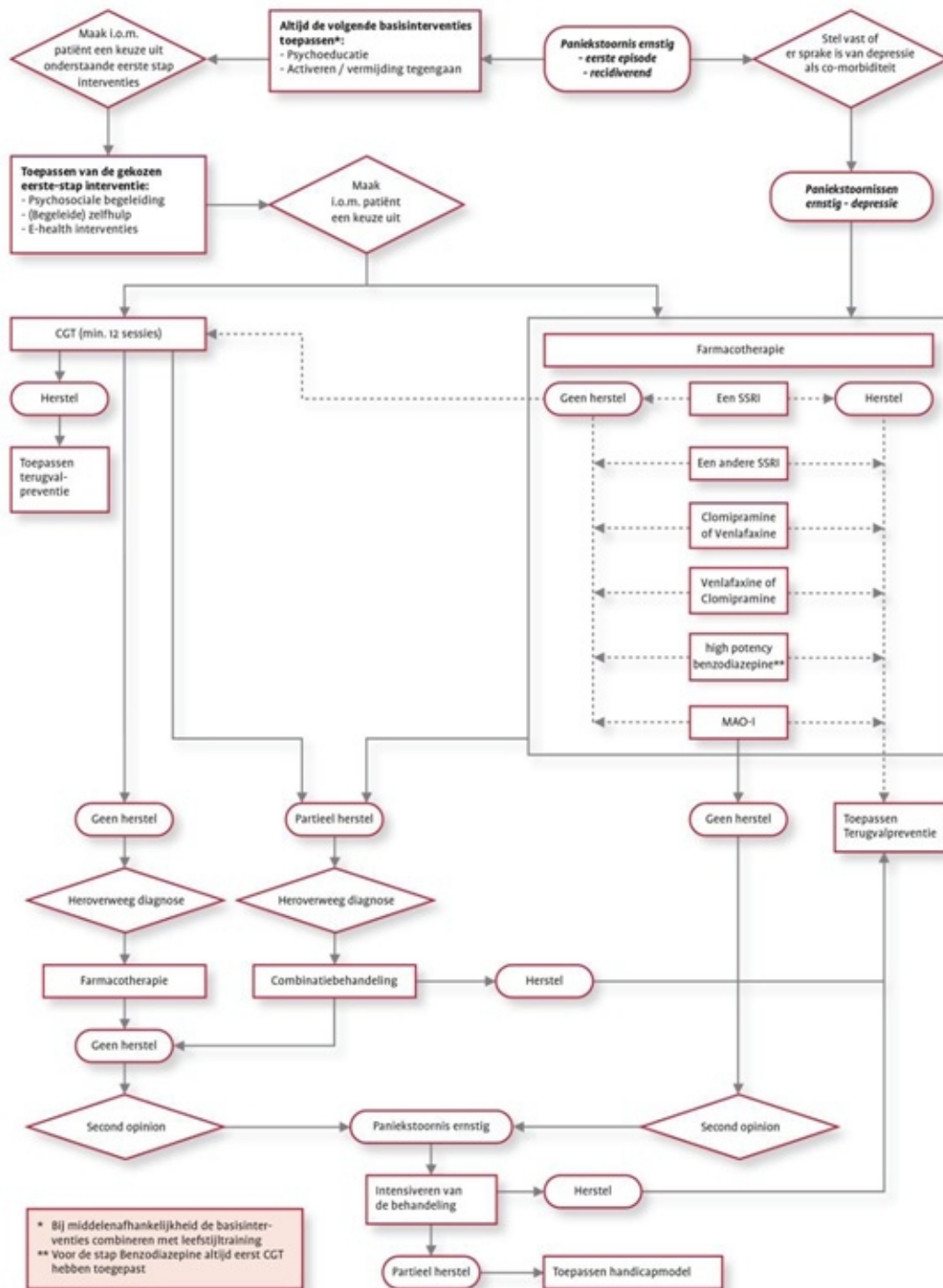
Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie

Bij uitblijven van herstel: ga over op de behandelstappen zoals aangegeven in het algoritme „Paniekstoornis-ernstig□.

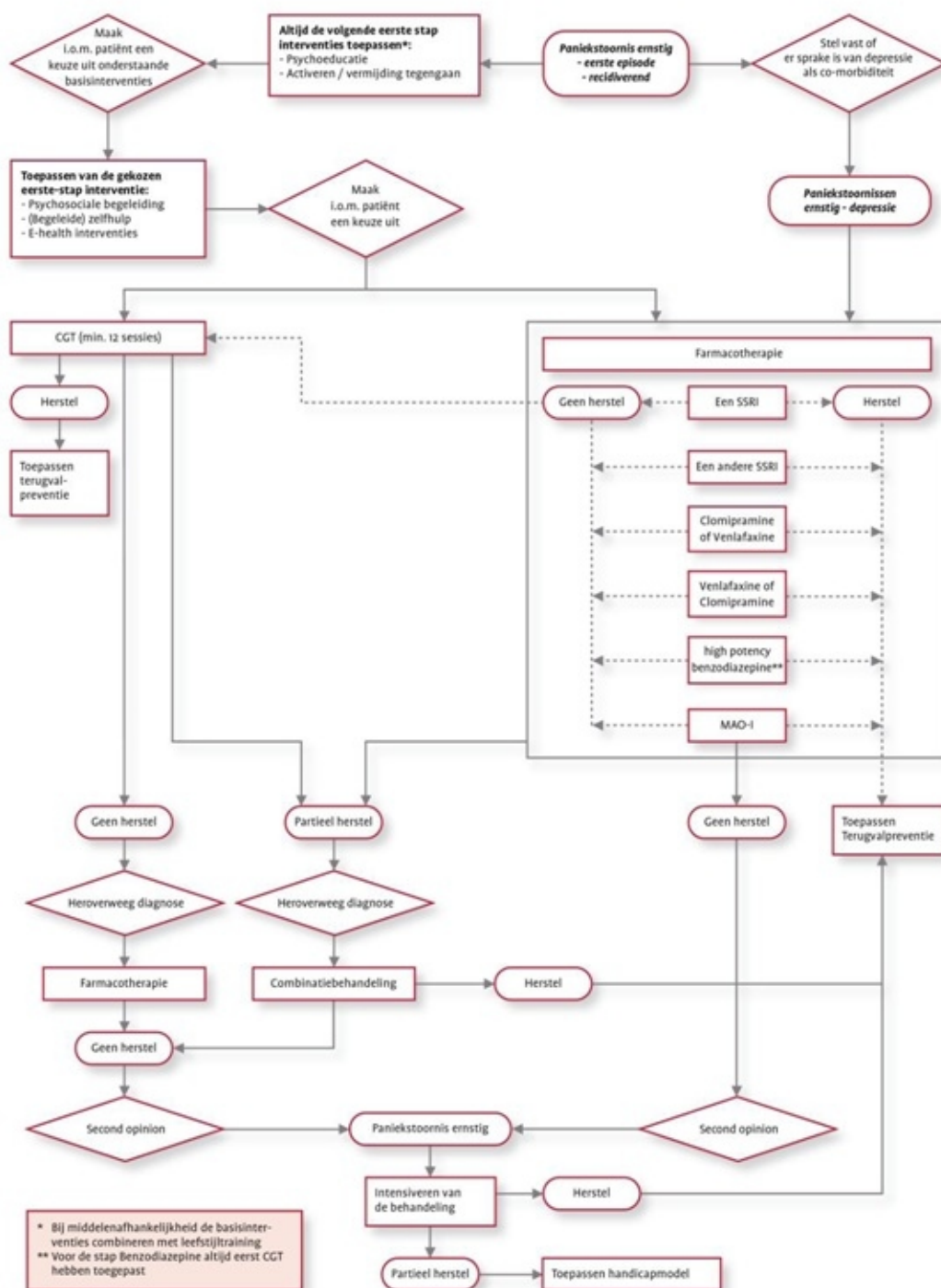
5.6.2 Algoritme Paniekstoornissen, ernstig (versie 2009)

Richtlijntekst:

Algoritme Paniekstoornissen - ernstig



Algoritme Paniekstoornissen - ernstig



Algemene opmerkingen

1. De aan- of afwezigheid van agorafobie bij de paniekstoornis maakt geen verschil bij de toepassing van dit behandelingsalgoritme. De mate van agorafobie kan wel de ernst van de aandoening mede bepalen.
2. Of het een eerste episode betreft of een recidiverende paniekstoornis maakt geen verschil bij de toepassing van dit behandelalgoritme.
3. Bij lichte paniekstoornis (met of zonder agorafobie) wordt het algoritme „Paniek-stoornis-licht“ gevolgd.
4. De basisinterventies worden altijd toegepast, onafhankelijk van ernst van de aan-doening of eventueel aanwezige co-morbiditeit. De basisinterventies dienen bij een ernstige paniekstoornis te worden gegeven naast de andere onderdelen van de behandeling. Het is niet de bedoeling om de effecten van de basisinterventie eerst af te wachten maar om naast de basisinterventies ook de andere onderdelen van de behandeling toe te

gaan passen.

5. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing. Wanneer de depressie voldoende is opgeklard kan vervolgens CGT worden toegevoegd.
6. Bij een lichte co-morbide depressie kan het algoritme „Paniekstoornis-ernstig“ gevolgd worden.
7. Bij co-morbide middelenafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.
8. Bij angsttoename in de beginfase van de farmacotherapie kan zo nodig kortdurend een benzodiazepine voorgeschreven worden, bijv. oxazepam of diazepam.
9. Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
10. Bij iedere wijziging van psychologische behandelingsstap geldt: heroverweeg ook farmacotherapeutische behandel mogelijkheden.
11. Bij iedere stap in medicatiewijziging geldt: heroverweeg ook psychologische behandel mogelijkheden.
12. Bij herstel dient terugvalpreventie plaats te vinden en dient er aandacht te zijn voor reïntegratie.
13. Bij onvoldoende herstel na farmacotherapie, bij adequate duur en dosering, kan psychologische behandeling worden toegevoegd.
14. Bij onvoldoende herstel na psychologische behandeling, bij adequate duur en intensiteit, kan farmacotherapie worden toegevoegd.
15. Een selectieve serotonine heropnameremmer (SSRI) en een serotonerg tricyclisch antidepressivum (TCA) blijken even effectief. Op basis van tolerantie en veiligheid spreekt de Richtlijnwerkgroep een voorkeur uit voor SSRIs als eerste keuze pre-paraat, gevolgd door clomipramine en venlafaxine, en vervolgens benzodiazepinen en klassieke MAO-remmers (MAOIs).
16. Vóór toepassing van stap 5 farmacotherapie en verder (benzodiazepinen en MAOIs) dient altijd eerst psychologische behandeling te hebben plaatsgevonden, als dat niet eerder gedaan is.
17. Het effect van medicatie kan na 6 weken adequate dosering beoordeeld worden. Eventueel kan bij onvoldoende effect de dosering van de streefdosering verder verhoogd worden naar de maximale dosering.
18. Gezien de ernst van de bijwerkingen en potentiële toxiciteit dienen de farmacotherapiestappen benzodiazepine en MAOI alleen door een psychiater toegepast te worden. MAOIs dienen ook door een psychiater vervolgd te worden.
19. Bij twijfel over de diagnose, eventuele co-morbiditeit, of bij therapieresistentie wordt een second opinion bij een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog) geadviseerd.
20. Bij dreigend stagneren van de behandeling of therapieresistentie wordt geadviseerd de behandeling te intensiveren, zo mogelijk in een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting (dagklinisch, klinisch).
21. Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire team in deze gespecialiseerde behandelsettings worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, naast de behandelstappen uit het algoritme.

Algoritme algemeen, stap 1

- Bij alle patiënten worden de volgende basisinterventies toegepast: psychoeducatie en activeren/vermijding tegengaan. Bij het activeren/vermijding tegengaan wordt advies aan de patiënt gegeven waar geen uitgewerkt behandelplan aan ten grondslag ligt. Dit in tegenstelling tot exposure, waarbij juist gestructureerd, systematisch en opbouwend wordt gewerkt.
- Daarnaast wordt in overleg met de patiënt een keuze gemaakt uit de volgende eerste-stap interventies: psychosociale begeleiding, (begeleide) zelfhulp, e-health interventies. Dit geldt ook wanneer er sprake is van een lichte co-morbide depressie.
- Daarnaast wordt een keuze gemaakt uit psychologische en farmacologische behandeling, waarbij er een voorkeur bestaat voor psychologische behandeling als eerste stap. Dit geldt ook wanneer er sprake is van een lichte co-morbide depressie.
- Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om eerst met medicatie te behandelen en vervolgens, na voldoende opklaren van de depressie, psychologische behandeling voor de paniekstoornis zo nodig toe te voegen.

Psychologische behandeling, stap 1

- CGT paniekstoornis
- Het minimaal toe te passen aantal sessies is 12
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie
- Bij onvoldoende herstel: voeg farmacotherapie toe
- Bij uitblijven van herstel: ga over op farmacotherapie

- *Farmacotherapie, stap 1*
- Een SSRI dient in adequate dosering ingesteld te worden. Het resultaat kan na 6 weken behandeling beoordeeld worden.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling, of ga over op farmacotherapie stap 2. Dus bij geen/onvoldoende herstel op de SSRI kan in overleg met de patiënt worden overgegaan naar psychologische behandeling.

Farmacotherapie, stap 2

- Een ander SSRI, in adequate dosering en adequate duur (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling, of ga over op farmacotherapie stap 3.

Farmacotherapie, stap 3

- Een TCA clomipramine of venlafaxine, in adequate duur en dosering (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling en wanneer dit geen of onvoldoende herstel geeft ga over op farmacotherapie stap 4.

Farmacotherapie, stap 4

- Venlafaxine of een TCA, in adequate duur en dosering (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga over op farmacotherapie stap 5 of overweeg second opinion.

Farmacotherapie, stap 5

- Een (high potency)benzodiazepine, in adequate duur en dosering (4 weken). Vóór farmacotherapie stap 5 dient gezien de mogelijke bijwerkingen ook altijd psychologische behandeling gegeven te zijn, als dat niet eerder gedaan is.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga over op farmacotherapie in stap 6 of overweeg second opinion.

Farmacotherapie, stap 6

- Een MAOI, in adequate duur en dosering (6 weken). Het houden van een tyraminebeperkt dieet is hierbij noodzakelijk. Vóór farmacotherapie stap 6 dient gezien de mogelijke bijwerkingen ook altijd psychologische behandeling gegeven te zijn, als dat niet eerder gedaan is.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: second opinion en intensiveren van de behandeling.

Second opinion en intensiveren van de behandeling

- Bij onvoldoende of geen effect op psychologische behandeling en farmacotherapie: second opinion.
- Indien eerdere ambulante behandelingen onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en een second opinion in een gespecialiseerd centrum geen verdere opties aangegeven heeft, wordt de behandeling geïntensiveerd wat betreft combinatie van verschillende behandelingen alsook intensiteit in een (dag)klinische setting.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.

Indien ook dit onvoldoende verdere verbetering geeft en een eventuele nieuwe second opinion geen verdere behandelopties biedt dan schieten momenteel therapeutische mogelijkheden tekort. De patiënt dient verder

begeleid te worden volgens het handi-capmodel, ter optimalisering van sociaal en maatschappelijk functioneren, care, en ter voorkoming van complicaties. Het handicapmodel kan de volgende onderdelen omvatten: psychosociale en maatschappelijke ondersteuning, laagfrequente begeleiding, voorkomen van complicaties zoals co-morbiditeit, continueren van optimaal haalbare behandeling, eventueel nieuwe beschikbare behandelopties inzetten.

6. Behandeling - Sociale angststoornis (versie 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van farmacologische interventies, (b) onderzoek naar de effectiviteit van psychologische en psychotherapeutische interventies, (c) vergelijkend onderzoek naar de relatieve effectiviteit van farmacologische en psychologische en psycho-therapeutische interventies of de effectiviteit van de combinatie van beide interventies bij de sociale angststoornis (SAS) en (d) thoracoscopische sympathectomie. Het hoofdstuk wordt afgesloten met adviezen over de farmacologische en/of psychologische en psychotherapeutische behandeling bij deze stoornis, waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een beslisboom worden gepresenteerd.

6.1 Farmacotherapie (versie 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.1.1 Keuze en verantwoording voor literatuur (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

Met behulp van onder meer Embase, Medline en PsycINFO is een systematische literatuuronderzoek verricht. De update betrof de periode 2001 tot en met januari 2009 en richtte zich op de volgende uitgangsvraag: Op welke wijze dienen interventies (eerste-stap interventies, psychopharmaca, systematische psychotherapie, combinatiebehandeling) ingezet te worden voor de behandeling van een patiënt met sociale angststoornis rekening houdend met aard, ernst en beloop van de problematiek? Het literatuuronderzoek is beperkt tot volwassen patiënten in de leeftijd van ongeveer 18 tot 65 jaar. Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking. Gebruikte trefwoorden waren: social phobia, social anxiety disorder, meta-analysis, farmacotherapie, antidepressants, dose, SSRI, MAOI, TCA, benzodiazepine.

In eerste instantie en zoveel mogelijk werd gebruik gemaakt van meta-analyses. Indien deze niet beschikbaar waren werd per psychofarmakon steeds kwalitatief goede (beoordeeld op kwaliteit van opzet en uitvoering van het onderzoek, voldoende duur van behandeling, geen tegenstrijdige uitkomsten) en recente gerandomiseerde studies (RCT's) of indien van toepassing oudere RCT's geselecteerd.

6.1.2 Inleiding (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

De effectiviteit bij de behandeling van de sociale angststoornis (SAS) is in dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek vastgesteld voor de volgende geneesmiddelengroepen:

- selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's)
- de serotonine en noradrenaline heropnameremmer venlafaxine
- mono-amine-oxidaseremmers (MAOI's)
- benzodiazepinen
- bètablokkers.

De onderzoeken zijn in het algemeen uitgevoerd bij patiënten met een gegeneraliseerde vorm van SAS. Over de effectiviteit van bètablokkers dient opgemerkt te worden dat deze aangetoond effectief zijn bij het specifieke subtype SAS zoals bijvoorbeeld podiumangst of spreekangst, en aangetoond niet effectief zijn bij het gegeneraliseerde subtype.

Omdat venlafaxine het enige SNRI is dat onderzocht is en in de bij sociale angststoornis gebruikte doseringen met name serotonerg werkzaam is, wordt het in de verdere bespreking wel als apart middel besproken, maar in het hoofdstuk SSRI's.

Nieuwe antidepressiva, zoals mirtazapine en nefazodon, zijn nog onvoldoende onderzocht en worden daarom niet besproken. Hetzelfde geldt voor de tricyclische antidepressiva. Buspiron is niet effectief gebleken bij zowel het gegeneraliseerde als het specifieke subtype SAS. Er is een positieve placebogecontroleerde studie met gabapentine gepubliceerd. Dit middel is in Nederland sedert 2000 op de markt als anti-epilepticum, maar niet geregistreerd voor SAS.

De selectieve en reversibele MAO-A-I moclobemide is aanvankelijk geïntroduceerd als farmacon voor sociale angststoornis. Inmiddels zijn er meer negatieve dan positieve effectstudies gepubliceerd; reden waarom moclobemide niet in deze richtlijn is opgenomen.

6.1.3 SSRI's en venlafaxine (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.1.3.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

SSRI's en venlafaxine zijn in de farmacotherapie van SAS effectieve middelen die in het algemeen goed verdragen worden en daarom eerste keuze zijn bij de farmacotherapie van SAS. In verband met de bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting hierover vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een aantal meta-analyses is de effectiviteit van de SSRI's escitalopram, fluvoxamine, paroxetine en sertraline en venlafaxine aangetoond (Van der Linden, 2000; Blanco, 2003; Stein, 2004; Hedges, 2007; Hansen 2008). Voor de behandeling van de SAS zijn deze middelen effectiever bevonden dan placebo. Van deze middelen is paroxetine het meest uitgebreid onderzocht. Zowel de specifiek sociale angst alsook het vermijdingsgedrag vermindert bij behandeling. Met een behandeling verbetert in deze studies 43-70% van de patiënten klinisch relevant. Het effect is te evalueren na 12 weken behandeling. Dit is langer dan bijvoorbeeld bij een paniekstoornis. SSRI's worden over het algemeen goed verdragen en zijn veilig in het gebruik.

Frequente (tot 30%) voorbijgaande bijwerkingen zijn: misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid of slapeloosheid, soms lichte angsttoename. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosisafhankelijk en verdwijnen volledig na staken van de middelen. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn.

Er lijken geen duidelijke verschillen te zijn tussen de verschillende middelen wat betreft effectiviteit, wel wat betreft bijwerkingenprofiel.

In een drietal vergelijkende onderzoeken werden geen significante verschillen in effectiviteit gevonden tussen

escitalopram en paroxetine, en tussen venlafaxine en paroxetine (Allgulander, 2004; Lader, 2004; Liebowitz, 2005).

Literatuur

- Allgulander C, Mangano R, Zhang J, Dahl AA, Lepola U, Sjodin I, *et al.* 2004. Efficacy of Venlafaxine ER in patients with social anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparison with paroxetine. *Hum Psychopharmacol* 19:387-396.
- Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sánchez-Lacay A *et al.* Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2003; 18:29-40.
- Hansen RA, Gaynes BN, Gartlehner G, Moore CG, Tiwari R, Lohr KN. Efficacy and tolerability of second-generation antidepressants in social anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology* 2008; 23:170-179.
- Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA, Godfrey K, Larcher AM. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Journal of Psychopharmacology* 2007; 21:102-111.
- Lader M, Stender K, Burger V, Nil R. 2004. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety* 19:241-248.
- Linden, GJH Van der, Stein DJ, van Balkom AJLM: The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia): A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: suppl-SUS23.
- Liebowitz MR, Gelenberg AJ, Munjack D. 2005. Venlafaxine extended release vs. placebo and paroxetine in social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62:190-198.
- Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. 2004. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane database Syst Rev.*

Conclusies:

Niveau 1	<p>De SSRI's en venlafaxine zijn effectief en veilig bij de behandeling van SAS. In het algemeen worden zij goed getolereerd, desondanks valt door bijwerkingen tot 25% van de behandelde patiënten voortijdig uit. De effectiviteit van de diverse SSRI's en venlafaxine verschilt klinisch niet duidelijk, wel zijn er enkele verschillen in bijwerkingenprofiel.</p> <p>A1 Van der Linden, 2000; A1 Blanco, 2003; A1 Stein, 2004; A1 Hedges, 2007; Hansen, 2008; Allgulander, 2004; Lader, 2004; Liebowitz, 2005.</p>
----------	--

Overige overwegingen:

In tegenstelling tot bij de paniekstoornis lijkt in de eerste weken van de behandeling met SSRI's of venlafaxine geen of slechts een lichte toename van angst en paniek te ontstaan. Bijwerkingen kunnen leiden tot therapie-ontrouw of vroegtijdig staken van de medicatie. Goede voorlichting vooraf aan de patiënt en diens direct betrokkenen en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen om de behandeling vol te houden.

6.1.3.2 Dosering (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De SSRI's en venlafaxine worden langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt om de patiënt in twee weken op een streefdosis in te stellen. Na twaalf weken kan het effect geëvalueerd worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is slechts één studie verricht met paroxetine waarbij naar de dosis-effectrelatie gekeken is (Liebowitz, 2002). Er bleek geen verschil in effectiviteit tussen 20 mg, 40 mg en 60 mg. In één vergelijkend onderzoek werd gevonden dat de hoogste dosering escitalopram 20 mg significant effectiever was dan paroxetine 20 mg (Lader, 2004). In de verschillende eerdergenoemde studies worden lagere en hogere doseringen gebruikt zonder dat melding gemaakt wordt van een dosis-effect relatie (Van der Linden, 2000; A1 Blanco, 2003; A1 Stein, 2004; A1 Hedges, 2007; Hansen, 2008).

Literatuur

Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sánchez-Lacay A et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2003; 18:29-40.
 Hansen RA, Gaynes BN, Gartlehner G, Moore CG, Tiwari R, Lohr KN. Efficacy and tolerability of second-generation antidepressants in social anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology* 2008; 23:170-179.
 Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA, Godfrey K, Larcher AM. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Journal of Psychopharmacology* 2007; 21:102-111.
 Lader M, Stender K, Burger V, Nil R. 2004. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety* 19:241-248.
 Liebowitz MR, Stein MB, Tancer M, Carpenter D, Oakes R, Pitts CD. A randomized, double-blind, fixed-dose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 66-74.
 Linden, GJH Van der, Stein DJ, van Balkom AJLM: The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia): A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: suppl-SUS23.
 Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. 2004. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane database Syst Rev*.

Conclusies:

Niveau 1	Effectieve doseringen voor de SSRI's zijn: voor escitalopram 10-20 mg, voor fluvoxamine 150-300 mg, voor paroxetine 20-50 mg, voor sertraline 50-200 mg, en voor venlafaxine 150-225 mg per dag. A1 Van der Linden, 2000; A1 Blanco, 2003; A1 Stein, 2004; A1 Hedges, 2007; Hansen, 2008
----------	---

Overige overwegingen:

Bij de SSRI's is één dosis-effect studie verricht waarbij geen duidelijk verschil gevonden werd (Liebowitz, 2002). Effectieve doseringen worden afgeleid uit placebogecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. De dosering zoals gebruikt bij paniekstoornis en depressie is in het algemeen adequaat, en soms is hoger doseren tot de maximum-dosering zinvol. Gestart dient te worden met de laagste dosering. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen te verminderen. Het lukt meestal om de patiënt in twee weken op een streefdosering in te stellen. Bij veel bijwerkingen kan zonodig langzamer opgebouwd worden. De effectiviteit wordt na twaalf weken geëvalueerd. Dat is na langere tijd dan bij bijvoorbeeld een paniekstoornis; de onderbouwing ervoor berust op ervaringen van experts. Wanneer het middel goed wordt verdragen maar onvoldoende effectief is, wordt de dosering verhoogd tot de maximale dosering ontleend aan de klinische praktijk.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor de SSRI's en venlafaxine zijn bij SAS:

Escitalopram	10 mg	10 mg	20 mg
--------------	-------	-------	-------

Fluvoxamine	50 mg	150 mg	300 mg
Paroxetine	10-20 mg	20-40 mg	50 mg
Sertraline	50 mg	150 mg	200 mg
Venlafaxine	75 mg	150 mg	225 mg

6.1.3.3 Lange termijn (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Nadat SSRI's na twaalf weken effectief gebleken zijn, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gecontinueerd en kan daarna zo mogelijk worden verlaagd. Dit verminderen gaat langzaam, in stappen van drie maanden, waarbij een terugval goed geëvalueerd wordt. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onthoudingsverschijnselen welke onderscheiden dienen te worden van een recidief van de SAS.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De effectiviteit van escitalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline en venlafaxine is op de middellange termijn onderzocht, na 24 en 44 weken (Lader, 2004; van Vliet, 1994; Stein, 1999; Walker, 2000b; Stein, 2003; Blomhoff, 2001) en een deel van de studies is samengevat in een Cochrane review (Stein, 2004). In deze studies wordt de oorspronkelijke dosering aangehouden. Niet onderzocht is of een lagere dosering ook effectief blijft. In twee studies is op dubbelblinde wijze onderzocht wat het effect is van staken van de medicatie (Walker, 2000a; Walker, 2000b). Na staken van de medicatie blijkt een hoger terugvalpercentage (tot 63%) binnen enkele weken.

Literatuur

- Blomhoff S, Haugt T, Hellström K, Holme I, Humble M, Matdsu HP, Wold JE. Randomized controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalized social phobia. *Br J Psychiatry* 2001;179:23-30.
- Lader M, Stender K, Burger V, Nil R. 2004. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety* 19:241-248.
- Stein DJ, Berk M, Els C, Emsley RA, Gittelson L, Wilson D et al. A double-blind placebo-controlled trial of paroxetine in the management of social phobia (social anxiety disorder) in South Africa. *S Afr Med J* 1999; 89(4):402-406.
- Stein DJ, Westenberg HG, Yang H, Li D, Barbato LM. 2003. Fluvoxamine CR in the long-term treatment of social anxiety disorder: the 12- to 24-week extension phase of a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol* 6:317-323
- Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. 2004. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane database Syst Rev*.
- Vliet IM van, Den Boer JA, Westenberg HG. Psychopharmacological treatment of social phobia: a double-blind placebo-controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology (Berl)* 1994; 115(1-2):128-134.
- Walker JR, Kjernisted KD. Fear: The impact and treatment of social phobia. *J Psychopharmacol* 2000a;14:2-S23.
- Walker JR, Van Ameringen MA, Swinson R, Bowen RC, Chokka BR, Goldner E, Johnston DC, Lavallie YJ, Nandy S, Pecknold JC, Hadrava V, Laen RM. Prevention of relapse in generalized social phobia: results of 24-week study in responders to 20 weeks sertraline treatment. *J Clin Psychopharmacology* 2000b, vol 20: 636-644.

Conclusies:

Niveau 1	De SSRI's escitalopram, fluvoxamine en sertraline en paroxetine en venlafaxine blijven effectief op lange termijn. Na staken is er een hoog terugvalpercentage. A1 Stein, 2004; A2 Lader, 2004; A2 Blomhoff, 2001; A2 Walker, 2000b; C Van Vliet, 1994; A2 Stein, 1999; A2 Stein, 2003
----------	---

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijken alle SSRI's en venlafaxine bij langdurig gebruik effectief. Uit klinische praktijk blijkt dat soms overwogen kan worden de dosering na een jaar geleidelijk te verminderen. Ook blijkt hier dat patiënten soms op de langere termijn met een lagere dagdosering uit kunnen komen. Dit wordt in de klinische praktijk bepaald door de dagdosering van de SSRI's of door venlafaxine stapsgewijs te verlagen en het effect van deze verlaging na twaalf weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënten in remissie zijn gebleven na deze verlaging kan de dagdosering opnieuw stapsgewijs verlaagd worden. Bij een deel van de patiënten blijkt een langduriger onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Bij afbouwen van een SSRI of venlafaxine kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, die kunnen lijken op de symptomen van de SAS, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid, tremoren, maar ook paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastrointestinale verschijnselen. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van een recidief van de SAS. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig de afbouw vertragen. Bij recidiveren van de SAS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de SAS waren en langer doorbehandelen.

6.1.4 MAOI's (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.1.4.1 Effectiviteit, dosering, langere termijn (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De MAOI fenelzine is effectief bij de SAS. Aangezien fenelzine in vergelijking met de SSRI's en venlafaxine minder goed verdragen wordt, en minder veilig is, wordt eerst behandeld met een middel uit de groep van de SSRI's en venlafaxine. In ieder geval moet een patiënt ook behandeld zijn met cognitieve gedragstherapie. Bij gebleken effectiviteit dient de fenelzine langdurig te worden voorgeschreven. Wanneer men uiteindelijk in de fase van een MAOI beland is, is een zeer langdurige onderhoudsbehandeling te overwegen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De MAOI fenelzine is vier maal dubbelblind onderzocht bij SAS en effectiever gebleken dan placebo (Gerlenter, 1991; Liebowitz, 1992; Versiani, 1992; Heimberg, 1998). Daarnaast is fenelzine op dubbelblinde wijze vergeleken met alprazolam en de bètablokker atenolol. Fenelzine bleek aan beide middelen superieur. Wel bleek dat fenelzine even effectief was als atenolol bij patiënten met het specifieke subtype SAS

(Liebowitz, 1992). De meest gebruikte dosering is 45-60 mg. Mogelijk heeft een deel van de patiënten een hogere dagdosering nodig. Het effect kan na 10-12 weken beoordeeld worden. Er zijn geen dosis-effect studies verricht. In het algemeen wordt aangeraden te starten met 10 mg en geleidelijk in de loop van enkele weken op te bouwen. De snelheid waarmee dient te worden opgebouwd is afhankelijk van de bijwerkingen. Onder invloed van fenelzine verbetert de sociale angst alsook sociaal vermijdingsgedrag, evenals depressieve klachten en diffuse angstklachten. Frequent gerapporteerde bijwerkingen zijn: hypotensie, slapeloosheid, droge mond. Ook worden seksuele functiestoornissen gemeld. De bijwerkingen leiden vaak tot vroegtijdige uitval. Een belangrijk nadeel van de MAOI's is de mogelijke interactie met tyramine in het voedsel, welke levensbedreigend kan zijn. Hierom dienen patiënten een strikt tyramine-arm dieet te houden. Vanwege de genoemde interactie met tyramine en de bijwerkingen is de MAOI fenelzine geen middel van eerste keuze. Over de lange termijn effectiviteit zijn geen wetenschappelijke gegevens bekend.

In twee meta-analyse is de effectiviteit van de verschillende groepen psychofarmaca vergeleken (Blanco, 2003; Stein, 2004). Hieruit leek de MAOI fenelzine de grootste effect-size te hebben, echter bij exclusie van één studie verdween deze superioriteit.

Literatuur

Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sánchez-Lacay A et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2003; 18:29-40.

Gelernter CS, Uhde TW, Cimboric P, Arnkoff DB, Vittone BJ, Tancer ME, Bartko JJ. Cognitieve- behavioural and pharmacological treatments of social phobia. A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 938-945.

Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, Schneier FR, Holt CS, Welkowitz LA. Cognitive behavioural group treatment vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen psychiatry* 1998; 55: 1133-1141.

Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hferrer J, Fyer A, Gorman J, Papp L, Davies S, Gully R, Klein DF. Phenelzine vs atenolol in social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 290-300.

Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. 2004. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane database Syst Rev*.

Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, Alvees AB, Liebowitz MR, Amrein R. Pharmacotherapy of social phobia. A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 353-360

Conclusies:

Niveau 1	<p>De MAOI fenelzine is effectief bij de behandeling van SAS in een dosering 45-60 mg per dag. Fenelzine is minder veilig dan de SSRI's en wordt minder goed getolereerd. Bij gebruik van fenelzine is het houden van een tyramine-arm dieet noodzakelijk. Gegevens over het effect op langere termijn ontbreken.</p> <p>A2 Gelernter, 1991; A2 Liebowitz, 1992; A2 Versiani, 1992; A2 Heimberg, 1998</p>
----------	---

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen te verminderen. Bij zorgvuldige begeleiding kan het uitvalpercentage sterk verminderd worden. Voor instelling op de MAOI wordt de patiënt meestal klinisch opgenomen. Uit de klinische praktijk blijkt dat fenelzine bij gebleken effectiviteit langdurig moet worden voorgeschreven conform de SSRI's. Opgemerkt dient nog te worden dat MAOI's alleen op artsenverklaring kunnen worden voorgeschreven. De mening van de Werkgroep is dat dit een psychiater dient te zijn.

Ondanks het gegeven dat de MAOI fenelzine zeer effectief is bij de behandeling van SAS is het advies om vanwege de beschikbaarheid van veiliger en makkelijker toepasbare middelen fenelzine te reserveren voor therapieresistente patiënten.

6.1.5 Benzodiazepinen (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.1.5.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De benzodiazepinen clonazepam, alprazolam en bromazepam zijn in de farmacotherapie van de gegeneraliseerde SAS effectief gebleken. De effectiviteit bij het specifieke subtype is onduidelijk of niet aanwezig. Vanwege de bijwerkingen en afhankelijkheid van deze middelen zijn deze geen eerste keuze en dienen ze na de SSRI's te worden gegeven. De patiënt dient over de bijwerkingen en het risico op afhankelijkheid uitgebreid geïnformeerd te worden door de arts. Het lijkt zinnig voordat benzodiazepinen worden gegeven eerst cognitieve gedragstherapie te proberen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De benzodiazepinen clonazepam, alprazolam en bromazepam zijn in één meta-analyse effectief bevonden (Blanco, 2003). Tot 80% van de patiënten verbetert duidelijk op een behandeling met een benzodiazepine. In het algemeen is al snel een verbetering merkbaar (de enige studie met bromazepam is hierop een uitzondering). Met name de sociale angst vermindert. De effectiviteit van benzodiazepinen is met name aangetoond bij het gegeneraliseerde subtype sociale angststoornis. In een dubbelblinde placebogecontroleerde studie waarbij diazepam 2 mg en een bètablokker werden vergeleken bij een groep patiënten met een specifiek subtype sociale angststoornis, namelijk podiumangst, was er geen verbetering op diazepam, eerder een lichte verslechtering van de performance.

Benzodiazepinen worden bij patiënten met SAS over het algemeen redelijk tot goed verdragen. Ze zijn veilig in het gebruik. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: duizeligheid, sufheid, vergeetachtigheid en slechter concentreren (1). Bij langer gebruik geven benzodiazepinen afhankelijkheid (zowel psychisch als lichamelijk), reactietijdvertraging, cognitieve stoornissen, zoals anterograde amnesie, en bij ouderen een toegenomen valneiging. Er is geen dubbelblind onderzoek verricht waarbij de verschillende benzodiazepinen met elkaar vergeleken zijn.

In een studie (Gelernter, 1991) werd alprazolam vergeleken met fenelzine. Hierin was de effectiviteit van fenelzine superieur. Er is geen vergelijkend onderzoek verricht wat betreft benzodiazepinen versus SSRI's. In één meta-analyse is de effectiviteit van de verschillende groepen psychofarmaca vergeleken (Blanco, 2003). Hieruit bleek clonazepam de hoogste effects-size te hebben vergeleken met de andere groepen (fenelzine, SSRI's, moclobemide en gabapentine) maar er was een grote variantie en de verschillen tussen de groepen waren niet statistisch significant. Gezien de potentiële bijwerkingen van sedatie, vermindering cognitief functioneren en risico op afhankelijkheid heeft het de voorkeur om eerder voor de SSRI's of venlafaxine te kiezen.

Literatuur

Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sánchez-Lacay A et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2003; 18:29-40.

Gelernter CS, Uhde TW, Cimboic P. Cognitive behavioural and pharmacological treatment of social phobia: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 938-945.

Conclusies:

Niveau 1	De benzodiazepinen clonazepam, alprazolam en bromazepam
----------	---

zijn effectief bij de behandeling van de gegeneraliseerde vorm van SAS. Het verschil in effectiviteit is niet onderzocht. Vergeleken met de MAOI fenelzine blijkt de laatste superieur. Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan met SSRI's. Nadelen van de benzodiazepinen zijn de bijwerkingen, zoals sedatie en verminderd cognitief functioneren alsook afhankelijkheid op de langere termijn.

A1 Blanco, 2003; Gelernter, 1991

6.1.5.2 Dosering (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Het benzodiazepine wordt gestart met een lage dosering. Zonodig wordt verder verhoogd tot de streefdosering.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn geen dosis-effect studies verricht bij de benzodiazepinen. Uit het onderzoek blijkt in het algemeen dat benzodiazepinen hoog moeten worden gedoseerd om effectief te kunnen zijn bij de sociale angststoornis.

Literatuur

Versiani M, Nardi AE, Figueira. Dubbelblind placebo-controlled trial with bromazepam in social phobia. Serie Psychopharmacologia-59, *J Bras Psiquiatr* 1997; 46: 167-171.

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn geen dosis-effect studies bij de benzodiazepinen voor deze indicatie verricht.
----------	--

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat benzodiazepinen moeten worden ingeslopen om bijwerkingen te verminderen. In het algemeen zijn benzodiazepinen direct effectief, maar mogelijke uitzonderingen hierop zou blijken uit een studie met bromazepam (Versiani, 1997). De aanbevolen doseringen zijn afgeleid uit aanwezig placebogecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de aanbevolen dagdoseringen al effectief zijn. Zonodig kan de dosering verder verhoogd worden.

De start- en streefdoseringen per dag voor de benzodiazepinen zijn (op basis van de studies en klinische ervaring):

Benzodiazepine	Startdosering	Streefdosering
Alprazolam	1 mg	2-3 mg
Bromazepam	5-10 mg	20 mg
Clonazepam	0,5 mg	1-3 mg

6.1.5.3 Lange termijn (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Clonazepam blijkt effectief op lange termijn. Zo mogelijk kan de dagdosering worden verlaagd. Bij afbouw van het benzodiazepine na langdurig gebruik is er kans op terugval. Benzodiazepinen dienen langzaam afgebouwd te worden na langdurig gebruik in verband met onthoudingsverschijnselen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is één gecontroleerd lange-termijn onderzoek verricht. In een 2 jaar retrospectieve studie van een placebogecontroleerde studie met clonazepam (Davidson, 1991) blijkt dat na twee jaar follow-up bij 56% van de originele subjecten het positieve effect van clonazepam zich verder voortgezet heeft (Sutherland, 1996). In een open lange-termijn studie van ongeveer een jaar bleek 85% van de patiënten behandeld met clonazepam een duidelijk verbetering te tonen. De gemiddelde dosering over het jaar kon worden verminderd met behoud van het initiële effect (Davidson, 1991). Wanneer na langdurige behandeling het benzodiazepine gestaakt wordt is er kans op terugval van de klachten. Dit is op dubbelblinde wijze aangetoond voor clonazepam (Connor, 1998).

Literatuur

Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS. Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacology* 1998; 18: 373-378.

Davidson JRT, Ford SN, Smith RD. Long-term treatment of social phobia with clonazepam. *J Clin Psychiatry* 1991;11(suppl): 16-20.

Sutherland SM, Tupler LA, Colkaet JT. 2-Year follow-up of social phobia: status after a brief medication trial. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 731-738.

Conclusies:

Niveau 3	Clonazepam blijft effectief op lange termijn. De dagdosering kan worden verlaagd. C Sutherland, 1996; C Davidson, 1991; A2 Conner, 1998
----------	--

Overige overwegingen:

Bekend is dat bij acuut stoppen van een benzodiazepine na langdurig gebruik onthoudingsverschijnselen kunnen optreden. Een langzame afbouw is dan ook geïndiceerd.

6.1.6 Bètablokkers (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.1.6.1 Effectiviteit en dosering (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Bètablokkers propranolol en atenolol zijn effectief gebleken bij de farmaco-therapie van het specifieke subtype SAS en niet bij het gegeneraliseerde subtype. Geadviseerd wordt om een eenmalige dosis in te nemen een half uur tot een uur voor de situatie, zoals propranolol 10-25 mg of atenolol 10-50 mg. Gezien de bijwerkingen, verlaging van de hartslag en de bloeddruk, dient het niet gebruikt te worden bij mensen die zware lichamelijke inspanning leveren of intensief sporten.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Bètablokkers zijn bewezen niet-effectief in gegeneraliseerde SAS zoals aangetoond in een meta-analyse (Blanco, 2003) met twee placebogecontroleerde studies met atenolol versus placebo (Liebowitz, 1992; Turner, 1994). Bij mensen met een specifieke SAS daarentegen blijken bètablokkers wel effectief. In een review over 11 placebogecontroleerde studies naar de effectiviteit van bètablokkers bij 'performance anxiety' bleken acht studies een superieur effect van de bètablokker versus placebo te vinden (Liebowitz, 1985). Het effect van de bètablokkers richt zich met name op onderdrukken van angstgerelateerde lichamelijke verschijnselen zoals de hartkloppingen, het blozen en trillen. Ook de sociale angst die hieraan gerelateerd is vermindert na inname van een bètablokker. Er blijkt geen duidelijk verschil te bestaan in anxiolytisch effect tussen bètablokkers die de bloed-hersen barrière wel passeren (lipofiele) en die dat niet doen (de meer hydrofiele).

De geadviseerde doseringen zijn op basis van onderzoek en uit klinische ervaring:

- Propranolol 10-25 mg
- Atenolol 10-50 mg

Het effect treedt in het algemeen snel (binnen een half uur) op. Een eenmalig toediening is in het algemeen voldoende.

Een nadeel van bètablokkers zijn de cardiovasculaire effecten, zoals verlaging van de hartslag en de bloeddruk. Bij mensen die intensief sporten of veel lichamelijke inspanning leveren dienen bètablokkers dan ook niet gebruikt te worden.

Literatuur

Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sánchez-Lacay A et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2003; 18:29-40.
Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hattener J, Fyer A, Gorman J, Papp L, Daries S, Gully R, Klein DF. Phenelzine vs atenolol in social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 290-300.
Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ. *Social phobia: review of a neglected anxiety disorder*. 1985; 42: 729-736.

Conclusies:

Niveau 1	De bètablokkers propranolol en atenolol zijn niet effectief bij de behandeling van het gegeneraliseerde subtype SAS, maar wel bij het specifieke subtype. A1 Blanco 2003 A2 Liebowitz, 1985; A2 Liebowitz, 1992;
----------	---

6.1.7 Conclusie keuze volgorde farmacotherapie van de SAS (2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Uit het eerder besprokene blijkt er op grond van effectiviteit geen duidelijke voorkeur te bestaan voor een van de groepen farmaca alhoewel vergelijkend onderzoek beperkt of niet aanwezig is. Op grond van tolerabiliteit kan een voorkeur aangegeven worden. De SSRI's of venlafaxine zijn eerstekeuzepreparaten, de benzodiazepinen en MAO-remmers dienen gereserveerd te worden voor therapie-resistente patiënten. Voor het specifieke subtype SAS is de eerste keuze een bètablokker en de tweede een benzodiazepine (i.v.m. bijwerkingen).

De werkgroep adviseert dan ook de volgende stappenvolgorde:
Specifieke subtypes sociale angststoornis

- Stap 1: een bètablokker (incidenteel)
- Stap 2: een benzodiazepine (incidenteel)
- Stap 3: een SSRI of venlafaxine

Gegeneraliseerde sociale angststoornis

- Stap 1: een SSRI of venlafaxine
- Stap 2: een andere SSRI of venlafaxine
- Stap 3: een benzodiazepine of MAOI
- Stap 4: een MAOI of benzodiazepine.

6.2 Psychologische interventies sociale angststoornis (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.2.1 Keuze en verantwoording van de literatuur (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Met behulp van onder meer Embase, Medline en PsycINFO is een systematisch literatuuronderzoek verricht. De update betrof de periode 2001 tot en met januari 2009 en richtte zich op de volgende uitgangsvraag: Op welke wijze dienen interventies (eerste-stap interventies, systematische psychotherapie, combinatiebehandeling) ingezet te worden voor de behandeling van een patiënt met sociale angststoornis rekening houdend met aard, ernst en beloop van de problematiek? Het literatuuronderzoek is beperkt tot volwassen patiënten in de leeftijd van ongeveer 18 tot 65 jaar. Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking. Gebruikte trefwoorden waren: social phobia, social anxiety disorder, psychotherapy, cognitive behaviour therapy, review, meta-analysis en RCT. Waar nodig is gebruik gemaakt van aanvullende niet systematisch gezochte literatuur.

6.2.2 Inleiding (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Er is uitgebreid onderzoek verricht naar de psychologische en psychotherapeutische behandeling van sociale angststoornis. In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen de behandeling van gegeneraliseerde sociale angststoornis en specifieke sociale angststoornis. De meerderheid van de studies gaat over de behandeling van gegeneraliseerde sociale angststoornis. Er zijn verschillende reviews verschenen en zeven meta-analyses over de behandeling van sociale angststoornis (Bandelow e.a., 2007; Fedoroff & Taylor, 2001; Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Taylor 1996; Moreno, 2001; Powers, 2008). De meta-analyses laten zien dat een aantal cognitief gedragstherapeutische interventies effectief zijn bij de behandeling van sociale angststoornis. De meest effectieve behandelingen daarbinnen zijn: exposure in vivo, cognitieve therapie en sociale vaardigheidstraining. Over welke van deze behandelingen het meest effectief is, lopen de conclusies van deze meta-analyses uiteen. Deze verschillen kunnen gedeeltelijk verklaard worden door het gebruik van andere uitkomstmaten bij de verschillende studies. De meest recente meta-analyse (Powers, 2008) analyseerde 32 RCT's (n=1,479). Cognitief-gedragstherapeutische behandeling was meer effectief dan geen behandeling (wachtlijst controle) ($d=0.86$) en placebo condities ($d=0.38$) zowel bij nameting als bij follow-up. Exposure methoden leidden tot de grootste between-group effect sizes ($d=0.89$) in vergelijking met cognitive therapie ($d=0.80$) of een combinatie van beide behandelingen ($d=0.61$). (Hierbij betekent de effectmaat Cohen's d het volgende: $0,2 < d < 0,5$ een klein effect; $0,5 < d < 0,8$ een middelgroot effect; $0,8 < d < 1,3$ een groot effect.)

Op alle drie de interventies wordt hieronder ingegaan. De laatste jaren worden bovendien hoopvolle resultaten geboekt met een nieuwe behandeling: taakconcentratie-training. Over deze methode, waarover nog geen meta-analyses en overviews bestaan, zal aan het eind worden gerapporteerd. Er zijn geen aanwijzingen dat andere psychologische interventies even effectief zijn als cognitief-gedragstherapeutische interventies. In een RCT (Lipsitz, 2008) bleek interpersoonlijke therapie (IPT) niet effectiever dan een controle conditie bestaande uit steunende psychotherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A, Wedekind D, Ruther E. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8(3):175-187.

Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 21: 311-24, 2001.

Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.

Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306, 1997.

Lipsitz, J.D., Gur, M., Vermes, D., Petkova, E., Cheng, J., Miller, N., Laino, J., Liebowitz, M.R., & Fyer, A.J. (2008). A randomized trial of interpersonal therapy versus supportive therapy for social anxiety disorder. *Depression & Anxiety*, 25, 542-553.

Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.

Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G. (2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.

Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

6.2.3 Sociale vaardigheidstraining (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.2.3.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Sociale vaardigheidstraining kan als behandeling aangeboden worden aan patiënten met een sociale angststoornis waarbij duidelijk sprake is van tekorten in de sociale prestatie na een standaard cognitieve gedragstherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een sociale vaardigheidstraining is de aandacht gericht op tekorten in sociale prestatie (vroeger ook wel sociale vaardigheidstekorten genoemd), waarmee een patiënt met een sociale angststoornis in sociale situaties in de problemen komt en mogelijke negatieve reacties bij anderen veroorzaakt. Binnen een sociale vaardigheidstraining worden verschillende procedures gebruikt, zoals modellering, gedragsherhaling, rollenspelen, feedback en sociale bekrachtiging. In de meta-analyses kwam sociale vaardigheidstraining als een effectieve behandeling naar voren, al zijn er wel aanwijzingen dat exposure in vivo en cognitieve herstructurering effectiever waren dan sociale vaardigheidstraining (Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996; Gould, 1997; Moreno, 2001; Powers, 2008). Ook tonen recente RCT's aan dat sociale vaardigheidstherapie effectief is (Bogels & Voncken, 2008; Herbert, 2005; 2009). De studie van Bögels en Voncken (2008) richtte zich op de groep sociale angstpatiënten met specifiek bloos-, zweet- en trillingangst. Hier werd geen standaard sociale vaardigheidstraining gebruikt maar een sociale vaardigheidstraining gericht op voor hen individueel toegesneden angstopekkende sociale situaties (blozen, zweten en trillen). Deze toepassing van sociale vaardigheidstraining liet een effectgrootte zien van 1.6. In de studie van Herbert (2005) wordt sociale vaardigheidstraining individueel toegesneden en geïntegreerd maar gebruikt na cognitieve therapie. Hier wordt een effectgrootte gevonden van $d=2.0$.

In de review van Ponniah & Hollon (2007) wordt weinig ondersteuning gevonden voor de effectiviteit van sociale vaardigheidstrainingen. Een argument hierbij is dat veel sociaal angstigen wel over adequate sociale vaardigheden beschikken, maar deze alleen niet durven toe te passen.

In een onderzoek van Herbert (2005) bleek sociale vaardigheidstherapie wel degelijk iets toe te voegen aan de cognitief gedragstherapeutische behandeling van patiënten met gegeneraliseerde sociale angststoornis. Patiënten die beide behandelingen kregen verbeterden meer dan patiënten die alleen de standaard cognitieve gedragstherapie voor sociale angst kregen. Het lijkt raadzaam sociale vaardigheidstrainingen te reserveren voor patiënten waar ook duidelijk tekorten in de sociale interactie zijn gediagnosticeerd.

Literatuur

- Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.
- Bogels, S.M. & Voncken, (2008). Social skills training versus cognitive therapy for social anxiety disorder. Characterized by fear of blushing, trembling, or sweating. *International Journal of Cognitive Therapy*, 1(2), 138-150.
- Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306, 1997.
- Herbert, J.D., Gaudiano, B.A., Rheingold, A.A., Myers, V.H., Dalrymple, K.L., & Nolan, E.M. (2005). Social skillstraining augments the effectiveness of cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder. *Behavior Therapy*, 36, 125-138.
- Herbert, J.D., Gaudiano, B.A., Rheingold, A.A., Moitra, E., Myers, V.H., Dalrymple, K.L. & Brandsma, L.L. (2009). Cognitive behavior therapy for generalized social anxiety disorder in adolescents: A randomized controlled trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 23, 167-177.
- Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.
- Ponniah, K., & Hollon, S.D. (2007). Empirically supported psychological interventions for social phobia in adults: a quantitative review of randomized controlled trials. *Psychological Medicine*, 1-12.
- Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G. (2008). A meta-analytic review of psychological

treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.

Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

Conclusies:

Niveau 1	Sociale vaardigheidstraining is een effectieve behandeling bij sociale angststoornis. Het lijkt raadzaam sociale vaardigheidstrainingen te reserveren voor patiënten waar ook duidelijk tekorten in sociale prestatie zijn gediagnosticeerd. A1 Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Taylor, 1996; Moreno, 2001; Powers, 2008 A2 Herbert, 2005; 2009; Bogels & Voncken, 2008.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Sociale vaardigheidstraining kan gemakkelijk worden uitgevoerd in zowel een individueel als in een groepsformat. De behandeling kan worden geprotocolleerd, zodat de toepassing betrekkelijk eenvoudig is. Het lijkt raadzaam sociale vaardigheidstrainingen te reserveren voor patiënten waar ook duidelijk tekorten in de sociale prestatie zijn gediagnosticeerd, na een standaard cognitieve gedragstherapie.

6.2.3.2 Wijze en duur van toepassing (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Sociale vaardigheidstraining kan het beste in groepsverband worden aangeboden.
--

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een sociale vaardigheidstraining is de aandacht gericht op tekorten in de sociale prestatie, waarmee een patiënt met een sociale angststoornis in sociale situaties in de problemen komt en mogelijke negatieve reacties bij anderen veroorzaakt. Binnen een sociale vaardigheidstraining worden verschillende procedures gebruikt, zoals modellering, gedragsherhaling, rollenspelen, feedback en sociale bekrachtiging. Waarschijnlijk wordt het zelfvertrouwen binnen een vaardigheidstraining versterkt. Vaak worden ook exposure elementen en cognitieve herstructurering aan een sociale vaardigheidstraining toegevoegd. Er zijn geen studies bekend binnen 'pure sociale vaardigheidstrainingen' (dus zonder expliciete exposure en expliciete cognitieve herstructurering), waarin een directe vergelijking is gemaakt tussen individuele behandelingen en groepsbehandelingen. Uit een meta-analyse blijkt dat voor de behandeling van sociale angststoornis er geen verschil is in effectiviteit tussen behandeling in groepen en individuele behandeling (Moreno, 2001; Powers, 2008).

De duur van behandelingen verschilt in de diverse onderzoeken (Bogels & Voncken, 2008; Dam-Baggen & Kraaimaat, 2000; Heimberg, 2002). Doorgaans duren zowel individuele als groepsbehandelingen tussen de zeven en vijftien bijeenkomsten. De duur van sessies bij een groepsbehandeling is doorgaans zo'n 90 minuten.

Literatuur

Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.

Bogels, S.M. & Voncken, (2008). Social skills training versus cognitive therapy for social anxiety disorder Characterized by fear of blushing, trembling, or sweating *International Journal of Cognitive Therapy*, 1(2),

138-150.

Dam-Baggen R, Kraaimaat F. Group social skills training or cognitive group therapy as the clinical treatment of choice for generalized social phobia? *J Anxiety Disord* 14: 437-51, 2000.

Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306, 1997.

Heimberg RG. Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder: current status and future directions. *Biol Psychiatry* 51: 101-8, 2002.

Mersch PP, Emmelkamp PM, Lips C. Social phobia: individual response patterns and the long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. *Behav Res Ther* 29: 357-62, 1991.

Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.

Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G.(2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.

Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Sociale vaardigheidstraining is een therapievorm die zowel in individueel als in groepsverband kan worden gegeven.</p> <p>A1 Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Taylor, 1996; Moreno, 2001; Powers, 2008</p> <p>A2 Dam-Baggen & Kraaimaat, 2000; Heimberg, 2002; Taylor, 1996; Bogels & Voncken, 2008.</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Hoewel sociale vaardigheidstraining in groepsverband danwel individueel even effectief lijken te zijn, verdient het groepsverband toch de voorkeur. Ten eerste biedt een groep meer mogelijkheden om te oefenen met allerlei vaardigheden. Ten tweede is een groep waarschijnlijk kosteneffectiever.

6.2.3.3 Duurzaamheid (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om samen met de patiënt een signaleringsplan te maken om mogelijke signalen van terugval te herkennen, zowel voor de patiënt zelf alsook voor diens naaste omgeving. Aansluitend kan hem worden geleerd om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en uit andere coping.

Nadat een behandeling met goed resultaat is afgesloten, is het verstandig om goede afspraken te maken met de patiënt en de huisarts over mogelijkheden om snel in te grijpen bij mogelijke terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn geen specifieke studies bekend naar de lange termijn effecten van 'pure sociale vaardigheidstrainingen' voor sociale angststoornis. In verschillende follow-up studies zijn de lange termijn effecten van cognitieve en

gedragmatige interventies in meer algemene zin bij de behandeling van sociale angststoornis onderzocht (Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993; Turner, 1995). Over het geheel kan gezegd worden dat de vooruitgang tijdens de behandeling twee tot vijf jaar na die behandeling behouden bleef. Het gaat hierbij wel om zogeheten naturalistische follow-up studies, waarbij niet geheel duidelijk is hoeveel aanvullende behandeling de patiënten in de tussen tijd hebben ontvangen. Bij verschillende studies zijn de drop-out percentages gerapporteerd. Uit meta-analyses blijkt dat het drop-out percentage gemiddeld 15% bedraagt (Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996).

Literatuur

- Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.
- Heimberg RG, Salzman D, Holt CS, Blendell K. Cognitive-behavioural group treatment for social phobia: effectiveness at five-year follow-up. *Cognitive therapy and Research* 17: 325-39, 1993.
- Mersch PP, Emmelkamp PM, Lips C. Social phobia: individual response patterns and the long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. *Behav Res Ther* 29: 357-62, 1991.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of fear of blushing, sweating, or trembling. Results at long-term follow-up. *Behav Modif* 20: 338-56, 1996a.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of generalized social phobia: results at long-term follow-up. *Behav Res Ther* 34: 447-52, 1996b.
- Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.
- Turner SM, Beidel DC, Cooley-Quille MR. Two-year follow-up of social phobics treated with social effectiveness therapy. *Behav Res Ther* 33: 553-5, 1995.

Conclusies:

Niveau 1	<p>De geboekte vooruitgang in een cognitief gedragstherapeutische behandeling in het algemeen (met inbegrip van sociale vaardigheidstraining) van sociale angststoornis blijft twee tot vijf jaar nadien behouden. Het percentage drop-outs is gering.</p> <p>A1 Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996; A2 Turner, 1995; Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Er zijn geen speciale onderzoeken gedaan naar maatregelen die terugval voorkomen. 'Good clinical practice' suggereert dat duidelijke afspraken met patiënt en huisarts over de mogelijkheid om bij (dreigende) terugval snel te kunnen worden gezien voor een of enkele 'herhalingsgesprekken' zinvol kunnen zijn.

6.2.4 Exposure in vivo (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.2.4.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Exposure in vivo kan als behandeling aangeboden worden aan patiënten met een sociale angststoornis in het algemeen, zolang er geen redenen zijn om een behandeling te geven die specifiek is gericht op vaardigheidstekorten of disfunctionele cognities. Ook in die gevallen echter kan exposure in vivo de sociale angststoornis reduceren.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Exposure in vivo is uitgebreid onderzocht bij de behandeling van sociale angststoornis en blijkt een zeer effectieve behandeling te zijn (Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Moreno, 2001; Powers, 2008; Scholing & Emmelkamp, 1993a; 1993b; Mersch 1995; Hofmann, 1995; Hoffman, 2004; Hoffman, 2004; Hoffman, 2006; Mattick & Peters, 1988). Bij exposure in vivo is de aandacht gericht op de geconditioneerde angst van de patiënt in sociale situaties. In de behandeling wordt de patiënt stapsgewijs blootgesteld aan angst oproepende sociale situaties. Door habituatie en extinctie zal de patiënt geleidelijk angstreductie ervaren, waarbij ook het gevoel van controle over de sociale situatie zal toenemen.

Literatuur

- Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.
- Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306, 1997.
- Hofmann SG, Newman MG, Ehlers A, Roth WT. Psychophysiological differences between subgroups of social phobia. *J Abnorm Psychol* 104: 224-31, 1995.
- Hofmann, S. G. (2004). Cognitive mediation of treatment change in social phobia. *Journal of Consulting & Clinical Psychology, 72*, 393-399.
- Hofmann, S. G., Moscovitch, D. A., Kim, H.-J., & Taylor, A. N. (2004). Changes in self-perception during treatment of social phobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 588-596.
- Hofmann, S. G., Meuret, A. E., Smits, J. A., Simon, N. M., Pollack, M. H., Eisenmenger, K., et al. (2006). Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry, 63*, 298-304.
- Mattick RP, Peters L. Treatment of severe social phobia: effects of guided exposure with and without cognitive restructuring. *J Consult Clin Psychol* 56: 251-60, 1988.
- Mersch PP. The treatment of social phobia: the differential effectiveness of exposure in vivo and an integration of exposure in vivo, rational emotive therapy and social skills training. *Behav Res Ther* 33: 259-69, 1995.
- Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain, 5*, 1, 17-25.
- Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G.(2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy, 12*, 94-113.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Cognitive and behavioural treatments of fear of blushing, sweating or trembling. *Behav Res Ther* 31: 155-70, 1993a.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: effects of individual and group treatment. *Behav Res Ther* 31: 667-81, 1993b.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Exposure in vivo is een effectieve behandeling bij sociale angststoornis.</p> <p>A1 Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Moreno, 2001; Powers, 2008.</p> <p>A2 Scholing & Emmelkamp, 1993a; 1993b; Mersch, 1995; Hofmann, 1995; Hoffman, 2004; Hoffman, 2006; Mattick & Peters, 1988</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Exposure in vivo kan gemakkelijk worden uitgevoerd omdat de behandeling kan worden geprotocolleerd en de rationale betrekkelijk eenvoudig is.

6.2.4.2 Wijze en duur van toepassing (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Exposure in vivo kan, waar mogelijk, het beste worden aangeboden in groepsverband.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de meeste studies werd exposure in vivo individueel gegeven. Er is ook een groeps-therapie voor sociale angststoornis ontwikkeld die in verschillende studies is getoetst (Heimberg, 2002). De cognitief gedragstherapeutische groepsbehandeling bevat elementen als exposure in vivo en cognitieve therapie. Uit gecontroleerd onderzoek blijkt dat groepsbehandeling even effectief is als individuele behandeling (Scholing & Emmelkamp, 1993b). Een recente meta-analyse toonde geen verschil in effect aan tussen groepstherapie en individuele therapie (Powers, 2008). In zowel de groepsbehandelingen als in de individuele behandelingen gaat het doorgaans om therapieën die zeven tot vijftien zittingen in beslag nemen, waarbij groepszittingen doorgaans 90 minuten duren.

Er zijn geen studies bekend waarin de effectiviteit werd vergeleken van 'pure' exposure in vivo (dus zonder cognitieve en vaardigheidselementen) in groepsverband met een individuele behandeling.

Literatuur

Heimberg RG. Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder: current status and future directions. *Biol Psychiatry* 51: 101-8, 2002.
 Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.
 Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G.(2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.
 Scholing A, Emmelkamp PM. Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: effects of individual and group treatment. *Behav Res Ther* 31: 667-81, 1993b.
 Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

Conclusies:

Niveau 1	Cognitieve gedragstherapeutische groepsbehandeling in het algemeen, is even effectief als individuele cognitieve gedragstherapie. A1 Powers, 2008 A2 Scholing & Emmelkamp, 1993b.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Dat cognitieve gedragstherapie in groepsverband naast exposure in vivo ook andere elementen bevat is geen reden om niet aan deze waarschijnlijk meer kosteneffectieve behandeling de voorkeur te geven boven individueel uitgevoerde exposure, zolang niet ook andere therapeutische overwegingen een andere keuze

suggereren.

6.2.4.3 Duurzaamheid (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om samen met de patiënt een signaleringsplan te maken om mogelijke signalen van terugval te herkennen, zowel voor de patiënt zelf alsook voor diens naaste omgeving. Aansluitend kan de patiënt worden geleerd om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en uit andere coping.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In verschillende follow-up studies zijn de lange termijn effecten van exposure in vivo bij de behandeling van sociale angststoornis onderzocht (Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993; Turner, 1995; Salaberria & Echeburua, 1998). In het algemeen kan gezegd worden dat de vooruitgang tijdens de behandeling twee tot vijf jaar na die tijd behouden bleef. Het gaat hierbij wel om zogeheten naturalistische follow-up studies, waarbij niet geheel duidelijk is hoeveel aanvullende behandeling de patiënten in de tussentijd hebben ontvangen.

Bij verschillende studies zijn de drop-out percentages gerapporteerd. Uit meta-analyses blijkt dat het drop-out percentage gemiddeld 15% bedraagt (Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996).

Literatuur

- Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.
- Heimberg RG, Salzman D, Holt CS, Blendell K. Cognitive-behavioural group treatment for social phobia: effectiveness at five-year follow-up. *Cognitive therapy and Research* 17: 325-39, 1993.
- Mersch PP, Emmelkamp PM, Lips C. Social phobia: individual response patterns and the long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. *Behav Res Ther* 29: 357-62, 1991.
- Salaberria, K., & Echeburua, E. (1998). Long-Term Outcome of Cognitive Therapy's Contribution to Self-Exposure in Vivo to the Treatment of Generalized Social Phobia. *Behavior Modification*, 22, 262-284.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of fear of blushing, sweating, or trembling. Results at long-term follow-up. *Behav Modif* 20: 338-56, 1996a.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of generalized social phobia: results at long-term follow-up. *Behav Res Ther* 34: 447-52, 1996b.
- Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.
- Turner SM, Beidel DC, Cooley-Quille MR. Two-year follow-up of social phobics treated with social effectiveness therapy. *Behav Res Ther* 33: 553-5, 1995.

Conclusies:

Niveau 1	<p>De geboekte vooruitgang bij een op exposure gebaseerde behandeling van sociale angststoornis blijft minstens twee tot vijf jaar nadien behouden. Het percentage drop-outs is gering.</p> <p>A1 Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996; A2 Turner, 1995; Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Er zijn geen speciale onderzoeken gedaan naar maatregelen om terugval te voorkomen.

6.2.5 Cognitieve therapie (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

Conclusies:

6.2.5.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie kan als behandeling aangeboden worden aan patiënten met een sociale angststoornis wanneer disfunctionele cognities een belangrijk kenmerk zijn van de klachten. Ook in gevallen waar dat minder duidelijk het geval is kan cognitieve therapie de sociale angststoornis reduceren.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Uit verschillende studies blijkt dat cognitieve therapie een effectieve behandelmethodede is voor sociale angststoornis. In meta-analyses is het effect van cognitieve therapie overtuigend aangetoond (Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Taylor, 1996; Moreno, 2001; Powers, 2008).

Binnen een cognitieve behandeling worden negatieve en versturende cognities opgespoord met betrekking tot angstproeppende sociale situaties. Bijvoorbeeld door middel van een zogenaamde 'Socratische dialoog' met de patiënt worden deze cognities uitgedaagd en geëvalueerd op hun feitelijkheid en accuratesse, en uiteindelijk worden meer rationele en functionele cognities geformuleerd. Deze alternatieve cognities worden weer getoetst aan de sociale realiteit binnen zogeheten gedragsexperimenten.

Literatuur

Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.

Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306, 1997.

Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.

Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G.(2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.

Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

Conclusies:

Niveau 1	Cognitieve therapie is een effectieve behandelmethodede voor sociale angststoornis. A1 Feske & Chambless, 1995; Gould, 1997; Taylor, 1996; Moreno, 2001; Powers, 2008
----------	--

Overige overwegingen:

Cognitieve therapie is een aansprekende behandeling die zowel in groepsverband als binnen een individuele context kan worden gegeven. De methode kan ook goed worden gecombineerd met exposure in vivo en sociale vaardigheidstraining.

6.2.5.2 Wijze en duur van toepassen (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie kan, waar mogelijk, het beste worden aangeboden in groepsverband.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de meeste studies werd cognitieve therapie individueel gegeven. Er is ook een groepstherapie voor sociale angststoornis ontwikkeld die in verschillende studies is getoetst (Heimberg, 2002). De cognitief gedragstherapeutische groepsbehandeling bevat elementen zoals exposure in vivo, sociale vaardigheidstraining en cognitieve therapie. Uit gecontroleerd onderzoek blijkt dat groepsbehandeling even effectief is als individuele behandeling (Scholing & Emmelkamp, 1993b). In een studie van Stangier (2003) bleek slechts op één van de zeven uitkomstmaten individuele cognitieve therapie effectiever dan groepstherapie; op alle andere maten bleken beide behandelingen even effectief. Een andere studie vond individuele cognitieve therapie effectiever dan cognitieve therapie in groepsverband (Mortberg, 2007), maar aan deze uitkomst kunnen geen conclusies verbonden worden omdat de groepstherapie in 3 weken plaatsvond, terwijl de individuele therapie 4 maanden duurde. Een recente meta-analyse toonde geen verschil in effect aan tussen groepstherapie en individuele therapie (Powers, 2008).

In zowel de groepsbehandelingen als in de individuele behandelingen gaat het doorgaans om therapieën die tien tot vijftien zittingen in beslag nemen, waarbij groepszittingen doorgaans 90 minuten duren. Er zijn geen studies bekend waarin de effectiviteit werd vergeleken van 'pure' cognitieve therapie (dus zonder exposure in vivo en vaardigheidselementen) in groepsverband met die in een individueel format.

Ook via internet aangeboden cognitieve therapie blijkt effectief bij de behandeling van sociale angststoornis, zowel op de korte als de lange termijn en ongeveer vergelijkbaar met de face-to-face aangeboden CGT, met name wanneer er enige assistentie van een therapeut is of tevens gebruik gemaakt wordt van online discussie groepen (Furmark, 2009; Anderson, 2006; Carlbring, 2007; Titov, 2008).

Zogenaamde 'unguided' zelf-hulp door middel van bibliotherapie alleen geeft ook een significante en klinisch relevante vermindering van sociale angstklachten, vergeleken met een wachtlijstconditie (Furmark, 2009) alhoewel het effect bij twee andere studies beperkter is (Titov, 2008; Rapee, 2007). Regelmatig en consistent oefenen en ondersteuning met online discussie groepen lijkt het effect van bibliotherapie te vergroten.

Literatuur

Anderson G, Carlbring P, Holstrom A, et al. Internet-based self-help with therapist feedback and in-vivo group exposure in social phobia. *J Consult Clin Psychol* 2006; 74: 677-686.
 Carlbring P, Gunnarsdottir M, Hedensjo L, et al. Treatment of social phobia: randomized trial of internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 123-128.

Furmark T, Carlbring P, Hedman E, et al. Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 440-447.

Heimberg RG. Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder: current status and future directions. *Biol Psychiatry* 51: 101-8, 2002.

Moreno, P.J., Carrillo, F.X.M., & Meca, J.S. (2001). Effectiveness of cognitive behavioural treatment in social phobia: A meta-analytic review. *Psychology in Spain*, 5, 1, 17-25.

Mortberg E, Clark DM, Sundin O., Aberg Wistedt, A. (2007). Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115: 142-154.

Powers, M.B., Sigmarsson, S.R. & Emmelkamp, P.M.G.(2008). A meta-analytic review of psychological treatments for social anxiety disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 12, 94-113.

Rapee RM, Abbott MJ, Baillie AJ, Gaston JE. Treatment of social phobia through pure self-help and therapist augmented self-help. *Br J Psychiatry* 2007; 191: 246-252.

Scholing A, Emmelkamp PM. Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: effects of individual and group treatment. *Behav Res Ther* 31: 667-81, 1993b.

Stangier, U., Heidenreich, T., Peitz, M., Lauterbach, W., & Clark, D.M. (2003). Cognitive therapy for social phobia: individual versus Group treatment. *Behaviour Research & Therapy*, 41, 991-1007.

Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.

Titov N, Andrews G, Choi I, et al. Shyness 3: randomized controlled trial of guided versus unguided internet-based CBT for social phobia. *Austr N Z J Psychiatry* 2008c; 42: 1030-1040.

Conclusies:

Niveau 1	Cognitieve gedragstherapeutische groepsbehandeling is even effectief als individuele cognitieve gedragstherapie. A1; Powers, 2008 A2 Scholing & Emmelkamp, 1993b
----------	--

Niveau 2	Ook via internet aangeboden CGT is effectief, evenals zelfhulp door middel van bibliotherapie. A2: Furmark, 2009; Anderson, 2006; Carlbring, 2007; Titov, 2008)
----------	--

Overige overwegingen:

Dat cognitieve gedragstherapie in groepsverband naast cognitieve therapie ook andere elementen bevat is geen reden om niet aan deze waarschijnlijk meer kosten-effectieve behandeling de voorkeur te geven boven individueel uitgevoerde cognitieve herstructurering, zolang niet ook andere therapeutische overwegingen een andere keuze suggereren.

6.2.5.3 Duurzaamheid (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om samen met de patiënt een signaleringsplan te maken om mogelijke signalen van terugval te herkennen, zowel voor de patiënt zelf alsook voor diens naaste omgeving. Aansluitend kan de patiënt worden geleerd

om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en uit andere coping.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De duurzaamheid van de effecten van cognitieve therapie bij sociale angststoornis is vergelijkbaar met die van exposure in vivo. Dat betekent dat de vooruitgang tijdens de behandeling twee tot vijf jaar na die tijd behouden bleef. Het gaat hierbij wel om zogeheten naturalistische follow-up studies, waarbij niet geheel duidelijk is hoeveel aanvullende behandeling de patiënten in de tussentijd hebben ontvangen (Turner, 1995; Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993). Bij verschillende studies zijn de drop-out percentages gerapporteerd. Uit meta-analyses blijkt dat het drop-out percentage gemiddeld 15% bedraagt (Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996).

Literatuur

- Feske U, Chambless DL. Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. *Behavior Therapy* 26: 695-720, 1995.
- Heimberg RG, Salzman D, Holt CS, Blendell K. Cognitive-behavioural group treatment for social phobia: effectiveness at five-year follow-up. *Cognitive therapy and Research* 17: 325-39, 1993.
- Mersch PP, Emmelkamp PM, Lips C. Social phobia: individual response patterns and the long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. *Behav Res Ther* 29: 357-62, 1991.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of fear of blushing, sweating, or trembling. Results at long-term follow-up. *Behav Modif* 20: 338-56, 1996a.
- Scholing A, Emmelkamp PM. Treatment of generalized social phobia: results at long-term follow-up. *Behav Res Ther* 34: 447-52, 1996b.
- Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9, 1996.
- Turner SM, Beidel DC, Cooley-Quille MR. Two-year follow-up of social phobics treated with social effectiveness therapy. *Behav Res Ther* 33: 553-5, 1995.

Conclusies:

Niveau 1	<p>De geboekte vooruitgang bij cognitieve therapie van sociale angststoornis blijft minstens twee tot vijf jaar nadien behouden. Het percentage drop-outs is gering.</p> <p>A1 Feske & Chambless, 1995; Taylor, 1996; A2 Turner, 1995; Scholing & Emmelkamp, 1996a; Scholing & Emmelkamp, 1996b; Mersch, 1991; Heimberg, 1993</p>
----------	---

Overige overwegingen:

Er zijn geen speciale onderzoeken gedaan naar maatregelen die terugval kunnen voorkomen.

6.2.6 Taakconcentratie training (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.2.6.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Taakconcentratie-training kan als aanvullende interventie worden toegepast naast exposure in vivo, cognitieve therapie en/of sociale vaardigheidstraining bij sterk op het eigen lichamenlijk functioneren gerichte sociale angststoornissen als bloosangst, trillangst of zweetangst.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er kan een groep sociaal angstigen onderscheiden worden, die met sterke lichamenlijke reacties reageren op angstproeopende sociale situaties. Dit zijn de sociaal angstigen die blozen, trillen of zweten. De gebruikelijke cognitieve en gedragsmatige interventies bleken bij deze groep patiënten effectief (Scholing & Emmelkamp, 1993a). Voor de groep met angst voor blozen bleek in een RCT taakconcentratie training een effectieve interventie. Deze training is gericht op de op zichzelf gerichte aandacht van de lichamenlijke verschijnselen. In de training leert de patiënt stapsgewijs om de aandacht naar buiten te richten en zo het verhoogde zelfbewustzijn te verminderen. Twee RCT's hebben aangetoond dat bij deze specifieke groep sociaal angstigen taakconcentratie-training even effectief is als exposure in vivo (Mulken, 2001) en effectiever dan applied relaxation (Bögels, 2006), maar na daarop aansluitende cognitieve therapie verdwenen de verschillen. De taakconcentratie-training kan dus een zinvolle interventie zijn bij sociaal angstigen die primair last hebben van de angst voor lichamenlijke verschijnselen en deze training is makkelijk te combineren met andere interventies als exposure in vivo en cognitieve therapie.

Literatuur

Bogels, S.M. (2006). Task concentration training versus applied relaxation in combination with cognitive therapy for social phobia patients with fear of blushing, trembling, and sweating. *Behaviour Research & Therapy*, 44, 1119-1210.

Mulkens S, Bögels SM, de Jong PJ, Louwers J. Fear of blushing: effects of task concentration training versus exposure in vivo on fear and physiology. *J Anxiety Disord* 15: 413-32, 2001.

Scholing A, Emmelkamp PM. Cognitive and behavioural treatments of fear of blushing, sweating or trembling. *Behav Res Ther* 31: 155-70, 1993a.

Conclusies:

Niveau 2	Taakconcentratie-training lijkt een zinvolle interventie bij angst voor blozen, trillen of zweten, naast cognitieve en gedragsmatige interventies. A2 Mulkens, 2001; Bögels, 2006
----------	--

Overige overwegingen:

Taakconcentratie-training is een betrekkelijk eenvoudige, geprotocolleerde behandeling.

6.2.6.2 Wijze en duur van toepassen (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Taakconcentratie-training kan als aanvullende interventie worden toegepast als copingrespons naast exposure in vivo, cognitieve therapie en/of sociale vaardigheidstraining bij sterk op het eigen lichamenlijk functioneren gerichte sociale angststoornissen als bloosangst, trilangst of zweetangst.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Tot nu toe is taakconcentratie-training alleen onderzocht en effectief bevonden in kortdurende (zeven tot vijftien sessies) individuele behandelingen (Mulken, 2001; Bogels, 2006).

Literatuur

Bogels, S.M. (2006). Task concentration training versus applied relaxation in combination with cognitive therapy for social phobia patients with fear of blushing, trembling, and sweating. *Behaviour Research & Therapy*, 44, 1119-1210.

Mulken S, Bogels SM, de Jong PJ, Louwers J. Fear of blushing: effects of task concentration training versus exposure in vivo on fear and physiology. *J Anxiety Disord* 15: 413-32, 2001.

Conclusies:

Niveau 2	Taakconcentratie-training kan als aanvullende interventie worden toegepast in een individueel format. A2 Mulken, 2001; Bogels, 2006.
----------	---

Overige overwegingen:

Taakconcentratie kan fungeren als een soort copingrespons tijdens zowel exposure als tijdens gedragsexperimenten in het kader van cognitieve therapie en tijdens het uitvoeren van sociale vaardigheidsoefeningen.

6.2.6.3 Duurzaamheid (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Taakconcentratie-training kan als aanvullende interventie worden toegepast als copingrespons naast exposure in vivo, cognitieve therapie en/of sociale vaardigheidstraining bij sterk op het eigen lichamenlijk functioneren gerichte sociale angststoornis als bloosangst, trilangst of zweetangst.
--

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn geen gegevens over de lange termijneffecten van taakconcentratie-training.

Conclusies:

Niveau 4	
----------	--

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten op langere termijn van taakconcentratie-training.

Overige overwegingen:

Taakconcentratie-training kan goed worden ingepast in behandelmethodes als exposure in vivo en cognitieve therapie. Er is geen reden om aan te nemen dat het toevoegen van taakconcentratie-training aan deze methodes de lange termijn-effecten ervan negatief zal beïnvloeden.

6.2.7 Algemene conclusies (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Algemene conclusies met betrekking tot de keuze van psychologische interventies bij sociale angststoornis

Aangezien verschillende interventies effectief zijn gebleken bij de behandeling van sociale angststoornis heeft men de keuze.

De volgende stappen kunnen overwogen worden. Maak onderscheid tussen het gegeneraliseerde subtype en het specifieke subtype. Bij het gegeneraliseerde subtype kan doorgaans het beste worden gestart met hetzij exposure in vivo (met name wanneer vermijding centraal staat) of cognitieve herstructurering (met name wanneer disfunctionele cognities centraal staan). Wanneer de gekozen behandeling onvoldoende effect heeft kan de behandeling worden gecombineerd met sociale vaardigheidstraining wanneer gebrekkige sociale vaardigheden centraal staan danwel met taakconcentratie-training wanneer overbetrokkenheid bij het eigen functioneren centraal staat. Wanneer nog steeds onvoldoende resultaat wordt bereikt, kan in de hoofdinterventie worden 'geswitched' van exposure naar cognitieve herstructurering of andersom.

Bij het specifieke subtype sociale angststoornis worden dezelfde beslisprocedures toegepast, zij het dat sociale vaardigheidstraining doorgaans geen ondersteunende interventie zal zijn naast exposure in vivo en/of cognitieve herstructurering.

6.3 Combinatietherapie (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.3.1 Keuze en verantwoording literatuur (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline op combinaties met de volgende trefwoorden: social phobia, social anxiety disorder en treatment. Dit leverde twee studies op waarin het antidepressivum moclobemide direct vergeleken werd met cognitieve gedragstherapie. Er werden zes combinatiestudies gevonden. Twee studies werden geëxcludeerd. In een onderzoek werd de MAO-remmer fenelzine vergeleken met het benzodiazepine alprazolam, met placebo, en met groeps cognitieve gedragstherapie. Alle condities kregen 'self-controlled exposure in vivo' instructies. Een probleem met deze studie is de onderzochte psychofarmaca (MAOI en benzodiazepine) die op dit moment in Nederland geen middelen van eerste keuze zijn bij de sociale angststoornis (SAS). Deze studie is daarom niet geïnccludeerd. De andere studie betreft de combinatie van een bètablokkerend sympaticolyticum met sociale vaardigheidstraining. Aangezien bètablokkerende sympaticolytica ineffectief zijn gebleken bij een gegeneraliseerde SAS, werd deze studie eveneens niet geïnccludeerd.

6.3.2 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Effectiviteit antidepressiva versus cognitieve gedragstherapie

Twee studies vergeleken fluoxetine met cognitieve gedragstherapie bij gegeneraliseerde sociale angststoornis. In de Davidson studie (2004) bleken beide behandelingen even effectief. In de studie van Clark (2003) bleek cognitieve therapie effectiever dan fluoxetine plus zelf exposure instructies. Een studie vergeleek sertraline met exposure in vivo, welke door de huisarts gegeven werd (Blomhoff, 2001): beide behandelingen bleken even effectief.

Wetenschappelijke onderbouwing:
Literatuur

Blomhoff S, Haug TT, Hellstrom K, Holme I, Humble M, Madsbu HP, Wold JE. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *Brit J Psychiatry* 2001; 179: 23-30.

Clark, D.M., Ehlers, A., McManus, F. et al. (2003). Cognitive Therapy Versus Fluoxetine in Generalized Social Phobia: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 6, 1058-1067

Davidson, J. R. T., Foa, E. B., Huppert, J. D., Keefe, F. J., Franklin, M. E., Compton, J.S. et al. (2004). Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, 61, 1005-1013.

Conclusies:

Niveau 3	De relatieve effectiviteit van fluoxetine en cognitieve gedragstherapie is onvoldoende onderzocht. A2 Blomhoff, 2001; Clark, 2003; Davidson, 2004.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Het lijkt zinvol om bij een ongecompliceerde SAS eerst te starten met een behandeling met cognitieve gedragstherapie. Patiënten met een ernstige comorbide depressieve stoornis of na een cognitieve gedragstherapie die onvoldoende effectief is, zouden ingesteld moeten worden op een antidepressivum (zie ook onder *Combinatie van psychofarmaca met cognitieve gedragstherapie*).

6.3.3 Combinatie psychofarmaca met cognitieve gedragstherapie (2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel.

6.3.3.1 Effectiviteit (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Bij patiënten met SAS met een ernstige comorbide depressie, wordt een behandeling gestart met antidepressiva. Na de evaluatie termijn wordt bij restklachten het antidepressivum gecombineerd met cognitieve gedragstherapie. Bij patiënten met een ongecompliceerde SAS wordt gestart met cognitieve gedragstherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de studie van Blomhoff (2001) werd het onderzochte antidepressivum sertraline in doseringen gegeven zoals bij SAS gebruikelijk zijn. Gedragstherapie is onderzocht als exposure in vivo. Tussen sertraline en exposure in vivo werd geen significant verschil gevonden. De combinatiebehandeling was niet significant effectiever dan sertraline alleen en exposure in vivo alleen. In de studie van Davidson (2003) bleek de combinatie van fluoxetine en cognitieve gedragstherapie niet effectiever dan cognitieve gedragstherapie alleen. In de studie van Clark (2003) bleek cognitieve therapie effectiever dan een combinatie van fluoxetine en zelf-exposure instructies.

Literatuur

Blomhoff S, Haug TT, Hellstrom K, Holme I, Humble M, Madsbu HP, Wold JE. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *Brit J Psychiatry* 2001; 179: 23-30.

Clark, D.M., Ehlers, A., McManus, F. et al. (2003). Cognitive Therapy Versus Fluoxetine in Generalized Social Phobia: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71, 6,* 1058-1067.

Davidson, J. R. T., Foa, E. B., Huppert, J. D., Keefe, F. J., Franklin, M. E., Compton, J.S. et al. (2004). Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry, 61,* 1005-1013.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat het combineren van sertraline en fluoxetine met (cognitieve) gedragstherapie effectiever is dan (cognitieve) gedragstherapie alleen. A2 Blomhoff, 2001; Clark, 2003; Davidson, 2004
----------	--

Overige overwegingen:

Wanneer de voorkeur van de patiënt ligt bij een niet-medicamenteuze behandeling, kan worden begonnen met een cognitieve gedragstherapie. Patiënten met een ernstige comorbide depressieve stoornis of na een cognitieve gedragstherapie die onvoldoende effectief is, zouden ingesteld moeten worden op een antidepressivum.

6.4 Thoracoscopische sympathectomie (VERSIE 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Inleiding

Bij een aantal patiënten met sociale angststoornis beperkt de angst zich tot blozen en/of transpireren. Sinds

enige tijd wordt in een aantal gevallen een chirurgische ingreep toegepast: de zogenaamde thoracoscopische sympathectomie.

Aanbevelingen:

Chirurgische ingrepen voor patiënten met angst te blozen of transpireren worden ontraden.

Wetenschappelijke onderbouwing: Effectiviteit

De wetenschappelijke onderbouwing voor deze chirurgische ingreep is zeer beperkt. Er zijn een aantal retrospectieve en prospectieve cohortstudies gepubliceerd, maar sociale angst werd in deze studies niet formeel vastgesteld; resultaten beperkten zich doorgaans tot tevredenheid met de operatie, kwaliteit van leven en het optreden van bijwerkingen, met name compensatoir transpireren. Er werd geen RCT gepubliceerd. In een review van Malmivaara (2007) wordt geconcludeerd dat de evidentie voor deze ingreep zwak is en dat deze interventie tot ernstige bijwerkingen kan leiden bij een aantal patiënten en tot aanhoudende minder ernstige bijwerkingen bij veel patiënten (Cameron, 2003).

Literatuur

Cameron, A.E.P. (2003). Specific complications and mortality of endoscopic thoracic sympathectomy. Clin. Auton. Research, 13, Suppl. 1: 1/31-1/35.

Malmivaara, A., Kuukasjärvi, P., Autti-Rämö, I., Kovanen, N., & Mäkelä, M. (2007). Effectiveness and safety of endoscopic thoracic sympathectomy for excessive sweating and facial blushing: A systematic review. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 23, 1, 54-62.

Conclusies:

Niveau 4	Er is geen evidentie dat deze behandeling effectief is voor het reduceren van sociale angst. Er zijn geen RCT's gepubliceerd. De behandeling kent veel bijwerkingen. Malmivaara, 2007
----------	--

6.5 Stepped-care model en algoritmes (VERSIE 2011)

Richtlijntekst: VERSIE 2011

Stepped-care model sociale angststoornis: plaatsbepaling van de aanbevolen behandelingen

Uit de hieraan voorafgaande teksten blijkt dat verschillende medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen gebruikt kunnen worden bij de behandeling van een sociale angststoornis. Dit hoofdstuk gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar. Deze plaatsbepaling leidt tot een behandelalgoritme. Dit algoritme wordt vervolgens gepresenteerd en toegelicht.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de Richtlijnwerkgroep besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit: cognitieve therapie, exposure therapie, sociale vaardigheidstraining en als eventuele aanvulling taakconcentratie-training. De duur van deze behandelingen beslaat tot 15 weken.

2. Farmacotherapie bestaande uit de SSRI's, venlafaxine, benzodiazepinen, MAO-remmers en bètablokkers.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandelingsrediënten bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Basisinterventies: Altijd wordt gestart met psycho-educatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan.
2. Eerste-stap interventies: Bij een lichte of kortdurende sociale angst kan de behandelaar naast de basisinterventies ook zelfhulpboeken en internet-based therapie (laten) geven. Zonodig wordt psychosociale begeleiding toegevoegd. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt, als de sociale angst beperkte klachten geeft en als er psycho-sociale luxerende factoren zijn (bijvoorbeeld: een voordracht moeten houden en daar erg bang voor zijn).
3. Andere antidepressiva: Naast de onderzochte SSRI's kunnen ook andere, niet voor SAS onderzochte SSRI's gegeven worden.
4. Terugvalpreventie: Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de Richtlijnwerkgroep na een geslaagde psychologische behandeling of na een geslaagde behandeling met farmaca aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval.

De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Voor deze voorkeursvolgorde is het stepped-care model gebruikt als uitgangspunt. De stepped-care gedachte gaat er van uit om een behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based methoden die zo maximaal mogelijk de sociaal-fobische klachten terug te dringen.

In de voorkeursvolgorde is het patiëntenperspectief meegewogen. Aangezien de voorkeur van veel patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, heeft de Richtlijnwerkgroep besloten bij een sociale angststoornis zonder ernstige comorbide depressieve stoornis voorkeur uit te spreken voor een, in eerste instantie, niet-medicamenteuze behandeling. Bij deze bepaling is ook meegewogen dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

De Richtlijnwerkgroep gaat ervan uit dat in de diagnostische fase aandacht is besteed aan de mogelijkheid dat er sprake kan zijn van comorbiditeit met verslavingsstoornissen, persoonlijkheidsstoornissen en een posttraumatische stressstoornis. In dat geval moet bepaald worden voor welke aandoening de behandeling start. Alle aanwezige comorbide stoornissen worden successievelijk in overleg met de patiënt behandeld. Daarnaast gaat de Richtlijnwerkgroep er van uit dat er bij een sociale angststoornis met ernstige comorbide depressie in de diagnostische fase aandacht is besteed aan de mogelijkheid dat er sprake kan zijn van een primaire depressie met sociale angstklachten als symptoom van de depressie. In dat geval wordt het algoritme ernstige depressieve stoornis gevolgd volgens de aanbevelingen in de Multidisciplinaire richtlijn Depressie.

Algemene uitgangspunten van het stepped-care model

1. Als er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de medicatiebehandeling de voorkeursbehandeling.
2. Alle beslissingen worden gemaakt na overleg met de patiënt. Na psychoeducatie wordt steeds tot een behandeling besloten op basis van de voorkeur van de patiënt. Indien van toepassing worden bij het kiezen van een behandeling de ervaring en uitkomsten van eerdere behandelingen meegewogen. Ook wordt meegewogen of een patiënt een groepsbehandeling aandurft. Om vroegtijdig uitval te voorkómen kan een behandeling bijvoorbeeld eerst individueel worden gestart, waarbij toegewerkt wordt naar een groepsbehandeling.
3. Altijd krijgen de patiënt en zijn direct-betrokkenen mondelinge en schriftelijke informatie over de stoornis, oorzaken, beloop en behandel mogelijkheden (inclusief de inhoud daarvan, mogelijke bijwerkingen, te verwachten effecten, et cetera). De behandelaar kan gebruik maken van websites (bijv. www.nedkad.nl), en informatiebrochures van de patiëntenverenigingen of de verschillende beroepsgroepen.
4. Attendeer de patiënt op het bestaan van patiëntenverenigingen, zoals de angst, dwang en fobiestichting (<http://www.adfstichting.nl/>) en de vereniging voor verlegen mensen

(<http://www.verlegemensen.nl/>).

5. Attendeer de patiënt op de mogelijkheid om lotgenotencontacten, zelfhulpgroepen en contact met ervaringsdeskundigen aan te gaan ter aanvulling en ondersteuning van een behandeling.
6. Heb ook aandacht voor het sociaal functioneren van de patiënt, ook beroepsmatig, en biedt zonodig hierbij ondersteuning.
7. Leg toestemming voor een behandeling vast. Wanneer de patiënt een behandeling buiten de richtlijn om krijgt, moet vastgelegd worden waarom er van de richtlijn afgeweken wordt.
8. In verband met de ketenzorg is samenwerking (overleg en overdracht) tussen eerste en tweede lijn en de diverse betrokken beroepsgroepen erg belangrijk.

Algemene opmerkingen

- Bij iedere wijziging in medicatiestappen: heroverweeg psychologische behandelmogelijkheden.
- Hetzelfde geldt voor iedere psychologische behandel: heroverweeg farmaco-therapeutische mogelijkheden.
- Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
- Wat betreft de uitvoering van de behandeling: deze kan in principe conform de wet BIG gedaan worden door eenieder die daartoe bekwaam is en zich daartoe in staat acht.
- Bij een partieel herstel op een bepaalde behandeling kan overwogen worden een andere behandelmodaliteit toe te voegen, ook al is er weinig evidentie dat combinatiebehandeling als eerste stap effectiever is dan een van beide behandelmodaliteiten apart.
- Bij twijfel over de diagnose, eventuele comorbiditeit of bij therapieresistentie, dat wil zeggen wanneer drie of meer behandelstappen niet tot het gewenste behandelresultaat geleid hebben, wordt geadviseerd een specialist (psychiater of psycholoog) te consulteren.
- Bij stagneren van de behandeling dient overwogen te worden om de patiënt te verwijzen naar een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting.
- Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire behandelteam worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, die los van de stappen in de beslisboom kunnen worden toegepast.

6.5.1 Stepped-care model Sociale angststoornis - specifieke subtype

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De toelichting bij het stepped-care model Sociale angststoornis - specifieke subtype vindt u in paragraaf 6.5.1.1. Het algoritme vindt u in paragraaf 6.5.1.2.

6.5.1.1 Toelichting Stepped-care model SAS - specifieke subtype

Richtlijntekst:

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventie psychoeducatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan. Wanneer na 4 weken geen effect is opgetreden worden de overige interventies toegevoegd.
2. Indien geen herstel optreedt worden aan de basisinterventies bibliotherapie en psychosociale begeleiding toegevoegd. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt en de aanwezigheid van psychosociale luxerende factoren. Na maximaal 12 weken wordt opnieuw geëvalueerd.
3. Indien geen herstel optreedt, wordt afhankelijk van of het sociale angst in frequent voorkomende situaties of niet-frequent voorkomende situaties betreft, gekozen voor de psychologische behandelingen cognitieve therapie of exposure in vivo, of voor incidentele farmacotherapie in de vorm van een bètablokker. Na maximaal 12 weken wordt opnieuw geëvalueerd.
4. Indien geen herstel optreedt, wordt de psychologische behandelvorm gewijzigd.
5. Indien geen herstel optreedt, wordt de psychologische behandeling aangevuld met

taakconcentratie-training (8 weken), met name wanneer er een sterke gerichtheid is op symptomen zoals trillen, blozen of transpireren.

6. Indien geen herstel optreedt en er gekozen is voor incidentele farmacotherapie, wordt de bètablokker incidenteel gewijzigd in een benzodiazepine.
7. Indien geen herstel optreedt, noch op de drie stappen psychologische behandeling, noch op beide stappen farmacotherapie, wordt overgegaan op de behandelstappen volgens de beslisboom Sociale angststoornis, gegeneraliseerde subtype.
8. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en wordt de psychologische behandeling afgesloten. Medicatie kan zo nodig op incidentele basis worden gecontinueerd.

6.5.1.2 Algoritme Stepped-care model SAS - specifieke subtype

6.5.2 Stepped-care model SAS - gegeneraliseerde subtype

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De toelichting bij het stepped-care model Sociale angststoornis - gegeneraliseerde subtype vindt u in paragraaf 6.5.2.1. Het algoritme vindt u in paragraaf 6.5.2.2.

6.5.2.1 Toelichting Stepped-care model SAS - gegeneraliseerde subtype

Richtlijntekst:

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventie psychoeducatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan. Ook wordt bibliotherapie en zonodig psychosociale begeleiding toegevoegd. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt en de aanwezigheid van psychosociale luxerende factoren. Na maximaal 12 weken wordt opnieuw geëvalueerd. Nota bene, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de paniekstoornis wordt gezien de ernst en het natuurlijk beloop van de gegeneraliseerde sociale angststoornis niet eerst het effect van alleen de basisinterventies afgewacht alvorens bibliotherapie toe te voegen.
2. Indien geen herstel optreedt en er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de voorkeur gegeven aan een behandeling met een antidepressivum.
3. Indien geen herstel optreedt, wordt in overleg met patiënt gekozen voor psychologische behandeling of farmacotherapie.
4. Indien gekozen wordt voor psychologische behandeling wordt gestart met exposure in vivo of cognitieve therapie gedurende 7-15 weken.
5. Als gebrekkige sociale vaardigheden aanleiding zijn tot angst in sociale situaties, ligt het in de rede om daar in eerste instantie in de behandeling aandacht aan te besteden.
6. Indien geen herstel optreedt kan zo nodig taakconcentratie-training worden toegevoegd (8 weken), met name wanneer er een sterke gerichtheid is op symptomen zoals trillen, blozen en transpireren.
7. Indien geen herstel optreedt, wordt gewicht van exposure behandeling naar cognitieve therapie of vice versa.
8. Indien gekozen is voor farmacotherapie wordt gestart met een SSRI of venlafaxine.
9. Indien na 12 weken geen herstel optreedt, wordt gestart met een andere SSRI of venlafaxine.
10. Indien na 12 weken geen herstel optreedt wordt gestart met een benzodiazepine of MAO-remmer. Vóór deze stap wordt toegepast dient altijd eerst psychologische behandeling te hebben plaatsgevonden.
11. Indien na 12 weken geen herstel optreedt wordt gewicht van een benzodiazepine naar MAO-remmer of vice versa.
12. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en wordt de psychologische behandeling afgesloten. Medicatie wordt minimaal één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie. Bij medicatie ter voorkoming van terugval dient herstart te worden met de medicatie en dient deze langer te worden gecontinueerd.
13. Wanneer na alle behandelstappen geen herstel optreedt, wordt een second opinion gevraagd aan een

specialist (psychiater of psycholoog).

14. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een gegeneraliseerde sociale angststoornis wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling) en kunnen derdelijns behandelopties overwogen worden
15. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast. Indien alle eerdere stappen volgens de beslisboom geen of onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en ook een second opinion in een gespecialiseerde setting geen verdere opties aangegeven heeft dan schieten op dit moment therapeutische mogelijkheden tekort en zal uitgegaan dienen te worden van begeleiding volgens het handicapmodel. Dat wil zeggen: laagfrequente contacten met het accent op begeleiding, uitleg, voorkomen van complicaties in sociaal en maatschappelijk functioneren en care. In deze fase van het zorgproces zijn ondersteunende interventies vaak van groot belang.

6.5.2.2 Toelichting Stepped-care model SAS - gegeneraliseerde subtype

7. Behandeling - Obsessief-compulsieve stoornis (OCS) (versie 2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

Dit hoofdstuk betreft de behandeling gericht op OCS. Ondersteunende interventies in de behandeling worden beschreven in hoofdstuk 12. In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van farmacotherapie, (b) onderzoek naar de effectiviteit van psychotherapeutische interventies; (c) onderzoek waarin de effectiviteit van beide typen interventies wordt vergeleken en waarin de effectiviteit van de combinatie van beide interventies bij de obsessieve compulsieve stoornis (OCS) is onderzocht; en (d) onderzoek naar de effectiviteit van rTMS (repetitieve transcraniële magnetische stimulatie), DBS (Deep Brain Stimulation) en irreversibele neurochirurgische behandeling. Het hoofdstuk wordt afgesloten met adviezen over de diverse behandelstappen bij deze stoornis, waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een beslisboom zullen worden gepresenteerd.

In Embase, Medline en PsycINFO is een systematische literatuursearch verricht, waarbij gezocht is naar systematische reviews en meta-analyses vanaf 1 januari 2001 tot 1 februari 2009. Vervolgens vond een handmatige selectie van artikelen plaats door experts uit de kerngroep. Het literatuuronderzoek heeft zich uiteindelijk beperkt tot interventies voor volwassen patiënten met OCS in de leeftijd van ongeveer 18 tot 65 jaar. Uiteindelijk zijn 25 artikelen full-text opgevraagd. Elk artikel is op kwaliteit beoordeeld met behulp van EBRO-kwaliteitsbeoordelingsformulieren. Veertien artikelen bleken van voldoende methodologische kwaliteit en relevant. Elf artikelen zijn op basis van de kwaliteitsbeoordeling geëxcludeerd omdat zij niet voldeden aan de voorwaarden voor een systematische review.

Vervolgens is opnieuw een update van de literatuursearch uitgevoerd, voor de periode van 1 juli 2008 tot en met 31 december 2010. Er is gezocht in de databases PsycInfo, PubMed en CINAHL. In alle databases is gezocht op de thesaurusterm 'Obsessive Compulsive Disorder' en deze term in titelwoorden. In PsycInfo is deze term ook als keyword meegenomen in de search. De search werd beperkt tot systematische reviews en meta-analyses in het Engels, Duits, Frans en Nederlands. Na ontdebelling was het totale aantal referenties uit de drie databases 66. Er werden 54 artikelen geëxcludeerd, met name omdat niet de werkzaamheid van interventies het onderwerp van de studie was, omdat het geen systematische review betrof of omdat het niet over de juiste patiëntengroep ging (namelijk volwassen patiënten met OCS). De overige 12 artikelen werden full-text bekeken. Elk artikel is op kwaliteit beoordeeld met behulp van EBRO-kwaliteitsbeoordeling-formulieren. Van de 12 artikelen werden er alsnog 5 geëxcludeerd, voornamelijk omdat het geen systematische reviews bleken te zijn, en 7 artikelen werden geïnccludeerd.

Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking en werden de experts uit de kerngroep geconsulteerd met de vraag of zij nog sleutelpublicaties misten. In totaal zijn er 21 relevante systematische reviews en meta-analyses gevonden (14 plus 7 artikelen) over interventies bij OCS. Van elk geïnccludeerd artikel is vervolgens een samenvatting gemaakt in een evidencetabel (zie bijlage).

7.1 Farmacotherapeutische interventies (versie 2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

Keuze en verantwoording voor literatuur

Van de artikelen over de behandeling van OCS gingen 13 artikelen over medicatie bij OCS. De meeste reviews bleken bij beoordeling van de full-text geen systematische reviews te zijn. Alleen wanneer geen systematische review over het onderwerp gevonden werd is gekozen om een review mee te nemen die niet aan alle eisen van een systematische review voldoet. Uiteindelijk werden acht artikelen meegenomen over het onderwerp psychofarmaca (Ackerman & Greenland, 2002; Bloch et al., 2006; Eddy et al., 2004; Fineberg et al., 2006; Fineberg et al., 2007; Fontenelle et al., 2007; Ipser et al., 2006 en Skapinakis et al., 2007).

Inleiding

Voor twee geneesmiddelengroepen is in dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek vastgesteld dat deze effectief zijn bij de behandeling van de obsessieve compulsieve stoornis (OCS), te weten selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's) en het tricyclische antidepressivum clomipramine. Daarnaast is er onderzoek met betrekking tot antipsychotica en andere middelen als additie bij een ander middel (meestal een SRI of clomipramine) om de effectiviteit te verhogen. Venlafaxine (een SNRI) is beperkt onderzocht en zal apart besproken worden.

Recent zijn er systematische reviews gedaan naar twee niet-farmacologische behandelopties namelijk Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) en Deep Brain Stimulation (DBS); deze worden besproken in paragraaf 1.4. Ook de irreversibele neurochirurgische behandelopties worden in deze paragraaf besproken.

De volgende middelen worden niet in de richtlijn opgenomen omdat deze onvoldoende onderzocht zijn en/of ineffectief gebleken zijn.

Mirtazapine en nefazodon zijn onvoldoende onderzocht en, voorzover onderzocht, niet effectief gebleken. De klassieke MAOI's phenelzine en tranylcipromine (Fontenelle et al., 2007) zijn eveneens beperkt onderzocht en niet effectief gebleken bij de behandeling van een zuivere OCS. De effectiviteit van memantine, een NMDA-receptor-blokker, bij OCS is alleen in enkele case-reports beschreven (Zdanys & Tampi, 2008). Er is één gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit van St. Janskruid (600-1800 mg per dag) dat geen verschil met placebo laat zien (zie de systematische review van Sarris et al., 2009).

7.1.1 SSRI's (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

7.1.1.1 Effectiviteit (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

SSRI's zijn in de farmacotherapie van OCS goed te gebruiken middelen. In verband met mogelijk optredende bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting hierover vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In dubbelblinde placebogecontroleerde RCT's is de werkzaamheid van de SSRI's fluvoxamine, fluoxetine, sertraline (hoewel 1 studie geen gunstig effect laat zien) en paroxetine aangetoond. Naar citalopram en escitalopram is voor elk maar één studie gedaan, die een gunstig effect laten zien. Ongeveer de helft van de personen die SSRI's gebruikten verbeterde (49.5%, SD=14.1; 9 studies) versus 19.4% in de placebo groep (SD 14.1; 7 studies). Wel moet worden aangemerkt dat de drempel voor verbetering vrij laag is gelegd (25% of 35% verbetering op de Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; Y-BOCS, de voor OCS meest gebruikte ernstscoringlijst). In de klinische praktijk betekent dit dat ondanks verbetering bij een grote groep toch nog klachten optreden (Eddy et al., 2004).

Er is geen onderzoek beschikbaar dat de verschillende SSRI's direct met elkaar vergeleken heeft. Daarom is het onduidelijk of een bepaalde SSRI beter werkt dan een andere (Fontenelle et al. 2007, waarin studies tot 2007 worden beschreven). Eddy et al. (2004), waarin studies tot en met 2001 zijn meegenomen) heeft de

effect size berekend van SSRI's. Deze varieerde van 0.81 voor fluoxetine tot 1.36 voor sertraline. Doseringen van SSRI's gebruikt in de onderzoeken zijn hoger bij OCS dan gebruikt bij de andere angststoornissen of depressie. De meeste studies naar SSRI's raden een maximale getolereerde dosis voor tenminste 12 weken aan.

Onder invloed van SSRI's verbeteren dwanggedachten, dwanghandelingen, angsten en eventueel aanwezige depressieve klachten. SSRI's worden over het algemeen goed verdragen en zijn veilig in het gebruik. Desondanks valt in de verschillende meta-analyses maximaal 10-20% van de patiënten voortijdig uit vanwege bijwerkingen. Frequent (tot 30%) voorkomende voorbijgaande bijwerkingen zijn: misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid of slapeloosheid. Bijwerkingen die langer kunnen voortduren zijn seksuele functiestoornissen (volledig reversibel na staken van het middel) en gewichtstoename.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat SSRI's effectief zijn bij de behandeling van OCS. Het is onduidelijk of er een duidelijk verschil is in effectiviteit tussen de verschillende SSRI's.</p> <p>A1 Eddy et al., 2004; A1 Fontenelle et al.. 2007</p>
----------	--

Overige overwegingen:

In tegenstelling tot andere angststoornissen blijkt in de eerste weken van de behandeling met SSRI's geen toename van angst- en panieklachten te ontstaan. Wanneer er sprake is van een comorbide paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis kan deze angsttoename wel optreden. Aangezien bij OCS over het algemeen een hogere dagdosering wordt nagestreefd (zie paragraaf 7.1.1.2, Dosering), kunnen bijwerkingen toenemen en daarmee vroegtijdige uitval. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

7.1.1.2 Dosering (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

<p>De SSRI's dienen gedurende 5 weken laag te worden gedoseerd. Bij non-respons en goede tolerantie dient de dosering daarna stapsgewijs te worden verhoogd tot de adequate/maximale dosering. Het effect dient 12 weken na starten met de medicatie te worden geëvalueerd.</p>

Wetenschappelijke onderbouwing:

Doseringen van SSRI's zijn hoger bij OCS dan bij depressie of andere angststoornissen. Bloch et al. (2010) tonen met een systematische review aan dat voor veel SSRI's een dosis-respons relatie bestaat. Zij onderzochten of er verschillen zijn in effectiviteit en verdraagbaarheid voor de patiënt tussen verschillende doseringen van SSRI's in de behandeling van OCS. Ze vonden 9 RCT's met in totaal 2.268 patiënten. In de individuele studies werden twee vaste doseringen (lage, middelmatige of hoge dosering) van een enkele SSRI vergeleken met elkaar en met placebobehandeling. Met de Y-BOCS werd de ernst van de symptomatologie gemeten voor en na de behandeling. Wat werd beschouwd als lage, middelmatige of hoge categorie dosering in mg werd tevoren gedefinieerd volgens de aanbevelingen van de APA. Een hoge dosering van een SSRI's voor OCS is (in mg) voor fluoxetine 60-80, sertraline 200, fluvoxamine 300-350, citalopram 60-80, escitalopram 30-40, paroxetine 60. De review toont aan dat, alhoewel alle doseringen van SSRI's effectiever waren dan placebo, behandeling met de hoge SSRI-dosering het meeste effect had op vermindering van de

symptomatologie vergeleken met lage of middelmatige dosering (weighted mean difference (WMD)=2.1, 95% BI 1.0-3.1, z=4.0, p<0.001; WMD 1.8, 95%BI 0.7-2.9, z=3.3, p=0.001). Patiënten die een hoge SSRI-dosering krijgen knappen bovendien significant vaker op dan patiënten met lage of middelmatige dosering. Er zit evenwel ook een keerzijde aan de hogere doseringen, namelijk dat hoge en middelmatige doseringen significant vaker tot het voortijdig staken van de behandeling leiden ten gevolge van meer bijwerkingen. De winst van hoge doseringen in de vorm van symptoomreductie wordt dus enigszins teniet gedaan door de bijwerkingen.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat hoge doseringen van SSRI's effectiever zijn in het verminderen van OCS-symptomen dan middelmatige of lage doseringen. Hogere doseringen betekent ook meer bijwerkingen, en daardoor vaker drop-out. A1 Bloch et al., 2010
----------	--

Overige overwegingen:

Uit klinische ervaring is gebleken dat sommige patiënten al baat kunnen hebben bij lagere doseringen. Mede gezien de bijwerkingen en het uitvalrisico daardoor is het advies te starten met de laagste dosering. Deze dosering wordt 5 weken gegeven. Wanneer geen effect bemerkt wordt, en het middel goed verdragen, wordt de dosering stapsgewijs verhoogd tot uiteindelijk de maximale dosis is bereikt, of middelmatige dosering bij voldoende effectiviteit. De effectiviteit wordt 12 weken nadat de patiënt met de SSRI is gestart geëvalueerd. Aangezien er een trend wordt gevonden dat non-responders die behandeld werden met lage doseringen bij dosisverhoging alsnog kunnen reageren op de medicatie, heeft het zin om bij non-respons de dagdosering te verhogen.

Op basis van een FDA-rapport zijn in 2011 vanwege mogelijke effecten op de QT-tijd (geleidingstijd van het hart) de maximale dosering van citalopram verlaagd naar 40 mg voor citalopram bij volwassenen en 20 mg bij ouderen (>65 jaar). De maximale dosering escitalopram voor volwassenen is gelijk gebleven, namelijk 20 mg per dag. Voor escitalopram bij ouderen (>65 jaar) wordt een maximale dosering van 10 mg aangehouden. Omdat de effectiviteit van deze middelen bij OCS in de gerefereerde onderzoeken gebaseerd is op deels hogere doseringen, kan deze aanpassing consequenties hebben voor klinische effectiviteit en toepasbaarheid.

De start-, en maximale doseringen per dag voor de SSRI's zijn bij OCS:

citalopram	20 mg	40 mg
escitalopram	10 mg	20 mg
fluoxetine	20 mg	60 - 80 mg
fluvoxamine	50 mg	250 - 300 mg
paroxetine	20 mg	60 mg
sertraline	50 mg	200 mg

7.1.1.3 Lange termijn (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Nadat SSRI's na instellen effectief gebleken zijn, dient de patiënt langdurig te worden doorbehandeld. Als de patiënt een maximaal effect bereikt heeft en enige tijd stabiel is naar het oordeel van een clinicus, bijvoorbeeld 1 jaar, kan geprobeerd worden de dagdosering stapsgewijs te verlagen naar een minimaal effectieve dosering. Dit wordt langzaam, in stappen van drie maanden gedaan, waarbij eventuele terugval goed in de gaten gehouden moet worden. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onttrekkingsverschijnselen. Deze dienen onderscheiden

te worden van recidiefklachten van OCS. Bij onttrekkingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren; bij recidiveren van OCS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van OCS waren en langdurig doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De door een farmaceutisch bedrijf gesponsorde systematische review van Donovan et al. (2010) onderzocht het nut van het voortzetten van de behandeling ('continuation treatment') met antidepressiva bij OCS. Er werden 5 onderzoeken naar terugvalpreventie gevonden (dubbelblinde placebogecontroleerde RCT's) met in totaal 758 volwassen patiënten die gereageerd hadden op de acute behandeling. De behandelduur voordat randomisatie naar vervolgbehandeling met een SSRI of met placebo plaatsvond, was 16 tot 52 weken. De dosering van vóór de randomisatie werd na de randomisatie ook gevolgd. De resultaten waren in het voordeel van de behandeling met een SSRI: er was significant minder terugval bij de patiënten in de interventiegroep vergeleken met die in de placebogroep (Odds ratio=0.33). Deze meta-analyse toont het belang aan van onderhoudsbehandeling met SSRI's bij patiënten met OCS die goed reageerden op acute therapie. Meer onderzoeken zijn nodig om de optimale duur te bepalen, de mogelijkheid om de dosering te verlagen, en om te onderzoeken of deze resultaten ook voor andere medicatie geldt.

Onderzoeken naar het verlagen van de dagdosering bij onderhoudsbehandeling zijn van wat oudere datum. Er zijn aanwijzingen dat de dagdosering van responders verlaagd kan worden met gelijkblijvend effect (Tollefson et al., 1994; Romano et al., 2001; Ravizza et al., 1996; Mundo et al., 1997). In een studie met fluvoxamine, fluoxetine (en clomipramine) werd gevonden dat halvering van de dagdosis gedurende 2 jaar geen nadelige gevolgen had vergeleken met het continueren van de oorspronkelijke dagdosering. Hieruit volgt dat getracht kan worden de dagdosering van responders te verminderen met het oog op instellen op een 'minimaal effectieve dosering'.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat doorbehandelen met SSRI's na een succesvolle acute behandeling effectiever is in het voorkomen van terugval dan doorbehandelen met placebo. Staken van de medicatie laat frequent terugval zien. A1 Donovan et al., 2010
Niveau 1	Voor wat betreft de onderhoudsbehandeling van OCS is het zinvol om naar een minimaal effectieve dosering van SSRI's te zoeken. A2 Tollefson et al., 1994; Romano et al., 2001; Ravizza et al., 1996; Mundo et al., 1997

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijken alle SSRI's bij langdurig gebruik effectief. Waarschijnlijk zullen SSRI's bij OCS als monotherapie zeer langdurig, en mogelijk levenslang, gebruikt moeten worden. Zeker dan is het belangrijk om therapietrouw te optimaliseren, onder andere door de last van de bijwerkingen te minimaliseren. Op basis van klinische ervaring blijkt dat er sprake kan zijn van een individueel verschillende gevoeligheid voor bijwerkingen van een bepaald middel en kan het de moeite lonen om bij intolerantie van een SSRI een andere SSRI te proberen.

Aangezien het aantal en de ernst van de bijwerkingen gerelateerd zijn aan de hoogte van de dosering is het advies van de Werkgroep om te proberen op termijn, bijvoorbeeld na een jaar, de dosering bij de onderhoudsbehandeling te verlagen tot de laagste optimaal effectieve dosering. Een minimaal effectieve dosering wordt bepaald door de dagdosering van de SSRI's stapsgewijs te verlagen. Het effect van deze verlaging wordt na 12 weken geëvalueerd. Wanneer de klachten van de patiënt niet zijn toegenomen na deze verlaging, kan de dagdosering na 12 weken opnieuw een stap verminderd worden.

Bij afbouwen van een SSRI kunnen onttrekkingsverschijnselen (=onthoudingsverschijnselen) optreden zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, paresthesiën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen. Deze onttrekkingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief OCS. Bij een recidief treden weer dwangverschijnselen op. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zodanig de afbouw iets vertragen; bij recidiveren van OCS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van OCS waren en langer doorbehandelen. Ondanks het optreden van SSRI-onttrekkingsverschijnselen bij te snel afbouwen spreekt men, ook bij OCS, in dat geval niet van gewenning en verslaving, omdat (in tegenstelling tot bijvoorbeeld de benzodiazepinen) bij de SSRI's geen

sprake is van psychische afhankelijkheid.

7.1.1.4 Additiemogelijkheden bij non-respons op SSRI's (versie 2013)

Richtlijntekst: VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Een aanzienlijk deel van de non-responders op een SSRI kan alsnog reageren wanneer een antipsychoticum wordt toegevoegd. Het verdient aanbeveling om eerst te kiezen voor een atypisch antipsychoticum en dit laag te doseren.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Eén onderzoek keek naar het effect van mirtazapine als toevoeging op citalopram. Het effect van de toevoeging was minimaal. Clonazepam toegevoegd aan sertraline is nog niet in een goede studie onderzocht, waardoor het effect onduidelijk blijft. In de review van Skapinakis (2007), die onderzoeken van 1994 tot en met 2005 betreft, is gekeken naar het effect van antipsychotica als aanvulling op een SSRI. De afzonderlijke onderzoeken bestonden uit kleine aantallen (16 tot 44 personen). De gecombineerde response rate was 3.31 (95% BI 1.40; 7.84).

De vier antipsychotica die onderzocht werden waren haloperidol, risperidon, olanzapine en quetiapine. Als de resultaten van de verschillende antipsychotica werden uitgesplitst, liet alleen risperidon een consistent gunstig effect zien ten opzichte van placebo (RR 3.89 (1.25 - 12.05)). Slechts één studie onderzocht haloperidol. Deze studie liet ook een gunstig effect zien, echter het betrof een kleinschalig onderzoek.

De resultaten van quetiapine waren heterogeen en lieten geen significant effect zien (RR 2.76; BI 95% 0.65 - 11.69). Fineberg et al. (2006) heeft alleen naar quetiapine gekeken als additie bij een SSRI. Uit deze review bleek dat wanneer response rate als uitkomst werd genomen, zoals Skapinakis heeft gedaan, het effect van quetiapine niet significant is, maar als de continue uitkomstmaat Y-BOCS wordt bekeken, quetiapine een significant effect laat zien (SMD (fixed) -0.55; 95% BI -0.96;-0.15; p = 0.008). Wel moet worden opgemerkt dat de resultaten heterogeen zijn, dus de verschillende studies geen eenduidig beeld laten zien. Nieuwe onderzoeken kunnen daarom een andere conclusie geven, en de effectiviteit van quetiapine is als aanvulling op een SSRI daarmee nog onduidelijk.

Bloch et al. (2006) en Ipser et al. (2006) hebben naar (bijna) dezelfde studies gekeken over antipsychotica als aanvulling op SSRI's, en komen tot een vergelijkbare conclusie. Ipser et al. (2006) laat zien dat de behandelgroep twee keer zo vaak een respons laat zien dan de placebogroep (31.8% vs. 13.6%). Bloch et al. (2006) geven aan dat bij sommige mensen pas na 12 weken met een SSRI een effect kan worden gezien van de aanvullende antipsychotica. Dat is later dan wat bij depressie gebruikelijk is. Van de groep die antipsychotica kreeg als aanvulling op een SSRI, liet 32% van de patiënten een klinische respons zien tegen 11% in de controle groep (NNT 4.5, 95%BI 3.2-7.7). Uitgesplitst naar antipsychoticum lieten haloperidol (1 studie) en risperidon (3 studies) significante resultaten zien, en quetiapine (3 studies) en olanzapine niet. In de studie van Ipser et al. (2006) resulteerde medicatie (met name antipsychotica, maar ook de betablokker pindolol en de TCA clomipramine) bovenop de standaardmedicatie in een significant betere respons (RR = 3.16 95% BI 1.08;9.23) in de behandelgroep dan in de placebogroep (9 studies, n=250). Dit effect werd niet gevonden voor lithium, buspiron of trijodothyroxine. Daarentegen vonden Fontenelle et al. (2007) tegenstrijdig bewijs voor pindolol-additie: zij vonden een RCT die wel effect vond en een die geen effect vond.

Een onlangs uitgevoerde systematische Cochrane review van goede methodologische kwaliteit (Komossa et al., 2010) vond 11 studies met in totaal 396 (met name therapieresistente) patiënten. Het toevoegen van een zogenaamd atypisch antipsychoticum aan een antidepressivum bij OCS-patiënten werd vergeleken met het toevoegen van een placebo. Drie verschillende antipsychotica werden onderzocht in de volgende doseringen: olanzapine 5-20 mg/d, quetiapine, 25-600 mg/d en risperidon, 0.5-6 mg/d. De beschikbare gegevens over de effecten van het toevoegen van olanzapine zijn te beperkt om conclusies aan te verbinden. Er is enig bewijs dat het toevoegen van quetiapine of risperidon aan antidepressiva de effectiviteit van de behandeling versterkt (er werd ofwel significante verbetering in symptomatologie gevonden (gemeten met de Y-BOCS), of in respons (bijvoorbeeld gemeten met de CGI), maar niet beide), maar dit moet gewogen worden tegen de verdraagbaarheid door patiënten vanwege bijwerkingen (zoals gewichttoename en sufheid) en beperkte gegevens.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat bij therapieresistente patiënten met OCS symptoomreductie verkregen kan worden door de SSRI te combineren met een antipsychoticum. Het toevoegen van quetiapine of risperidon en mogelijk van haloperidol aan een antidepressivum kan gunstige effecten hebben op de OCS-symptomen, maar dit moet afgewogen worden tegen de bijwerkingen van het antipsychoticum.</p> <p>A1 Komossa et al., 2010; Ipser et al., 2007; Bloch et al., 2006; Skapinakis et al., 2007</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Aangezien er waarschijnlijk langdurig zal moeten worden behandeld en van de klassieke antipsychotica bekend is dat zij op de lange termijn tardieve dyskinesie kunnen veroorzaken, hebben de moderne atypische middelen bij OCS enige voorkeur, alhoewel bij deze middelen ook het risico op het metabool syndroom meegewogen dient te worden. De in de onderzoeken meest gebruikte doseringen zijn: quetiapine 25-300 mg, risperidon 2-3 mg en haloperidol 5-10 mg. Dwangklachten kunnen door een atypisch antipsychoticum uitgelokt worden bij patiënten met een psychotische stoornis als hoofddiagnose. Als er tevens sprake is van een comorbide OCS kunnen door atypische antipsychotica dwangklachten verergeren. Wanneer atypische antipsychotica worden voorgeschreven aan patiënten met OCS als hoofddiagnose wordt een verergering van de dwangklachten meestal niet gezien.

7.1.2 TCA clomipramine (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013.

7.1.2.1 Effectiviteit (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Clomipramine is effectief in de farmacotherapie van OCS en is minstens even effectief als de SSRI's. Aangezien clomipramine in vergelijking met SSRI's minder goed verdragen wordt, zal er meer risico op uitval kunnen zijn door bijwerkingen. Clomipramine is minder veilig bij overdosering. Hieruit volgt dat het advies van de Werkgroep is om eerst te behandelen met een middel uit de groep van de SSRI's. Pas bij gebleken ineffectiviteit of intolerantie van de SSRI's wordt clomipramine voorgeschreven.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies is de werkzaamheid van de TCA clomipramine bij OCS ondubbelzinnig aangetoond. De effect size within voor clomipramine (ES=1.55) is groter dan voor SSRI's (Eddy et al., 2004), maar dit betreft geen directe vergelijking. Wel heeft clomipramine ongunstigere bijwerkingen dan SSRI's (Fontenelle et al., 2007). Voor het gebruik van andere TCA's dan clomipramine bij OCS is nog geen effect aangetoond (Eddy et al., 2004), maar er is nog weinig onderzoek naar verricht. De effect size within voor andere TCA's is lager dan voor SSRI's. De effect size voor imipramine was 0.67 (SD=0.50, 2 studies) en 0.11 (SD=0.22, 2 studies) voor desipramine (Eddy et al., 2004). De review van Ackerman & Greenland (2002) bevat onderzoeken die clomipramine direct vergeleken met

SSRI's (fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine), maar er kon niet worden aangetoond dat clomipramine effectiever was dan een van deze SSRI's. In een RCT waar de wijze van inname vergeleken werd van clomipramine (infuus versus orale inname) is geen gunstiger effect gevonden van intraveneuze toediening (Fontenelle et al., 2007).

Bij een behandeling met clomipramine verbetert ongeveer 50% van de patiënten. Het effect is te evalueren na 12 weken behandeling. Onder invloed van clomipramine verbeteren dwanggedachten, dwanghandelingen, angsten en eventueel aanwezige depressieve klachten. TCA's worden over het algemeen minder goed verdragen dan SSRI's en zijn onveilig bij overdosering (met name door cardiale toxiciteit). Frequent voorkomende bijwerkingen zijn: sufheid, droge mond, transpireren, hartkloppingen, obstipatie, urineretentie en reactietijdvertraging. Een deel hiervan, zoals de sufheid en de hartkloppingen, is van voorbijgaande aard. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosisafhankelijk en volledig reversibel na staken van de middelen. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat de TCA clomipramine effectief is bij de behandeling van OCS.</p> <p>A1 Eddy et al., 2004; Fontenelle et al., 2007</p>
Niveau 1	<p>Er kon niet aangetoond worden dat andere TCA's dan clomipramine, vergeleken met placebo, een gunstig effect hebben op OCS.</p> <p>A1 Eddy et al., 2004; Fontenelle et al., 2007</p>

Overige overwegingen:

Clomipramine lijkt minstens even effectief of iets effectiever dan de SSRI's (Eddy et al., 2004). Aangezien bij OCS een hogere dagdosering wordt nagestreefd (zie eerder), kunnen bijwerkingen toenemen en daarmee vroegtijdige uitval. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

7.1.2.3 Lange termijn (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Nadat clomipramine na 12 weken effectief gebleken is, dient de patiënt langdurig te worden doorbehandeld. De dagdosering kan daarna stapsgewijs worden verlaagd. Dit wordt langzaam, in stappen van drie maanden gedaan, waarbij eventuele terugval goed in de gaten gehouden moet worden. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onttrekkingsverschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden van recidiefklachten van OCS. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren; bij recidiveren van OCS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van OCS waren en langer doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is gecontroleerd onderzoek verricht bij clomipramine tot 2 jaar (Mundo et al., 1997); Ravizza et al., 1996). In deze onderzoeken werd deels de oorspronkelijke dosering aangehouden, deels werd de dosering verlaagd. Clomipramine (vergeleken met fluvoxamine) werd gedurende 4 maanden onderzocht met de vraag of de oorspronkelijke dagdosering gereduceerd kon worden met eenderde of tweederde. Een andere onderzoeksgroep bleef de oorspronkelijke dagdosering behouden. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de drie condities. Een andere studie onderzocht de lange termijn effecten van clomipramine

na een jaar (in de systematische review van Eddy et al., 2004). Dit onderzoek toonde aan dat de meeste patiënten dit middel niet tolereren of nuttig vinden voor een langere periode (drop-out was 72%). Hieruit volgt dat getracht kan worden de dagdosering van responders te verminderen met het oog op instellen op een 'minimaal effectieve dosering'. Een alternatieve verklaring is dat de onderzoekspatiënten in eerste instantie op een te hoge dosering waren ingesteld (zie de paragraaf over de dosering). In eenzelfde soort onderzoek met clomipramine, fluvoxamine en fluoxetine werd gevonden dat halvering van de dagdosering gedurende 2 jaar geen nadelige gevolgen had vergeleken met de continueren van de oorspronkelijke dagdosering. Volledig staken van clomipramine als monotherapie geeft zeer frequent terugval.

Conclusies:

Niveau 1	Clomipramine is effectief op lange termijn. A2 Mundo et al., 1997; Ravizza et al., 1996; Eddy et al., 2004
----------	---

Overige overwegingen:

Het is zinvol om naar een minimaal effectieve dosering te zoeken. Volledig staken van de medicatie laat frequent terugval zien. Een minimaal effectieve dosering wordt in de klinische praktijk bepaald door de dagdosering van clomipramine stapsgewijs te verlagen, en het effect van deze verlaging na 12 weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënt in remissie zijn gebleven na deze verlaging, kan de dagdosering opnieuw een stap verminderd worden. Waarschijnlijk zal clomipramine bij een deel van de patiënten met OCS als monotherapie zeer langdurig, en mogelijk levenslang, gebruikt moeten worden. Bij afbouwen van clomipramine kunnen onttrekkingsverschijnselen optreden, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen. Deze onttrekkingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief OCS. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig de afbouw iets vertragen; bij recidiveren van OCS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van OCS waren en langer doorbehandelen.

7.1.2.4 Additiemogelijkheden bij non-respons op clomipramine (2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Een deel van de nonresponders op clomipramine zal alsnog reageren wanneer een antipsychoticum wordt toegevoegd. Het verdient aanbeveling om eerst te kiezen voor een atypisch antipsychoticum en dit laag te doseren. Buspiron- of lithiumadditie is niet effectief en moet niet worden toegepast.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Onderzoek naar additie met clomipramine is beperkt aanwezig. In de systematische review van Fontenelle et al. (2007) werd slechts één studie gevonden (Noorbala et al., 1998); het betrof een dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT met een behandelduur van 8 weken. De helft van de patiënten (n=15) kreeg clomipramine 150 mg aangevuld met nortriptyline (50 mg/d), de andere helft (n=15) kreeg clomipramine (150 mg/d) en een placebo. Al na 2 weken vertoonden de patiënten in de combinatiegroep significant meer reductie in OCS-symptomen, gemeten met de Y-BOCS, dan de patiënten in de groep die alleen clomipramine kreeg. De hypothese voor deze grotere en snel optredende verbetering is dat behalve serotonerge systemen met de nortriptyline ook noradrenerge systemen beïnvloed worden. Echter, het is de vraag of deze hypothese juist is of dat de controlegroep met een hogere dosering van clomipramine 200 mg/d of hoger even goed gereageerd zou hebben. Voor de serotonerge/noradrenerge hypothese pleit de snelle verbetering die al bij de tweede week van behandeling gezien wordt.

Gecontroleerd additieonderzoek bij clomipramine heeft tot nu toe niet veel opgeleverd. Net zoals bij de farmacotherapeutische behandeling van de depressieve stoornis is er placebogecontroleerd onderzoek gedaan naar de meerwaarde van het toevoegen van buspiron en lithiumcarbonaat aan het antidepressivum. Er kon geen verschil in effectiviteit aangetoond worden in deze combinaties ten opzichte van de combinatie met placebo (Pigott et al., 1991; Pigott et al., 1992).

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van nortriptyline aan clomipramine de werkzaamheid van de standaardbehandeling verbetert bij behandelresistente OCS. B Noorbala et al., 1998 (in Fontenelle et al., 2007)
----------	---

Niveau 3	Het is aannemelijk dat additie van buspiron en lithiumcarbonaat aan clomipramine geen meerwaarde heeft. B Pigott et al., 1991; Pigott et al., 1992
----------	---

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk zijn er aanwijzingen, analoog aan additieonderzoek bij de SSRI's, dat atypische antipsychotica (risperidon, en quetiapine) en klassieke antipsychotica (haloperidol) toegevoegd aan clomipramine alsnog verbetering teweegbrengen bij non-responders op clomipramine alleen. Aangezien er waarschijnlijk langdurig zal moeten worden behandeld en van de klassieke antipsychotica bekend is dat zij op de lange termijn tardieve dyskinesie kunnen veroorzaken, hebben de moderne atypische middelen bij OCS de voorkeur, alhoewel bij deze laatste het risico op metabool syndroom meegewogen dient te worden.

7.1.3 Venlafaxine (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

7.1.3.1 Effectiviteit (2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De Werkgroep adviseert venlafaxine niet als eerste of tweede farmacotherapiestap bij OCS toe te passen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Placebo-gecontroleerd onderzoek

Er is slechts één placebo-gecontroleerd onderzoek gedaan naar de effectiviteit van venlafaxine bij OCS, bij een klein patiëntenaantal. Zes van de 16 patiënten op venlafaxine verbeterden en geen van de 14 op placebo (Yaryura-Tobias & Neziroglu, 1996). Er was geen significant verschil op de CGI tussen de beide armen, wel een trend ten voordele van venlafaxine. De beperkte studieduur, het niet gebruiken van een specifieke effectmaat zoals de Y-BOCS, en niet duidelijk gedefinieerde respons op de behandeling zijn duidelijke methodologische beperkingen van dit onderzoek.

Er is geen onderzoek naar de langetermijn-effecten van venlafaxine bij OCS beschikbaar.

Vergelijkend onderzoek

De effectiviteit van venlafaxine vergeleken met de SSRI paroxetine werd onderzocht bij 145 patiënten met OCS door Denys et al. (2003). Een groot deel van de patiëntengroep had eerder niet-succesvolle medicatie gehad. Er kon geen statistisch significant verschil aangetoond worden tussen venlafaxine en paroxetine; de respons in beide groepen patiënten bedroeg 40% (respons was gedefinieerd als >35% verbetering op de Y-BOCS). Door Albert et al. (2002) werd de effectiviteit van venlafaxine bij OCS vergeleken met die van clomipramine in een 12-weken durend dubbelblind onderzoek. Op venlafaxine 225-350 mg respondeerde 36% van de patiënten (respons gedefinieerd als >35% verbetering op de Y-BOCS en CGI van 2 of lager) en op clomipramine 150-225 mg 50%.

Conclusies:

Niveau 2	Op basis van zeer beperkt placebo-gecontroleerd onderzoek en onderzoek waarbij vergeleken is met een eerder aangetoond effectief middel, zijn er aanwijzingen dat venlafaxine effectief is bij de behandeling van OCS. B Yaryura-Tobias & Neziroglu, 1996 A2 Denys et al., 2003; Albert et al., 2002
----------	--

Overige overwegingen:

Er is maar een beperkt aantal onderzoeken gepubliceerd naar de effectiviteit van venlafaxine bij OCS, en nog minder waarin de effectiviteit van het middel werd vergeleken met een SSRI. Onderzoek naar de langetermijneffecten ontbreekt.

7.1.3.2 Dosering en tolerabiliteit (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De dosering venlafaxine dient geleidelijk te worden opgebouwd om bijwerkingen te minimaliseren. Getracht wordt om de patiënt in 2 weken op een streefdosering van 150 mg in te stellen, na 5 weken behandeling het effect te evalueren en vervolgens zo nodig de dosering verder te verhogen tot voldoende effect c.q. de maximale dosering bereikt is. In verband met de mogelijke bijwerkingen wordt uitgebreide voorlichting vooraf en tijdens de behandeling geadviseerd.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn bij venlafaxine geen dosiseffectstudies verricht. In de eerder genoemde placebogecontroleerde en vergelijkende onderzoeken worden hogere doseringen toegepast dan die zoals gebruikt bij depressie, namelijk 225-350 mg (Yaryura-Tobias & Neziroglu, 1996; Denys et al., 2003; Albert et al., 2002). Lagere doseringen kunnen echter ook al effectief zijn. Bij de hogere doseringen treden meer bijwerkingen op en is het percentage uitval hoger, ook vergeleken met paroxetine (Denys et al., 2003). Wanneer echter vergeleken wordt met clomipramine blijkt het percentage bijwerkingen en uitval van venlafaxine juist lager dan dat van clomipramine te zijn (61.5% versus 91.5%, respectievelijk 0 versus 5 patiënten uitval) (Albert et al., 2002).

Conclusies:

Niveau 4	Bij venlafaxine zijn geen dosiseffectonderzoeken verricht. De meest gebruikte en bekend effectieve doseringen zijn 225-350 mg. De mening van de Werkgroep is dat ook doseringen lager dan 225 mg per dag in individuele gevallen effectief kunnen zijn.
----------	---

Overige overwegingen:

De aanbevolen dosering venlafaxine is afgeleid uit beperkt aanwezig onderzoek en klinische ervaring. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering ook al effectief zijn. Reden dat er in de onderzoeken gebruik gemaakt is van hogere doseringen heeft mogelijk te maken met de lagere duur voordat het effect goed beoordeeld kan worden, waardoor er een neiging kan zijn de dosering te vroeg te verhogen, en de ervaring bij andere medicatie bij OCS waarbij ook vaak hogere doseringen gebruikt worden. In de klinische praktijk lijkt het zinvol langzaam in te sluipen, om bijwerkingen te verminderen, en in 2 weken op een streefdosering van 150 mg te komen. De effectiviteit wordt vervolgens, zoals ook bij de andere middelen bij OCS, na 5 weken behandeling geëvalueerd. Wanneer de venlafaxine goed wordt verdragen maar onvoldoende effectief is wordt de dosering stapsgewijs verder verhoogd, tot de maximaal effectieve dosis.

De start-, streef- en maximale doseringen voor venlafaxine zijn:

Dosering	Start	Streef	Maximaal
venlafaxine	75 mg	150 mg	225-350 mg

7.1.3.3 Effect van medicatie-stappenvolgorde (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De Werkgroep beveelt aan om venlafaxine te overwegen als farmacotherapiestap bij patiënten die eerder niet of onvoldoende gereageerd hebben op SSRI's en met name wanneer er (relatieve) contra-indicaties zijn voor het toepassen van clomipramine.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van de plaats van venlafaxine in de medicatie-stappenvolgorde is alleen in open onderzoek en retrospectief bestudeerd. Er is slechts één dubbelblind onderzoek beschikbaar waarin de effectiviteit van venlafaxine bij non-responders op paroxetine (en vice-versa) (non-respons gedefinieerd als <25% verbetering op de Y-BOCS na 12 weken behandeling met maximale dosering 60 mg paroxetine of 300 mg venlafaxine) onderzocht is (Denys et al., 2004). Drie van de 16 patiënten repondeerden alsnog na de switch naar venlafaxine, terwijl 15 van de 27 repondeerden na switch naar paroxetine.

Conclusies:

Niveau 3	Op basis van één beperkt switch-onderzoek zijn er beperkte aanwijzingen dat de switch naar paroxetine effectiever is dan die naar venlafaxine bij eerdere non-respons op het andere farmacon. B Denys et al., 2004
----------	---

Overige overwegingen:

Er is slechts zeer beperkt tot geen onderzoek verricht naar de stappenvolgorde bij de farmacotherapie van OCS. De positie van venlafaxine in deze volgorde wordt dan ook met name bepaald door klinische ervaring, bekende effectiviteit van de middelen en tolerabiliteit. Omdat venlafaxine voorsnog niet effectiever lijkt dan de SSRI's en het percentage bijwerkingen en uitval hoger is dan bij de SSRI paroxetine (Denys et al., 2003), is het advies van de Werkgroep venlafaxine pas toe te passen bij patiënten met OCS die eerder niet op SSRI's gereageerd hebben. Omdat de tolerabiliteit van venlafaxine beter is dan die van clomipramine (minder bijwerkingen en minder uitval vanwege bijwerkingen) kan venlafaxine overwogen worden als medicatiestap voor of in plaats van clomipramine, met name als er relatieve contra-indicaties zijn voor het gebruik van clomipramine (zoals cardiale problemen, prostaathypertrofie). Er bestaan achter duidelijke aanwijzingen dat

de effectiviteit van clomipramine groter is dan die van venlafaxine (Albert et al., 2002).

7.1.3.4 Additiemogelijkheden bij non-respons op venlafaxine (2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Vanwege het ontbreken van enig gepubliceerd onderzoek naar de effectiviteit van additietherapie bij non-respons op venlafaxine, adviseert de Werkgroep om additie van een antipsychoticum aan venlafaxine vooralsnog niet toe te passen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is geen onderzoek gepubliceerd naar de effecten van additie van een antipsychoticum of ander psychofarmacon bij de behandeling van OCS met venlafaxine.

Gezien de effectiviteit van additie van een antipsychoticum bij onvoldoende respons op een SSRI of clomipramine en het farmacologische en farmacotherapeutische profiel van venlafaxine, zou vergelijkbaar effect verwacht mogen worden maar de effectiviteit van venlafaxine is nog niet bekend.

7.1.4 Conclusie stappenvolgorde farmacotherapie van OCS (2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

Uit het eerder besprokene blijkt er op grond van effectiviteit geen voorkeur te bestaan voor een van de groepen farmaca. Ook binnen de groepen lijkt de effectiviteit vergelijkbaar. Op grond van de tolerabiliteit kan wel een voorkeur aangegeven worden. SSRI's zijn eerste keuze preparaten, gevolgd door clomipramine en venlafaxine.

De Werkgroep adviseert dan ook de volgende stappenvolgorde:

- Stap 1: een SSRI
- Stap 2: een ander SSRI
- Stap 3: SSRI met een (atypisch) antipsychoticum
- Stap 4: clomipramine (eventueel vanwege relatieve contra-indicaties venlafaxine)
- Stap 5: clomipramine met een (atypisch) antipsychoticum

Vanaf stap 3 dient altijd ook (cognitieve) gedragstherapie overwogen te worden, als dat al niet eerder gedaan is.

7.2 Psychother. interventies/Psycholog. behandel mogelijkheden (versie 20)

Richtlijntekst:
VERSIE 2005

Keuze en verantwoording van de literatuur

In deze paragraaf worden psychotherapeutische interventies vergeleken met andere psychologische behandeling, geen behandeling of psychologische placebobehandeling. We vonden in totaal acht

systematische reviews van voldoende kwaliteit over de effectiviteit van psychotherapeutische interventies bij OCS (Butler et al., 2006; Eddy et al., 2004; Fisher & Wells, 2005; Gava et al., 2007; Hofmann et al., 2008; Jonsson & Hougaard, 2009; Rosa-Alcázar et al., 2008; Tumur et al., 2007).

Inleiding

Bij de behandeling van obsessieve compulsieve stoornis (OCS) zijn verschillende psychotherapeutische interventies onderzocht. Uit het onderzoek komt naar voren dat met name twee behandelmethoden effectief zijn: a. exposure in vivo met responspreventie (ERP) en b. cognitieve therapie (CT). Hierbij heeft exposure in vivo met responspreventie de eerste voorkeur voor behandeling, vanwege de grote hoeveelheid positieve onderzoeksresultaten en de positieve lange termijn effecten. Bij cognitieve therapie zijn deze lange termijn effecten nog onvoldoende onderzocht. Over het algemeen werd verandering in OCS-symptomen met de Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) gemeten. Geconcludeerd kan worden dat psychotherapie effectief is in het verminderen van OCS-symptomatologie. Maar de meeste patiënten houden restsymptomen, ook na een effectieve behandeling.

Andere psychotherapeutische behandelmethoden dan bovengenoemde blijken niet of minder effectief, of zijn onvoldoende onderzocht. Er zijn geen randomized controlled trials waarin de effectiviteit van andere psychotherapeutische methoden bij OCS is geëvalueerd.

7.2.1 Exposure in vivo met responspreventie (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

7.2.1.1 Effectiviteit (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Exposure in combinatie met responspreventie dient standaard psychotherapeutische behandeling te zijn bij OCS.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Gedragstherapeutische behandeling van OCS, doorgaans bestaande uit een combinatie van exposure (in vivo) met responspreventie (ERP), is effectiever bevonden dan placebo (Cox et al., 1993; van Balkom et al., 1994). Met een dergelijke behandeling worden klinisch significante reducties bereikt in obsessieve-compulsieve klachten. Dit geldt met name de reductie in klachten zoals door de patiënten zelf gerapporteerd (van Balkom et al., 1994). Gemelde drop-out percentages variëren van 6% (Cox et al., 1993) tot 8% (van Balkom et al., 1994). Van de patiënten die deze behandeling ondergaan verbetert over het algemeen ruim de helft en een kwart herstelt (Eddy et al. 2004; Fisher & Wells, 2005).

Meer recente systematische reviews en meta-analyses laten zien dat ERP een effectieve behandeling is voor patiënten met OCS, en dat er geen verschil in effectiviteit is tussen cognitieve therapie en ERP. Het combineren van ERP en cognitieve therapie voegt geen extra effectiviteit toe ten opzichte van elke behandeling apart, laat de systematische review van Rosa-Alcázar et al. (2008) zien. Deze review van Rosa-Alcázar et al. (2008) is een meta-analyse van 19 RCT's (n=752) waarin de effectiviteit van drie psychologische behandelingen met placebobehandeling of wachtlijst vergeleken werden, maar ook psychologische behandelingen onderling. De psychologische behandelingen betroffen exposure in vivo met responspreventie (ERP), cognitieve herstructurering (CH) en ERP in combinatie met CH. De gemiddelde effect size voor ERP laat zien dat dit een zeer effectieve behandeling is (d=1.127, 95% BI 0.802; 1.452). Er kon geen statistisch significant verschil in effectiviteit van de ene behandeling ten opzichte van de andere

worden aangetoond. De gemiddelde effect size voor OCS-symptomen laat zien dat alledrie de psychologische interventies zeer effectief zijn ($d=1.075$, 95% BI 0.843;1.306). De interventies zijn ook effectief in het reduceren van algemene angstsymptomen bij OCS-patiënten ($d=0.674$, 95% BI 0.333; 1.014).

Eerder kon dezelfde conclusie gesteld worden op basis van andere systematische reviews. Eddy et al. (2004) voerden een meta-analyse uit naar ERP, CT en CGT bij patiënten met OCS. In totaal werden 15 studies gevonden ($n=705$). ERP, CT en CGT leidden tot een substantiële vermindering van OCS-symptomatie. Het percentage verbeterde en herstelde patiënten in de interventiegroepen samen was respectievelijk 57.9% (SD 22.3) en 25.0% (SD 5.2). De systematische review van Fisher & Wells (2005) van 5 studies (waarvan 4 rct's) toont aan dat cognitieve therapie (CT) en ERP beide effectieve behandelingen zijn voor OCS. Butler et al. (2006) maakten een review van systematische reviews over C(G)T en ERP. Voor het gedeelte over C(G)T bij OCS zijn voornamelijk de resultaten van de systematische review van van Balkom et al. (1994) en van Abramowitz (1997) samengevat. De conclusie van Butler et al. (2006) is dat C(G)T en ERP beide effectief zijn in het reduceren van OCS-symptomen. In een directe vergelijking kon geen verschil tussen CGT en ERP worden aangetoond. Ook meer recent onderzoek laat zien dat cognitieve therapie op korte termijn tot vergelijkbare resultaten leidt als ERP (Belloch et al., 2008; Cottraux et al., 2001; O'Connor et al., 2005; Whittal et al., 2005).

Ook al is de effectiviteit van psychologische behandelingen aangetoond, toch moet ook geconcludeerd worden dat OCS-symptomen na een adequate behandeling op matig niveau kunnen persisteren (Eddy et al., 2004).

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat exposure en responspreventie (ERP) een effectieve behandeling is voor OCS.</p> <p>A1 Rosa-Alcázar et al., 2008; Fisher en Wells, 2005; Butler et al., 2006; A1 Eddy et al., 2004; Cox et al., 1993; Van Balkom et al., 1994</p> <p>A2 Hofmann et al., 2008</p>
Niveau 1	<p>Er kon geen verschil in effectiviteit aangetoond worden tussen cognitieve gedragstherapie (CGT) versus exposure en responspreventie (ERP) in de behandeling van patiënten met een OCS.</p> <p>A1 Butler et al., 2006</p> <p>A2 Belloch et al., 2008; Cottraux et al., 2001; O'Connor et al., 2005a; Whittal et al., 2005</p>
Niveau 1	<p>Het combineren van enerzijds exposure en responspreventie (ERP) en anderzijds cognitieve therapie (CT) voegt geen extra effectiviteit toe ten opzichte van elke behandeling apart bij patiënten met een OCS.</p> <p>A1 Rosa-Alcázar et al., 2008</p>

Overige overwegingen:

Exposure met responspreventie is een gemakkelijk toe te passen methode die door de patiënt doorgaans gemakkelijk wordt begrepen en die de patiënt goed kan uitvoeren. De volgende aanbevelingen zijn belangrijk voor de uitvoering van exposure in de klinische praktijk:

- Inventariseer de obsessies en compulsies.
- Geef de rationale voor het in stand blijven van de klacht in casu de angstreductie ten gevolge van de uitgevoerde compulsies.
- Start een programma van (bij voorkeur geleidelijke) blootstelling en daaraan gekoppelde volledige responspreventie in een frequentie van een of twee maal per week.
- Laat de patiënt tussen de afspraken door thuis zelf oefenen.
- Sluit af met een terugvalpreventieprogramma.

Overweeg andere of aanvullende interventies wanneer na 25 sessies onvoldoende resultaat is geboekt.

7.2.1.2 Wijze en duur van toepassing (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Neem voor de sessies (gemiddeld aantal 20) waarin exposure en responspreventie (ERP) wordt toegepast voldoende tijd zodat de angst van patiënt tot een aanvaardbaar niveau is gereduceerd. Zorg ervoor dat patiënt daarbij geheel afziet van zijn dwangrituelen.

Pas indien mogelijk graduele exposure in vivo toe om vervolgens huiswerkopdrachten mee te geven betreffende exposure en responspreventie, door de individuele patiënten zelf thuis uit te voeren. Als dit onvoldoende aanslaat kan het verstandig zijn ERP gedurende een paar zittingen in aanwezigheid van de therapeut uit te voeren.

Maak bij cognitieve dwang onderscheid tussen angstverwekkende en angstreducerende gedachten. Stel bloot aan de eerste en voorkom de tweede.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Bij een exposure behandeling is het de bedoeling dat de patiënt wordt blootgesteld (exposure) aan de (doorgaans door hem vermeden) stimuli die zijn obsessies triggeren alsmede zijn neiging tot het uitvoeren van neutraliserende dwanghandelingen en rituelen. Hierbij wordt hij tegelijkertijd verhinderd om deze uit te voeren (responspreventie). Zo zal bijvoorbeeld iemand met smetvrees een deurknop of een trapleuning moeten aanraken (exposure), zonder vervolgens zijn handen te wassen (responspreventie). De patiënt leert ervaren dat de spanning en angst op den duur dalen zonder dat hij zijn dwanghandelingen en rituelen hoeft uit te voeren.

Exposure en responspreventie kunnen op verschillende wijzen worden toegepast. Men kan de intensiteit, de duur, de wijze (in vivo/in vitro) en de gehanteerde strategie (gradueel/flooding) bij blootstelling variëren, de responspreventie geheel, gradueel of gedeeltelijk doen plaatsvinden, de controle van het een zowel als van het ander bij de therapeut leggen of bij de patiënt zelf en tenslotte de gehanteerde variant individueel of in een groepsverband toepassen en al dan niet de partner/familie in de behandeling betrekken. Beide componenten (exposure en responspreventie) dienen gezamenlijk te worden toegepast. In de klinische praktijk duurt ERP-behandeling gemiddeld 20 zittingen.

Wat betreft het aanbieden van ERP in een individuele behandeling of in een groep lijkt bij indirecte vergelijking dat de individuele behandeling iets effectiever te zijn. De systematische review van Rosa-Alcázar et al. (2008), toonde aan dat beide effectief zijn. Die van Eddy et al. (2004) toonde aan dat het percentage herstelde patiënten groter was in de patiëntengroep die individuele therapie volgde (37%) dan in de groep met groepstherapie (22%). Jonsson en Hougaard (2009) vonden één studie waarin groeps- en individuele CGT (met of zonder ERP) werd vergeleken. Ze vonden weliswaar een verschil ten gunste van individuele behandeling (de *effectsized between* was -0.19, 95% BI -0.84;0.46), maar dit was niet significant. Andere onderzoeken vonden wel significante verschillen tussen individuele therapie en groepstherapie ten gunste van individuele therapie (Anderson en Rees, 2007; O'Connor, Freeston, Gareau et al., 2005b; Jaurietta et al., 2008).

Tumur et al. (2007), tenslotte, onderzochten de effectiviteit van CGT in combinatie met ERP per computer en vergeleken deze met een vergelijkbare behandeling door een therapeut en met een placebobehandeling. Zij concluderen dat patiënten met een OCS enig voordeel lijken te hebben van CGT plus ERP per computer, maar behandeling door een therapeut is effectiever en patiënten blijken meer tevreden over behandeling door een therapeut.

Er zijn ook aanwijzingen gevonden (Rosa-Alcázar et al., 2008, een trend $p=0.54$) dat exposure met responspreventie uitgevoerd in aanwezigheid van de therapeut een groter effect heeft dan wanneer de patiënt alleen oefent (zelf exposure), maar dat werd niet bevestigd in een recente grote RCT (van Oppen et al., 2010). Er is op dit moment dus geen bewijs dat de aanwezigheid van een therapeut toegevoegde waarde heeft voor deze interventie.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat exposure met respons preventie (ERP), zowel in een groep als individueel, effectieve behandelingen zijn voor patiënten met OCS. A1 Eddy et al., 2004; Rosa-Alcázar et al., 2008
Niveau 1	Exposure met responspreventie (ERP) heeft het meeste effect in individuele vorm (in plaats van in een groep). A1 Eddy et al., 2004 A2 Anderson & Rees, 2007; O'Connor et al., 2005b; Jaurietta et al. 2008
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve gedragstherapie (CGT) met exposure en respons preventie (ERP) per computer effectiever is dan placebobehandeling. Echter, behandeling door een psychotherapeut is effectiever dan via een computer en patiënten zijn er meer tevreden over. A2 Tumur et al., 2007

Overige overwegingen:

ERP behandeling duurt gemiddeld 20 zittingen. De resultaten van studies die groepstherapie en individuele behandeling vergelijken zijn niet eenduidig. Vanuit praktijkkennis is bekend dat het is te overwegen om in eerste instantie te kiezen voor individuele behandeling.

In de gevallen waarin niet alleen de obsessies maar ook de compulsies van cognitieve aard zijn is het van belang functioneel onderscheid te maken tussen de angstverwekkende en angstreducerende gedachten en beelden: aan de eerste dient de patiënt te worden blootgesteld, de tweede dienen te worden verhinderd. Bij de blootstelling zal in dit geval vaker sprake zijn van exposure in vitro. Ook in een aantal andere gevallen zal exposure in vitro aangewezen zijn of de voorkeur verdienen, al was het maar om praktische redenen. Omdat graduele exposure in vivo even effectief is als flooding in vivo zal de voorkeur van patiënt voor de eerste variant over het algemeen gehonoreerd kunnen worden. Graduele exposure heeft als voordeel dat het minder spanning voor de patiënt met zich meebrengt en ook gemakkelijker tussen de sessies door zelfstandig thuis uitgevoerd kan worden. Blijven oefenen tussen de sessies is immers van belang.

7.2.1.3 Duurzaamheid (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Ook nadat aanvankelijke resultaten na 10 zittingen beperkt blijven dient de behandeling met exposure en responspreventie (ERP) te worden voortgezet tot gemiddeld 20 zittingen. Speciale aandacht dient te worden besteed aan het motiveren van patiënten voor de behandeling en een behandeling dient te worden afgesloten met een terugvalpreventieprogramma

Wetenschappelijke onderbouwing:

Over het algemeen blijft de verbetering na exposure en responspreventie over jaren bestaan (O'Sullivan & Marks, 1990, Kasvikis & Marks, 1988; Visser et al., 1992; van Oppen et al., 2005; Rufer et al., 2005). Dit effect en de duurzaamheid ervan kunnen nog worden vergroot door het opzetten en uitvoeren van een terugvalpreventieprogramma aan het einde van de behandeling (Hiss et al., 1994). Langduriger voortzetting van de behandeling na gering resultaat bij aanvang lijkt zinrijk omdat alsnog resultaat kan worden behaald (De Haan et al., 1997). De noodzaak hiervan lijkt meer aanwezig naarmate de klachten ernstiger zijn (De Haan et al., 1997; Steketee et al., 1999). Overigens worden over het algemeen weinig consistente aanwijzingen gevonden waar het predictoren van het behandelresultaat betreft (voor een overzicht zie Emmelkamp en van

Oppen, 2010). Het meest robuust lijkt nog de motivatie van patiënten voor de behandeling en de mate van compliance (De Haan et al., 1997; Marks, 1997).

Conclusies:

Niveau 1	<p>Effect en duurzaamheid van de behandeling met exposure en responspreventie (ERP) kunnen nog worden vergroot indien voldoende aandacht wordt besteed aan motivatie van de patiënt en aan terugvalpreventie. Naarmate de klachten ernstiger zijn is het noodzakelijk de behandeling langer voort te zetten, ook bij aanvankelijk gering resultaat.</p> <p>A1 O'Sullivan & Marks, 1990; Marks 1997.</p>
----------	---

Overige overwegingen:

Om patiënten te motiveren voor de toch vaak als belastend ervaren behandeling kan niet alleen gebruik gemaakt worden van motiveringstechnieken, maar ook van de hierna te bespreken cognitieve therapie. Cognitieve therapie (CT) kan drempelverlagend werken ten aanzien van de bereidheid om tot blootstelling over te gaan en om de subjectief ervaren risico's te dragen die een gevolg zijn van het niet uitvoeren van de dwangrespons. Toevoeging van een aantal sessies bij uitblijvend resultaat alsmede van een terugvalpreventieprogramma verdienen overweging ook al leidt dit tot verlenging van de behandeling.

7.2.2 Cognitieve (gedrags)therapie (versie 2013)

Richtlijntekst:
 VERSIE 2013

7.2.2.1 Effectiviteit (versie 2013)

Richtlijntekst:
 VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie is de tweede keuze in de psychologische behandeling voor patiënten met OCS.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De effectiviteit van cognitieve (gedrags)therapie ten opzichte van een wachtlijstgroep is ondubbelzinnig aangetoond (voor CT: Gava et al., 2007; voor CGT: Hofmann et al., 2008). Cognitieve therapie bij OCS is minder onderzocht dan exposure in vivo met responspreventie (ERP). Systematische reviews hebben de relatieve effectiviteit ten opzichte van exposure met responspreventie aangetoond. De resultaten van beide behandelmethoden blijken daarbij ongeveer overeen te komen (Butler et al., 2006). Van de patiënten die CGT krijgen verbetert over het algemeen ruim de helft en een kwart herstelt, dat wil zeggen is a-symptomatisch (Eddy et al. 2004; Fisher & Wells, 2005). Aangetoond is dat de behandel-effecten van CT en CGT tot 12 maanden follow-up aanhouden (Butler et al., 2006).

Gava et al. (2007) vonden in hun systematische review 8 kleine studies naar de effecten van C(G)T bij patiënten met OCS. Hun resultaten lieten zien dat patiënten die een C(G)T-behandeling kregen na afloop significant minder OCS-symptomen hadden dan de patiënten in de wachtlijstgroep (SMD -1.24, 95% BI -1.61;-0.87). Tevens was er een significant verschil in depressieve symptomen (SMD -0.30, 95%BI -0.58;-0.03). De meta-analyse van Hofmann et al. (2008) laat vergelijkbare resultaten zien. De studie toont aan dat cognitieve gedragstherapie (CGT) met of zonder ERP significant effectiever is dan een actieve placebo-behandeling in het reduceren van angstsymptomen in de acute behandeling en, weliswaar in mindere

mate, effectiever in het verminderen van de depressieve symptomen. Systematische reviews en meta-analyses laten niet alleen zien dat cognitieve therapie een effectieve behandeling is voor patiënten met OCS, maar ook dat er geen verschil in effectiviteit is tussen cognitieve therapie en ERP. Het combineren van ERP en cognitieve therapie voegt echter geen extra effectiviteit toe ten opzichte van elke behandeling apart, laat de systematische review van Rosa-Alcázar et al. (2008) zien. In deze meta-analyse van 19 rct's (n=752) werd de effectiviteit van drie psychologische behandelingen met placebobehandeling of wachtlijst vergeleken, maar ook psychologische behandelingen onderling. De psychologische behandelingen betroffen exposure in vivo met responspreventie (ERP), cognitieve herstructurering (CH) en ERP in combinatie met CH. De gemiddelde effect size voor CH laat zien dat dit een effectieve behandeling is (d=1.090, 95%BI 0.421;1.760). Er kon geen statistisch significant verschil in effectiviteit van de ene behandeling ten opzichte van de andere worden aangetoond. De gemiddelde effect size voor OCS-symptomen laat zien dat alledrie de psychologische interventies zeer effectief zijn (d=1.075, 95% BI 0.843;1.306). De interventies zijn ook effectief in het reduceren van algemene angstsymptomen bij OCS-patiënten (d=0.674, 95% BI 0.333;1.014). Eerder kon dezelfde conclusie gesteld worden op basis van andere systematische reviews. Eddy et al. (2004) voerden een meta-analyse uit naar ERP, cognitieve therapie (CT) en cognitieve gedragstherapie (CGT) bij patiënten met OCS. In totaal werden 15 studies gevonden (n=705). ERP, CT en CGT leidden tot een substantiële vermindering van OCS-symptomatologie. Het percentage verbeterde en herstelde patiënten in de interventiegroepen samen was respectievelijk 57.9% (SD 22.3) en 25.0% (SD 5.2). De systematische review van Fisher & Wells (2005) van 5 studies (waarvan 4 rct's) toont aan dat CT en ERP beide effectieve behandelingen zijn voor OCS. Butler et al. (2006) maakten een review van systematische reviews over C(G)T en ERP. Hun conclusie is dat C(G)T en ERP beide effectief zijn in het reduceren van OCS-symptomen. Meer recent onderzoek toont eveneens aan dat cognitieve therapie en exposure en respons preventie even effectief zijn (Belloch e.a, 2008; Cottraux et al., 2001; O'Connor et al., 2005a; Whittal et al., 2005).

Ook al is de effectiviteit van psychologische behandelingen aangetoond, toch moet ook geconcludeerd worden dat OCS-symptomen na een adequate behandeling op matig niveau kunnen persisteren (Eddy et al., 2004).

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve therapie (CT) een effectieve behandeling is voor OCS. A1 Fisher en Wells, 2005; Butler et al., 2006; Eddy et al., 2004 A2 Gava et al., 2007
Niveau 1	Er kon geen verschil in effectiviteit aangetoond worden tussen cognitieve therapie (CT) versus exposure en respons preventie (ERP) in de behandeling van patiënten met een OCS. A1 Butler et al., 2006 A2 Belloch et al., 2008; Cottraux et al., 2001; O'Connor et al., 2005a; Whittal et al., 2005
Niveau 1	Het combineren van enerzijds exposure en respons preventie (ERP) en anderzijds cognitieve therapie (CT) voegt geen extra effectiviteit toe ten opzichte van elke behandeling apart bij patiënten met een OCS. A1 Rosa-Alcázar et al., 2008
Niveau 1	Het is aannemelijk dat cognitieve (gedrags)therapie effectief is in het verminderen van depressiesymptomen bij patiënten met OCS. A2 Hofmann et al., 2008; Gava et al., 2007

Overige overwegingen:

De eerste studies (Emmelkamp et al., 1988; Emmelkamp & Beens, 1991) die de effecten van cognitieve therapie vergeleken met die van exposure en responspreventie (ERP) maakten gebruik van een traditionele vorm van cognitieve therapie (Rationeel-emotieve therapie; RET). Hierbij blijven gedragsinstructies achterwege. In latere studies (Belloch et al., 2008; Cottraux et al., 2001; O'Connor et al., 2005a; Van Oppen et al., 1995; Van Balkom et al., 1998; Freeston et al., 1997; McLean et al., 2001; Whittal et al., 2005) wordt binnen de cognitieve behandeling expliciet het gedragsexperiment inbegrepen (CGT). Een gedragsexperiment heeft een aantal overeenkomsten met exposure in vivo, waardoor het onderscheid tussen beide interventies

minder gemakkelijk valt te maken.

Een speciale groep waarvan men mag veronderstellen dat deze baat heeft bij cognitieve therapie wordt gevormd door patiënten met uitsluitend obsessies zonder uitwendige dwanghandelingen en rituelen. Deze groep is zeer beperkt (Foa et al., 1995) alsmede het onderzoek naar de behandeling ervan. Er is slechts één gecontroleerde studie waaruit blijkt dat cognitieve therapie effectief is bij de behandeling van obsessies (Freeston et al., 1997). Ook bij obsessies zijn de lange termijn-effecten van cognitieve therapie nog niet onderzocht.

7.2.2.2 Wijze en duur van toepassing (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie bij OCS kan worden gegeven in betrekkelijk kortdurende behandelingen van gemiddeld twintig zittingen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een cognitieve behandeling worden de interpretaties van de patiënt geregistreerd, uitgedaagd en vervangen door meer rationele en functionele interpretaties. Hierbij komen de interpretaties over de obsessies aan bod en ook de verschillende denkfouten die op het gebied van kansschattingen en verantwoordelijkheden worden gemaakt. In veel gevallen worden binnen de cognitieve behandeling de interpretaties getoetst aan de werkelijkheid in de vorm van gedragsexperimenten.

Met betrekking tot de wijze van toepassing en de optimale duur van cognitieve therapie zijn nog geen vergelijkende gecontroleerde studies voorhanden. Doorgaans wordt uitgegaan van behandelingen tussen de tien en twintig zittingen. De systematische review van Eddy et al. (2004) bevat studies met een gemiddelde behandelduur van 16 sessies. De systematische review van Gava et al. (2007) bevat studies met een gemiddelde behandelduur van 6-20 weken. Er zijn nauwelijks gecontroleerde studies gedaan waarin individuele cognitieve therapie vergeleken werd met cognitieve therapie in de vorm van groepstherapie. Jonsson en Hougaard (2009) vonden één studie waarin groeps- en individuele CGT (met of zonder ERP) werd vergeleken. Het verschil tussen groepstherapie en individuele behandeling was niet statistisch significant (de *effectsized* *between* was -0.19, 95% BI -0.84;0.46).

Conclusies:

Niveau 1	Cognitieve therapie bij OCS kan in een format van gemiddeld 15 zittingen worden gegeven. A1 Eddy et al., 2004 A2 Gava et al., 2007
----------	--

Overige overwegingen:

Aangezien in de onderzochte studies vaak nabehandelingen worden gegeven, zal in de klinische praktijk vaak niet volstaan kunnen worden met een CT behandeling van 15 zittingen. De werkgroep is van mening dat er vaak meer dan 15 zittingen nodig zullen zijn en beveelt daarom een gemiddelde van 20 zittingen aan.

7.2.2.3 Duurzaamheid (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Geadviseerd wordt om afspraken te maken met de patiënt over het voorkómen van terugval en over maatregelen indien terugval zich heeft voorgedaan.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Aangetoond is dat de behandel-effecten van CT en CGT tot 12 maanden follow-up aanhouden (Butler et al., 2006). Langere termijn effecten zijn onvoldoende onderzocht. Een onderzoek toonde aan dat de effecten van cognitie-ve therapie tot 5 jaar na behandeling behouden bleven (Van Oppen et al., 2005).

Conclusies:

Niveau 1	De behandel-effecten van cognitie-ve therapie bij OCS houden minimaal tot 12 maanden follow-up aan. A1 Butler et al., 2006 A2 Van Oppen et al., 2005.
----------	---

Overige overwegingen:

'Good clinical practice' suggereert dat met de patiënt afspraken moeten worden gemaakt over wat hem te doen staat bij mogelijke terugval. Afspraken om bij terugval snel te kunnen worden gezien voor één of enkele afspraken moeten met de patiënt en de huisarts worden gemaakt.

7.2.3 Conclusie stappenvolgorde van psychother. interventies bij OCS (20)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

Uit het eerder besprokene blijkt er op grond van effectiviteit geen voorkeur te bestaan voor exposure in vivo met responspreventie en cognitie-ve therapie. Hoewel inmiddels de korte termijn effecten van cognitie-ve therapie ook overtuigend zijn aangetoond is er een aantal overwegingen waarom ERP de voorkeursbehandeling is bij psychotherapie. Het uitvoeren van cognitie-ve therapie bij patiënten met dwangstoornis vereist meer specialistische kennis en ervaring dan het uitvoeren van ERP; deze specialistische kennis en ervaring is in de meeste behandelcentra niet aanwezig. Daarnaast is onvoldoende onderzoek gedaan naar de lange termijn effecten van cognitie-ve therapie. De werkgroep adviseert dus dan ook de volgende stappenvolgorde:

Stap 1: Exposure in vivo met responspreventie (ERP)

Stap 2: Cognitie-ve therapie (CT).

Aanbevelingen:

Geadviseerd wordt om de volgende stappenvolgorde aan te houden in het overwegen van psychologische interventies bij OCS: Stap 1: Exposure in vivo met responspreventie (ERP) Stap 2: Cognitie-ve therapie (CT).

7.3 Combinatietherapie (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

Keuze en verantwoording literatuur

We vonden één systematische review over de effectiviteit van combinatiebehandelingen voor patiënten met een obsessieve compulsieve stoornis. Dit betrof de review van Eddy et al. (2004), die in diezelfde review ook de effectiviteit van psychologische interventies en van farmacotherapie onderzocht (zie paragraaf 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 en 7.1.4).

7.3.1 Effectiviteit (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Exposure en response preventie is de behandeling van voorkeur, wanneer er geen sprake is van een ernstige comorbide depressie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn enige meta-analysen gepubliceerd waarin behandelingen met antidepressiva met behandeling met cognitieve gedragstherapie met elkaar vergeleken zijn (Eddy et al., 2004; van Balkom et al., 1994; Cox et al., 1993; Kobak et al., 1998). In de meta-analyse van Eddy et al. (2004) was de *effectsize within*, dus tussen de voor- en nameting binnen een soort behandeling, lager voor verschillende vormen van farmacotherapie bij elkaar (ES 1.18, SD=0.58) dan voor psychologische interventies zoals ERP, CT en CGT (ES 1.52, SD=0.66). Een probleem bij de interpretatie van de resultaten is dat onderzoek bij verschillende studiepopulaties met elkaar vergeleken worden. Met deze restrictie kan voorlopig uit de meta-analyses worden afgeleid dat cognitieve gedragstherapie minimaal even effectief is als antidepressiva en mogelijk zelfs superieur in de behandeling van OCS (Eddy et al., 2004; Kobak et al., 1998). Bij een groot onderzoek naar farmacotherapie en gedragstherapie uitgevoerd door Foa et al. (2005) bleek ERP effectiever dan clomipramine. Verder blijkt het drop-outpercentage bij een behandeling met antidepressiva groter te zijn dan met cognitieve gedragstherapie. Het terugvalpercentage na staken van een behandeling met een antidepressivum is groter dan na staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat ERP minimaal even effectief, maar waarschijnlijk superieur is aan antidepressiva bij OCS. A1 Eddy et al., 2004; van Balkom et al., 1994; Cox et al., 1993; Kobak et al., 1998 A2 Foa et al., 2005.
----------	--

Overige overwegingen:

Aangezien het drop-outpercentage gedurende en terugvalpercentage na het staken van een behandeling met een antidepressivum groter is dan met cognitieve gedragstherapie, lijkt het zinvol om eerst te starten met een behandeling met cognitieve gedragstherapie, met name wanneer de voorkeur van de patiënt uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling. Dit geldt niet voor patiënten met een ernstige comorbide depressieve stoornis. Deze kunnen waarschijnlijk beter eerst ingesteld worden op een antidepressivum (zie ook 1.3.3, Combinatie van antidepressiva met cognitieve gedragstherapie).

7.3.2 Combinatie van antidepressiva met psychotherapie (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Bij patiënten met OCS bestaande uit dwanghandelingen, eventueel met een lichte comorbide depressie, dient een behandeling gestart te worden met exposure en response preventie (ERP). Bij patiënten met OCS met een ernstige comorbide depressie heeft het zin om te starten met een serotonerge antidepressivum. Bij onvoldoende effect kan hieraan een behandeling met ERP toe worden gevoegd. Wanneer men bij patiënten met OCS, die met een antidepressivum behandeld worden, denkt aan het staken van de medicatie, wordt exposure in vivo met responspreventie toegevoegd om recidieven te voorkómen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Eddy et al. (2004) keek in zijn review naar farmacotherapeutische behandelingen, psychotherapeutische behandelingen en naar combinatiebehandelingen en toonde aan dat de combinatiebehandelingen de hoogste effectsizes laten zien, hoger dan voor farmacotherapie of psychotherapie alleen (alleen indirecte vergelijkingen). Ze vonden 4 onderzoeken naar combinatiebehandelingen van psychofarmaca (eenmaal imipramine, driemaal fluvoxamine) en psychotherapeutische interventies (eenmaal CT, driemaal ERP). De *effectsize within*, dus tussen de voor- en nameting binnen de combinatiebehandeling was het hoogst (ES 1.72, SD=0.90, n=3). Voor farmacotherapie was die het laagst (ES 1.18, SD=0.58) en die voor psychotherapeutische interventies zat daar tussen in (ES 1.52, SD=0.66). In de 12 weken durende RCT van Foa et al. (2005) wordt aangetoond dat de combinatiebehandeling van clomipramine plus exposure (met ritual prevention) significant effectiever is dan antidepressiva alleen, maar niet significant beter dan exposure in vivo alleen. Dat wil zeggen dat het effect van psychologische behandelingen niet significant vergroot werd door antidepressiva toe te voegen. Het responspercentage voor de drie groepen was respectievelijk 62% (ERP), 42% clomipramine en 70% ERP plus clomipramine.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat de combinatiebehandelingen van psychofarmaca en psychotherapeutische interventies effectief zijn om obsessieve compulsieve symptomen te reduceren. A1 Eddy et al., 2004
Niveau 2	Het toevoegen van psychofarmaca aan exposure en respons preventie (ERP) vergroot het effect van ERP niet. Toevoegen van exposure in vivo (ERP) aan psychofarmaca vergroot het effect van psychofarmaca wel. A2 Foa et al., 2005

Overige overwegingen:

Voor patiënten die alleen lijden aan obsessies en coverte compulsies kunnen cognitieve therapie of een antidepressivum uitkomst bieden, maar dit is onvoldoende onderzocht. Voor ernstig depressieve patiënten lijkt een behandeling met een antidepressivum primair geïndiceerd. Eventueel kan dan later nog cognitieve gedragstherapie (ERP en/of cognitieve therapie) worden toegevoegd om resterende dwangklachten aan te pakken.

Vanuit het oogpunt van gezondheidszorgkosten lijkt een combinatiebehandeling in eerste instantie niet op zijn plaats bij ongecompliceerde OCS, gezien de beperkte toegevoegde waarde op het gebied van effectiviteit. Wanneer er geen mogelijkheid is voor cognitieve gedragstherapie op korte termijn, bijvoorbeeld vanwege een bestaande wachtlijst, kan de behandeling worden gestart met een antidepressivum en eventueel later gecombineerd met cognitieve gedragstherapie.

7.4 Niet-farmacologische biologische behandelmogelijkheden (versie 2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

Aanbevelingen:

Het is de mening van de werkgroep dat bij zeer ernstige therapieresistente OCS verwijzing naar de Werkgroep Psychochirurgie overwogen moet worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:
Psychochirurgie

Ondanks de negatieve lading van neurochirurgische (psychochirurgische) interventies bij psychiatrische aandoeningen in het verleden, zoals frontale lobotomie, zijn moderne stereotactische neurochirurgische procedures reële behandelopties bij OCS. Met name cingulotomie ([183](#)) en capsulotomie ([250](#)) blijken bij een deel van de patiënten met ernstige therapieresistente OCS vermindering van symptomen te geven. De complicaties van de ingreep, zoals postoperatieve infecties, neurologische uitval, postoperatieve epilepsie en persoonlijkheidsveranderingen, blijken bij een zorgvuldige uitvoering van de procedure zeldzaam. Bij follow-up blijkt ongeveer eenderde deel van deze ernstige patiënten door de ingreep duidelijk te verbeteren ([183](#) [19](#)). In Nederland is deze behandeling gereserveerd voor zeer ernstige en therapieresistente patiënten met OCS. De beoordeling of een patiënt voor deze behandeling in aanmerking komt vindt plaats door de Werkgroep Psychochirurgie en de ingreep wordt in een gespecialiseerd centrum uitgevoerd. Andere niet-farmacologische biologische behandelopties bij OCS, zoals rTMS (Transcraniële Magnetische Stimulatie) en Deep Brain Stimulation, bevinden zich momenteel nog in een experimentele fase en zijn nog onvoldoende onderzocht om in deze richtlijn te worden opgenomen.

ECT

Wat betreft ECT (elektroconvulsie therapie) geldt dat een positief effect hiervan bij OCS onvoldoende is aangetoond.

7.4.1 Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (versie 2013)

Richtlijntekst:
VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie (rTMS) is vooralsnog geen effectieve behandeling voor OCS en dient derhalve niet buiten onderzoeksverband toegepast te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie (rTMS) is een vorm van behandeling waarbij door middel van een elektrische stroom door een spoel die gehouden wordt bij het hoofd van de patiënt een magnetisch veld geïnduceerd wordt in bepaalde hersengebieden. Slotema et al. (2010) voerden een systematische review uit naar de waarde van rTMS voor psychische stoornissen, waaronder OCS. Ze vonden 3 dubbelblinde RCT's met in totaal 66 patiënten met OCS. Deze patiënten kregen 10-18 sessies met rTMS (in 2 onderzoeken was de locatie bij de linker dorso-laterale prefrontale cortex en in 1 onderzoek bij de rechter dorso-laterale prefrontale cortex). De resultaten lieten zien dat de symptomen van de patiënten met OCS in de interventiegroep niet significant meer waren afgenomen dan de controlegroep die een schijnbehandeling kreeg, ofwel sham-groep (Hedges g 0.15 ($P=0.52$)). Het aantal onderzoeken en patiënten was klein, maar op

basis van deze review lijkt OCS geen indicatie voor rTMS.

Conclusies:

Niveau 2	Op basis van een klein aantal onderzoeken met beperkte patiëntenaantallen kon de effectiviteit van rTMS bij OCS niet worden aangetoond. A2 Slotema et al., 2010
-----------------	--

Overige overwegingen:

Repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie (rTMS) bevindt zich momenteel nog in een experimentele fase en is nog onvoldoende onderzocht en in de beperkte onderzoeken onvoldoende effectief gebleken om als behandeloptie opgenomen te worden in de aanbevelingen voor OCS.

7.4.2 Deep brain stimulation (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Deep brain stimulation (DBS) wordt (buiten onderzoeksverband) niet aanbevolen bij patiënten met OCS. Bij zeer ernstige, invaliderende, therapieresistente OCS kan verwijzing naar een psychiatrisch centrum waar DBS in onderzoeksverband wordt toegepast, overwogen worden.
--

Wetenschappelijke onderbouwing:

Deep Brain Stimulation (DBS) is een reversibele vorm van psychochirurgische behandeling. Lakhan & Callaway (2010) voerden een systematische review (op basis van gepubliceerd onderzoek tot mei 2009) van matige kwaliteit uit naar de waarde van DBS bij patiënten met een therapieresistente OCS. Ze vonden 9 onderzoeken met in totaal 42 patiënten. Deze patiënten kregen zowel DBS als een schijnbehandeling met 0 voltage, zogenaamde sham-DBS. De randomisatie vond binnen de patiënt plaats en bepaalde met welke van de 2 behandelingen het eerst werd gestart. Dit design geeft risico op vertekening van de resultaten. De resultaten op basis van het kleine aantal patiënten uit de 5 RCT's van betere methodologische kwaliteit laten zien dat DBS effectief kan zijn bij therapieresistente OCS. Tussen de 22% en 40% van de patiënten herstelden en tussen de 20% en 55% van de patiënten verbeterde in symptomatologie (range op basis van respectievelijk 2 en 5 RCT's). In een cross-over studie, waarin 9 van de 16 OCS-patiënten responderden, werden de conclusies van deze review bevestigd (Denys et al., 2010).

De behandeling is evenwel, mede omdat het een invasieve ingreep in het brein betreft, niet zonder risico's en ethische overwegingen. Er kunnen ernstige bijwerkingen optreden zoals (meestal voorbijgaande) (hypo)manie, depressie, suïcidaliteit, infecties, en bloedingen en doorbloedingsstoornissen van het brein, en langer-blijvende klachten zoals geheugenstoornissen en woordvindingsstoornissen. Bovendien is de behandeling kostbaar in tijd en geld.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat deep brain stimulation (DBS) effectief is bij OCS, maar de behandeling kent ook risico's en kost veel tijd en geld. B Lakhan & Callaway, 2010; Denys et al., 2010
-----------------	---

Overige overwegingen:

Deep Brain Stimulation (DBS) bevindt zich momenteel nog in een experimentele fase en is nog onvoldoende onderzocht wat betreft effectiviteit, localisatie van de elektrodeplaatsing, korte-termijn en lange-termijneffecten

en risico's. De onderzoeken tot op heden zijn alleen in kleine en geselecteerde patiëntengroepen gedaan. Er moet meer onderzoek van goede kwaliteit plaatsvinden, voordat deze behandeling regulier overwogen kan worden bij patiënten met OCS. De effectiviteit dient gewogen te worden tegen de risico's op korte en langere termijn die aan de behandeling verbonden zijn en aan de hoge kosten. Er is nog geen vergelijkend onderzoek beschikbaar waarin de effectiviteit en risico's van de reversibele psychochirurgische interventie DBS vergeleken wordt met die van de irreversibele psychochirurgische behandelingen. Bij zeer ernstige, invaliderende, therapieresistente OCS zou verwijzing naar een psychiatrisch centrum waar DBS in onderzoeksverband wordt toegepast, overwogen kunnen worden.

Mede naar aanleiding van discussie vanuit het veld (inclusief de patiëntenvereniging) over het gegeven dat DBS een invasieve ingreep betreft voor ernstige psychische klachten met potentieel ernstige bijwerkingen, zoals luxatie van andere ernstige psychische klachten, en omdat DBS zich nog in een onderzoeksfase bevindt, is het advies van de Richtlijnwerkgroep om bij de indicatiestelling voor DBS een onafhankelijke multidisciplinaire commissie, bestaande uit leden met specifieke kennis, te betrekken die het proces van indicatiestelling c.q. de belangen van de patiënt kan bewaken.

7.4.3 Psychochirurgie (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Het is de mening van de Werkgroep dat bij zeer ernstige therapieresistente OCS verwijzing naar de Werkgroep Psychochirurgie overwogen moet worden. Een beoordeling eerst voor Deep Brain Stimulation (DBS) in onderzoeksverband is eveneens te overwegen, gezien het reversibele karakter van die ingreep.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Ondanks de negatieve lading van neurochirurgische (psychochirurgische) interventies bij psychische aandoeningen in het verleden, zoals frontale lobotomie, zijn moderne stereotactische neurochirurgische procedures reële behandelopties bij OCS. Met name cingulotomie (Jenike et al., 1991) en capsulotomie (Mindus et al., 1994) blijken bij een deel van de patiënten met ernstige therapieresistente OCS vermindering van symptomen te geven. De complicaties van de ingreep, zoals postoperatieve infecties, neurologische uitval, postoperatieve epilepsie en persoonlijkheidsveranderingen, blijken bij een zorgvuldige uitvoering van de procedure zeldzaam. Bij follow-up blijkt ongeveer eenderde deel van deze ernstige patiënten door de ingreep duidelijk te verbeteren en eenderde enigszins verbeteren (Jenike et al., 1991; Baer et al., 1995; Cosyns et al., 1994; Hodgekiss et al., 1995; Gabriëls et al., 2008). Er is nog geen vergelijkend onderzoek beschikbaar waarin de effectiviteit en risico's van de irreversibele psychochirurgische interventies vergeleken wordt met die van de reversibele DBS.

In Nederland is psychochirurgie gereserveerd voor zeer ernstige en therapieresistente patiënten met OCS. De beoordeling of een patiënt voor deze behandeling in aanmerking komt vindt plaats door de Werkgroep Psychochirurgie en de ingreep wordt in een gespecialiseerd centrum uitgevoerd. De ervaring leert dat deze vorm van behandeling in Nederland zeer weinig wordt toegepast (van Vliet et al., 2013).

Wat betreft ECT (elektroconvulsie therapie) geldt dat een positief effect hiervan bij zuivere OCS onvoldoende is aangetoond. ECT kan wel zinvol zijn bij een comorbide ernstige depressie, ter vermindering van de depressieve symptomen (maar niet de obsessies en/of compulsies).

7.5 Literatuurlijst OCS (versie 2013)

Richtlijntekst:

Abramowitz, J. S. (1997). Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: A quantitative review. *Journal Consulting & Clinical Psychology*, 65, 44-52.

- Ackerman, D., & Greenland, S. (2002). Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *22*,309-317.
- Albert, U., Aguglia, E., Maina, G., & Bogetto, F. (2002). Venlafaxine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a preliminary single-blind, 12 week, controlled study. *Journal Clinical Psychiatry*, *63*, 1004-1009.
- Anderson, R. A., & Rees, C. S. (2007). Group versus individual cognitive-behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: A controlled trial. *Behaviour Research & Therapy*, *45*, 123-137.
- Baer, L., Rauch, S. L., Ballantine, H. T., Martuza, R., et al. (1995). Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 384-392.
- Belloch, A., Cabedo, E., & Carrio, C. (2008). Cognitive versus behavior therapy in the individual treatment of obsessive compulsive disorder: Changes in cognitions and clinically significant outcomes at post-treatment and one-year follow-up. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *36*, 521-540.
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, *11*, 622-632.
- Bloch, M. H., McGuire, J., Landeros-Weisenberger, A., Leckman, J. F., & Pittenger, C. (2010). Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, *15*(8), 850-855.
- Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., & Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review*, *26*, 17-31.
- Cosyns, P. R., Caemaert, J., Haaijman, W., van Veelen, C., Gybels, J., Van Manen, J., & Ceha, J. (1994). *Functional stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders: an experience in Belgium and The Netherlands*. Advances and Technical Standards in Neurosurgery, Springer-Verlag, Wien New York, Vol.21, 240-279.
- Cottraux, J., Note, I., Yao, S. N., Lafont, S., Note, B., Mollard, E., et al. (2001). A randomized controlled trial of cognitive therapy versus intensive behavior therapy in obsessive compulsive disorder. *Psychotherapy & Psychosomatics*, *70*, 288-297.
- Cox, B. J., Swinson, R. P., Morrison, B., & Lee, P. S. (1993). Clomipramine, fluoxetine and behavior therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, *24*, 149-153.
- De Haan, E., Van Oppen, P., Van Balkom, A. J. L. M., Spinhoven, P., Hoogduin, K. A. L., & van Dyck, R. (1997). Prediction of outcome and early vs. late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *96*, 354-361.
- Denys, D., Wee, N. van der, Megen, H. J. G. M., & Westenberg, H. G. M. (2003). A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *23*(6), 568-575.
- Denys, D., Megen, H. J. G. M., Van der Wee, N., & Westenberg, H. G. M. (2004). A double blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *65*(1), 37-43.
- Denys, D., Mantione, M., Figeo, M., Van den Munckhof, P., Koerselman, F., Westenberg, H., Bosch, A., & Schuurman, R. (2010). Deep Brain Stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *67*(10), 1061-1068.
- Donovan, M. R., Glue, P., Kolluri, S., & Emir, B. (2010). Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders - a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *123*(1-3), 9-16.
- Eddy, K. T., Dutra, L., Bradley, R., & Westen, D. (2004). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*, *24*(8), 1011-1030.

- Emmelkamp, P. M. G., Visser, S., & Hoekstra, R. J. (1988). Cognitive therapy versus exposure in vivo in the treatment of obsessive-compulsives. *Cognitive Therapy and Research*, 12, 103-114.
- Emmelkamp P. M. G., & Beens, H. (1991). Cognitive therapy with OCD. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 293-300.
- Emmelkamp, P.M.G., & Van Oppen, P. (2010). *Dwangstoornissen*. Amsterdam: Hogrefe.
- Fineberg, N. A., & Gale, T.M. (2005). Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8(1), 107-129.
- Fineberg, N. A., Stein, D. J., Premkumar, P., Carey, P., Sivakumaran, T., Vythilingum, B., et al. (2006). Adjunctive quetiapine for serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of randomized controlled treatment trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 21(6), 337-343.
- Fineberg, N. A., Pampaloni, I., Pallanti, S., Ipser, J., & Stein, D. J. (2007). Sustained response versus relapse: The pharmacotherapeutic goal for obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 22, 313-322.
- Fisher, P. L., & Wells, A. (2005). How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 43(12), 1543-1558.
- Foa, E. B., Liebowitz, M.R., Kozak, M.J., Davies, S., Campeas, R., Franklin, M. E., Huppert, J. D., Kjernisted, K., Rowan, V., Schmidt, A. B., Simpson, H. B., & Tu, X. (2005). Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 151-161.
- Fontenelle, L. F., Nascimento, A. L., Mendlowicz, M. V., Shavitt, R.G., & Versiani, M. (2007). An update on the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 8(5), 563-583.
- Freeston, M.H., Ladouceur, R., Gagnon, F., Thibodeau, N., Rheaume, J., Letarte, H., & Bujold, A. (1997). Cognitive behavioural treatment of obsessive thoughts: A controlled study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 405-423.
- Gava, I., Barbui, C., Aguglia, E., Carlino, D., Churchill, R., De Vanna, M., & McGuire, H. F. (2007). Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev*,(2):CD005333.
- Gabriëls, L., Cosyns, P., Nuttin, B., et al. (2008). Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psychopathological and neuropsychological outcome in 3 cases. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107, 275-282.
- Hiss, H., Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1994). Relaps prevention program for treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 801-808.
- Hodgekiss, A. D., Malizia, L. A., Bartlett, J. R., & Bridges, P. K. (1995). Outcome after the psychosurgical operation of stereotactic subcaudate tractotomy, 1975-1991. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7: 230-234.
- Hofmann, S. G., & Smits, J. A. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 621-632.
- Ipserm J.C., Carey, P., Dhansay, Y., Fakier, N., Seedat, S., & Stein, D. J. (2006). Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev*,(4):CD005473.
- Jaurrieta, N., Jimenez-Murcia, S., Menchón, J.M., Del Pino Alonso, M., Segalas, S., Álvarez-Moya, E.M., Labad, J., Granero, R. & Vallejo, J. (2008). Individual versus group cognitive-behavioral treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled pilot study. *Psychotherapy Research*, 18, 604-614.

- Jenike, M. A., Baer, L., Ballantine, H. T., et al. (1991). Cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: a long-term follow-up of 33 pts. *Archives of General Psychiatry*, 48, 548-553.
- Jonsson, H., & Hougaard, E. (2009). Group cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(2), 98-106.
- Kasvikis Y., & Marks I. M. (1998). Clomipramine, self-exposure, and therapist-accompanied exposure in obsessive-compulsive ritualizers: Two-year follow-up. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 291-298.
- Kobak, K. A., Greist, J. H., Jefferson, J. W., Katzelnick, D. J., & Henk, H. J. (1998). Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology*, 136, 205-216.
- Komossa, K., Depping, A. M., Meyer, M., Kissling, W., & Leucht, S. (2010). Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, (12):CD008141.
- Lakhan, S.E., & Callaway, E. (2010). Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder and treatment-resistant depression: systematic review. *BMC Research Notes*, 3:60.
- Marks, I. M. (1997). Behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: a decade of progress. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 1021-1027.
- McLean, P. D., Whittal, M. L., Thordarson, D. S., Taylor, S., Soechting, I., Koch, W. J., Paterson, R. & Anderson, K.W. (2001). Cognitive versus behavior therapy in the group treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 205-214.
- Mundo, E., Bareggi, S. R., Pirola, R., Bellodi, L., & Smeraldi, E. (1997). Long-term pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: A double-blind controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 4-10.
- Noorbala, M., Hosseini, S. H., Mohammadi, M. R., Akhondzadeh, S. (1998). Combination of clomipramine and nortriptyline in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 23, 155-159.
- O'Connor, K. P., Aardema, F., Bouthillier, D., Fournier, S., Guay, S., Robillard, S., Pélissier, M.C., Landry, P., Todorov, C., Tremblay, M. & Pitre, D. (2005a). Evaluation of an inference-based approach to treating obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Behaviour Therapy*, 34, 3, 148-163.
- O'Connor, K., Freeston, M. H., Gareau, D., Careau, Y., Dufour, M. J., Aardema, F., & Todorov, C. (2005b). Group versus individual treatment in obsessions without compulsions. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 12, 87-96.
- O'Sullivan, G., & Marks, I. M. (1990). Long-term outcome of phobic and obsessive-compulsive disorders after exposure: a review. In: Noyes R, Roth M, Burrows G, editors. *Handbook of anxiety* (Volume 4, pp. 87-108). Amsterdam: Elsevier.
- Pigott, T. A., Pato, M. T., & L'Heureux, F. (1991). A controlled comparison of adjuvant lithium carbonate or thyroïd hormone in clomipramine-treated patients with obsessive compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 11, 242-248.
- Pigott, T. A., L'Heureux, F., Hill, J. L., Bihari, K., Bernstein, S. E., & Murphy, D. L. (1992). A double-blind study of adjuvant buspirone hydrochloride in clomipramine-treated patients with obsessive compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 12, 11-18.
- Ravizza, L., Barzega, G., Bellino, S., Bogetto, F., & Maina, G. (1996). Drug treatment of Obsessive-compulsive disorder: Long-term trial with clomipramine and selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology Bulletin*, 32, 167-173.
- Romano, S., Goodman, W., Tamura, R., Gonzales, J., & Coll Res Group (2001). Long-term treatment of obsessive-compulsive disorder after acute response: A comparison of fluoxetine versus placebo. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 46-52.

- Rosa-Alcázar, A. I., Sánchez-Meca, J., Gámez-Conesa, A., & Marín-Martínez, F. (2008). Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *28*, 1310-1325.
- Rufer, M., Hand, I., Alsleben, H., Braatz, A., Ortmann, J., Katenkamp, B., Fricke S., & Peter, H. (2005). Long-term course and outcome of obsessive-compulsive patients after cognitive-behavioral therapy in combination with either fluvoxamine or placebo: a 7-year follow-up of a randomized double-blind trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *255*, 121-128.
- Sarris, J., & Kavanagh, D. J. (2009). Kava and St. John's Wort: current evidence for use in mood and anxiety disorders. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *15*(8), 827-836.
- Skapinakis, P., Papatheodorou, T., & Mavreas, V. (2007). Antipsychotic augmentation of serotonergic antidepressants in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of the randomized controlled trials. *European Neuropsychopharmacology*, *17*, 79-93.
- Slotema, C. W., Blom, J. D., Hoek, H. W., & Sommer, I. E. (2010). Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, *71*(7), 873-884.
- Steketee, G., Eisen, J., Dyck, I., Warshaw, M., & Rasmussen, S. (1999). Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *89*, 229-238.
- Tollefson, G. D., Birkett, M., Koran, L., & Genduso, L. (1994). Continuation treatment of OCD: Double-blind and open-label experience with fluoxetine. *Journal of Clinical Psychiatry*, *55*(suppl 10), 69-76.
- Tumur, I., Kaltenthaler, E., Ferriter, M., Beverley, C., & Parry, G. (2007). Computerised cognitive behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics S2- Acta Psychotherapeutica*, *76*, 196-202.
- Van Balkom, A. J. L. M., Van Oppen, P., Vermeulen, A. W. A., Van Dyck, R., Nauta, M. C. E., & Vorst, H. C. M. (1994). A meta-analysis on the treatment of obsessive-compulsive disorder: A comparison of antidepressants, behavior and cognitive therapy. *Clinical Psychology Review*, *14*, 359-381.
- Van Balkom, A. J. L. M., De Haan, E., Van Oppen, P., Spinhoven, P., Hoogduin, K. A. L., & Van Dyck, R. (1998). Cognitive and behavioral therapies alone versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *186*, 492-499.
- Van Oppen, P., De Haan, E., Van Balkom, A. J. L. M., Spinhoven, P., Hoogduin, K., & Van Dyck, R. (1995). Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of OCD. *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 379-390.
- Van Oppen, P., Van Balkom, A. J. L. M., De Haan, E., & van Dyck, R. (2005) Cognitive therapy and exposure in vivo alone and in combination with fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: a 5-year follow-up. *Journal of Clinical Psychiatry*, *66*(11), 1415-1422.
- Van Oppen, P., Van Balkom, A. J. L. M., Smit, J. H., Schuurmans, J., van Dyck, R., & Emmelkamp, P. M. G. (2010). What matters most in the treatment of obsessive-compulsive disorder: The therapy manual or the therapist. *Journal of Clinical Psychiatry* *71*(9),1158-1167.
- Van Vliet IM, Van Well E, Bruggeman R, à Campo J, Hijman R, van Megen HJGM, van Rijen P, Van Balkom AJLM (2013). Irreversible psychosurgical treatment for obsessive compulsive disorder in the Netherlands. An evaluation of the patients admitted for psychosurgery in the Netherlands in the period 2001-2008. *Journal of Nervous and Mental Disease*: 2013; 201 (3): 226-228.
- Visser, S., Hoekstra, R. J., & Emmelkamp, P. M. G. (1992). Follow-up study on behavioural treatment of obsessive-compulsive disorders. In: Ehlers, A., Flegenbaum, W., Florin, I., Margraf, J. editors. *Perspectives and promises of clinical psychology* (pp. 157-170). New York: Plenum.
- Whittal, M. L., Thordarson, D. S., & McLean, P. D. (2005). Treatment of obsessive-compulsive disorder: cognitive behavior therapy versus exposure and response prevention. *Behaviour Research and Therapy*, *43*, 1559-1576.

Yaryura-Tobias, J. A., & Neziroglu, F. A. (1996). Venlafaxine in obsessive-compulsive disorder (letter). *Archives of General Psychiatry*, 53, 653-654.

Zdanys, K., & Tampi, R. R. (2008). A systematic review of off-label uses of memantine for psychiatric disorders. *Progress Neuropsychopharmacol & Biological Psychiatry*, 32(6), 1362-1374.

7.6 Stepped-care model OCS (versie 2013)

Richtlijntekst:

VERSIE 2013

[Download hier het stepped-care model obsessieve compulsieve stoornis \(OCS\).](#)

Uit de hieraan voorafgaande teksten blijkt dat verschillende medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen gebruikt kunnen worden bij de behandeling van een obsessieve compulsieve stoornis. Deze paragraaf gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar. Deze plaatsbepaling leidt tot een behandelalgoritme.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de Richtlijnwerkgroep besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit exposure in vivo met responspreventie (ERP) en cognitieve therapie (CT).
2. Farmacotherapie bestaande uit antidepressiva (SSRI's, de TCA clomipramine, venlafaxine) en additie van SSRI's en clomipramine met antipsychotica.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandelingsrediënten, te weten de basisinterventies, bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Basisinterventies: Altijd wordt gestart met psycho-educatie.
2. Terugvalpreventie: Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de Richtlijnwerkgroep na een geslaagde psychologische behandeling of na een geslaagde behandeling met farmaca aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval.

De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Voor deze voorkeursvolgorde is het stepped-care model gebruikt als uitgangspunt. Uitgangspunt is de behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based methoden om zo maximaal mogelijk de obsessieve-compulsieve klachten terug te dringen.

In de voorkeursvolgorde is het patiëntenperspectief meegewogen. Aangezien de voorkeur van veel patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, heeft de Richtlijnwerkgroep besloten bij een obsessieve compulsieve stoornis zonder ernstige comorbide depressieve stoornis voorkeur uit te spreken voor een niet-medicamenteuze behandeling. Bij deze bepaling is ook meegewogen dat deze behandeling zowel op korte als lange termijn effectiever is dan farmacotherapie en dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

De Richtlijnwerkgroep gaat er van uit dat er bij dwangklachten met een ernstige depressieve stoornis in de diagnostische fase aandacht is besteed aan de mogelijkheid dat er sprake kan zijn van een primaire depressie met dwangklachten als symptoom van de depressie. In dat geval wordt het algoritme voor ernstige depressieve stoornis gevolgd volgens de depressierichtlijnen.

Algemene uitgangspunten van het stepped care model

1. Als er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de medicatiebehandeling de voorkeursbehandeling.
2. Alle beslissingen worden gemaakt na overleg met de patiënt. Na psycho-educatie wordt steeds tot een behandeling besloten op basis van de voorkeur van de patiënt. Indien van toepassing worden bij het kiezen van een behandeling de ervaring en uitkomsten van eerdere behandelingen meegewogen.
3. Altijd krijgen de patiënt en diens directe verwanten mondelinge en schriftelijke informatie over de stoornis, oorzaken, beloop en behandelmogelijkheden. De behandelaar kan gebruik maken van websites (<http://www.nedkad.nl/>), en informatiebrochures van de patiëntenverenigingen of de verschillende beroepsgroepen.
4. Attendeer de patiënt op het bestaan van patiëntenverenigingen, zoals de Angst, Dwang en Fobie stichting (<http://www.adfstichting.nl/>).
5. Leg toestemming voor een behandeling vast. Wanneer er van de richtlijn wordt afgeweken dient dit te worden vastgelegd.
6. In verband met de ketenzorg is samenwerking (overleg en overdracht) tussen de eerste en tweede lijn erg belangrijk.
7. Gezien de ernst van de aandoening en de benodigde specialistische kennis en vaardigheden voor de behandeling is het advies om de behandeling van OCS primair in de tweede lijn te laten plaats vinden.

Stepped-care model obsessieve compulsieve stoornis

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventie psycho-educatie
2. Indien er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva.
3. Indien er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressieve stoornis, wordt in overleg met patiënt gekozen voor psychotherapie of farmacotherapie, waarbij er voorkeur bestaat voor een psychologische behandeling.
4. Indien gekozen wordt voor psychotherapeutische behandeling wordt gestart met exposure in vivo met responspreventie gedurende gemiddeld 20 zittingen.
5. Indien geen herstel optreedt, kan de behandeling worden verlengd met cognitieve therapie gedurende 20 weken.
6. Bij geen of partieel herstel kan medicatie overwogen worden.
7. Indien gekozen is voor farmacotherapie wordt gestart met een van de SSRI's.
8. Indien na 12 weken (inclusief verhogen van de dosering) geen herstel optreedt, wordt gestart met een van de andere SSRI's,
9. Indien na 12 weken wederom geen herstel optreedt, kan het SSRI worden gecombineerd met een antipsychoticum.
10. Indien na 12 weken geen herstel optreedt wordt op clomipramine overgegaan (of eventueel venlafaxine bij contra-indicaties voor het toepassen van clomipramine).
11. Indien na 12 weken wederom geen herstel optreedt, kan clomipramine worden gecombineerd met een antipsychoticum.
12. Bij herstel wordt overgegaan op psychotherapie. Bij partieel herstel wordt psychotherapie toegevoegd (als dat niet eerder toegepast is).
13. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven, wordt de psychotherapie afgesloten en wordt aandacht gegeven aan reïntegratie. Medicatie wordt minimaal één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie. Bij terugval de medicatie herstarten en langer continueren.
14. Wanneer na alle behandelstappen geen herstel optreedt, wordt een second opinion gevraagd aan een specialist. Deze second opinion kan desgewenst ook eerder in het algoritme worden geregeld.
15. Wanneer er na de second opinion toch sprake blijkt te zijn van een obsessieve compulsieve stoornis wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).
16. Bij ernstige, therapieresistente OCS kan Deep Brain Stimulation (DBS) of psychochirurgie worden overwogen.
17. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

Beslisboom obsessieve compulsieve stoornis

Algemene opmerkingen

1. Er wordt altijd psycho-educatie gegeven. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing. Wanneer de depressie voldoende is opgeklaard kan vervolgens zo nodig psychologische behandeling worden toegevoegd.
2. Bij co-morbide middelenafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.
3. Bij psychotherapie wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
4. Bij herstel na behandeling dient terugvalpreventie plaats te vinden en aandacht te zijn voor reïntegratie.
5. Bij twijfel over de diagnose, eventuele co-morbiditeit, of bij therapieresistentie wordt een second opinion bij een specialist (psychiater, psychotherapeut, of klinisch psycholoog) geadviseerd.
6. Bij dreigend stagneren van de behandeling of therapieresistentie wordt geadviseerd de behandeling te intensiveren, zo mogelijk in een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting (dagklinisch, klinisch).
7. Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire team in deze gespecialiseerde behandelsettings worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, naast de behandelstappen uit het algoritme.

Psychotherapeutische interventie stap 1 en 2:

- Exposure in vivo met responspreventie (ERP). Het gemiddeld toe te passen aantal zittingen is 20.
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of partieel herstel: ga over op cognitieve therapie. Het gemiddeld aantal toe te passen zittingen is 20. Bij geen of partieel herstel: ga in overleg met patiënt over op farmacotherapie.

Farmacotherapie, stap 1, 2, 3, 4, en 5:

- Een SSRI, een ander SSRI, een SSRI met additie van een antipsychoticum, clomipramine (of eventueel venlafaxine), clomipramine met additie van een antipsychoticum (alle 12 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen herstel: ga in overleg met patiënt over op psychotherapie
- Bij partieel herstel: voeg psychotherapie toe.

Second opinion en intensiveren van de behandeling:

- Bij onvoldoende of geen effect op psychotherapie en farmacotherapie: second opinion.
- Indien eerdere ambulante behandelingen onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en een second opinion in een gespecialiseerd centrum geen verdere opties aangegeven heeft, wordt de behandeling geïntensiveerd wat betreft combinatie van verschillende behandelingen alsook intensiteit in een (dag)klinische setting.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.

Deep Brain Stimulation (DBS) of Psychochirurgie:

Indien deze eerdere stappen geen effect hebben gegeven, kan bij ernstige klachten in overleg met de patiënt Deep Brain Stimulation (DBS) of Psychochirurgie worden overwogen.

Indien ook dit onvoldoende verdere verbetering geeft en een eventuele nieuwe second opinion geen verdere behandelopties biedt dan schieten momenteel therapeutische mogelijkheden tekort. De patiënt dient verder begeleid te worden volgens het handicapmodel, ter optimalisering van sociaal en maatschappelijk functioneren, care, en ter voorkoming van complicaties. Het handicapmodel kan de volgende onderdelen omvatten: psychosociale en maatschappelijke ondersteuning, laagfrequente begeleiding, voorkomen van complicaties zoals co-morbiditeit, continueren van optimaal haalbare behandeling, eventueel nieuwe beschikbare behandelopties inzetten.

8. Behandeling - Gegeneraliseerde angststoornis (GAS) (versie 2012)

Richtlijntekst:
VERSIE 2012

In Embase, Medline en PsycINFO is een systematische literatuursearch verricht, waarbij gezocht is naar systematische reviews en meta-analyses vanaf 1 januari 2001 tot 1 februari 2009. Vervolgens vond een handmatige selectie van artikelen plaats door experts uit de kerngroep. Het literatuuronderzoek heeft zich uiteindelijk beperkt tot volwassen patiënten in de leeftijd van ongeveer 18 tot 65 jaar. Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking en werden de experts uit de Richtlijnwerkgroep geconsulteerd met de vraag of zij nog sleutelpublicaties misten.

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken: 8.1 onderzoek naar de effectiviteit van farmacotherapeutische interventies, 8.2 onderzoek naar de effectiviteit van psychotherapeutische interventies en 8.3 onderzoek waarin de effectiviteit van beide typen interventies voor gegeneraliseerde angststoornis worden vergeleken. Er bestaat geen vergelijkend onderzoek naar de relatieve effectiviteit van de combinatie van beide interventies bij gegeneraliseerde angststoornissen. Het hoofdstuk wordt afgesloten (8.4) met adviezen over de farmacotherapeutische en/of psychotherapeutische behandeling bij de gegeneraliseerde angststoornis (GAS), waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een beslisboom worden gepresenteerd in 8.5.

8.1 Farmacotherapie (versie 2012)

Richtlijntekst:
VERSIE 2012

Inleiding

Voor diverse geneesmiddelengroepen is in dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek vastgesteld dat deze effectief zijn bij de behandeling van de gegeneraliseerde angststoornis (GAS). Dit zijn:

- antidepressiva (SSRI's, SNRI's en TCA's)
- buspiron
- benzodiazepinen
- pregabaline.

8.1.1 Niet besproken middelen (versie 2012)

Richtlijntekst:
VERSIE 2012

Bètablokkers kunnen lichamelijke verschijnselen optredend bij angst, zoals trillen of hartkloppingen, verminderen, maar hebben geen specifiek anxiolytische werking. Daarom worden zij niet geadviseerd en dus hier niet verder besproken. Antipsychotica zijn in enkele RCT's onderzocht als additivum bij SSRI's bij non-responders met GAS. Antipsychotica worden als monotherapie ook wel eens gebruikt als anxiolyticum. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de sedatieve bijwerkingen van deze psychofarmaca. Aangezien er betere middelen beschikbaar zijn om anxiolyse te bewerkstelligen is het advies van de Richtlijnwerkgroep antipsychotica niet voor deze indicatie te gebruiken, zeker ook gezien de mogelijke andere bijwerkingen, zoals extrapyramidale stoornissen en metabool syndroom.

Er werden 9 systematische reviews gevonden over farmacotherapie bij de gegeneraliseerde angststoornis (GAS). Vijf waren van onvoldoende kwaliteit om hier besproken te worden. In de vier overige systematische

reviews werd farmacotherapie met placebo vergeleken (drie artikelen) of met een andere farmacotherapie (1 studie).

Omdat geen van deze reviews de wetenschappelijke literatuur aangaande het nieuwe anxiolyticum pregabaline omvatte en omdat in deze reviews voornamelijk paroxetine onderzocht werd, werden RCT's met pregabaline en andere SSRI's separaat geïnccludeerd.

8.1.2 Antidepressiva: venlafaxine (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

Effectiviteit, dosering en lange termijn

Aanbevelingen:

Nadat de effectief bevonden SSRI's, venlafaxine, duloxetine of de TCA's imipramine of trazodon zes weken na instellen effectief gebleken zijn, wordt de patiënt minimaal één jaar doorbehandeld. Aangezien imipramine in vergelijking met paroxetine en venlafaxine minder goed verdragen wordt zal er mogelijk meer uitval zijn door bijwerkingen. Imipramine is minder veilig dan paroxetine en venlafaxine. Hieruit volgt dat eerst behandeld moet worden met een van beide andere middelen. Pas bij gebleken ineffectiviteit of intolerantie voor de SSRI's of de SNRI's wordt imipramine voorgeschreven. Bij afbouw dienen onttrekkingsverschijnselen of symptomen van een recidief goed in de gaten gehouden te worden. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig, de afbouw vertragen. Bij recidiveren: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van GAS waren en langdurig doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In een Cochrane review van Kapczinski e.a. (2003) (gebaseerd op literatuur tot en met mei 2002) werden drie verschillende soorten antidepressiva vergeleken met placebo, te weten imipramine (TCA), venlafaxine (SNRI) en paroxetine (SSRI). In een meta-analyse werd gekeken naar de effectiviteit (op basis van 4 RCT's, n=1.217) en naar de acceptatie van de behandelingen (op basis van alle 8 RCT's die in de review waren opgenomen, n=2058). De behandeling werd beschouwd als effectief wanneer er geen diagnose GAS meer was of bij een score 1 of 2 (d.w.z. veel of erg veel verbetering) op de Clinical Global Impression Scale (CGI) bij een behandelduur van 8 weken (drie RCT's) of 28 weken (één RCT).

Antidepressiva blijken op korte termijn effectiever dan placebo in het verkrijgen van een behandelrespons. Het RR voor géén behandelrespons voor de patiënten die met antidepressiva behandeld werden was 0.70 (95% BI 0.62-0.79). Er konden geen conclusies getrokken worden of het ene antidepressivum effectiever is dan het andere. Er was geen verschil in uitval (drop-out) gemeten tussen de patiënten die een antidepressivum kregen of placebobehandeling (RR 0.95, 95% BI 0.84-1.09).

Met een behandeling met antidepressiva komt 35% van de patiënten in remissie en nog eens 25% verbetert klinisch relevant.

Na 6 weken behandelen met een antidepressivum verbeteren piekeren en autonome angstsymptomen zoals gespannenheid, slaapproblemen en spierspanningsklachten. Ongeveer 10% van de patiënten stopt de medicatie vanwege bijwerkingen. Frequent (tot 30%) voorkomende voorbijgaande bijwerkingen in de eerste weken zijn: misselijkheid, constipatie, hoofdpijn, slaperigheid. Deze bijwerkingen verbeteren over het algemeen. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosisafhankelijk en volledig reversibel na staken van het middel. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn.

Bij GAS zijn de volgende antidepressiva vergeleken met placebo en effectiever bevonden: de SSRI's escitalopram (Davidson e.a., 2004), paroxetine (Kapczinski e.a., 2003) en sertraline (Allgulander e.a., 2004, Dahl e.a., 2005), de SNRI's venlafaxine (Kapczinski e.a., 2003) en duloxetine (Hartford e.a. 2007, Koponen e.a. (2007), Nicolini e.a. (2008) en het TCA imipramine (Kapczinski e.a., 2003). In twee RCT's is paroxetine vergeleken met escitalopram (Bielski e.a., 2005) resp. sertraline (Ball e.a., 2005). Er worden geen verschillen gevonden in effectiviteit. Het kleine aantal doseringsstudies wijst er op dat de SSRI's en venlafaxine bij GAS werkzaam zijn in doseringen zoals bij de paniekstoornis (Ball e.a. (2005), Bielski e.a. (2005), Rickels e.a. (1993, 2000, 2003), Stocchi e.a. (2003), Dahl e.a. (2005), Allgulander e.a. (2001, 2004, 2005), Davidson e.a. (2004) of voor duloxetine in doseringen zoals bij de depressieve stoornis (Hartford e.a. (2007), Koponen e.a. (2007), Nicolini e.a. (2008).

Er zijn drie lange termijnstudies (tot 6 maanden) verricht met respectievelijk paroxetine (Stocchi e.a., 2003), escitalopram (Allgulander e.a., 2005) en duloxetine (Davidson e.a., 2008). De patiënten die met deze antidepressiva werden doorbehandeld gedurende 6 maanden hadden significant minder kans op terugval dan de patiënten die in plaats van een antidepressivum dubbelblind werden doorbehandeld met placebo (11% terugval op paroxetine; 19% terugval op escitalopram; 14% terugval op duloxetine; 40%, 50% resp. 42% terugval op placebo).

Literatuur

1. Allgulander, C Dahl, AA., Austin, C., Morris, P.L .P, Sogaard, J.A. Fayyad, R et al (2004) Efficacy of sertraline in a 12-week trial for generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry* 161, 1642-1649.
2. Allgulander, C, Florea, T, Trap Huusom A K. (2005). Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9, 1-11.
3. Allgulander C, Hackett D, Salinas E. Venlafaxine extended release in the treatment of generalized anxiety disorder, 24 week placebo-controlled dose-ranging study. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 15-22.
4. Baldwin DS, Polkinghorn C. Evidence-based pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. 2005. New York, NY,US: Cambridge University Press.
5. Ball, SG, Kuhn, A, Wall, D, Shekhar A, Goddard A W (2005) Selective serotonin reuptake inhibitor treatment for generalized anxiety disorder: A double-blind, prospective comparison between paroxetine and sertraline. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 94-99.
6. Bielski R, Bose A, Chang CC (2005). A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 17, 65-69.
7. Dahl AA, Ravindran A, Allgulander C, Kutcher S,P, Austin C, Burt T (2005). Sertraline in generalized anxiety disorder: Efficacy in treating the psychic and somatic anxiety factors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 429-435.
8. Davidson JR, Bose A, Korotzer A, Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Depress Anxiety* 2004;19(4):234-40.
9. Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. 6-month randomized controlled study. *JAMA* 2000; 283: 3082-3088.
10. Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. 6-month randomized controlled study. *JAMA* 2000; 283: 3082-3088.
11. Hoehn-Saric R, McLoud DR, Zimmerli WD. Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder: somatic versus psychic symptoms. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 293-301.
12. Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Cunha A, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD003592. DOI: 10.1002/14651858.CD003592.
13. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, Iyengar MK. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 350-357
14. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, Iyengar MK. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 350-357
15. Rocca P, Fonzo V, Scotta M, Zanalda E, Ravizza L. Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997; 95: 444-450.
16. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J., Bellew K, Iyengar, M, Sheehan D. (2003). Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: A double-blind placebo-controlled study. *Am Journal of Psychiatry*, 160: 749-56.
17. Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT. Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 968-974.
18. Rickels K, Downing R, Schweizer E, et al. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 884-895.
19. Stocchi F, Nordera G, Jokinen R, Lepola U, Bryson H, Hewett K, Iyengar M. (2003). Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64: 250-258.
20. Davidson JRT, Wittchen H-U, Llorca P-M, Ericson J, Detke M, Ball SG, Russell JM (2007). Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: a double-blind

- placebo-controlled trial. *European neuropsychopharmacology*, 18: 673-681.
21. Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, Pigott T, Russell J, Detke M, Walker D, Ball S, Dunayevitch E, Dinkel J, Erickson J (2007). Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: Results from a placebo and active-controlled trial. *International Clinical Psychopharmacology*, 22: 167-174.
 22. Koponen H, Allgulander C, Erickson J, Dunayevich E, Pritchett Y, Detke MJ, Ball SG, Russell JM (2007). Efficacy of duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: implications for primary care physicians. *Journal of Clinical Psychiatry*, 9: 100-107.
 23. Nicolini H, Bakish D, Duenas H, Spann M, Erickson J, Hallberg C, Ball S, Dagman D, Russell JM (2008). Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination of a duloxetine, venlafaxine extended release and placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 39: 267-276.
 24. Rynn M, Russell J, Erickson J, Detke MJ, Ball S, Dinkel J, Rickels K, Raskin J (2008). Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder. A flexible-dose, progressive-titration, placebo-controlled trial. *Depression and Anxiety*, 25 : 128-189.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat de antidepressiva paroxetine, venlafaxine en imipramine in vergelijking met placebo effectief zijn bij de behandeling van GAS.</p> <p><i>A1 Kapczinski e.a. (2003)</i></p> <p>Het is aangetoond dat de antidepressiva escitalopram, sertraline en duloxetine in vergelijking met placebo effectief zijn bij de behandeling van GAS.</p> <p><i>A2 Davidson e.a. (2004), Allgulander e.a. (2004), Dahl e.a. (2005); Hartford e.a. 2007, Koponen e.a. (2007), Nicolini e.a. (2008)</i></p>
Niveau 1	<p>De SSRI's, venlafaxine en de TCA imipramine zijn even effectief bij de behandeling van GAS.</p> <p><i>A1 Kapczinski e.a. (2003); Baldwin & Polkinghorn 2005</i></p> <p>De SSRI's escitalopram en setraline zijn even effectief bij de behandeling van GAS als paroxetine.</p> <p><i>A2. Bielski e.a. (2005), Ball e.a. (2005)</i></p> <p>De SNRI's duloxetine en venlafaxine zijn even effectief bij de behandeling van GAS.</p> <p><i>A2. Hartford e.a. (2007), Koponen e.a. (2007), Nicolini e.a. 2008)</i></p>
Niveau 1	<p>In de eerste 6 weken van de behandeling konden geen verschillen in uitval worden aangetoond tussen de patiënten die een antidepressivum kregen of een behandeling met placebo.</p> <p><i>A1 Kapczinski e.a. (2003)</i></p>
Niveau 2	<p>De thans bekende streefdoseringen zijn voor de SSRI's escitalopram 10-20 mg per dag, voor paroxetine 10-50 mg, voor sertraline 50-150 mg voor venlafaxine 75-225 mg en voor duloxetine 30-60 mg. Bij de overige SSRI's, imipramine en trazodon zijn geen dosis-effect studies verricht. Ook lagere doseringen dan de aangegeven streefdoseringen kunnen in individuele gevallen effectief zijn.</p> <p><i>A2 Ball e.a. (2003), Bielski e.a. (2005), Rickels e.a. (1993, 2000, 2003), Stocchi e.a. (2003), Dahl e.a. (2005), Allgulander e.a. (2001, 2004, 2005), Davidson e.a. (2004), Hartford e.a. (2007), Koponen e.a. (2007), Nicolini e.a. (2008)</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de SSRI's paroxetine en escitalopram en de SNRI duloxetine bij gebruik effectief blijven tot 6 maanden.</p> <p><i>A2 Stocchi e.a. (2003), Allgulander e.a. (2003), Davidson e.a., (2008)</i></p>

Overige overwegingen:

Vooraf in de eerste weken kunnen bijwerkingen optreden. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

TCA's worden over het algemeen minder goed verdragen dan SSRI's en SNRI's en zijn onveilig bij overdosering (cardiale toxiciteit). Frequent voorkomende bijwerkingen zijn: sufheid, droge mond, transpireren, hartkloppingen, obstipatie, urineretentie en reactietijdvertraging. Een deel hiervan, zoals de sufheid en de hartkloppingen, is van voorbijgaande aard.

Bij alle antidepressiva kunnen seksuele functiestoornissen optreden. Deze zijn dosisafhankelijk en reversibel na staken van het middel. Gewichtstoename is eveneens een bekende bijwerking op termijn. Bijwerkingen kunnen vroegtijdige uitval induceren. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

Na 6 weken kan het effect worden geëvalueerd. De patiënt wordt op de streefdosering ingesteld. Deze dosering moet niet te snel worden opgehoogd. Wanneer na 6 weken behandeling geen of een beperkt effect geobserveerd wordt en het middel goed wordt verdragen, kan de dosering worden verhoogd.

Voor wat betreft de duur van de behandeling lijkt een jaar aan te bevelen, om daarna zo mogelijk de dosering langzaam af te bouwen. Het is niet duidelijk of een initieel hogere dosering na enige tijd verlaagd kan worden, met behoud van effectiviteit. Een verlaging in de vervolperiode is te overwegen, waarbij na iedere stap mogelijke onthoudingsverschijnselen of recidief symptomen geobserveerd dienen te worden.

Bij afbouwen van een SSRI kunnen onthoudingsverschijnselen optreden zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden van die van een recidief GAS. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig, de afbouw vertragen. Bij recidiveren van GAS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van GAS waren, en langer doorbehandelen.

8.1.3 Bupiron (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

Effectiviteit, dosering, lange termijn

Aanbevelingen:

Bupiron is effectief bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis. Vergeleken met benzodiazepinen is er meer effect op psychische angstsymptomen dan op de somatische. De streefdosering is 30 mg per dag. Bij onvoldoende effectiviteit kan de dosis na 6 weken verhoogd worden tot maximaal 60 mg per dag. Deze verhoging wordt wederom na 6 weken geëvalueerd. Een vergelijkende studie met een antidepressivum liet geen verschil in effect zien. Bupiron wordt in het algemeen goed verdragen.

Nadat bupiron na zes weken effectief gebleken is, wordt de patiënt langdurig, in ieder geval een jaar, doorbehandeld. De dagdosering kan worden verlaagd van 60 mg tot 15-30 mg. Bij recidiveren van de GAS bij afbouwen is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De systematische review van Chessick e.a. (2006), is een Cochrane review gebaseerd op literatuur tot en met mei 2006. Hierin wordt de werkzaamheid en acceptatie van de azapirones (5HT-1A-agonisten) (met name het middel bupiron) vergeleken met placebo (gepoolde data op basis van 2 RCT's) en benzodiazepines (4 RCT's). De studies hadden een duur van 4 tot 9 weken. De effectiviteit van de interventies werd gemeten met de Clinical Global Impression Scale (CGI) en de Hamilton Anxiety Scale (HAM-A). De systematische review laat zien dat de azapirones op korte termijn (4 tot 9 weken) significant effectiever zijn dan placebo (RR 1.74; 95% BI 1.21-2.5, p=0.003). De azapirones worden ook beter verdragen dan placebo: er is minder uitval (RR 0.64; 95% BI 0.47-0.87, p=0.005).

Vier RCT's met een directe vergelijking van de azapirones en benzodiazepines, konden ofwel geen verschil in effectiviteit tussen beide middelen aantonen of lieten een verschil ten gunste van de benzodiazepines zien. Bovendien worden benzodiazepines beter verdragen, hetgeen blijkt uit een lager uitvalpercentage (voor

azapirones versus benzodiazepines is de RR 1.30; 95% BI 1.01-1.79, p=0.04).

In de systematische review van Chessick e.a. (2006), werd één RCT opgenomen waarin azapirones vergeleken werden met andere behandelingen (psychotherapie, antidepressiva) Er werd geen verschil gevonden tussen deze drie behandelingen.

De meta-analyse van Mitte e.a. (2005) betreft een meta-analyse met 48 RCT's (n=12.223), gebaseerd op literatuur tot en met mei 2002, waarin behandeling met benzodiazepines (gemiddelde duur 5,3 weken, met name diazepam, alprazolam en lorazepam) of azapirones (gemiddelde duur 7,2 weken, met name buspiron) vergeleken werd met behandeling met placebo. De meest gebruikte schaal om de effectiviteit van de behandeling te meten was de Hamilton Anxiety Scale (HAM-A).

De meta-analyse laat zien dat behandeling met een azapirone of benzodiazepine effectiever is dan placebo in het reduceren van zowel angstsymptomen (effect size overall Hedges g=0.31; 95% BI 0.26-0.37) als depressieve symptomen (HAM-D: effect size overall g=0.31; 95% BI 0.20-0.42). Er werd in deze meta-analyse geen significant verschil in effectiviteit tussen de azapirones en benzodiazepines aangetoond. De Cochrane review van Chessick e.a. (2006) toonde aan dat benzodiazepines superieur waren aan azapirones. Het percentage patiënten dat uitviel verschilde significant tussen benzodiazepines en azapirones, in het voordeel van de benzodiazepines (resp. 20.5%, SD 14.30 en 30.7%, SD 17.96). Bij een behandeling tot 6 weken geven de onderzoekers de voorkeur daarom aan een benzodiazepine, terwijl een azapirone een geschikt alternatief is voor de langer durende behandeling.

Benzodiazepines tonen in het algemeen een respons na een tot twee weken, terwijl buspiron dat doet na twee tot drie weken behandeling. Wat betreft vermindering van psychische angst is er geen verschil tussen buspiron en het benzodiazepine, wat betreft de somatische angstverschijnselen is het benzodiazepine effectiever.

De minimaal effectieve dosering van buspiron is 30 mg per dag; zonodig kan de dosering na zes weken verhoogd worden tot maximaal 60 mg per dag.

Er zijn twee open lange termijn studies verricht van één jaar bij in totaal enkele honderden patiënten (Feighner, 1987; Rakel, 1990). Hieruit blijkt dat de verbetering op buspiron zich verder voortzet ook na 3 maanden behandeling. De meest gebruikte dosering in de lange termijnstudies is 15-30 mg; deze doseringen worden goed verdragen.

Literatuur

1. Chessick CA, Allen MH, Thase M, Batista Miralha da Cunha AB, Kapczinski FF, de Lima MS et al. Azapirones for generalized anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD006115.
2. Feighner JP. Buspiron in the long-term treatment in generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1987; 48: 3-6.
3. Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M. A Meta-analytic Review of the Efficacy of Drug Treatment in Generalized Anxiety Disorder. Journal of Clinical Psychopharmacology 2005; 25:141-150.
4. Olajide D, Lader M. A comparison of buspiron, diazepam and placebo in patiënts with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol 1987; 7: 148-152.
5. Rakel RE. Longterm buspiron therapy for chronic anxiety: a multi-centre international study to determine safety. Southern Medical Journal 1990; 83: 194-198

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat behandeling met azapirones (in de Nederlandse praktijk buspiron) effectiever is dan behandeling met placebo. Buspiron is effectief bij de behandeling van GAS in een dosering van 30 tot 60 mg per dag. Effectiviteit is na 6 weken te beoordelen. Buspiron heeft meer effect op de psychische angstverschijnselen dan op de somatische. A1 Chessick e.a., 2006; A2 Olajide e.a., 1987
----------	---

Niveau 1	Het is aangetoond dat behandeling met azapirones op korte termijn effectiever is dan placebo in het reduceren van zowel angstsymptomen als depressiesymptomen.
----------	--

	A1 Mitte e.a., 2005
Niveau 2	Er kon geen verschil aangetoond worden in effectiviteit en uitval van patiënten tussen behandeling met antidepressiva en azapirones.
	A2 Chessick e.a., 2006
	Er kon geen verschil aangetoond worden in effectiviteit tussen behandeling met psychotherapie en azapirones.
	A2 Chessick e.a., 2006
Niveau 3	Buspiron blijft ook bij doorbehandeling effectief in een dosering van 15-30 mg. C Feighner, 1987; C Rakel, 1990

Overige overwegingen:

Buspiron wordt in het algemeen, na initiële bijwerkingen, goed getolereerd. De meest gerapporteerde bijwerkingen van buspiron zijn duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, hoofdpijn, misselijkheid, diarree. In tegenstelling tot benzodiazepinen heeft buspiron geen sederende of verslavende effecten, zijn er geen negatieve effecten op rijgedrag, geen onttrekkingsverschijnselen bij staken van de buspiron en geen potentiërende effecten op alcohol. De streefdosering is 30 mg per dag. Bij onvoldoende effectiviteit kan de dosis na 6 weken verhoogd worden tot maximaal 60 mg per dag.

De Richtlijnwerkgroep adviseert de patiënt minimaal één jaar door te behandelen.

8.1.4 Benzodiazepinen (versie 2012)**Richtlijntekst:**

VERSIE 2012

Effectiviteit, dosering, lange termijn

Aanbevelingen:

De benzodiazepinen alprazolam, diazepam, oxazepam en lorazepam zijn effectief in de farmacotherapie van GAS. Nadat benzodiazepinen effectief gebleken zijn wordt de patiënt gedurende een half jaar tot een jaar doorbehandeld. De dagdosering wordt zo mogelijk verminderd. Bij het verminderen dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor onthoudingsverschijnselen en dient men alert te zijn op een terugval. Bij terugval is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van GAS waren en langer doorbehandelen, bij onthoudingsverschijnselen: uitleg geven en expectatief, zondig de afbouw iets vertragen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Diverse benzodiazepinen waaronder alprazolam, diazepam en lorazepam zijn effectief bevonden in placebo-gecontroleerd onderzoek (Cohn & Wilcox, 1984; Cutler et al, 1993; Ellie & Lamontagne, 1984; Goldberg & Finnerty, 1979; Rickels et al, 1983; Rickels et al, 1997; Ruiz, 1983; Strand et al, 1990). Ongeveer 70 tot 80 % van de behandelde patiënten ervaart een duidelijke vermindering van de angstsymptomen waarbij de effecten op de somatische angstequivalenten het meest op de voorgrond staan. Benzodiazepinen hebben minder effect op het piekeren, rumineren en de psychische angst. In het algemeen treedt het effect snel op, binnen een dag tot twee weken (in tegenstelling tot buspiron en de antidepressiva waarbij het effect enige weken op zich kan laten wachten).

Benzodiazepinen worden over het algemeen goed verdragen. Er is weinig uitval vanwege bijwerkingen. De meest voorkomende voorbijgaande bijwerking is sufheid. Bij langer gebruik zijn de bijwerkingen reactietijdvertraging, cognitieve stoornissen (ook anterograde amnesie) en zowel lichamelijke als psychische afhankelijkheid. Bij oudere patiënten is er een risico op toegenomen valneiging. Benzodiazepinen versterken

de effecten van alcohol, en omgekeerd versterkt alcohol de effecten van de benzodiazepinen, en andere sedativa. Ook kan de combinatie met alcohol een duidelijke anterograde amnesie induceren.

Er zijn geen dosis-effect studies verricht bij de benzodiazepinen.

Ook op lange termijn, na 6 weken, blijven benzodiazepinen effectief bij de behandeling van GAS. Verder blijkt er geen duidelijke tolerantie op te treden voor het anxiolytische effect van het benzodiazepine (Cohn & Wilcox, 1984; Cutler et al, 1993). Sommige patiënten kunnen de initiële dagdosering verlagen met behoud van het effect. Bij stoppen van het benzodiazepine is er kans op terugval (Ellie & Lamontagne, 1984).

Een recente systematische review is van Martin e.a. (2007), gebaseerd op literatuur tot en met jan. 2005. De meta-analyse bevat 23 RCT's naar de effectiviteit van een behandeling met benzodiazepines in vergelijking met placebobehandeling. De behandelduur betrof in beide gevallen maximaal 8 maar meestal 4 weken, en de patiënten werden minimaal 2 en maximaal 24 weken gevolgd. Bij de behandeling met benzodiazepines gaat het om diazepam, lorazepam of alprazolam, met 13 maal een vaste en 10 maal een flexibele dosering. Uitval presenteert volgens de onderzoekers de meest begrijpelijke en allesomvattende index over de effectiviteit van een interventie. Als primaire uitkomstmaat van effectiviteit is gekeken naar het relatieve risico op uitval vanwege welke reden dan ook. Omdat naar de mening van de Richtlijncommissie uitval niet een teken van effectiviteit is maar van verdraagbaarheid, is deze systematische review niet meegenomen bij de onderbouwing van de effectiviteit van de benzodiazepines.

Literatuur

1. Cohn JB, Wilcox CS. Longterm comparison of alprazolam, lorazepam and placebo in patiënts with an anxiety disorder. *Psychopharmacology* 1984; 4: 93-98.
2. Cutler NR, Sramek JJ, Keppel-Hesslink JM et al. A doubleblind placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of ypsapirone versus lorazepam in patiënts with generalized anxiety disorder: a prospective multi-centred trial. *J Clin Psychopharmacology* 1993; 13: 429-437.
3. Ellie R, Lamontagne Y. Alprazolam en diazepam in the treatment of generalized anxiety. *J Clin Psychopharmacology* 1984; 4 (3): 125-129.
4. Goldberg HL, Finnerty RJ. The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. *American J Psychiatry* 1979; 136: 1184-1187.
5. Martin JL, Sainz-Pardo M, Furukawa TA, Martín-Sánchez E, Seoane T, Galán C. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Psychopharmacol.* 2007 Sep;21(7):774-82.
6. Rickels K, Csanalosi I, Greisman P, et al. A controlled clinical trial of alprazolam for the treatment of anxiety. *American J Psychiatry* 1983; 140: 82-85.
7. Rickels K, Schweizer E, DeMartinis N, et al. Gepitone and diazepam in generalized anxiety disorder: a placebo controlled trial. *J Clin Psychopharmacology* 1997; 17: 272-277.
8. Ruiz AT. A doubleblind study of alprazolam and lorazepam in the treatment of anxiety. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 60-62.
9. Strand M, Hetta J, Rosen A, Sorensen S, Malmstrom R, Fabian C, Marits K, Vetterskog K, Liljestrand AG, Hegen C. A double-blind, controlled trial in primary care patiënts with generalizied anxiety: a comparison between buspirone and oxazepam. *J Clin Psychiatry* 1990: 51 suppl: 40-45.

Conclusies:

Niveau 1	<p>De benzodiazepinen alprazolam, diazepam, oxazepam en lorazepam zijn effectief bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis. Er is geen duidelijk verschil in effectiviteit tussen deze middelen. Vergeleken met de antidepressiva en buspiron treedt het effect van de benzodiazepinen sneller op en is de effectiviteit meer gericht op de somatische angstverschijnselen. De benzodiazepinen zijn relatief veilig. Belangrijke nadelen zijn de bijwerkingen op het cognitief functioneren en het risico op afhankelijkheid.</p> <p>A2 Cohn & Wilcox, 1984; A2 Cutler e.a., 1993; A2 Ellie & Lamontagne, 1984; A2 Goldberg & Finnerty, 1979; A2 Rickels e.a., 1983; A2 Rickels e.a., 1997; A2 Ruiz, 1983; A2 Strand e.a., 1990</p>
----------	---

Niveau 3	De benzodiazepinen blijven effectief op lange termijn. Na stoppen is er kans op terugval. A2 Cohn & Wilcox, 1984
----------	---

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat benzodiazepinen moet worden ingeslopen om bijwerkingen zoals sedatie te voorkomen of verminderen. Benzodiazepinen zijn in het algemeen snel, binnen een tot twee weken, effectief. De aanbevolen doseringen van de middelen zijn afgeleid uit aanwezig placebo-gecontroleerd onderzoek en klinische ervaring. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de aanbevolen dagdosering al effectief zijn.

Op basis van klinische ervaring zou overwogen kunnen worden na een half jaar tot een jaar de dosering te verminderen. Ook blijkt hier dat sommige patiënten op de lange termijn met een lagere dosering uit kunnen komen. Bij afbouwen van het benzodiazepine kunnen onthoudingsverschijnselen optreden: psychologische verschijnselen van angst zoals geprikkeldheid, slaapproblemen en dysforie, lichamelijke angstverschijnselen zoals hartkloppingen, duizeligheid, transpireren en spierkrampen, stoornissen in de zintuiglijke waarneming zoals overgevoeligheid voor licht en geluid, depersonalisatie, metaalsmaak. Bij zeer snel afbouwen kunnen epileptische aanvallen geïnduceerd worden. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van die van een recidief van de GAS. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig de afbouw vertragen; bij recidiveren van de GAS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen.

De start- en streefdoseringen per dag voor de benzodiazepinen zijn:

Alprazolam	1.5 mg	4-6 mg
Diazepam	5 mg	40 mg
Lorazepam	1 mg	2-4 mg

8.1.5 Pregabaline (versie 2012)**Richtlijntekst:**

VERSIE 2012

Effectiviteit, dosering, lange termijn

Aanbevelingen:

Pregabaline is effectief bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis. Vergeleken met benzodiazepinen of venlafaxine is er op korte termijn mogelijk vergelijkbaar effect. De streefdosering is tussen 200 en 600 mg per dag. Pregabaline wordt in het algemeen goed verdragen, maar geeft wel enige sedatie. Nadat pregabaline na vier weken effectief gebleken is, wordt de patiënt langdurig in ieder geval een jaar doorbehandeld. Bij recidiveren van de GAS bij afbouwen is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De effectiviteit van het nieuwe alfa-2-delta-anti-epileptische geneesmiddel pregabaline is onderzocht bij GAS. Het middel is een anti-epilepticum dat werkt via de vermindering van de influx van calcium in de neuronen, waardoor de uitstoot van neurotransmitters, zoals noradrenaline, glutamaat en aspartaat wordt verminderd. In verschillende RCT's die 4 of 6 weken duurden, werd pregabaline effectiever bevonden dan placebo op angstklachten, gemeten met de HAM-A lijst (Rickels e.a. (2005); Pohl e.a., 2005; Montgomery e.a., 2006; Pande e.a., 2003; Feltner e.a., 2003). In een heranalyse van deze RCT's door Stein e.a. (2008), bleek het middel ook effectief te zijn op comorbide depressieve klachten, gemeten met de HAM-D lijst. De effectiviteit treedt meestal al na één week behandeling op.

Bij ouderen met GAS werd pregabaline gedurende 8 weken vergeleken met placebo in een flexibele

doseringsstudie (doses tussen 150 en 600 mg per dag).

Pregabaline werd goed verdagen: in de meeste RCTs' werd geen significant verschil gevonden in uitval tussen pregabaline en placebo. De studie van Pande e.a. (2003) liet geen verschil in uitval zien vanwege bijwerkingen tussen pregabaline en placebo (lagere dosering pregabalin (150 mg per dag): uitval 3%, hogere dosering pregabalin (600 mg per dag): uitval 20%; placebo uitval: 10% (Pande e.a., 2003).

Pregabaline werd in het algemeen goed verdragen. De meeste bijwerkingen waren: duizeligheid, somnolentie en misselijkheid. Met name worden deze bijwerkingen gerapporteerd bij doseringen boven 200 mg per dag (Pande e.a., 2003; Montgomery e.a., 2006; Rickel e.a., 2005).

Er zijn enige dosis-respons studies verricht. De hogere doseringen, van 200 mg per dag en hoger, zijn effectiever bevonden dan placebo (Feltner e.a., 2003; Pohl e.a., 2005; Rickels e.a., 2005; Montgomery e.a., 2006). In vergelijkende studies met alprazolam 1,5 mg per dag (Rickels e.a., 2005) en lorazepam 2 mg per dag (Feltner e.a., 2003) werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen de hogere doseringen pregabaline en de benzodiazepinen. In een vergelijkende studie tussen pregabaline en venlafaxine (75 mg per dag) werd geen verschil in effectiviteit tussen beide middelen gevonden (Montgomery e.a., 2006). Een andere studie vond in een vergelijking tussen pregabaline en venlafaxine een slechter resultaat voor het laatste middel. Venlafaxine werd echter in deze studie erg hoog gedoseerd (Kasper e.a., 2009).

Na staken van pregabaline vond geen van deze korte termijn studies onttrekkingsverschijnselen.

Er is een studie verricht met het lange termijn effect bij responders op pregabaline gedurende 24 weken (Feltner e.a., 2008). Na 8 weken behandeling met pregabaline, 'open' gegeven, werden de respondenten gerandomiseerd tussen een placebo en pregabaline behandeling. De dosering pregabaline was 450 mg per dag. Na 24 weken viel 65% van de placebo patiënten terug, tegen 42% van de pregabaline patiënten. De uitval in deze periode was 15% voor placebo tegen 21% voor de groep die met pregabaline behandeld werd.

Literatuur

1. Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, Brock J, Baldinetti F, Pande AC. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology* 2008; 23:18-28.
2. Feltner D, Crockatt JG, Steven RN, Dubovsky J, Cohn CK, Shrivastava RK, Targum SD, Liu-Dumaw M, Carter CM, Pande AC. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Fixed-Dose, Multicenter Study of Pregabalin in Patients With Generalized Anxiety Disorder. *J. Clin. Psychopharmacol* 2300; 23: 240-249.
3. Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE, Janney CA, Smith WT, Weisler R, Londborg PD, Bielski RJ, Zimbroff DL, Davidson JRT, Liu-Dumaw M. Pregabalin in Generalized Anxiety Disorder: A. Placebo-Controlled Trial. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160:533-540.
4. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and Safety of Pregabalin in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A 6-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Pregabalin and Venlafaxine. *J. Clin. Psychiatry* 2006; 67:5 770-782.
5. Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC. Efficacy of Pregabalin in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder. Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of BID versus TID Dosing. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2005; 2:25 151-158.
6. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ, Tobias K, Brock JD, Zornberg GL, Pande AD. Pregabalin for Treatment of Generalized Anxiety Disorder. A 4-Week, Multicenter, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Pregabalin and Alprazolam. *American Medical Association*, 2005; 62:1022-1030.
7. Stein DJ, Baldwin DS, Baldinetti F, Mandel F. Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: A pooled analyses of 6 studies. *European Neuropsychopharmacology* 2008; 18:422-430.
8. Kaspar S, Herman B, Nivoli G, Van Ameringen M, Petralis A, Mandel FS, Baldinetti F, Bandelow B. Efficacy of pregabalin and vanlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *International Clinical Psychopharmacology* 2009; 24:87-96.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat behandeling met pregabaline op korte termijn effectiever is dan behandeling met placebo. Pregabaline is effectief bij de behandeling van GAS in een dosering van 150 tot 600 mg mg per dag. Effectiviteit begint na 1 week en is na 4 weken te
----------	---

	<p>beoordelen.</p> <p>A1 Rickels e.a.(2005); A1 Pohl e.a., 2005; A1 Montgomery e.a., 2006; A1 Pande e.a, 2003; A1 Feltner e.a., 2003)</p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat behandeling met pregabaline op korte termijn effectiever is dan placebo in het reduceren van zowel angstsymptomen als depressiesymptomen.</p> <p>A1 Stein e.a., 2008</p>
Niveau 1	<p>Er kon geen verschil aangetoond worden in uitval van patiënten tussen behandeling met placebo en pregabaline.</p> <p>A1 Rickels e.a.(2005); A1 Pohl e.a., 2005; A1 Montgomery e.a., 2006; A1 Pande e.a, 2003; A1 Feltner e.a., 2003)</p>
Niveau 1	<p>Er kon geen verschil aangetoond worden in effectiviteit tussen behandeling met benzodiazepinen.</p> <p>A1 Rickels e.a.2005; A1 Montgomery e.a., 2006; A1 Feltner e.a., 2003), Kasper e.a., 2009.</p>
Niveau 3	<p>Er is mogelijk geen verschil in effectiviteit tussen behandeling met venlafaxine en pregabaline.</p> <p>A1 Montgomery e.a., 2006; A1 Kasper e.a., 2009.</p>
Niveau 3	<p>Pregabaline blijft voor meer dan de helft van de patiënten bij doorbehandeling effectief in een dosering van 450 mg. Er zijn echter veel terugvallers ondanks pregabaline gebruik (42%).</p> <p>C Feltner e.a., 2008</p>

Overige overwegingen:

Pregabaline lijkt even effectief als benzodiazepinen of venlafaxine bij de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis. Er bestaan geen aanwijzingen dat er bij pregabaline afhankelijkheid wordt geïnduceerd. De effectiviteit op langere termijn is nog niet duidelijk en dient verder onderzocht te worden. De Richtlijnwerkgroep adviseert om de patiënt minimaal één jaar door te behandelen voordat geprobeerd wordt om de medicatie af te bouwen.

8.1.6 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie (versie 2012)

Richtlijntekst:
VERSIE 2012

Conclusie keuze volgorde farmacotherapie van de gegeneraliseerde angststoornis

Uit het eerder besprokene blijkt er op grond van effectiviteit een voorkeur te bestaan voor de antidepressiva of buspiron wanneer het gaat om vermindering van de psychische angstverschijnselen, en een voorkeur voor de benzodiazepinen wanneer het alleen om een vermindering van de lichamelijke verschijnselen van angst

gaat. Pregabaline is ook effectief bij GAS, maar de effectiviteit op langere termijn is nog niet duidelijk. Op grond van de tolerabiliteit kan een voorkeur aangegeven worden waarbij de moderne antidepressiva en buspiron eerste keuze preparaat zijn, gevolgd door een TCA en tenslotte, gezien de bijwerkingen en risico's van afhankelijkheid, door een benzodiazepine. Vanwege de onduidelijke effecten op langer termijn staat pregabaline ook op deze plaats. Aangezien de keuze voor SSRI's, SNRI's of TCA's mede gebaseerd is op basis van bijwerkingen kan naar de mening van de Richtlijnwerkgroep in sommige situaties echter gemotiveerd worden afgeweken van de voorkeur voor SSRI's en SNRI's en kan de behandeling gestart worden met TCA's of buspiron als eerste keuze preparaat, gevolgd door SSRI's of SNRI's en bij onvoldoende effect of teveel bijwerkingen, door de benzodiazepinen of pregabaline. Vanwege de bijwerkingen en het risico van afhankelijkheid zijn benzodiazepinen niet eerste keuze en dienen ze na de antidepressiva, buspiron gegeven te worden. De patiënt dient over de bijwerkingen en het risico van afhankelijkheid uitgebreid geïnformeerd te worden door de behandelaar. Het lijkt zinnig voordat een benzodiazepine of pregabaline wordt gegeven eerst cognitieve gedragstherapie te proberen. Wanneer patiënten langdurig met medicatie worden behandeld is aan te raden werking en bijwerking van de medicatie eenmaal per 3 maanden te evalueren.

De Richtlijnwerkgroep adviseert dan ook de volgende stappen volgorde:

- stap 1) antidepressivum (SSRI's of SNRI's) of buspiron
- stap 2) antidepressivum (SSRI', SNRI's of TCA's) of buspiron
- stap 3) antidepressivum (SSRI', SNRI's of TCA's) of buspiron
- stap 4) benzodiazepine of pregabaline
- stap 5) benzodiazepine of pregabaline

8.2 Psychologische behandeling (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

Inleiding

In deze paragraaf worden psychologische interventies vergeleken met andere psychologische behandeling, geen behandeling of psychologische placebobehandeling. Zes reviews zijn gevonden over psychologische interventies bij GAS (Hunot e.a., 2007; Haby e.a., 2006; Butler e.a., 2006; Westen & Morrison, 2001; Covin e.a., 2008; Siev & Chambless, 2007). Ook de wetenschappelijke onderbouwing voor e-mental health bij gegeneraliseerde angststoornis werd onderzocht.

8.2.1 Effectiviteit van Cognitieve Gedragstherapie (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De cognitieve en gedragstherapeutische behandeling van GAS wordt bij voorkeur individueel uitgevoerd. De duur van de behandeling bedraagt gemiddeld 12 zittingen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Cognitieve gedragstherapie is effectief gebleken bij GAS. In de Cochrane review van Hunot e.a. (2007) waren 8 studies meegenomen die CGT vergeleken met gebruikelijke zorg of wachtlijst (N=334). Daaruit bleek dat beduidend meer mensen in de CGT groep een klinisch significante verbetering hadden dan in de controle groep (46% vs. 14%; RR = 0.64; 95% BI 0.55-0.74). Angst-, pieker- en depressie symptomen namen meer af in de CGT groep dan in de controle groep. Lange termijn effecten waren niet onderzocht. Ook de review van

Covin e.a. (2008) toont de effectiviteit van CGT bij GAS aan. Deze review heeft specifiek gekeken naar het effect van CGT op piekeren. De 10 studies met kleine aantallen patiënten in deze review vergeleken CGT met een niet-specifieke behandeling (steunende therapie) of met een wachtlijst. CGT leidt, vergeleken met de controle interventie, tot een significante afname van overmatige bezorgdheid bij mensen met GAS (effectgrootte tussen groepen -1.15; Fischer's, Z-test -3.74, $p < .05$). De review van Westen en Morrison (2001) heeft 5 studies geïnccludeerd ($n = 313$). Hierbij wordt CGT vergeleken met wachtlijst, of een andere therapie. De gunstige korte termijn effecten van CGT op GAS komen naar voren; een vergelijking met een controle groep levert een effect size van Cohen's $d=0.9$. Probleem is dat deze meta-analyse zich beperkt tot 5 studies tussen 1990 en 1998 die gepubliceerd zijn in "high quality" tijdschriften. De systematische reviews van Haby e.a. (2006), Mitte e.a. (2005) en Heuzenroeder e.a. (2004) tonen ook aan dat CGT een effectieve behandeling is bij GAS. Siev & Chambless (2007) publiceerden een meta-analyse naar de bijdrage van verschillende componenten van CGT bij GAS. Uit deze meta-analyse bleek relaxatie het even goed te doen als een uitgebreider CGT pakket. Tot slot blijken de resultaten van CGT in meer academische settings (efficacy trials) te generaliseren naar de klinische praktijk (effectiveness trials) (Stewart & Chambless, 2009). Effect sizes van studies (gemiddelde Cohen's $d = 0.92$) naar het effect van CGT in de klinische praktijk zijn vergelijkbaar met die welke gevonden worden in meer academische settings.

Individuele therapie versus groepstherapie

In de review van Covin e.a. (2008) werd op korte termijn een groter effect gevonden voor individuele therapie dan voor groepstherapie. Na 6 en 12 maanden bleek bij groepstherapie de overmatige bezorgdheid nog verder af te nemen, terwijl bij individuele therapie niet een voortzettende daling in bezorgdheid te zien was. Deze resultaten leiden niet tot een eenduidige voorkeur voor individueel of groepstherapie. In de review van Hunot (2007) is gevonden dat zowel groepstherapie als individuele therapie effectiever is dan gebruikelijke zorg. Groepstherapie had wel meer uitvallers dan individuele therapie en gebruikelijke zorg.

CGT vergeleken met andere psychologische behandeling

Zes studies beschreven in Hunot e.a. (2007) hebben CGT vergeleken met steunende therapie (non-directieve therapie of aandacht-placebo condities). CGT vertoonde een beduidend hogere klinische respons dan de steunende therapieën, maar dit resultaat was niet significant (42% vs. 28%; RR 0.86, 95%-BI 0.70-1.06, ns.). Eén studie omschreven in Hunot e.a. (2007) vergeleek CGT met psychodynamische therapie ($n=110$; Durham e.a., 1994). Bij deze studie behaalden meer mensen in de CGT groep dan in de psychodynamische therapiegroep een klinische respons. In een studie van Leichsenring e.a. (2009) bleek CGT effectiever dan psychodynamische therapie m.b.t. reductie in piekeren en depressieve stemming. Er zijn geen aanwijzingen dat het toevoegen van cognitieve therapie het effect van gedragstherapie bestaande uit verschillende componenten, waaronder relaxatie, versterkt (Siev & Chambless, 2007). Hierdoor is geen eenduidige conclusie te trekken welke van deze beide CGT varianten (cognitieve therapie of gedragstherapie) de voorkeur heeft.

Lange-termijneffecten

De lange termijn effecten van CGT zijn positief (Durham & Turvey, 1987; Borkovec & Costello, 1993; Öst & Breitholtz, 2000; Hunot, 2007). In de review van Covin e.a. (2008) komt naar voren dat het effect van CGT op piekeren aanhoudt na 6 en 12 maanden. Hunot e.a. (2007) vond dat 6 studies hadden gekeken naar een follow-up van 6 maanden en 3 studies naar een follow-up van 12 maanden. Bijna geen enkele studie heeft gekeken naar het effect van CGT op GAS op de nog langere termijn. In de review van Butler e.a. (2006) wordt aandacht besteed aan lange termijn effect. Slechts 2 studies hadden gekeken naar een follow-up van langer dan 6 maanden; één studie keek naar het effect na 12 maanden (Borkovec & Costello, 1993) en één studie keek zelfs naar 8 à 10 jaar (Durham e.a., 2003).

Literatuur

1. Borkovec, T.D. & Costello, E. (1993) Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioural therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 611-61
2. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review* 2006; 26:17-31.
3. Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, Dozois DJ. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *J Anxiety Disord* 2008; 22(1):108-116.
4. Craske, M.G. (1999): *Anxiety disorders. Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, Westview Press.
5. Durham, R.C., Murphy, T., Allan, T., e.a. (1994). Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry*, 165, 315-323.

6. Durham RC, Chambers JA, MacDonald RR, Power KG, Major K. Does cognitive-behavioural therapy influence the long-term outcome of generalized anxiety disorder? An 8-14 year follow-up of two clinical trials. *Psychological Medicine* 2003;33(3):499-509.
7. Durham RC, Turvey AA. Cognitive therapy vs behaviour therapy in the treatment of chronic general anxiety. *Behavioural Research and Therapy* 1987;25(3):229-34.
8. Gould RA, Otto MW, Pollack MH, Yap L. Cognitive behavioural and pharmacological treatment of generalized anxiety disorders: a preliminary meta-analysis. *Behaviour Therapy* 1997;28(2):285-305.
9. Haby MM, Donnelly M, Corry J, Vos T. Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta-regression of factors that may predict outcome. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40(1):9-19.
10. Heuzenroeder L, Donnelly M, Haby MM, Mihalopoulos C, Rossell R, Carter R et al. Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38(8):602-612.
11. Hunot V, Churchill R, Silva de LM, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001848.
12. Kehle, S.M. (2008) The effectiveness of cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder in a frontline service setting. *Cognitive Behaviour Therapy*, 37, (3) 192-198.
13. Leichsenring F, Salzer S, Jaeger, U, Kaechele, H, Kreische, R, Leweke F et al. Short-Term Psychodynamic Psychotherapy and Cognitive-Behavioral Therapy in Generalized Anxiety Disorder: A Randomized, Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*, 2009; 166, 875-881.
14. Mitte K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. *Psychol Bull* 2005; 131(5):785-795.
15. Öst, L.-G. & Breitholtz, E. (2000). Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 38, 777-790.
16. Öst, L.-G. (1986) Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behav Res Ther*, 25, 397-409.
17. Siev J, Chambless DL. Specificity of treatment effects: cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *J Consult Clin Psychol* 2007; 75(4):513-522.
18. Stewart RE & Chambless DL. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders in clinical practice: a meta-analysis of effectiveness studies. *J Consult Clin Psychol* 2009; 77(4):595-606.
19. Westen D, Morrison K. A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69(6):875-899.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat psychologische therapieën bestaande uit CGT technieken effectief zijn bij de behandeling van GAS op de korte termijn (tot 6 maanden). <i>A1 Covin e.a., 2008</i> <i>A1 Haby e.a., 2006</i> <i>A1 Heuzenroeder e.a., 2004</i> <i>A1 Hunot e.a., 2007</i> <i>A1 Mitte e.a., 2005</i> <i>A1 Westen & Morrison, 2001</i>
Niveau 1	CGT reduceert piekeren en depressieve symptomen. <i>A1 Hunot e.a., 2007</i> <i>A1 Covin e.a., 2008</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat CGT ook effectief is bij GAS op de lange termijn. <i>B Durham, 2003 in Butler, 2006</i> <i>A2 Borkovec & Costello, 1993</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat zowel CGT in de vorm van groepstherapie als aangeboden als individuele therapie effectief is bij de behandeling van GAS. Individuele therapie geeft sneller effect.

	A1 Hunot e.a., 2007 A1 Covin, 2008
Niveau 2	Het is aannemelijk dat CGT effectiever is dan psychodynamische therapie. A2 Durham e.a., 1994 in Hunot e.a., 2007; Leichsenring e.a., 2009
Niveau 1	Er zijn geen aanwijzingen dat het toevoegen van cognitieve therapie het effect van van gedragstherapie/applied relaxatie vergroot. A1 Hunot e.a., 2007 A1 Siev & Chambless

Overige overwegingen:

Wijze en duur van toepassing

Exposure behandelingen

'Piekeren' is naast de verhoogde arousal het meest centrale symptoom van GAS. In sommige exposure behandelingen worden patiënten rechtstreeks, langs imaginaire weg, blootgesteld aan hun piekerthema's, in andere exposure behandelingen worden zij blootgesteld aan concrete 'cue's' die het gepieker uitlokken. Aan de hand van een angsthiërarchie worden angstwekkende situaties opgezocht. Dit kunnen concrete prikkels zijn, maar ook de eigen zorgelijke gedachten ten aanzien van bepaalde onderwerpen. Door deze situaties niet te vermijden maar erbij te blijven stil staan zal de patiënt ervaren dat de angst op den duur daalt en dat volgende keren dezelfde situatie minder angst zal oproepen. Het wordt daardoor steeds minder moeilijk de betreffende situaties de baas te kunnen. Aan blootstelling kan responspreventie worden toegevoegd: het stapsgewijs nalaten van gedrag dat geruststelling of angstreductie geeft (veiligheidsgedrag). In de verschillende overzichten en meta-analyses komen de verschillende varianten van exposure bij GAS als een effectieve behandelmethodede naar voren.

Applied relaxation

Applied relaxation is een coping en relaxatietechniek die door Öst (1986) is ontwikkeld en beschreven. Stapsgewijs leert een patiënt zich te ontspannen en dit uiteindelijk toe te passen in angstverwekkende situaties. De eerste stap is het aanleren van progressieve relaxatie, waarbij een patiënt leert spiergroepen aan te spannen en te ontspannen. De tweede stap is het ontspannen zonder aan te spannen. De volgende derde stap is het leren ontspannen met behulp van een woord (cue controlled relaxation), zoals 'rustig', 'ontspan' of 'laat los'. In de vierde stap van de training leert men dit te gebruiken in allerlei situaties, zodat het gevoel van ontspanning kan generaliseren naar verschillende situaties op verschillende levensgebieden. Bij de vijfde en laatste stap leert de patiënt de ontspanning tot te passen in de moeilijke situaties zelf.

Cognitieve therapie

Cognitieve therapie bij GAS is, net al bij andere angststoornissen, gericht op de identificatie en de bijstelling van disfunctionele cognities. Met name wordt daarbij aandacht besteed aan de neiging van GAS-patiënten de kans op gevaar te overschatten en de ernst van mogelijke 'rampen' te overschatten, terwijl de eigen mogelijkheden om daarmee om te gaan worden onderschat. Hierbij wordt gebruikt gemaakt van verbale uitdaging ('Socratische dialoog') en gedragsexperimenten. Voorts wordt gepoogd het voor GAS zo kenmerkende piekeren en tobben te verminderen. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van 'worry-exposure' (het uitdenken van de mogelijke rampen en het genereren van een meer realistische visie daarop) en de identificatie en bijstelling van zogenaamde 'meta-cognities: opvattingen over de eigen gedachten en het eigen gedrag (waaronder het piekeren zelf). Gedragsexperimenten spelen ook hierbij een centrale rol. Resultaten van meta-analyses (Hunot, 2007; Siev & Chambless, 2007) tonen niet overtuigend aan dat cognitieve therapie meer effect sorteert dan meer gedragstherapeutisch georiënteerde interventies, waaronder applied relaxation. Er zijn geen gecontroleerde studies verricht, waaruit blijkt dat meta-cognitieve therapie effectief is bij GAS. Er zijn geen onderzoeken verricht die aantonen dat specifieke kenmerken van GAS patiënten succes met een van deze therapievormen voorspellen.

De behandelduur voor deze 3 interventies bedraagt gemiddeld twaalf sessies.

Alle drie de CGT methoden worden over het algemeen door patiënten goed geaccepteerd; het gemiddelde drop-out percentage is over het algemeen laag (Gould e.a., 1997; Craske, 1999), maar een studie vond een hoog percentage dropouts (Kehle, 2008).

8.2.2 E-mental Health (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De richtlijncommissie doet geen aanbeveling voor e-health op het gebied van GAS, omdat het op effectiviteit onderzochte internetprogramma niet in Nederland beschikbaar is.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Uit de zoekstrategie kwamen 8 methodologisch goede RCT's over e-mental health en GAS, waarvan er 2 uiteindelijk voldeden aan de inclusiecriteria. Het betrof onderzoek in Australië naar een internetbehandeling voor patiënten met verschillende angststoornissen (Titov e.a. 2010) en naar een diagnose specifieke internetbehandeling voor patiënten met een GAS (Robinson e.a. 2010). In de studie van Titov e.a. is gekeken naar de resultaten voor de patiënten met GAS (n=34 van de het totaal aantal (N=78)), waarbij het effect van de internetbehandeling werd gemeten met de Penn State Worry Questionnaire (PSWQ), een uitkomstmaat die piekergedrag meet. De GAS-symptomen van de patiënten in de interventiegroep namen weliswaar af, maar er kon geen significant verschil aangetoond worden in symptoomvermindering tussen de interventiegroep en de wachtlijstgroep. In een RCT van Robinson e.a. (2010) werd onderzocht of een diagnose-specifieke internetbehandeling effectiever is dan een internetbehandeling voor patiënten met verschillende angststoornissen. De interventie bestond uit een Pieker Programma van 10 weken (N=150) speciaal ontwikkeld voor patiënten met een GAS-diagnose, bestaande uit 6 lessen, huiswerk en ondersteuning. Er waren twee interventie groepen: een Technician-Assisted (TA) groep die ondersteund werd door een ICT medewerker (n=49) en een Clinician-Assisted (CA) groep die toegang had tot een discussieforum en die ondersteund werd door een klinische psycholoog (n=51). De controlegroep was een wachtlijstgroep (N=49). Beide interventiegroepen verbeterden significant (gemeten met de PSWQ en de Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale (GAD-7), in tegenstelling tot de wachtlijstgroep (PSWQ: $F_{2, 141}=23.02$, $p<0.001$; GAD-7: $F_{2, 141}=27.04$, $p<0.001$). Het percentage patiënten dat vlak na de behandeling een statistisch betrouwbare verbetering op de PSWQ had doorgemaakt bedroeg in de TA-groep 48%, in de CA-groep 47% en in de wachtlijstgroep 6%. Er werd geen verschil gevonden in symptoomvermindering tussen beide interventiegroepen meteen na het einde van de behandeling. Drie maanden later werd deze verbetering behouden in de TA-groep, terwijl de CA-groep nog verder verbeterd was. De behandeling werd door de patiënten goed geaccepteerd.

Literatuur

1. Gallego MJ, Emmelkamp PMG. Effectiveness of Internet Psychological Treatments in Mental Health Disorders. Chapter in: Handbook of Technology in Psychology, Psychiatry, and Neurology: Theory, Research and Practice.
2. Robinson E, Titov N, Andrews G, McIntyre K, Schwencke G, Solley K. Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. PLoS ONE 2010; 5(6):e10942.
3. Titov N, Andrews G, Johnston L, Robinson E, Spence J. Transdiagnostic Internet treatment for anxiety disorders: A randomized controlled trial. Behav Res Ther 2010; 48(9):890-899.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat diagnose specifieke CBT behandeling gericht op piekeren via het internet op de korte termijn een effectieve behandeling is voor volwassen patiënten met GAS. <i>A2 Robinson e.a. 2010</i>
Niveau 2	

Het is aannemelijk dat diagnose specifieke CBT behandeling gericht op piekeren via het internet met ondersteuning van een geregistreerd klinisch psycholoog wat langere termijn effecten heeft dan met ondersteuning door een technicus.

A2 Robinson e.a. 2010

Overige overwegingen:

E-mental health bij angststoornissen is beperkt onderzocht en uitsluitend gebaseerd op een internetprogramma dat niet in Nederland beschikbaar is. Momenteel wordt er in Nederland gewerkt aan de ontwikkeling van internetprogramma's voor gegeneraliseerde angststoornissen, die vervolgens nog op effectiviteit dienen te worden onderzocht. Deelnemers aan internetbehandelingen zijn een selectieve groep van hoog opgeleide vrouwen, die niet zonder meer te vergelijken is met deelnemers aan reguliere behandelingen (Gallego & Emmelkamp, 2011).

8.3 Farmacotherapie vergeleken met psychologische therapie (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Bij patiënten met een ongecompliceerde GAS wordt gestart met cognitieve gedragstherapie. Bij onvoldoende effect van de CGT wordt behandeld met medicatie. Bij patiënten met GAS met een ernstige comorbide depressie, wordt een behandeling gestart met antidepressiva. Na de evaluatietermijn wordt bij restklachten het antidepressivum gecombineerd met cognitieve gedragstherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In drie systematische reviews werden de resultaten van studies gepresenteerd waarin vergelijkingen van farmacologische en psychologische interventies plaatsvonden. Bij GAS heeft nog geen directe vergelijking plaatsgevonden tussen antidepressiva en CGT. De farmacologische interventies die direct vergeleken zijn met CGT bestaan uit benzodiazepinen.

In de review van Heuzenroeder e.a. (2004) gaat het om een niet-directe vergelijking tussen behandeling met cognitieve gedragstherapie (CGT) of het antidepressivum venlafaxine. Er werden gepoolde effect sizes gepresenteerd van 5 RCT's (n=84) waarin CGT onderzocht is. CGT bestond uit een consult bij de huisarts en 12 consulten van 60 minuten bij een psycholoog of psychiater. Daarnaast werden de gepoolde effect sizes gepresenteerd van 2 RCT's (n=435) waarin het venlafaxine onderzocht is (venlafaxine is een SNRI, de dosering betrof 75 of 100 mg per dag). Deze SNRI werd voor 12 maanden voorgeschreven tijdens 9 consulten bij de huisarts en/of de psychiater. Voor beide interventies gold een follow-up van 1 jaar. CGT bleek effectiever dan venlafaxine: de effect size voor CGT was 0.77 (minimum 0.45; maximum 1.09) en voor venlafaxine 0.44 (minimum 0.28; maximum 0.60). De in de studies gebruikte doseringen van venlafaxine zijn lager dan gebruikelijk voor de indicatie GAS (nl. 75-100 mg ipv. 150 mg.) zodat de uitkomsten van deze review niet goed geïnterpreteerd kunnen worden.

De systematische review van Bandelow e.a. (2007) bevat twee kleine RCT's (n=82) uit 1987 en 1990. Daarin vinden directe vergelijkingen tussen CGT en behandeling met benzodiazepines (lorazepam of diazepam) plaats, of met een combinatiebehandeling (CGT plus benzodiazepines). De behandelduur betrof 4-10 weken. Uit de twee studies bleek dat CGT effectiever was dan de benzodiazepines lorazepam en diazepam. CGT was bovendien effectiever dan CGT gecombineerd met diazepam. Echter, vanwege het ontbreken van voldoende data kunnen geen finale conclusies getrokken worden.

De laatste systematische review is van Mitte e.a. (2005) (gebaseerd op literatuur tot en met mei 2002). Deze bevat 19 RCT's (n=896) waarin (C)GT onderzocht is in vergelijking met farmacotherapie (benzodiazepines), wachtlijst, of placebobehandeling (pilplacebo of psychotherapieplacebo). De resultaten laten zien dat (C)GT effectiever is dan wachtlijst of placebobehandeling. Uit de resultaten van de RCT's waarin een directe vergelijking plaatsvond tussen (C)GT en benzodiazepines, lijkt (C)GT minstens even effectief als benzodiazepines. De uitval van patiënten was significant lager in geval van behandeling met (C)GT, wat erop

kan wijzen dat (C)GT beter wordt getolereerd door patiënten dan benzodiazepines.

Literatuur

1. Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A, Wedekind D, Ruther E. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8(3):175-187.
2. Heuzenroeder L, Donnelly M, Haby MM, Mihalopoulos C, Rossell R, Carter R et al. Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38(8):602-612.
3. Mitte K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. *Psychol Bull* 2005; 131(5):785-795.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat (C)GT minstens even effectief is als benzodiazepines. A1 Mitte e.a. 2005
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van het benzodiazepine diazepam met CGT minder effectief is dan CGT alleen. B Bandelow e.a. 2007
Niveau 1	Het is aangetoond dat de uitval van patiënten lager is bij behandeling met (C)GT in vergelijking met farmacotherapie (met name benzodiazepines). A1 Mitte e.a. 2005

Overige overwegingen:

Tot op heden is geen directe vergelijkende studie gedaan naar het effect van antidepressiva in voldoende dosering met CGT. De vergelijking tussen benzodiazepines en CGT wijst in het voordeel van CGT. De combinatie van antidepressiva met CGT is eveneens niet onderzocht. In overeenstemming met de andere angststoornis richtlijnen adviseert de Richtlijnwerkgroep te starten met cognitieve gedragstherapie wanneer de voorkeur van de patiënt ligt bij een niet-medicamenteuze behandeling. Patiënten met een ernstige comorbide depressieve stoornis waarbij cognitieve gedragstherapie onvoldoende effectief blijkt, zouden ingesteld moeten worden op een antidepressivum.

8.4 Stepped care model GAS (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

Uit de hieraan voorafgaande teksten blijkt dat verschillende medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen gebruikt kunnen worden bij de behandeling van een gegeneraliseerde angststoornis. Deze paragraaf gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar. Deze plaatsbepaling leidt tot een behandelalgoritme. Dit algoritme wordt in het volgende hoofdstuk gepresenteerd en toegelicht.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de Richtlijnwerkgroep besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit cognitieve gedragstherapie.
2. Farmacotherapie bestaande uit antidepressiva, buspiron, benzodiazepinen of pregabaline.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandelingsrediënten, te weten de basisinterventies, bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Basisinterventies: Altijd wordt gestart met psycho-educatie.
2. Terugvalpreventie: Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de Richtlijnwerkgroep na een geslaagde psychologische behandeling of na een geslaagde behandeling met farmacotherapie aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval.

De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Voor deze voorkeursvolgorde is het stepped-care model gebruikt als uitgangspunt. Uitgangspunt is de behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based methoden om zo maximaal mogelijk de gegeneraliseerde angstklachten terug te dringen.

In de voorkeursvolgorde is het patiëntenperspectief meegewogen. Aangezien de voorkeur van veel patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, heeft de Richtlijnwerkgroep besloten bij een gegeneraliseerde angststoornis zonder ernstige comorbide depressieve stoornis voorkeur uit te spreken voor een niet-medicamenteuze behandeling. Bij deze bepaling is ook meegewogen dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

De Richtlijnwerkgroep gaat er van uit dat er bij een gegeneraliseerde angststoornis met ernstige comorbide depressie in de diagnostische fase aandacht is besteed aan de mogelijkheid dat er sprake kan zijn van een primaire depressie met gegeneraliseerde angstklachten als symptoom van de depressie. In dat geval wordt het algoritme voor ernstige depressieve stoornis gevolgd volgens de depressierichtlijnen.

Algemene uitgangspunten van het stepped care model

1. Als er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de medicatiebehandeling de voorkeursbehandeling.
2. Alle beslissingen worden gemaakt na overleg met de patiënt. Na psycho-educatie wordt steeds tot een behandeling besloten op basis van de voorkeur van de patiënt. Indien van toepassing worden bij het kiezen van een behandeling de ervaring en uitkomsten van eerdere behandelingen meegewogen.
3. Altijd krijgen de patiënt en diens directe verwanten mondelinge en schriftelijke informatie over de stoornis, oorzaken, beloop en behandelmogelijkheden. De behandelaar kan gebruik maken van websites (www.nedkad.nl), en informatiebrochures van de patiëntenverenigingen of de verschillende beroepsgroepen.
4. Attendeer de patiënt op het bestaan van patiëntenverenigingen de angst, dwang en fobiestichting (<http://www.adfstichting.nl/>).
5. Leg toestemming voor een behandeling vast. Wanneer er van de richtlijn wordt afgeweken dient dit te worden vastgelegd.
6. In verband met de ketenzorg is samenwerking (overleg en overdracht) tussen de eerste en tweede lijn erg belangrijk.

Stepped-caremodel gegeneraliseerde angststoornis

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventie psycho-educatie
2. Indien er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva.
3. Indien er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressieve stoornis, wordt in overleg met patiënt gekozen voor psychologische behandeling of farmacotherapie
4. Indien gekozen wordt voor psychologische behandeling wordt gestart met cognitieve gedragstherapie gedurende gemiddeld 12 zittingen.
5. Indien geen herstel optreedt, kan de behandeling worden verlengd met nadruk op elementen die nog niet zijn gegeven, zoals: exposure, applied relaxation of cognitieve therapie gedurende 12 weken.
6. Indien gekozen is voor farmacotherapie wordt gestart met een van de SSRI's of SNRI's of buspiron (Farmacotherapie Stap 1).

7. Indien na 6 weken geen herstel optreedt, wordt gestart met een ander antidepressivum (SSRI's, SNRI's of TCA's) of buspiron (Farmacotherapie Stap 2).
8. Indien na 6 weken geen herstel optreedt wordt gestart met een ander antidepressivum (SSRI's, SNRI's of TCA's) of buspiron (Farmacotherapie Stap 3).
9. Indien na 6 weken geen herstel optreedt wordt op pregabaline of een benzodiazepine overgegaan. Vóór deze stap wordt toegepast dient altijd eerst psychologische behandeling te hebben plaatsgevonden. Deze stap kan desgewenst herhaald worden met het nog niet voorgeschreven farmacon (Farmacotherapie Stap 4 en 5).
10. Bij herstel wordt terugvalpreventie gegeven en wordt de psychologische behandeling afgesloten. Medicatie wordt minimaal één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie. Bij terugval de medicatie herstarten en langer continueren.
11. Wanneer na alle behandelstappen geen herstel optreedt, wordt een second opinion gevraagd aan een specialist. Deze second opinion kan desgewenst ook eerder in het algoritme worden geregeld.
12. Wanneer er na de second opinion toch sprake blijkt te zijn van een gegeneraliseerde angststoornis wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).
13. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

8.5 Beslisboom (versie 2012)

Richtlijntekst:

VERSIE 2012

Algemene opmerkingen

1. Er wordt altijd psycho-educatie gegeven. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing. Wanneer de depressie voldoende is opgeklaard kan vervolgens zo nodig CGT worden toegevoegd.
2. Bij co-morbide middelenafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.
3. Bij angsttoename in de beginfase van de farmacotherapie kan zo nodig kortdurend een benzodiazepine voorgeschreven worden, bijv. oxazepam of diazepam.
4. Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
5. Bij herstel na behandeling dient terugvalpreventie plaats te vinden en aandacht te zijn voor reïntegratie.
6. Bij twijfel over de diagnose, eventuele co-morbiditeit, of bij therapieresistentie wordt een second opinion bij een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog) geadviseerd.
7. Bij dreigend stagneren van de behandeling of therapieresistentie wordt geadviseerd de behandeling te intensiveren, zo mogelijk in een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting (dagklinisch, klinisch).
8. Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire team in deze gespecialiseerde behandelsettings worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, naast de behandelstappen uit het algoritme.

Psychologische behandeling stap 1 en 2:

- Cognitieve gedragstherapie. Het gemiddeld toe te passen aantal zittingen is 12. Exposure methoden, applied relaxation en cognitieve therapie lijken even effectief. Gegeven de enigszins betere lange-termijneffecten van cognitieve therapie is er een lichte voorkeur om met cognitieve therapie te starten.
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: de behandeling kan worden verlengd met nadruk op elementen die nog niet zijn gegeven, zoals: exposure, applied relaxation of cognitieve therapie gedurende 12 zittingen.
- Bij onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op farmacotherapie.

Farmacotherapie, stap 1:

- Een SSRI, SNRI of buspiron, in adequate dosering en adequate duur (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.

- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling, of ga over op farmacotherapie stap 2.

Farmacotherapie, stap 2:

- Een ander SSRI, SNRI, TCA, of buspiron, in adequate duur en dosering (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling en wanneer dit geen of onvoldoende herstel geeft: ga over op farmacotherapie stap 3.

Farmacotherapie, stap 3:

- Een ander SSRI, SNRI, TCA, of buspiron, in adequate duur en dosering (6 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling en wanneer dit geen of onvoldoende herstel geeft ga over op farmacotherapie stap 4 en zo nodig 5, maar dit pas als een psychologische behandeling is verricht.

Second opinion en intensiveren van de behandeling:

- Bij onvoldoende of geen effect op psychologische behandeling en farmacotherapie: second opinion.
- Indien eerdere ambulante behandelingen onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en een second opinion in een gespecialiseerd centrum geen verdere opties aangegeven heeft, wordt de behandeling geïntensiveerd wat betreft combinatie van verschillende behandelingen alsook intensiteit in een (dag)klinische setting.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.

Indien ook dit onvoldoende verdere verbetering geeft en een eventuele nieuwe second opinion geen verdere behandelopties biedt dan schieten momenteel therapeutische mogelijkheden tekort. De patiënt dient verder begeleid te worden volgens het handicapmodel, ter optimalisering van sociaal en maatschappelijk functioneren, care, en ter voorkoming van complicaties. Het handicapmodel kan de volgende onderdelen omvatten: psychosociale en maatschappelijke ondersteuning, laagfrequente begeleiding, voorkomen van complicaties zoals co-morbiditeit, continueren van optimaal haalbare behandeling, eventueel nieuwe beschikbare behandelopties inzetten.

8.5.1 Beslisboom (versie 2012)

9. Behandeling - Posttraumatische stressstoornis (PTSS) (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de uitgangsvraag: op welke wijze dienen interventies ingezet te worden voor de behandeling van een patient met PTSS, rekening houdend met de aard, ernst en het beloop van de aandoening. Achtereenvolgens worden besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van eerste-stap interventies, (b) onderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen van farmacotherapeutische interventies, (c) onderzoek naar de effectiviteit van psychologische en psychotherapeutische interventies; en (d) vergelijkend onderzoek naar de relatieve effectiviteit van farmacologische en psychologische en psychotherapeutische interventies of de effectiviteit van de combinatie van beide interventies bij de paniekstoornis met of zonder agorafobie. Het hoofdstuk wordt afgesloten met adviezen over de farmacotherapeutische en/of psychologische en psychotherapeutische behandeling bij deze stoornis, waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een behandelalgoritme zullen worden gepresenteerd.

9.1 Eerste-stap interventies PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Dit subhoofdstuk is onderverdeeld in paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de paragraaftitel.

9.1.1 Zelfhulp PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Zelfhulp wordt niet aanbevolen bij PTSS, ook niet bij beginnende vormen van de stoornis.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De literatuursearch naar zelfhulp bij PTSS leverde een RCT, van Ehlers e.a. (2003), waarin het effect van zelfhulp voor patienten met een beginnende PTSS is vergeleken met cognitieve gedragstherapie (CGT) en herhaalde beoordeling, een controleconditie waarin de patient werd verteld dat de klachten vanzelf minder kunnen worden en waarbij de patient alleen een paar keer werd herbeoordeeld.

Zelfhulp bestond uit een boekje met psychoeducatie en adviezen gebaseerd op cognitief-gedragstherapeutische principes. Een clinicus gaf in een 40 minuten durend gesprek uitleg over het gebruik van het boekje. In tegenstelling tot CGT bleek zelfhulp niet effectiever dan herhaalde beoordeling.

Literatuur

Ehlers, A., D.M. Clark, A. Hackmann, F. McManus, M. Fennell, C. Herbert, R. Mayou. A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2003 Oct; 60(10): 1024-1032.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat zelfhulp een effectieve interventie is bij (beginnende) PTSS B Ehlers et al. 2003 ⁸⁰⁰
-----------------	---

Overige overwegingen:

Er zijn bijna geen gepubliceerde ervaringen met zelfhulp bij patiënten met PTSS. Slaapproblemen zijn een kernsymptoom van PTSS en de werkgroep is van mening dat kortdurend slaapmedicatie voorgeschreven kan worden. De behandeling dient echter primair gericht te zijn op PTSS

9.1.2 E-health PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De afgelopen jaren is binnen de GGZ een aantal internet-based interventies ontwikkeld. Mensen met psychische problematiek kunnen bij steeds meer aanbieders terecht voor een internet-based behandeling. De snelle groei van het e-mental health aanbod heeft geleid tot een veelvoud aan begrippen die gerelateerd zijn aan de inzet van informatie- en communicatietechnologie (ICT) in de zorg. Het begrip e-health is een overkoepelende term om deze inzet te duiden. E-health wordt gedefinieerd als het gebruik van ICT en met name internettechnologie om de gezondheidszorg te ondersteunen of te verbeteren. Gebaseerd op deze definitie wordt bij het beantwoorden van deze uitgangsvraag het begrip e-mental health gehanteerd. Deze definiering komt overeen met de definiering van e-mental health in de internationale literatuur (Riper et al., 2007). Afhankelijk van de doelstelling kan e-health ingezet worden als een zelfstandige interventie, als een interventie ter overbrugging van de wachttijd op reguliere interventie, als een onderdeel van een reguliere interventie, of als een opstap naar een zwaardere interventie.

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat e-health een plaats heeft in de behandeling van mensen met stressklachten ten gevolge van psychotrauma.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Selectie literatuur

Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Pubmed en PsycINFO tot maart 2008 met de volgende trefwoorden: web-based, e-health, e-mental health, ehelpp, computerised, computerized, internet-based, online, computer-aided, internet, telemedicine.

Uit eindelijk zijn de artikelen die een computer-based interventie betroffen niet meegenomen. Deze vorm valt buiten de in deze richtlijn gehanteerde definitie van ehealth.

Uit een RCT van Lange et al. (2001) blijkt dat Interapy, een Nederlandse internet interventie, met ondersteuning van een therapeut, voor post traumatische stress effectiever is dan een wachtlijstconditie. Meer dan 80% van de patiënten uit de experimentele groep vertoonden verbetering in traumasymptomatologie, algemeen psychologisch functioneren en stemming. Zes weken na afloop van de behandeling was deze verbetering nog zichtbaar. Deze RCT vond plaats in een studentenpopulatie met een kleine patiëntengroep. Een RCT met een groter aantal deelnemers uit de algemene bevolking door Lange et al. (2003) bevestigt bovenstaande bevindingen.

Literatuur

Lange,A, J-P van de Ven, B Schrieken, P M G Emmelkamp. Interapy. Treatment of posttraumatic stress

through the Internet: A controlled trial: *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychia-try*, 2001 (32); 73-90.

Lange,A, D Rietdijk, M Hudcovicova, J-P van de Ven, B Schrieken, P M G Emmelkamp. Interapy: A controlled randomized trial of the standardized treatment of posttraumatic stress through the internet. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2003 (71);901-909. Riper H, Smit F, Van der Zanden R, Conijn B, Kramer J, Mutsaers K. *E-mental Health High Tech, High Touch, High Trust*. Programmeringsstudie E-mental Health in opdracht van het ministerie van VWS. 2007 Trimbos-instituut, Utrecht.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat internetinterventies voor de behandeling van stressklachten ten gevolge van psychotrauma effectief zijn. A2 Lange, 2001, Lange, 2003
-----------------	--

Niveau 4	Er is geen evidentie gevonden over de effectiviteit van e-health bij de behandeling van PTSS
-----------------	--

Overige overwegingen:

Het is niet duidelijk of e-health effectief is bij de behandeling van PTSS. De werkgroep heeft er voor gekozen een aanbeveling te formuleren over de effectiviteit van e-health bij stressklachten ten gevolge van psychotrauma. Er kunnen echter geen uitspraken gedaan worden over het voorkomen of verminderen van PTSS door het behandelen van posttraumatische stressklachten met e-health.

9.2 Farmacotherapie (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Keuze en verantwoording voor literatuur Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline (Cochrane, Embase) tot juni 2007 op combinaties met de volgende trefwoorden: post traumatic stress disorder, pharmacotherapy, meta-analysis, antidepressants, SSRI, TCA, MAOI, anticonvulsants, benzodiazepines, aangevuld met referenties vanuit deze artikelen voorzover niet gevonden met de literatuursearch.

In verband met de hoeveelheid literatuur werd in eerste instantie gebruik gemaakt van meta-analyses. Wanneer deze niet beschikbaar waren, werden per psychofarmakon kwalitatief goede (beoordeeld op kwaliteit van opzet en uitvoering van een onderzoek, voldoende duur van behandeling, geen tegenstrijdige uitkomsten) en recente randomized controlled trials (RCT) geselecteerd.

Inleiding

Voor verschillende farmaca uit vijf geneesmiddelengroepen is in dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek vastgesteld dat ze effectief zijn bij de behandeling van de symptomen van de posttraumatische stressstoornis (PTSS), te weten: 1. selectieve

serotonine heropnameremmers (SSRI's), 2. tricyclische antidepressiva (TCA's), 3. modernere antidepressiva (zoals venlafaxine), 4. monoamine-oxidaseremmers (MAOI's) (fenelzine), 5. anticonvulsiva. Een zesde groep, de antipsychotica, is slechts

onderzocht in een dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek bij een kleine groep patienten.

Het antidepressivum nefazodone, een 5-HT-2 antagonist, is vooralsnog alleen in zes open-label onderzoeken effectief gebleken; de resultaten zijn veelbelovend, echter in Nederland is dit middel uit de handel genomen in verband met irreversibele leverfuntiestoornissen en het wordt daarom in deze richtlijn niet verder besproken.

De benzodiazepinen zijn in onderzoek niet duidelijk effectief gebleken bij PTSS (Bram 1990). In sommige studies is mogelijk zelfs sprake van een verslechtering van de patienten wanneer zij met deze middelen behandeld worden. Bij de behandeling van

acute slaapproblemen bij PTSS wordt dan ook geadviseerd een niet benzodiazepineachtig hypnoticum voor te schrijven (zolpidem of zopiclon).

Wetenschappelijke onderbouwing: Literatuur

Bram P, Greenberg D, Dasberg H, Lezer B. Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 236-238.

9.2.1 SSRI'S (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen: Effectiviteit

SSRI's zijn in de farmacotherapie van de PTSS veilige en effectieve middelen en daarom eerste keuze van behandeling.

Dosering

De SSRI's worden geleidelijk opgebouwd en getracht wordt de patiënt in twee weken op een streefdosering in te stellen. Het effect kan vervolgens na 8-12 weken geëvalueerd worden.

Lange termijn

Nadat de SSRI na 8 weken effectief gebleken is, wordt de patiënt langduriger doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd en kan daarna zo mogelijk worden verlaagd. Dit wordt langzaam in stappen van drie maanden gedaan waarbij eventuele terugval goed in de gaten gehouden dient te worden. Ook moet de patiënt gewaarschuwd worden voor onthoudingsverschijnselen, welke onderscheiden dienen te worden van een recidief van de PTSS. Bij onthoudingsverschijnselen is het advies: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren; bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de PTSS waren, en langer doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing: Effectiviteit

In diverse dubbelblinde placebo-gecontroleerde onderzoeken en enkele open studies is de effectiviteit van de SSRI's fluoxetine, sertraline, paroxetine en fluvoxamine bij PTSS aangetoond. Deze middelen zijn effectief wat betreft een groot aantal van de symptomen bij deze aandoening.

In een meta-analyse blijken de SSRI's robuuste effecten te tonen (Stein 2000). In een RCT van Martenyi (2002) is een significant effect gevonden van fluoxetine ten opzichte van de placebo. Het effect van de behandeling is in het algemeen na 8 tot 12 weken te beoordelen waarbij de symptomen hyperarousal en vermijding eerder verbeteren dan de herbelevingen. SSRI's worden over het algemeen goed verdragen en zijn veilig in het gebruik. Gemiddeld heeft 40 tot 60% van de patiënten baat bij de behandeling. De bijwerkingen betreffen de bekende bijwerkingen van de SSRI's: voorbijgaande misselijkheid, hoofdpijn, seksuele functiestoornissen en gewichtstoename.

Dosering

Er zijn geen gecontroleerde dosis-effect studies verricht met SSRI's bij PTSS.

Lange termijn

De SSRI's sertraline en fluoxetine zijn op lange termijn onderzocht. Sertraline is dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzocht gedurende 28 weken waarbij er een geleidelijke verdere vermindering van de symptomen geobserveerd werd en behandeling met sertraline beschermde tegen terugval (Davidson 2001). Wat betreft fluoxetine zijn twee placebo-gecontroleerde studies verricht die voor een deel dezelfde populatie betreffen. Responders op 12 weken placebo-gecontroleerde behandeling werden gedurende 24 weken vervolgd en behandeld met fluoxetine of placebo. In deze periode was er een verdere afname van symptomatologie en een verminderde kans op terugval in de fluoxetinegroep (Davidson 2005, Martenyi 2002). In een andere studie werd na 6 maanden open behandeling op fluoxetine overgegaan op placebo of fluoxetine. Actieve medicatie leidde tot een halvering van het terugvalpercentage (Martenyi 2006). Uit deze studies kan geconcludeerd worden dat lange termijn behandeling zinvol is, dat een verdere verbetering verwacht mag worden en dat de SSRI de kans op terugval vermindert.

Literatuur

- Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zanenelli R. Efficacy and safety of paroxetine in chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1982-1988.
- Martenyi, F., Brown, E. B., Zhang, H., Prakash, A., & Koke, S. C. (2002). Fluoxetine versus placebo in posttraumatic stress disorder. *J.Clin.Psychiatry*, 63, 199-206.
- Martenyi, F, Soldatenkova, V. "Fluoxetine in the acute treatment and relapse prevention of combat-related post-traumatic stress disorder: Analysis of the veteran group of a placebo-controlled, randomized clinical trial", *European Neuropsychopharmacology* 2006; 16: 340-9.
- Mooney P, Oakley J, Ferriter M, Travers R. Sertraline as a treatment for PTSD: A systematic review and meta-analysis. *Irish Journal of Psychological Medicine* 2004; 21: 100-3.
- Ruggiero L, Pitts CD, Dillingham K, Zaninelli R. *A flexible dose study of paroxetine in the treatment of PTSD*. Poster nr 602 APA 2001.
- Stein DJ, Hewett K, Oldham M, Bryson H. *Paroxetine in the treatment of PTSD*. Poster WCBP 2001.
- Stein DJ, Seedat S, van der Linden GJ, Zungu-Dirway; N. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15 suppl 2: S1-39.
- Stein, D. J., Van Der Kolk, B. A., Austin, C., Fayyad, R., & Clary, C. 2006. Efficacy of sertraline in posttraumatic stress disorder secondary to interpersonal trauma or childhood abuse. *Annals of Clinical Psychiatry*, vol. 18, pp. 243-249.
- Brady K, Pearlstein T, Asnis G, Baker D, Rothbaum B, Sikes CP, Farfel GM. Efficacy and safety of Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder. A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 1837-1844.
- Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, et al. Fluoxetine in post-traumatic stress disorder: a randomised, double-blind study. *Br J Psychiatry* 1999; 175:17-22.
- Davidson JRT, Landerman LR, Farfel GM, Clary CM. Characterizing the effects of sertraline in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine* 2002;32:661-70.
- Kolk BA van de, Dreyfuss D, Michaels M, et al. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 517-522.
- Malik ML, Connor KM, Sutherland SM. Quality of life and posttraumatic stress disorder: a pilot study assessing changes in SF-36 scores before and after treatment in a placebo-controlled trial of fluoxetine. *J Trauma Stress* 1999; 12: 387-393.
- Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS et al. Open trial of fluvoxamine treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1996 (suppl 8):66-70.
- Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA, et al. An open trial of paroxetine in patients with noncombat-related, chronic posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:10-18 1996.
- Martenyi F, Soldatenkova V. Fluoxetine in the acute treatment and relapse prevention of combat-related post-traumatic stress disorder: Analysis of the veteran group of a placebo-controlled, randomized clinical trial. *European Neuropsychopharmacology* 2006;16:340-9.
- Mooney P, Oakley J, Ferriter M, Travers R. Sertraline as a treatment for PTSD: A systematic review and meta-analysis. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 2004; 21:100-103.
- Davidson JR, Weisler RH, Malik M, et al. Fluvoxamine in civilians with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 93-95.
- Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zanenelli R. Efficacy and safety of paroxetine in chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1982-1988.
- Stein DJ, Seedat S, van der Linden GJ, Zungu-Dirway; N. Selective serotonin re uptake inhibitors in the treatment of post-traumatic stress disorder; a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15 suppl 2: S1-39.

Stein DJ, Van Der Kolk BA, Austin C, Fayyad R, Clary C. Efficacy of sertraline in posttraumatic stress disorder secondary to interpersonal trauma or childhood abuse. *Annals of Clinical Psychiatry* 2006; 18:243-9.

Davidson J, Pearlstein T, Lonnberg P, Brady KT, Rothbaum B, Bell J, Maddock R, Hegel MT, Farfel G. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1974-1981.

Davidson JRT, Connor KM, Hertzberg MA, Weisler RH, Wilson WH, Payne VM. Maintenance Therapy With Fluoxetine in Posttraumatic Stress Disorder: A Placebo-Controlled Discontinuation Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2005; 25:166-9.

Martenyi F, Brown EB, Zhang H, Koke SC, Prakash A. Fluoxetine v. placebo in prevention of relapse in post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry* 2002; 181:315-20.

Martenyi F, Soldatenkova V. Fluoxetine in the acute treatment and relapse prevention of combat-related post-traumatic stress disorder: Analysis of the veteran group of a placebo-controlled, randomized clinical trial. *European Neuropsychopharmacology* 2006;16:340-9.

Conclusies:

Effectiviteit

Niveau 1	SSRI's zijn veilig en effectief bij de behandeling van PTSS. A1 Stein et al ³³⁴ ; A2 Marshall et al ²²⁵ , Ruggiero et al ³⁰⁷ , Stein et al ³³⁵
-----------------	---

Lange termijn

Niveau 3	De SSRI's sertraline en fluoxetine blijven effectief op lange termijn. B Davidson 2001 ⁹⁹ ; C Davidson 2000 ⁹⁴
-----------------	---

Overige overwegingen:

Effectiviteit

Ofschoon geen vergelijkende studies voorhanden zijn en niet alle SSRI's op dubbelblind placebogecontroleerde wijze onderzocht zijn wordt aangenomen dat alle SSRI's effectief zijn. Bij afwezigheid van een voorkeur wordt geadviseerd de goedkoopste SSRI te kiezen. Citalopram is voor zover bekend bij de werkgroep nog niet onderzocht bij PTSS.

Een voordeel van de SSRI's is dat ze ook effectief zijn bij frequent voorkomende comorbide aandoeningen, zoals depressie of angststoornissen.

Dosering

Daar er geen dosis-effect onderzoek is verricht kunnen de effectieve doseringen worden afgeleid uit het placebogecontroleerd onderzoek en uit klinische ervaring. Gestart wordt met de laagste dosering waarna in ongeveer 2 weken verhoogd wordt tot de streefdosering. De effectiviteit wordt 8-12 weken vanaf het moment waarop de streefdosering bereikt is geëvalueerd. Mogelijk is bij een deel van de patiënten een lagere dosering dan de streefdosering ook al voldoende effectief; verder verhogen is dan niet nodig. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is, wordt de dosering verhoogd tot de maximale dosis.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor de SSRI's zijn bij PTSS:

Citalopram	10 mg	20-30 mg	60 mg
Fluoxetine	20 mg	20 mg	60 mg
Fluvoxamine	50 mg	100-150 mg	300 mg
Paroxetine	10-20 mg	20-40 mg	60 mg
Sertraline	50 mg	100 mg	200 mg

Lange termijn

In de klinische praktijk blijken de SSRI's ook bij langdurig gebruik effectief en nemen de verbeteringen in symptomen en algeheel functioneren verder toe. Het is niet geheel duidelijk of op de lange termijn sommige patiënten met een lagere dagdosering uit zouden kunnen komen, zoals bij de andere angststoornissen het geval is. In de klinische praktijk zou dit overwogen kunnen worden door dagdosering van de SSRI stapsgewijs te verlagen, het effect van deze verlaging na 12 weken te evalueren. Wanneer de klachten van de patiënte in remissie zijn gebleven na deze verlaging, kan de dagdosering opnieuw een stap verminderd worden. Bij een deel van de patiënten is mogelijk een langduriger onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Bij afbouwen van een SSRI kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, zoals angst, gespannenheid, duizeligheid en tremoren, paresthesieën, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en gastro-intestinale verschijnselen. Deze onthoudingsverschijnselen dienen onderscheiden te worden van een recidief van de PTSS. Bij het eerste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zonodig de afbouw iets vertragen; bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen.

9.2.2 Tricyclische antidepressiva (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Effectiviteit

De TCA's amitriptyline en imipramine zijn bij de farmacotherapie van PTSS effectieve middelen maar zijn geen eerste keuze van behandeling.

Dosering

De TCA's worden langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt de patiënt in 2 weken op een streefdosis in te stellen en vervolgens na 8 weken het effect te evalueren. Bepalen van de plasma-spiegel kan mogelijk zinvol zijn. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de streefdosering al voldoende zijn. De TCA's worden minder goed getolereerd en zijn minder veilig dan de SSRI's, hetgeen maakt dat zij geen eerste keuze van behandeling zijn.

Lange Termijn

Nadat de TCA's na 8-12 weken effectief gebleken zijn wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Dit wordt langzaam in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan, waarbij een eventuele terugval goed geobserveerd wordt. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor eventuele onthoudingsverschijnselen. Bij dit laatste is het beleid: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen. Bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Effectiviteit

In twee dubbelblind placebogecontroleerde studies is de werkzaamheid van amitriptyline en imipramine bij de behandeling van PTSS aangetoond (1,2). Het TCA desipramine is niet effectief gebleken. De werkzaamheid lijkt vooral afhankelijk van de serotonerge activiteit. 50 tot 65% van de patiënten verbetert in ieder geval op een aantal van de symptomen van PTSS. TCA's worden over het algemeen minder goed verdragen dan SSRI's en zijn onveilig bij overdosering (cardiotoxiciteit). Frequent voorkomende bijwerkingen zijn: sufheid, droge mond, transpireren, hartkloppingen, obstipatie, urineretentie, reactietijdvertraging. Een deel van deze bijwerkingen is voorbijgaand. Ook kunnen seksuele functiestoornissen optreden alsook gewichtstoename.

Dosering

Er zijn geen dosis-effect studies verricht. De in de RCT's gebruikte dosering zijn 50 tot 300 mg per dag, zowel voor amitriptyline als imipramine. Tot op heden is niet onderzocht of er relatie is tussen bloedspiegel en effect.

Lange termijn

Er zijn geen lange-termijnstudies met TCA's bekend. Het is nog niet bekend of op termijn ook een lagere dosering effectief blijft. Gezien de ervaringen bij de andere angststoornissen is dit wel te verwachten. Het advies is dan zoals bij de SSRI's wat betreft geleidelijk verlagen van de dosering.

Literatuur

Davidson J, Kudler H, Smith R, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 259-266.

Davidson JRT. Pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder: treatment options, long-term follow-up, and predictors of outcome. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 suppl.5: 52-56.

Kosten TR, Frank JB, Dan E, et al. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 366-370.

Conclusies:

Effectiviteit

Niveau 1	Het is aangetoond dat de TCA's amitriptyline en imipramine effectief zijn bij de behandeling van PTSS. De TCA's worden minder goed getolereerd en zijn minder veilig dan de SSRI's, hetgeen maakt dat zij geen eerste keuze van behandeling zijn. <i>A2 Davidson 1990; Kosten 1991</i>
-----------------	---

Dosering

Niveau 2	De dosering van de TCA's die effectief gebleken is, is 50 tot 300 mg per dag. <i>B Davidson 1990; Kosten 1991</i>
-----------------	--

Overige overwegingen:

Dosering

De aanbevolen dosering van de TCA's is afgeleid uit het aanwezige placebogecontroleerd onderzoek. In de klinische praktijk kan gewerkt worden met een dagdosering berekend aan de hand van de plasmaspiegel. Bij individuele patiënten kan een lage dosering dan de aanbevolen dagdosering al effectief zijn. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen zoveel mogelijk te verminderen. Het lukt meestal de patiënten in twee weken op een streefdosering in te stellen. Zo nodig dient bij veel bijwerkingen langzamer opgebouwd te worden. De effectiviteit wordt na 8-12 weken geëvalueerd. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is kan de dosering worden verhoogd.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor de TCA's zijn bij de PTSS:

amitriptyline 50 mg	100 tot 150 mg	300mg
imipramine 50 mg	100 tot 150 mg	300 mg

Lange termijn

Op basis van klinische ervaring zou overwogen kunnen worden na één jaar de dosering te verminderen. Mogelijk kunnen patiënten op lange termijn met een lagere dagdosering uitkomen. Bij afbouwen van een TCA kunnen onthoudingsverschijnselen optreden. Zoals gespannenheid, duizeligheid, tremoren, paraesthesien, prikkelbaarheid, slaapstoornissen, en gastro-intestinale verschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden

van een recidief van de PTSS. Bij het eerste is het beleid: bij onthoudingsverschijnselen is het devies: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren; bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de PTSS waren, en langer doorbehandelen.

9.2.3 Moderne antidepressiva (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Effectiviteit

Venlafaxine is in de farmacotherapie van PTSS een mogelijk effectief en veilig middel.

Dosering

Het moderne antidepressivum venlafaxine wordt langzaam ingeslopen om bijwerkingen te beperken. Getracht wordt de patiënt in 2 weken op een streefdosis in te stellen en vervolgens na 8-12 weken het effect te evalueren. Bij individuele patiënten kan een lagere dosering dan de streefdosering al voldoende zijn. Venlafaxine wordt goed getolereerd en is veilig. De plaats binnen het behandelalgoritme is voornamelijk door het beperkt aantal studies niet aan te geven.

Lange termijn

Nadat het modernere antidepressivum (venlafaxine) na 8-12 weken effectief gebleken is, wordt de patiënt langdurig doorbehandeld. De dagdosering wordt in eerste instantie minimaal een jaar gehandhaafd en kan daarna zo mogelijk bij remissie van de klachten worden verlaagd. Dit wordt langzaam in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan, waarbij een eventuele terugval goed geobserveerd wordt. Ook dient de patiënt gewaarschuwd te worden voor eventuele onthoudingsverschijnselen. Bij onthoudingsverschijnselen is het beleid: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen. Bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen waren en langer doorbehandelen met de medicatie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Effectiviteit

In één groot dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek gedurende 12 weken bij 538 patiënten is de effectiviteit van venlafaxine XR aangetoond, met name wat betreft vermindering van symptomen van hyperarousal, verdoofdheid en vermijding (Davids-on, Rothbaum 2006a). In dit onderzoek werd venlafaxine vergeleken met de SSRI sertraline en placebo. Venlafaxine en sertraline bleken even effectief. De effectsize was laag door de hoge placeborespons.

Mirtazapine is in een veel kleiner 8 weken durende studie bij slechts 21 patiënten op placebo-gecontroleerde wijze onderzocht en was eveneens effectief maar niet op alle symptomen beter dan placebo (Davidson 2003). Beide middelen werden goed verdragen en waren veilig bij gebruik. Verdere onderzoeken ontbreken voornamelijk behalve een 8 weken durend dubbelblind vergelijkend onderzoek met reboxetine en fluvoxamine bij 40 patiënten, waarin beide middelen even effectief bleken (Spivak 2006).

Dosering

Er zijn geen dosis-effect studies verricht. De in de onderzoeken gebruikte doseringen zijn venlafaxine XR 150-300 mg, mirtazapine 45 mg en reboxetine 8 mg. Tot op heden is niet onderzocht of er relatie is tussen bloedspiegel en effect.

Lange termijn

Er zijn geen lange-termijnstudies met de modernere antidepressiva bekend behalve één onderzoek met venlafaxine dat 6 maanden beslaat en waarin venlafaxine bij die termijn effectief blijkt, met name wat betreft vermindering van herbelevingen, vermijding en gevoelens van verdoofdheid, maar niet van symptomen van hyperarousal (Davidson, Baldwin 2006b). Ook in dit onderzoek is er sprake van een lage effectsize door een hoge placeborespons. Het is nog niet bekend of op termijn ook een lagere dosering effectief blijft. Gezien de ervaringen bij de andere angststoornissen is dit wel te verwachten. Het advies is dan zoals bij de SSRI's wat betreft geleidelijk verlagen van de dosering.

Literatuur

Davidson J, Baldwin D, Stein DJ, Kuper E, Benattia I, Ahmed S, Pedersen R, Musgnung J. Treatment of posttraumatic stress disorder with venlafaxine extended release: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Oct;63(10):1158-65

Davidson JRT, Weisler RH, Butterfield MI, Casat CD, Connor KM, Barnett S, van Meter S. Mirtazapine vs. placebo in posttraumatic stress disorder: A pilot trial. *Biological Psychiatry* 2003;53:188-91.

Davidson J, Rothbaum BO, Tucker P, Asnis G, Benattia I, Musgnung JJ. Venlafaxine extended release in posttraumatic stress disorder: a sertraline- and placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 Jun;26(3):259-67.

Spivak B, Strous RD, Shaked G, Shabash E, Kotler M, Weizman A. Reboxetine versus fluvoxamine in the treatment of motor vehicle accident-related posttraumatic stress disorder: A double-blind, fixed-dosage, controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2006;26:152-6.

Conclusies:

Effectiviteit

<u>Niveau 2</u>	Het is aannemelijk dat het modernere antidepressivum venlafaxine XR mogelijk effectief is bij de behandeling van PTSS. Dit geldt mogelijk ook voor mirtazapine en reboxetine, echter beide farmaca zijn nog te beperkt onderzocht. <i>A2 Davidson, Rothbaum 2006a</i> <i>B Davidson 2003; Spivak 2006</i>
-----------------	---

Dosering

<u>Niveau 3</u>	Het is aannemelijk dat de dosering van venlafaxine XR 150-300 mg per dag gangbaar is. <i>A2 Davidson, Rothbaum 2006a</i>
-----------------	---

Overige overwegingen:

Dosering

De aanbevolen dosering is afgeleid uit het aanwezige placebo-gecontroleerd onderzoek. Bij individuele patiënten kan een lage dosering dan de aanbevolen dagdosering al effectief zijn. In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen zoveel mogelijk te verminderen. Het lukt meestal de patiënten in twee weken op een streefdosering in te stellen. Zo nodig dient bij veel bijwerkingen langzamer opgebouwd te worden. De effectiviteit wordt na 8-12 weken geëvalueerd. Wanneer het middel goed wordt verdragen, maar onvoldoende effectief is kan de dosering worden verhoogd.

De start-, streef-, en maximale doseringen per dag voor venlafaxine bij de PTSS zijn:

	Startdosering	Streefdosering	Maximale dosering
Venlafaxine XR	37,5 mg	150 mg	225 mg

Lange termijn

Op basis van klinische ervaring zou overwogen kunnen worden na één jaar de dosering te verminderen. Mogelijk kunnen patiënten op lange termijn met een lagere dagdosering uitkomen. Bij te snel afbouwen of stoppen van de medicatie kunnen onthoudingsverschijnselen optreden, zoals gespannenheid, duizeligheid, tremoren, paraesthesien, prikkelbaarheid, slaapstoornissen, en gastro-intestinale verschijnselen. Deze dienen onderscheiden te worden van een recidief van de PTSS. Bij onthoudingsverschijnselen is het advies: uitleg geven en expectatief, zo nodig de afbouw iets vertragen maar wel continueren. Bij recidiveren van de PTSS is het beleid: weer terug naar die dosering waarop er geen verschijnselen van de PTSS waren, en langer doorbehandelen.

9.2.4 Monoamineoxidase remmers (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De MAOI fenelzine is beperkt onderzocht op effectiviteit bij de PTSS. Aangezien fenelzine in vergelijking met TCA's, SSRI's en venlafaxine minder goed verdragen wordt en minder veilig is wordt eerst behandeld met een middel uit de groepen van de SSRI's, TCA's en venlafaxine. Een extra risico bij deze indicatie is impulsiviteit en dissociatie. MAOI's zijn daarom geen eerste of tweede keuze wat betreft farmacotherapie en dienen pas toegepast te worden nadat een SSRI of TCA/venlafaxine niet effectief is gebleken. Andere behandelopties, zoals gedragstherapie en EMDR dienen in ieder geval toegepast te zijn voor er met een MAOI gestart wordt. Bij gebleken effectiviteit dient fenelzine langdurig (meer dan een jaar) te worden voorgeschreven. MAOI's dienen altijd door een psychiater voorgeschreven te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De MAOI fenelzine is eenmaal dubbelblind onderzocht bij de PTSS en effectiever bevonden dan placebo (1). Tranylcypromine is niet onderzocht. De selectieve MAO-A remmer moclobemide is in één open-label studie onderzocht met gunstig resultaat.

De gebruikte dosering fenelzine was 15 tot 75 mg per dag waarop een 45% verbetering geobserveerd werd. Aangeraden wordt de fenelzine in te sluipen en te starten met 15 mg.

Er zijn geen dosiseffectstudies verricht.

Een belangrijk nadeel van het gebruik van fenelzine is, dat patiënten zich zeer strikt aan een tyraminevrij dieet dienen te houden vanwege een levensbedreigende interactie met tyramine in voedsel. Frequent gerapporteerde bijwerkingen zijn verder: hypotensie, slaperigheid, droge mond, seksuele functiestoornissen. Vanwege de eerder genoemde interactie met tyramine dient het voorschrijven van de MAO fenelzine bij PTSS slechts gereserveerd te worden voor ernstige therapieresistente patiënten. Een extra aandachtspunt bij patiënten met PTSS, die deze in principe toxische farmaca voorgeschreven krijgen, is het risico op therapieontrouw, dieetontrouw en suicidaliteit/auto-intoxicatie onder invloed van dissociatie en impulsiviteit. Over de lange termijn effectiviteit zijn geen onderzoeksgegevens bekend.

Literatuur

Kosten TR, Frank JB, Dan E, et al. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 366-370.

Conclusies:

<p>Niveau 3</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat de MAOI fenelzine effectief is bij de behandeling van PTSS in een dosering tussen de 15 en 75 mg per dag. In verband met mogelijke interactie met tyramine in voedsel is het houden aan een dieet noodzakelijk. Gegevens over het effect op lange termijn ontbreken. <i>A2 Kosten 1991</i></p>
-----------------	--

Overige overwegingen:

In de klinische praktijk blijkt dat de medicatie langzaam moet worden ingeslopen om bijwerkingen te verminderen. Voor instelling op de MAOI wordt de patiënt meestal klinisch opgenomen, in verband met mogelijke orthostase en het instellen op een tyramine-beperkt dieet. Uit de klinische praktijk blijkt dat fenelzine bij gebleken effectiviteit langdurig (meer dan een jaar) moeten worden voorgeschreven. Opgemerkt dient nog te worden dat MAOI's alleen op artsverklaring kunnen worden voorgeschreven. De mening van de Richtlijnwerkgroep is dat dit een psychiater dient te zijn.

9.2.5 Anticonvulsiva

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Het anticonvulsivum lamotrigine of topiramaat is geen eerste keuze behandeling in de farmacotherapie van PTSS en dient pas ingezet te worden wanneer andere medicamenteuze behandelingen niet effectief gebleken zijn. Gezien de aard van het middel en beperkte ervaring op dit moment is de mening van de Richtlijnwerkgroep dat lamotrigine alleen door psychiaters voorgeschreven dient te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Tot op heden zijn twee kleine placebo-gecontroleerde studies en twee open label studies met anticonvulsiva uitgevoerd.

Lamotrigine is op dubbelblinde placebo-gecontroleerde wijze onderzocht en effectief gebleken in een kleine studie met 15 patiënten (Herzberg 1999).

De helft van de patiënten verbeterde ten opzichte van de placebo. Een belangrijke bijwerking van dit middel is de kans op een allergische huidreactie. Carbamazepine en natriumvalproaat zijn in alleen in kleine open studies onderzocht en effectief gebleken.

De gebruikte dosering lamotrigine was tot 500 mg per dag. Gezien de mogelijke bijwerkingen duizeligheid, misselijkheid, coördinatioestoornissen en huidrash dient de dosering geleidelijk te worden opgebouwd.

Vanwege de bijwerkingen, in vergelijking met die van de SSRI's, is lamotrigine geen eerste-keuze-middel.

Topiramaat is onderzocht in een studie met 38 patiënten. Er werd geen statistisch significant verschil gevonden op de totaalscore van de CAPS, echter wel op de subscore herbelevingen (Tucker 2007).

Over de effectiviteit op lange termijn zijn geen wetenschappelijke gegevens bekend.

Literatuur

Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME et al. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1226-1229.

Tucker, P et al. (2007). Efficacy and safety of topiramate monotherapy in civilian posttraumatic stress disorder: A randomized, double blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*, 68, 201-206.

Conclusies:

<p>Niveau 2</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat het anticonvulsivum lamotrigine en topiramaat in een dosering tot 500 mg per dag effectief is bij de behandeling van PTSS. Mogelijk zijn ook de andere anticonvulsiva carbamazepine en natriumvalproaat effectief. In verband met mogelijk bijwerkingen dient de dosering geleidelijk aan verhoogd te worden. Lange-termijn gegevens over de effectiviteit ontbreken. A2 Hertzberg et al 1999, Tucker et al 2007</p>
------------------------	--

Overige overwegingen:

Het anticonvulsivum lamotrigine en topiramaat is beperkt onderzocht op effectiviteit bij PTSS. Aangezien het minder goed verdragen wordt dan de SSRI's, meer bijwerkingen heeft, is het geen eerste keuze behandeling bij de farmacotherapie van PTSS.

Gezien de aard van het middel is de mening van de Richtlijnwerkgroep dat lamotrigine alleen door psychiaters voorgeschreven dient te worden.

9.2.6 Antipsychotica (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

(Atypische) Antipsychotica zijn bij kleine patiëntengroepen met PTSS onderzocht en effectief gebleken. Ze kunnen worden ingezet, als monotherapie of augmentatietherapie, bij „combat“ gerelateerde PTSS met symptomen van hyperarousal, of wanneer intrusie op de voorgrond staat, wanneer eerdere behandeling met een antidepressivum onvoldoende effectief gebleken is. Gezien de beperkte ervaring op dit moment en de mogelijke bijwerkingen van antipsychotica is de mening van de Richtlijn-werkgroep dat antipsychotica als additiebehandeling bij PTSS alleen door psychiaters voorgeschreven dienen te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is een kleine meta-analyse naar de effectiviteit van de atypische antipsychotica olanzapine (10-20 mg) en risperidone (0,5-8 mg) als monotherapie (2 studies) en als augmentatietherapie (5 onderzoeken) bij antidepressiva of andere psychofarmaca (Pae e.a. 2008). Het gaat hierbij om kleine patiëntenaantallen. De resultaten zijn positief ten gunste van het antipsychoticum en met name op het symptoom „intrusie“. Bij voorschrijven van antipsychotica dient men bedacht te zijn op de bijwerkingen van deze groep psychofarmaca (waaronder acute dystonie, extrapyramidale bijwerkingen, metabool syndroom). Het is de mening van de Richtlijnwerkgroep dat de additiebehandeling met een antipsychoticum alleen door een psychiater toegepast dient te worden, vanwege de beperkte ervaring tot op heden en de mogelijke bijwerkingen van antipsychotica.

Literatuur

Pae CU, Lim HK, Peindl K, Ajwani N, Serretti A, Patkar AA, Lee C. The atypical antipsychotics olanzapine and risperidone in the treatment of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol.* 2008 Jan. 23(1):1-8.

Conclusies:

<p>Niveau 2</p>	<p>Het is aannemelijk dat (atypische) antipsychotica, als monotherapie of als augmentatietherapie bij een antidepressivum of een ander psychofarmakon, effectief is bij de behandeling van PTSS, en met name</p>
------------------------	--

gunstige effecten heeft op de symptomen arousal en intrusie.
A1 Pae e.a, 2008

9.2.7 Conclusie keuzevolgorde farmacotherapie bij PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

In het algemeen dient de farmacotherapie van de PTSS in de tweede of derde lijn plaats te vinden. Uit het eerder besprokene blijkt er op grond van effectiviteit geen voorkeur te bestaan voor één van de groepen farmaca SSRI's of TCA's. Op grond van tolerantie en veiligheid spreekt de Richtlijnwerkgroep een voorkeur uit voor SSRI's als eerste keuze preparaat, gevolgd door TCA's of het moderne antidepressivum venlafaxine XR, voor zover er thans inzicht bestaat. De MAOI's hebben vrijwel geen toepassingsgebied en dienen gereserveerd te worden voor therapieresistente patiënten en alleen in de derde lijn gebruikt te worden. Vóór behandeling met een MAOI kan een anticonvulsivum geprobeerd worden. Additie van een (atypisch) antipsychoticum risperidone of olanzapine kan overwogen worden bij ernstige „combat“ gerelateerde PTSS waarbij hyperarousal op de voorgrond staat, bij onvoldoende effect op een SSRI.

De Richtlijnwerkgroep adviseert, op basis van consensus vanuit de klinische praktijk en vanuit tolerabiliteit en veiligheid, de volgende stappenvolgorde:

Stap 1: een SSRI

Stap 2: een andere SSRI

Stap 2A: eventueel additie van een antipsychoticum (bij „combat“ gerelateerde PTSS met hyperarousal)

Stap 3: venlafaxine XR of een TCA

Stap 4: een TCA of venlafaxine

Stap 5: een anticonvulsivum

Stap 6: een MAOI

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat de keuze van een psychofarmaca mede gebaseerd dient te zijn op individuele patiëntfactoren zoals (in willekeurige volgorde):

- Co-morbide psychiatrische stoornissen: bijvoorbeeld serotonineher-opnameremmers bij patiënten met een depressieve stoornis, een obsessieve compulsieve stoornis of boulimia nervosa
- Een eventueel ander beoogd effect: bijvoorbeeld extra beïnvloeding van het slaappatroon met trazodon of mirtazapine Co-morbide somatische aandoeningen, die kunnen gelden als eventuele contra-indicatie
- Eerdere positieve respons op een bepaald psychofarmaca, dat dan opnieuw toegepast kan worden
- Positieve respons van een eerstegraads familielid op een bepaald antidepressivum, dat dan ook bij de betreffende patiënt toegepast kan worden
- Individuele verschillen in risico's op bijwerkingen Mogelijke interacties, zoals bij SSRI's bij co-medicatie van NSAID's een verhoogd risico op maagdarmbloedingen en bij psychotrope co-medicatie op een serotoninesyndroom (in verband met interacties)
- De wens van de patiënt.

Ook andere factoren kunnen een rol spelen zoals:

- Kosten van de psychofarmaca
- Ervaring van de behandelaar met de psychofarmaca.

9.3 Psychologische interventies bij posttraumatische stressstoornis (PTS)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Keuze en verantwoording van de literatuur Er is gezocht in Medline/Medscape en Psychinfo (psychotherapy; meta-analysis; PTSD: cognitive therapy; behaviour therapy; EMDR). Voorts is kennis genomen van Effective Treatments for PTSD: *Practice guidelines from de International Society for Traumatic Stress Studies* (ISTSS; Foa, Keane & Friedman, 2000), de *NICE richtlijnen* voor het Verenigd Koninkrijk en de *Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder* (Australian Center for Posttraumatic Mental Health, 2007).

Inleiding

Het heeft tot eind jaren tachtig geduurd voor de eerste effectonderzoeken in de literatuur verschenen. Onderzoek is verricht naar de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (CGT), Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR), psychodynamische therapie, hypnose, en groepstherapie. Tot dusver is verreweg het meeste onderzoek gedaan naar CGT en EMDR. Niet alleen overtreft het onderzoek naar deze behandelingen die van de overige in kwantitatief opzicht; ook kwalitatief is het betreffende onderzoek veelal superieur. Bij CGT wordt onderscheid gemaakt tussen traumagerichte CGT en stress-management.

De belangrijkste componenten van traumagerichte CGT zijn herhaalde imaginaire exposure aan de traumatische gebeurtenissen en exposure in-vivo aan situaties die in het dagelijks leven vermeden worden (Foa, Keane, & Friedman, 2000). In EMDR behandeling worden patiënten eveneens blootgesteld aan beelden van de traumatische gebeurtenis, terwijl ze tegelijkertijd ritmische oogbewegingen maken (of varianten daarvan) waarmee beoogd wordt het informatieverwerkingsproces te bevorderen (Shapiro, 1995).

9.3.1 Cognitieve gedragstherapie (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Wanneer wordt gesproken van CGT moet worden bedacht dat onder deze noemer verscheidene interventies of behandelmethoden worden begrepen. Dikwijls gaat het om combinaties van methodes, die elkaar meer of minder overlappen. Voor een adequate beoordeling van het effectonderzoek dient in feite onderscheid gemaakt te worden tussen traumagerichte cognitieve gedragstherapie (TF-CGT), stress-management, cognitieve therapie en schrijftherapie. Verreweg het meeste en methodologische beste onderzoek is gedaan naar traumagerichte cognitieve gedragstherapie

9.3.2. Trauma-gerichte cognitieve gedragstherapie (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Traumagerichte cognitieve gedragstherapie bestaat in feite uit een aantal procedures die elkaar deels overlappen en die deels van elkaar verschillen. Hieronder wordt nader ingegaan op twee varianten: imaginaire exposure en schrijftherapie.

Imaginaire Exposure (IE)

Imaginaire exposure is een procedure waarbij de cliënt wordt geholpen de traumatische herinneringen zodanig te herbeleven dat verwerking kan plaatsvinden. De nadruk ligt op herhaalde en langdurige herbeleving waarbij (cognitieve en emotionele) vermijding tot een minimum wordt beperkt. Een wezenlijk onderdeel van IE is het dagelijks luisteren naar audio-opnames van de exposure-sessies. De zittingen duren idealiter 90 minuten. De behandeling bestaat meestal uit ongeveer tien zittingen. In trauma-focussed CGT wordt IE vaak aangevuld met exposure in vivo en cognitieve interventies.

Schrijftherapie

Traumagerichte CGT kan ook in de vorm van schrijfpoddrachten plaatsvinden. In schrijftherapie ontvangen patiënten gerichte instructies betreffende het onderwerp dat zij gaan beschrijven, de manier waarop zij schrijven, de frequentie, de tijd die zij aan het schrijven besteden, en de locatie. Tijdens de zittingen worden de ervaringen met het schrijven en de effecten ervan besproken. Deze behandeling kan ook via het internet uitgevoerd worden.

Aanbevelingen:

Traumagerichte cognitieve gedragstherapie wordt aanbevolen bij de behandeling van PTSS.

Imaginaire exposure wordt aanbevolen bij traumagerichte CGT bij PTSS.

Schrijftherapie wordt aanbevolen bij de behandeling van PTSS en kan via het internet plaatsvinden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het bewijs voor de effectiviteit van traumagerichte CGT is sterk (Rothbaum, Meadows, Resick & Foy, 2000; Van Etten en Taylor, 1998; Bisson et al., 2007; Bradley et al., 2005; Seidler & Wagner, 2006) De belangrijkste componenten van traumagerichte CGT zijn herhaalde imaginaire exposure aan de traumatische gebeurtenissen en exposure in-vivo aan situaties die in het dagelijks leven vermeden worden (Foa, Keane, & Friedman, 2000). Bij nameting voldeed 70% van de patiënten die de behandeling afmaakten niet meer aan de criteria voor PTSS (Bradley et al., 2005).

Een aantal reviews en meta-analyses laat zien dat traumagerichte therapie, waarbij imaginaire exposure een essentieel onderdeel is een effectieve behandeling is voor PTSS (Van Etten & Taylor, 1998; Foa, Keane, & Friedman, 2000;; Seidler & Wagner, 2006; Bisson et al., 2007;).

De afgelopen jaren werden verschillende gecontroleerde onderzoeken gerapporteerd naar het effect van schrijftherapie bij PTSS. In twee onderzoeken bleek schrijftherapie uitgevoerd via het internet effectiever dan een wachtlijstcontrolegroep (Lange et al., 2001; 2003). In een RCT werd face-to-face schrijftherapie vergeleken met trauma-focussed CGT. Beide behandelingen bleken even effectief (van Emmerik, Kamphuis & Emmelkamp, 2007).

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Traumagerichte cognitieve gedragstherapie is een effectieve behandeling bij PTSS. A1 Foa, Keane, & Friedman, 2000; Van Etten & Taylor, 1998; Bisson et al., 2007; Seidler & Wagner, 2006.</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Traumagerichte cognitieve gedragstherapie bij PTSS kan betrekkelijk kort duren (acht tot twaalf zittingen), waarbij van diverse behandelingen uitgewerkte protocollen bestaan. Het is essentieel dat elke behandelingzitting 90 minuten duurt. Er is geen bewijs dat zittingen van 45 minuten, zoals vaak toegepast, vergelijkbaar effectief zijn. A1 Foa, Keane, & Friedman, 2000; Van Etten & Taylor, 1997; Bradley et al., 2005; Seidler & Wagner, 2006; Bisson et al., 2007</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Imaginaire exposure lijkt een belangrijk bestandsdeel van traumagerichte therapie.</p>

	A1 Foa, Keane, & Friedman, 2000; Van Etten & Taylor, 1998; Bisson et al., 2007; Seidler & Wagner, 2006
Niveau 2	Het is aannemelijk dat schrijftherapie uitgevoerd via het internet effectiever is dan een wachtlijstcontrolegroep. A2 Lange et al., 2001; 2003
Niveau 2	Het is aannemelijk dat schrijftherapie even effectief is als traumagerichte CGT. A2 van Emmerik, Kamphuis & Emmelkamp, 2007

Overige overwegingen:

Traumagerichte cognitieve gedragstherapie is één van de meest in aanmerking komende psychologische interventies bij PTSS. Hoewel er ook aanwijzingen zijn dat stress-management en meer cognitieve interventies effectief kunnen zijn lijken de effecten van traumagerichte cognitieve gedragstherapie superieur.

Behandeling via schrijftherapie is laagdrempelig en kan via het internet aangeboden worden.

9.3.3 Andere cognitief-gedragstherapeutische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Naast de hierboven besproken traumagerichte cognitief gedragstherapeutische interventies zijn ook CGT interventies onderzocht die minder rechtstreeks op het verwerken van het trauma gericht zijn. Het betreft stress-management en cognitieve therapie.

Stress-management

Stress-management is niet zozeer één bepaalde behandeling als wel een geheel van verschillende interventies samengevoegd in een programma, gericht op het adequater (leren) omgaan met angst. De belangrijkste onderdelen zijn: psychoeducatie, relaxatietraining, ademhalingsoefeningen, rollenspellen, imaginaire oefeningen, cognitieve technieken en gedachtestop.

Cognitieve therapie (CT)

Cognitieve therapie bij PTSS is gericht op de identificatie en bijstelling van disfunctionele opvattingen met betrekking tot zichzelf als persoon, anderen, de wereld en het trauma. Hierbij wordt onder andere gebruik gemaakt van (de) „Socratische dialoog“ en gedragsexperimenten. In sommige vormen van CT wordt daaraan overigens schrijfopdrachten en imaginaire procedures toegevoegd. Tijdens deze onderdelen vindt dikwijls impliciet of expliciet exposure plaats aan de herinneringen aan de schokkende gebeurtenis(sen). Deze (imaginaire) exposure is minder intensief dan bij de interventie IE het geval is, maar intensiever dan bij EMDR. CT duurt doorgaans zo'n zestien zittingen.

Aanbevelingen:

Stressmanagement wordt slechts als derde keus psychologische behandeling aanbevolen als behandeling met traumagerichte CGT of EMDR niet mogelijk is.

Cognitieve therapie wordt aanbevolen bij de behandeling van PTSS.

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om patiënten alert te maken op mogelijke signalen voor terugval. Aansluitend kan hen worden geleerd om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de

behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en uit andere coping. Nadat een behandeling met goed resultaat is afgesloten, is het verstandig om goede afspraken te maken met de patiënt en de huisarts over mogelijkheden om snel in te grijpen bij mogelijke terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Stressmanagement werd uitsluitend onderzocht bij vrouwelijke slachtoffers van (éénmalig) seksueel geweld. De behandeling in deze studies duurt zo'n twaalf zittingen. Stress-management bleek redelijk effectief bij deze patiëntengroep. De vraag naar de effectiviteit voor andere patiëntengroepen is dan echter nog te beantwoorden. Traumagerichte CGT bleek overigens enigszins effectiever dan stress-management (Foa, e.a. 1999).

CT in zijn meest zuivere vorm is in twee goed gecontroleerde onderzoeken beoordeeld (Marks, Lovell, Noshirvani, Livanou & Thrasher, 1998; Tarrrier e.a., 1999). CT werd in deze studies vergeleken met IE, Exposure in vivo en de combinatie van exposure en CT. CT bleek in beide studies effectief bij de behandeling van PTSS. Daarnaast zijn een aantal varianten van cognitieve therapie onderzocht, maar er zijn nog onvoldoende RCTs verricht om te stellen dat deze behandelingen eveneens evidence-based zijn. Dit betreft exposure plus cognitieve herstructurering (Bryant e. a., 2003; Foa et al, 2005; Resick et al., 2008) en cognitieve therapie met slechts beperkte (imaginaire) exposure (Ehlers et al, 2005; Resick et al., 2008).

Onderzoek naar de lange termijn effecten van de behandeling van PTSS is beperkt. Veelal is de follow-up beperkt tot hoogstens een jaar na afsluiting van de therapie. De resultaten van de behandeling van PTSS met CGT op langere termijn (dat wil zeggen, langer dan een jaar na afsluiting van de therapie) zijn nog onduidelijk. Slechts een studie rapporteerde follow-up resultaten na 5 jaar (Tarrrier en Sommerfield, 2004). Op basis van de beschikbare gegevens komen meta-analyses tot de voorlopige conclusie dat de positieve effecten van CGT bij follow-up blijven bestaan (van Etten & Taylor, 1997; Bradley et al., 2005).

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat stressmanagement matig effectief is bij vrouwelijke slachtoffers van seksueel geweld. A2 Foa e.a. 1999
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitive therapie effectief is bij de behandeling van PTSS. A2 Marks, Lovell, Noshirvani, Livanou & Thrasher 1998;Tarrrier 1999; Ehlers 2005 ; Resick 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat de positieve effecten van CGT blijven bestaan, dit is echter slechts een voorlopige conclusie. A1 Van Etten & Taylor, 1997; Foa, Keane, & Friedman, 2000;; Tarrrier en Sommerfield, 2004; Bradley et al., 2005

Overige overwegingen:

Het is lastig om uitspraken te doen over de effectiviteit van stressmanagement op basis van bovenstaan de conclusie. De werkgroep is echter van mening dat stressmanagement overwogen kan worden als traumagerichte CGT of EMDR niet uitgevoerd kunnen worden.

Er zijn geen aanwijzingen dat cognitieve therapie effectiever is dan traumagerichte CGT of EMDR.

Gezien de geringe hoeveelheid onderzoek naar de lange termijn effecten van CGT bij PTSS en gezien de klinische ervaring dat met name bij PTSS nogal eens „anniversary effecten“ kunnen optreden, alsmede andere fenomenen waardoor de klachten na verloop van tijd opnieuw naar voren kunnen komen, is het verstandig om hieromtrent maatregelen te nemen die passen bij „good clinical practice“. Deze behelzen adviezen over de handelwijze bij terugkeer van de klachten en duidelijke afspraken met patiënt en huisarts over de mogelijkheid om bij (dreigende) terugval snel te kunnen worden gezien voor een of enkele „herhalingsgesprekken“.

9.3.4. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) (versie 200)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

EMDR is een geprotocolleerde procedure voor de behandeling van PTSS. De stappen van het protocol hebben tot doel de traumatische herinnering „op scherp“ te zetten waarna een afleidende stimulus/respons (bijvoorbeeld door de therapeut uitgelokte oogbewegingen) wordt geïntroduceerd. Via een proces van „spontane“ associaties wordt de traumatische herinnering van zijn emotionele lading ontdaan en geassocieerd met een nieuw, functioneel perspectief op zichzelf als persoon.

Aanbevelingen:

EMDR kan worden toegepast als een op zichzelf staande kortdurende interventie bij PTSS.

Als duur van een EMDR zitting wordt 90 minuten aanbevolen.

Voor afsluiting van de therapie lijkt het zinvol om patiënten alert te maken op mogelijke signalen voor terugval. Aansluitend kan hen worden geleerd om anders met deze signalen om te gaan dan voor de start van de behandeling. Het anders omgaan met deze signalen kan bestaan uit het anders duiden en interpreteren ervan en uit andere coping. Nadat een behandeling met goed resultaat is afgesloten, is het verstandig om goede afspraken te maken met de patiënt en de huisarts over mogelijkheden om snel in te grijpen bij mogelijke terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

EMDR is in verscheidene gerandomiseerde, gecontroleerde studies onderzocht. Uit meerder meta-analyses blijkt dat EMDR een effectieve behandeling is voor PTSS (Foa, Keane, & Friedman, 2000; Van Etten & Taylor, 1998; Bradley et al., 2005; Bisson et al., 2007; Seidler & Wagner, 2006). Bij nameting voldeed 60% van de patiënten die de behandeling afmaakten niet meer aan de criteria voor PTSS (Bradley et al., 2005). Er zijn zeven gerandomiseerde trials gepubliceerd, waarin trauma-focussed CGT (TF-CGT) en EMDR met elkaar werden vergeleken. Twee studies vonden TF-CGT meer effectief dan EMDR (Devilley & Spence, 1999; Taylor et al., 2003), drie studies vonden EMDR effectiever dan TF-CGT (Lee, Gavriel, Drummond, Richards, & Greenwald, 2002; Power et al., 2002; Vaughan et al., 1994) en twee studies vonden geen verschil in effectiviteit (Ironson, Freund, Strauss, & Williams, 2002; Rothbaum, Astin, & Marsteller, 2005). In drie recente meta-analyses bleken beide behandelingen even effectief (Bisson et al., 2007; Bradley et al., 2005; Seidler & Wagner, 2006).

Zittingen van EMDR hebben idealiter een duur van 90 minuten (Foa, Keane, & Friedman, 2000; Van Etten & Taylor, 1998; Bradley et al., 2005; Bisson et al., 2007; Seidler & Wagner, 2006). Er is geen bewijs dat zittingen van 45 minuten, zoals vaak toegepast, vergelijkbaar effectief zijn.

Huiswerk anders dan het bijhouden van klein dagboek maakt geen onderdeel uit van de behandeling.

Onderzoek naar de lange termijn effecten van de behandeling van PTSS met EMDR is beperkt. Veelal is de follow-up beperkt tot hoogstens een jaar na afsluiting van de therapie. Er zijn slechts twee onderzoeken waarbij werd gekeken naar de stand van zaken 15 maanden na afsluiting van de behandeling (Power et al.,

2002; Wilson, Becker & Tinker, 1997). Gevonden werd dat de resultaten ook na de eerste „anniversary□ behouden bleven.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat EMDR een effectieve behandeling is bij PTSS. A1 Van Etten & Taylor, 1998, Foa, Keane, & Friedman, 2000; Bradley et al, 2005; Bisson et al., 2007; Seidler & Wagner, 2006</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>Het is aangetoond dat EMDR even effectief is als traumagerichte CGT bij de behandeling van PTSS. A1 Bradley et al., 2005; Seidler & Wagner, 2006; Bisson et al., 2007</p>
<p>Niveau 1</p>	<p>EMDR is een kortdurende interventie die volgens protocol kan worden uitgevoerd. Het is essentieel dat elke behandelingzitting 90 minuten duurt. Er is geen bewijs dat zittingen van 45 minuten, zoals vaak toegepast, vergelijkbaar effectief zijn. A1 Van Etten & Taylor, 1998; Foa, Keane, & Friedman, 2000; Bradley et al., 2005;; Seidler & Wagner, 2006; Bisson et al., 2007</p>
<p>Niveau 4</p>	<p>De resultaten van de behandeling van PTSS met EMDR op langere termijn (dat wil zeggen, langer dan een jaar na afsluiting van de therapie) zijn nog onduidelijk.</p>

Overige overwegingen:

De keuze te starten voor trauma-focussed CGT dan wel EMDR zal in de praktijk vooral worden gemaakt op basis van de beschikbare kennis en kunde bij een individuele therapeut of de desbetreffende instelling.

Gezien de geringe hoeveelheid onderzoek naar de lange termijn effecten van EMDR bij PTSS en gezien de klinische ervaring dat met name bij PTSS nogal eens „anniversary effecten□ kunnen optreden, alsmede andere fenomenen waardoor de klachten na verloop van tijd opnieuw naar voren kunnen komen, is het verstandig om hieromtrent maatregelen te nemen die passen bij „good clinical practice□. Deze behelzen adviezen over de handelwijze bij terugkeer van de klachten en duidelijke afspraken met patiënt en huisarts over de mogelijkheid om bij (dreigende) terugval snel te kunnen worden gezien voor een of enkele „herhalingsgesprekken□.

9.3.5 Algemene conclusies mbt psychologische interventies bij PTSS (versi

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De laatste jaren zijn een aantal RCTs gepubliceerd naar de effecten van psychologische behandelingen. Op basis van de resultaten van dit onderzoek zijn traumagerichte CGT en EMDR de eerste keus behandelingen. De keuze te starten voor traumagerichte CGT dan wel EMDR zal in de praktijk vooral worden gemaakt op basis van de beschikbare kennis en kunde bij een individuele therapeut of de desbetreffende instelling.

Bij onvoldoende effect overgaan op een variant van CGT of (na EMDR) traumagerichte CGT. Wel moet bedacht worden dat het bestaande onderzoek meestal betrekking heeft op patiënten die lijden onder de gevolgen van soms éénmalig (type 1 trauma) maar vaker meervoudig seksueel trauma of op Vietnamveteranen. Enerzijds doet dit vermoeden dat de effectiviteit van de onderzochte behandelingen niet alleen geldt voor de gevolgen van éénmalig trauma. Anderzijds is het een open vraag of de resultaten zich laten generaliseren naar de behandeling van patiënten met complexe PTSS (ook al is dit het gevolg van eenmalige traumatisering), patiënten die lijden onder de gevolgen van herhaalde en langdurige traumatisering (al dan niet op jonge leeftijd). EMDR lijkt met name effectief bij enkelvoudige trauma's die op volwassen leeftijd zijn ontstaan. Bij 6 maanden was 75% van deze groep PTSS patiënten asymptomatisch terwijl dat in de trauma groep met „childhood onset“ slechts 33% was (Van der Kolk et al., 2007). Er zijn aanwijzingen dat traumagerichte CGT niet alleen bij Type I, maar ook bij type II trauma effectief is (Clarke, Rizvi, & Resick, 2008; Hembree, Cahill, & Foa, 2004; McDonagh, Friedman, McHugo, Ford, Sengupta, Mueser, Demment, Fournier, & Schnurr, 2005).

Wetenschappelijke onderbouwing: Literatuur

- Bryant, R. A., Moulds, M. L., Guthrie, R. M., Dang, S. T., & Nixon, R. D. V. (2003). Imaginal exposure alone and imaginal exposure with cognitive restructuring in treatment of posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*(4), 706-712.
- Australian Center for Posttraumatic Mental Health. (2007). *Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder*. Melbourne, Australia: Australian Center for Posttraumatic Mental Health.
- Bisson, J. I., Ehlers, A., Matthews, R., Pilling, S., Richards, D., & Turner, S. (2007). Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry, 190*, 97-104.
- Bradley, R., Greene, J., Russ, E., Dutra, L., & Westen, D. (2005). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *American Journal of Psychiatry, 162*, 214-227.
- Chemtob, M.C., Tolin, D.F., Van der Kolk, B.A., Pitman, R.K. (2000). Eye Movement Desensitization and Reprocessing. In: E.B. Davidson, P.R., Parker, K.C. (2001). Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 69*, 305-316.
- Clarke, S.B., Rizvi, S.L., & Resick, P.A. (2008). Borderline personality characteristics and treatment outcome in cognitive-behavioral treatments for PTSD in female rape victims. *Behaviour Therapy, 39*, 72-78.
- Deville, G. J., & Spence, S. H. (1999). The relative efficacy and treatment distress of EMDR and a cognitive-behavior trauma treatment protocol in the amelioration of Post-traumatic Stress Disorder. *Journal of Anxiety Disorders, 13*, 131-157.
- Etten, M.L. van, Taylor, S. (1998). Comparative efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Clinical psychology and psychotherapy, 5*, 126-144.
- Foa, E. B., Keane, T. M., & Friedman, M. (2000). *Effective treatments for PTSD*. Practice Guidelines from the International Society of Traumatic Stress Studies. New York: Guilford.A34
- Foa, E. B., Keane, T.M., Friedman, M.J. (Eds.) (2000). *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. London: Guilford.
- Hembree, E.A., Cahill, S.P., & Foa, E.B. (2004). Impact of personality disorders in treatment outcome for female assault survivors with chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Personality Disorders, 18*, 117-127.
- Ironson, G., Freund, B., Strauss, J.L., & Williams (2002). Comparison of two treatments for traumatic stress: A community based study of EMDR and prolonged exposure. *Journal of Clinical Psychology, 58*, 113-128.
- Kolk, B.A. van der, McFarlane, A.C., Weisaeth, J.P. (Eds.) (1996). *Traumatic Stress: The effects of overwhelming experience on mind, body and society*. New York: Guilford.
- Lange, A., Ven, J.-P.Q.R. van de., Schrieken, B.A.L., & Emmelkamp, P.M.G. INTERAPY. Treatment of post-traumatic stress through the Internet: A controlled trial. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry, 32*, 73-90.
- Lange, A., Rietdijk, D., Hudcovicova, M., Van de Ven, J-P., Schrieken, S. & Emmelkamp, P.M.G. Interapy. A controlled randomized trial of the standardized treatment of posttraumatic stress through the Internet. *Journal of Consulting & Clinical Psychology, 71*, 901-909.
- Lee, C. W., Gavriel, H., Drummond, P. D., Richards, J., & Greenwald, R. (2002). Treatment of PTSD: Stress inoculation training with prolonged exposure compared to EMDR. *Journal of Clinical Psychology, 58*, 1071-1089.
- Lee, C. W., Taylor, G., & Drummond, P. D. (2006). The active ingredient in EMDR: Is it traditional exposure or dual focus of attention? *Clinical Psychology and Psychotherapy, 13*, 97-107.

- Marks, I., Lovell, K., Noshirvani, H., Livanou, M., & Thrasher, S. (1998). Treatment of posttraumatic stress disorders by exposure and/or cognitive restructuring: A controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 55, 317-325.
- McDonagh, A., Friedman, M., McHugo, G., Ford, J., Sengupta, A., Mueser, K., Demment, C.C., Fournier, D., & Schnurr, P. (2005). Randomized trial of cognitive-behavioral therapy for chronic post-traumatic stress disorder in adult female survivors of childhood sexual abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73, 515-524.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2005). *Clinical Guideline 26. Post-Traumatic Stress Disorder. The Management of PTSD in Adults and Children in Primary and Secondary Care*. London, UK: National Institute for Clinical Excellence.
- Power, K., McGoldrick, T., Brown, K., Buchanan, R., Sharp, D., Swanson, V., et al. (2002). A controlled comparison of eye movement desensitization and reprocessing versus exposure plus cognitive restructuring versus waiting list in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 9, 299-318.
- Resick PA, Galovski TE, Uhlmansiek MO, Scher CD, Clum GA, Young-Xu Y. A randomized clinical trial to dismantle components of cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in female victims of interpersonal violence. *J Consult Clin Psychol*. 2008 Apr;76(2):243-58.
- Rothbaum, B. O., Astin, M. C., & Marsteller, F. (2005). Prolonged exposure versus Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) for PTSD rape victims. *Journal of Traumatic Stress*, 18, 607-616.
- Rothbaum, B.O., Meadows, E.A., Resick, P., Foy, D.W. (2000). Cognitive-Behavioral Therapy. In: E.B. Foa, T.M. Keane, M.J. Friedman (Eds.) (2000). *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. London: Guilford.
- Seidler, G. H., & Wagner, F. E. (2006). Comparing the efficacy of EMDR and trauma-focused cognitive-behavioral therapy in the treatment of PTSD: A meta-analytic study. *Psychological Medicine*, 36, 1515-1522.
- Shalev, A.Y., Bonne, O., Eth, S. (1996). Treatment of posttraumatic stress disorder: A review. *Psychosomatic Medicine*, 58, 165-182.
- Sherman, J.J. (1998). Effects of psychotherapeutic treatments for PTSD: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of Traumatic Stress*, 11, 413-35.
- Solomon, S.D., Davidson, J.R.T. (1997). Trauma: Prevalence, Impairment, Service use, and Cost. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 5-11.
- Solomon, S.D., Gerrity, E.T., Muff, A.M. (1992). *Efficacy of treatments for posttraumatic stress*. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 49, 3-17.
- Tarrier, N., & Sommerfield, C. (2004). Treatment of chronic PTSD by cognitive therapy and exposure: 5-year follow-up. *Behavior Therapy*, 35, 231-246.
- Taylor, S., Thordarson, D. S., Fedoroff, I. C., Maxfield, L., Lovell, K., & Ogradniczuk, J. (2003). Comparative efficacy, speed, and adverse effects of three PTSD treatments: Exposure therapy, EMDR, and relaxation training. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 330-338.
- Van der Kolk B.A., Spinazzola, J., Blaustein, M.E., Hopper, J.W., Hopper, E.K., Korn, D.L., Simpson, W.B. (2007). A randomized clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder: treatment effects and long-term maintenance. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68, 37-46.
- Van Emmerik, A., Kamphuis, J.H. & Emmelkamp, P.M.G. Treatment of acute stress disorder and post-traumatic stress disorder with cognitive behavioural therapy or structured writing therapy: A randomised controlled trial. *Psychotherapy & Psychosomatics* (in press).
- Vaughan, K., Armstrong, M. S., Gold, R., O'Connor, N., Jenneke, W., & Tarrier, N. (1994). A trial of eye movement desensitization compared to image habituation training and applied muscle relaxation in post-traumatic stress disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25, 283-291.
- Yule, W. (Ed.) (1999). *Posttraumatic stress disorders: Concepts and Therapy*. New York: Wiley.

9.4 Combinatietherapie (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

Dit subhoofdstuk is onderverdeeld in paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de paragraaftitel.

9.4.1 Vergelijking van psychologische behandeling met medicatie en combi

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Keuze en verantwoording literatuur

In onderstaande paragraaf wordt antwoord gegeven op welke wijze interventies gecombineerd ingezet kunnen worden voor de behandeling van een patiënt met een posttraumatische stress-stoornis, rekening houdend met de aard, ernst en het beloop van de problematiek.

Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek. In Medline werden geen studies gevonden op combinaties met de volgende trefwoorden: posttraumatic stress disorder en treatment. Handmatig zoeken leidde tot één meta-analyse, die gebruikt werd om de effectiviteit van antidepressiva met cognitieve gedragstherapie te vergelijken. Tot op heden geen studies verricht waarin antidepressiva direct met cognitieve gedragstherapie zijn vergeleken. Ook is de combinatiebehandeling niet op effectiviteit geëvalueerd.

9.4.2 Effectiviteit antidepressiva versus CGT

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Er is een voorkeur voor cognitieve gedragstherapie of EMDR boven farmacotherapie als eerste stap bij de behandeling van PTSS. Bij aanwezigheid van een co-morbide depressie gaat de voorkeur uit naar eerst instelling op een antidepressivum

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er zijn tot op heden één kleine studie bij 21 patiënten verricht bij de posttraumatische stress stoornis (PTSS) waarin het antidepressivum paroxetine direct met cognitieve gedragstherapie is vergeleken (Frommberger 2004). Na 3 maanden bleek paroxetine 20-50 mg even effectief als CBT echter na vervolg van 6 maanden waren de symptomen op CBT verder verminderd in tegenstelling tot de medicatiegroep. Er is één meta-analyse gepubliceerd waarin beide behandelingen met elkaar vergeleken zijn (Van Etten 1998). Een probleem bij de interpretatie van de resultaten is dat onderzoek bij verschillende studiepopulaties met elkaar vergeleken wordt. Met deze restrictie kan voorlopig uit deze meta-analyse worden afgeleid dat cognitieve gedragstherapie superieur is aan een behandeling met antidepressiva. Deze conclusie geldt voor een algehele beoordeling van de PTSS symptomen na behandeling. Wanneer gelet werd op symptoomclusters als intrusies en vermijding, blijkt de conclusie met name voor de vermijdingssymptomen te gelden. Deze verbeteren met cognitieve gedragstherapie beter dan met antidepressiva. Intrusiesymptomen lijken met beide behandelingen even goed te verbeteren. Het drop-outpercentage bij een behandeling met antidepressiva (32%) is significant groter dan bij cognitieve gedragstherapie (15%). Over terugvalpercentages na staken van een behandeling is bij PTSS niets bekend.

Uit een dubbelblinde studie waarin EMDR vergeleken werd met fluoxetine of placebo bleek EMDR zowel op de korte (8 weken) als op de langere termijn (6 maanden) effectiever dan de beide andere behandelmodaliteiten. Dit gold met name voor PTSS die op volwassen leeftijd was ontstaan. Bij 6 maanden was 75% van deze groep asymptomatisch terwijl dat in de „childhood onset“ PTSS groep 33% was (Van der Kolk 2007).

Literatuur

Etten ML van, Taylor S. Comparative efficacy of treatments for post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. *Clin Psychol Psychother* 1998; 5: 126-144.

Frommberger U, Stieglitz RD, Nyberg E, Richter H, Novelli-Fischer U, Angenendt JÄ, Zaninelli R, Berger M. Comparison between paroxetine and behaviour therapy in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD): A pilot study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2004;8:19-23.

Van der Kolk BA, Spinazzola J, Blaustein ME, Hopper JW, Hopper EK, Korn DL, Simpson WB. A randomized

clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder: treatment effects and long-term maintenance. *The Journal Of Clinical Psychiatry* 2007; 68(1):37-46.

Conclusies:

<p>Niveau 3</p>	<p>Het is aannemelijk dat cognitieve gedragstherapie superieur is aan antidepressiva bij PTSS. Hetzelfde geldt voor EMDR, met name voor PTSS die op volwassen leeftijd ontstaan is. A1 Van Etten 1998 A2 Van der Kolk 2007 B Frommberger 2004</p>
------------------------	--

Overige overwegingen:

Aangezien het dropoutpercentage gedurende een behandeling met een antidepressivum groter is dan met cognitieve gedragstherapie, lijkt het zinvol om eerst te starten met een behandeling met cognitieve gedragstherapie of EMDR, met name wanneer de voorkeur van de patiënt uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling. Dit geldt niet voor patiënten met een co-morbide depressieve stoornis. Deze kunnen waarschijnlijk beter eerst ingesteld worden op een antidepressivum.

9.4.3. Effectiviteit van een combinatiebehandeling van een antidepressiv

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

De effectiviteit van combinatiebehandeling van PTSS met medicatie en CBT of EMDR is onvoldoende onderzocht en wordt daarom door de werkgroep niet als eerste behandelstap geadviseerd boven CBT of EMDR alleen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is tot op heden slechts één onderzoek verricht bij slechts 10 patiënten die eerder niet op een SSRI (niet sertraline) gereageerd hadden, behandeld werden met sertraline alleen of in combinatie met CBT, waarbij de combinatiebehandeling superieur bleek (Otto 2003).

Literatuur

Otto MW, Hinton D, Korbly NB, Chea ABP, Gershuny BS, Pollack MH. Treatment of pharmacotherapyrefractory posttraumatic stress disorder among Cambodian refugees: a pilot study of combination treatment with cognitive-behavior therapy vs sertraline alone. *Behaviour Research And Therapy* 2003; 41(11):1271-6.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>Naar de effectiviteit van combinatiebehandeling van PTSS met medicatie en CBT of EMDR is onvoldoende onderzoek verricht.</p>
------------------------	---

9.5 Culturele diversiteit bij PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

Psychiatrische stoornissen hebben universele kenmerken, maar ernst, prevalentie en expressie kunnen verschillen per cultuur. In deze paragraaf wordt gekeken of deze culturele verschillen ook van invloed zijn op de effectiviteit van de behandeling van PTSS en of de behandeling daaraan aangepast dient te worden.

Selectie literatuur

Er is een systematische literatuursearch verricht vanaf januari 1997 tot oktober 2007 in de databases PubMed en PsycINFO. Hierbij werden de volgende zoektermen gehanteerd: Cross-Cultural Comparison; Ethnic Groups; Cultural Diversity; Cross Cultural Differences; Minority Groups; Racial and Ethnic Differences; Racial and Ethnic Groups; Ethnological research. Nederlands, Engels en Duitstalige literatuur werden geïncludeerd. Deze search leverde veel resultaat op, waarvan slechts twee onderzoeken een bijdrage leverden voor het beantwoord van de gestelde uitgangsvraag.

Naast het resultaat van bovengenoemde search is het Intercultureel Addendum Angststoornissen (Mikado, 2008) geraadpleegd.

Beschrijving literatuur

Zoellner (1999) laat in een RCT zien dat cognitieve gedragtherapie bij PTSS even effectief was voor Kaukasische Amerikaanse vrouwen als voor Afrikaanse Amerikaanse vrouwen. Het betreft echter een kleine onderzoekspopulatie, hetgeen de generaliseerbaarheid van deze resultaten beperkt.

Uit een RCT van Kubany et al (2004) bleek CGT bij dat mishandelde vrouwen van diverse ethniciteiten met PTSS even effectief was voor blanken als voor andere etnische groepen. Onderzoek naar de effectiviteit van psychofarmaca bij PTSS onder in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen ontbreekt.

Aanbevelingen:

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat bij in Nederland woonachtige allochtone patiënt met PTSS op dezelfde wijze gehandeld dient te worden als bij een autochtone patiënt.

De Richtlijnwerkgroep is van mening dat bij in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen rekening gehouden moet worden met het aanbod van (naar westerse maatstaven) alternatieve behandelingen en de mogelijkheid dat een patiënt deze volgt.

Het wordt aangeraden daar naar te informeren.

Bij het voorschrijven van psychofarmaca wordt aangeraden alert te zijn op verschillen in farmacokinetiek en -dynamiek.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Intercultureel Addendum Angststoornissen. Mikado, 2008. Rotterdam

Kubany ES, Hill EE, Owens JA, Iannace-Spencer C, McCaig MA, Tremayne KJ, Williams PL (2004). Cognitive trauma therapy for battered women with PTSD (CTT-BW). *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72: 3-18

Zoellner LA, Feeny NC, Fitzgibbons LA, Foa EB. (1999). Response of African American and Caucasian women to cognitive behavioural treatment for PTSD. *Behavior Therapy*, 30, 581-595

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat CGT even effectief is bij Kaukasische Amerikaanse vrouwen als bij
-----------------	--

	Afrikaanse Amerikaanse vrouwen voor de behandeling van PTSS. B Zoellner, 1999.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat CGT even effectief is bij blanken als bij andere etnische groepen voor de behandeling van PTSS. A2 Kubany, 2004
Niveau 4	Onderzoek naar de effectiviteit van psychofarmaca bij PTSS onder in Nederland woonachtige allochtone bevolkingsgroepen ontbreekt.

Overige overwegingen:

De intraculturele variaties zijn groter dan de interculturele variaties. De hulpverlener dient dan ook de individu en niet zijn etniciteit te behandelen.

In veel culturen is er een groot aanbod van (naar westerse maatstaven) alternatieve behandelingen en genieten deze behandelingen een grote mate van populariteit. Een hulpverlener moet zich ervan bewust zijn dat de patiënt mogelijk een dergelijke behandeling volgt, naast de voorgeschreven behandeling. Het is dan ook aan te raden daar naar te informeren.

Wat betreft de farmacotherapie is het in het algemeen van belang bij het voorschrijven van psychofarmaca extra alert te zijn op verschillen in farmacokinetiek en -dynamiek, bijvoorbeeld samenhangend met verschillen in beschikbaarheid van enzymen die betrokken zijn bij de afbraak van geneesmiddelen (bijv. van het cytochroom P-450 systeem).

9.6 Stepped-care model PTSS: plaatsbepaling van de aanbevolen behandelplan

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Uit de hieraan voorafgaande richtlijnaanbevelingen blijkt dat verschillende (medicamenteuze en niet-medicamenteuze) behandelingen ingezet kunnen worden bij een PTSS. Deze paragraaf gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar. Deze plaatsbepaling leidt dan tot een behandelalgoritme. Dit algoritme wordt hierna gepresenteerd en toegelicht.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de Richtlijnwerkgroep besloten de volgende behandelalternatieven in de richtlijn op te nemen:

- Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit: Cognitieve gedragstherapie (CGT) en Eye Movement Desensitisation and Reprocessing (EM-DR). Onder CGT wordt traumagerichte CGT verstaan, die bestaat uit (imaginaire) exposure in vivo aan de psychotraumatische situaties die vermeden worden. Ook kan bij CGT stress-management gericht op het adequaat leren omgaan met angst en schrijftherapie worden ingezet.
- Farmacotherapie bestaande uit: SSRI's, eventueel additie van een antipsychoticum aan een SSRI, TCA of venlafaxine, venlafaxine of TCA, anticonvulsiva, MAO remmers. Deze volgorde is gekozen op basis van verwachte bijwerkingen op korte en lange termijn.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandel mogelijkheden bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus besloten de volgende interventies in de richtlijn op te nemen:

1. Basisinterventies: Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden individuele adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan.

2. De combinatie van psychologische en psychotherapeutische interventies met farmacotherapie. De combinatiebehandeling is onvoldoende onderzocht op effectiviteit en wordt door de Richtlijnwerkgroep alleen gereserveerd bij partieel herstel.
3. Terugvalpreventie: Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de Richtlijnwerkgroep na een geslaagde CGT of na een geslaagde behandeling met psychofarmaca aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval. Dit ook met het oog op „anniversary effecten“.

De Richtlijnwerkgroep heeft uitgaande van het stepped-care model op basis van evidentie en consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Het stepped-care model gaat er vanuit een behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based methoden die zo maximaal mogelijk de PTSS klachten verbeteren.

Omdat er evidentie is dat psychologische of psychotherapeutische behandeling effectiever is dan farmacotherapie, gaat bij PTSS de voorkeur uit naar een psychologische of psychotherapeutische behandeling. In deze keuze is tevens het patiëntenperspectief meegewogen: de voorkeur van veel patiënten gaat uit naar een niet-medicamenteuze behandeling. Tot slot is bij deze keuze ook meegewogen dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

De Richtlijnwerkgroep heeft op basis van consensus bepaald dat de patiënt met een PTSS met een ernstige co-morbide depressieve stoornis bij voorkeur wordt behandeld met een antidepressivum.

Stepped-care model PTSS

1. Altijd wordt gestart met psychoeducatie en worden individuele adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermijding tegen te gaan.
2. Bij een ernstige co-morbide depressie wordt hiernaast de voorkeur gegeven aan BEHANDELING -PTSS (VERSIE 2009) 111 een behandeling met antidepressiva.
3. Wanneer er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt naast 1 gekozen uit een behandeling met traumagerichte CGT of EMDR. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt. Na 8-12 weken wordt de behandeling geëvalueerd.
4. Bij herstel na stap 3 wordt terugvalpreventie gegeven en de cognitieve gedragstherapie of EMDR afgesloten.
5. Indien geen of onvoldoende herstel optreedt wordt een keuze gemaakt uit de niet gegeven psychologische behandelingen (dat wil zeggen: na traumagerichte CGT wordt voor EMDR gekozen en vice-versa) of uit medicatie.
6. Bij partieel herstel na 5 wordt een combinatiebehandeling gestart: aan CGT wordt medicatie toegevoegd en aan medicatie CGT.
7. Wanneer na 6 geen herstel optreedt wordt een second opinion aangevraagd aan een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog).
8. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een PTSS wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).
9. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

9.6.1 Toelichting algoritme PTSS (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Algemene opmerkingen

1. Toepassen van basisinterventies wordt altijd gedaan, onafhankelijk van ernst van de aandoening of eventueel aanwezige co-morbiditeit.
2. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing. Wanneer de depressie voldoende is opgeklaard kan vervolgens CGT of EMDR worden toegevoegd.
3. Bij een lichte co-morbide depressie kan het PTSS algoritme gevolgd worden, met enige voorkeur voor psychologische behandeling.
4. Bij co-morbide middelenafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.

5. De eerste stap bij de behandeling van PTSS gaat de voorkeur uit naar cognitieve gedragstherapie of EMDR boven farmacotherapie.
6. Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
7. Bij iedere wijziging van psychologische behandelingsstap geldt: heroverweeg ook farmacotherapeutische mogelijkheden.
8. Bij iedere medicatie wijzigingsstap geldt: heroverweeg ook psychologische behandelingsmogelijkheden.
9. Bij herstel op behandeling dient terugvalpreventie plaats te vinden en aandacht te zijn voor reïntegratie.
10. Bij onvoldoende herstel op farmacotherapie, bij adequate duur en dosering, kan psychologische behandeling worden toegevoegd.
11. Bij onvoldoende herstel op psychologische behandeling, bij adequate duur en intensiteit, kan farmacotherapie worden toegevoegd.
12. Een selectieve serotonine heropnameremmer (SSRI) en een serotonerg tricyclisch antidepressivum (TCA) blijken even effectief. Op basis van tolerantie en veiligheid spreekt de Richtlijnwerkgroep een voorkeur uit voor SSRI's als eerste keuze pre-paraat, gevolgd door TCA's en venlafaxine.
13. Het effect van medicatie kan na 12 weken beoordeeld worden. Eventueel kan bij onvoldoende effect de dosering van de streefdosering verder verhoogd worden naar de maximale dosering.
14. Farmacotherapie van de PTSS dient bij voorkeur in de tweede lijn plaats te vinden.
15. Gezien de ernst van de bijwerkingen en potentiële toxiciteit dienen de farmacotherapiestappen additie van een atypisch antipsychoticum, MAOI, en anticonvulsivum alleen door een psychiater toegepast en vervolgd te worden.
16. Bij twijfel over de diagnose, eventuele co-morbiditeit, of bij therapieresistentie wordt een second opinion bij een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog) geadviseerd.
17. Bij dreigend stagneren van de behandeling of therapieresistentie wordt geadviseerd de behandeling te intensiveren, zo mogelijk in een in PTSS gespecialiseerde behandelsetting (dagklinisch, klinisch).
18. Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire team in deze gespecialiseerde behandelsettings worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, los van de behandelstappen uit het algoritme.

Algoritme algemeen, stap 1

- Bij alle patiënten worden de volgende basisinterventies toegepast: psychoeducatie en activeren/vermijding tegengaan. Bij het activeren/vermijding tegengaan wordt het advies aan de patiënt gegeven waarbij geen behandelplan aan ten grondslag ligt. Dit in tegenstelling tot exposure, waarbij juist gestructureerd, systematisch en opbouwend wordt gewerkt.
- Daarnaast wordt een keuze gemaakt uit psychologische en farmacologische behandeling, waarbij er een voorkeur bestaat voor psychologische behandeling als eerste stap. Dit geldt ook wanneer er sprake is van een lichte co-morbide depressie.
- Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om eerst met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing, en vervolgens, na voldoende opklaren van de depressie, psychologische behandeling voor de PTSS zo nodig toe te voegen.

Psychologische behandeling, stap 1

- In overleg met de patiënt wordt er een keuze gemaakt tussen EMDR en CGT trauma. De keuze kan mede worden bepaald door voorkeur van de patiënt, behandel mogelijkheden, wachttijden of type trauma.
- Voor EMDR is er geen minimaal aantal sessies en voor TF-CGT worden 8 tot 12 sessies geadviseerd.
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op Psychologische behandeling stap 2, of ga over op farmacotherapie.

Psychologische behandeling, stap 2

- Switch van EMDR naar CGT trauma, of van CGT trauma naar EMDR.
- Voor EMDR is er geen minimaal aantal sessies en voor CGT trauma worden 8 tot 12 sessies geadviseerd.
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.

- Bij geen herstel: ga over op Farmacotherapie indien dit nog niet eerder is toegepast. Indien dit wel gedaan is: second opinion en intensiveren van de behandeling.
- Bij onvoldoende herstel: voeg farmacotherapie toe.

Farmacotherapie, stap 1

- Een SSRI. Het middel dient in adequate dosering ingesteld te worden. Het resultaat kan na 12 weken behandeling beoordeeld worden.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op Psychologische behandeling, of ga over op Farmacotherapie stap 2.

Farmacotherapie, stap 2 en 2A

- Een ander SSRI, in adequate dosering en adequate duur (12 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op Psychologische behandeling, of ga over op Farmacotherapie stap 3. Overweeg ook additie van een atypisch antipsychoticum, met name wanneer hyperarousal, of intrusie, op de voorgrond staat.

Farmacotherapie, stap 3

- Een TCA of venlafaxine, in adequate duur en dosering (12 weken). Voor instellen op een TCA dient gezien de mogelijke bijwerkingen ook altijd psychologische behandeling gegeven te zijn, als dat niet eerder gedaan is.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga over op Farmacotherapie stap 4.

Farmacotherapie, stap 4

- Venlafaxine of een TCA, in adequate duur en dosering (12 weken). Voor instellen op een TCA dient gezien de mogelijke bijwerkingen ook altijd psychologische behandeling gegeven te zijn, als dat niet eerder gedaan is.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga over op Farmacotherapie stap 5 of overweeg second opinion.

Farmacotherapie, stap 5

- Een stemmingsstabilisator, in adequate duur en dosering, met spiegelcontrole.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga over op Farmacotherapie stap 6 of overweeg second opinion.

Farmacotherapie, stap 6

- Een MAOI, in adequate duur en dosering. Het houden van een tyraminebeperkt dieet is hierbij noodzakelijk.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: second opinion en intensiveren van de behandeling.

Intensiveren van de behandeling

- Indien eerdere ambulante behandelingen onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en een second opinion in een gespecialiseerd centrum geen verdere opties aangegeven heeft, wordt de behandeling geïntensiveerd wat betreft combinatie van verschillende behandelingen alsook intensiteit in een (dag)klinische setting.

- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Indien ook dit onvoldoende verdere verbetering geeft en een eventuele nieuwe second opinion geen verdere behandelopties biedt dan schieten momenteel therapeutische mogelijkheden tekort. De patiënt dient verder begeleid te worden volgens het handicapmodel, ter optimalisering van sociaal en maatschappelijk functioneren, care, en ter voorkoming van complicaties.

9.6.2 Algoritme PTSS (versie 2009)

10. Behandeling - Specifieke fobie (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van farmacologische interventies, (b) onderzoek naar de effectiviteit van psychologische en psychotherapeutische interventies bij de specifieke fobie. Er bestaat vooralsnog geen vergelijkend onderzoek naar de relatieve effectiviteit van farmacologische en psychologische en psychotherapeutische interventies of de effectiviteit van de combinatie van beide interventies. Het hoofdstuk wordt afgesloten met adviezen over de farmacologische en/of psychologische en psychotherapeutische behandeling bij deze stoornis, waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een beslisboom zullen worden gepresenteerd.

10.1 Farmacotherapie (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

Inleiding

Medicatie wordt over het algemeen niet gezien als standaard behandeling voor de specifieke fobie. Dat komt omdat veel patiënten weinig last ervaren van de fobie bij hun dagelijkse bezigheden. Gedragstherapie, in de vorm van exposure in vivo, is uitgebreid onderzocht op effectiviteit en lijkt een eerste keuze behandeling.

Voor onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline op combinaties met de volgende trefwoorden: specifiek phobia/simple phobia en treatment. Er is tot op heden één pilotstudie verricht waarin het antidepressivum paroxetine vergeleken wordt met placebo bij de specifieke fobie.

Aanbevelingen:

Effectiviteit, dosering en langere termijn

Wanneer een patiënt met een specifieke fobie geen baat heeft bij een gedragtherapeutische behandeling en dagelijks lijdt onder de angsten, kunnen antidepressiva worden overwogen. Op basis van onderzoek en ervaring bij andere angststoornissen komen de SSRI's en de TCA's imipramine en clomipramine in aanmerking in een streefdosering zoals gebruikt bij de paniekstoornis. Na vier weken kan het effect worden geëvalueerd. Wanneer antidepressiva effectief zijn, worden die een jaar gecontinueerd, en dan stapsgewijs afgebouwd, na voldoende uitleg over het optreden van eventuele onthoudingsverschijnselen. Benzodiazepinen moeten gereserveerd worden voor patiënten die zeer onregelmatig met de fobische stimulus worden geconfronteerd, die niet gemotiveerd zijn voor gedragstherapie en de betreffende situatie niet kunnen ontwijken. In deze gevallen kan gedurende de periode van blootstelling aan de angstwekkende situatie een benzodiazepine worden voorgeschreven in een lage dosering. Men moet de patiënt deze medicatie tenminste eenmaal voor proef laten gebruiken, zodat deze de eventuele bijwerkingen kent. Daarnaast past een advies om gelijktijdig geen alcohol te gebruiken, zoals bijvoorbeeld gedurende de vlucht bij een vliegphobie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Effectiviteit, dosering en lange termijn

Tot op heden is één kleine, gecontroleerde studie verricht met het antidepressivum paroxetine (1). In deze studie bleek paroxetine effectief in een dosering van 20 mg. Drie van de vijf patiënten reageerden op paroxetine, vergeleken met een van zes op de placebo. Het effect werd na vier weken behandeling geëvalueerd. Onder invloed van paroxetine verbeterden angst en vermijding. In deze studie was geen sprake van drop-out. Er zijn geen gecontroleerde gegevens beschikbaar over dosering en behandelduur.

Conclusies:

Effectiviteit, dosering en lange termijn

Niveau3	Paroxetine is veilig en effectief bij de behandeling van specifieke fobie. A2 Benjamin et al, 2000 ⁴²
----------------	---

Overige overwegingen:

Effectiviteit, dosering en langere termijn

Overige overwegingen

Ofschoon geen studies voorhanden zijn kan worden aangenomen dat alle SSRI's effectief zijn bij de specifieke fobie, en mogelijk ook de TCA's imipramine en clomipramine en de benzodiazepinen. Afgeleid van ervaring met antidepressiva bij andere angststoornissen kan worden verwacht dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen kunnen optreden. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

Het lijkt zinvol de patiënt op de streefdosering zoals gebruikt bij de paniekstoornis in te stellen, en deze dosering niet te snel op te hogen.

Voor wat betreft de duur van de behandeling lijkt een jaar aan te bevelen, om daarna de dosering langzaam te staken. Het lijkt te overwegen antidepressiva alleen voor te schrijven wanneer de patiënt dagelijks ernstig lijdt onder de specifieke fobie, en een ingestelde gedragstherapie ineffectief is gebleken.

Benzodiazepinen moeten gereserveerd worden voor patiënten die zeer onregelmatig met de fobische stimulus worden geconfronteerd, die niet gemotiveerd zijn voor gedragstherapie en de betreffende situatie niet kunnen ontwijken. Men kan denken aan een vlieg angst of angst voor de tandarts. In deze gevallen kunnen gedurende de periode van blootstelling aan de angstwekkende situatie benzodiazepinen worden voorgeschreven in een lage dosering.

10.2 Psychologische interventies bij specifieke fobie (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

Keuze en verantwoording van de literatuur

Op Psychinfo (=Psychological Abstracts) en Pubmed (=Medline) is gezocht op simple phobia and behaviour therapy, respectievelijk and cognitive therapy, respectievelijk and cognitive behaviour therapy, respectievelijk and psychotherapy. Vervolgens is de zoekopdracht herhaald voor de termen specific phobia and behaviour therapy, respectievelijk and cognitive therapy, respectievelijk and cognitive behaviour therapy, respectievelijk and psychotherapy. Tevens is gebruik gemaakt van aanvullende niet systematisch gezochte literatuur.

Inleiding

Onder de noemer specifieke (voorheen: enkelvoudige) fobie wordt een in principe eindeloze reeks fobieën begrepen die betrekking kunnen hebben op alle mogelijke objecten en situaties. DSM onderscheidt vijf subtypes: *dierfobieën* (fobie voor honden, katten, spinnen, etc.); *fobieën voor de natuurlijke omgeving* (fobie voor storm, bliksem, hoogtes, etc.); *bloed en letselfobieën* (fobie voor injecties, medische ingrepen en verwondingen, etc.); *situationele fobieën* (fobie voor tunnels, bruggen, nauwe ruimtes, vliegreizen, etc.) en *andersoortige fobieën* (fobie voor kotsen, grote ruimtes, etc.). Uitgezonderd de bloed en letselfobieën, die volgens sommigen tot een specifiek fysiologisch reactiepatroon van de patiënt zouden leiden, maakt men in de behandeling doorgaans geen onderscheid tussen de verschillende soorten fobieën. Wel bestaat er een doorgaande discussie over de plaats en behandeling van 'aangeboren', 'prepared' of 'niet-aangeleerde' fobieën. Men veronderstelt dat aan deze fobieën niet of nauwelijks leerervaringen ten grondslag liggen, terwijl men aanneemt dat dit bij de meeste andere specifieke fobieën wel het geval is. Voor de behandeling maakt het echter niet veel uit of een fobie al dan niet 'prepared' is. In beide gevallen kan de reactie op de fobische prikkel afnemen ten gevolge van herhaalde en langdurige blootstelling aan die prikkel.

Twee soorten interventies zijn op effectiviteit bij specifieke fobieën onderzocht: exposure in vivo en (in veel mindere mate) cognitieve therapie

10.2.1 Exposure in vivo (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

Aanbevelingen:

Effectiviteit

Exposure in vivo is de psychologische behandeling van voorkeur bij specifieke fobieën in het algemeen. Waar dat passend is moet voorafgaand aan exposure geruststellende informatie worden gegeven met betrekking tot de fobische situatie. Coping moet worden overwogen als hulpinterventie, in de vorm van 'applied tension' bij bloed-, letsel- en injectiefobie, en in de vorm van passende omgangsvormen bij diverse dierfobieën.

Wijze en duur van toepassing

Pas exposure in vivo toe, waar dat mogelijk is en start, waar dat niet het geval is, met een variant van imaginaire exposure. Kies voor een individuele behandeling of behandeling in een kleine groep met patiënten die dezelfde enkelvoudige fobie hebben. Combineer exposure met coping en 'modelling'. Geef, waar mogelijk, de voorkeur aan een korte intensieve behandeling (één-sessie behandeling). Pas anders een format toe van vier tot acht sessies in de frequentie van éénmaal per week een uur. Laat de patiënten gedurende de behandeling, maar ook nog daarna, thuis exposuretaken uitvoeren.

Duurzaamheid

Wijs de patiënt op de mogelijkheden van terugval na de behandeling en stimuleer hem om geregeld exposure in vivo te blijven toepassen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Effectiviteit

Er bestaan geen meta-analyses over psychologische interventies bij specifieke fobie. Er zijn wel diverse RCT's en enkele reviews. Exposure in vivo blijkt daarin de meest effectieve psychologische interventie te zijn voor specifieke fobieën in het algemeen ([36](#); [8](#); [116](#); [84](#)).

Voor een aantal specifieke fobieën zijn RCT's uitgevoerd, voor andere soorten specifieke fobie niet. Het meeste gecontroleerde onderzoek is gedaan bij bloed-, injectie- en letsel-fobie, bij verschillende dierfobieën, met name spinfobie en slangenfobie, bij claustrofobie en bij hoogtevrees. Bij één soort specifieke fobie, ruimtefobie (angst voor grote open ruimtes), is in casuïstisch onderzoek gevonden dat exposure in vivo mogelijk *geen* effect heeft ([245](#)).

Wijze en duur van toepassing

Exposure in vivo kan op vele manieren worden toegepast. De meest onderzochte vorm is exposure in een individueel format. Er zijn echter aanwijzingen dat exposure in groepsverband even effectief is ([83](#)). Dat is met name het geval wanneer de groepen betrekkelijk klein worden gehouden (3 á 4 patiënten: [270](#)), al zijn bij spinfobie ook successen vermeld met grotere groepen (7 á 8 patiënten: [270](#)).

Exposure in vivo bij specifieke fobieën wordt meestal herhaald toegepast in behandelingen die in doorsnee 4 tot 8 sessies duren ([8](#)).

Tegenwoordig wordt geëxperimenteerd met 'één-sessie-behandelingen' van specifieke fobieën. In één sessie van twee tot drie uur wordt de patiënt blootgesteld aan zijn fobische situatie, waarbij gebruik wordt gemaakt van 'modelling' en coping. Deze behandeling is doorgaans ongeveer even effectief als langer durende behandelingen ([271](#)).

Graduele exposure is ongeveer even effectief als maximale exposure (flooding). Graduele exposure wordt door de meeste patiënten echter beter geaccepteerd en verdragen en verdient daarom de voorkeur.

Exposure in vivo is over het algemeen effectiever dan imaginaire exposure. Bij sommige fobieën is het echter moeilijk om graduele exposure in vivo toe te passen. Autorijden doe je nu eenmaal wel of niet. Niet een beetje.

Hetzelfde geldt voor het maken van vliegvlagen en het ondergaan van injecties of andere medische ingrepen. In die gevallen wordt toch imaginaire exposure toegepast, voorafgaand aan in vivo exposure. Tegenwoordig past men ook imaginaire exposure toe met behulp van 'virtual reality'. Deze toepassingsvormen zijn niet zonder succes (⁸⁴; ¹⁴⁴).

Tussen zittingen in moeten patiënten over het algemeen thuis exposure opdrachten uitvoeren (⁸³).

Al eerder werd opgemerkt dat veel interventies 'exposure' worden genoemd, terwijl in feite een gecombineerde interventie wordt toegepast waarbij naast exposure ook coping wordt aangeleerd (dikwijls in de vorm van model leren) en waarbij ook geruststellende informatie wordt verstrekt over de fobische situatie of prikkel.

Duurzaamheid

Er is weinig bekend over de lange termijn effecten van exposure in vivo bij specifieke fobieën. Voor zover er follow-up gegevens zijn van RCT's gaan die de duur van één jaar zelden te boven. Uit de schaarse gegevens blijkt dat de effecten van exposure in vivo bij specifieke fobie in grote lijnen minstens een jaar stand houden (²⁷¹).

Conclusies:

Effectiviteit

Niveau 1	<p>Exposure in vivo is effectief bij de behandeling van specifieke fobieën in het algemeen.</p> <p>A1 Craske, 1999⁸³; Craske & Rowe, 1997⁸⁴; A2 Brown, Hertz & Barlow, 1992⁶¹; Emmelkamp, Hoogduin & van den Hout, 2000¹¹⁶</p>
-----------------	---

Wijze en duur van toepassing

Niveau 1	<p>Exposure in vivo bij enkelvoudige fobie werkt, over het algemeen, het beste wanneer zij wordt toegepast in een individueel format of in het format van een kleine groep. Aanleren van coping, actieve begeleiding en goede voorbeelden door de therapeut of door een ander vertrouwd niet-angstig persoon kunnen de effecten van exposure in vivo verder versterken. De behandeling kan gespreid en langer zijn (één keer per week gedurende vier tot acht sessies) of geconcentreerd en kort (éénmalige behandeling gedurende twee tot drie uur).</p> <p>A2 Craske & Rowe, 1997⁸⁴; Öst, 1997²⁷²; Craske, 1999⁸³.</p>
-----------------	---

Duurzaamheid

Niveau 3	<p>De effecten van exposure in vivo bij specifieke fobie blijven minimaal een jaar bestaan.</p> <p>A2 Öst (1997)²⁷¹</p>
-----------------	--

Overige overwegingen:

Effectiviteit

Bij de behandeling van specifieke fobieën wordt voorafgaand aan exposure over het algemeen geruststellende informatie verstrekt over de objectieve gevaren die aan het fobisch object zijn verbonden. Exposure in vivo zelf wordt dikwijls in combinatie toegepast met andere interventies. Vaak gaat het om coping die de patiënt leert toepassen in de fobische situatie middels 'modelling'.

Met name bij de bloed-, letsel en injectiefobie lijkt het zinvol om exposure te combineren met 'applied tension', een methode waarbij de patiënt zijn spieren aanspant om zo een ongewenste snelle bloeddrukdaling te

voorkomen bij confrontatie met de fobische prikkel. Bij dierfobieën is het gebruikelijk de patiënt eerst voor te lichten over de objectieve gevaarlijkheid van het betreffende dier. Ook leert de patiënt in dergelijke behandelingen, voorafgaande aan en tijdens exposure, dikwijls passende omgangsvormen aan ten opzichte van het betreffende dier. Cognitieve coping met behulp van positieve zelfverbalisaties lijkt de effecten van exposure in vivo doorgaans niet te verhogen ⁽¹¹⁶⁾. Of andere vormen van cognitieve therapie de effecten van exposure in vivo kunnen versterken is vooralsnog onduidelijk ⁽⁸³⁾.

Wijze en duur van toepassing

Wanneer exposure in vivo om praktische of persoonlijke redenen niet meteen mogelijk is, kan worden gestart met imaginaire exposure of met exposure met behulp van 'virtual reality' technieken.

Duurzaamheid

Hoewel er weinig informatie is over de duurzaamheid van de effecten en hoewel er nauwelijks gegevens bestaan over de wijze waarop die duurzaamheid mogelijk kan worden verhoogd, lijkt een belangrijk therapeutisch advies aan de patiënt te zijn dat deze na de behandeling geregeld in contact blijft met de fobische situatie (Öst, Brandberg & Alm, 1997²⁷²; Craske, 1999⁸³).

10.2.2 Cognitieve therapie (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

Aanbevelingen:

Effectiviteit

Hoewel de aangetoonde effectiviteit van cognitieve therapie bij specifieke fobie pas de laatste jaren enige omvang begint te krijgen, nopen met name moderne inzichten in de aard van cognitieve therapie ertoe om cognitieve therapie niet bij voorbaat uit te sluiten als potentieel belangrijke interventie bij specifieke fobie. Vooralsnog echter zal, gezien de bestaande evidentie, de psychologische behandeling van specifieke fobie altijd in eerste instantie moeten bestaan uit exposure in vivo. Daarnaast kan men dan het gebruik van cognitieve elementen overwegen om de kans op succesvolle exposure te verhogen.

Wijze en duur van toepassing

Cognitieve elementen moeten vooralsnog slechts worden toegevoegd aan de behandeling van specifieke fobie met exposure in vivo wanneer de patiënt exposure nog niet aandurft of wanneer exposure alleen te weinig effect blijkt te hebben.

Duurzaamheid

Wijs de patiënt op het risico van terugval na de behandeling en stimuleer hem om geregeld exposure in vivo te blijven toepassen en opnieuw optredende irreële cognities steeds te blijven corrigeren.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Effectiviteit

Er bestaat enig bewijs voor de effectiviteit van cognitieve therapie bij de behandeling van specifieke fobieën. In enkele studies bleek cognitieve therapie even effectief als exposure in vivo. In een aantal studies bleek het toevoegen van cognitieve therapie aan exposure in vivo geen meerwaarde te hebben. In een enkel geval bleek het toevoegen van cognitieve therapie aan exposure in vivo tot slechtere resultaten te leiden dan exposure in vivo alleen ⁽⁸⁴⁾.

Wijze en duur van toepassing

In wat ouder onderzoek heeft cognitieve therapie bij specifieke fobieën vooral bestaan uit 'positieve zelf-statements' (¹¹⁸; ¹⁸⁴), in modernere cognitieve behandelingen gaat het eerder om geruststellende informatie (¹⁸⁶), en om het uitdagen en corrigeren van negatieve interpretaties (¹⁸⁶). Het gaat over het algemeen om kortdurende behandelingen van enkele tot maximaal tien zittingen.

Duurzaamheid

Er zijn geen gegevens bekend over de lange termijn effecten van 'pure' cognitieve interventies op de behandeling van specifieke fobieën.

Conclusies:

Effectiviteit

Niveau 1	Cognitieve therapie kan op zichzelf een effectieve behandeling zijn voor specifieke fobie. Vooralsnog moet de voorkeur echter worden gegeven aan exposure in vivo. A1 Craske, 1999 ⁸³ ; Craske & Rowe, 1997 ⁸⁴
-----------------	---

Wijze en duur van toepassing

Niveau 1	Verschillende soorten cognitieve therapie kunnen zinvol zijn bij de behandeling van specifieke fobieën. Deze behandelingen kunnen in een kortdurend format van enkele tot maximaal tien bijeenkomsten duren A2 Craske, 1999 ⁸³ ; B Emmelkamp & Felten, 1985 ¹¹⁸ ; Jeremalm, Jansson & Öst, 1986 ¹⁸⁴ ; de Jongh et al, 1995 ¹⁸⁶
-----------------	---

Duurzaamheid

Niveau 4	Er zijn geen gegevens over de lange termijn effecten van 'pure' cognitieve therapie bij specifieke fobieën.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Effectiviteit

Door de jaren heen zijn de opvattingen over wat cognitieve therapie is en de methodes die men rekende tot het domein van de cognitieve therapie fors veranderd. De verschillen tussen cognitieve therapie en gedragstherapie zijn vervaagd. Men kan tegenwoordig met recht beweren dat exposure in vivo leidt tot cognitieve veranderingen. In deze opvatting leidt een effectieve exposurebehandeling van specifieke fobie altijd tot (ook) een cognitieve verandering (⁸⁴). Cognitieve therapie bij enkelvoudige fobie kan niet meer worden beschouwd als een methode die volstaat met het bieden van incompatibele informatie middels logische redenering. Cognitieve therapie doet veel meer om cognities te wijzigen (³⁴⁵).

Om die redenen zou de combinatie van exposure in vivo met andere methodes die de disfunctionele interpretaties van de patiënt over de fobische stimulus beïnvloeden een zinvolle strategie kunnen zijn. In feite kan men de hulpinterventies die bij exposure in vivo doorgaans worden toegepast zoals coping, 'modelling' en geruststellende informatie verstrekken over de fobische prikkel zien als al lang bestaande cognitieve elementen binnen exposure behandelingen.

Wijze en duur van toepassing

Diverse cognitieve interventies kunnen doorgaans goed worden gecombineerd met exposure in vivo. Dat leidt echter niet per se tot betere resultaten.

Duurzaamheid

Omdat er geen informatie is over de duurzaamheid van de effecten van cognitieve therapie bij specifieke fobieën en er dus ook geen gegevens bestaan over de wijze waarop die duurzaamheid mogelijk kan worden verhoogd, lijkt een belangrijk therapeutisch advies aan de patiënt te zijn dat deze na de behandeling geregeld in contact blijft met de fobische situatie (²⁷²; ⁸³), en zo nodig zijn irreële cognities tracht bij te stellen.

10.2.3 Algemene conclusies mbt keuze van interventies (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

De volgende algemene aanbevelingen kunnen geformuleerd met betrekking tot de psychologische behandeling van specifieke fobieën:

- Onderzoek welke cognities en gedragspatronen de fobie in stand houden.
- Geef een rationale voor de wijze waarop de fobie heeft kunnen voortbestaan en voor de wijze waarop die factoren door de behandeling zullen worden beïnvloed.
- Geef aansluitend geruststellende informatie over het feitelijke gevaar dat de fobische prikkel vertegenwoordigt.
- Leer, zo nodig en zo mogelijk, de patiënt praktische vaardigheden aan om met de fobische situatie om te gaan of om zich in die situatie zo adequaat mogelijk op te stellen.
- Begeleid de patiënt actief (of laat dit doen door een goed geïnstrueerde, niet fobische vertrouwenspersoon van de patiënt) in de fobische situatie gedurende minimaal één langere (2 tot 3 uur) of meerdere kortere (4 tot 8 maal één uur) daadwerkelijke confrontaties met de fobische prikkel.
- Laat de patiënt tussen de afspraken door (zowel begeleid als ook alleen) geregeld oefenen in confrontaties met de fobische prikkel.
- Adviseer om ook na afloop van de behandeling geregeld actief de fobische situatie te blijven opzoeken.
- Overweeg andere of aanvullende interventies wanneer na 8 uur therapie onvoldoende resultaat is geboekt.

10.3 Beslisboom (versie 2005)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

- Bij een psychologische behandeling wordt in principe uitgegaan van wekelijkse zittingen. Bij specifieke fobie is het echter mogelijk om een aantal zittingen samen te voegen tot een langer durende zitting van twee of drie uur.
- Wat betreft de uitvoering van de behandeling: deze kan in principe conform de wet BIG gedaan worden door een ieder die daartoe bekwaam is en zich daartoe in staat acht.
- Bij twijfel over de diagnose, eventuele comorbiditeit of bij therapieresistentie, d.w.z. wanneer twee of meer behandelstappen niet tot het gewenste behandelresultaat geleid hebben, wordt geadviseerd een specialist (psychiater of psycholoog) te consulteren.
- Bij (dreigend) stagneren van de behandeling dient te worden overwogen om de patiënt te verwijzen naar een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting.
- Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire behandelteam worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, die los van de stappen in de beslisboom kunnen worden toegepast.

Algemeen: stap 1

- Bepaal of sprake is van een bloed-, letsel-, of injectiefobie, dan wel van een dier-, natuur-, of overig type specifieke fobie.

Algemeen: stap 2

- Indien sprake is van een dier- natuur of overig type specifieke fobie, bepaal of de fobische situatie frequent voorkomt of niet

Farmacotherapie: stap 1

- Indien het gaat om niet frequent voorkomende situaties, behandel met incidenteel een benzodiazepine

Psychologische behandeling: stap 1a

- Behandel een frequent voorkomende specifieke fobie van het type dier-, natuur-, of overige met geruststellende informatie en exposure in vivo gedurende maximaal 8 weken.

Psychologische behandeling: stap 1 b

- Behandel bloed-, letsel- of injectiefobie met geruststellende informatie en exposure in vivo in combinatie met applied relaxation gedurende maximaal 8 weken.

Psychologische behandeling: stap 2

- Combineer, indien 1a of 1b onvoldoende resultaat opleveren, met cognitieve interventies en/of coping en/of modelling gedurende 2 tot 4 weken extra.

Combinatietherapie: stap 1

- Combineer bij onvoldoende resultaat de psychologische behandeling met een SSRI gedurende 8 weken.

Combinatietherapie: stap 2

- Combineer bij onvoldoende resultaat de psychologische behandeling met een TCA gedurende 8 weken.

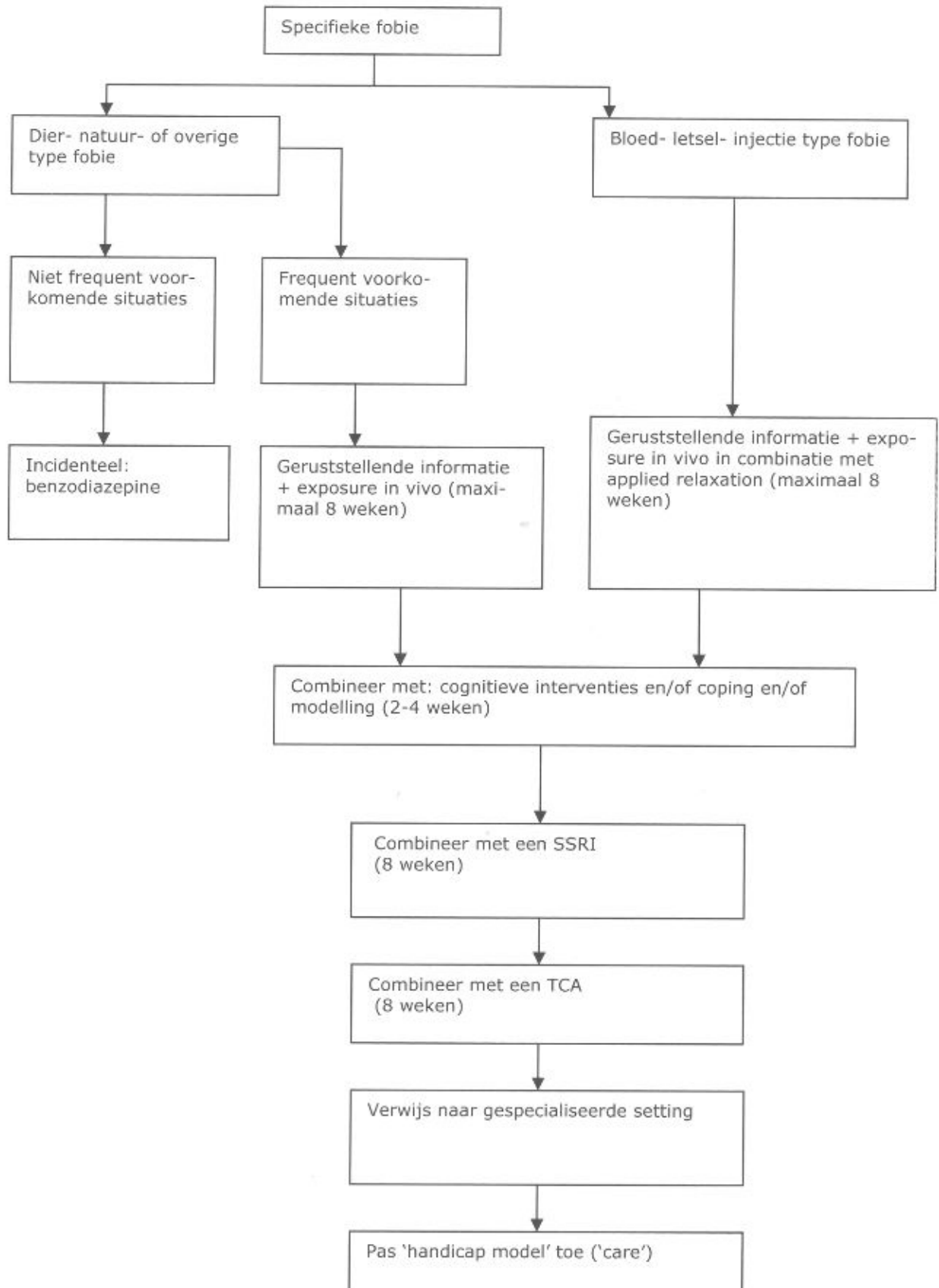
Combinatietherapie: stap 3

- Er is sprake van therapieresistentie waarna verwijzing naar een gespecialiseerde tweede- of derdelijns setting plaatsvindt. Er kan sprake zijn van complicerende comorbiditeit. Overwogen dient te worden of dagklinische of klinische behandeling noodzakelijk is.

Uiteindelijk geen of onvoldoende verbetering op alle interventies

- Indien alle eerdere stappen volgens de beslisboom geen of onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en ook een second opinion in een gespecialiseerde setting geen verdere opties aangegeven heeft dan schieten op dit moment therapeutische mogelijkheden tekort en zal uitgegaan dienen te worden van een begeleiding volgens het handicap model. Dit wil zeggen: laagfrequente contacten met het accent op begeleiding, uitleg, voorkomen van complicaties in sociaal en maatschappelijk functioneren en care. In deze fase van het zorgproces zijn ondersteunende interventies vaak van groot belang.

9.3.1 Beslisboom specifieke fobie



11. Hypochondrie (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Net als in de eerste versie van de angststoornissen richtlijn is hypochondrie opgenomen in deze richtlijn, hoewel het in de DSM-IV niet tot de angststoornissen wordt gerekend, maar tot de somatoforme stoornissen. Dit is gedaan omdat in de standaard angststoornissen hypochondrie wel is opgenomen. Hypochondrie wordt eveneens behandeld in de multidisciplinaire richtlijn Somatoforme klachten en stoornissen. De onderstaande tekst is met deze tekst in overeenstemming gebracht.

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken: (a) onderzoek naar de effectiviteit van farmacologische interventies, (b) onderzoek naar de effectiviteit van psychologische en psychotherapeutische interventies bij hypochondrie, (c) onderzoek naar de relatieve effectiviteit van farmacologische en psychologische en psychotherapeutische interventies. Er bestaat vooralsnog geen onderzoek naar de effectiviteit van de combinatie van beide interventies. Het hoofdstuk wordt afgesloten met adviezen over de farmacologische en/of psychologische en psychotherapeutische behandeling bij deze stoornis, waarbij deze adviezen eveneens beknopt in de vorm van een beslisboom zullen worden gepresenteerd.

Voor de zoekstrategie wordt verwezen naar de bijlage.

11.1 Farmacotherapie (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel

11.1.1 Inleiding (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Er zijn tot op heden twee gecontroleerde studies verricht waarin de antidepressiva fluoxetine resp. paroxetine vergeleken werden met een placebobehandeling.

11.1.2 Fluoxetine (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

De richtlijntekst van deze paragraaf omvat geen verdere inleiding

11.1.2.1 Effectiviteit, dosering en lange termijn (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Antidepressiva (SSRI's en de TCA's imipramine en clomipramine) zijn aan te bevelen bij de behandeling van hypochondrie in de streefdosering zoals gebruikt bij de paniekstoornis.

De patiënt moet goed worden voorgelicht over de werking en bijwerkingen. Wanneer het antidepressivum effectief is, wordt een jaar gecontinueerd, en dan stapsgewijs afgebouwd, na voldoende uitleg over het optreden van eventuele onthoudingsverschijnselen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Tot op heden is één gecontroleerde studie van 12 weken verricht met het antidepressivum fluoxetine (n = 24) vergeleken met placebo (n = 21) (1) en één gecontroleerde studie van 16 weken met paroxetine (n = 37) en placebo (n = 37) (2).

Fluoxetine bleek effectief in een gemiddelde dosering van 51 mg, terwijl paroxetine effectief was in een gemiddelde dosering van 40 mg.

Na 12 weken was 63% van de patiënten met fluoxetine responder, vergeleken met 33% op placebo.

Responder status was in deze studie gedefinieerd als 'very much improved' op de Clinical Global Impression of change schaal.

In de studie met paroxetine was na 16 weken 30% responder versus 14% in de placebo groep. In deze studie was 'responder' strenger gedefinieerd als in de studie met fluoxetine, namelijk de patiënten die meer dan één standaard deviatie verbeterden op de Whitely Index.

In de fluoxetine studie werd een 24 weken durende maintenance fase onderzocht met 11 fluoxetine responders tegen 4 placebo responders. Van de patiënten die deze fase afmaakten, behoorden 10 van de 10 fluoxetine patiënten na 24 weken tot de responders tegen 1 van de 3 overgebleven placebo patiënten.

Literatuur

Fallon, B.A., Petkova, E., Skritskaya, N., Sanchez-Lacay, A., Schneier, F.R., Vermes, D., Cheng, J., Liebowitz, M.R. A double-masked, placebo-controlled study of fluoxetine in hypochondriasis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2008; 28: 638-645.

Greeven, A., van Balkom A.J.L.M., Visser, S., Merkelbach, J., van Rood, Y., van Dyck, R., van der Does A.J.W., Zitman, F.G., Spinhoven, P. Cognitive-behavioral therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: A randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 91-99.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat fluoxetine een effectieve behandelmethode is voor hypochondrie. A2 Fallon et al, 2008
Niveau 2	Het is aannemelijk dat paroxetine een effectieve behandelmethode is voor hypochondrie. A2 Greeven et al, 2004

Overige overwegingen:

Op basis van onderzoek bij andere angststoornissen kan worden aangenomen dat alle SSRI's effectief zijn bij de hypochondrie, en mogelijk ook de TCA's imipramine en clomipramine.

Afgeleid van ervaring met antidepressiva bij andere angststoornissen kan worden verwacht dat vooral in de eerste weken van de behandeling bijwerkingen kunnen optreden. Goede voorlichting vooraf en langzame opbouw van de medicatie kan de patiënt ondersteunen de behandeling vol te houden.

Het lijkt zinvol de patiënt op de streefdosering zoals gebruikt bij de paniekstoornis in te stellen, en deze dosering niet te snel op te hogen. Voor wat betreft de duur van de behandeling lijkt een jaar aan te bevelen,

om daarna zo mogelijk de dosering langzaam af te bouwen.

11.2 Psychologische interventies (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel

11.2.1 Inleiding (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Er is een Cochrane meta-analyse verschenen (Thomson, Page, 2007) waarin 6 RCT's werden geïnccludeerd (Warwick et al., 1996; Clark et al, 1998; Fava et al, 2000; Visser & Bouman, 2001, Barsky et al, 2004; Greeven et al, 2007).

In de meta-analyse worden de volgende interventies onderscheiden: Cognitieve therapie, cognitieve gedragstherapie, behavioural stress management en explanatory therapy, een vorm van psycho-educatie.

11.2.2 Cognitieve therapie (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

11.2.2.1 Effectiviteit (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie is aan te bevelen bij de behandeling van hypochondrie.
--

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de Cochrane meta-analyse werden twee studies opgenomen die cognitieve therapie vergeleken met een wachtlijstcontrolegroep (Clark et al, 1998; Visser en Bouman (2001). Cognitieve therapie bleek effectiever dan de wachtlijstconditie direct na de behandeling op vragenlijsten die de ernst van hypochondrie, depressie en angstklachten meten.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat cognitieve therapie een effectieve behandelmethode is voor hypochondrie.</p> <p>A1 Thomson en Page, 2007 A2 Clark et al, 1998 A2 Visser en Bouman, 2001</p>
----------	--

Overige overwegingen:

Cognitieve therapie is een methode die door patiënten over het algemeen goed wordt geaccepteerd en verdragen. De methode is geprotocolleerd en kan dus betrekkelijk gemakkelijk worden uitgevoerd. Bovendien kan zij doorgaans worden gecombineerd met andere effectieve behandelmethodes als exposure in vivo.

11.2.2.2 Wijze en duur van de behandeling (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve therapie bij hypochondrie kan zowel worden gegeven in een individueel format van 12-16 sessies als in een groepsformat van een vergelijkbare omvang.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Uit de meta-analyse van Thomson en Page (2007) blijkt dat cognitieve therapie is onderzocht in kortdurende behandelingen van 12-16 zittingen.

Literatuur

Emmelkamp, P.M.G. (1994): Behavior therapy with adults. In: A.E. Bergin & S.L. Garfield (eds.): *Handbook of psychotherapy and behavior change, 4th Edition*. New York, John Wiley and Sons.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat individuele cognitieve therapie bij hypochondrie effectief is in een kortdurend format van 12-16 zittingen.</p> <p>A1 Thomson en Page, 2007</p>
----------	--

Overige overwegingen:

De cognitieve behandeling van hypochondrie richt zich op de catastrofale interpretaties van vaak lichamelijke sensaties en klachten. Voor een uitgebreide beschrijving van de cognitieve therapie bij hypochondrie wordt verwezen naar handboeken (Emmelkamp, 1994).

In effectonderzoek wordt doorgaans gezocht naar significante effecten. In de klinische praktijk streeft men naar optimale effecten. Binnen cognitieve gedragstherapie in het algemeen lijkt de grootte van een effect toe te nemen bij een beperkte verhoging van het aantal zittingen.

Bovendien blijken cognitief-gedragstherapeutische behandelingen die in een individueel format effectief zijn min of meer even effectief te zijn binnen een groepsformat (Emmelkamp, 1994).

11.2.2.3 Duurzaamheid (versie 2011)

Richtlijntekst:

Versie 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding

Aanbevelingen:

Het is aan te bevelen om vooraf afspraken met de patiënt te maken over de handelwijze bij dreigende terugval en met patiënt en huisarts afspraken te maken over de mogelijkheid om snel en kort te worden gezien bij dreigende terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de lange termijn effecten van cognitieve therapie bij hypochondrie. Uit één onderzoek bleek dat de effecten na twaalf maanden min of meer behouden blijven (Clark et al., 1998).

Literatuur

Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., e.a. (1998). Two psychological treatments for hypochondriasis. A randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 173, 218-225.

Thomson, A., & Page, L. (2007). Psychotherapies for hypochondriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006520.

Visser, S., & Bouman, T.K. (2001). The treatment of hypochondriasis: exposure and response prevention vs. cognitive therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 423-442.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat de effecten van cognitieve therapie bij hypochondrie minimaal een jaar stand houden. A2 Clark et al, 1998
----------	---

Overige overwegingen:

Omdat bij hypochondrie evenmin veel bekend is van andere psychologische interventies, is betrekkelijke onduidelijkheid over de lange termijn effecten geen reden om af te zien van cognitieve therapie als interventie. Omdat hypochondrie een stoornis is die door zijn aard neigt tot recidief, is het belangrijk hieromtrent de algemene regels van 'good clinical practice' te hanteren: met de patiënt bespreken welke maatregelen hij kan nemen wanneer de klachten weer dreigen terug te komen en met patiënt en huisarts afspraken maken over de mogelijkheid om bij terugval snel te worden gezien voor één of enkele gesprekken.

11.2.3 Cognitieve gedragstherapie (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

11.2.3.1 Effectiviteit (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst van deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve gedragstherapie kan zinvol zijn bij de behandeling van hypochondrie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de meta-analyse van Thomson en Page (2007) is de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie onderzocht. In deze interventie werd een combinatie gegeven van cognitieve therapie en exposure in vivo met responspreventie. Door heterogeniteit van de geïnccludeerde studies, was het effect na behandeling van deze interventie niet significant beter dan van een controleconditie die bestond uit wachtlijst en pil-placebo (Warwick et al, 1996; Greeven et al, 2007). Wel bleek in een studie dat het effect significant beter was dan de controleconditie na 12 maanden follow-up (Barsky et al, 2004).

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve gedragstherapie een effectieve behandeling is bij hypochondrie. A1 Thomson en Page, 2007 A2 Warwick et al, 1996 A2 Greeven et al, 2007
-----------------	---

Overige overwegingen:

Cognitieve gedragstherapie (een combinatie van cognitieve therapie met exposure in vivo met responspreventie) is een behandelmethode die voor veel patiënten acceptabel is en die, door zijn geprotocolleerde vorm betrekkelijk eenvoudig kan worden toegepast.

11.2.3.2 Wijze en duur van toepassing (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst van deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie kan gegeven worden in een individueel format van 12-16 sessies.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Uit de meta-analyse van Thomson en Page (2007) blijkt dat cognitieve gedragstherapie is onderzocht in kortdurende behandelingen van 12-16 zittingen.

Conclusies:

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat individuele cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie effectief is in een kortdurend format van 12-16 zittingen.</p> <p>A2 Thomson en Page (2007)</p>
-----------------	---

Overige overwegingen:

De cognitieve gedragstherapeutische behandeling van hypochondrie richt zich op de catastrofale interpretaties van vaak lichamelijke sensaties en klachten en het doorbreken van het vermijdingsgedrag. Voor een uitgebreide beschrijving van de cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie wordt verwezen naar handboeken (Emmelkamp, 2009). In effectonderzoek wordt doorgaans gezocht naar significante effecten. In de klinische praktijk streeft men naar optimale effecten. Binnen cognitieve gedragstherapie in het algemeen lijkt de grootte van een significant effect dikwijls toe te nemen bij een beperkte verhoging van het aantal zittingen (de Beurs, van Dyck, van Balkom & Lange, 2001).

11.2.3.3 Duurzaamheid (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Het is aan te bevelen om vooraf afspraken met de patiënt te maken over de handelwijze bij dreigende terugval en met patiënt en huisarts afspraken te maken over de mogelijkheid om snel en kort te worden gezien bij dreigende terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de lange termijn effecten van cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie. Uit één onderzoek bleek dat de effecten na twaalf maanden min of meer behouden blijven (Barsky et al., 2004).

Literatuur

Barsky, A.J., & Ahern, D.K. (2004). Cognitive behavior therapy for hypochondriasis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 291, 1464-1470.

Emmelkamp PMG, Visser S & Bouman TK (2009). Angststoornissen en hypochondrie. Diagnostiek en behandeling. Houten, Bohn Stafleu van Loghum.

Greeven, A., van Balkom A.J.L.M., Visser, S., Merkelbach, J., van Rood, Y., van Dyck, R., van der Does A.J.W., Zitman, F.G., Spinhoven, P. Cognitive-behavioral therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: A randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 91-99.

Thomson, A., & Page, L. (2007). Psychotherapies for hypochondriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006520.

Warwick, H.M., Clark, D.M., Cobb, A.M., e.a. (1996). A controlled trial of cognitive-behavioural treatment of hypochondriasis. *The British Journal of Psychiatry*, 169, 189-195.

Conclusies:

Niveau 3	
-----------------	--

Er zijn aanwijzingen dat de effecten van cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie een jaar aanhouden.

B Barsky et al., 2004

Overige overwegingen:

Bij diverse andere angststoornissen zijn de lange termijn effecten van cognitieve gedragstherapie overtuigend aangetoond. Het is niet heel aannemelijk dat dit voor hypochondrie opeens niet het geval zou zijn, of in ieder geval dat de lange termijn effecten van cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie aanzienlijk slechter zouden zijn dan de inmiddels wel (in zeer beperkte mate) onderzochte en aangetoonde lange termijn effecten van cognitieve therapie bij andere angststoornissen.

Omdat hypochondrie een stoornis is die door zijn aard neigt tot recidief, is het belangrijk hieromtrent de algemene regels van 'good clinical practice' te hanteren: met de patiënt bespreken welke maatregelen hij kan nemen wanneer de klachten weer dreigen terug te komen en met patiënt en huisarts afspraken maken over de mogelijkheid om bij terugval snel te worden gezien voor één of enkele gesprekken.

11.2.4 Behavioural stress management (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

11.2.4.1 Effectiviteit (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Vooralsnog lijkt behavioural stress management vooral geschikt te zijn als aanvullende interventie bij cognitieve therapie en cognitieve gedragstherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de meta-analyse van Thomson en Page (2007) is één gecontroleerde studie opgenomen die het effect van behavioural stress management vergeleek met een wachtlijst conditie (Clark et al, 1998). Op de nameting bleek behavioural stress management effectiever dan de wachtlijstconditie.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat behavioural stress management een effectieve behandeling is bij hypochondrie. A1 Thomson en Page, 2007 A2 Clark et al, 1998
-----------------	--

Overige overwegingen:

Behavioural stress management lijkt een methode te zijn die vooral uit het aanleren van een meer adequate coping bestaat en die zich daardoor gemakkelijk laat passen in andere effectieve methodes voor

hypochondrie als cognitieve therapie of cognitieve gedragstherapie. Behavioural stress management is niet een eerste keuze gezien de snellere positieve effecten bij cognitieve therapie en cognitieve gedragstherapie.

11.2.4.2 Wijze en duur van toepassing (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Hoewel behavioural stress management uitsluitend is onderzocht in een individueel format kan worden overwogen om de methode ook in een groepsformat toe te passen.
--

Wetenschappelijke onderbouwing:

Behavioural stress management bestaat uit een combinatie van procedures. Onder andere identificatie van stressoren die een mogelijke invloed kunnen hebben op de ervaren lichamelijke sensaties. Verder applied relaxationprocedures, waarbij de patiënten een uitgebreide ontspanningstraining krijgen die ze uiteindelijk ook in het dagelijks leven kunnen toepassen. Verdere procedures zijn: probleem oplossen, assertiviteitstraining en tijdmanagement. De behandeling beslaat in totaal 19 sessies.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat behavioural stress management effectief is in een individueel format van in totaal 19 sessies. A2 Clark et al, 1998
-----------------	---

Overige overwegingen:

Aangezien behavioural stress management vooral uit het aanleren van betere coping vaardigheden lijkt te bestaan, lijkt de methode zich goed te lenen voor toepassing in een groepsformat.

11.2.4.3 Duurzaamheid (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Maak vooraf afspraken met de patiënt over de handelwijze bij dreigende terugval en maak met patiënt en huisarts afspraken over de mogelijkheid om snel en kort te worden gezien bij dreigende terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De effecten van behavioural stress management bleken na een jaar in grote lijnen te zijn behouden (Clark et al., 1998).

Literatuur

Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., e.a. (1998). Two psychological treatments for hypochondriasis. A randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 173, 218-225.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de effecten van behavioural stress management bij hypochondrie minimaal een jaar stand houden B Clark et al, 1998;
-----------------	--

Overige overwegingen:

Omdat van andere psychologische interventies bij hypochondrie evenmin veel bekend is, is betrekkelijke onduidelijkheid over de lange termijn effecten geen reden om af te zien van behavioural stress management als (onderdeel van een) interventie.

Omdat hypochondrie een stoornis is die door zijn aard neigt tot recidief, is het belangrijk hieromtrent de algemene regels van 'good clinical practice' te hanteren: met de patiënt bespreken welke maatregelen hij kan nemen wanneer de klachten weer dreigen terug te komen en met patiënt en huisarts afspraken maken over de mogelijkheid om bij terugval snel te worden gezien voor één of enkele gesprekken

11.2.5 Explanatory therapy (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

11.2.5.1 Effectiviteit (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Explanatory therapy lijkt vooral geschikt bij een kort aanwezige, lichte vorm van hypochondrie in de eerste lijn.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In de meta-analyse van Thomson en Page (2007) is één gecontroleerde studie opgenomen die het effect van explanatory therapy, een vorm van psycho-educatie, vergeleek met een wachtlijst conditie (Fava et al, 2000). Op de nameting bleek explanatory therapy effectiever dan de wachtlijstconditie.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat explanatory therapy een effectieve behandeling is bij hypochondrie. A1 Thomson en Page, 2007
-----------------	--

Overige overwegingen:

Bij individueel of groepsgewijs gegeven explanatory therapy krijgt de patiënt informatie over hypochondrie en de rol van cognities en gedrag zonder dat er gebruik wordt gemaakt van specifieke cognitief-gedragstherapeutische technieken. Explanatory therapy lijkt een goede eerste stap in de behandeling van een kort aanwezige, lichte hypochondrie in de eerste lijn.

11.2.5.2 Wijze en duur van toepassing (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Hoewel explanatory therapy uitsluitend is onderzocht in een individueel format kan worden overwogen om de methode ook in een groepsformat toe te passen en hem te combineren met bibliotherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Explanatory therapy bestaat uit het geven van informatie over hypochondrie gedurende een 8-tal kortdurende (30 minuten) sessies.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat explanatory therapy effectief is in een individueel format van in 8 sessies. A2 Fava et al, 2000
-----------------	--

Overige overwegingen:

Aangezien explanatory therapy vooral bestaat uit educatie over symptomatologie, ontstaan en voortbestaan van hypochondrie en aandacht wordt besteed aan manieren om met de klachten om te gaan, lijkt de methode zich goed te lenen voor toepassing in een groepsformat. Deze behandeling kan goed worden gecombineerd met bibliotherapie.

11.2.5.3 Duurzaamheid (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

Aanbevelingen:

Maak vooraf afspraken met de patiënt over de handelwijze bij dreigende terugval en maak met patiënt en huisarts afspraken over de mogelijkheid om snel en kort te worden gezien bij dreigende

terugval.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De effecten van explanatory therapy bleken na zes maanden in grote lijnen te zijn behouden (Fava et al, 2000).

Literatuur

Thomson, A., & Page, L. (2007). Psychotherapies for hypochondriasis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 4, CD006520.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de effecten van explanatory therapy bij hypochondrie minimaal zes maanden stand houden B Fava et al, 2000
-----------------	---

Overige overwegingen:

Omdat van andere psychologische interventies bij hypochondrie evenmin veel bekend is, is betrekkelijke onduidelijkheid over de lange termijn effecten geen reden om af te zien van explanatory therapy als (onderdeel van een) interventie. Omdat hypochondrie een stoornis is die door zijn aard neigt tot recidief, is het belangrijk hieromtrent de algemene regels van 'good clinical practice' te hanteren: met de patiënt bespreken welke maatregelen hij kan nemen wanneer de klachten weer dreigen terug te komen en met patiënt en huisarts afspraken maken over de mogelijkheid om bij terugval snel te worden gezien voor één of enkele gesprekken

11.3 Beslisboom (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2005

Algemene opmerkingen

- Bij een ernstige comorbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen. Wanneer de depressie voldoende is opgeklaard, wordt overgegaan op een combinatiebehandeling.
- Bij een milde of matige comorbide depressie wordt bij voorkeur een psychologische behandeling gegeven.
- Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
- Wat betreft de uitvoering van de behandeling: deze kan in principe conform de wet BIG gedaan worden door een ieder die daartoe bekwaam is en zich daartoe in staat acht.
- Bij twijfel over de diagnose, eventuele comorbiditeit of bij therapieresistentie, d.w.z. wanneer twee of meer behandelstappen niet tot het gewenste behandelresultaat geleid hebben, wordt geadviseerd een specialist (psychiater of psycholoog) te consulteren.
- Bij (dreigend) stagneren van de behandeling dient te worden overwogen om de patiënt te verwijzen naar een in hypochondrie gespecialiseerde behandelsetting.
- Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire behandelteam worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, die los van de stappen in de beslisboom kunnen worden toegepast.

Psychologische behandeling: stap 1

- De eerste keuzebehandeling bij hypochondrie is psychologische behandeling. Deze bestaat uit exposure met responspreventie en/of cognitieve therapie, gedurende tien tot twintig weken.

Psychologische behandeling: stap 2

- Wanneer met één van beide methodes onvoldoende resultaat wordt geboekt, kunnen deze met elkaar worden gecombineerd. Op dat moment of later kan ook worden gecombineerd met behavioural stress management. Wanneer na in totaal maximaal 25 weken psychologische behandeling onvoldoende resultaat is geboekt moet een combinatiebehandeling worden ingezet.

Combinatiebehandeling: stap 1

- Indien onvoldoende resultaat met psychologische behandeling wordt bereikt of wanneer er een ernstige comorbide depressie is, wordt gecombineerd met farmacotherapie. In eerste instantie wordt behandeld met een SSRI gedurende minimaal 12 weken. Er is geen duidelijke voorkeur voor een van de SSRI's. Het middel dient in adequate dosering ingesteld te worden.

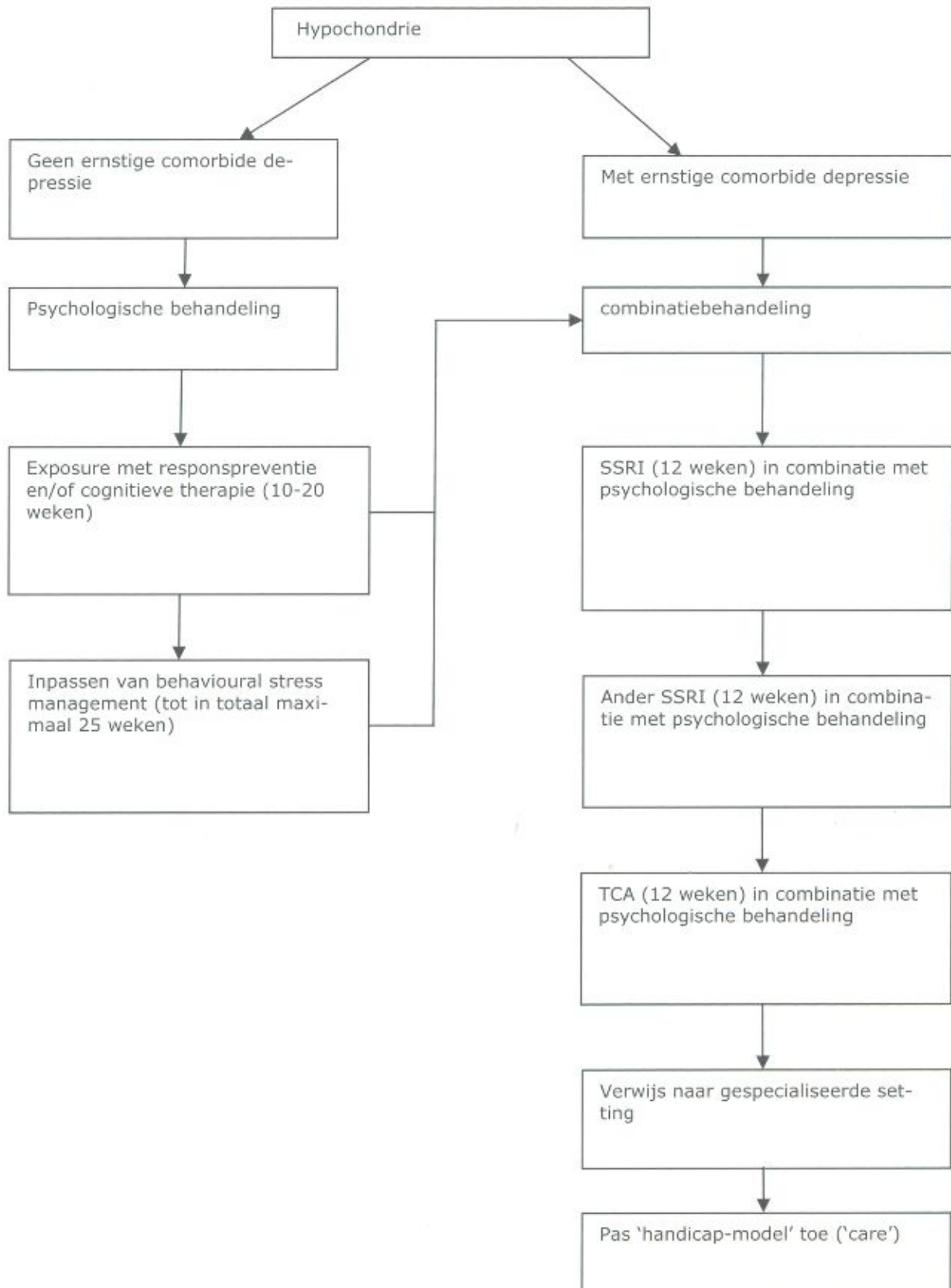
Combinatiebehandeling: stap 2

- Een ander SSRI. Het resultaat kan na twaalf weken behandeling beoordeeld worden.
- Combinatiebehandeling: stap 3
- Een TCA in adequate dosering. Het resultaat kan na twaalf weken behandeling beoordeeld worden.

Combinatiebehandeling: stap 4

- Er is sprake van therapieresistentie waarna verwijzing naar een gespecialiseerde tweede- of derdelijns setting plaatsvindt. Er kan sprake zijn van complicerende comorbiditeit. Overwogen dient te worden of dagklinische of klinische behandeling noodzakelijk is.
- Uiteindelijk geen of onvoldoende verbetering op alle interventies
- Indien alle eerdere stappen volgens de beslisboom geen of onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en ook een second opinion in een gespecialiseerde setting geen verdere opties aangegeven heeft dan schieten op dit moment therapeutische mogelijkheden tekort en zal uitgegaan dienen te worden van een begeleiding volgens het handicap model. Dit wil zeggen: laagfrequente contacten met het accent op begeleiding, uitleg, voorkomen van complicaties in sociaal en maatschappelijk functioneren en care. In deze fase van het zorgproces zijn ondersteunende interventies vaak van groot belang.

10.3.1 Beslisboom hypochondrie



11.3 Farmacotherapie versus psychologische interventies (2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

De richtlijntekst in deze paragraaf omvat geen verdere inleiding.

11.3.1 Inleiding (versie 2011)

Richtlijntekst:

VERSIE 2011

Er is één studie verricht (Greeven et al, 2007) die het effect van het antidepressivum paroxetine vergeleek met het effect van cognitieve gedragstherapie. In deze RCT werden patiënten 16 weken behandeld. Op de posttest werd geen significant verschil gevonden tussen paroxetine en cognitieve gedragstherapie. De dropout percentages verschilden eveneens niet significant.

Aanbevelingen:

Bij patiënten met hypochondrie zonder ernstige comorbide depressie wordt een behandeling gestart met cognitieve gedragstherapie, cognitieve therapie of behavioural stress management. Bij patiënten met hypochondrie en een ernstige comorbide depressie kan het zinvol zijn te starten met een serotonerg werkend antidepressivum.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Greeven, A., van Balkom A.J.L.M., Visser, S., Merkelbach, J., van Rood, Y., van Dyck, R., van der Does A.J.W., Zitman, F.G., Spinhoven, P. Cognitive-behavioral therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: A randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164: 91-99.

Thomson, A., & Page, L. (2007). Psychotherapies for hypochondriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006520.

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat paroxetine en cognitieve gedragstherapie op korte termijn even effectief zijn bij hypochondrie. A1 Thomson en Page, 2007 A2 Greeven et al, 2007
-----------------	--

Overige overwegingen:

Bij andere stoornissen blijkt het terugvalpercentage na staken van een psychologische behandeling aanzienlijk minder te zijn dan het terugvalpercentage na staken van medicatie. Hoewel dit bij hypochondrie niet is onderzocht, is het aannemelijk dat dit verschil ook bij deze aandoening zal worden gevonden. Het lijkt zinvol te starten met een behandeling met cognitieve gedragstherapie, met name wanneer de voorkeur van de patiënt hiernaar uitgaat. Patiënten met een ernstige comorbide depressieve stoornis kunnen waarschijnlijk

beter eerst ingesteld worden op een antidepressivum.

11.4 Stepped care model hypochondrie (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Een plaatsbepaling van de geadviseerde behandelingen

Uit de hieraan voorafgaande teksten blijkt dat verschillende medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen gebruikt kunnen worden bij een hypochondrie. Dit hoofdstuk gaat in op de plaatsbepaling van deze behandelingen ten opzichte van elkaar. Deze plaatsbepaling leidt dan tot een behandelalgoritme. Dit algoritme wordt in het volgende hoofdstuk gepresenteerd en toegelicht.

Geselecteerde interventies op basis van wetenschappelijke evidentie

Op basis van wetenschappelijke evidentie heeft de richtlijncommissie besloten de volgende behandelingsrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Psychologische en psychotherapeutische interventies bestaande uit: Cognitieve therapie, cognitieve gedragstherapie, behavioural stress management, explanatory therapy. De duur van de eerste drie behandelingen beslaat tot 16 weken. De duur van explanatory therapy is 8 weken.
2. Farmacotherapie bestaande uit de SSRI's paroxetine en fluoxetine.

Geselecteerde interventies op basis van consensus

Voor een aantal behandelingsrediënten bestaat geen wetenschappelijke evidentie. De richtlijncommissie heeft op basis van consensus besloten de volgende behandel ingrediënten in de richtlijn op te nemen:

1. Basis interventies: Altijd wordt gestart met psycho-educatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan. (De evidence-based behandeling explanatory therapy sluit dicht bij psycho-educatie aan.) Bij frequent bezoek aan de eerste lijn voor geruststelling en verwijzing naar somatisch specialisten kan de huisarts met de patiënt afspreken op geregelde tijden naar de praktijk te komen, onafhankelijk van de aanwezigheid of ernst van somatische klachten, en zo het hulpzoekgedrag met de patiënt samen reguleren. Bij een lichte of kortdurende hypochondrie kan de behandelaar naast de basisinterventies psycho-sociale begeleiding (laten) geven. Dit gebeurt hoewel er geen evidentie is dat deze ingrediënten effectief kunnen zijn. Ze worden toch op deze plaats geadviseerd omdat deze behandelwijze aansluit bij de eerstelijns behandelpraktijk. Deze interventies worden ingezet als duidelijk is dat de hypochondrie kort geleden ontstaan is, er een psychosociale luxerende factor bestaat (bijvoorbeeld: werkproblemen), en de patiënt en eerste lijns professional besluiten deze interventie in te zetten omdat hij aansluit bij de behandelwens van de patiënt.
2. Andere antidepressiva: Naast de onderzochte twee SSRI's fluoxetine en paroxetine kunnen ook andere SSRI's gegeven worden en bij non-respons, de tricyclische antidepressiva clomipramine en imipramine.
3. Terugvalpreventie: Alhoewel er geen evidentie bestaat dat terugvalpreventie effectief is, adviseert de richtlijncommissie na een geslaagde CGT of na een geslaagde behandeling met farmaca aandacht te besteden aan het voorkómen van terugval.

De richtlijncommissie heeft op basis van consensus deze behandelingen in een voorkeursvolgorde geplaatst om te komen tot een algoritme. Voor deze voorkeursvolgorde is het stepped-care model gebruikt als uitgangspunt. De stepped-care gedachte gaat er van uit een behandeling te starten met zo min mogelijk invasieve evidence-based of consensus-based methoden zo maximaal mogelijk de hypochondrische klachten terug te dringen.

In de voorkeursvolgorde is het patiëntenperspectief meegewogen. Aangezien de voorkeur van veel patiënten uitgaat naar een niet-medicamenteuze behandeling, heeft de richtlijncommissie besloten bij een hypochondrie zonder ernstige comorbide depressieve stoornis voorkeur uit te spreken voor een niet-medicamenteuze

behandeling. Bij deze bepaling is ook meegewogen dat vergeleken met het staken van een behandeling met cognitieve gedragstherapie méér patiënten terugvallen na staken van een medicamenteuze behandeling. Ook wordt zo overbehandeling voorkómen.

De richtlijncommissie gaat er van uit dat er bij een hypochondrie met ernstige comorbide depressie in de diagnostische fase aandacht is besteed aan de mogelijkheid dat er sprake kan zijn van een primaire depressie met hypochondrische klachten als symptoom van de depressie. In dat geval wordt het algoritme ernstige depressieve stoornis gevolgd volgens de depressierichtlijnen.

Algemene uitgangspunten van het stepped care model

1. Als er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de medicatiebehandeling de voorkeursbehandeling.
2. Alle beslissingen worden gemaakt na overleg met de patiënt. Na psycho-educatie wordt steeds tot een behandeling besloten op basis van de voorkeur van de patiënt. Indien van toepassing wordt bij het kiezen van een behandeling de ervaring en uitkomsten van eerdere behandelingen meegewogen.
3. Altijd krijgen de patiënt en zijn directe verwanten mondelinge en schriftelijke informatie over de stoornis, oorzaken, beloop en behandel mogelijkheden. De behandelaar kan gebruik maken van websites (www.nedkad.nl), en informatiebrochures van de patiëntenverenigingen of de verschillende beroepsgroepen.
4. Attendeer de patiënt op het bestaan van een patiëntenvereniging (www.adfstichting.nl).
5. Leg toestemming voor een behandeling vast. Wanneer de patiënt een behandeling buiten de richtlijn om krijgt, moet vastgelegd worden waarom er van de richtlijn wordt afgeweken.
6. In verband met de ketenzorg is samenwerking (overleg en overdracht) tussen eerste en tweede lijn erg belangrijk.

Stepped care model hypochondrie

1. Altijd wordt gestart met de basisinterventie psycho-educatie en worden adviezen gegeven teneinde de patiënt te activeren en vermindering tegen te gaan. Indien nodig worden hieraan toegevoegd: psychosociale begeleiding en regulering frequentie huisartsenbezoek. Deze keuze wordt door de behandelaar gemaakt op basis van behandelwensen van de patiënt en de aanwezigheid van psycho-sociale luxerende factoren. Wanneer na 4 weken geen herstel is opgetreden worden de overige interventies toegevoegd.
2. Indien geen herstel optreedt na stap 1 en er sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt de voorkeur gegeven aan een behandeling met antidepressiva (zie stap 5).
3. Indien geen herstel optreedt na stap 1 en er geen sprake is van een ernstige co-morbide depressie wordt cognitieve therapie of cognitieve gedragstherapie gestart. Eventueel wordt behavioural stress management toegevoegd. Na maximaal 16 weken wordt geëvalueerd.
4. Indien na de cognitieve gedragstherapie geen herstel optreedt, wordt gestart met farmacotherapie.
5. Farmacotherapie bestaat uit het volgende algoritme: eerst wordt gestart met een SSRI, Indien geen herstel optreedt wordt gestart met een tweede SSRI. Indien opnieuw geen herstel optreedt, wordt gestart met clomipramine of imipramine.
6. Bij herstel na cognitieve gedragstherapie wordt terugvalpreventie gegeven. Farmacotherapie wordt één jaar voortgezet en daarna uitgesloten met terugvalpreventie.
7. Wanneer na cognitieve gedragstherapie en farmacotherapie geen herstel optreedt, wordt een second opinion aangevraagd aan een specialist.
8. Wanneer er toch sprake blijkt te zijn van een hypochondrie wordt de behandeling geïntensiveerd (dagbehandeling of klinische behandeling).
9. Bij onvoldoende effect wordt het handicapmodel toegepast.

11.5 Beslisboom hypochondrie (versie 2011)

Richtlijntekst:
VERSIE 2011

Algemene opmerkingen:

1. Bij een eerste hypochondrische episode of een recidiverende hypochondrie wordt hetzelfde algoritme toegepast. Bij een recidiverende hypochondrie kan echter naar het oordeel van de behandelaar sneller naar een psychologische of farmacologische behandeling worden doorgeschakeld.
2. De basisinterventies worden altijd toegepast, onafhankelijk van ernst van de aandoening of eventueel aanwezige co-morbiditeit.
3. Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om primair met medicatie te behandelen, ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing.
4. Bij co-morbide middelenafhankelijkheid dient altijd leefstijltraining aan de behandeling toegevoegd te worden.
5. Bij angsttoename in de beginfase van de farmacotherapie kan zo nodig kortdurend een benzodiazepine voorgeschreven worden, bijv. oxazepam of diazepam.
6. Bij een psychologische behandeling wordt uitgegaan van wekelijkse zittingen.
7. Bij herstel na behandeling dient terugvalpreventie plaats te vinden en aandacht te zijn voor reïntegratie.
8. Bij twijfel over de diagnose, eventuele co-morbiditeit, of bij therapieresistentie wordt een second opinion bij een specialist (psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog) geadviseerd.
9. Bij dreigend stagneren van de behandeling of therapieresistentie wordt geadviseerd de behandeling te intensiveren, zo mogelijk in een in angststoornissen gespecialiseerde behandelsetting (dagklinisch, klinisch).
10. Afhankelijk van de samenstelling van het multidisciplinaire team in deze gespecialiseerde behandelsettings worden in meer of mindere mate ondersteunende interventies aangeboden, naast de behandelstappen uit het algoritme.

Algoritme algemeen:

- Bij alle patiënten worden de volgende basisinterventies toegepast: psychoeducatie, en activeren/vermijding tegengaan. Bij het activeren/vermijding tegengaan wordt advies aan de patiënt gegeven waar geen uitgewerkt behandelplan aan ten grondslag ligt. Dit in tegenstelling tot exposure, waarbij juist gestructureerd, systematisch en opbouwend wordt gewerkt.
- Daarnaast wordt in overleg met de patiënt een aanvullende eerste-stap interventie toegevoegd in de vorm van psychosociale begeleiding. Indien nodig worden afspraken gemaakt om de frequentie van de bezoeken aan de huisartspraktijk te reguleren. Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga over op Psychologische behandeling stap 2.
- Bij een ernstige co-morbide depressie is er een voorkeur om eerst met medicatie te behandelen.

Psychologische behandeling:

- CT, CGT eventueel met behavioural stress management, gericht op hypochondrie. Het maximaal toe te passen aantal sessies is 16.
- Bij herstel: terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op farmacotherapie.

Farmacotherapie, stap 1:

- Een SSRI in adequate dosering en adequate duur (16 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen/onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling, of ga over op farmacotherapie stap 2.

Farmacotherapie, stap 2:

- Een ander SSRI in adequate duur en dosering (16 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling en wanneer dit geen of onvoldoende herstel geeft ga over op farmacotherapie stap 3.

Farmacotherapie, stap 3:

- Een TCA clomipramine of imipramine in adequate duur en dosering (16 weken).
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.
- Bij geen of onvoldoende herstel: ga in overleg met patiënt over op psychologische behandeling.

Second opinion en intensiveren van de behandeling:

- Bij onvoldoende of geen effect op psychologische behandeling en farmacotherapie: second opinion.
- Indien eerdere ambulante behandelingen onvoldoende resultaat opgeleverd hebben en een second opinion in een gespecialiseerd centrum geen verdere opties aangegeven heeft, wordt de behandeling geïntensiveerd wat betreft combinatie van verschillende behandelingen alsook intensiteit in een (dag)klinische setting.
- Bij herstel: continueren medicatie, terugvalpreventie en reïntegratie.

Handicapmodel:

- Indien ook dit onvoldoende verdere verbetering geeft en een eventuele nieuwe second opinion geen verdere behandelopties biedt dan schieten momenteel therapeutische mogelijkheden tekort. De patiënt dient verder begeleid te worden volgens het handicapmodel, ter optimalisering van sociaal en maatschappelijk functioneren, care, en ter voorkoming van complicaties. Het handicapmodel kan de volgende onderdelen omvatten: psychosociale en maatschappelijke ondersteuning, laagfrequente begeleiding, voorkomen van complicaties zoals co-morbiditeit, continueren van optimaal haalbare behandeling, eventueel nieuwe beschikbare behandelopties inzetten.

11.6 Algoritme Hypochondrie

Richtlijntekst:

[Het algoritme Hypochondrie](#)

12. Ondersteunende interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel

12.1 Inleiding (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Ondersteunende interventies worden gedefinieerd als interventies die gericht zijn op de vermindering van individuele beperkingen en participatieproblemen in het maatschappelijk leven alsmede op het verminderen van belemmerende factoren en factoren die een katalyserende functie kunnen hebben voor de psychotherapeutische en farmacotherapeutische interventies bij patiënten met angststoornissen.

Ondersteunende interventies kunnen gedurende het gehele zorgproces op indicatie worden toegevoegd aan de onderscheiden behandelstappen. Ondersteunende interventies zullen vooral (maar niet uitsluitend) hun plaats hebben in de gespecialiseerde setting, zeker waar die setting uitgaat van een multidisciplinair behandelplan, waarbij het accent komt te liggen op het hanteren van de angstproblematiek zonder dat sprake is van een curatieve behandeling (toepassing „handicapmodel“).

In voorgaande hoofdstukken zijn psychotherapeutische en farmacotherapeutische interventies beschreven. In dit hoofdstuk komen interventies aan de orde die vaak afgeleid zijn van principes uit psychotherapeutische interventies die niet of in mindere mate geprotocolleerd zijn. Deze interventies zijn meestal praktisch gericht en vinden plaats in het kader van een meer omvattend behandelprogramma.

Er is bij de beschrijving van ondersteunende interventies geen onderscheid gemaakt in de discipline of behandelcontext waarin de interventie wordt uitgevoerd. Toch is dit wel essentieel in de toepassing ervan. De context van de behandeling (algemeen ziekenhuis, RIAGG, thuiszorg, huisarts, APZ, algemeen maatschappelijk werk) en de vaardigheden en opleiding van betrokken hulpverleners bepalen de selectie van de interventies. In de appendix Verpleegkundige diagnostiek is voor de beroepsgroep specifieke informatie opgenomen.

De beschrijving van de ondersteunende interventies is in dit hoofdstuk geordend aan de hand van de categorieën van het menselijk functioneren waar de interventie zich op richt. Hiervoor is de Nederlandse vertaling van de „International Classification of Functioning, Disability and Health“ (ICF) als raamwerk gekozen omdat hierin zowel symptomen van angststoornissen als de gevolgen ervan voor het persoonlijk en sociaal maatschappelijk functioneren worden geclassificeerd. Hierin is de multidisciplinaire behandeling van angststoornissen herkenbaar. Omdat de hier beschreven interventies gericht zijn op de gevolgen van angststoornissen worden de componenten „beperkingen“, „participatieproblemen“ en „belemmerende factoren“ gebruikt. Voor de beschrijving van de „stoornissen“ wordt verwezen naar de DSM-IV criteria (zie hoofdstuk Diagnostiek).

Classificeren van de in de literatuur gevonden interventies brengt in die zin problemen met zich mee dat de indeling arbitrair is. Bijvoorbeeld dramatherapeutische interventies zijn gericht op verbetering van het sociaal functioneren van de patiënt. Zij kunnen echter ook een symptoomreducerende werking hebben al is dit niet het primaire behandeldoel. In die zin is sprake van een zekere abstractie in de beschrijving van de interventies. Dit, enerzijds, om toch zoveel mogelijk aan onderbouwd materiaal te komen en, anderzijds, om niet te vervallen in zeer concrete beschrijvingen van behandelmethoden. In het onderstaande schema wordt een overzicht gegeven van de interventies en de indeling in de ICF classificatie.

Matrix multidisciplinaire interventies bij angststoornissen op basis van de Nederlandse vertaling van de ‘International Classification of Human Functioning Disabilities and Health’ (ICF)

Component	Categorieën	Uitkomst/ beoogd resultaat	Interventies
Activiteiten (Beperkingen)	Communicatie	Communiceren, begrijpen van communicatie,	Dramatherapeutische interventies

		converseren.	Psychomotorische interventies Dans- en bewegingsinterventies Muziektherapeutische interventies Beeldend therapeutische interventies Sociotherapie*
	Algemene taken en eisen	Ondernemen van taken, omgaan met stress en andere mentale eisen	Psychomotorische interventies Bevorderen van de coping Therapeutic touch Sociotherapie*
	Zelfverzorging	Zorgdragen voor eigen gezondheid, zelfverzorging	Zelfhulp
	Huishouden	Huishoudelijke taken, verwerven van behoeftigheden	Sociotherapie*
	Tussenmenselijke interacties en relaties	Algemene tussenmenselijke interacties, Bijzondere tussenmenselijke relaties	Dramatherapeutische interventies Psychomotorische interventies Dans- en bewegingsinterventies Muziektherapeutische interventies Beeldend therapeutische interventies Sociotherapie*
Participatie (Participatie problemen)	Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven	Deel uitmaken van organisaties, recreatie, religie, mensenrechten, politiek en burgerschap	Lotgenotencontact/ Zelfhulpgroepen*
Omgevingsfactoren, (Belemmerende factoren)	Ondersteuning en relaties	Aanwezigheid van persoonlijk netwerk	Clubs*, hobby's*, ondersteuning van het netwerk
	Attitudes	Ondersteunende attitude in netwerk, dienstverleners en maatschappelijke attitudes	Patiëntenverenigingen* Arbeidsrehabilitatie
	Diensten, systemen en beleid	Voorzieningen mbt sociale zekerheid, welzijn, gezondheidszorg, onderwijs, werkgelegenheid	Arbeidsvoorzieningen* Huisvestingsvoorzieningen* Schuldsanering*

De met een * aangemerkte interventies zijn niet verder beschreven

12.2 Uitgangsvragen (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

De uitgangsvraag voor de beschrijving van dit hoofdstuk is: welke ondersteunende interventies zijn te onderscheiden bij de behandeling van angststoornissen?

Er zijn meer gedetailleerde uitgangsvragen geformuleerd die veronderstellen dat de diverse interventies toegespitst zijn op de angstniveaus, wanneer welke interventie geschikt is, de context van de behandeling et cetera. Gezien de geringe mate van bewijskracht van de beschreven interventies of het ontbreken van informatie over deze vraagstellingen, kan hierover geen advies worden gegeven.

12.3 Keuze en verantwoording voor literatuur (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

In verschillende literatuurbestanden (Cinahl, Psychinfo (w.o. Psychlit), Cochrane, Medline, Invert) is gezocht naar de volgende interventies: social support, social intervention, psychoeducation, social work intervention; counseling/counselling, crisis intervention, assertivity, sociotherapy, zelfhulpgroep/lotgenotencontact, reïntegratie/ rehabilitation, prevention, anticipation, nursing interventions/psychiatric nursing, problemsolving, relaxation, autogene training/meditation/calming technique, therapeutic touch, complementary therapy/alternative therapies. De interventies zijn gecombineerd met anxiety of anxiety disorder. Er is gezocht naar literatuur in het Engels, Frans, Duits en Nederlands vanaf 1990.

Het blijkt dat er weinig onderzoek is gedaan naar de effectiviteit van praktische ondersteunende interventies in relatie tot bovenmatige angst en angststoornissen. De gevonden literatuur betreft voor een deel interventies die overlappen met psychotherapeutische interventies die in dit hoofdstuk niet beschreven worden. Het literatuuronderzoek leverde alleen over zelfhulp en therapeutic touch enkele relevante gerandomiseerde experimenten (RCT's) op.

Voor beschrijving van vaktherapeutische interventies is de volgende strategie gevolgd.

Gekozen werd voor een brede zoekstrategie in de databases van PsychINFO, Medline en Cochrane, Cinahl, Sportdiscus, PMT info site. De volgende trefwoorden en combinaties van trefwoorden werden ingevoerd: Nonverbal therapy, art therapy, music therapy, drama therapy, dance therapy, movement therapy, psychodrama, play back theatre, integrative movement therapy, movement expression, psychomotor therapy, relaxation, perso therapy, running therapy, sport therapy, exercise, physical education, psycal recreation, bewegingstherapie, breathing therapy, breathing retraining. Deze werden gecombineerd met Anxiety Disorder over de periode 1970 tot 2001 voor de taalgebieden Engels, Nederlands, Frans, Duits en de publicatievormen Journal article, Meta-analysis en Systematic review, randomized clinical trials en follow-up. De resultaten van de searches in PsycINFO, Medline en Cochrane werden, om de overlap te verwijderen, in Reference Manager ondergebracht. Dit leverde voor de vaktherapeutische interventies 268 verwijzingen op, waarvan slechts een klein deel relevant is voor deze richtlijn. Verschillende trefwoorden, zoals Pesso therapy of Integrative movement therapy leverden geen referenties op. Een groot aantal van de verwijzingen betrof gedragstherapeutische studies waarbij Progressieve Relaxatie of Applied relaxation als behandelconditie of controleconditie werd onderzocht. De search werd aangevuld met o.a Nederlandse handboeken en publikaties zoals *Bewegen en Hulpverlening* die niet in de geautomatiseerde bestanden voorkomen.

12.4 Aanvullende werkwijzen van de Richtlijnwerkgroep (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

Naar de mening van de Richtlijnwerkgroep zijn te weinig interventies onderzocht die in de praktijk worden toegepast. Om tot een relevante beschrijving van interventies te komen heeft de werkgroep een lager niveau in de mate van bewijsvoering geaccepteerd. Hiervoor zijn nieuwe literatuursearches uitgevoerd, zijn in Nederland relevante handboeken geraadpleegd en is gebruik gemaakt van monodisciplinaire panelronden. Deze aanvulling is uitgevoerd door de psychiatrisch verpleegkundige beroepsgroep en het maatschappelijk werk.

Een beschrijving van ondersteunende interventies per afzonderlijke angststoornis is gezien de lage bewijskracht niet zinvol. Bovendien zijn de gevonden interventies niet ontwikkeld voor een specifieke angststoornis. Er kan dan ook geen hiërarchie worden aangegeven in mate van werkzaamheid of relevantie. Bij de toepassing van de diverse interventies moet worden overwogen in welke mate de betreffende interventie past binnen de behandelphilosofie van de hulpgevende instantie. Vanuit milieutherapeutisch oogpunt houdt dit in dat bepaalde interventies gecontraïndiceerd kunnen zijn. Zoals eerder gesteld is de basis van deze interventies meestal praktisch gericht en worden deze in het kader van een meer omvattend behandelprogramma toegepast.

12.5 Interventies gericht op beperkingen in het persoonlijk functioneren

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Deze component van het menselijk functioneren heeft betrekking op het vermogen en het uitvoeren van het menselijk handelen. Het bevat categorieën over communicatie, algemene taken en omgaan met stress, zelfverzorging, huishouden, tussenmenselijke interacties en relaties. Dit houdt concreet in dat de patiënt in staat is om zichzelf lichamelijk te verzorgen, de huishouding te voeren en mentaal om te gaan met de stress die het uitvoeren van de taken met zich meebrengt. De hieronder genoemde interventies over het verbeteren van copingstrategieën, psychomotorische interventies en andere non-verbale therapeutische interventies hebben als primair doel beperkingen in het persoonlijk functioneren te reduceren.

12.5.1 Beeldende therapeutische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Binnen de literatuur met betrekking tot beeldende therapie en angststoornissen is met name geschreven over posttraumatische stress-stoornis en daarnaast over agorafobie en obsessief-compulsieve stoornis. Uit diverse bronnen (Baljon e.a.1999, Hagood 2000, Hellendoorn 1992, Malchiodi 1990, Smeyster 2001, ter Voert 2001, Wertheim-Cahen 1991) blijkt men in de praktijk te ervaren dat beeldende therapie een duidelijke bijdrage kan leveren aan de verwerking van traumatische ervaringen. Zo wordt bijvoorbeeld binnen Warchild veel gebruik gemaakt van vaktherapieën. Beeldende therapie onderscheidt zich van andere vaktherapieën doordat er gebruik wordt gemaakt van "beelden" die op een enkele uitzondering na, een blijvend karakter hebben. Men wordt binnen beeldende therapie uitgenodigd om met materialen tot een persoonlijk werkstuk te komen. Bij angstige cliënten kan beeldende therapie een actieve vorm zijn om nieuwe ervaringen op te doen. Wertheim-Cahen (1991) duidt aan dat de behandeling binnen beeldende therapie uit vier belangrijke aspecten bestaat:

- Het naar voren halen en integreren van tot dan toe afgesloten traumatische herinneringen
- De communicatieve functie van beeldende werkstukken
- De mogelijkheden om het trauma op een beeldende manier te documenteren
- Het bieden van een verwerkingsritueel

De eerste drie aspecten worden ook genoemd door Posthuma (2001). Zij beschrijft dat praten over het trauma angst kan oproepen en bijbehorende lichamelijke reacties.

Dit hoeft niet het geval te zijn bij het maken van beeldend werk; het geeft een mate van afstand. Ook Smeysters (2001) geeft aan dat het resultaat van het beeldend werken helpt bij het afstand nemen van de emotie en het cognitief integreren van de emotie en het verlenen van betekenis.

Beeldende therapie gaat op verschillende manieren het gevoel overspoeld te worden door angstgevoelens tegen. Dit gebeurt door het proces van afstand nemen en doordat de client het gevoel ontwikkelt dat hij zelf het stuur (weer) in handen kan hebben (van Gerwen 1996). Glas (1988) duidt aan dat het belangrijk is om binnen beeldende therapie te beginnen met het verminderen van de vermijdingsdrang. Hierdoor vermindert de angst en is een verwerkingsproces mogelijk.

Aanbevelingen:

Beeldend therapeutische interventies blijken in de praktijk mogelijkheden te bieden voor de cliënt met angststoornissen om op non-verbale wijze aan verwerking en vergroting van het controlegevoel te werken. Zij zijn een onderdeel van een multidisciplinaire aanpak.

Wetenschappelijke onderbouwing: Literatuur

- Baljon, M., Kramers, M., & Verveld S (1999). Waar woorden tekort schieten. *Tijdschrift voor Creatieve therapie* vol 2 pp 3-9.
- Gerven, M. van. (1996). De dynamiek tussen angst en verlangen. *Tijdschrift voor creatieve therapie* 1996-1.
- Glas, J., (1988). Tekenend naar de overkant. *Tijdschrift voor creatieve therapie*, vol 3., pp 68-74.
- Hagood, M. M., (2000). *The use of art in counselling child and adult survivors of sexual abuse*. London: Jessica Kingsley Publishers.
- Hellendoorn J., Groothoff, E., Mostert P., & Harinck, F.,(1992). *Beeldcommunicatie, een vorm van kinderpsychotherapie*. Deventer: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Malchiodi, C., (1990). *Breaking the silence*. New York: Brunner/Mazel.
- Posthuma D., (2001). *Ik tel ook mee als ik plezier heb; beeldende therapie met een groep vrouwen met traumatische seksuele ervaringen*. In: lin beeld. Celine Schweizer (redactie). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Smeijsters, H., (2000). *Handboek voor creatieve therapie*. Bussum: Uitgeverij Coutinho.
- Voert, N. ter, (2001). *Creatief werk binnen de methode beeldcommunicatie*. Leiden: doctoraalscriptie Universiteit Leiden.
- Wertheim- Cahen, T., (1991). *Getekend bestaan: beeldend-creatieve therapie met oorlogsgetroffenen*. Utrecht: ICODO.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat beeldende therapie bij de behandeling van angst c.q. angststoornissen bruikbaar is . Beeldende therapie kan een goede effectieve aanvulling zijn als woorden te kort schieten, het te angstig is om woorden te gebruiken of, zoals het bij kinderen kan voorkomen, de juiste woorden nog niet te vinden zijn.</p> <p>D Posthuma, 2001; Baljon e.a, 1999; Gerven, M. van. 1996; Glas, 1988; Hagood, 2000; Hellendoorn, 1992; Malchiodi, 1990; Smeyster, 2001; ter Voert, 2001; Wertheim-Cahen, 1991.</p>
------------------------	---

Overige overwegingen:

Beeldende therapie kan zowel individueel als in een groep worden aangeboden. Deze interventie maakt vaak onderdeel uit van het sociotherapeutisch klimaat (programma) waarbij naast de aangegeven interventie gebruik wordt gemaakt van het groepsproces (als de therapie in groepen wordt aangeboden). Hierdoor krijgt de interventie een extra dimensie. Beeldende therapie wordt in Nederland vaak in een geoutilleerde omgeving aangeboden. Door onder andere War Child worden beeldende therapeutische interventies op verschillende locaties toegepast.

12.5.2 Bevordering van de coping (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Coping kan gezien worden als de constant veranderende cognities en gedragingen om specifieke externe en of interne stress te beheersen als die wordt ingeschat als belastend of de draagkracht van het individu dreigt te overschrijden (Lazarus, 1984). Interventies hebben betrekking op het hertaxeren van stress, beoordelen van de persoonlijke reactie op stress, vergroten van de controle of verschuiven van een externe naar interne locus of control. Interventies zijn gericht op het actief verbeteren van copingstrategieën. Zij bestaan uit het vergroten van het controlegevoel bij de patiënt en het aanleren van nieuwe copingstrategieën die in een therapeutische situatie geoefend kunnen worden. (Roodbol & Rutgers, 2002; McCloskey & Bulechek, 1997). McFarland (1992) beschrijft een reeks van interventies die gericht zijn op het veranderproces bij de patiënt aangaande het verbeteren van zijn of haar coping. Zij beschrijft naar aanleiding van literatuuronderzoek de volgende beoogde resultaten:

De patiënt ervaart dat hij in staat is om de spanning/bedreiging het hoofd te bieden.

De patiënt houdt zich bezig met de objectieve evaluatie van de stressor.
 De patiënt ontwikkelt bewustzijn van huidige reactiepatroon op stress.
 De patiënt ervaart een verbeterd zelfbeeld.
 De patiënt past adequate copingstrategieën toe.
 De patiënt ontwikkelt en gebruikt adequate coping.
 De patiënt evalueert de impact van copingstrategieën.
 Aan deze doelen zijn interventies verbonden die bestaan uit zeer concrete gedragsbeschrijvingen. Hiervoor wordt naar de onderstaande literatuur verwezen.

Aanbevelingen:

Interventies ter bevordering van coping kunnen op individuele indicatie als ondersteunende interventie bij patiënten met angststoornissen worden toegepast in het kader van een multidisciplinaire behandelplan

Wetenschappelijke onderbouwing:

De conclusies van Roodbol en Rutgers (2002), alsmede McCloskey en Bulechek (1997) zijn gebaseerd op literatuuronderzoek. In Nederland worden deze interventies op kleine schaal gebruikt. Er is geen klinisch onderzoek bij patiënten met angststoornissen bekend. Gesteld kan worden dat sprake is van „best practice“ zodat geen uitspraak kan worden gedaan over de effectiviteit van de interventies.

Literatuur

Carpenito, L. J. 2001, *Zakboek verpleegkundige diagnoses*. Wolters-Noordhoff, Groningen.
 Roodbol, G.J.M., Rutgers, A.G. Coping, in *Effectief verplegen deel 2*, p 57-86 KAVANAH, Dwingeloo.
 Lazarus, R.S., Folkman. *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer Publishing Comp, 1984.
 McCloskey, J. C. & Bulechek, G. M. 1997, *Verpleegkundige interventies*, Second edn, De Tijdstroom, Utrecht.
 McFarland, G. K., Wasli, E. L., & Gerety, E. K. 1992. *Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing, Second edition* edn, Lippincott comp., Philadelphia.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>Bevordering van de coping is een op literatuuronderzoek gebaseerde interventie waarvan de bronnen een lage bewijskracht hebben. De effectiviteit is niet vastgesteld. D McCloskey & Bulechek, 1997; Carpenito, 1998; McFarland, Wasli, Gerety, 1992; Roodbol en Rutgers, 2002</p>
------------------------	---

Overige overwegingen:

Gezien het feit dat in Nederland geen onderzoek bekend is over de effectiviteit van bevordering van de coping en bestaande richtlijnen vaak gebaseerd zijn op 'best practice', heeft het zin om deze interventies 'bij gebrek aan beter' voor de individuele cliënt te beoordelen op toepasbaarheid. Wel is multidisciplinaire afstemming noodzakelijk.

12.5.3 Dramatherapeutische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Dramatherapeutische interventies zijn bij angststoornissen een middel om in te zetten bij het leren van sociale vaardigheden; van positieve cognities en het verminderen van negatieve cognities, het leren (her)kennen van kleinerende of zelfinperkende gedachten en leren deze te vervangen door gedachten gestoeld op reële inschatting van de eigen capaciteiten (Hattum, 2000).
 Dramatherapeutische interventies kunnen te allen tijden gebruik maken van distantie en een rol spelen voor zowel diagnose als behandeling. Het distantie model (underdistance, overdistance en Aesthetic distance) van Landy (1997) is goed te gebruiken bij angststoornissen om een balans te vinden in de *emotionele*

betrokkenheid voor het aangaan van de angst. Door blootstelling aan de angstoproepende situaties (exposure) wordt de gevoeligheid voor angst systematisch verminderd. Er zal op zoek gegaan worden naar de juiste balans tussen afstand en het voorwerp dat de fobie oproept. Binnen dramatherapeutische interventies kunnen projectie voor- of onderwerpen ingezet worden die in eerste instantie een te grote afstand hebben tot de fobie en dan kunnen er stap voor stap voorwerpen ingezet worden die meer de fobische situatie representeren tot er een balans is gevonden.

Voor de inzet van dramatherapeutische interventies in de behandeling van sociale angst kan er begonnen worden met een individuele behandeling die voortgezet wordt in een groepsproces. Er kan gebruik gemaakt worden van verschillende interactiestijlen die geoefend kunnen worden binnen het veilige kader van de „alsof□ situatie. Het role-model van Johnson (1981) waarin een persoon verschillende relaties kan ervaren en onderzoeken is hierbij bruikbaar. Het model bestaat uit het spelen van situaties tussen twee personen. De persoon die in deze situatie betrokken is, heeft te maken met de relatie tussen de persoon en het personage, de relatie tussen de twee personen, de relatie tussen de twee personages, en de relatie tussen de persoon en het personage van de ander. Deze relaties zouden stap voor stap onderzocht kunnen worden.

Aanbevelingen:

Dramatherapeutische interventies zijn in het kader van een multidisciplinaire behandeling bruikbaar bij het behandelen van angststoornissen. Ze kunnen toegepast worden voor het verminderen van de gevoeligheid voor uiteenlopende angstige situaties, met name situaties met een interactieel karakter.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Hattum M e.a. (2000). *Vakwerk producttypering van vaktherapeuten voor het programma stemmingsstoornissen.*

Johnson, D.R. (1981): „Dramatherapy and the schizophrenic condition□; in: *Drama in Therapy*, edited by Schattner, G. and Courtney, R.; New York: Drama book specialists, 47-64.

Landy, R.J. (1997): „Drama Therapy and Distancing: Reflections on Theory and Clinical application□; in: *The Arts in Psychotherapy*, 23, 367-372.

Conclusies:

.

<p>Niveau 4</p>	<p>Er zijn aanwijzingen vanuit de behandelpraktijk dat drama-therapeutische interventies bruikbaar zijn bij de behandeling van angststoornissen. Ze kunnen een positief effect hebben op het systematisch minder gevoelig worden voor angst. Sociale vaardigheden kunnen verder worden verbeterd evenals het reëler inschatten van eigen mogelijkheden. D Hattum, 2000; Johnson, 1981; Landy, 1997</p>
------------------------	--

Overige overwegingen:

Door direct handelend actief te zijn leent deze vorm zich met name voor interactionele situaties. Het geeft uitbreiding aan rolrepertoire, zelfbeeld en sociale interacties. Meestal vinden dramatherapeutische interventies plaats binnen het kader van een multidisciplinair behandelaanbod.

12.5.4 Muziektherapeutische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Het merendeel van de gevonden referenties handelt over de vraag hoe angst als stemming te beïnvloeden is. Er bestaan talloze onderzoeken naar het effect van muziek op 'anxiety' en een systematische review van

onderzoek naar muziektherapie en stress-reductie (Hanser, 1985). Muziektherapie zou een positief effect hebben op 'State Anxiety' vergeleken met 'Trait Anxiety' (Snyder & Chlan, 1999). Er zijn echter geen klinische studies naar de effectiviteit van muziektherapeutische interventies bij patiënten met angststoornissen. Een studie van Kahans (1982) toont aan dat muziektherapie voor cliënten met een angststoornis die nog maar kort in behandeling zijn kan helpen bij het verminderen van spanning ten gevolge van de nieuwe omgeving en behandelsituatie en dat vertrouwen in de therapeut en/of behandeling kan worden vergroot. Hanser (1985) bericht in een systematische review over talrijke studies waarin muziek effectief werd bevonden in het uitlokken van ervaringen van verhoogde ontspanning zoals die gemeten worden in de A-State Anxiety Inventory scores en verbale uitspraken. Saperston (1989) vond dat verbale stimuli, door actief verbaal gebaseerde cognitieve processen te activeren, van de ontspanningstraining kon afleiden. Uit analyse van de respons van proefpersonen bleek dat het luisteren naar muziek hen hielp het afdwalen van hun gedachten te voorkomen en dat concentratie op de ontspanningsoefening toenam. Deze studies ondersteunen mogelijk de aanname van veel onderzoekers dat een efficiënter ontspanningsproces de uitkomst is van vergrote non-dominante hersenactiviteit, omdat muziek luisteren een nondominante hemisferische functie is. Muziek is ook een effectieve bekrachtiger omdat het, als een auditieve stimulus, de ruimte vult en moeilijk te negeren is. Individuen kunnen leren muzikale ervaringen actief in te zetten voor de bekrachtiging van ontspanning, wat voor de meeste mensen een prettige ervaring is. Door cognities in te zetten bij het luisteren naar muziek kan een individu zijn eigen bekrachtiger voor afleiding en/of ontspanning inzetten tijdens stress-volle gebeurtenissen of gevoelens (Brown, Chen & Dworkin, 1989). Muziektherapie kan aansluiten bij autogene trainingen en psychoeducatie die het bewerkstelligen van afleiding en ontspanning tijdens stressvolle gevoelens en/of situaties als doel hebben.

Aanbevelingen:

Muziektherapeutische interventies zijn bruikbaar bij de behandeling van angststoornissen. Als onderdeel van een breder behandel aanbod kunnen ze een bijdrage leveren aan het aanleren van ontspanning en expressie van emoties.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Brown, C., Chen, A., & Dworkin, S. (1989). Music in the Control of Human Pain. *Music Therapy*, 8, 1, 47-60.
 Hanser, S. (1985). Music therapy and stress reduction research. *Journal of Music therapy*, 22, 193-206.
 Kahans, D. & Calford, M. B. (1982). The influence of music on psychiatric patients' immediate attitude change toward therapists. *Journal of Music Therapy*, 19, 3, 179-187
 Nielzen, S. & Cesarec, Z. (1982). The effect of mental illness on the emotional experience of music. *Archives Psychiatric Nervenkr*, 231, 6, 527-538
 Saperston, and R. West, (Eds.).(1989) *The Art and Science of Music Therapy: A Handbook*. Chur, Zwitserland: Harwood Academic Publishers.
 Snyder, M., & Chlan, L. (1999). Music therapy. *Annual Review of Nursing Research*, 17, 1, 3-19.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>Muziektherapie kan als ondersteunde therapie een bijdrage leveren aan de behandeling van angststoornissen als onderdeel van een breder therapie aanbod. Het leren omgaan met de nieuwe omgeving van de behandelsituatie, het bekrachtigen van ontspanningsoefeningen en het leren herkennen en uiten van gevoelens van angst en spanning behoren tot de doelen die muziektherapie bij de behandeling van angststoornissen zou kunnen hebben. D Brown, Chen & Dworkin, 1989; Hanser, 1985; Kahans, 1982; Saperston, 1989; Snyder & Chlan, 1999</p>
------------------------	---

Overige overwegingen:

Muziektherapie is een methodische vorm van hulpverlening die muzikale middelen gebruikt binnen een therapeutische relatie. Doordat muziektherapie binnen verschillende werkvelden toegepast kan worden is multidisciplinaire afstemming bij het gebruik van muziektherapie als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling noodzakelijk.

12.5.5 Psychomotorische interventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Het anxiolytische effect van lichamelijke inspanningsoefeningen is in een meta-analyse onderzocht (Petruzello e.a., 1992). Petruzello e.a. vonden bij 3048 (gemengde) psychiatrische patiënten uit 102 studies een afname van state anxiety van $d = .24$ en van trait anxiety van $d = .34$. Aangetekend kan worden dat dit effect in grootte gelijk is aan of kleiner dan het effect dat gevonden wordt voor pilplacebo in andere meta-analyses bij de behandeling van angststoornissen.

Een in deze meta-analyses nog niet voorkomende relevante studie is die van Brooks e.a. (1998) waarin 46 ambulante patiënten met paniekstoornis (met of zonder agora-fobie), random werden toegewezen aan exercise (running) of clomipramine. Een directe vergelijking van exercise en clomipramine toonde aan dat clomipramine een significant eerder en beter effect sorteerde.

Een derde meta-analyse betreft "Dance-movement Therapy" (Ritter & Graff Low, 1996). Behalve van beweging is hier ook sprake van creatieve of expressieve elementen. Van de 23 geanalyseerde studies had slechts 1 betrekking op angstpatiënten (Brooks & Stark, 1989), waarbij een effect size van $r = .526$ gevonden werd.

Aanbevelingen:

Lichamelijke inspanning kan worden aangeboden als interventie in het kader van een multidisciplinair behandelprogramma voor patiënten met angststoornissen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Brooks D, Stark A, 1989. The effects of dance/movement therapy on affect: A pilot study. *American Journal of Dance Therapy*, 19, 135-160.

Petruzello SJ, Landers DM, Hatfield BD, Kubitz KA, Salazar W. *A metaanalysis on the anxiety-reduction effects of acute and chronic exercise - outcomes and mechanisms*, Vol 11 (3): 143-182 MAR 1991.

Ritter, Graff Low, Effects of Dance/movement therapy: a meta-analysis, *The arts in Psychotherapy*, Vol. 23, no 3, 249-260, 1996.

Conclusies:

Niveau 3	Lichamelijke inspanning heeft een bescheiden anxiolytisch effect. B Petruzello, 1992; Brooks, Stark, 1989
-----------------	--

Overige overwegingen:

Lichamelijke inspanning als interventie om angstklachten te verminderen wordt overwegend in het kader van psychomotorische therapie aangeboden.

12.5.6 Psychomotorische interventies - progressieve relaxatie (versie 20)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Ontspanningsoefeningen, vooral in de vorm van Progressieve Relaxatie (PR) vormen een veel toegepaste techniek. Het anxiolytische effect van PR op trait anxiety is volgens meta-analyses van Paterson (1987) en Eppley e.a (1989) echter bescheiden te noemen, namelijk $d = .34$, respectievelijk $d = .33$. Dit effect is vergelijkbaar met dat van lichamelijke inspanning, maar in directe vergelijkingen geringer dan exposure en cognitieve procedures bij paniekstoornis (zie hoofdstuk 5. Behandeling - Paniekstoornis). Een gemodificeerde vorm van PR, namelijk Applied Relaxation blijkt effectiever dan PR bij paniekstoornis (zie hoofdstuk 5. Behandeling - Paniekstoornis) en is ook effectief bij gegeneraliseerde angststoornis (zie betreffende hoofdstuk). Hoewel applied relaxation inmiddels in de gedragstherapie de meest gebruikte ontspanningstechniek lijkt te worden bij bovengenoemde angststoornissen, lijkt dit binnen de psychomotorische therapie nog niet het geval te zijn.

Aanbevelingen:

Lichamelijke ontspanning in de vorm van progressieve spierontspanning biedt een bescheiden vorm van angstvermindering en kan na een korte training vrij gemakkelijk zelfstandig worden toegepast en daardoor bijdragen aan het welbevinden en het actief zelfstandig handelen in het kader van een breder behandelaanbod.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Eppley e. a (1989) Differential effects of relaxation techniques on trait anxiety: A meta-analysis. *J Clin Psychol*, Nov 1989, 45(6):957-974.

Paterson, *Offers expert diagnosis and treatment of anxiety disorders by ...* Clinical Academic Building- Suite 2200 125 Paterson Street New ... Sacker School of Medicine, 1987.

Conclusies:

<p>Niveau 2</p>	<p>Relaxatieoefeningen in de vorm van progressieve relaxatie leveren een bescheiden bijdrage tot angstvermindering. B Paterson, 1987; Pey e.a 1989.</p>
------------------------	---

Overige overwegingen:

Hoewel progressieve spierontspanning slechts een bescheiden bijdrage levert aan spierontspanning kan de methode vrij eenvoudig worden aangeleerd en gemakkelijk door de patiënt zelf worden toegepast. De interventie leent zich hierdoor goed voor opname in een breder behandelaanbod.

12.5.7 Psychomotorische interventies - ademhalingsoefeningen (versie 200)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Ademhalingsoefeningen kunnen gebruikt worden als specifieke vorm van relaxatie. In de jaren 70 werd

hyperventilatie als een belangrijk causaal mechanisme bij angststoornissen beschouwd. Latere studies over de causaliteit van hyperventilatie en de effectiviteit van ademhalingsoefeningen bij de behandeling van angststoornissen waren overwegend negatief (Garssen e.a. 1995; Craske e.a. 1997).

Aanbevelingen:

Ademhalingsoefeningen hebben geen aantoonbaar effect op de angststoornis. Het is daarom arbitrair om deze interventie toe te passen met het doel de angststoornis te beïnvloeden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Craske MG, Rowe M, Lewin M, Noriega Dimitri R, Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive-behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia, *Brit. Journ. of Clin Psychology*, 36: 85-99 Part 1 FEB 1997.

Garssen B, De Ruiter C, van Dyck R, Breathing retraining - a rational placebo, *Clinical Psychology Review*, Vol 2 (2): 141-153 1992.

Conclusies:

Niveau 3	Van ademhalingsoefeningen is onvoldoende bewezen dat zij een zelfstandige bijdrage leveren tot angstreductie. C Garssen e.a. 1995; C Craske e.a. 1997.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Ademhalingsoefeningen zijn alom bekend, gemakkelijk te leren en kunnen het gevoel geven dat er direct iets met de angstgevoelens wordt gedaan. Ademhalingsoefeningen worden door verschillende professionals aangeboden en kunnen ook, na het aanleren, als zelfhulp programma thuis beoefend worden.

12.5.8 Dans en bewegingsinterventies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Het doel van dans- en bewegingstherapie is om door middel van het experimenteren en improviseren met (dans)bewegingen, nieuwe gevoelens en zijnswijzen te exploreren en toegang te krijgen tot gevoelens die moeilijk toegankelijk zijn (Stanton-Jones 1992). Het gaat bij bewegingstherapie om de unieke manier van bewegen als uitdrukking van iemands persoonlijkheid: de lijfelijkheid, de vitaliteit en de communicatie met jezelf en de omgeving. De danstherapeut richt zich op de relatie tussen beweging en gevoel. Het uitgangspunt is dat mensen via het exploreren van een gevarieerder bewegingsvocabulary een innerlijk gevoelsmatig evenwicht kunnen vinden en ook beter in staat zijn spontaan en aanpassingsgericht op de omgeving te reageren (Payne 1992).

Aanbevelingen:

Dans- en bewegingstherapie is bruikbaar als ondersteunende interventie bij de behandeling van angststoornissen. Als onderdeel van een breder behandelaanbod kan het een bijdrage leveren aan het exploreren van gevoelens en het meer spontaan en functioneel reageren in sociale situaties

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Payne, H. (1992). *Dance movement therapy: Theory and practice*. London: Routledge.

Stanton, L. & Jones, K. (1992). *An introduction to dance movement therapy*. London: Routledge.

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn aanwijzingen vanuit de behandelpraktijk, dat dans en bewegingstherapie als ondersteunende therapie een bijdrage kan leveren aan de behandeling van angststoornissen als onderdeel van een breder therapieaanbod.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Dans- en bewegingstherapie is een methodische vorm van hulpverlening, waarbij het experimenteren en improviseren met (dansbewegingen) in de therapeutische relatie centraal staat. Doordat dans- en bewegingstherapie meestal plaats vindt in het kader van een multidisciplinair behandelplan is multidisciplinaire afstemming over de indicatie en het gebruik van dans- en bewegingstherapie noodzakelijk.

12.5.9 Therapeutic Touch (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Therapeutic Touch (therapeutisch aanraken, TT) wordt beschouwd als een energieveldinteractie tussen de hulpverlener en de patiënt (Meehan, 1992). Door onder andere met de handen op afstand langs de patiënt te strijken, zou deze minder angst ervaren, zou pijn verlichten en zouden wonden sneller genezen. Deze interventie is op vele wijzen onderzocht en met wisselende effecten. Er zijn drie metastudies gevonden met overeenkomstig resultaat (O'Mathuna, 2000; Peters, 1999; Winstead-Fry en Kijek, 1999).

Uit deze meta-analyses blijkt dat in de beoordeelde onderzoeken diversiteit bestaat in de gekozen populaties, de onderzoeksmethoden, onderzoeksonderwerp, toepassing van TT. De studies laten zien dat grote methodologische problemen bestaan en dat de resultaten te optimistisch worden weergegeven. Deze problemen hebben betrekking op procedures, toepassing van de interventie, vaardigheden van de uitvoerder en beperkte rapportage van gegevens. Een algemene uitspraak over de effectiviteit van TT kan niet worden gedaan.

Aanbevelingen:

Omdat metastudies aantonen dat de onderzoeksmethoden aan kritiek blootstaan en de resultaten gerelativeerd moeten worden en in Nederland veel discussie is of verpleegkundigen zich zouden moeten inlaten met deze interventie, wordt geadviseerd TT niet toe te passen bij angststoornissen, ook niet als ondersteunende interventie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Gagne, D. & Toye, R. C. 1994, *The effects of therapeutic touch and relaxation therapy in reducing anxiety*, vol. 8, pp. 184-189.

O'Mathuna, D.P., Evidence-based practice and reviews of Therapeutic touch, *Journal of nursing scholar-ship*. 279-285, 2000.

Meehan, 1992 in Bulechek G.M., J.C. McCloskey, *Nursing interventions, essential nursing treatments second edition*, WB Saunders company, Philadelphia, 1992.

Peters, R. M. 1999, *The effectiveness of therapeutic touch: a meta-analytic review*, vol. 12, pp. 52-61.

Winstead-Fry, P., Kijek, An integrative review and meta-analysis of therapeutic touch research, *Alternative therapies*, Vol 5, no 6, November 1999.

Conclusies:

<p>Niveau 2</p>	<p>Alhoewel veel onderzoek is verricht naar therapeutisch touch, zijn geen werkzame effecten aangetoond ten opzichte van controlegroepen. De kritiek op de onderzoeken is dat methodologisch veel is aan te merken en dat twijfels bestaan over de gepresenteerde resultaten. B Peters, 1999; Winstead-Fry & Kijek, 1999; O Mathuna, 2000.</p>
------------------------	--

Overige overwegingen:

Therapeutisch touch wordt door een groep verpleegkundigen in de algemene ziekenhuizen toegepast en er is in Nederland training mogelijk. Resultaten uit divers onderzoek wijzen op een gemiddeld positief effect van TT op fysieke en psychologische variabelen. In de Nederlandse vakliteratuur is in navolging van bovengenoemde metastudies veel discussie over de effectiviteit. Voor zover bekend wordt TT niet toegepast als patiënten zich melden met angststoornissen. Toepassing vindt over het algemeen plaats als sprake is van somatische problemen waarbij pijn en angst voorkomen. In het panel met verpleegkundigen werd TT als interventie onwenselijk gevonden en gecontra-indiceerd voor de zorg bij patiënten met angststoornissen omdat waarschijnlijk hiermee de regressie zou worden bevorderd.

12.6 Interventies gericht op participatie aan het maatschappelijk leven

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Ondersteuning van het netwerk Met ondersteuning van het netwerk wordt ondersteuning bedoeld die thuis, in de relationele sfeer, geboden wordt om de behandeling zo goed mogelijk aan laten sluiten bij die thuissituatie. Hiermee kan het behaalde effect van de behandeling verstevigd en geconsolideerd worden en terugval worden voorkomen. Dit vindt plaats door enerzijds het netwerk te informeren en anderzijds hun te leren zo goed mogelijk met de cliënt om te gaan. Tevens wordt ondersteuning geboden om de eigen grenzen te leren bewaken om te voorkomen dat personen uit het netwerk er zelf aan onderdoor gaan. Daarnaast wordt zo nodig praktische ondersteuning georganiseerd, bijvoorbeeld in de vorm van gespecialiseerde gezinszorg. Netwerkondersteuning omvat elementen van psychoeducatie, emotionele ondersteuning, het geven van praktische tips en adviezen en het bespreken van mogelijke copingmechanismen. Gesprekken met het thuisfront worden meestal thuis gehouden en er worden zo nodig praktische zaken geregeld. Kennis van de sociale kaart is hierbij van groot belang.

Arbeidstherapeutisch werken bij angststoornissen

Arbeidstherapie is een van de reïntegratie-instrumenten die de bedrijfsarts kan hanteren wanneer medewerkers door ziekte zijn uitgevallen. Andere werkvormen zoals „tijdelijk ander werk“ of „eigen werk met beperkingen“ worden ook beschouwd als „arbeidstherapie“.

Definitie arbeidstherapie

- Arbeidstherapie zien we als een middel om de reïntegratie op te starten bij een medewerker die binnen enkele maanden in staat zal zijn het oude werk weer op te pakken. Arbeidstherapie gaat uit van de volgende veronderstellingen:
- Arbeidstherapie draagt bij tot het herstel van betrokkene.
- Arbeidstherapie is een reïntegratie-instrument.
- Arbeidstherapie is een eerste stap in het reïntegratietraject dat moet leiden tot werkhervatting in eigen of andersoortig loonvormend werk.
- Arbeidstherapie is tijdelijk.
- Het werk op arbeidstherapeutische basis levert geen loonwaarde op.

Doelstelling arbeidstherapie

Het doel van arbeidstherapie is in het algemeen om een eerste stap te zetten in het reïntegratietraject naar werk met loonwaarde. Het bespoedigt de reïntegratie en beperkt de verzuimduur omdat de werknemer contact

met de werkplek opbouwt en de daginvulling weer structuur krijgt. Hierbij ontstaat bij alle partijen meer inzicht in de mate en/of aard van belastbaarheid van de medewerker met arbeidsverzuim.

Wanneer de ziekteoorzaak mede in het werk gelegen is kan arbeidstherapie ingezet worden om zicht te krijgen op deze werkfactor en kan het onderdeel worden van de behandeling. Bij angststoornissen en meer in het bijzonder sociale fobie en de PTSS geldt dit a fortiori.

Gebruikelijke werkwijze

De regierol voor de vorm, de duur en de inhoud van de arbeidstherapie ligt veelal bij de bedrijfsarts.

Afhankelijk van de aard van de angststoornis is er contact met de behandelaar, de huisarts, de psycholoog of met andere hulpverleners. De positie van de bedrijfsarts leent zich bij uitstek om de verbinding te leggen tussen de behandeling van de angstproblematiek en het werk. Arbeidstherapie wordt ingezet na overleg met en met instemming van werknemer en werkgever. De werkgever maakt in deze fase nog geen harde afspraken over de kwaliteit van het functioneren. Dit maakt de arbeidstherapie echter niet geheel vrijblijvend, want er moeten wel afspraken gemaakt worden over werktijden (wanneer kom je, wanneer ga je weg) en aard van de werkzaamheden binnen het mogelijkheden- en beperkingenpatroon van betrokkene (afgeronde klussen bij voorkeur). Ook is het soms noodzakelijk om een vorm van coaching door een collega of door de leidinggevende zelf aan te bieden. Soms ook wordt een hulpverlener ingeschakeld in de persoon van bedrijfsmaatschappelijk werkende of ergotherapeut.

Bij arbeidstherapie is er meestal sprake van stapsgewijze groei. Dit betekent dat de werkgever en werknemer bij herhaling evalueren hoe de arbeidstherapie verloopt. Er wordt dus van de werkgever verwacht dat hij feedback geeft over hoe het terugkeerproces verloopt, zowel naar de werknemer als naar de bedrijfsarts. De afspraken zijn toetsbaar. In toenemende mate zien we dat de behandelend psycholoog zelfstandig contact heeft met de werkgever omtrent te vorderingen. Deze informatie kan in de therapie van belang zijn, zeker bij werkgerelateerde angststoornissen.

Aanbevelingen:

Ondersteuning van het netwerk bij cliënten met angststoornissen is van belang ter ondersteuning van de primaire behandeling gericht op het terugdringen van de angststoornis.

Arbeidstherapie is in het kader van arbeidsreïntegratie aan te bevelen ter ondersteuning van de behandeling van de angststoornis en het verbeteren van de sociale beperkingen.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>De effectiviteit van ondersteuning van het netwerk is niet op basis van wetenschappelijk onderzoek aangetoond, al is de algemene opvatting dat hiermee de behandeling van angststoornissen wordt ondersteund. D Paneldiscussie Maatschappelijk werk</p>
<p>Niveau 4</p>	<p>De effectiviteit van arbeidstherapie is niet op basis van wetenschappelijk onderzoek aangetoond, al is de algemene opvatting dat hiermee de behandeling van angststoornissen wordt ondersteund. D Mening deskundigen</p>

Overige overwegingen:

Alhoewel de ondersteuning van het netwerk in het wetenschappelijk onderzoek onderbelicht is vormt dit in de praktijk vaak een belangrijk aandachtspunt. In voorkomende gevallen vormt een dergelijke ondersteuning een belangrijke aanvulling op de behandeling die anders te veel gericht kan zijn op het terugdringen van de angststoornis bij de primaire patiënt.

Arbeidstherapie heeft naast een ondersteunende betekenis een functie in het sociale netwerk van de cliënt en deelname aan het arbeidsproces.

12.7 Interventies gericht op verpleging (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

De verpleegkundigen in de ambulante en de gespecialiseerde klinische setting leveren een grote bijdrage aan behandelingen vanuit cognitieve gedragstherapie (CGT). In de ambulante praktijk voeren sociaal-psychiatrisch verpleegkundigen (SPV-ers) deze zelf uit onder supervisie van een gedragstherapeut. In de klinische praktijk is er een intensievere samenwerking en werken de verpleegkundigen ofwel als co-therapeut actief met CGT danwel voeren zij onderdelen van de CGT zelfstandig uit. In beide gevallen gaat het om specialistisch verpleegkundig handelen dat niet verwacht kan worden van basisverpleegkundigen. Verpleegkundigen die dergelijke behandelingen (mede) uitvoeren, dienen specifieke scholing gevolgd te hebben tot gedragstherapeutisch medewerker.

Cognitief-gedragstherapeutische interventies door verpleegkundigen

Een verpleegkundige op een gespecialiseerde afdeling en een sociaal psychiatrisch verpleegkundige (SPV) zullen veel gebruik maken van deze cognitief gedragstherapeutische interventies. Een verpleegkundige die werkt op een niet-specifieke afdeling heeft geen scholing en ervaring in deze interventies en kan deze dus ook niet zomaar toepassen. Zij hebben echter wel een belangrijke rol in het signaleren van de klachten en het motiveren voor een behandeling. Zowel de verpleegkundige begeleiding op een specialistische afdeling als de begeleiding op een niet-specialistische afdeling worden hier toegelicht.

Op een gespecialiseerde afdeling werken een gedragstherapeut en een gespecialiseerd verpleegkundige (bij voorkeur een gedragstherapeutisch medewerker) samen. De cognitief-gedragstherapeutische interventies door de verpleegkundige bevatten de volgende elementen:

- Psychoeducatie geven over stoornis en behandeling
- Uitleg geven over automatische gedachten en invullen van G-schema's (gebeurtenis, gedachten, gevoel, gedrag, gevolgen)
- Uitdagen van automatische gedachten
- Inventarisatie van klachten
- Patiënt indien nodig een registratieopdracht geven om klachten/situaties exacter in kaart te brengen
- Opstellen van angsthiërarchie aan de hand van de geïnventariseerde klachten
- Uitvoeren exposure in vivo en responspreventie aan de hand van de angsthiërarchie. Een andere methode die gebruikt wordt is „modeling“. De verpleegkundige heeft dan een voorbeeldfunctie, bijvoorbeeld door daadwerkelijk situaties voor te doen.
- Gedragsexperiment uitvoeren (in werkelijkheid toetsen of angstige cognitie uitkomt)
- Taakconcentratie oefeningen
- Sociale vaardigheidstraining
- Ontspanningsoefeningen
- Opstellen van het terugvalpreventieplan samen met de patiënt
- Betrekken van de omgeving door uitnodiging voor gesprek.

Voor dwangstoornissen worden daarnaast nog specifiek genoemd (Clijsen et al., 2008):

- Afleggen van huisbezoeken waarbij patiënt zelf handelingen voordoet, dan wel de verpleegkundige als rolmodel („modeling“) handelingen voordoet.

Voor PTTS worden daarnaast nog specifiek genoemd:

- In de stabilisatiefase: ondersteuning door structuur bieden en verbeteren coping-vaardigheden (leren grenzen aan te geven, leren hulp zoeken, leren delen)
- Tijdens verwerkingsfase: emotionele ondersteuning en ondersteuning bij aanpakken vermijdingsgedrag.

Verpleegkundige begeleiding op een niet-specialistische afdeling bestaat uit (Clijsen et al., 2008):

- Signaleren
- Psychoeducatie
- Globale inventarisatie
- Afspraken maken over ondersteuning in bepaalde situaties
- Ontspanningsoefeningen
- Motiveren voor behandeling

Aanbevelingen:

De verpleegkundige levert een bijdrage aan cognitieve gedragstherapie door het ondersteunen van de gedragstherapeut dan wel het onder supervisie van de gedragstherapeut uitvoeren van cognitieve gedragstherapie indien een opleiding tot gedragstherapeutisch medewerker is afgerond.

De Richtlijnwerkgroep beveelt aan onderzoek te doen naar de (kosten)effectiviteit van verpleegkundige interventies bij patiënten met een angststoornis.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Voor de onderbouwing van het verpleegkundig handelen is gezocht in PsycInfo, Pub-Med en Cinahl en er bleven, na ontdebellen, 171 titels over. In Pubmed is gezocht met de Mesh-termen: „Panic disorder□ OR „Stress disorder□ OR „Stress disorder, traumatic, acute□ OR „Stress disorder, traumatic□ OR „Anxiety disorders□. Bij alle termen werd „nursing□ als subheading toegevoegd. Er werd gezocht vanaf 1 april 2002 tot 29 juni 2007. Er werd alleen naar Engels, Duitse en Nederlandse artikelen gezocht. De zoekstrategie werd aangepast voor de andere databases. De hits zijn gescreend op de aanwezigheid van artikelen naar de effectiviteit van verpleegkundige interventies bij patiënten met een angststoornis. Hierbij zijn geen artikelen aangetroffen die aan de inclusiecriteria voldeden.

Literatuur

- Achterberg T van, Brouns GJJW, Strijbol NCM. *Effectief verplegen 3*. Dwingeloo: Kavanah, 2006.
- Beck, Rawlins, Williams. *Mental Health Psychiatric Nursing*, 1991.
- Clijisen M, Garenfeld W, Kuipers G, Loenen van E, Piere van M. *Leerboek psychiatrie voor verpleegkundigen*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008
- Janzing C, Kerstens J. *Groepsgericht werken in een therapeutisch milieu*. Alphen a/d Rijn: Stafleu,, 1984
- Klungers J. 2002. Suicide. In: *Effectief verplegen, deel 2*. Dwingeloo: Kavanah,, 2002
- McCloskey JC, Bulechek GM. *Verpleegkundige interventies*. Second ed. Utrecht: De Tijdstroom, 1997.
- McFarland GK, McFarlane EA. *Nursing Diagnosis & Intervention*. Planning for Patiënt Care. Mosby, St. Louis, 1997.
- McFarland GK, Thomas MD 1991. *Psychiatric mental health nursing*. Application of the nursing process. Lippincott company, Philadelphia., 1991.
- McFarland GK, Wasli EL, Gerety EK. *Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing*. second edition. Philadelphia: Lippincott company, 1992.
- McFarland GK, Wasli EL, Gerety EK. *Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing*. Thirth ed. Philadelphia/New York: Lippincott, 1997.
- Roodbol, G.J.M., Rutgers, A.G., Coping. In: *Effectief verplegen, deel 2*, p. 57-86 wingeloo: Kavanah, 2005.
- Townsend MC. *Verpleegkundige diagnostiek in de psychiatrie, Een handleiding voor het maken van een verpleegplan, tweede ed*. Utrecht: Elsevier/De Tijdstroom, 1998.
- Vossen ML. *Standaardverpleegplannen voor de GGZ*. 1998.

Conclusies:

Niveau 4	Belangrijke onderdelen van de verpleegkundige begeleiding bij een fobische stoornis zijn: psychoeducatie, registratie van klachten en het opstellen van een angsthiërarchie, exposure in vivo en responspreventie, gedragsexperiment, taakconcentratie, sociale vaardigheidstraining, ontspanningsoefeningen en terugvalpreventieplan.
-----------------	--

	<p>Belangrijke onderdelen van de verpleegkundige begeleiding bij PTSS zijn: structuur bieden, verbeteren copingvaardigheden, emotionele ondersteuning, ondersteuning bij vermijdingsgedrag. D Panelraadpleging, focusgroep verpleegkundigen</p>
<p>Niveau 4</p>	<p>Er is internationaal onvoldoende onderzoek beschikbaar over de effectiviteit van verpleegkundige interventies bij patiënten met een angststoornis. D Panelraadpleging, focusgroep verpleegkundigen</p>

12.8 Algemene conclusies (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Er zijn meerdere ondersteunende interventies beschreven bij angststoornissen. Ondersteunende interventies worden in dit document gedefinieerd als interventies die gericht zijn op de gevolgen van angststoornissen voor het persoonlijk functioneren en het verminderen van belemmerende factoren en een katalyserende functie kunnen hebben voor psychologische en farmacologische interventies bij patiënten met angststoornissen. De mate van bewijsvoering over de effectiviteit van ondersteunende interventies is laag. Hierover kan geen andere uitspraak worden gedaan dan een beschrijving van de algemene mening in Nederland op basis van literatuuronderzoek en paneldiscussies. Wel zijn er aanwijzingen uit wetenschappelijk onderzoek dat zelfhulp aangeboden kan worden bij de paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis, maar dat enige professionele ondersteuning en controle hierbij noodzakelijk blijft.

Vele van de ondersteunende interventies worden binnen vaktherapieën aangeboden. Doordat de interventies niet protocollair verlopen is de eclecticische toepassing ervan voor de hand liggend. De ondersteunende interventies worden veelal in het kader van een breder behandelprogramma aangeboden waarvan farmacotherapie en/of psychotherapeutische interventies primair gericht op het terugdringen van de angststoornis deel uitmaken. Bij angststoornissen met ingrijpende gevolgen voor verschillende levensgebieden van de patiënt vormen ondersteunende interventies een belangrijke aanvulling op de primair farmacologische en/of psychotherapeutische behandeling van de angststoornissen zelf. Verder wetenschappelijk onderzoek is nodig om specifieke indicaties voor ondersteunende interventies en de werkzaamheid en doelmatigheid van de onderscheiden ondersteunende interventies nader te bepalen.

13. Aanbevelingen vanuit het cliëntenperspectief (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken/paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofd- of paragraaftitel

13.1 Diagnostiek (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Cliëntkenmerken

Mensen met een angststoornis zijn meester in het verhullen van het eigenlijke probleem achter een façade van diverse lichamelijke klachten. Omdat de cliënt in eerste instantie vaak niet rechtstreeks aangeeft waar het om gaat, is het belangrijk dat de hulpverlener zich inspant om de hulpvraag van de cliënt boven tafel te krijgen. Dat kan hij doen als hij vermoedt dat er sprake is van een angststoornis. Hieronder staat een aantal veelvoorkomende kenmerken van de cliënt waarbij de hulpverlener kan denken in de richting van een angststoornis:

- Extreme angst/onzekerheid (in de acute fase).
- Verstoord evenwicht van draaglast - draagkracht (dit kan zich uiten in zowel overdreven actief als passief gedrag).
- Façadegedrag, bedoeld om schaamte- en schuldgevoelens te verbloemen. De cliënt doet extreme pogingen om zich staande te houden.
- Een hoge mate van perfectionisme.
- Geen grenzen kunnen stellen/geen maat kunnen houden.
- Denken in termen van alles-niets/zwart-wit/goed-slecht.
- Overgevoeligheid voor de omgeving.
- Neiging tot afstand nemen en teruggetrokken leven; mensen met angststoornissen kunnen overgaan tot totale vermijding en terugtrekkinggedrag, hetgeen weer kan leiden tot eenzaamheid.
- Cliënten ontbreekt het soms aan een divers en geïnformeerd netwerk, waaronder de familie. Vaak is de familie/directe omgeving ook niet goed op de hoogte van de problematiek.
- Cliënten kunnen problemen hebben met het vinden en aangaan van intieme relaties.
- Vaak is er sprake van lichamelijke problemen zoals extreme vermoeidheid, motorische problemen (zoals door de benen zakken), hyperventilatie, braken en eetproblemen.
- Er kan sprake zijn van een verstoord dag- en nachtritme, zoals slaapproblemen, □s nachts actief worden, „s ochtends niet uit bed kunnen komen.
- Belemmeringen vanuit de omgeving. Cliënten worden in hun normale functioneren vaak belemmerd door de reacties van de omgeving op de problematiek. De omgeving kan cliënten het gevoel geven dat ze niet meer als gezond of volwaardig worden gezien. Ook kan de omgeving overbezorgd reageren en de mogelijkheden en capaciteiten van de cliënt onderschatten.
- Ervaren van afhankelijkheid en onveiligheid in de relaties met hulpverleners maakt dat cliënten kwetsbaar kunnen reageren, vooral in acute fases.
- Het handhaven van een optimale mate van zelfbeschikking is vaak problematisch. Dit probleem speelt op meerdere niveaus. In de relatie met hulpverleners voelen cliënten zich vaak onmachtig om hun eigen hulpvraag te formuleren en van daaruit eigen keuzes te maken. Maar ook daarbuiten, in de rest van hun leven, heeft men vaak het gevoel het eigen leven niet meer te kunnen sturen en in te richten volgens de individuele waarden en ideeën.
- Afhankelijkheid van de wensen van anderen, geen eigen beslissingen kunnen nemen.
- Het hebben van een laag zelfbeeld.
- Het niet goed zorgen voor zichzelf (anderen gaan voor).
- Een sterke behoefte aan bevestiging.
- Een sterke scheiding tussen verstand en gevoel.

- Vaak een sterk verminderd of verstoord gevoel.
- Oververmoeidheid en uitputting (uitputting als gevolg van een dwangstoornis is vaak niet iets wat cliënten bij zichzelf herkennen).
- Overmatig roken/drinken.
- Concentratieproblemen.

Belangrijke aspecten tijdens de diagnostische fase

- De hulpvraag van mensen met angststoornissen kan rechtstreeks betrekking hebben op de aanwezige angsten, maar ook in eerste instantie andere (met de angststoornis samenhangende) problemen betreffen zoals chronische depressieve klachten, lichamelijke klachten, arbeidsproblemen, relatieproblemen, slaapstoornissen, nachtmerries en/of verslavingsproblematiek.
- De hulpvraag kan betrekking hebben op het opheffen van de angstverschijnselen als zodanig, het verkrijgen van hulp bij de omgang met de angstverschijnselen c.q. het opdoen van copingstrategieën daarvoor of gericht zijn op het verbeteren van de negatieve consequenties van de angststoornis voor het sociaal en maatschappelijk functioneren van betrokkene.
- Vaak heeft de hulpvraag betrekking op reeds lang bestaande angstverschijnselen. Een reden hiervoor kan zijn dat angststoornissen nogal eens schuilgaan onder tal van lichamelijke klachten en in eerste instantie niet als zodanig door de cliënt worden herkend.
- Hulp wordt vooral gevraagd wanneer de angststoornis ernstig interfereert met het functioneren van de betrokkene op belangrijke levensgebieden als werk, relatie en sociale contacten. De hulpvraag ontstaat meestal als de tot dusver gehanteerde copingstrategieën tekort blijken te schieten.
- De hulpvraag kan afkomstig zijn van de betrokkene zelf maar ook van diens systeem. Het functioneren van mensen met angststoornissen is vaak belastend voor hun systeem dat als geheel sterk kan worden beperkt in het normale functioneren of sterk compenserend moet optreden.

Cliënten lopen vaak lang met hun klachten rond en lijden hier sterk onder. De stap om hulp te vragen is groot en wordt niet snel genomen. Daarom is het belangrijk dat cliënten die de stap genomen hebben voelen dat ze serieus worden genomen. Hulpverleners kunnen dit laten merken door de ernst van de klachten serieus te nemen en de cliënt voldoende tijd te geven hun verhaal zelf te vertellen.

De attitude van eerstelijns hulpverleners wordt gekenmerkt door het serieus nemen van de psychische en de hiermee samenhangende lichamelijke klachten en door het geven van zinvolle, op de angststoornis afgestemde, adviezen. Het advies „doe eens een tijdje rustig aan“, „wees sterk“, „zoek ontspanning“, of „ga wat aan je hobby's doen“ zijn voorbeelden van slechte adviezen, omdat mensen met een angststoornis die niet kunnen opvolgen.

De hulpverlener dient zich ervan bewust te zijn dat de klachten en symptomen van cliënten op zowel psychisch, lichamelijk als sociaal vlak tot uiting kunnen komen. De hulpverlener kijkt naar de samenhang tussen psychische en lichamelijke klachten.

In de eerste lijn heeft de cliënt behoefte aan een hulpverlener die over voldoende kennis beschikt om de juiste globale diagnose te stellen en om adequaat te kunnen verwijzen. Een checklist voor eerstelijns hulpverleners lijkt een zinvol instrument om de juiste vragen te kunnen stellen en de stoornis te kunnen herkennen.

Nadat de diagnose is gesteld, is het voor cliënten belangrijk dat de mogelijkheid geboden wordt om de diagnose voor zichzelf te toetsen. Dit kan via een second opinion maar vaak betekent het vooral dat de cliënt bij zichzelf nagaan of de kenmerken van de stoornis inderdaad overeenkomen met de eigen klachten. De cliënt kan zo de stoornis bij zichzelf gaan herkennen.

Informatie over patiënten/cliëntenverenigingen, lotgenotencontact, zelfhulp, lectuur, sites op internet et cetera zouden in een vroeg stadium beschikbaar gesteld dienen te worden.

Een angststoornis kan zwaar wegen in het leven van een cliënt. Psychische klachten grijpen vaak sterk in het dagelijkse leven in en kunnen het zelfvertrouwen van cliënten sterk ondermijnen. Vaak is er ook sprake van lichamelijke klachten.

Door onbegrip en schaamte over de klachten durven cliënten zich vaak niet te uiten. Hulpverleners kunnen cliënten ondersteunen door aandacht te schenken aan de individuele beleving van de problemen, door begrip te tonen voor de ervaren lijdensdruk en door de onzekerheid over de juistheid van de hulpvraag weg te nemen.

Tijdens de diagnostische fase is het belangrijk dat cliënten hun eigen verhaal kunnen vertellen en dat er niet uitsluitend naar klachten en symptomen wordt gekeken. Ook is het van belang na te gaan of bepaalde klachten en symptomen wellicht een andere oorzaak hebben. De hulpverlener kan navragen of de cliënt extreme dorst heeft (in verband met mogelijke suikerziekte) en/of buiten adem raakt juist bij traplopen of fietsen (in verband met mogelijk hartfalen). De gevolgen van de angststoornis op verschillende levensgebieden worden besproken, zoals de gevolgen voor het werk of de relatie. De hulpverlener geeft aan

hoe de cliënt desgewenst de diagnose kan toetsen via een second opinion, door contact met lotgenotenorganisaties of door voorlichting over de stoornis.

Een belangrijk diagnostisch aandachtspunt is de differentiatie tussen angststoornissen, stemmingsstoornissen en persoonlijkheidsstoornissen.

Voor cliënten met een angststoornis is de rol van de hulpverlener, met name die van de huisarts, op het gebied van diagnostisch onderzoek en het doorverwijzen, erg belangrijk.

Cliënten hechten aan een snelle en adequate diagnose, die is gebaseerd op hun eigen verhaal. De hulpverlener houdt er rekening mee dat cliënten pas na gericht doorvragen en in tweede instantie vertellen wat er aan de hand is. De hulpverlener zorgt dat de cliënt daar voldoende tijd voor krijgt en maakt er een aantal consulten voor vrij.

Als duidelijk is wat er aan de hand is, dan geeft de hulpverlener aan wat de diagnose is en bespreekt vervolgens deze diagnose met de cliënt.

Hulpverleners, met name de huisarts, motiveren cliënten daarbij voor een behandeling zodat een eventuele behandeling zo snel mogelijk van start kan gaan.

De hulpverlener dient bij cliënten na te vragen in hoeverre ze in staat zijn deze informatie verwerken. Voor cliënten met bepaalde stoornissen (bijvoorbeeld een dwangstoornis) kan bijvoorbeeld het bestuderen van schriftelijke informatie lastig zijn.

Een wens vanuit het cliëntenperspectief is dat de eerstelijns hulpverleners meer getraind worden in hun diagnostische vaardigheden, zoals het gericht doorvragen. Cliënten met een angststoornis zijn namelijk sterk geneigd om zich voor te doen als de „ideale patiënt“ die de hulpverlener naar de mond praat. Zo blijft de stoornis vaak onzichtbaar en voelt de cliënt zich onbegrepen.

Om een zo volledig en correct mogelijk beeld van de problematiek te krijgen zal de hulpverlener breed moeten doorvragen en onderzoeken. Bij psychische klachten is het belangrijk om ook altijd een lichamelijk onderzoek te doen. Bij het verzamelen van informatie vraagt de hulpverlener in een vroeg stadium of de cliënt toestemming wil geven om ook de familie en de omgeving te betrekken. De cliënt heeft de hulp van zijn familie en omgeving vaak nodig om het verhaal te kunnen vertellen en om onderscheid te kunnen maken tussen „een stoornis hebben“ en „gestoord zijn“.

Ook tijdens de behandeling is contact van de huisarts met de familie belangrijk.

Adequate diagnostiek betekent met name dat de stoornis herkend wordt en dat er niet onnodig lang gewacht wordt met het indiceren van de juiste behandeling. Belangrijk is ook om de kracht van de cliënt te inventariseren en het steunsysteem van de cliënt in kaart te brengen. Signalen van relevante anderen worden opgepikt en bij de diagnostiek betrokken.

Tot slot heeft in deze fase ook de familie of omgeving behoefte aan informatie, bijvoorbeeld over de betekenis van angsten voor de cliënt, het behandelplan, het toekomstperspectief en wenselijke reacties van de omgeving.

Aanbevelingen:

Het is aanbevolen om rekening te houden met hormonale veranderingen (zwangerschap, de overgang, de menstruatiecyclus) die van invloed kunnen zijn op de gemoedstoestand en de kwetsbaarheid voor angstklachten.

13.2 Behandeling (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Zodra de diagnose is gesteld is het belangrijk dat de behandeling snel wordt gestart. Wachtijd voor behandeling vergroot de angst.

In de crisisfase is de eerste behoefte van de cliënt het wegnemen van alle druk. De hulpverlener dient zich te realiseren dat de cliënt in deze toestand niets anders meer voelt dan de angst (voor de angst) of de dwang.

In het begin van de behandeling neemt de angst bij de cliënt vaak toe. De cliënt heeft dan grote behoefte aan vertrouwen, ondersteuning en voorlichting van de hulpverlener in een poging niet „gek te worden“ en zich nog meer af te zonderen van de omgeving. Vaak wordt dit gedrag ten onrechte geïnterpreteerd als een grote afhankelijke opstelling van de cliënt. Dit is niet juist. De cliënt is vaak bang om gek te worden. Zonder begrip vervalt de cliënt in nog meer vermijdingsangst en gaat hij nog sterker proberen het gedrag te verstoppen voor de buitenwereld, wat een toename van angst en eenzaamheid tot gevolg heeft.

Bij de start van de behandeling hebben zowel cliënten als hun omgeving dus vooral behoefte aan steun, gespecialiseerde deskundigheid en informatie. Wat dat laatste betreft is er vooral behoefte aan informatie over de stoornis, de gevolgen voor het functioneren in brede zin, de behandel mogelijkheden en de mogelijkheid tot

lotgenotencontact. Steun en informatie aan de familie/omgeving heeft twee doelen: geruststelling van de familie en het doorbreken van patronen die de stoornis juist in stand houden.

De behandeling is van het begin af aan integraal. Cliënten vinden het belangrijk dat de behandeling niet alleen gericht is op de medische/psychische problematiek maar dat er ook aandacht is voor lichamelijke, psychologische en sociale problematiek. Deze zijn vaak een onderdeel van de stoornis. Hulpvragen liggen ook op het brede gebied van werk, financiën en huisvesting. Afstemming van de huisarts over de begeleiding van de familie wordt als behoefte gesignaleerd.

Hulpverleners wordt aanbevolen om tijdens de hulpverlening regelmatig na te gaan of en hoe de cliënt inspraak in de besluitvorming wil en goed op verzoeken tot inspraak te letten. Daarbij let de hulpverlener er ook op wat de cliënt belemmert of juist bevordert om de gegeven en gewenste ruimte in te nemen.

Hulpverleners gaan na of de gegeven informatie door de cliënt is begrepen en stimuleren de cliënt om zelf mee te beslissen en open te staan voor wensen, kritiek en verzoeken.

Cliënten hebben vaak behoefte aan een evaluatie van de behandeling. Ook tijdens de behandeling bestaat vaak de behoefte regelmatig samen met de hulpverlener te kijken of de behandeling effect heeft, dat wil zeggen, of het effect van de hulp in het dagelijks leven te merken is.

Veel cliënten hebben grote problemen met het structureren en invulling geven aan de dag. Dit verdient de aandacht van de hulpverleners. Hulpverleners kunnen cliënten ondersteunen bij het aangaan en onderhouden van sociale contacten en andere activiteiten die cliënten (nog) ondernemen. Door het bespreken van onzekerheden van cliënten en het geven van goede uitleg over de stoornis zijn cliënten in staat om op hun beurt uitleg te geven aan mensen uit hun omgeving en zo onbegrip te verminderen. Hulpverleners bespreken samen met de cliënt bij welke activiteiten zij steun wensen en hoe die ondersteuning gerealiseerd kan worden. Cliënten met een angststoornis kunnen zich onbegrepen voelen door hun omgeving. Daardoor kunnen zij problemen ondervinden bij het aangaan en onderhouden van sociale contacten. Hulp hierbij, met name hulp die in de eigen omgeving geboden wordt, kan mensen stimuleren om te blijven functioneren in hun sociaal netwerk. De omgeving kan gebaat zijn bij uitleg over een angststoornis en aanwijzingen hoe daarmee om te gaan.

De cliënt heeft, zonder dit zelf te onderkennen, behoefte aan ondersteuning bij het opnieuw opbouwen dan wel onderhouden van relaties.

Hulpverleners dienen aandacht te geven aan de positieve en negatieve kanten van de stoornis en de wijze waarop cliënten hiermee om kunnen gaan. Hulpverleners kunnen op een gegeven moment ook aandacht hebben voor het accepteren van blijvende beperkingen (chronische kant) voor sommige cliënten.

Een angststoornis blijft, ook voor een genezen cliënt, een zwakke plek waar men mee moet leren leven. Het zal veel energie kosten om op het bereikte niveau te blijven functioneren. Aandacht voor het verwerken van dit gegeven, het rouwproces daarom-trent en het stigma van „psychiatrisch patiënt“ is belangrijk. Daarnaast zal de cliënt alert gemaakt moeten worden op symptomen van terugval.

In de vroege behandelingsfase is het voor cliënten (en hun omgeving) noodzakelijk dat er direct concrete informatie gegeven wordt aan cliënt en familie over de volgende onderwerpen: wat is een angststoornis, waar is een angststoornis aan te herkennen, bij welke hulpverlener kunnen mensen met een angststoornis terecht, wat zijn de behandelmogelijkheden, wat zijn de medicamenteuze mogelijkheden, wat kunnen cliënten zelf doen en welke verdere informatiebronnen zijn er (boekenlijsten, patiëntenverenigingen, lotgenotencontact). De omgeving wordt direct bij de behandeling betrokken (als de cliënt daar toestemming voor geeft). Het is vaak zinvol psychoeducatie aan mensen uit de omgeving van de cliënt te geven, juist omdat mensen uit de omgeving door hun reacties de klachten, angsten en/of dwang van de cliënt in stand kunnen houden. Informatie aan de omgeving van de cliënt kan bovendien voorkomen dat men het vertrouwen in de cliënt opzegt.

De familie heeft ook behoefte aan begeleiding en/of lotgenotencontact, onder andere bij het doorbreken van bovenstaand patroon. Ook kan de aandacht van de hulpverlener zich richten op de gevolgen van het gedrag van de cliënt voor partner en gezin.

Hulpverleners geven cliënten de informatie waaraan zij behoefte hebben. Dit kan informatie zijn over de ziekte zelf maar ook over mogelijke behandelingen en bijwerkingen. Ook verwijst de hulpverlener cliënten naar andere plaatsen waar zij informatie kunnen krijgen, zoals het verwijzen naar instellingen, patiëntenverenigingen, bibliotheken, internet en andere bronnen waar cliënten aan meer informatie kunnen komen.

Hulpverleners dienen cliënten te informeren over combinaties van behandelingen (pillen en praten). Aandacht voor het lichamelijke functioneren mag in de behandeling niet ontbreken. De cliënt heeft vaak last van hyperventilatie, vele kwaaltjes en pijnjes, vermoeidheid (door medicatiegebruik, het continue denken, concentratiestoornissen, het voortdurend iets moeten, slaap- en eetproblemen).

Tijdens de behandeling zal de cliënt moeten leren de eigen gedachten en het eigen gedrag te herkennen, onder ogen te zien en te benoemen. De cliënt moet opnieuw leren voelen. Welke angst is normaal en welke angst betekent een terugval in de angststoornis.

Hulpverleners en cliënten zijn verantwoordelijk voor een zorgvuldige afronding van de behandeling.

Hulpverleners wordt aangeraden afspraken met cliënten te maken over afbouwen en stoppen van hulp en

over eventuele nazorg.

Genezing is niet altijd een haalbaar doel. Het accepteren van beperkingen en grenzen kan op een gegeven moment een zinvol doel worden dat cliënt en hulpverlener bewust nastreven.

Farmacotherapeutische behandeling bij angststoornissen

Hulpverleners behoren zich bewust te zijn van de mate waarin zij medicijnen voor cliënten met een angststoornis voorschrijven en hoelang cliënten deze vervolgens gebruiken. Bij het verlengen van recepten stellen zij zich op de hoogte van de voortgang van de behandeling en besluiten zij in gezamenlijk overleg met de cliënt hoe de behandeling verder moet verlopen en of er andere vormen van hulp wenselijk zijn.

Het is erg belangrijk dat hulpverleners voldoende kennis hebben over medicatie, juiste doseringen en bijwerkingen die bij de medicatie kunnen optreden, vooral omdat cliënten met een angststoornis vaak angstiger/voeliger reageren in de inwerkfase van de middelen dan niet-angstige mensen. Een goede en uitgebreide uitleg over een behandeling met medicatie (inwerktijd, mogelijke werking, bijwerkingen) en de keuze voor een specifieke medicijn kan bepalend zijn voor het slagen van de behandeling. Hulpverleners stellen cliënten op de hoogte dat het voorspellen van de (bij)werkingen in individuele gevallen erg moeilijk is. Hulpverleners verwijzen hun cliënten ook door naar patiënt/cliëntenorganisaties, lotgenotencontacten en andere informatiebronnen waar cliënten informatie kunnen krijgen over de ervaringen van anderen. De hulpverlener dient bij cliënten na te vragen in hoeverre ze in staat zijn deze informatie verwerken. Voor cliënten met bepaalde stoornissen (bijvoorbeeld een dwangstoornis) kan bestuderen van schriftelijke informatie lastig zijn.

Tijdens de inwerktijd van de behandeling met medicijnen krijgt de cliënt extra ondersteuning aangeboden omdat de klachten en angsten vaak toenemen. De hulpverlener geeft deze extra ondersteuning door het voorschrijven van medicatie die de ergste bijwerkingen in deze fase verminderen of door een noodplan op te stellen voor als de situatie onhandelbaar wordt voor de cliënt. Ook zorgt hij ervoor om op korte termijn vervolgspraken te maken met de cliënt.

Ook tijdens de onderhoudsdosering en bij het afbouwen van de medicatie blijft de behandelaar betrokken. De cliënt moet bij de hulpverlener terecht kunnen voor actuele informatie betreffende nieuwe medicijnen, maar ook als er behoefte bestaat voor controle in het kader van de behandeling met medicijnen.

Bij het afbouwen van medicatie is aandacht en uitleg over eventueel optredende lichamelijke klachten noodzakelijk. Deze worden benoemd als behorend bij het afbouwen en niet als een toename van psychische klachten.

Tijdens het voorschrijven van medicatie geven hulpverleners cliënten uitvoerig informatie over de risico's die op kunnen treden als ze zonder overleg stoppen met de medicatie.

Cliënten ervaren vaak nadelige effecten bij het gebruik van kalmeringsmiddelen. Hulpverleners wordt aanbevolen voorzichtig om te gaan met het voorschrijven van dergelijke medicijnen, bij voorkeur alleen op zo nodig basis samen met een goede uitleg over de effecten en het gebruik.

Tijdens de behandeling dient ook aandacht te worden besteed aan zelfzorg (voedingspatroon, dagindeling).

Psychologische/psychotherapeutische interventies bij angststoornissen

Cliënten hebben behoefte aan informatie over de werkwijze en effecten van interventies als ontspanningsoefeningen, registratie, assertiviteitstraining en hypnotherapie. Tijdens de behandeling wordt voor werkende cliënten ook aandacht besteed aan de werkrelatie. Juist op het werk is gedragsverandering moeilijk en valt men snel terug in oude patronen om conflicten te vermijden. Het oordeel van de ander is belangrijker dan het eigen oordeel van zichzelf. Ook schaamte voor de stoornis speelt een belangrijke rol. De behandeling dient specifiek aandacht te schenken aan de communicatie van de cliënt met zichzelf en zijn/haar omgeving. Te denken valt aan het geven van een dubbele boodschap, het gewend zijn sociaal wenselijk gedrag te vertonen in plaats van open en eerlijk te zijn (hetgeen gezien wordt als falen), vermindering van conflicten en het zichzelf niet serieus nemen.

Aanbevelingen:

Het is aanbevolen om de patiënt goed te begeleiden bij gebruik van psychofarmaca, met name ook bij het afbouwen ervan of tijdens de zwangerschap.

Het is aanbevolen om de patiënt goede voorlichting te geven over psychotherapie. Het verdient aanbeveling dat hulpverleners zich ervan bewust zijn dat veel patiënten een drempel ervaren ten aanzien van psychotherapeutische interventies.

Het is aanbevolen om de patiënt een gevoel van veiligheid te geven bij het nemen van stappen om (weer) maatschappelijk te participeren. Hulpverleners dienen zich bewust te zijn van het belang van maatschappelijk

participeren voor de patiënt. Participatie zorgt ervoor dat de patiënt zich nuttig voelt, waarbij nadruk dient te worden gelegd op dingen die de patiënt wel kan en niet op wat de patiënt niet (meer) kan; positieve bevestiging werkt beter dan het opvoeren van druk.

Voor een goede samenwerking tussen hulpverlener en cliënt is het belangrijk dat beide partijen hun visie, voorkeuren en meningen over de ziekte naar voren brengen en gezamenlijk bekijken wat voor behandelingen hierop van toepassing kunnen zijn.

Hulpverleners houden rekening met cliënten en hun wensen en mogelijkheden. Ook realiseren zij zich dat wensen en mogelijkheden in de loop van de behandeling kunnen veranderen. Daarom is het belangrijk dat cliënten die hebben aangegeven geen inbreng te willen hebben naar verloop van tijd door hulpverleners weer actief worden uitgenodigd om hun wensen kenbaar te maken en deel te nemen in het beslissen en uitvoeren van de behandeling.

Hulpverleners nemen cliënten serieus en erkennen hun ervaringsdeskundigheid.

Hulpverleners tonen betrokkenheid en begrip en gaan in op de inhoud en de klachten van de cliënten.

Hulpverleners staan open voor de wensen en meningen van cliënten. Hulpverleners dienen cliënten als mens te benaderen en aandacht te hebben voor de sociale omgeving van cliënten. Hulpverleners informeren regelmatig bij cliënten naar hun mening over het verloop van de behandeling, of zij tevreden zijn over de inbreng die ze hebben, welke belemmerende en bevorderende factoren de inbreng beïnvloeden, en welke behoeften cliënten verder hebben.

Inbreng van cliënten bij de besluitvorming wordt belemmerd doordat cliënten hun mening vanwege gevoelens van afhankelijkheid of angst vaak niet durven verwoorden. Veel cliënten hebben behoefte aan een betrokken hulpverlener en aan een relatie met de hulpverlener waarin sprake is van gelijkwaardigheid.

Organisatorische aspecten van de behandeling

Essentieel is dat er afspraken bestaan over het contact en dat het contact goed is georganiseerd.

Ook wanneer cliënten op goede hulp moeten wachten, hebben zij behoefte aan duidelijke afspraken over de hulpverlener of de instantie bij wie ze terecht kunnen met vragen en problemen. Ook informatie over de wachttijd en de stappen erna kunnen de periode van het wachten makkelijker maken.

Als hulpverleners cliënten verwijzen naar collega's kunnen zij behulpzaam zijn bij het vinden van de juiste persoon. Het vinden van een hulpverlener die aansluit bij de individuele problematiek van cliënten is een professionele verantwoordelijkheid. Ook het organiseren van de geïndiceerde hulp is een taak van de verwijzende hulpverlener.

Samenwerking tussen hulpverleners van verschillende instanties bevordert de kwaliteit van de hulpverlening in de ogen van cliënten. Hulpverleners dienen elkaar te informeren over het eigen handelen en de hulp in samenhang aan te bieden. Goede bereikbaarheid van hulpverleners is belangrijk voor cliënten.

Tijdens de behandelfase wordt ook aandacht besteed aan de financiële draagkracht van cliënt.

Soms worden cliënten in hun keuze beperkt door de bestaande vergoedingsystematiek. De keuze voor een vrijgevestigde therapeut kan niet altijd gerealiseerd worden. Ook worden behandelingen soms verkort tot minder sessies, hetgeen niet wenselijk is.

Het is aanbevolen om klachten niet te onderschatten en tijdig door te verwijzen, zoals naar de gespecialiseerde centra.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

Veen, C. van der, Eland A. & Wiemand, A. *Het perspectief van cliënten op de hulpverlening bij angststoornissen*. Utrecht: Trimbos-instituut. 2005.

14. Kosteneffectiviteit

Richtlijntekst:

Het navolgende overzicht betreft de resultaten van de kosteneffectiviteitanalyse van alternatieve interventies bij de paniekstoornis in de ambulante GGZ. Achtereenvolgens zullen de volgende onderwerpen aan bod komen: economische evaluaties in het algemeen, de gehanteerde methode bij dit kosteneffectiviteitonderzoek, de resultaten en voorlopige conclusies op basis van van kostprijberekeningen. We zullen dit overzicht besluiten in de vorm van een discussie naar aanleiding van de bevindingen uit dit onderzoek.

Economische evaluaties algemeen

Bij kosteneffectiviteitonderzoek worden de kosten van twee of meer alternatieven in geld uitgedrukt tegen de opbrengsten, die in natuurlijke eenheden (bijvoorbeeld gewonnen levensjaren, aantal patiënten dat genezen is) worden uitgedrukt. De kosteneffectiviteitsratio geeft de extra effecten van een interventie weer tegen de extra kosten in vergelijking met het (gangbare) alternatief. In het algemeen worden richtlijnen als volgt onderbouwd met kosteneffectiviteitsgegevens:

- bij gelijke effectiviteit wordt voorkeur gegeven aan het goedkoopste alternatief
- voorkeur wordt gegeven aan een interventie met grotere effecten en relatief lagere kosten (i.t.t. interventies met kleinere effecten en hogere kosten)
- aanbevelingen voor interventies die zowel duurder als effectiever zijn dan het alternatief kunnen (theoretisch) afhankelijk zijn van acceptatie van de hoogte van de kosteneffectiviteitsratio (door besluitvormers).

Volgens de huidige richtlijn wordt hierbij een bedrag gehanteerd van maximaal € 18.151,20 per gewonnen levensjaar.

Uit het bovenstaande kan worden afgeleid dat kosteneffectiviteit met name een rol gaat spelen wanneer er sprake is van indifferente interventies of interventies die weinig verschillen qua effectiviteit terwijl wel verschillen in kosten worden verwacht.

De basis voor elke economische evaluatie bestaat uit het identificeren, meten, waarderen en vergelijken van kosten en opbrengsten. Essentiële vereisten zijn dat zowel kosten als opbrengsten worden onderzocht en dat twee of meer alternatieve opties met elkaar worden vergeleken.

Bij voorkeur wordt uitgegaan van een maatschappelijk perspectief. Dit betekent dat alle kosten ongeacht waar deze worden gemaakt worden meegenomen in de analyse. Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan kosten als gevolg van productieverliezen bij werkverzuim als gevolg van gezondheidsproblemen.

Er wordt bij deze evaluaties uitgegaan van 'werkelijke' kosten. Dat wil zeggen: alle middelen die voor een interventie worden ingezet en vervolgens niet ingezet kunnen worden voor andere doeleinden ofwel alle 'verbruikte middelen'. Tarieven kunnen afwijken van werkelijke kosten, omdat deze het resultaat zijn van overeenkomsten met zorgverzekeraars of door de overheid zijn opgelegd en niet perse een weergave zijn van de inzet van middelen. Werkelijke kosten en tarieven kunnen soms aanzienlijk uiteenlopen. In dit verslag zijn we gestart met een evaluatie die beperkt is tot de kosten binnen de gezondheidszorg omdat de verwachting was dat gedetailleerde gegevens over kosten buiten de gezondheidszorg schaars zijn. Bij de analyse is getracht om zoveel mogelijk aan te sluiten op de Nederlandse situatie.

Samenvatting

- Kosteneffectiviteit speelt met name een rol bij de besluitvorming betreffende alternatieve interventies met gelijke effecten of bij alternatieve interventies die qua effectiviteit weinig verschillen, terwijl wel verschillen in kosten kunnen worden verwacht.
- Bij kosteneffectiviteitsanalyses wordt gebruik gemaakt van *werkelijke* kosten van zorg
- De evaluatie gaat bij voorkeur uit van het maatschappelijk perspectief

Methode

Deze paragraaf is ingedeeld overeenkomstig de stappen die ondernomen zijn bij het genereren van de kosteneffectiviteitinformatie. Nadat de vraagstelling is geëxpliciteerd wordt nader ingegaan op de modelmatige aanpak. Tenslotte wordt aandacht besteed aan de dataverzameling.

Vraagstelling

Op grond van de vraag naar de kosteneffectiviteit van de alternatieve behandelingen in de tweede lijn bij patiënten met paniekstoornissen is concreet uitgegaan van onderstaande onderzoeksvragen:

- 1) Wat is de kosteneffectiviteit van de behandeling van patiënten met paniekstoornissen met agorafobie met SSRI's in vergelijking met exposure in vivo of een combinatie therapie?
- 2) Wat is de kosteneffectiviteit van de behandeling van patiënten met paniekstoornissen zonder agorafobie met SSRI's in vergelijking met paniekmanagement (PM)?

Bovenstaande interventies lijken qua effectiviteit overeen te stemmen en/of weinig te verschillen. Door verschillen in kosten en effecten op korte, en zo mogelijk op lange termijn te onderzoeken kan mogelijk een uitspraak over een voorkeursbehandeling nader onderbouwd worden.

Modelmatige benadering

Modelleren bij kosteneffectiviteitonderzoek heeft tot doel om gegevens uit verschillende informatiebronnen (b.v. trials, literatuur, schattingen van experts) bij elkaar te brengen op grond waarvan de kosteneffectiviteitanalyses uitgevoerd kunnen worden.

Een model is in principe niet nodig indien gebruik kan worden gemaakt van een klinische studie waarin voldoende gegevens zijn opgenomen om een economische evaluatie uit te voeren. Voor dit kosteneffectiviteitonderzoek is een modelmatige benadering gekozen aangezien zo gegevens, die uit verschillende bronnen afkomstig zijn, gebruikt konden worden. Ondanks het feit dat modellen de werkelijkheid slechts op een vereenvoudigde manier weergeven, bieden zij zicht op de variabelen die een grote, respectievelijk geringe invloed hebben op de einduitkomst. Met behulp van gevoeligheidsanalyses kunnen de effecten van aannames die in het model zijn gebruikt en de onzekerheden worden beschreven. Daarnaast is het wenselijk om de kosten en effecten van de behandeling(en) te bezien op korte én op lange termijn. Modelleringstechnieken zijn bruikbaar om de resultaten van onderzoek te extrapoleren naar een langere periode of naar een andere setting.(1) De analyses zijn echter afhankelijk van de beschikbaarheid aan gegevens.

Tenslotte, de kosten en effecten worden opgenomen in een (beslis)model waardoor verschillende scenario's vergeleken kunnen worden.

Om te voorkomen dat het model als 'black box' fungeert is veel aandacht besteed aan de beschrijving van het model en de gegevens die noodzakelijk zijn om de kosteneffectiviteitberekeningen uit te voeren.

Dataverzameling

De dataverzameling bestaat uit 2 componenten: de input van zorg (type zorg, volumina van zorg) en bijbehorende kosten en het effect van de te vergelijken behandelingen.

De input van zorg voor de alternatieve behandelingen bestaat uit onderstaande componenten:

Tabel 1: Input van zorg

Directe medische kosten:	Korte termijn/ lange termijn
1. Farmacotherapie	- Aantal tabletten per dag * aantal dagen * prijs SSRI - Aantal consulten * kostprijs consult
Complicaties	Voorgescreven medicatie bij neveneffecten: - Aantal tabletten per dag * aantal dagen * prijs medicatie
Nabehandeling/afbouwen medicatie	- Afbouwschema + duur afbouw - Aantal consulten gedurende afbouwperiode * kostprijs consult
2. CBT (individueel)*	- Aantal sessies individueel * kostprijs sessie - Aantal boostersessies * kostprijs

3. Combinatietherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Aantal tabletten * aantal dagen * prijs medicatie (SSRI) - Evt medicatie bij neveneffecten - Afbouwschema medicatie - Aantal sessies * kostprijs - Aantal boostersessies * kostprijs
-----------------------	--

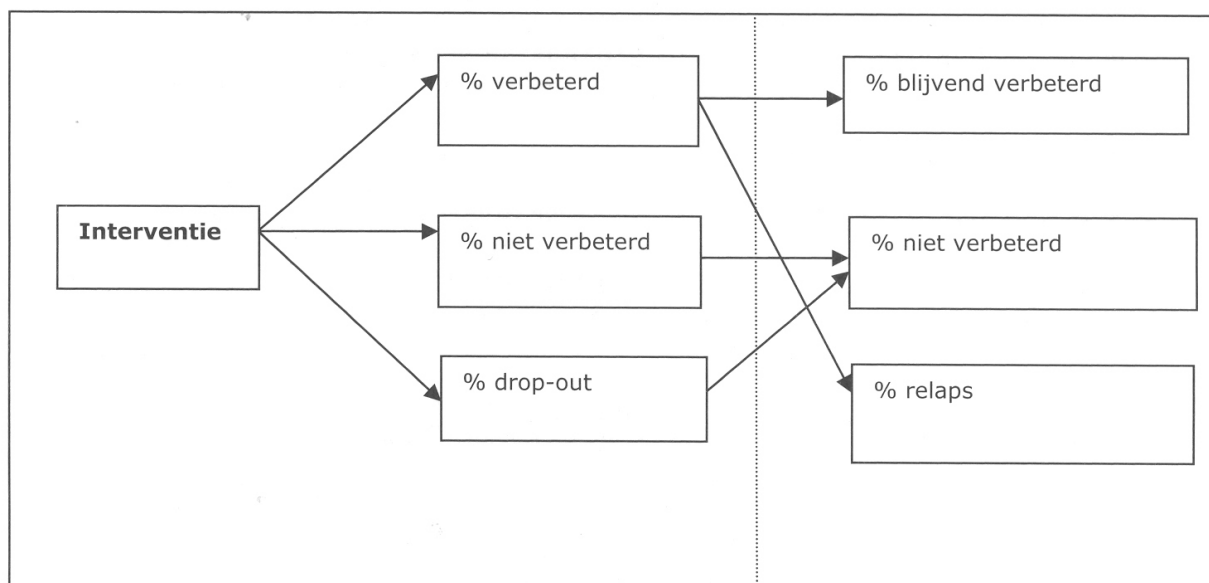
Bij de berekeningen is uitgegaan van volumina van zorg op basis van informatie afkomstig van de klinische studies die input hebben geleverd voor deze richtlijn aangevuld met expertschattingen vanuit de werkgroep Angststoornissen. De consultprijzen zijn berekend aan de hand van een tijdsbestedingonderzoek (3) en loonkosten (4). De kostprijzen van SSRI's zijn gebaseerd op de prijzen afkomstig uit de KNMP-taxe van april 2002.

Om de effecten van zorg te expliciteren moet worden uitgegaan van een passende uitkomstmaat. In een kosteneffectiviteitanalyse (KEA) worden de opbrengsten, de effecten van de zorg, uitgedrukt in natuurlijke eenheden. Hierover dient consensus te bestaan binnen de leden van de werkgroep, terwijl gekozen moet worden voor één maat van effectiviteit. Alleen dan kunnen de interventies worden vergeleken op effectiviteit. Eén van de kernvragen betreft dus de definiëring van de effectmaat van de alternatieve behandelingen. Het betreft hier een aandoening met een veelal chronisch karakter waardoor in het algemeen niet kan worden gesproken van herstel van de patiënt. Daarom is in het model de term 'verbeterd' (response) opgenomen als effect, uitgaande van een bepaalde mate van vermindering van symptomen. Over het algemeen spreekt men van response als de beginwaarde op een ernstschaal is gereduceerd met ten minste 50%. De response rate is dan het percentage patiënten dat voor minstens de helft is verbeterd. (2)

In de klinische studies worden de effecten van behandeling bij paniekstoornissen uitgedrukt op een drietal dimensies: depressie, angst en agorafobie. Daarnaast wordt gesproken van de reductie van paniekaanvallen. Zoals hierboven reeds is aangegeven, is het noodzakelijk om te kiezen voor één effectmaat om kosteneffectiviteitanalyses uit te kunnen voeren. Tijdens de bijeenkomsten van de werkgroep werd duidelijk dat geen consensus bereikt kon worden ten aanzien van een voorkeur voor één van bovengenoemde effecten als uitkomstmaat of over de mogelijkheid om de verschillende effecten die in de klinische studies worden gebruikt te combineren tot één effectmaat (overall effect size).

Een alternatief voor de klinische effectmaat zou de waardering in termen van kwaliteit-van-leven kunnen zijn, waarbij uitdrukking wordt gegeven aan de waardering van de patiënt op zijn/haar gezondheidstoestand na behandeling. Het ontbreekt echter aan gegevens om laatstgenoemde effectmaat te hanteren.

Figuur 1 Model kosteneffectiviteitanalyse



In bovenstaande figuur wordt de basis van het model weergegeven. Er is gestart met een analyse die zich beperkt tot resultaten op de korte termijn: % patiënten dat op korte termijn is verbeterd (% responders), % patiënten dat niet is verbeterd en het % drop-out.

In de literatuur worden de effecten vrijwel nooit uitgedrukt in termen als % verbeterd. Daarom zullen we de analyse moeten richten op een 'overall effect' bij patiënten die op korte termijn de behandeling hebben

ondergaan. Daarnaast wordt gekeken naar de invloed van drop-outs op de kosteneffectiviteit van de behandeling. Drop-outs kunnen op verschillende tijdstippen de studie verlaten en de redenen voor drop-out kunnen verschillen. Gegevens hierover ontbreken echter nagenoeg in de verschillende klinische studies.

Voor de analyse op lange termijn zou gekeken kunnen worden naar het % patiënten dat *blijvend* is verbeterd en/of nog meer is verbeterd, het % patiënten dat op lange termijn alsnog is verbeterd en het % patiënten dat op lange termijn terugvalt (relapse en recurrence). Er zijn echter weinig studies voorhanden waarin de effecten op langere termijn worden gepresenteerd.

Samenvatting

Uitgaande van een concrete vraagstelling vanuit de werkgroep zijn data verzameld betreffende de input van de alternatieve interventies en de effecten ervan.

Vervolgens is een model gepresenteerd dat bruikbaar zou zijn voor de kosteneffectiviteitanalyse. Hierbij is aangegeven welke data noodzakelijk zijn om het model in te vullen.

Tijdens de bijeenkomsten van de werkgroep is duidelijk geworden dat geen consensus bereikt kon worden over de meest relevante uitkomst(effect)maat van de behandeling.

Kostprijsberekeningen

Alvorens het model in te vullen zijn kostprijsberekeningen gemaakt. Deze uitkomsten zijn dus nog niet gerelateerd aan de effecten van de alternatieve interventies.

Farmacotherapie:

Bij de berekeningen is uitgegaan van een periode van 12 maanden in totaal. De richtlijn vermeldt dat de dagdosering in eerste instantie minimaal een jaar wordt gehandhaafd. Daarna kan langzaam worden afgebouwd. Hieruit concluderen we dat een patiënt (minimaal) 12 maanden farmacotherapie nodig zal hebben.

Overeenkomstig de richtlijn hebben we een gemiddelde streefdosering gehanteerd. De kosten van neveneffecten (complicaties) bestaan uit toevoeging van oxazepam (3dd 10mg) bij 10% van de patiënten gedurende 14 dagen (expertschatting).

Bij de berekening van de kostprijzen is verondersteld dat farmacotherapie (als afzonderlijke therapie) aangeboden wordt in de *polikliniek* van een psychiatrisch ziekenhuis.

Het totaal aantal consulten is geschat op 10: 6 poliklinische (ondersteunende) consulten tijdens de eerste 3 maanden gevolgd door nabehandeling gedurende 9 maanden waarbij de patiënt naar schatting gemiddeld 4 consulten gebruikt (o.b.v. expertschatting).

Bij de berekening van de kostprijs per consult is uitgegaan van een totale duur van ruim 40 minuten (d.w.z. 20 min. face-to-face + 22 minuten indirecte tijd), waarbij de face-to-face tijd is gebaseerd op schattingen van experts en de indirecte cliëntgebonden tijd (waaronder tijd rondom het face-to-face contact: voorbereiding, correspondentie e.d.) op grond van een opslagpercentage vanuit een tijdsbestedingonderzoek bij psychiatrische poliklinieken door Hoeksema et al. (4).

Tabel 2: Gemiddelde kosten van 12 maanden farmacotherapie bij patiënten met paniekstoornissen (in Euro's 2002)

Farmacotherapie	Fluvoxamine	Citalopram	Paroxetine	Fluoxetine
Gem. streefdosering	100-150 mg	20-30mg	20-40mg	20mg
Medicatie ged. 12 maanden	321,12	385,56	497,16	296,52
Complicaties 10% van de patiënten	0,73	0,73	0,73	0,73
Opslagen/10 recepten	56,60	56,60	56,60	56,60
Kosten medicatie exl BTW	378,45	442,89	554,49	353,85
Kosten medicatie incl BTW	401,16	469,46	587,76	375,08
10 consulten (polikliniek)	465,14	465,14	465,14	465,14
Totaal	866,30	934,61	1052,90	840,22

Exposure in vivo:

De korte termijn beslaat een periode van ca. 4 maanden gevolgd door een nabehandeling. Het aantal sessies in het wetenschappelijk onderzoek varieert van 10 tot 15. Dit komt overeen met het aantal sessies dat in de praktijk (expertschatting) wordt gegeven. Voor de kosteneffectiviteitsberekeningen is uitgegaan van het aantal sessies zoals vermeld in de literatuur, gezien de grote overeenkomst met de werkelijke praktijk.

De kosten van nabehandeling bestaan uit het totaal aantal sessies o.b.v. expertschattingen verminderd met het aantal sessies genoemd in de richtlijn. Het totaal aantal sessies (incl. nabehandeling) is geschat op 20-25. Op grond hiervan is het aantal nabehandelingen op 10 sessies gesteld.

De integrale kostprijs per contact is gebaseerd op een tijdsbestedingonderzoek van Hoeksema, waarbij we hebben aangenomen dat de gemiddelde contact duur van exposure overeenkomt met de gemiddelde contactduur voor alle contacten binnen de polikliniek.

Tabel 3: Kosten van Exposure in de polikliniek (in Euro's 2002)

Exposure in vivo	
10-15 sessies	1051,01
Kosten nabehandeling 10 sessies	840,81
Totaal	1891,82

In de richtlijn wordt vermeld dat de effecten van exposure niet verschillen bij groepstherapie of individuele therapie. De kosten kunnen daarentegen uiteen lopen. Om een indruk te krijgen van de verhouding van de kostprijs van groepstherapie versus individuele therapie is gebruik gemaakt van gegevens uit het tijdsbestedingonderzoek van Hoeksema binnen een instelling voor geestelijke gezondheidszorg (voorheen RIAGG). Bij de kostprijs van groepstherapie is uitgegaan van 140 minuten cliëntentijd (direct + indirecte tijd) per sessie. Dit komt overeen met de schattingen van experts. De groep bestaat gemiddeld uit 6-7 cliënten. Data betreffende de contactduur van groepstherapie in een poliklinische setting zijn niet beschikbaar.

Tabel 4: Kosten van Exposure in een instelling voor geestelijke gezondheidszorg: individuele therapie resp groepstherapie (in Euro's 2002)

Exposure in vivo	Individuele therapie	Groepstherapie
Kostprijs per sessie	110,72	245,24
Kostprijs per sessie per cliënt	110,72	35,03

Combinatietherapie:

Bij de kostprijsberekening van combinatietherapie is verondersteld dat de medicatie door een *andere* hulpverlener wordt voorgeschreven dan de hulpverlener die behandelt d.m.v. exposure (informatie op basis van overleg werkgroepleden).

We gaan er dus vanuit dat één sessie bestaat uit een sessie farmacotherapie en een sessie exposure. De totale kosten zijn dan gelijk aan de (gemiddelde) kosten van 12 maanden farmacotherapie plus de kosten van exposure. Hierbij veronderstellen we dat de duur van een consult bij beide hulpverleners overeenkomt met de duur van het consult zoals bij de afzonderlijke therapieën.

Tabel 5: Combinatietherapie: gem. kosten van farmacotherapie in combinatie met exposure in de polikliniek (in Euro's 2002)

Combinatietherapie	
Farmacotherapie	923,51
Exposure in vivo	1891,82
Totaal	2815,33

Paniekmanagement:

Voor de korte termijn is uitgegaan van een behandelperiode van ca. 4 maanden gevolgd door een nabehandeling. Het aantal sessies in de literatuur varieert van 4 tot 16. Dit komt overeen met het aantal sessies dat in de praktijk (expertschatting) wordt gegeven. Voor de kosteneffectiviteitsberekeningen is uitgegaan van het aantal sessies zoals vermeld in de literatuur, wat overeenkomt met de werkelijke praktijk. De kosten van nabehandeling bestaan uit het totaal aantal sessies (schatting experts) verminderd met het aantal genoemd in wetenschappelijk onderzoek, zoals genoemd in de richtlijn. Het totaal aantal sessies (incl. nabehandeling) is geschat op 15-20. De kosten van nabehandeling variëren van minimaal 4 tot maximaal 11 sessies.

Tabel 6: Kostprijzen PM in een polikliniek (in Euro's 2002)

Paniek Management	Polikliniek
4 - 16 sessies	840,81
Nabehandeling (gem.)	630,61
Totaal	1471,42

Voorlopige conclusies.

Op grond van bovenstaande berekeningen kan een eerste indruk worden gegeven over de kosteneffectiviteit van de verschillende behandelingen, mits aangenomen mag worden dat de effecten van de alternatieve behandelingen niet significant van elkaar verschillen.

Farmacotherapie: keuze SSRI

Op grond van de verschillende kostprijzen van farmacotherapie kan geconcludeerd worden dat behandeling met Fluoxetine het goedkoopste alternatief is (zie tabel 2). Bovendien blijkt, in vergelijking met de andere SSRI's, het percentage drop-out bij Fluoxetine relatief laag, terwijl de indruk bestaat dat de overall effecten minstens gelijk zijn.⁽⁸⁾ De kostprijzen van medicijnen kunnen fluctueren. We hebben een vergelijking gemaakt van de prijzen van 2000 met de prijzen van 2002. Het verschil tussen de prijzen van de alternatieve SSRI's is in de afgelopen jaren afgenomen, maar deze afname was niet zodanig dat dit heeft geleid tot wijzigingen ten aanzien van onze conclusie. Ondanks het relatief geringe verschil in kostprijs per 12 maanden behandeling tussen fluoxetine en fluvoxamine, kunnen deze verschillen op macroniveau een significante bijdrage leveren aan kostenbesparingen in de zorg. Naar onze mening zou bij de keuze tussen SSRI's voorkeur moeten worden gegeven aan het goedkoopste alternatief, tenzij er duidelijk klinische redenen zijn om hiervan af te wijken.

Farmacotherapie versus exposure en paniekmanagement

De kosten van farmacotherapie op korte termijn zijn beduidend lager in vergelijking met de kosten van exposure in vivo of paniekmanagement op korte termijn. Globaal komt de gemiddelde kostprijs van exposure overeen met de gemiddelde kostprijs van ruim 2 jaar behandeling met farmacotherapie. Anders gezegd: voor de kosten van behandeling met exposure kan ca. 2 jaar farmacotherapie worden gegeven. Hierbij is geen rekening gehouden met de lagere kosten van farmacotherapie (t.g.v. afbouwen van de medicatie en kleiner aantal jaarlijkse consulten) na het eerste jaar. Ook de kosten van paniekmanagement zijn, zij het in mindere mate dan bij exposure, beduidend hoger dan de kosten van farmacotherapie.

De conclusies over de kosteneffectiviteit op korte termijn gelden alleen onder de veronderstelling dat de effecten gelijkwaardig zijn. Daarnaast spelen de kosten en effecten op de langere termijn mogelijk een rol van betekenis.

Farmacotherapie en exposure in vivo versus combinatietherapie

De kosten van combinatietherapie zijn (op korte termijn) aanzienlijk hoger dan de kosten van farmacotherapie of exposure afzonderlijk. De vraag die hier kan worden gesteld is in welke mate combinatietherapie effectiever is dan exposure (bij paniekstoornis met agorafobie). Met andere woorden hoeveel extra effect(en) levert combinatietherapie op ten opzichte van farmacotherapie of exposure afzonderlijk en in hoeverre wegen deze extra effecten op tegen de extra kosten van combinatietherapie.

Naast effecten op korte termijn moet rekening worden gehouden met de effecten op lange termijn. In een Nederlands onderzoek ⁽⁶⁾ zijn de effecten van (o.a.) exposure in vivo vergeleken met de effecten van combinatietherapie (exposure + fluvoxamine). Overall waren de effecten van deze alternatieve behandelingen op lange termijn niet verschillend, terwijl combinatietherapie op korte termijn wat effectiever leek (met name vermijding lijkt sneller af te nemen).

Het zorggebruik gedurende de follow-up periode bleek significant verschillend. Tijdens de 2-jarige follow-up was het gemiddeld aantal consulten (ondersteuning) onder patiënten met combinatietherapie 6,9 versus 20,6 consulten onder de groep patiënten met exposure alleen. 39% van de patiënten met combinatietherapie was gedurende de follow-up niet meer onder behandeling versus 6% van de patiënten in de exposure-groep. Iets minder dan de helft van de patiënten (44%) uit de combinatietherapie gebruikte na 2 jaar nog medicatie, maar in het algemeen betrof het een onderhoudsdosering. Consulten gedurende de follow-up periode betroffen voornamelijk verlenging van medicatie (herhaalrecepten) en/of ondersteuning bij de afbouw van de medicatie. 88% van de patiënten in de exposure-groep maakte gebruik van aanvullende psychotherapie (voortzetting exposure soms in combinatie met training in coping). Bovenstaande gegevens lijken er op te wijzen dat combinatietherapie kosteneffectiever zou kunnen zijn dan exposure. Er is echter (nog) onvoldoende literatuur voorhanden om deze conclusie te rechtvaardigen.

Groepstherapie versus individuele therapie

Naar aanleiding van de vergelijking tussen de kosten van groepstherapie en van individuele therapie kan geconcludeerd worden dat groepstherapie de voorkeur heeft.

Deze conclusie is alleen gerechtvaardigd indien voldaan is aan de volgende voorwaarden: een gelijk aantal sessies groepstherapie en individuele therapie per patiënt, geen verschil in effect van behandeling (incl. behoefte aan nabehandeling op langere termijn) en geen significante verschillen in percentage drop-outs.

Discussie

Zoals hierboven aangegeven kunnen slechts voorlopige conclusies worden getrokken op basis van de ons beschikbare gegevens. Verschillende factoren beïnvloeden de kosteneffectiviteitsratio, zoals verschillen in percentage drop-outs, verschillen in redenen voor drop-out, compliance van de patiënt, verschillen in effecten van behandeling.

Bovenstaande berekeningen betreffen de kosten van behandeling op de korte termijn.

Ook effecten op langere termijn en bijbehorende behoefte van de patiënten aan aanvullende (ondersteunende) consulten moeten in beschouwing worden genomen.

Het gemiddelde percentage drop-out bij farmacotherapie bedraagt 18%. Alhoewel de percentages bij de verschillende SSRI's enigszins van elkaar verschillen (8) verandert dit de keuze voor het goedkoopste alternatief op dit moment niet. Tenzij er klinische redenen aanwezig om voorkeur te geven aan een specifieke SSRI, kan het goedkoopste alternatief een eerste keuze zijn aangezien de literatuur geen aanwijzingen geeft voor significant verschillende effecten van deze alternatieve middelen.

Het gemiddelde percentage drop-out bij exposure en paniekmanagement is respectievelijk 10-20% en ca. 10%. Bij intensieve exposure (hetgeen wordt aanbevolen in de richtlijn) kan het percentage drop-out hoger liggen. In de richtlijn wordt geen drop-outpercentage vermeld bij combinatietherapie. Vooralsnog lijken de verschillende drop-outpercentages de conclusies ten aanzien van de verschillende alternatieve behandelingen niet te beïnvloeden.

Zowel de effecten van behandeling op korte termijn als op lange termijn kunnen een rol betekenis spelen. In hoeverre zijn de korte termijn effecten stabiel? Hoe groot is het percentage patiënten dat op (korte en/of) langere termijn terugvalt? Zijn er verschillen in zorggebruik op langere termijn bij de verschillende behandelingen?

Er is echter weinig onderzoek beschikbaar waarin lange termijn effecten van de alternatieve behandelingen worden vergeleken.

Behandelingen in de tweede lijn kunnen in verschillende settings binnen de GGZ aangeboden worden, waarbij sprake kan zijn van verschillende benaderingen van de patiënt en verschillen in takenpakket van de instelling en daarmee verschillen in tijdsbestedingen van hulpverleners. Hierdoor kunnen de kostprijzen van behandelingen per setting verschillen. Ten gevolge van fusies tussen verschillende settings binnen de GGZ gedurende de afgelopen jaren zullen deze verschillen kleiner zijn geworden. Er is momenteel geen kwantitatieve informatie beschikbaar waarmee onderbouwd kan worden hoe de tijdsbestedingen van hulpverleners in de verschillende setting zijn veranderd.

Naast fusies wordt ook gewezen op de noodzaak om efficiënter te werken in verband met productieproblemen (b.v. wachtlijsten). Tevens wordt een afname van de multidisciplinaire benadering van de patiënt verondersteld als gevolg van de toename van de behandeling in eigen praktijken van zorgverleners en stepped care. Dit zou met name gelden voor psychotherapeuten. "De multidisciplinaire samenwerking, die als behandelideologie van de psychotherapie wordt gezien, lijkt zijn langste tijd gehad te hebben en maakt plaats voor een meer interdisciplinaire ideologie waarbij uitdrukkelijker wordt gekeken naar de meest passende zorg gegeven de beperkte middelen". (13)

Er stond ons onvoldoende informatie ter beschikking om op betrouwbare wijze kostprijzen binnen de diverse

settings te bepalen.

Daarnaast zal rekening moeten worden gehouden met mogelijke verschillen in patiëntenpopulatie per setting.(13) Ook ontbreken gegevens over eventuele verschillen in effecten van behandeling binnen de diverse settings.

Binnen de huidige structuur van de GGZ zou ook rekening moeten worden gehouden met de *beschikbaarheid* van alternatieve voorzieningen. Zo kunnen de huidige wachtlijsten consequenties hebben voor de kosteneffectiviteit. Er zijn aanwijzingen dat combinatietherapie vaak noodgedwongen tot stand komt, waarbij de patiënt voorlopig geholpen kan worden met medicatie en waarbij op een later tijdstip wordt gestart met een psychologische interventie.

In het huidige overzicht is geen rekening gehouden met kosten van werkverzuim, de zogenaamde indirecte kosten. De indirecte kosten kunnen mogelijk van groot belang zijn voor de kosteneffectiviteit van een interventie. Uit een onderzoek naar werkverzuim en medische consumptie bij depressiviteit wordt geconcludeerd dat snelle en adequate behandeling noodzakelijk is om met name langdurig ziekteverzuim bij mannen te voorkomen. (14) Tevens blijken mensen met een depressie sterk gemedicaliseerd als gevolg van symptoombestrijdende medicatie voor de lichamelijke klachten die het gevolg lijken van psychiatrische stoornissen. Verondersteld wordt dat dit ook geldt voor andere psychische aandoeningen.

Bovenstaand verslag betreft een eerste verkenning naar de beschikbaarheid en bruikbaarheid van relevante gegevens met als doel informatie over de kosteneffectiviteit van alternatieve behandelingen op te nemen bij de ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen. Kosteneffectiviteitsgegevens zijn bruikbaar voor de beoordeling van de doeltreffendheid en doelmatigheid van de zorgverlening.

Uitgaande van een tweetal specifieke vragen is informatie verzameld voor de uitvoering van kosteneffectiviteitsanalyses. Hierbij is gebruik gemaakt van gegevens uit de literatuur waarnaar verwezen wordt in de richtlijn in combinatie met schattingen van experts. Een belangrijk knelpunt betreft de definiëring van een geschikte (klinische) effectmaat. Voor de uitvoering van een volledige kosteneffectiviteitsanalyse is een eenduidige effectmaat noodzakelijk. Aangezien hierover geen consensus bestaat, en alternatieve maten, bijvoorbeeld 'kwaliteit van leven', onvoldoende beschikbaar blijken, hebben we ons hier moeten beperken tot kostprijsberekeningen.

Kosteneffectiviteitsanalyses ten behoeve van richtlijnen worden bij voorkeur uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief. Dat wil zeggen dat naast medische kosten ook niet-medische kosten, die in verband kunnen worden gebracht met de betreffende aandoening, worden opgenomen in de analyse. Gezien het relatief hoog percentage ziekteverzuim dat wordt toegeschreven aan psychische stoornissen is het niet ondenkbaar dat deze kosten vele malen hoger kunnen zijn dan de kosten van behandeling. De kosten van ziekteverzuim en/of arbeidsongeschiktheid vormen naar onze mening hier een belangrijke component in de KEA. Hierbij zou werkherwinning gebruikt kunnen worden als secundaire effectmaat. Een nadeel van een dergelijke maat is wel dat de analyse slechts geldt voor een subpopulatie.

Samenvatting

Het kostenonderzoek dat in deze bijlage is opgenomen is aan te merken als een kostenminimalisatiestudie aangezien het ontbreekt aan een formele relatie tussen kosten en effecten van de alternatieve behandelingen.

Een modelmatige benadering is bruikbaar als alternatief kostenonderzoek waarbij data die afkomstig zijn uit verschillende bronnen gebruikt kunnen worden. De uitwerking van het model is echter afhankelijk van de beschikbaarheid aan relevante gegevens.

Tijdens bijeenkomsten van de werkgroep bleek het niet mogelijk overeenstemming te krijgen ten aanzien van de meest relevante effectmaat die bruikbaar zou zijn voor het kosteneffectiviteitsonderzoek.

Op grond van de kosteninformatie lijken onderstaande conclusies gerechtvaardigd:

- Bij farmacotherapie wordt voorkeur gegeven aan de goedkoopste SSRI tenzij er duidelijk klinische redenen zijn om hiervan af te wijken. Er zijn geen aanwijzingen voor significante verschillen in effectiviteit tussen de diverse middelen.
- Bij paniekstoornissen met agorafobie lijkt combinatietherapie effectiever dan farmacotherapie of exposure in vivo alleen. Gezien de relatief hoge kosten van combinatietherapie is de vraag gerechtvaardigd in hoeverre de extra effecten

opwegen tegen de extra kosten van deze behandeling. Nader onderzoek is hiervoor gewenst.

- Het ontbreekt aan voldoende effectiviteitsgegevens om aanbevelingen te doen ten aanzien van de keuze tussen farmacotherapie en exposure in vivo of paniekmanagement. Wanneer uitsluitend wordt gekeken naar kosten lijkt farmacotherapie de voorkeur te hebben. Meer onderzoek naar de effecten van deze alternatieve behandelingen in de Nederlandse praktijk is wenselijk.
- Bij de keuze tussen groepstherapie en individuele therapie wordt op grond van kostenoverwegingen voorkeur gegeven aan groepstherapie onder de aanname dat deze alternatieve methoden geen significante verschillen in behandelresultaten met zich mee brengen.

Literatuur

1. Rutten- van Mólken MPMH, Busschbach JJ van, Rutten FFH. Van kosten tot effecten. Een handleiding voor evaluatiestudies in de gezondheidszorg. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2001.
2. Jonghe F & J. Swinkels. Antidepressiva 2001. Een leidraad voor het rationeel omgaan met antidepressiva bij de behandeling van patiënten met een depressie. Amsterdam: Benecke NI, 2001.
3. Hoeksma BH, ICL Bastings, HBI de Lnage, R de Meij. Tijdsbesteding in RIAGG's en psychiatrische poliklinieken. Enschede: Hoeksma, Homans & Menting, organisatieadviseurs, 1995:41.
4. Oostenbrink JB, MA Koopmanschap, FFH Rutten. Handleiding voor kostenonderzoek. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2000:178.
5. Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001.
6. Beurs de E, van Balkom AJLM, van Dyck A, Lange A. Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a 2-year naturalistic follow-up. *Acta Psych Scand* 1999;99:559-67.
7. Balkom van AJLM, Nauta MCE, Bakker A. Meta-analysis on the treatment of panic disorder with agoraphobia: review and re-examination. *Clin Psychology and Psychotherapy* 1995;2(1):1-14.
8. Beurs de E, van Balkom AJLM, van Dyck A, Lange A. Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a 2-year naturalistic follow-up. *Acta Psych Scand* 1999; 99:559-67.
9. Balkom van AJLM, Bakker A, Spinhoven P, Blaauw B, Smeenk S, Ruesink B: A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral and combination treatments. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:510-516.
10. Beurs de E, van Balkom AJLM, Lange A, Koele P, van Dyck R. Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo and psychological panic management combined with exposure and exposure in vivo alone. *Am J Psychiatry* 1995;152:683-691.
11. Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. The effect of citalopram in panic disorder. *Br J Psychiatry* 1997;170:549-553.
12. Bakker A, van Balkom AJLM, Spinhoven P, Blaauw B, van Dyck R. Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:414-419.
13. Hutschemakers G, Camp van der K, van Hattum M. Psychotherapie in getallen. Utrecht: Trimbos-instituut, 2001.
14. Pop VJM, Heck van GL. Vroegdetectie van depressie op de werkplek: een onderzoek bij 4200 werknemers. i.o.v. Depressie Stichting, Utrecht, 1999.

Appendix: alternatieve geneesmiddelen (versie 2009)

Richtlijntekst:

VERSIE 2009

Keuze en verantwoording voor literatuur Voor de onderstaande tekst is gebruik gemaakt van literatuur die gevonden is door middel van een gecomputeriseerd literatuuronderzoek in Medline op combinaties met de volgende trefwoorden: anxiety, social fobia, GAS, PTSD, OCD, alternative medicine, herbal, St.John's worth, medicine, kava-kava, passiflora, valeriana.

Bij de selectie van de literatuur werd in eerste instantie gebruik gemaakt van meta-analyses. Wanneer deze niet beschikbaar waren, werd per psychofarmakon een review of een Randomized Controlled Trials (RCT) geselecteerd.

Inleiding

Uit de literatuur waarbij aan meerdere plantenextracten angstreductie wordt toegekend, zijn er twee middelen, kava-kava en valeriana, waarover volgens onze normen redelijk is gepubliceerd. In deze publicaties wordt de angststoornis niet onderverdeeld volgen onze DSM IV-classificatie. Dit maakt een goede vergelijking met de reguliere middelen niet makkelijk.

Over passiflora is maar weinig literatuur gevonden. De literatuur over St. Janskruid heeft vrijwel alleen betrekking op de depressieve stoornis en wordt hier verder niet behandeld.

Kava-kava

Kava-kava wordt geëxtraheerd uit de wortel van Piper methysticum. In verschillende dubbelblind placebo-gecontroleerde trials is de werkzaamheid op korte termijn aannemelijk gemaakt. Het is effectiever dan placebo.(4,5,9) Wel bevatten deze studies slecht gedefinieerde patiënten populaties en kleine aantallen patiënten. In een studie wordt kava-kava succesvol toegepast als vervanging van eerder benzodiazepine gebruik.(8) De gebruikte doseringen zijn variabel. Er wordt gebruik gemaakt van 50-300 mg per dag. Deze dosering blijkt uit trials ongeveer equivalent aan 15 mg oxazepam per dag. Omdat het gehalte aan actief bestanddeel niet altijd goed is gedefinieerd, is een goed doseringsadvies moeilijk. Het effect op langer termijn is nog niet goed onderzocht. Interacties van Kava-kava zijn beschreven met levodopa en alprazolam (7). Ook wordt vaak in handelspreparaten Kava-kava met St. Janskruid gecombineerd, waardoor in combinatie met bijvoorbeeld een SSRI gevaarlijke interacties kunnen ontstaan.(4,7) Het is van belang dat de behandelaar aan de patiënt vraagt welke medicatie gebruikt wordt, ook wat betreft de zelfmedicatie van alternatieve middelen. Recent zijn ernstige bijwerkingen van Kava-kava gemeld: met name acuut nierfalen en ernstige leverfunctiestoornissen. Mede vanwege de ernst van deze bijwerkingen mogen producten waarin kava-kava verwerkt is vanaf 1 november 2002 niet meer verhandeld worden.

Passiflora

Passiflora is een extract uit de bloemen, stengels en bladeren van Passiflora Incarnata. Er is slechts één trial die de werkzaamheid als anxiolyticum aantoont. In deze dubbelblind placebo-gecontroleerde trial met 36 patiënten was de bereikte anxiolyse, met 45 druppels passiflora extract per dag, gelijk aan 30mg oxazepam per dag. In dit onderzoek waren alleen patiënten met een gegeneraliseerde angststoornis geïnccludeerd (1). Bijwerkingen zijn over het algemeen gering. Wel wordt beschreven dat passiflora vitamine K bevat. Hierdoor kan bij gelijktijdig gebruik van coagulantia de stolling toenemen (3).

Valeriana

Valeriana wordt geëxtraheerd uit de wortel van Valeriana Officinalis. In enkele trials is de werking als anxiolyticum en slaapmiddel aannemelijk gemaakt. Het is effectiever dan placebo. Twee maal daags 300mg valeriana bleek uit een trial even effectief als twee maal daags 5 mg oxazepam (5,6,10). Een goed doseringsadvies is niet gepubliceerd. Bijwerkingen zijn over het algemeen gering. Hoofdpijn, gastro-intestinale klachten en een geïsoleerd geval van nefrotoxiciteit worden gemeld. Interacties zijn beschreven bij de inductie van narcose (2).

Aanbevelingen:

Passiflora kan mogelijk effectief zijn bij gegeneraliseerde angststoornis. Doseringadviezen zijn bij Passiflora, gezien het gebrek aan gestandaardiseerde gegevens over gehalte aan actieve stof per handelspreparaat, moeilijk te geven. Valeriana kan als zelfmedicatie gebruikt worden bij kortere periodes van angst waarbij slaapverbetering belangrijk is. Het standpunt van de Richtlijnwerkgroep is om deze middelen niet zelf voor te schrijven maar wel goed op de hoogte te zijn en blijven van de werking, bijwerkingen en interacties van deze middelen en expliciet bij de patiënt na te vragen of een van deze gebruikt wordt en wat voor- en nadelen zijn.

**Wetenschappelijke onderbouwing:
Literatuur**

Akhondzadeh S, et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther* 2001 Oct;26 (5):363-7.

Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*. 2001 Jul 11; 286(2): 208-16. Review.

Argento A, Tiraferri E, Marzaloni M Oral anticoagulants and medicinal plants. An emerging interaction. *Ann Ital Med Int* 2000 Apr-Jun;15(2):139-43.

Beaubrun G, Gray GE. A review of herbal medicines for psychiatric disorders. *Psychiatr Serv*. 2000 Sep;51(9):1130-4.

Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Ann Intern Med*. 2002 Jan 1;136(1):42-53. Review.

Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *J.Pharm Pharmacol* 1999 May;51(5):505-12.

Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*. 2001;61(15):2163-75.

Malsch U, Kieser M. Efficacy of kava-kava in the treatment of non-psychotic anxiety, following pre-treatment with benzodiazepines. *Psychopharmacology* (Berl). 2001 Sep;157(3):277-83.

Pittler, MH., Ernst, E. Kava extract for treating anxiety (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2002. Oxford: Update Software.

Wheatley D. Kava and valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phytother Res* 2001 Sep;15(6):549-51.

Conclusies:

<p>Niveau 1</p>	<p>Kava-kava is effectiever dan placebo, maar gezien de recent gemelde ernstige bijwerkingen in Nederland niet meer in de handel. A1 Pittler Cochrane review, 2002; Beaubrun, 2000; Izzo, 2001; Ang-Lee, 2001 B Malsch, 2001</p>
<p>Niveau 3</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat Passiflora mogelijk anxiolytische eigenschappen bezit. B Akhondzadeh, 2001</p>
<p>Niveau 2</p>	<p>Valeriaan is effectiever dan placebo en kan gebruikt worden als licht werkend anxiolyticum en slaapmiddel. A2 Ernst, 2002; B Houghton, 1999; B Wheatley, 2001</p>

Overige overwegingen:

Het is mogelijk dat er sprake is van positieve publicatiebias.

- In de meeste publicaties worden de door ons gehanteerde subgroepindeling van de diagnose angststoornis niet doorgevoerd in de patiëntengroepen. Hierdoor zijn de resultaten moeilijk te vergelijken.
- Bij zowel passiflora als valeriaan is het niet duidelijk welke dosering optimaal is.
- De plantenextracten hebben vaak geen standaard samenstelling. Het gehalte aan actieve ingrediënten kan wisselend zijn.
- Deze alternatieve middelen hebben geen vergoedingsstatus. De kosten bedragen gemiddeld €30-40 per maand voor Passiflora of €10 per maand voor Valeriaan en moeten door de patiënt zelf worden betaald.
- Via de populaire media wordt voor de alternatieve middelen veel reclame gemaakt.
- Patiënten aarzelen soms om hulp te zoeken bij reguliere behandelaars en in deze periode van z.g. doktersdelay worden vaak alternatieve middelen gebruikt.

- Bij de keuze van het alternatieve middel fungeren de populaire media, bekende.n en verkooppunten als informatiebron.
- Het is mogelijk dat een gedeelte van deze patiënten door de zelfmedicatie met alternatieve middelen zodanige verbetering van angstsymptomen ervaart dat de hulpvraag overbodig wordt. Onderzoek over deze mogelijkheid is niet gevonden.

Appendix: verpleegkundige diagnostiek (versie 2009)

Richtlijntekst:
VERSIE 2009

Het verpleegkundige proces

In Nederland wordt „verplegen“ in het beroepsprofiel van de verpleegkundige (Leistra e.a., 1999) als volgt gedefinieerd: „De verpleegkundige ondersteunt en beïnvloedt beroepsmatig het vermogen van de zorgvrager bij feitelijke en potentiële reacties op gezondheids- en of daaraan gerelateerde bestaansproblemen en op de behandeling of therapie om het evenwicht tussen draagkracht te handhaven of te herstellen.“ Het verpleegkundig proces vormt de basis van het verpleegkundig handelen en is onder te verdelen in vijf stappen:

1. Verpleegkundige anamnese: het verzamelen en vastleggen van gegevens over de patiënt
2. Analyse: het bepalen van de zorgbehoefte van de patiënt (de verpleegkundige diagnose) en het vaststellen van de verpleegdoelen
3. Planning: het bepalen van een strategie om de vastgestelde verpleegdoelen te bereiken
4. Uitvoering: het toepassen van de benodigde verpleegkundige interventies om de vastgestelde verpleegdoelen te bereiken
5. Evaluatie: het beoordelen van de effectiviteit van de verpleegdoelen, en waar nodig bijstellen

Het doorlopen van deze vijf stappen biedt de verpleegkundige een methodisch kader om beslissingen te nemen en (verpleeg)problemen op te lossen die hij in de praktijk tegen komt.

Verpleegkundige diagnostiek

De verpleegkundige diagnostiek is een wezenlijk onderdeel van het verpleegkundig proces en hoort bij de tweede stap van het verpleegkundig proces (analyse) waarin de verpleegkundige „de menselijke reacties op feitelijke of dreigende gezondheidsproblemen vaststelt“ (AMC/de Meren, 2003).

Tijdens de anamnese fase worden de gegevens verzameld die de basis vormen voor behandeling en de zorgverlening. Binnen GGZ-instellingen gelden vaak verschillende afspraken over hoe en door wie informatie wordt verzameld. Bij instellingen met zogenaamde toegang- of voordeurteams is het niet ongebruikelijk dat de verpleegkundige een anamnese afneemt die ook door andere disciplines als vertrekpunt voor diagnostiek wordt genomen. Er zijn ook eenheden (vaak klinisch georiënteerd) waar disciplines gescheiden van elkaar de informatie verzamelen die voor het discipline gebonden deel van de behandeling noodzakelijk is. Een landelijk veelgebruikte leidraad voor het verpleegkundige anamnesegesprek zijn Gordon's functionele gezondheidspatronen.

Naast de anamnese worden verpleegkundige observatie en soms ook diagnostische screeningslijsten ingezet om te komen tot analyse en het stellen van een verpleegkundige diagnose in samenspraak met de patiënt. Verpleegkundige observatie is als verpleegkundige kerndeskundigheid opgenomen in artikel 33 van de wet BIG. Dit betekent dat de verpleegkundige zelfstandig bevoegd is handelingen op het gebied van observatie te verrichten. Observeren dient methodisch en waardevrij te gebeuren. Voor het gebruik van diagnostische instrumenten geldt over het algemeen dat training vereist is om het instrument af te kunnen nemen. In het leerboek Psychiatrie voor verpleegkundigen worden de volgende diagnostische meetinstrumenten voor obsessief-compulsieve stoornis genoemd: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) en de Padua Inventory-Revised (PI-R) (Clijisen et al., 2008). Ook in Effectief Verplegen deel 3 worden een aantal vragenlijsten genoemd die de kans op een angststoornis inschatten (Achterberg et al., 2006).

Verpleegkundige diagnoses die bij angststoornissen volgens de DSM-IV-criteria in diverse psychiatrisch-verpleegkundige handboeken voorkomen zijn:

- Angst
- Vrees
- Ineffectieve coping
- Sociaal isolement
- Machteloosheid
- Verstoord slaappatroon en dag- nachtritme
- Negatief zelfbeeld
- Inadequate sociale interactie

Diagnosen die vooral voorkomen bij obsessief-compulsieve stoornis zijn:

- Dwanghandelingen

Diagnosen die vooral bij PTSS voorkomen zijn:

- Posttraumatische reactie (vooral in het kader van PTSS)
- Suïcidaliteit (vooral voorkomend bij PTSS)
- Vermijding

In deel 3 van de serie *Effectief verplegen* (Achterberg et al., 2006) zijn deze verpleegproblemen gekoppeld aan Nanda diagnoses, de Nursing Interventions Classification (NIC) en de Nursing Outcomes Classification (NOC). De auteurs van Effectief Verplegen stellen dat de NIC het volledige verpleegkundige beroepsdomein bestrijkt en inductief vanuit de bestaande praktijk is ontwikkeld. De beschreven interventies zijn niet op hun effectiviteit onderzocht. Zij missen derhalve een wetenschappelijke basis. De Richtlijnwerkgroep onderschrijft de mening van de auteurs dat de NIC de meest bruikbare en relevante informatie bevat die thans op het gebied van verpleegkundige interventies voor handen is en derhalve als "best practice" kan worden beschouwd. Per NANDA diagnose zijn 1 à 2 relevante NOC zorgresultaten beschreven en geoperationaliseerd in concrete en toetsbare doelstellingen. Vervolgens zijn bijhorende NIC interventies op dezelfde wijze beoordeeld en toegevoegd. Tevens is nagegaan of de beschreven interventie in de Nederlandse context behoort tot het verpleegkundige beroepsdomein. Vervolgens zijn de verpleegproblemen verwerkt tot standaardverpleegplannen die als uitgangspunt kunnen dienen in de dagelijkse praktijk. De Richtlijnwerkgroep verwijst naar het boek voor de bijbehorende interventies. Vermijdingsgedrag staat wel beschreven in het boek maar niet als diagnose.

Aanbevelingen:

Verpleegkundigen werken methodisch bij de zorgverlening aan patiënten met een angststoornis door het afnemen van een anamnese, het stellen van een diagnose en het evalueren van de zorg na uitvoeren van de bijpassende interventies.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Literatuur

- Achterberg T van, Brouns GJJW, Strijbol NCM. *Effectief verplegen 3*. Dwingeloo: Kavanah, 2006.
- Beck, Rawlins, Williams. *Mental Health Psychiatric Nursing*, 1991.
- Broers E, Lange de J. *Hulpverlening bij zelfverwonding in de psychiatrie*. Utrecht. LCVV, Trimbos-instituut, 1998.
- Broers E, Lange de J. 1999. *Omgaan met snijdende pijn*. Verpleegkundige interventies bij zelfverwendend gedrag. Utrecht: LCVV, Trimbosinstituut, 1999.
- E.Broers E, Weeghel van J. *Afzien van suïcide*. Hoe verpleegkundigen suïcidale mensen begeleiden. Utrecht: Trimbos instituut, 2000.
- Carpenito LJ. *Zakboek verpleegkundige diagnoses*. Groningen: Wolters-Noordhoff, 2001.
- Clijsen M, Garenfeld W, Kuipers G, Loenen van E, Piere van M. *Leerboek psychiatrie voor verpleegkundigen*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Gordon M. *Handleiding verpleegkundige diagnostiek 1997-1998*. Elsevier/ De Tijdstroom, 1997.
- Janzing C, Kerstens J. *Groepsgericht werken in een therapeutisch milieu*. Alphen a/d Rijn: Stafleu., 1984.
- Klungers J. 2002. Suicide. In: *Effectief verplegen, deel 2*. Dwingeloo: Kavanah. 2002.
- McCloskey JC, Bulechek GM. *Verpleegkundige interventies*. Second ed. Utrecht: De Tijdstroom, 1997.
- McFarland GK, McFarlane EA. *Nursing Diagnosis & Intervention*. Planning for Patiënt Care. Mosby, St. Louis, 1997.
- McFarland GK, Thomas MD 1991. *Psychiatric mental health nursing*. Application of the nursing process. Lippincott company, Philadelphia. 1991.
- McFarland GK, Wasli EL, Gerety EK. *Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing*. Second edition. Philadelphia: Lippincott company, 1992.
- McFarland GK, Wasli EL, Gerety EK. *Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing*. Third ed. Philadelphia/New York: Lippincott, 1997.
- North American Nursing Diagnosis Association. *NANDA verpleegkundige diagnoses; definities en classificatie 1999-2000*. Bohn Stafleu Van Loghum, 1999.
- Roodbol, G.J.M., Rutgers, A.G., Coping. In: *Effectief verplegen, deel 2*, p. 57-86 wingeloo: Kavanah, 2005.
- Townsend MC. *Verpleegkundige diagnostiek in de psychiatrie, Een handleiding voor het maken van een*

verpleegplan, tweede ed. Utrecht: Elsevier/De Tijdstroom, 1998.
Vossen ML. *Standaardverpleegplannen voor de GGZ.* 1998.

Conclusies:

Niveau 4	Het is de mening van de Richtlijnwerkgroep dat het zinvol is om na te gaan of één van de volgende verpleegproblemen zich voordoet: angst, vrees, ineffectieve coping, sociaal isolement, machteloosheid, verstoord slaappatroon en dag/nachtritme, negatief zelfbeeld, inadequate sociale interactie, dwanghandelingen, vermijding, posttraumatische reactie en suicidaliteit. D Panelraadpleging, focusgroep verpleegkundigen
-----------------	---

Appendix: systematische literatuursearch (versie 2009)

Richtlijntekst: VERSIE 2009

In onder meer Embase, Medline en PsycINFO is een systematische literatuursearch verricht. Onderzocht is wat op dit moment in de wetenschappelijke literatuur bekend is over de effectiviteit van diverse vormen van behandeling bij paniekstoornissen, PTSS en een depressie. De update betrof de periode 2001 tot juni 2007, tenzij anders vermeldt in het betreffende hoofdstuk, en richtte zich op de volgende uitgangsvraag: Op welke wijze dienen interventies (eerste-stap interventies, psychopharmaca, systematische psychotherapie, combinatiebehandeling) ingezet te worden voor de behandeling van een patiënt met paniekstoornis danwel PTSS, rekening houdend met aard, ernst en beloop van de problematiek? De gehanteerde zoekstrategie wordt in onderstaande tabel weergegeven. Een noodzakelijke nadere schifting heeft vervolgens plaats gehad op grond van successievelijk: a) het onderwerp of de titel; b) de samenvatting; en - zo nodig - c) de inhoud van het artikel. Het onderzoek naar effectiviteit heeft zich uiteindelijk beperkt tot volwassen patiënten in de leeftijd van ongeveer 18 tot 65 jaar. Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking. Indien aanvullende literatuursearches zijn verricht is dit aangegeven in het betreffende hoofdstuk. Naast de systematische literatuursearch is ook gebruik gemaakt van reference tracking.

Tabel 1: Systematische literatuursearch

Onderdeel	Thesaurustermen	Vrije tekstwoorden
1. Patiëntenpopulatie	Anxiety Disorders Acute Stress Disorder Panic Disorder Posttraumatic Stress Disorder Generalized Anxiety Disorder Obsessive Compulsive Disorder Panic Disorder Phobic disorders Agoraphobia Social Phobia Phobia Phobias Hypochondriasis Stress Disorders, Traumatic Stress Disorders, Traumatic, Acute Stress Disorders, Posttraumatic Anxiety-Neurosis Panic Social Phobia	panic ADJ disorder ptsd anxiety ADJ neurosis anxiety ADJ neuroses acute stress disorder* anxiety neuros* stress disorders generalized anxiety disorder*
2. Interventies en angststoornissen: - basisinterventies - psychotherapie - farmacotherapie - combinatiebehandeling	Adlerian Psychotherapy Adolescent Psychotherapy Analytical Psychotherapy Autogenic Training Behavior Therapy Brief Psychotherapy Client Centered Therapy Cognitive Behavior Therapy Computer-Assisted-Therapy Conjoint Therapy Eclectic Psychotherapy Exercise Therapy Existential Therapy Experiential Psychotherapy	running therapy minimal intervention* brief intervention* brief advice* health education literature minimal intervention* brief intervention*

Expressive Psychotherapy	
Eye Movement	
Desensitization Therapy	
Feminist Therapy	
Geriatric Psychotherapy	
Gestalt Therapy	
Group Psychotherapy	
Guided Imagery	
Humanistic Psychotherapy	
Hypnotherapy	
Individual Psychotherapy	
Insight Therapy	
Integrative Psychotherapy	
Interpersonal Psychotherapy	
Logotherapy	
Narrative Therapy	
Online Therapy	
Persuasion Therapy	
Primal Therapy	
Psychoanalysis	brief advice*
Psychodrama	health education literature
Psychodynamic	exercise ADJ therapy
Psychotherapy	exercise ADJ therapies
Psychotherapy	running ADJ therapy
Psychotherapeutic	running ADJ therapies
Counseling	brief ADJ intervention\$.
Psychopharmacology	minimal ADJ intervention\$
Rational Emotive Behavior	computer ADJ assisted ADJ
Therapy	therapy
Reality Therapy	computer based N2
Relationship Therapy	intervention*
Running	computer based N2 therap*
Solution Focused Therapy	online intervention*
Supportive Psychotherapy	online therap*
Therapy, Computer-Assisted	exercise therap*
Transactional Analysis	combination therap*
Aversion Therapy	combination treatment*
Exposure Therapy	comined therap*
Implosive Therapy	combined treatment*
Reciprocal Inhibition Therapy	
Response Cost	
Systematic Desensitization	
Therapy	
Play Therapy	
Encounter Group Therapy	
Therapeutic Community	
Age Regression (Hypnotic)	
Adlerian Psychotherapy	
Dream Analysis	
Self Analysis	
Family Therapy	
Cognitive Therapy	
Marathon Group Therapy	
Running therapy	
Hot Line Services	
Self Management	
Self Instructional Training	
Combined Modality Therapy	
Motion Therapy, Continuous	
Passive	
Muscle Stretching Exercises	
Drug Therapy	

	<p>Hormone Therapy Narcoanalysis Polypharmacy Vitamin Therapy Psychopharmacology</p>	
<p>3. Verpleegkundige interventies en angststoornissen</p>	<p>Community Mental Health Community Mental Health Centers Community Mental Health Services Community Psychiatry Community Psychology Nursing Psychiatric Nurses Nurses+ Nursing Process+ Anxiety Disorders/nursing Stress Disorders, Traumatic/nursing Stress Disorders, Traumatic, Acute/nursing Stress Disorders, Post-Traumatic/nursing Panic Disorder/nursing</p>	
<p>4. Angststoornissen en etniciteit</p>	<p>Ethnic Groups Ethnic Identity Ethnic Values Cultural Diversity Ethnological Research Cross Cultural Differences Minority Groups Racial and Ethnic Groups Racial and Ethnic Differences Cross-Cultural Comparison Socio-cultural factors</p>	

Referenties

1 - Abramowitz JS

Abramowitz JS. (1998). Does cognitive-behavioral therapy cure obsessive-compulsive disorder? A meta-analytic evaluation of clinical significance. Beh Ther; 29: 339-355.

2 - Abramowitz JS

Abramowitz JS. (1997). Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: A quantitative review. J Cons & Clin Psychol; 65: 44-52.

3 - Abramowitz JS

Abramowitz JS. (1996). Variants of exposure and response prevention in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. Behav Ther; 27: 583-600.

4 - Akhondzadeh S

Akhondzadeh S, et al (2001). Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. J Clin Pharm Ther Oct;26 (5):363-7.

5 - Allgulander C

Allgulander C, Hackett D, Salinas E. (2001). Venlafaxine extended release in the treatment of generalized anxiety disorder, 24 week placebo-controlled dose-ranging study. Br J Psychiatry; 179: 15-22.

6 - Allgulander C

Allgulander C. (1999). Paroxetine in social anxiety disorder: a randomized placebo-controlled study. Acta Psychiatr Scand; 1000(3):193-198.

7 - Ameringen MA van

Ameringen MA van, Lane RM, Walker JR, Bowen RC, Chokka PR, Goldner EM et al. (2001) Sertraline treatment of generalized social phobia: A 20-week, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry; 158(2):275-281.

8 - Andrews

Andrews, G., Crino, R., Hunt, C., Lampe, L., & Page, A. (1994). The treatment of anxiety disorders. Clinician's guide and patient manuals. Cambridge, Cambridge University Press.

9 - Ang-Lee MK

Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. (2001.) Herbal medicines and perioperative care. JAMA. Jul 11; 286(2): 208-16. Review.

10 - Argento A

Argento A, Tiraferri E, Marzaloni M. (2000). Oral anticoagulants and medicinal plants. An emerging interaction. Ann Ital Med Int Apr-Jun;15(2):139-43.

11 - Arntz

Arntz, A. & Elgersma, H. (1999). Cognitieve therapie bij gegeneraliseerde angststoornis. In: S.M. Bögels & P. Van Oppen, Cognitieve therapie: theorie en praktijk. Houten: Bohn, Stafleu, Van Loghum.

12 - Arrindell

Arrindell, W.A. (1993). The fear of fear concept: evidence in favour of multidimensionality. Behaviour Research and Therapy, 31, 507-518.

13 - Arrindell

Arrindell, W.A. (1980.) Dimensional structure and psychopathology correlates of the Fear Survey Schedule (FSS III) in a phobic population: A factorial definition of agoraphobia. Behaviour Research and Therapy, 18, 229-242.

14 - Arrindell

Arrindell, W.A., & Ettema, J.H.M. (1986). SCL-90, Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie indicator. Lisse: Swets & Zeitlinger.

15 - Arrindell

Arrindell, W.A., Emmelkamp, P.M.G., & Ende, J. van der (1984). Phobic dimensions: I. Reliability and generalizability across samples, gender, nations. *Advances in Behavioral Research and Therapy*, 6, 207-254.

16 - Arrindell

Arrindell, W.A., Groot, P.M. de, & Walburg, J.A. (1984). *Schaal voor Interpersoonlijk Gedrag. Handleiding Deel I*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

17 - Arts

Arts, W., Severijns, R., Hoogduin, C.A.L., Haan, E. de en Schaap, C. (1990). De Inventarisatielijst Dagelijkse Bezigheden (IDB): een replicatie onderzoek naar betrouwbaarheid en validiteit. *Gedragstherapie*, 23, 17-27.

18 - Avia

Avia, M.D., Ruiz, M.A., Olivares, M.E., Crespo, M., Guisado, A.B., Sanchez, A. & Valera, A. (1996). The meaning of psychological symptoms: effectiveness of a group intervention with hypochondriacal patients. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 23-32.

19 - Baer L

Baer L, Rauch SL, Ballantine HT, Martuza R, e.o. (1995). Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. *Arch of Gen Psychiatry*; 52: 384-392.

20 - Baghai T

Baghai T, Kuhn K, Ehrentraut S. (1998). Buspirone and lorazepam in the treatment of generalized anxiety disorder in outpatients. *Psychopharmacol*; 136: 357-366.

21 - Bakker A

Bakker A, Balkom AJLM van, Spinhoven P, Blaauw B, Dyck R van. (1998). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. *J Ner Ment Dis*;186:414-419.

22 - Bakker A

Bakker A, van Dyck R, Spinhoven Ph, van Balkom AJLM. (1999). Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry*; 60: 831-838.

23 - Bakker

Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M, Spinhoven, Ph. e.a., (1998). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186, 414-419.

24 - Bakker

Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, Ph. (2001). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Sep;106(3):163-7.

25 - Bakker

Bakker, A., van Balkom, AJLM, Spinhoven, Ph., Blaauw, B., van Dyck, R. (1998): Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. A quantitative review. *Journal of Mental and Nervous Disease*, 186, 414-419.

26 - Baldwin D

Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwachter I, Faure M. (1999). Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. Paroxetine Study Group. *Br J Psychiatry*; 175:120-126.

27 - Baljon

Baljon, M., Kramers, M., & Verveld S (1999). Waar woorden tekort schieten. *Tijdschrift voor Creatieve therapie* vol 2 pp 3–9.

28 - Balkom A.J.L.M. van

Balkom A.J.L.M. van, Haan, E. de, Oppen, P. van, Spinhoven, Ph., Hoogduin, C.A.L., Dyck, R. van (1998). Cognitive and behavioral therapies versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*; 186: 492-499.

29 - Balkom AJLM van

Balkom AJLM van , Nauta M, Bakker A. (1995). Meta-analysis on the treatment of panic disorder with

agoraphobia: review and re-examination Clin Psychol Psychother; 2: 1-14.

30 - Balkom

Balkom, A.J.L.M. van, Bakker, A., Spinhoven, Ph., (1997). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. Journal of Nervous and Mental Disease, 185, 510-516.

31 - Balkom

Balkom, AJLM van, van Oppen P, Vermeulen AWA, van Dyck R, Nauta MCE, Vorst HCM. (1994). A meta-analysis on the treatment of obsessive-compulsive disorder: A comparison of antidepressants, behavior and cognitive therapy. Clin Psychol Rev; 14: 359-381.

32 - Ballenger JC

Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, Bushnell W, Gergel IP. (1998). Double-blind, fixed dose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. Am J Psychiatry; 155: 36-42.

33 - Ballenger JC

Ballenger JC. (1991). Long-term treatment of panic disorder. J Clin Psychiatry: 52(suppl 2): 18-23.

34 - Barlow DH

Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder. A randomized controlled trial. JAMA, 283: 2529-2536.

35 - Barlow

Barlow, D.H. (1988). Anxiety and its disorders. The nature and treatment of anxiety and panic. New York, The Guilford Press

36 - Barlow

Barlow, D.H., & Cerny, J.A. (1988): Psychological treatment of panic. New York, The Guilford Press.

37 - Barlow

Barlow, D.H., Rapee, R.M. & Brown, T.A. (1992). Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. Behavior Therapy, 23, 551-570.

38 - Beaubrun G

Beaubrun G, Gray GE. (2000). A review of herbal medicines for psychiatric disorders. Psychiatr Serv. Sep;51(9):1130-4.

39 - Bech

Bech, P., Kastrup, M, Rafaelsen O.J. (1986). Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. Acta Psychiat Scand., 73, 1-37.

40 - Beck

Beck, Rawlins, & Williams 1991. Mental Health Psychiatric Nursing.

41 - Bellew KM

Bellew KM, McCafferty JP, Iyngar MK, Zaninelli R.(2001). Paroxetine and the rate of remission in the treatment of GAD. Poster nr 605 APA.

42 - Benjamin J

Benjamin J, Ben-Zion IZ, Karbofsky E, Dannon P (2000). Double-blind placebo-cotrolled pilot study of paroxetine for specific phobia. Psychopharmacology (Berlin) 149, p. 194-196.

43 - Beurs E de

Beurs E de, Balkom AJLM van, Dyck A van, Lange A. (1999). Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a 2-year naturalistic follow-up. Act Psych Scand; 99:559-67.

44 - Beurs E de

Beurs E de, Balkom AJLM van, Lange A, Koele P, Dyck R van. (1995). Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo and psychological panic management combined wit exposure and exposure in vivo alone. Am J Psychiatry;152:683-691.

45 - Beurs

Beurs, E. de, Dyck, R van, Balkom, A.J.L.M. van, & Lange, A. (2001): Geven 'randomised controlled trials' de goede informatie voor de klinische praktijk? Tijdschrift voor Psychiatrie, 43, 41-48.

46 - Black DW

Black DW, Wesner R, Bowers W, Gabel J. (1993). A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. Arch Gen Psychiatry; 50; 44-50.

47 - Blomhoff S

Blomhoff S, Haugt T, Hellström K, Holme I, Humble M, Matdsdu HP, Wold JE. (2001). Randomized controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalized social phobia. Br J Psychiatry, 179:23-30.

48 - Borcovec

Borcovec, T.D., & Whisman, M.A. (1996).: Psychosocial treatments for generalized anxiety disorder. In: M. Mavissakalian & R. Prien (eds.): Long-term treatment of anxiety disorders. Washington D.C. American Psychiatric Association.

49 - Borkovec

Borkovec, T.D. & Costello, E. (1993). Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioural therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 61, 611-61.

50 - Borkovec

Borkovec, T.D., & Mathews, A. (1988). Treatment of nonphobic anxiety disorders: A comparison of nondirective, cognitive, and coping desensitization therapy. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56, 877-884.

51 - Borkovec

Borkovec, T.D., Mathews, A.M., Chambers, A., Ebrahimi, S., Lytle, R., & Nelson, R. (1987). The effects of relaxation training with cognitive or nondirective therapy and the role of relaxation-induced anxiety in the treatment of generalized anxiety. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 55, 883-888.

52 - Bouman

Bouman, T.K. & De Ruiter, C. (1991). De validiteit van de Anxiety Disorders Interview Schedule Revised (ADIS-R). Gedragstherapie, 2, 77-88.

53 - Bouman

Bouman, T.K. & Visser, S. (1998). Cognitive and behavioural treatments of hypochondriasis. Psychotherapy and Psychosomatics, 436, 214-221.

54 - Brady K

Brady K, Pearlstein T, Asnis G, Baker D, Rothbaum B, Sikes CP, Farfel GM. (2000). Efficacy and safety of Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder. A randomized controlled trial. JAMA; 283: 1837-1844.

55 - Bram P

Bram P, Greenberg D, Dasberg H, Lezer B.(1990). Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. J Clin Psychiatry; 51: 236-238.

56 - Broeke

Broeke, E. ten, Jongh, A. de, Wiersma, K., Gimbrère, F. (1997). Psychotherapie bij postraumatische stressstoornis: de stand van zaken. Tijdschrift voor Psychotherapie, 23, 305-328.

57 - Brom

Brom, D. & Kleber, R.J. (1985). De Schok Verwerkings Lijst. Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie, 40, 164-168.

58 - Brooks D

Brooks D, Stark A, (1989). The effects of dance/movement therapy on affect: A pilot study. American Journal of Dance Therapy, 19, 135-160.

59 - Brown

Brown, C., Chen, A., & Dworkin, S. (1989). Music in the Control of Human Pain. *Music Therapy*, 8, 1, 47-60.

60 - Brown

Brown, T.A., O Leary, T., & Barlow, D.H. (1994): Generalized anxiety disorder. In: D.H. Barlow (ed.): *Clinical handbook of psychological disorders*. Second edition. New York, The Guilford Press.

61 - Brown

Brown, T.A., Hertz, R.M., & Barlow, D.H. (1992). New developments in cognitive-behavioral treatment of anxiety disorders. *American-Psychiatric-Press-Review-of-Psychiatry*, 11, 285-306.

62 - Bruce

Bruce, T., Spiegel, D., & Hegel, M. (1999): Cognitive behavioral therapy helps prevent relapse and recurrence of panic disorder following alprazolam discontinuation: a long-term follow-up of the Peoria and Dartmouth studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 151-156.

63 - Burrows GD

Burrows GD, Judd FK, Norman TR. (1992). Long term drug treatment of panic disorder. *J Psychiatr Res*; 27 (suppl 1): 111-125.

64 - Butler

Butler, G., Fennell, M., Robson, Ph., e.a. (1991). Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 167-175.

65 - Carpenito

Carpenito, L. J. (2001)., *Zakboek verpleegkundige diagnosen*. Wolters-Noordhoff, Groningen.

66 - Chambless

Chambless, D.L., & Gillis, M.M. (1993): Cognitive therapy of anxiety disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 248-260.

67 - Chambless

Chambless, D.L., Caputo, G.C., Bright, P., & Gallagher, R. (1984) Assessment of fear of fear in agoraphobics: the Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 1090-1097.

68 - Chemtob

Chemtob, M.C., Tolin, D.F., Van der Kolk, B.A., Pitman, R.K. (2000). Eye Movement Desensitization and Reprocessing. In: E.B. Foa, T.M. Keane, M.J. Friedman (Eds.) (2000). *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. London: Guilford.

69 - Clark DM

Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A, e.a. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Brit J Psychiatry*; 164: 759-769.

70 - Clark DM

Clark DM, Wells A. (2002). A cognitive model of social phobia. Heimberg, R. G., Liebowitz, M., Hope, D. A., and Schneier, F. R. In: *Social Phobia: Diagnosis, Assessment and Treatment*.

71 - Clark

Clark, D.M. (1996): Panic disorder: from theory to therapy. In: P.M. Salkovskis (ed.): *Frontiers of cognitive therapy*. New York, The Guilford Press.

72 - Clark

Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Wells, A., Fennell, M., Ludgate, J., Ahmad, S., Richards, H.C. & Gelder, M. (1998) Two psychological treatments for hypochondriasis. *British Journal of Psychiatry*, 173, 218-225.

73 - Clum

Clum, G.A., Clum, G.A., & Surls, R. (1993): A meta-analysis of treatments for panic disorder. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 61, 317-326.

74 - Cohn JB

Cohn JB, Rickels K. (1989). Pooled double-blind comparison of the effects of buspirone, diazepam and placebo in women with chronic anxiety. *Current Medical Research Opinions*; 11: 305-320.

75 - Cohn JB

Cohn JB, Wilcox CS. Longterm comparison of alprazolam, lorazepam and placebo in patients with an anxiety disorder. *Psychopharmacology* 1984; 4: 93-98.

76 - Connor KM

Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS. (1998). Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacology*; 18: 373-378.

77 - Connor KM

Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, et al. (1999). Fluoxetine in post-traumatic stress disorder: a randomised, double-blind study. *Br J Psychiatry*; 175:17-22.

78 - Cottraux

Cottraux, J., Mollard, E., Bouvard, M. & Marks, I. (1993). Exposure therapy, fluvoxamine, or combination treatment in obsessive compulsive disorder: One year follow up. *Psychiatry Res*; 49: 63+5.

79 - Cottraux

Cottraux, J., Mollard, E., Bouvard, M., Marks, I., Sluys, M., Nury, A. M., Douge, R. & Ciadella, P. (1990). A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*; 5: 17-20.

80 - Cox BJ

Cox BJ, Swinson RP, Morrison B, Lee PS. (1993). Clomipramine, fluoxetine and behavior therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *J Behav Ther & Exp Psychiat*; 24: 149-153.

81 - Cox

Cox, B.J., Endler, N.S., Lee, P.S., & Swinson, R.P. (1992): A meta-analysis of treatments for panic disorder with agoraphobia: imipramine, alprazolam and in vivo exposure. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 23, 175-182.

82 - Craske MG

Craske MG, Rowe M, Lewin M, Noriega Dimitri R, (1997). Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive-behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia, *Brit. Journ. of Clin Psychology*, 36: 85-99 Part 1 FEB.

83 - Craske

Craske, M.G. (1999): *Anxiety disorders. Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, Westview Press.

84 - Craske

Craske, M.G., & Rowe, M.K. (1997). A comparison of behavioral and cognitive treatments of phobias. In : G.C.L. Davey (ed.): *Phobias. A handbook of theory, research and treatment*. Chichester, New York.

85 - Cross-National Collaborative Panic Study

Cross-National Collaborative Panic Study. (1992). Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. *Br J Psychiatry*; 160: 191-202.

86 - Curtis GC

Curtis GC, Massana J, Udina C, et al. (1993). Maintenance drug therapy in panic disorder. *J Psychiatr Res*; 27(suppl 1):111-125.

87 - Cutler NR

Cutler NR, Sramek JJ, Keppel-Hesselink JM et al. (1993). A double-blind placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of buspirone versus lorazepam in patients with generalized anxiety disorder: a prospective multi-centred trial. *J Clin Psychopharmacology*; 13: 429-437.

88 - Dam-Baggen R

Dam-Baggen R, Kraaimaat F. (2000). Group social skills training or cognitive group therapy as the clinical treatment of choice for generalized social phobia? J Anxiety Disord 14: 437-51.

89 - Dam-Baggen

Dam-Baggen, C.M.J. van, & Kraaimaat, F. (1990) IOA. Herziene handleiding. Deel 2. Lisse: Swets & Zeitlinger.

90 - Data on file

Data on file, GlaxoSmithKline.

91 - Davidson JRT

Davidson JRT. (2000). Pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder: treatment options,

92 - long-term follow-up

long-term follow-up, and predictors of outcome. J Clin Psychiatry; 61 suppl.5: 52-56.

93 - Davidson J

Davidson J, Kudler H, Smith R, et al. (1990). Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. Arch Gen Psychiatry; 47: 259-266.

94 - Davidson J

Davidson J, Pearlstein T, Lonnberg P, Brady KT, Rothbaum B, Bell J, Maddock R, Hegel MT, Farfel G. (2001). Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry; 158: 1974-1981.

95 - Davidson JR

Davidson JR, Weisler RH, Malik M, et al. (1998). Fluvoxamine in civilians with posttraumatic stress disorder (letter). J Clin Psychopharmacol; 18: 93-95.

96 - Davidson JRT

Davidson JRT, DuPont RL, Hedges D, Haskins JT. (1999). Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry; 60: 528-535.

97 - Davidson JRT

Davidson JRT, Ford SN, Smith RD. (1991). Long-term treatment of social phobia with clonazepam. J Clin Psychiatry; 11(suppl): 16-20.

98 - Davidson JRT

Davidson JRT, Potts N, Richichi. (1993). Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. J Clin Psychopharmacology; 13: 423-428.

99 - Davidson

Davidson, P.R., Parker, K.C. (2001). Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): A meta-analysis. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 69, 305-316.

100 - De Araujo LA

De Araujo LA, Ito LM, Marks IM, Deale A. Does imagined exposure to the consequences of not ritualising enhance live exposure for OCD? A controlled study. Brit J Psychiat 1995; 167: 65-70.

101 - De Silva

De Silva, P., & Rachman, S. (1984). Does escape behaviour strengthen agoraphobic avoidance? A preliminary study. Behaviour Research & Therapy, 22, 87-91.

102 - Derogatis

Derogatis, L.R. (1977). SCL-90 Administration, scoring and procedures manual 1 for the R(evised) version and other instruments of the psychopathology rating scale series. Baltimore, MD.: Clinical Psychometrics Research Unit, Johns Hopkins University School of Medicine.

103 - Dunner DL

Dunner DL, Ishiki D, Avery DH, Wilson LG, Hyde TS. (1986). Effect of alprazolam and diazepam on anxiety

and panic attacks in panic disorder: a controlled study. *J Clin Psychiatry*; 4: 458-460.

104 - Durham

Durham, R.C., Fisher, P.L., Treiving, L.R., Hau, C.M., Richard, K., & Stewart, J.B. (1999).: One year follow-up of cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder: symptom change, medication usage and attitudes to treatment. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 27, 19-35.

105 - Durham

Durham, R.C., Murphy, T., Allan, T., e.a. (1994). Cognitive therapy, analytic psychotherapy an anxiety management training for generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry*, 165, 315-323.

106 - E.Broers & J.de Lange

E.Broers & J.de Lange (1998). Hulpverlening bij zelfverwonding in de psychiatri.e LCVV, Trimbosinstituut, Utrecht.

107 - E.Broers & J.de Lange

E.Broers & J.de Lange (1999). Omgaan met snijdende pijn, verpleegkundige interventies bij zelfverwendend gedrag. LCVV, Trimbosinstituut.

108 - E.Broers & Weeghel

E.Broers & Weeghel, J. v. (2000). Afzien van suïcide, hoe verpleegkundigen suïcidale mensen begeleiden. Trimbos instituut, Utrecht.

109 - Edelmann

Edelmann, R.J. (1992).: Anxiety. Theory, research, and intervention in clinical and health psychology. Chichester, John Wiley and Sons.

110 - Ellie R

Ellie R, Lamontagne Y. (1984). Alprazolam en diazepam in the treatment of generalized anxiety. *J Clin Psychopharmacology*; 4 (3): 125-129.

111 - Emmelkamp PMG

Emmelkamp PMG, Beens H. (1991). Cognitive therapy with OCD. *Behav Res & Ther*; 29: 293-300.

112 - Emmelkamp PMG

Emmelkamp PMG, Kraanen J. (1977). Therapist controlled exposure in vivo versus self-controlled exposure in vivo: a comparison with obsessive-compulsive patiënts. *Behav Res & Ther*; 15: 491-495

113 - Emmelkamp PMG

Emmelkamp PMG, Visser S, Hoekstra RJ. (1988). Cognitive therapy versus exposure in vivo in the treatment of obsessive-compulsives. *Cogn Ther & Res*; 12: 103-114.

114 - Emmelkamp PMG

Emmelkamp PMG. (2001). Behavior therapy with adults. In: Bergin AE, Garfield SL. *Handbook of psychotherapy and behavior change*. 5th ed. New York: Wiley;:

115 - Emmelkamp

Emmelkamp, P.M.G. (1994).: Behavior therapy with adults. In: A.E. Bergin & S.L. Garfield (eds.): *Handbook of psychotherapy and behavior change*, 4th Edition. New York, John Wiley and Sons.

116 - Emmelkamp

Emmelkamp, P.M.G., Hoogduin, C.A.L., & Hout, M.A. van den (2000).: Angststoornissen. In: W. Vandereycken, C.A.L. Hoogduin & P.M.G. Emmelkamp (red.) *Handboek psychopathologie deel 1*. Houten, Bohn Stafleu Van Loghum.

117 - Emmelkamp

Emmelkamp, P.M.G., van Balkom, A.J.L. (1996).: Angststoornissen. In: W. Vandereycken, C.A.L. Hoogduin & P.M.G. Emmelkamp (red.): *Handboek psychopathologie deel 3*. Houten, Bohn Stafleu Van Loghum.

118 - Emmelkamp

Emmelkamp, PMG & Felten, M. (1985). The process of exposure in vivo: Cognitive and physiological changes

during treatment of acrophobia. Behaviour Research & Therapy, 23, 219-223

119 - Enkelmann R

Enkelmann R. (1991). Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. Psychopharmacology; 105: 428-432.

120 - Eppley e

Eppley e. a (1989). Differential effects of relaxation techniques on trait anxiety: A meta-analysis. J Clin Psychol, Nov 1989, 45(6):957-974.

121 - Ernst E

Ernst E. (2002). The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. Ann Intern Med. Jan 1;136(1):42-53. Review.

122 - Etten

Etten, M.L. van, Taylor, S. (1998). Comparative efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. Clinical psychology and psychotherapy, 5, 126-144.

123 - Evers

Evers, A., Vliet-Mulder, J.C. van, & Groot, C.J. (2000). Documentatie van tests en testresearch in Nederland. Assen: Van Gorcum.

124 - Fallon

Fallon, B.A., Schneier, F.R., Marshall R. et al. (1996). The pharmacotherapy of hypochondriasis. Psychopharmacology Bulletin; 32; 607-611.

125 - Fals-Stewart W

Fals-Stewart W, Marks AP, Schafer B. (1993). A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. J Nerv & Ment Dis; 181:189-193.

126 - Farmacotherapeutisch Kompas

Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001.

127 - Fedoroff IC

Fedoroff IC, Taylor S. (2001). Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 21: 311-24.

128 - Feighner JP

Feighner JP. (1987). Buspirone in the long-term treatment in generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry; 48: 3-6.

129 - Ferguson

Ferguson, E. & Daniels, E. (1995). The Illness Attitude Scales (IAS): A psychometric evaluation in a non-clinical sample. Personality and Individual Differences, 18, 463-469.

130 - Feske U

Feske U, Chambless DL. (1995). Cognitive-behavioral versus exposure only treatment for social phobia: a meta-analysis. Behavior Therapy 26: 695-720.

131 - First

First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W. (1996). User's guide for the Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I disorders - research version. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.

132 - Foa EB

Foa EB, Kozak MJ, Goodman WK, Hollander E, Jenike MA, Rasmussen S. (1995). DSM-IV field trial: Obsessive compulsive disorder. Am J Psychiat; 152: 90-96.

133 - Foa EB

Foa EB, Steketee G, Milby JB. (1980). Differential effects of exposure and response prevention in obsessive-compulsive washers. J Cons & Clin Psychol ; 48 : 71-79.

134 - Foa EB

Foa EB, Steketee GS, Grayson JB, Turner RM, Latimer PR. (1984). Deliberate exposure and blocking of obsessive-compulsive rituals : Immediate and long term effects. Beh Ther; 15: 450-472.

135 - Foa

Foa, E. B., Keane, T.M., Friedman, M.J. (Eds.) (2000). Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies. London: Guilford.

136 - Franklin ME

Franklin ME, Abramowitz JS, Kozak MJ, Levitt JT, Foa EB. (2000). Effectiveness of exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: randomized compared with nonrandomized samples. J Cons & Clin Psychol; 68: 594-602.

137 - Freeston MH

Freeston MH, Ladouceur R, Gagnon F, Thibodeau N, Rheaume J, Letarte H, Bujold A. (1997). Cognitive behavioural treatment of obsessive thoughts: A controlled study. J Cons & Clin Psychol ; 65 : 405-423.

138 - Gagne

Gagne, D. & Toye, R. C. (1994). The effects of therapeutic touch and relaxation therapy in reducing anxiety, vol. 8, pp. 184-189.

139 - Garssen B

Garssen B, De Ruiter C, van Dyck R, (1992). Breathing retraining a rational placebo, Clinical Psychology Review, Vol 2 (2): 141-153.

140 - Gelenberg AJ

Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E. (2000). Efficacy of venlafaxine extended release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. 6-month randomized controlled study. JAMA; 283: 3082-3088.

141 - Gelernter CS

Gelernter CS, Uhde TW, Cimboric P, Arnkoff DB, Vittone BJ, Tancer ME, Bartko JJ. (1991). Cognitive-behavioural and pharmacological treatments of social phobia. A controlled study. Arch Gen Psychiatry; 48: 938-945.

142 - Gentile V

Gentile V, Lotufo-Neto F, Andrade L. Clomipramine, (1993). A better reference drug for panic/agoraphobia. 1. Effectiveness comparison with imipramine. J Psychopharmacol; 7: 316-324.

143 - Gerven

Gerven, M. van. (1996). De dynamiek tussen angst en verlangen; tijdschrift voor creatieve therapie 1996-1.

144 - Gilroy

Gilroy, L.J., Kirby, K.C., Daniels, B.A., Menzies, R.G., & Montgomery, I.M. (2000). Controlled comparison of computer-aided vicarious exposure versus life exposure in the treatment of spider phobia. Behavior Therapy, 31, 733-744.

145 - Glas

Glas, J., (1988). Tekenen naar de overkant. Tijdschrift voor creatieve therapie, vol 3., pp 68-74.

146 - Goldberg HL

Goldberg HL, Finnerty RJ. (1979). The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. American J Psychiatry; 136: 1184-1187.

147 - Goldberg

Goldberg, D., Bridges, K., Duncan-Jones, P., & Grayson, D. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. British Medical Journal, 297, 897-899.

148 - Goodman WK

Goodman WK, Kozak MJ, White KL. (1996). Treatment of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine: a multicentre, double-blind placebo-controlled trial. Int Clin Psychopharmacol; 11: 21-29.

149 - Gordon

Gordon, M. (1997). Handleiding verpleegkundige diagnostiek 1997-1998. Elsevier/ De Tijdstroom.

150 - Gould RA

Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. (1997). Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and practice* 4: 291-306,.

151 - Gould

Gould, R.A., Otto, M.W., Pollack, M.H. & Yap, L. (1997): Cognitive behavioral and pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: a preliminary meta-analysis. *Behavior Therapy*, 28, 285-305.

152 - Greist J

Greist J, Chouinard G, Duboff E, Halaris A, Won Kim S, Koran L, Liebowitz M, Lydiard B, Rasmussen S, White K, Sikes C. (1995). Double-blind parallel comparison of three dosages sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*; 52: 289-295.

153 - Greist JH

Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Chouinard G, DuBoff E, Halaris A, Kim SW, Koran L, Liebowitz MR, Lydiard B, McElroy S, Mendels J, Rasmussen S, White K, Flicker C. (1995). A 1 year double-blind placebo-controlled fixed dose study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*; 10: 57-65.

154 - Greist JH

Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Katzelnick DJ, Serlin RC. (1995). Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors on obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*; 52: 53-60.

155 - Groenestijn

Groenestijn, M.A.C. van, Akkerhuis, G.W., Kupka, R.W., Schneider, N. & Nolen, W.A. (1999). Gestructureerd klinisch interview voor de vaststelling van DSM-IV As-I stoornissen. Lisse: Swets en Zeitlinger.

156 - Haan E de

Haan E de, Oppen P van, Balkom AJLM van, Spinhoven P, Hoogduin KAL, Dyck R van. (1997). Prediction of outcome and early vs. late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand*; 96: 354-361.

157 - Hagood

Hagood, M. M., (2000). The use of art in counselling child and adult survivors of sexual abuse. London: Jessica Kingsley Publishers.

158 - Hanser

Hanser, S. (1985). Music therapy and stress reduction research. *Journal of Music therapy*, 22, 193-206.

159 - Hattum M e

Hattum M e.a. (2000). Vakwerk producttypering van vaktherapeuten voor het programma stemmingsstoornissen.

160 - Heimberg RG

Heimberg RG, Dodge CS, Hope DA, Kennedy CR, Zollo LJ, Becker RE. (1990). Cognitive behavioural group treatment for social phobia: comparison with a credible placebo control. *Cognitive Therapy and Research*; 14: 1-23.

161 - Heimberg RG

Heimberg RG, Horner KJ, Juster HR, Safren SA, Brown EJ, Schneier FR, Liebowitz MR. (1999) Psychometric properties of the Liebowitz Social Anxiety Scale. *Psychol Med* 29: 199-212,.

162 - Heimberg RG

Heimberg RG, Salzman D, Holt CS, Blendell K. (1993). Cognitive-behavioural group treatment for social phobia: effectiveness at five-year follow-up. *Cognitive therapy and Research* 17: 325-39,.

163 - Heimberg RG

Heimberg RG. (2002). Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder: current status and future directions. *Biol Psychiatry* 51: 101-8.

164 - Hellendoorn J.

Hellendoorn J., Groothoff, E., Mostert P., & Harinck, F.,(1992). Beeldcommunicatie, een vorm van kinderpsychotherapie. Deventer: Bohn Stafleu Van Loghum.

165 - Hertzberg MA

Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME et al. (1999). A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry; 45: 1226-1229.

166 - Hiss H

Hiss H, Foa EB, Kozak MJ. (1994). Relaps prevention program for treatment of obsessive-compulsive disorder. J Cons & Clin Psychol; 62: 801-808.

167 - Hodgson

Hodgson, R., & Rachman, S. (1977). Obsessional-compulsive complaints. Behaviour Research and Therapy, 15, 389-395.

168 - Hoehn-Saric R

Hoehn-Saric R, McLeod DR, Hipsley PA. (1993). Effect of fluvoxamine in panic disorder. J Clin Psychopharmacol; 13: 321-326.

169 - Hoehn-Saric R

Hoehn-Saric R, McLeod DR, Zimmerli WD. (1988). Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder: somatic versus psychic symptoms. J Clin Psychiatry; 49: 293-301.

170 - Hoeksma BH

Hoeksma BH, ICL Bastings, HBI de Lange, R de Meij. (1995). Tijdsbesteding in RIAGG s en psychiatrische poliklinieken. Enschede: Hoeksma, Homans & Menting, organisatieadviseurs,41.

171 - Hofmann SG

Hofmann SG, Newman MG, Ehlers A, Roth WT. (1995). Psychophysiological differences between subgroups of social phobia. J Abnorm Psychol 104: 224-31.

172 - Hohagen

Hohagen, F., Winkelmann, G., Rasche-Räuchle, H., Hand, I., König, A., Münchau, N., Hiss, H., Geider-Kabisch, C., Käßler, C., Schramm, P., Rey, E., Aldenhoff J., & Berger, M. (1998). Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Results of a multicentre study. Br J Psychiatry; 173 (suppl 35): 71-78.

173 - Holland RI

Holland RI, Fawcett J, Hoehn-Saric R. (1994). Long-term treatment of panic disorder with fluvoxamine in outpatients who had completed double-blind trials. Neuropsychopharmacol; 10 (suppl 3): 102.

174 - Hollister LF

Hollister LF. (1977). Valium: a discussion of current issues. Psychosomatics; 18: 45-58.

175 - Horowitz

Horowitz, M., Wilner, N., Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: A measure of subjective stress. Psychosom Med, 41, 209-218.

176 - Houghton PJ

Houghton PJ. (1999). The scientific basis for the reputed activity of Valerian. J.Pharm Pharmacol May;51(5):505-12.

177 - Hovens

Hovens, J.E., Ploeg, H.M. van der, Bramsen, I., Klaarenbeek, M.T.A., Schreuder, J.N. & Rivero, V.V. (1994). The development of the self-rating inventory for posttraumatic stress disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 90, 172-183.

178 - Hutschemakers G

Hutschemakers G, Camp van der K, van Hattum M. (2001). Psychotherapie in getallen. Utrecht: Trimbo-instituut,.

179 - Ironson

Ironson, G., Freund, B., Strauss, J.L., & Williams (2002). Comparison of two treatments for traumatic stress: A community based study of EMDR and prolonged exposure. *Journal of Clinical Psychology*, 58, 113-128.

180 - Izzo AA

Izzo AA, Ernst E. (2001). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*;61(15):2163-75.

181 - James I

James I, Savage I. (1984). Beneficial effect of nadolol on anxiety induced disturbances of performance in musicians: a comparison with diazepam and placebo. *Am Heart J*; 108: 1150-1155.

182 - Janzing

Janzing, C. & Kerstens, J. (1984). Groepsgericht werken in een therapeutisch milieu. Stafleu, Alphen a/d Rijn.

183 - Jenike MA

Jenike MA, Baer L, Ballantine HT, e.o. (1991). Cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: a long-term follow-up of 33 ptns. *Arch Gen Psychiatry*; 48: 548-553.

184 - Jeremalm

Jeremalm, A., Jansson, L. Öst, L-G (1986). Individual response patterns and the effects of different behavioral methods in the treatment of dental phobia. *Behaviour Research & Therapy*, 24, 587-596.

185 - Johnson

Johnson, D.R. (1981).: Dramatherapy and the schizophrenic condition ; in: *Drama in Therapy*, edited by Schattner, G. and Courtney, R.; New York: Drama book specialists, 47-64.

186 - Jongh

Jongh, A. de, Muris, P., ter Horst, G., van Zuuren, F., Schoenmakers, N. & Makkes, P. (1995).: One-session cognitive treatment of dental phobia: preparing dental phobics for treatment by restructuring negative cognitions. *Behaviour Research & Therapy*, 33, 947-954.

187 - Jonghe F & J

Jonghe F & J. Swinkels. *Antidepressiva* (2001). Een leidraad voor het rationeel omgaan met antidepressiva bij de behandeling van patiënten met een depressie. Amsterdam: Benecke NI, 2001.

188 - Kahans

Kahans, D. & Calford, M. B. (1982). The influence of music on psychiatric patients' immediate attitude change toward therapists. *Journal of Music Therapy*, 19, 3, 179-187

189 - Kasvikis

Kasvikis, Y., Marks, I. M. (1988). Clomipramine, self exposure, and therapist accompanied exposure in obsessive compulsive ritualizers: Two year follow up. *Journal of Anxiety Disorders*; 2: 291-298.

190 - Kellner

Kellner, R. (1987). *Somatization and hypochondriasis*. New York: Praeger.

191 - Klosko JS

Klosko JS, Barlow DH, Tassinari R, e.a. (1990). A comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. *J Consult Clin Psychology*; 58: 77-84.

192 - Klungers

Klungers, J. (2002). Suicide. In: *Effectief verplegen*, deel 2, p.145-174 KAVANAH, Dwingeloo.

193 - Kobak KA

Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick, DJ, Henry J. (1998). Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Psychopharm.*; 136: 205-216.

194 - Kolk BA van de

Kolk BA van de, Dreyfuss D, Michaels M, et al. (1994). Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*; 55: 517-522.

195 - Kolk

Kolk, B.A. van der, McFarlane, A.C., Weisaeth, J.P. (Eds.) (1996). Traumatic Stress: The effects of overwhelming experience on mind, body and society. New York: Guilford.

196 - Koran LM

Koran LM, McElroy SL, Davidson JRT, Rasmussen SA, Hollander E, Jenike MA. (1996). Fluvoxamine versus clomipramine for obsessive-compulsive disorder: A double-blind comparison. J Clin Psychopharmacol; 16: 121-129.

197 - Kosten TR

Kosten TR, Frank JB, Dan E, et al. (1991). Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. J Nerv Ment Dis; 179: 366-370.

198 - Kraaiaat

Kraaiaat, F. (1994). De 'Inventarisatielijst Dagelijkse Bezigheden' (IDB) Gedragstherapie, 27, 149-153.

199 - Kraaiaat

Kraaiaat, F.W., & Dam-Baggen, C.M.J. van (1976). Ontwikkeling van een zelf-beoordelingslijst voor obsessieve-compulsief gedrag. Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie, 31, 201-211.

200 - Kraaykamp

Kraaykamp, H.J.M., Emmelkamp, P.M.G., & Hout, M.A. van den. (1989). The Maudsley Obsessional-Compulsive Inventory: Reliability and validity (Ongepubliceerd manuscript RUG - Klinische Psychologie).

201 - Kronig MH

Kronig MH, Apter J, Asnis G, Bystritsky A, Curtis G, Ferguson J, Landbloom R, Munjack D, Riesenber R, Robinson D, Roy-Byrne P, Phillipis K, Jeske Du Pont I. (1999). Placebo-controlled, multicenter study of sertraline treatment for obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol; 19: 172-176.

202 - Landy

Landy, R.J. (1997).: Drama Therapy and Distancing: Reflections on Theory and Clinical application ; in: The Arts in Psychotherapy, 23, 367-372.

203 - Lazarus

Lazarus, R.S., Folkman. (1984). Stress, appraisal and coping. New York: Springer Publishing Comp.

204 - Lecrubier Y

Lecrubier Y, Bakker A, Judge R, (1997) Collaborative Paroxetine Investigators. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. Acta Psychiatr Scand; 95: 145-152.

205 - Lecrubier Y

Lecrubier Y, Judge R, (1997). The Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. Acta Psychiatr Scand; 95:153-160.

206 - Lehrer

Lehrer, P.M. & Woolfolk, R.L. (1982). Self-report assessment of anxiety: Somatic, cognitive and behavioral modalities. Behavioral Assessment, 4, 167-177.

207 - Lelliott

Lelliott, P. T., Marks, I. M., Monteiro, W. O., Tsakiris, F., & Noshirvani, H. (1987). Agoraphobics 5 years after imipramine and exposure; outcome and predictors. Journal of Nervous and Mental Disease, 175, 599-605.

208 - Lepola U

Lepola U, Wade AG, Leinonen EV, Koponen HJ, Frazer J, Sjodin I, Penttinen JT, Pedersen T, Lehto HJ. (1998). A controlled, prospective, 1-year trial of citalopram in the treatment of panic disorder. J Clin Psychiatry.; 59: 528-534.

209 - Liebowitz MR

Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ. (1985). Social phobia: review of a neglected anxiety disorder. 42: 729-736.

210 - Liebowitz MR

Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hattener J, Fyer A, Gorman J, Papp L, Daries S, Gully R, Klein DF. (1992). Phenelzine vs atenolol in social phobia. Arch Gen Psychiatry; 49: 290-300.

211 - Liebowitz MR

Liebowitz MR. (1987). Social phobia. Mod Probl Pharmacopsychiatry 22: 141-73.

212 - Linden

Linden, GJH Van der, Stein DJ, van Balkom AJLM (2000). The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia): A meta-analysis of randomized controlled trials. Int Clin Psychopharmacol; 15: suppl-SUS23.

213 - Lydiard RB

Lydiard RB, Lesser LM, Ballenger JC, Rubin RT, Lararia M, Dupont R. (1992). A fixed-dose study of alprazolam 2 mg, alprazolam 6 mg, and placebo in panic disorder. J Clin Psychopharmacol; 12: 96-103.

214 - Malchiodi

Malchiodi, C., (1990). Breaking the silence. New York: Brunner/Mazel.

215 - Malik ML

Malik ML, Connor KM, Sutherland SM. (1999). Quality of life and posttraumatic stress disorder: a pilot study assessing changes in SF-36 scores before and after treatment in a placebo-controlled trial of fluoxetine. J Trauma Stress; 12: 387-393.

216 - Malsch U

Malsch U, Kieser M. (2001). Efficacy of kava-kava in the treatment of non-psychotic anxiety, following pretreatment with benzodiazepines. Psychopharmacology (Berl). Sep;157(3):277-83.

217 - Marks IM

Marks IM. (1997). Behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: a decade of progress. Can J Psychiat; 42: 1021-1027

218 - Marks

Marks, I. M., Gray, S., Cohen, D., Hill, R., Mawson, D., Ramm, E. & Stern, R. (1983). Imipramine and brief therapist aided exposure in agoraphobics having self exposure homework. Archives of General Psychiatry, 40, 153-162.

219 - Marks

Marks, I. M., Lelliott, P., Basoglu, M., Noshirvani, H., Monteiro, W., Cohen, D. & Kasvikis, Y. (1988). Clomipramine, self exposure and therapist aided exposure for obsessive compulsive rituals Br J Psychiatry 152: 522-534.

220 - Marks

Marks, I. M., Stern, R. S., Mawson, D., Cobb, J. & McDonald, R. (1980). Clomipramine and exposure for obsessive compulsive rituals: I. Br J Psychiatry; 136: 1-5.

221 - Marks

Marks, I., Lovell, K., Noshirvani, H., Livanou, M., & Thrasher, S. (1998). Treatment of posttraumatic stress disorders by exposure and/or cognitive restructuring: A controlled study. Archives of General Psychiatry, 55, 317-325.

222 - Marks

Marks, I.M. (1987): Fears, phobias and rituals. Panic, anxiety and their disorders. New York, Oxford University Press

223 - Marks

Marks, I.M., & Mathews, A.M. (1979). Brief standard self-rating for phobic patients. Behaviour Research and Therapy, 17, 59-68.

224 - Marmar CR

Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS et al. (1996). Open trial of fluvoxamine treatment for combat-related

posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry (suppl 8):66-70.

225 - Marshall RD

Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zanenelli R. (2001). Efficacy and safety of paroxetine in chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. Am J Psychiatry; 158: 1982-1988.

226 - Marshall RD

Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA, et al. (1998). An open trial of paroxetine in patients with noncombat-related, chronic posttraumatic stress disorder. J Clin Psychopharmacol; 18:10-18 1996.

227 - Mathews

Mathews, A.M., Teasdale, J.D., Munby, M., Johnston, D.W., & Shaw, P.M. (1977): A home-based treatment program for agoraphobia. Behavior Therapy, 8, 915-924.

228 - Mattick RP

Mattick RP, Peters L. (1988). Treatment of severe social phobia: effects of guided exposure with and without cognitive restructuring. J Consult Clin Psychol 56: 251-60.

229 - Mattick

Mattick, R.P., Andrews, G., Hadzi-Pavlovic, G., & Christenson, H. (1990): Treatment of panic and agoraphobia: An integrative review. The Journal of Nervous and Mental Disease, 178, 567-576.

230 - Mavissakalian M & Perel. JM.

Mavissakalian M & Perel, JM. (1992). Clinical experiments in maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. Arch Gen Psychiatry; 49: 318-323.

231 - Mavissakalian MR

Mavissakalian MR, Perel JM. (1995). Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: Dose ranging and plasma level-reponse relationships. Am J Psychiatry; 152: 673-682.

232 - Mavissakalian

Mavissakalian, M. & Michelson, L. (1986a). Agoraphobia: Relative and combined effectiveness of therapist assisted in vivo exposure and imipramine. Journal of Clinical Psychiatry, 47, 117-122.

233 - Mavissakalian

Mavissakalian, M. & Michelson, L. (1986b). Two year follow up of exposure and imipramine treatment of agoraphobia. American Journal of Psychiatry, 143, 1106-1112.

234 - Mavissakalian

Mavissakalian, M., Michelson, L. & Dealy, R. S. (1983). Pharmacological treatment of agoraphobia: Imipramine versus imipramine with programmed practice. British Journal of Psychiatry, 143, 348-355.

235 - Mc Dougle CJ

Mc Dougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasyluk S, Prica LH (2000). A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry; 57: 794-801.

236 - Mc Dougle CJ

Mc Dougle CJ, Price LH, Goodman WK Charney DS, Heninger FR (1991). A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder: lack of efficacy. J Clin Psychopharmacol: 11: 175-181.

237 - McCloskey

McCloskey, J. C. & Bulechek, G. M. (1997), Verpleegkundige interventies, Second edn, De Tijdstroom, Utrecht.

238 - McDougle CJ

McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Holzer JC, Barr LC, McCance-Katz E, Heninger GR, Price LH (1993). Limited therapeutic effect of addition of buspirone in fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder. Am J Psychiatry; 150: 647-649.

239 - McDougale CJ

McDougale CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH (1994). Haloperidol addition to fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder. A double-blind placebo controlled study in patients with and without tics. Arch Gen Psychiatry; 51: 302-308.

240 - McFarland

McFarland, G. K. & McFarlane, E. A. (1997). Nursing Diagnosis & Intervention, Planning for Patient Care. Mosby, St. Louis.

241 - McFarland

McFarland, G. K. & Thomas, M. D. (1991). Psychiatric mental health nursing; Application of the nursing process. Lippincott company, Philadelphia.

242 - McFarland

McFarland, G. K., Wasli, E. L., & Gerety, E. K. (1992). Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing, Second edition edn, Lippincott comp., Philadelphia.

243 - McFarland

McFarland, G. K., Wasli, E. L., & Gerety, E. K. (1997). Nursing Diagnoses & Process in Psychiatric Mental Health Nursing, third ed. Lippincott, Philadelphia, New York.

244 - McLean PD

McLean PD, Whittal ML, Thordarson DS, Taylor S, Soechting I, Koch WJ, Paterson R, Anderson KW. (2001). Cognitive versus behavior therapy in the group treatment of obsessive-compulsive disorder. J Cons & Clin Psychol; 69: 205-214.

245 - McNally

McNally, R.J. (1997). Atypical phobias. In : G.C.L. Davey (ed.): Phobias. A handbook of theory, research and treatment. Chichester, New York.

246 - Meehan

Meehan, Bulechek G.M., J.C. McCloskey (1992). Nursing interventions, essential nursing treatments second edition, WB Saunders company, Philadelphia,.

247 - Mersch PP

Mersch PP, Emmelkamp PM, Lips C. (1991). Social phobia: individual response patterns and the long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. Behav Res Ther 29: 357-62.

248 - Mersch PP

Mersch PP. (1995). The treatment of social phobia: the differential effectiveness of exposure in vivo and an integration of exposure in vivo, rational emotive therapy and social skills training. Behav Res Ther 33: 259-69.

249 - Michelson D

Michelson D, Lydiard B, Pollack MH, Tamura RN, Hoog SI, Tepner RMAD, Tollefson GD. (1998). Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: Evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo. Am J Psychiatry; 155: 1570-1577.

250 - Mindus P

Mindus P, Rasmussen SA, Lindquist C (1994). Neurosurgical treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: implications for understanding frontal lobe function. J of Neuropsychiatry; 6: 467-477.

251 - Modigh K

Modigh K, Westberg P, Eriksson E. (1992). Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder. J Clin Psychopharmacol; 12: 251-261.

252 - Montgomery SA

Montgomery SA, Kasper S, Stein DJ, Bang Hedegaard K, Lemming OM. (2001). Citalopram 20 mg, 40 mg, and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol; 16: 75-86.

253 - Mulken S

Mulken S, Bogels SM, de Jong PJ, Louwers J. (2001). Fear of blushing: effects of task concentration training

versus exposure in vivo on fear and physiology. J Anxiety Disord 15: 413-32,.

254 - Mundo E

Mundo E, Bareggi SR, Pirola R, Bellodi L, Smeraldi E. (1997). Long-term pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: A double-blind controlled study. J Clin psychopharmacol; 17: 4-10.

255 - Nielzen

Nielzen, S. & Cesarec, Z. (1982). The effect of mental illness on the emotional experience of music. Archives Psychiatric Nervenkr, 231, 6, 527-538

256 - nondepressed outpatiënts with generalized anxiety disorder

nondepressed outpatiënts with generalized anxiety disorder (2000). Am J Psychiatry; 157: 968-974.

257 - Noppen BL van

Noppen BL van, Pato MT, Marsland R, Rasmussen SA. (1998). A time-limited behavioral group for treatment of obsessive-compulsive disorder. J Psychother Pract & Res; 7: 272-280.

258 - North American Nursing Diagnosis Association

North American Nursing Diagnosis Association (1999). NANDA verpleegkundige diagnoses; definities en classificatie 1999-2000. Bohn Stafleu Van Loghum.

259 - O Mathuna

O Mathuna, D.P. (2000). Evidence-based practice and reviews of Therapeutic touch, Journal of nursing scholarship, p 279-285.

260 - O Sullivan G

O Sullivan G, Marks IM. (1990). Long-term outcome of phobic and obsessive-compulsive disorders after exposure: a review. In: Noyes R, Roth M, Burrows G, editors. Handbook of anxiety. Volume 4. Amsterdam: Elsevier; 87-108.

261 - Oei

Oei, T.P.S., Llamas, M., & Devilly, G.J. (1999): The efficacy and cognitive processes of cognitive behaviour therapy in the treatment of panic disorder with agoraphobia. Behavioural & Cognitive Psychotherapy, 27, 63-88

262 - Olajide D

Olajide D, Lader M. (1987). A comparison of buspirone, diazepam and placebo in patiënts with chronic anxiety states. J Clin Psychopharmacol; 7: 148-152.

263 - Oostenbrink JB

Oostenbrink JB, MA Koopmanschap, FFH Rutten. (2000). Handleiding voor kostenonderzoek. Amstelveen: College voor Zorgverzekering, 178.

264 - Oosterbaan DB

Oosterbaan DB, van Balkom AJLM, Spinhoven Ph, van Oppen P, van Dyck R. (2001). Cognitive therapy versus moclobemide in social phobia: A controlled study. Clinical Psychology and Psychotherapy. 8: 263-273.

265 - Oppen P van

Oppen P van, Haan E de, Balkom AJLM van, Spinhoven P, Hoogduin K, Dyck R van. (1995). Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of OCD. Behav Res & Ther; 33: 379-390.

266 - Oppen

Oppen, P. van, Hoekstra, R., & Emmelkamp, P.M.G. (1995). The structure of obsessive compulsive symptoms. Behaviour Research and Therapy, 33, 15-23.

267 - Öst

Öst, L.-G. & Breitholtz, E. (2000). Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. Behav Res Ther 38, 777-790.

268 - Öst

Öst, L.-G. (1986) Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. Behav Res Ther, 25, 397-409.

269 - Ost

Ost, L-G. (1987): Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. Behaviour Research & Therapy, 25, 397-409.

270 - Öst

Öst, L-G. (1996) One-session group treatment of spider phobia. Behaviour Research & Therapy, 34, 707-715.

271 - Öst

Öst, L-G. (1997) Rapid treatment of specific phobias. In: G.C.L. Davey (ed.): Phobias. A handbook of theory, research and treatment. Chichester, New York.

272 - Öst

Öst, L-G., Brandberg, M., & Alm, T. (1997). One versus five sessions of exposure in the treatment of flying phobia. Behaviour Research & Therapy, 35, 987-996

273 - O'Sullivan

O'Sullivan, G., Noshirvani, H., Marks, I., Monteiro, W. & Lelliott, P. (1991). Six year follow up after exposure and clomipramine therapy for obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry; 52: 150ñ55.

274 - Otto

Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G., Reiter, S., Meltzer-Brody, S., & Rosenbaum, J. (1993): Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. American Journal of Psychiatry, 150, 1485-1490.

275 - Paterson

Paterson, (1987). Offers expert diagnosis and treatment of anxiety disorders by ... Clinical Academic Building-Suite 2200 125 Paterson Street New ... Sacker School of Medicine.

276 - Payne

Payne, H. (1992). Dance movement therapy: Theory and practice. London: Routledge.

277 - Pecknold JC

Pecknold JC, Matas M, Howarth DG. (1989). Evaluation of buspirone as an anti-anxiety agent: buspirone and diazepam versus placebo. Can J Psychiatry; 34: 766-771.

278 - Peters

Peters, R. M. (1999), The effectiveness of therapeutic touch: a meta-analytic review, vol. 12, pp. 52-61.

279 - Petruzello SJ

Petruzello SJ, Landers DM, Hatfield BD, Kubitz KA, Salazar W. (1991). A metaanalysis on the anxiety-reduction effects of acute and chronic exercise outcomes and mechanisms, Vol 11 (3): 143-182 MAR.

280 - Piccinelli M

Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. (1995). Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. Brit J Psychiatry; 166: 424-443.

281 - Pigott TA

Pigott TA, L'Heureux F, Hill JL, Bihari K, Bernstein SE, Murphy DL (1992). A double-blind study of adjuvant buspirone hydrochloride in clomipramine-treated patients with obsessive compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol; 12: 11-18.

282 - Pigott TA

Pigott TA, Pato MT, Bernstein SE, Grover GN, Hill JL, Tolliver TJ, Murphy DL. (1990). Controlled comparisons of clomipramine and fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry; 47: 926-932.

283 - Pigott TA

Pigott TA, Pato MT, L'Heureux F (1991). A controlled comparison of adjuvant lithium carbonate or thyroid hormone in clomipramine-treated patients with obsessive compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol; 11: 242-248.

284 - Pilowsky

Pilowsky, I. (1967). Dimensions of hypochondriasis. *British Journal of Psychiatry*, 113, 39-43.

285 - Pittler

Pittler, MH., Ernst, E. (2002). Kava extract for treating anxiety (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1. Oxford: Update Software.

286 - Ploeg

Ploeg, H.M., van der, Defares, P.B. & Soielberger, C.D. (1980). Handleiding bij de Zelf Beoordelings Vragenlijst, ZBV: Een Nederlandse bewerking van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, STAI-DY. Lisse: Swets en Zeitlinger.

287 - Pollack MH

Pollack MH, Otto MW, Worthington JJ, Gus Manfro G, Wolkow R. Sertraline in the treatment of panic disorder. A flexible-dose trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1010-1016.

288 - Pollack MH

Pollack MH, Tesar GE, Rosenbaum JF, Spier SC. Clonazepam in the treatment of panic disorder and agoraphobia: a one-year follow-up. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: 302-304.

289 - Pollack MH

Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, lyngar MK. (2001). Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry*; 62: 350-357

290 - Pop VJM

Pop VJM, Heck van GL. (1999). Vroegdetectie van depressie op de werkplek: een onderzoek bij 4200 werknemers. i.o.v. Depressie Stichting, Utrecht.

291 - Posthuma D.

Posthuma D., (2001). Ik tel ook mee als ik plezier heb; beeldende therapie met een groep vrouwen met traumatische seksuele ervaringen. In in beeld Celine Schweizer (redactie). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.

292 - Rachman

Rachman, S., Craske, M., Tallman, K., & Solyom, C. (1986): Does escape behavior strengthen agoraphobic avoidance? A replication. *Behavior Therapy*, 17, 366-384.

293 - Rakel RE

Rakel RE. (1990). Longterm buspirone therapy for chronic anxiety: a multi-centre international study to determine safety. *Southern Medical Journal*; 83: 194-198.

294 - Rapee RM

Rapee RM, Heimberg RG. (1997). A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Ther* 35: 741-56.

295 - Rapee RM

Rapee RM, Lim L. (1992). Discrepancy between self- and observer ratings of performance in social phobics. *J Abnorm Psychol* 101: 728-31.

296 - Rasmussen S

Rasmussen S, Hackett E, DuBoff E, Greist JH, Halaris A, Koran L, Liebowitz MR, Lydiard B, McElroy S, Mendels J, O Connor K. (1997). A 2-year study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin psychopharmacol*; 12: 309-316.

297 - Ravizza L

Ravizza L, Barzega G, Bellino S, Bogetto F, Maina G. (1996). Drug treatment of Obsessive-compulsive disorder: Long-term trial with clomipramine and selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacol Bull*; 32: 167-173.

298 - Rickels K

Rickels K, Csanalosi I, Greisman P, et al. (1983). A controlled clinical trial of alprazolam for the treatment of anxiety. *American J Psychiatry*; 140: 82-85.

299 - Rickels K

Rickels K, Downing R, Schweizer E, et al. (1993). Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam. *Arch Gen Psychiatry*; 50: 884-895.

300 - Rickels K

Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT. (2000). Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*; 157: 968-974.

301 - Rickels K

Rickels K, Schweizer E, DeMartinis N, et al. (1997). Gepitone and diazepam in generalized anxiety disorder: a placebo controlled trial. *J Clin Psychopharmacology*; 17: 272-277.

302 - Ritter

Ritter, (1996). Graff Low, Effects of Dance/movement therapy: a meta-analysis, *The arts in Psychotherapy*, Vol. 23, no 3, 249-260.

303 - Rocca P

Rocca P, Fonzo V, Scotta M, Zanalda E, Ravizza L. (1997). Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 95: 444-450.

304 - Romano S

Romano S, Goodman W, Tamura R, Gonzales J, Coll Res Group. (2001). Long-term treatment of obsessive-compulsive disorder after acute response: A comparison of fluoxetine versus placebo. *J Clin Psychopharmacol*; 21: 46-52.

305 - Roodbol

Roodbol, G.J.M., Rutgers, A.G. Coping, in *Effectief verplegen deel 2*, p 57-86 KAVANAH, Dwingeloo.

306 - Rothbaum

Rothbaum, B.O., Meadows, E.A., Resick, P., Foy, D.W. (2000). *Cognitive-Behavioral Therapy*. In: E.B.

307 - Ruggiero L

Ruggiero L, Pitts CD, Dillingham K, Zaninelli R. A flexible dose study of paroxetine in the treatment of PTSD. Poster nr 602 APA 2001.

308 - Ruiz AT

Ruiz AT. (1983). A doubleblind study of alprazolam and lorazepam in the treatment of anxiety. *J Clin Psychiatry*; 44: 60-62.

309 - Rutten- van Mólken MPMH, Busschbach JJ van, Rutten FFH

Rutten- van Mólken MPMH, Busschbach JJ van, Rutten FFH. (2001). *Van kosten tot effecten. Een handleiding voor evaluatiestudies in de gezondheidszorg*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.

310 - Sanavio

Sanavio, E. (1988). Obsessions and compulsions: the Padua Inventory. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 167-177.

311 - Saperston

Saperston, and R.West, (Eds.).(1989). *The Art and Science of Music Therapy: A Handbook*. Chur, Zwitserland: Harwood Academic Publishers.

312 - Schmidt

Schmidt, T. & Lousberg, R. (1992). *De MEGAH schaal*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

313 - Scholing A

Scholing A, Emmelkamp PM. (1993). Cognitive and behavioural treatments of fear of blushing, sweating or trembling. *Behav Res Ther* 31: 155-70.

314 - Scholing A

Scholing A, Emmelkamp PM. (1993). Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: effects of individual and group treatment. Behav Res Ther 31: 667-81.

315 - Scholing A

Scholing A, Emmelkamp PM. (1996). Treatment of fear of blushing, sweating, or trembling. Results at long-term follow-up. Behav Modif 20: 338-56.

316 - Scholing A

Scholing A, Emmelkamp PM. (1996). Treatment of generalized social phobia: results at long-term follow-up. Behav Res Ther 34: 447-52.

317 - Scholing

Scholing, A. & Emmelkamp, P.M.G. (1992). Self report of anxiety: A cross validation of the Lehrer Woolfolk Anxiety symptom Questionnaire in three populations. Behaviour Research and Therapy, 30, 521-531.

318 - Schweitzer E

Schweitzer E, Pohl R, Balon R. (1990). Lorazepam versus alprazolam in the treatment of panic disorder. Pharmacopsychiatry; 23: 90-93.

319 - Shalev

Shalev, A.Y., Bonne, O., Eth, S. (1996). Treatment of posttraumatic stress disorder: A review. Psychosomatic Medicine, 58, 165-182.

320 - Sharp DM

Sharp DM, Power KG, Simpson RJ, Swanson V, Moodie E, Anstee JA, Ashford JJ (1994). Fluvoxamine, placebo, and cognitive-behaviour therapy used alone and in combination in the treatment of panic disorder and agoraphobia. J Anxiety Disord, 10: 219-242.

321 - Sheehan DV

Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry; 59 (suppl 20): 22 - 33. (B).

322 - Sherman

Sherman, J.J. (1998). Effects of psychotherapeutic treatments for PTSD: a meta-analysis of controlled clinical trials. Journal of Traumatic Stress, 11, 413-35.

323 - Smeijsters

Smeijsters, H., (2000). Handboek voor creatieve therapie. Bussum: Uitgeverij Coutinho.

324 - Smitten

Smitten, M.H. ter, Smeenk, R.M.W. & Brink, W. van den (1997). Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Basis versie 2.1. Interviewer handleiding. World Health Organization.

325 - Snyder

Snyder, M., & Chlan, L. (1999). Music therapy. Annual Review of Nursing Research, 17, 1, 3-19.

326 - Solomon

Solomon, S.D., Davidson, J.R.T. (1997). Trauma: Prevalence, Impairment, Service use, and Cost. Journal of Clinical Psychiatry, 58, 5-11.

327 - Solomon

Solomon, S.D., Gerrity, E.T., Muff, A.M. (1992). Efficacy of treatments for posttraumatic stress. Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly, 49, 3-17.

328 - Sorby

Sorby, N.G.D., W. Reavley, J.W. Huber. (1991). Self help programma for anxiety in general practice: a controlled trial of an anxiety management booklet. British Journal of General Practice, Oct; 41(351): 417-20.

329 - Speckens

Speckens, A., Spinhoven P., Sloekers, P.P.A., Bolk, J., & Van Hemert, A.M. (1996). A validation study of the Whiteley Index, the Illness Attitude Scales and the Somatosensory Amplification Scale in general medical and general practice patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 40, 95-104.

330 - Speckens

Speckens, A.E.M., Hemert, A.M. van, Spinhoven, Ph., Hawton, K.E., Bolk, J.H. & Rooijmans, G.M. (1995). Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 311, 1328-1332.

331 - Stanton

Stanton, L. & Jones, K. (1992). *An introduction to dance movement therapy*. London: Routledge.

332 - Starcevic

Starcevic, V. & Lipsitt, D.R. (eds.) (2001) *Hypochondriasis: Modern perspectives on an ancient malady*. Oxford: Oxford University Press, Inc.

333 - Stein DJ

Stein DJ, Berk M, Els C, Emsley RA, Gittelson L, Wilson D et al. (1999). A double-blind placebo-controlled trial of paroxetine in the management of social phobia (social anxiety disorder) in South Africa. *S Afr Med J*; 89(4):402-406.

334 - Stein DJ

Stein DJ, Hewett K, Oldham M, Bryson H. (2000). Paroxetine in the treatment of PTSD. Poster WCBP 2001. Stein DJ, Seedat S, van der Linden GJ, Zungu-Dirway; N. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*; 15 suppl 2: S1-39.

335 - Stein DJ

Stein DJ, Seedat S, van der Linden GJ, Zungu-Dirway; N. (2000). Selective serotonin re uptake inhibitors in the treatment of post-traumatic stress disorder; a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*; 15 suppl 2: S1-39.

336 - Stein MB

Stein MB, Fyer AJ, Davidson JR, Pollack MH, Wiita B. (1999). Fluvoxamine treatment of social phobia (social anxiety disorder): a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*; 156(5):756-760.

337 - Steketee G

Steketee G, Eisen J, Dyck I, Warshaw M, Rasmussen S. (1999). Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiat Res*; 89: 229-238.

338 - Stocchi F

Stocchi F, Nordera G, Jokinen R, Lepola U, Bryson H, Hewett K, Iyengar M. (2001). Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder (GAD). Abstract nr 633 APA.

339 - Strand M

Strand M, Hetta J, Rosen A, Sorensen S, Malmstrom R, Fabian C, Marits K, Veterskog K, Liljestrand AG, Hegen C. (1990). A double-blind, controlled trial in primary care patients with generalized anxiety: a comparison between buspirone and oxazepam. *J Clin Psychiatry*; 51 suppl: 40-45.

340 - Sutherland SM

Sutherland SM, Tupler LA, Colkaet JT. (1996/1984) 2-Year follow-up of social phobia: status after a brief medication trial. *J Neur-ment Dis*: 731-738.

341 - Taylor S

Taylor S. (1996). Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 27: 1-9,.

342 - Telch

Telch, M. J., Agras, W. S., Barr Taylor, C., Roth, W. T. & Gallen, C. C. (1985). Combined pharmacological and behavioral treatment for agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 325-335.

343 - Terluin

Terluin, B. (1998). De vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) in de huisartspraktijk. Psychodiagnostiek gereedschap. De Psycholoog, 33, 18-24.

344 - Tesar GE

Tesar GE, Rosenbaum JF Pollack MH. (1991). Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. J Clin Psychiatry; 52: 69-76.

345 - Thorpe

Thorpe, S.J., & Salkovskis, P.M. (1997). Animal phobias. In: G.C.L. Davey (ed.) Phobias. A handbook of theory, research and treatment. Chichester, New York.

346 - Tiemens

Tiemens, B.G., Ormel, J., Brink, R.H.S. van den, Jenner, J.A., Meer, K. van der, Os, T.W.D.P. van, & Smit, A. (1995). Signalering van depressie en gegeneraliseerde angst in de huisartsenpraktijk. De ontwikkeling van een screeningsinstrument. Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg, 73, 520-527.

347 - Tollefson GD

Tollefson GD, Birkett M, Koran L, Genduso L. (1994) Continuation treatment of OCD: Double-blind and open-label experience with fluoxetine. J Clin Psychiatry; 55 (suppl 10): 69-76.

348 - Tollefson GD

Tollefson GD, Rampey AH, Potvin JH, Jenike MA, Rush AJ, Dominguez RA, Koran LM, Shear KS, Goodman W, Genduso LA. (1994). A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry; 51: 559-567.

349 - Townsend

Townsend, M. C. (1998). Verpleegkundige diagnostiek in de psychiatrie, Een handleiding voor het maken van een verpleegplan, tweede ed. Elsevier/De Tijdstroom, Utrecht.

350 - Turner SM

Turner SM, Beidel DC, Cooley-Quille MR. (1995). Two-year follow-up of social phobics treated with social effectiveness therapy. Behav Res Ther 33: 553-5.

351 - Turner SM

Turner SM, Beidel DC, Jacob RG. (1994). Social phobia: a comparison of behavioural therapy and atenolol. J Consulting & Clin Psychology; 62: 350-358.

352 - Tyrer

Tyrer, P., B. Seivewright, B. Ferguson, S. Murphy, A.L. Johnson. (1993). The Nottingham Study of Neurotic Disorder: effect of personality status on response to drug treatment, cognitive therapy and self-help over two years. British Journal of Psychiatry, 162, 219-226.

353 - Tyrer

Tyrer, P., B. Seivewright, B. Ferguson, S. Murphy, C. Darling, J. Brothwell, D. Kingdon, A.L. Johnson. (1990). The Nottingham Study of Neurotic Disorder: relationship between personality status and symptoms. Psychological Medicine, 20, 423-431.

354 - Uhlenhuth EH

Uhlenhuth EH, De Witt H, Balter MB et al. (1988). Risks and benefits of longterm benzodiazepine use. J Clin Psychopharmacology; 8: 161-167.

355 - Uhlenhuth EH

Uhlenhuth EH, Matuzas W, Glasas RM, Eaton C. (1989). Response of panic disorder to fixed doses of alprazolam or imipramine. J Affect Dis; 17: 261-270.

356 - Versiani M

Versiani M, Nardi AE, Figueirai. (1997). Dubbelblind placebo-controlled trial with bromazepam in social phobia. Serie Psichopharmacologia-59, Journal Bras Psiquiatr; 46: 167-171.

357 - Versiani M

Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, Alvees AB, Liebowitz MR, Amrein R. (1992). Pharmacotherapy of social

phobia. A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry*; 161: 353-360.

358 - Visser S

Visser S, Hoekstra RJ, Emmelkamp PMG. (1992). Follow-up study on behavioural treatment of obsessive-compulsive disorders. In: Ehlers A, Fleggenbaum W, Florin I, Margraf J, editors. *Perspectives and promises of clinical psychology*. New York: Plenum; 157-170.

359 - Visser

Visser, S. & Bouman, T.K. (2001) The treatment of hypochondriasis: exposure plus response prevention versus cognitive therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 4, 437-457.

360 - Visser

Visser, S. & Reinders, M. (1999) Cognitieve therapie bij hypochondrie en andere somatoforme stoornissen. In: S.M. Bögels & P. van Oppen (red.) *Cognitieve therapie: theorie en praktijk*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum (p. 219-246).

361 - Visser

Visser, S. (2001) Hypochondrie. In: Spinhoven, Bouman & Hoogduin (red.) *Behandelstrategieën bij somatoforme stoornissen*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.

362 - Vliet IM van

Vliet IM van, Den Boer JA, Westenberg HG. (1994). Psychopharmacological treatment of social phobia: a double-blind placebo-controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology (Berl)*; 115(1-2):128-134.

363 - Voert

Voert, N. ter, (2001). *Creatief werk binnen de methode beeldcommunicatie*. Leiden: doctoraalscriptie Universiteit Leiden.

364 - Vossen

Vossen, M. L. (1998), *Standaardverpleegplannen voor de GGZ*.

365 - Wade AG

Wade AG, Lepola U, Koponen HJ, Pedersen V, Pedersen T. (1997). The effect of citalopram in panic disorder. *Br J Psychiatry*; 170:549-553.

366 - Walker JR

Walker JR, Kjernisted KD. (2000). Fear: The impact and treatment of social phobia. *J Psychopharmacol*; 14:2-S23.

367 - Walker JR

Walker JR, Van Ameringen MA, Swinson R, Bowen RC, Chokka BR, Goldner E, Johnston DC, Lavallie YJ, Nandy S, Pecknold JC, Hadrava V, Laen RM. (2000). Prevention of relapse in generalized social phobia: results of 24-week study in responders to 20 weeks sertraline treatment. *J Clin Psychopharmacology*, vol 20: 636-644.

368 - Warwick

Warwick, H.M.C. & Salkovskis, P.M. (1990). Hypochondriasis. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 105-117.

369 - Warwick

Warwick, H.M.C., Clark, D.M., Cobb, A.M. & Salkovskis, P.M. (1996). A Controlled Trial of Cognitive Behavioural Treatment of Hypochondriasis. *British Journal of Psychiatry*, 169, 189-195.

370 - Wells A

Wells A, Papageorgiou C. (2001). Social phobic interoception: effects of bodily information on anxiety, beliefs and self-processing. *Behav Res Ther* 39: 1-11,.

371 - Wells

Wells, A (1995). Meta-cognition and Worry: a cognitive model of generalized anxiety disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23, 301-320.

372 - Wells

Wells, A. (1997) *Cognitive Therapy of Anxiety Disorders*. Chichester: John Wiley & Sons.

373 - Wertheim-Cahen

Wertheim-Cahen, T., (1991). Getekend bestaan: beeldend-creatieve therapie met oorlogsgetroffenen. Utrecht: ICODO.

374 - Westenberg HGM

Westenberg HGM. (1999). Selective serotonin reuptake inhibitors in social anxiety disorder. In: Focus on psychiatry: social anxiety disorder. Ed. HGM Westenberg & JA den Boer. Synthesis, Amsterdam: 182-187.

375 - Wheatley D

Wheatley D. (2001). Kava and valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phytother Res* Sep;15(6):549-51.

376 - White

White, J. (1998). Stresspac : Three-year follow-up of a controlled trial of a self-help package for the anxiety disorders. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 26, 133-141.

377 - White

White, J. (1995). Stresspac: a controlled trial of a self-help package for the anxiety disorders. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 23, 89-107.

378 - Wiborg

Wiborg, I.M., & Dahl, A.A. (1996): Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? *Archives of General Psychiatry*, 53, 689-694.

379 - Willems

Willems, L.F.M., Tuender-de Haan, H.A., & Defares, P.B. (1973). Een schaal om sociale angst te meten. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, 28, 415-422.

380 - Williams

Williams, J.B.W., Gibbon, M., First, M.B., Spitzer, R.L., Davies, M., Borus, J., et al. (1992). The Structured Clinical Interview for the DSM-III-R (SCID): Part II: multisite test-retest reliability. *Archives of General Psychiatry*, 49, 630-636.

381 - Winstead-Fry

Winstead-Fry, P., Kijek. (1999). An integrative review and meta-analysis of therapeutic touch research, *Alternative therapies*, Vol 5, no 6, November.

382 - Wolpe

Wolpe, J. & Lang, P.J. (1964). Fear Survey Schedule for use in behavior therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 2, 27-30.

383 - Yule

Yule, W. (Ed.) (1999). *Posttraumatic stress disorders: Concepts and Therapy*. New York: Wiley.

384 - Zohar J

Zohar J, Judge R, OCD paroxetine study group. (1996). Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Brit J Psychiatry*; 169: 468-474.

800 - Ehlers

Ehlers, A., D.M. Clark, A. Hackmann, F. McManus, M. Fennell, C. Herbert, R. Mayou. A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2003 Oct; 60(10): 1024-1032

Notities

Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende preventie of therapie:

A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) en van voldoende omvang en consistentie
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Voor artikelen betreffende diagnostiek:

A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests

A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multi-pele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie

B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd

C niet-vergelijkend onderzoek

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Niveau van de conclusie op basis van de literatuuranalyse:

1	gebaseerd op minimaal één systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
2	gebaseerd op ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	gebaseerd op één onderzoek van niveau A2 of B, of op onderzoek(en) van niveau C
4	gebaseerd op (gepubliceerde) mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

De Nederlandse vertaling van de ICF is door Bohn Stafleu en Van Loghum uitgegeven.

Disclaimer

De informatie in woord en beeld op deze website www.ggzrichtlijnen.nl wordt aangeboden als een service. Aan de op deze website aangeboden informatie en/of diensten kunnen op geen enkele wijze rechten worden ontleend. De auteurs/makers aanvaarden geen aansprakelijkheid voortvloeiende uit gebruik, onnauwkeurigheid of onvolledigheid van de geboden informatie.

Het Trimbos-instituut sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van deze richtlijn alsmede voor de gevolgen die de toepassing van deze richtlijn in de patiëntenzorg mocht hebben uit.

Het Trimbos-instituut stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze richtlijn. Hiertoe kunt u contact opnemen met via email: ggzrichtlijnen@trimbos.nl.

Bezoekersstatistieken:

Voor statistische doeleinden worden bezoekersstatistieken van deze www-pagina's bijgehouden. Informatie zoals bezoekaantallen en bezoekfrequentie worden gebruikt voor intern onderzoek en verbetering van de website. Deze informatie is echter algemeen van aard en valt niet te herleiden tot de individuele bezoeker. De identiteit van de bezoeker blijft onbekend. Deze gegevens worden niet gekoppeld aan door u verstrekte persoonsgegevens.

Bescherming persoonsgegevens:

Door abonnees verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van abonnementen zal door de auteurs vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.