

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Tiendaagse intensieve cognitieve gedragstherapie voor patiënten met een paniekstoornis die onvoldoende baat hebben bij een reguliere behandeling: een pilotonderzoek

Colin van der Heiden¹, Kim Melchior², Erik Stolk³ & Gerda Methorst⁴

SAMENVATTING

Cognitieve gedragstherapie (CGT) is een bewezen effectieve behandeling voor paniekstoornis met agorafobie. Helaas knappen niet alle patiënten op van deze behandelingen. Het is dan ook van belang te onderzoeken of aanvullende of andere behandeling meer effect sorteert bij de patiënten die onvoldoende profiteren van CGT. In dit artikel worden de resultaten gepresenteerd van een pilotonderzoek naar de effectiviteit van een gecompriëerde vorm van CGT. In totaal namen acht patiënten deel aan het onderzoek. Zes patiënten, die onvoldoende waren opgeknapt van 'klassieke' CGT, doorliepen binnen twee werkweken op intensieve wijze de verschillende behandelonderdelen, twee patiënten haakten na twee dagen af. Op de meeste uitkomstmaten werden zowel significante verbeteringen tussen zowel voor -en nameting respectievelijk follow-up (na zes weken) als grote *effect sizes* gevonden. Bovendien bleek de behandeling tot een redelijke mate van klinisch significante verbetering te leiden (40% van de patiënten was 'hersteld' bij de nameting en 60% bij follow-up).

1 Drs. van der Heiden, gz-psycholoog-psychotherapeut, is als hoofd Wetenschappelijk Onderzoek en Zorg Innovatie werkzaam bij PsyQ Rijnmond.

2 K. Melchior, M.Sc., psycholoog en gedragstherapeut i.o., is als behandelaar en onderzoeker werkzaam bij het behandelprogramma Angststoornissen van PsyQ Rijnmond.

3 Drs. E. Stolk, GZ-psycholoog, is als manager Zorg werkzaam bij het behandelprogramma Angststoornissen van PsyQ Rijnmond.

4 Dr. G.J. Methorst, klinisch psycholoog-psychotherapeut, was ten tijde van het onderzoek als manager Zorg werkzaam bij het behandelprogramma Angststoornissen van PsyQ Rijnmond.

Correspondentieadres: Max Euwelaan 70 (gebouw Erasmusstaete), 3062 MA Rotterdam NL. Tel: 088 001 3991. E-mailadres: cvanderheiden@psyq.nl.

INLEIDING

Paniekstoornis met agorafobie is goed behandelbaar met cognitieve gedragstherapie (CGT). Uit gecontroleerde studies blijkt dat na afloop van een behandeling ongeveer 80% van de patiënten vrij van paniekaanvallen is (Addis, Hatgis, Krasnow, Jacob, Bourne & Mansfield, 2004; Barlow, Gorman, Shear & Woods, 2000; Clark, Salkovskis, Hackmann, Wells, Ludgate & Gelder, 1999; Margraf, Barlow, Clark & Telch, 1993). De effecten blijven behouden bij follow-up (gemeten tot een jaar afloop van de behandeling; Addis et al., 2004; Clark, Salkovskis, Hackmann, Middleton, Anastasiades & Gelder, 1994). Samen met farmacologische behandeling met een SSRI, geldt CGT dan ook als behandeling van eerste voorkeur (LSMR, 2009).

De gerapporteerde resultaten van gecontroleerde studies uitgevoerd in onderzoekssettings zijn bereikt met kortdurende, protocollaire behandelingen van tien tot vijftien wekelijkse sessies (zie bijvoorbeeld Kampman, Keijsers & Hendriks, 2004). Hoewel de strak gehanteerde protocollen uit deze studies dus werkzaam blijken te zijn, in de zin dat ze klachten doen afnemen (in de Engelstalige literatuur aangeduid met de term 'efficacy'), blijken ze in de klinische praktijk niet afdoende (in de Engelstalige literatuur aangeduid met de term 'effectiveness'). Om een klinisch relevante verbetering te bereiken lijken behandelingen (veel) langer te moeten duren (gemiddeld 25 sessies; De Beurs, Lange, Van Balkom & Van Dyck, 1999).

Helaas knappen niet alle patiënten op na CGT. Het is dan ook van belang te onderzoeken of aanvullende of andere behandelingen meer effect sorteren bij deze groep patiënten. Een mogelijkheid is een gecomprimeerde, intensieve vorm van behandeling aan te bieden. In het afgelopen decennium zijn verschillende varianten van intensieve CGT effectief gebleken voor patiënten die hulp zochten voor een paniekstoornis met agorafobie. Zo onderzochten Hahlweg, Fiegenbaum, Schröder, Frank en Von Witzleben (2004) de effectiviteit van een intensieve behandeling met exposure-in-vivo onder 416 klinisch verwezen patiënten met de diagnose paniekstoornis (in 95,4% van de gevallen met agorafobie). De behandeling bestond uit een uitgebreid psychologisch en medisch assessment, een cognitieve voorbereiding van vier tot zes uur, en vervolgens dagelijkse intensieve (tot twaalf uur per dag) exposure-in-vivo aan vermeden situaties. De exposure-oefeningen vonden de eerste dagen onder begeleiding van een behandelaar plaats, en werden uiteindelijk zelfstandig door de patiënten uitgevoerd. De behandelduur varieerde van vier tot veertien dagen. Aan het einde van de behandeling werd samen met de patiënt een plan opgesteld om zichzelf te blijven blootstellen aan nog vermeden of beangstigende situaties. Deze zelfstandig uitgevoerde exposurefase duurde vier tot zes weken. Uit de resultaten bleek dat deze aanpak tot grote effecten leidde op zowel specifieke panieklachten (zoals lichamelijke sensaties, agorafobische cognities en vermijdingsgedrag), als op algemene klachten en som-

berheid. Bovendien rapporteerde 80% van de patiënten zich veel beter tot zeer veel beter te voelen direct na afloop van de behandeling. Deze effecten bleven nagenoeg behouden bij een follow-up meting een jaar later. Uit een vergelijking (met behulp van een benchmarkingstrategie; Wade, Treat & Stuart, 1998) met een meta-analyse van 29 *efficacy*-studies over exposure-in-vivo bij paniekstoornis (Ruhmland & Margraf, 2001) kwam naar voren dat de resultaten bij deze klinische groep vergelijkbaar waren met die uit de meta-analyse. Recent werden vergelijkbare bevindingen gerapporteerd uit twee andere studies naar de effectiviteit van intensieve CGT voor paniekstoornis. Deacon en Abramowitz (2006) vonden dat een tweedaags intensief CGT programma leidde tot zowel significante klachtenreductie als tot klinisch relevante verbetering (60-80% kon na afloop van de behandeling als hersteld aangemerkt worden) op maten voor panieklachten en gevoeligheid voor angst. Bohni, Spindler, Arendt, Hougaard en Rosenberg (2009) vonden grote effecten van zowel een drie weken durend intensief CGT programma als van een behandeling bestaande uit dertien wekelijkse sessies CGT. Er werden geen significante verschillen tussen beide condities gevonden. Zowel Deacon en Abramowitz (2006) als Bohni et al. (2009) pasten een *benchmarking* strategie toe, waaruit bleek dat intensieve CGT tot vergelijkbare effecten leidt als 'traditionele CGT'.

Tot nu toe is deze intensieve vorm van CGT echter nog niet op zijn effectiviteit onderzocht voor patiënten die onvoldoende baat hadden bij reguliere CGT voor hun paniekstoornis (zgn. 'nonresponders'). Van de studie van Deacon en Abramowitz (2006) is bekend dat eerdere nonrespons op psychotherapie voor panieklachten geen exclusie criterium was. Vier van de tien patiënten hadden ook daadwerkelijk een eerdere behandeling ondergaan (relaxatietraining of biofeedback). Zij beschrijven echter niet of er een verschil bestond in effectiviteit voor patiënten die al eerder voor hun panieklachten behandeld waren in vergelijking met de patiënten die voor het eerst een behandeling aangeboden kregen. Van de andere besproken studies is niet bekend of, en zo ja hoeveel, patiënten al psychotherapie hadden ontvangen voor hun panieklachten. In elk geval was in geen van de studies een nonrespons op eerdere psychotherapie een inclusie criterium. In dit artikel worden de resultaten beschreven van een pilotstudie naar de effectiviteit van een intensief 10-daags behandelprogramma bij acht patiënten met een paniekstoornis met agorafobie die allen onvoldoende baat hadden bij traditionele CGT.

METHODE

Design en procedure

Deelnemers aan het onderzoek waren regulier aangemelde patiënten met een primaire diagnose paniekstoornis met agorafobie van het behandelprogramma Angststoornissen van PsyQ Rijnmond te Rotterdam, een ambulante tweedelijns GGZ-instelling. De diagnose werd vastgesteld door een ervaren hulp-

verlener met behulp van de Nederlandstalige versie van het *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI; Van Vliet, Leroy & Van Megen, 2000). Na de intakeprocedure volgde 'traditionele CGT' voor paniekstoornis waarbij het door Kampman et al. (2004) beschreven protocol het uitgangspunt was. Dat wil zeggen dat de beschreven interventies gevolgd werden, maar dat aan de verschillende interventies meer sessies besteed konden worden dan het protocol voorschrijft. Daarmee is gekozen voor een flexibele toepassing van het protocol in de klinische praktijk, waarbij het tempo van de behandeling afgestemd wordt op de behoeften van patiënten. Uitgangspunt van CGT voor panieklachten is dat zowel interne (interoceptieve) als externe stimuli angst oproepen. De lichamelijke sensaties die bij deze angst horen worden catastrofaal geïnterpreteerd (bijvoorbeeld als een aanwijzing voor een hartaanval), waardoor de angst toeneemt en uitmondt in een aanval van paniek. In een poging de angst en paniek te bezweren verlaten patiënten de situatie die angst oproep (vluchtgedrag), om op de langere termijn zulke situaties helemaal niet meer op te zoeken (vermijdingsgedrag). Het vluchtgedrag leidt tot een afname van angst en wordt daarmee negatief bekrachtigd. Ook het vermijdingsgedrag wordt negatief bekrachtigd, omdat het voorkomt dat er nog paniekaanvallen opgeroepen worden. De interventies die in de protocollaire behandeling van Kampman et al. (2004) opgenomen zijn grijpen daarom op zowel de lichamelijke sensaties, de catastrofale interpretaties als het vermijdingsgedrag aan. Door middel van blootstelling aan lichamelijke sensaties met behulp van interoceptieve exposure-oefeningen neemt de angst voor deze sensaties af. Cognitieve interventies zijn gericht op het wijzigen van de catastrofale interpretatie van deze sensaties in meer functionele gedachten hierover, zoals 'die hartkloppingen zijn vervelend, maar zijn een gevolg van mijn spanning; ze betekenen niet dat ik een hartaanval krijg'. Als laatste onderdeel van de behandeling stellen patiënten zich bloot aan situaties die zij vermijden omdat ze denken er een paniekaanval te krijgen. Door zulke situaties weer op te zoeken ervaren patiënten dat ze mogelijk wel gespannen raken, maar dat de gevreesde ramp (zoals een hartaanval) niet optreedt.

Alle patiënten van het behandelprogramma Angst van PsyQ Rotterdam die binnen de looptijd van het onderzoek (mei 2009- april 2010) voldeden aan de inclusiecriteria werd de mogelijkheid geboden om deel te nemen aan het onderzoek. Zij werden door hun behandelaar geïnformeerd over de mogelijkheid een intensieve behandeling te ondergaan, waarna ze konden aangeven of ze dat al dan niet wilden. Deelname was vrijwillig. Als patiënten mee wilden doen aan het onderzoek, werd hen gevraagd schriftelijk toestemming te geven. Inclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek waren a) een primaire diagnose paniekstoornis met agorafobie, b) leeftijd tussen de 18 en 65 jaar, en c) tenminste dertien sessies CGT met onvoldoende effect volgens de inschatting van zowel de behandelaar als de patiënt. Patiënten konden niet deelnemen aan het onderzoek als ze a) voldeden aan de DSM-IV-TR criteria van een

ernstige depressieve stoornis die onmiddellijke behandeling behoefde, een psychotische stoornis, of een bipolaire stoornis, b) een beperking in verstandelijke vermogens hadden of als er aanwijzingen waren voor cognitieve functiestoornissen, c) middelenmisbruik vertoonden dat specialistische behandeling vereiste, en d) binnen zes weken voorafgaand aan de start van de intensieve CGT waren ingesteld op (een gewijzigde dosering van) psychofarmaca. De aanwezigheid van andere comorbide stoornissen vormde geen exclusie criterium.

De deelnemende patiënten werd gevraagd voorafgaand aan de start van de intensieve behandeling een algemene en drie klachtspecifieke vragenlijsten in te vullen (voormeting). Om het effect van de behandeling na te gaan werden de vragenlijsten nog twee maal afgenomen: direct na afloop van de behandeling (nameting) en zes weken later (follow-up meting).

Participanten

In totaal namen er acht patiënten deel aan het onderzoek (vijf vrouwen en drie mannen), die gemiddeld 21 sessies CGT hadden ontvangen voorafgaand aan de intensieve CGT (range 13-40 sessies). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 38.0 jaar (range 23 - 64). Vijf deelnemers waren getrouwd of samenwonend, twee waren ongehuwd en één was gescheiden. Twee patiënten werkten fulltime, de anderen waren gedeeltelijk (vijf patiënten) of geheel (één patiënt) arbeidsongeschikt. Vier deelnemers voldeden aan de criteria van tenminste één comorbide stoornis op as-I (depressie, sociale fobie of somatoforme stoornis). Driekwart van de deelnemers gebruikte al langere tijd (> zes weken voorafgaand aan de start van de intensieve behandeling) een SSRI.

Zes van de acht patiënten hebben de behandeling afgemaakt. Twee deelnemers zijn na twee dagen intensieve CGT gestopt met de behandeling vanwege te hoge ervaren angst. Zij gaven beiden de voorkeur aan een verhoging van hun dosering antidepressiva.

Behandeling

De behandeling bestond, na een kennismaking en psychoeducatie, vrijwel geheel uit exposure-in-vivo aan vermeden of angstoproepende situaties. De behandeling duurde twee weken (10 werkdagen), waarin patiënten de gehele dag exposure-oefeningen dienden uit te voeren, in eerste instantie begeleid, later individueel. De behandeling werd uitgevoerd door één gedragstherapeutisch medewerker (GTM) met ondersteuning van vier psychologen in opleiding (PIO's), die de begeleiding van de eerste oefeningen voor hun rekening namen. De begeleiding bestond in het samen met de patiënt opzoeken van vermeden of gevreesde situaties door één of twee PIO's. De begeleiding werd in de loop van de eerste week in overleg met de patiënt afgebouwd, door a) de afstand tussen de patient en de PIO te vergroten (bijvoorbeeld eerst naast de patiënt in de trein zitten, dan enkele banken verderop zitten, vervolgens in een andere coupé plaats nemen, etc.), en b) de frequentie te verlagen (bijvoorbeeld alleen

's ochtends begeleide exposure, 's middags zelfstandig uitgevoerde exposure). Het globale programma zag er als volgt uit:

- Dag 1:
 - kennismaking en psychoeducatie over de paniekstoornis, (de functie van) vermijdingsgedrag, en over de werkwijze bij de intensieve CGT door de GTM (45 min.)
 - opstellen van een hiërarchie van vermeden situaties en kiezen van de eerste situatie waaraan de patiënt zich bloot gaat stellen door de GTM (45 min.)
 - exposure-in-vivo onder begeleiding van een PIO (3-4 uur, incl. pauzes)
 - korte evaluatie van het verloop van de eerste exposure-oefeningen en de betekenis van de oefeningen voor de catastrofale cognities van de patiënt, en kiezen van de situatie(s) waaraan de patiënt zich de volgende dag bloot gaat stellen door de GTM (45 min.)
- Dag 2 t/m 5:
 - terugblik op de vorige dag en kort doornemen van het vastgestelde plan van aanpak voor deze dag door de PIO's; welke situaties gaan geoeftend worden, hoe vaak, onder begeleiding (en in welke mate) of al individueel? (30 min.)
 - exposure-in-vivo onder begeleiding van een PIO dan wel zelfstandig (5-6 uur, excl. lunchpauze)
 - korte evaluatie door de GTM van het verloop van de exposure-oefeningen en de betekenis van de oefeningen voor de catastrofale cognities van de patiënt, en kiezen van de situatie(s) waaraan de patiënt zich de volgende dag bloot gaat stellen (45 min.)
- Dag 6 t/m 9:
 - zelfstandig uitgevoerde exposure-in-vivo (5-7 uur, excl. lunchpauze)
 - korte telefonische of e-mail evaluatie door de GTM of de PIO's (afhankelijk van aanwezigheid en agendavulling) van het verloop van de exposure-oefeningen en de betekenis van de oefeningen voor de catastrofale cognities van de patiënt, en kiezen van de situatie(s) waaraan de patiënt zich de volgende dag bloot gaat stellen
- Dag 10:
 - zelfstandig uitgevoerde exposure-in-vivo (5-7 uur, excl. lunchpauze)
 - evaluatie van de behandeling door de GTM (45 min.)

Volgens dit schema stelden patiënten zich binnen een periode van twee werkweken in totaal gedurende 48 tot 63 uur bloot aan voor hen beangstigende situaties. Minder dan de helft van de tijd (maximaal 28 uur en minimaal 23 uur als de begeleiding in de eerste week nog niet werd afgebouwd) werden zij bij deze exposure-oefeningen begeleid door PIO's. Daarnaast bestond de behandeling uit acht uur contact met de GTM, waarvan zes uur in de eerste week van de behandeling. Daarin werd uitleg gegeven over het programma, werden de

exposure-oefeningen geëvalueerd, en werden vervolgfafspraken gemaakt over de situaties waaraan patiënten zich bloot gaan stellen. In de tweede week van de behandeling beperkte het contact van de GYM met de patiënten zich tot maximaal vijf telefonische of e-mailcontacten van 20 minuten om de voortgang te bespreken, en een eindevaluatiegesprek van 45 minuten.

Materiaal

Om de effecten van de behandeling in kaart te brengen zijn zowel een algemene als drie klacht-specifieke vragenlijsten afgenomen.

De *Agoraphobic Cognitions Questionnaire* (ACQ; Chambless, Caputo, Bright & Gallagher, 1984) bestaat uit 14 items om catastrofale agorafobische cognities te meten. Er zijn twee subschalen: 1) vermijding vanuit angst voor fysieke complicaties, en 2) vermijding vanuit angst voor mogelijke sociale gevolgen. In dit onderzoek is zowel gebruik gemaakt van de subschaalscores als van de totaalscore.

De *Body Sensations Index* (BSQ; Chambless et al., 1984) meet met behulp van 17 items hoe vaak bepaalde lichamelijke sensaties (zoals hartkloppingen) voorkomen en hoe bedreigend patiënten deze ervaringen vinden.

De *Mobility Inventory* (MI; Chambless, Caputo, Jasin, Gracely & Williams, 1985), een zelfrapportagevragenlijst bestaande uit 27 items, brengt agorafobisch vermijdingsgedrag in kaart, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen de aanwezigheid en ernst daarvan als de patiënt alleen dan wel in gezelschap van anderen is.

De *Symptom Checklist* (SCL-90; Arrindell & Ettema, 2003) is een zelfrapportage vragenlijst bestaande uit 90 items om de aanwezigheid van 9 domeinen van mentale en/of fysieke klachten in kaart te brengen. Naast de totaalscore zijn ook de subschalen Angst en Agorafobie in de analyses betrokken.

De gebruikte klacht-specifieke vragenlijsten (ACQ, BSQ en MI) worden aanbevolen voor therapie-effect onderzoek bij paniekstoornis met agorafobie (Shear & Maser, 1994). Met behulp van deze lijsten kan nagegaan worden op welke van de drie componenten van de paniekstoornis (lichamelijke sensaties, catastrofale gedachten en vermijdingsgedrag) na behandeling vooruitgang is geboekt. Van zowel deze lijsten als van de SCL-90 zijn de psychometrische kwaliteiten goed (Arrindell & Ettema, 2003; Chambless et al., 1984; Chambless et al., 1985).

Data-analyse

De data zijn geanalyseerd met behulp van SPSS voor Windows, versie 17. De effectiviteit van de behandeling werd getoetst met behulp van gepaarde T-testen. Om de grootte van de verandering op de verschillende uitkomstmaten te bepalen zijn *effect sizes* berekend volgens de aanbevelingen van Cohen (1992; Cohen's $d = M1 - M2 / \text{pooled } SD$). In aanvulling op de toetsen voor statistische significantie is ook de mate van klinisch significante verbetering vastge-

steld. Hiervoor zijn de richtlijnen van Jacobson en Truax' (1991) gebruikt, om na te gaan of patiënten (a) statistisch betrouwbaar verbeterd zijn op een vragenlijst (hiertoe wordt een *Reliable Change Index* [RCI] berekend), en (b) na de behandeling een score op de vragenlijst behalen die valt binnen het bereik van een normale populatie (hiertoe wordt een cutoff-score [c] berekend). Patiënten die aan beide voorwaarden voldoen, worden als hersteld beschouwd. Als maar aan één van de twee criteria voldaan wordt, dan wordt de patiënt als 'betrouwbaar verbeterd' aangemerkt. De herstelpercentages zijn alleen berekend voor de $SCL-90$, omdat van de andere gebruikte meetinstrumenten niet alle relevante gegevens om zowel de RCI als de c te kunnen berekenen beschikbaar waren. Om precies te zijn ontbraken voor de andere vragenlijsten data voor een gescreende gezonde populatie. Op basis van de door Jacobson en Truax (1991) beschreven formules¹ werd voor de $SCL-90$ een c van 150 en een RCI van 33 vastgesteld. Dat betekent dat patiënten als hersteld aangemerkt mogen worden als hun totaalscore op de $SCL-90$ bij het afsluiten van de behandeling (dan wel bij de follow-up meting) lager is dan 150 en als deze score minstens 33 punten lager is dan de score die zij behaalden bij het invullen van de lijst voorafgaand aan de behandeling.

De gepaarde T -testen en de berekening van de *effect sizes* zijn uitgevoerd voor de zes patiënten die de behandeling afgemaakt hebben (*completers analyse*) en herhaald voor alle patiënten die aan de behandeling begonnen zijn (*intent-to-treat analyse*). Voor deze laatste analyse is de *last-observation-carried-forward* procedure gebruikt, wat in dit geval betekent dat de scores van de voormeting tevens als nameting gelden. De mate van klinisch significante verbetering is alleen vastgesteld voor de groep patiënten die de behandeling afgemaakt heeft. Alle patiënten die de behandeling af hebben gemaakt doorliepen het volledige programma van tien dagen.

RESULTATEN

De gemiddelde scores en standaarddeviaties van alle uitkomstmaten op de verschillende meetmomenten zijn weergegeven in tabel 1. Uit de uitgevoerde T -testen kwam naar voren dat tussen voor- en nameting op vrijwel alle uitkomstmaten een statistisch significante afname van klachten plaatsvond: $SCL-$

¹ Jacobson en Truax (1991) beschrijven de volgende formules:

Reliable Change Index: $RCI = (X_2 - X_1) / S_{diff}$, waarbij $S_{diff} = \sqrt{2(SE)^2}$ en $SE = S_1 \sqrt{(1-r_{xx})}$.

Hierbij staat X_1 voor de score op de voormeting van de patient, X_2 voor de nameting, S_{diff} voor de standaard error van de verschillscores en r_{xx} voor de betrouwbaarheid van de betreffende vragenlijst.

Cutoff-score: $c = S_1M_2 + S_2M_1 / S_1+S_2$.

Hierbij staat M_1 voor de gemiddelde score van de onderzoekpopulatie op de voormeting en S_1 voor de standaarddeviatie op de voormeting. M_2 en S_2 staan respectievelijk voor de gemiddelde score en standaarddeviatie van een gescreende, gezonde populatie op de betreffende vragenlijst.

90-angst ($t = 2.91, p < 0.05$), SCL-90-agorafobie ($t = 4.79, p < 0.01$), SCL-90 totaal-score ($t = 4.07, p < 0.01$), BSQ ($t = 3.91, p < 0.05$), ACQ sociale gevolgen ($t = 5.75, p < 0.01$) en ACQ totaalscore ($t = 3.47, p < 0.05$). Alleen op de subschaal fysieke gevolgen van de ACQ ($t = 1.92, p = .11$) en de MI ($t = 1.24, p = .27$) bleken de verschillen tussen voor- en nameting niet significant. De gevonden effecten bleken op alle uitkomstmaten groot te zijn (Cohens d 's $> .80$), met uitzondering van de MI (Cohens $d = .73$), zoals blijkt uit de in tabel 1 weergegeven *effect sizes*. De resultaten van de T-testen voor de groep patiënten die met de behandeling gestart is (de *intent-to-treat* analyse) leverde een vergelijkbaar beeld op, hoewel de gevonden effecten kleiner waren dan voor de groep patiënten die de behandeling heeft afgemaakt (*effect sizes* tussen .38 en .64., wat duidt op middelmatige effecten).

Tabel 1. Gemiddelde scores (standaarddeviaties) en effect sizes van de verschillende uitkomstmaten op de voormeting, nameting en follow-upmeting.

Noot. SCL-90 = Symptom Checklist, ACQ = Aghoraphobic Cognition Questionnaire, BSQ = Bodily

	voormeting	nameting	follow-up na 6 weken	d (voor-na)	d (voor-f.u.)
Completers ($n = 6$)					
SCL-90 Angst	29.33 (7.03)	21.17 (6.97)*	19.83 (7.33)	1.17	1.32
SCL-90 Agorafobie	22.33 (6.86)	15.33 (6.71)*	15.67 (8.80)	1.03	0.85
SCL-90 Totaalscore	208.17 (54.02)	157.50 (52.01)*	158.83 (68.61)	0.96	0.80
ACQ Fysiek	14.67 (5.89)	10.67 (3.45)	10.00 (2.53)	0.86	1.11
ACQ Sociaal	18.50 (6.47)	13.00 (4.94)*	12.67 (2.88)	0.96	1.25
ACQ Totaalscore	33.17 (9.33)	23.67 (5.89)*	22.67 (4.55)	1.25	1.51
BSQ	36.00 (11.05)	26.00 (6.26)*	27.50 (6.69)	1.16	0.96
MI	134.17 (38.60)	100.33 (41.65)	97.50 (51.48)	0.73	0.81
Intent-to-treat ($n = 8$)					
SCL-90 Angst	33.25 (9.44)	27.13 (12.55)*	26.13 (13.24)	0.61	0.63
SCL-90 Agorafobie	24.50 (7.07)	19.25 (9.22)*	19.50 (10.30)	0.64	0.58
SCL-90 Totaalscore	243.38 (79.77)	205.38 (99.09)*	206.38 (105.55)	0.42	0.41
ACQ Fysiek	17.38 (7.65)	14.38 (8.02)	13.88 (8.04)	0.38	0.45
ACQ Sociaal	20.25 (8.14)	16.13 (8.76)*	15.88 (8.18)	0.49	0.54
ACQ Totaalscore	37.63 (13.95)	30.50 (15.78)*	29.75 (15.85)	0.48	0.53
BSQ	44.25 (18.68)	36.75 (21.28)*	37.88 (20.73)	0.38	0.32
MI	137.63 (36.24)	112.25 (43.98)	110.13 (51.45)	0.63	0.63

Sensation Index, MI = Mobility Inventory.

* Significante verschillen tussen voormeting en nameting ($p < .05$). Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de nameting en de follow-upmeting.

Volgens de RCI en de cutoff-score voor de SCL-90 konden twee patiënten na afronding van de intensieve CGT als 'hersteld' aangemerkt worden. Ook bleken twee patiënten 'betrouwbaar verbeterd', terwijl de laatste twee als 'onveranderd' aangemerkt dienden te worden.

Bij de follow-upmeting bleken de resultaten behouden te zijn gebleven. Dit gold zowel voor de groep patiënten die de behandeling had afgemaakt (*completers*) als voor de groep patiënten die aan de behandeling begonnen was (*intent-to-treat*). Uit T-testen bleek dat er geen significante veranderingen hadden plaatsgevonden in de zes weken na afsluiting van de behandeling (alle *p*-waarden > 0.05). De *effect-sizes* bleken voor de *completers* ook bij follow-up groot te zijn, deze keer op alle uitkomstmaten, inclusief de MI, terwijl voor de *intent-to-treat* groep wederom middelmatige effect sizes werden gevonden (zie tabel 1). In termen van klinisch significante verbetering bleek een verdere vooruitgang te zijn opgetreden. Zes weken na afloop van de behandeling konden vier van de zes patiënten als 'hersteld' aangemerkt worden op de SCL-90, tegen twee bij afronding van de behandeling. De andere twee patiënten bleken nog altijd onveranderd.

DISCUSSIE

In dit artikel zijn de resultaten beschreven van een pilotonderzoek naar de effectiviteit van een gecompriëerde vorm van CGT bij patiënten met een paniekstoornis met agorafobie die onvoldoende baat hadden bij 'klassieke' CGT. In dit programma doorliepen deze zogenaamde 'nonresponders' de verschillende behandelonderdelen binnen twee werkweken op intensieve wijze. Varianten van deze intensieve vorm van CGT zijn effectief gebleken voor patiënten met een paniekstoornis, maar zijn nog niet op hun effectiviteit onderzocht bij een groep patiënten bij wie een reguliere CGT onvoldoende effect sorteert.

De resultaten van dit onderzoek wijzen er op dat kortdurende, intensieve CGT mogelijk een effectieve behandeling is voor deze doelgroep. De behandeling leidde op de meeste uitkomstmaten tot significante verbetering tussen zowel voor- en nameting als tussen voormeting en follow-up (na zes weken), grote *effect sizes*, en een redelijke mate van klinisch significante verbetering (40% 'hersteld' bij nameting en 60% bij follow-up). Uitzonderingen waren de subschaal 'fysieke gevolgen' van de ACQ en de MI. Op deze vragenlijsten was zowel bij de nameting als bij follow-up geen significante verbetering opgetreden, ondanks grote *effect sizes* bij de follow-up meting na zes weken. Vooral het resultaat op de MI is opmerkelijk, gezien het feit dat de aangeboden behandeling grotendeels bestaat uit langdurige blootstelling aan vermeden situaties. Een mogelijke verklaring is dat de behandeling patiënten bewuster maakt van hun vermijdingsgedrag. In evaluatie-gesprekken bij afsluiting van de behandeling werd dit ook zonder uitzondering door de deelnemers gezegd. Daardoor

zijn sommige vermijdingsgedragingen wellicht op de voormeting als niet-problematisch gescoord, maar bij de nameting en follow-upmeting wel als zodanig aangemerkt. Naast klachtenreductie is een andere bemoedigende bevinding dat juist bij deze groep 'nonresponders' het dropoutpercentage (25%) lager is dan het gemiddelde percentage van 47% dat is gevonden in een meta-analyse van 125 behandel-effectstudies die zijn uitgevoerd in de klinische praktijk (Wierzbicki & Pekarik, 1993). Bovendien is het bemoedigend dat zelfs als de uitgevallen patiënten in de analyses betrokken worden op de meeste uitkomstmaten nog altijd een significante afname van klachten waargenomen wordt.

De vraag waarom deze intensieve vorm van CGT wel werkzaam lijkt terwijl een vergelijkbare ambulante behandeling zonder effect bleef, is op basis van dit onderzoek niet te beantwoorden. Wel zijn er een aantal mogelijke theoretische verklaringen te bedenken. Een eerste verklaring is dat patiënten dagelijks contact met hun behandelaar hebben, waardoor problemen met de motivatie of het naleven van de exposure-afspraken sneller gesignaleerd en opgelost kunnen worden. Een andere mogelijkheid is dat de actieve begeleiding door PTO's bij het uitvoeren van de exposure-oefeningen in de eerste week van de behandeling patiënten helpt om ook de situaties die ze het meest vrezen op te zoeken. Een laatste optie die hier besproken wordt is dat patiënten in dit intensieve programma binnen korte tijd zoveel ervaringen opdoen die in strijd zijn met hun angstige gedachten, dat de geloofwaardigheid daarvan snel en overtuigend afneemt.

Een belangrijke kanttekening bij de interpretatie van de resultaten van dit pilotonderzoek is dat de onderzoeksgroep dusdanig klein ($n = 8$) was, dat er geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken over de werkzaamheid en de verdraagbaarheid van deze behandeling voor patiënten die vastlopen in de reguliere behandeling van panieklachten. Daarvoor is nader onderzoek nodig, bij voorkeur een gerandomiseerd vergelijkend onderzoek onder een grotere groep patiënten. Op basis van de veelbelovende uitkomsten van deze pilotstudie lijkt het opzetten van een dergelijk onderzoek relevant. Daarbij dienen wel enkele andere tekortkomingen van dit onderzoek in ogenschouwen genomen te worden. Een eerste tekortkoming is dat niet in kaart gebracht is hoeveel patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden hebben afgezien van deelname aan dit onderzoek en/of de behandeling. Navraag binnen het team van behandelaars van de afdeling waar het onderzoek werd uitgevoerd leerde dat het waarschijnlijk om een behoorlijk aantal patiënten gaat. Belangrijkste reden om af te zien van deelname zou zijn dat een intensieve behandeling onverenigbaar is met dagelijkse verplichtingen als werk of de zorg voor kinderen. Het is dan ook mogelijk dat deze intensieve vorm van CGT door maar weinig patiënten gewenst wordt. Daartegenover staat wel dat als patiënten er voor kiezen deze behandeling te ondergaan, er goede resultaten geboekt worden. Bovendien bestaat de kans dat door de positieve bevindingen uit dit

onderzoek patiënten beter te motiveren zijn voor intensieve CGT dan wel meer bereid zijn maatregelen te treffen (zoals vrij nemen van het werk, oppas voor de kinderen regelen) om aan het behandelprogramma deel te kunnen nemen. Een tweede aanbeveling voor toekomstig onderzoek is om na te gaan of vergelijkbare effecten worden bereikt als de behandelingen niet door één, maar door meerdere behandelaars worden uitgevoerd. Ten derde zou het goed zijn meer objectieve criteria te hanteren voor de selectie van 'nonresponders'. In het hier beschreven onderzoek golden patiënten als 'nonresponder' als minstens dertien sessies CGT tot onvoldoende resultaat hadden geleid volgens de (subjectieve) inschatting van zowel de behandelaar als de patiënt. Een meer objectief criterium zou bijvoorbeeld onvoldoende resultaat op één of meer vragenlijsten zijn. Hierbij kunnen de richtlijnen van Jacobson en Truax (1991) gebruikt worden. Patiënten die na het doorlopen van een vooraf vastgesteld aantal reguliere sessies CGT voor paniekstoornis nog altijd als 'onveranderd' of zelfs 'verslechterd' geïnclassificeerd worden, zouden dan geïnccludeerd kunnen worden in het onderzoek. Op het moment dat het hier beschreven onderzoek werd opgezet waren onvoldoende voor- en nametingen beschikbaar van de gebruikte vragenlijsten om patiënten te kunnen includeren op basis zo'n objectief criterium. Tot slot is het van belang na te gaan of de gevonden effecten ook op de lange termijn behouden blijven. Hoewel het hoopgevend is dat de effecten zes weken na afloop van de behandeling behouden bleken te zijn gebleven, en op sommige uitkomstmaten zelfs een verdere verbetering gevonden werd, is het van groot belang dat de effecten van behandeling ook op de (veel) langere termijn aanwezig blijven. In afwachting van een dergelijk onderzoek lijkt het echter toch nu al de moeite waard onvoldoende opknappende patiënten in de klinische praktijk (de mogelijkheid van) een intensieve vorm van CGT aan te bieden. Het is hierbij voor de klinische praktijk interessant dat deze intensieve vorm van CGT is uitgevoerd door een GTM en PIO's. Ten eerste omdat een intensieve vorm van behandeling een groot beslag legt op de beschikbare uren in de agenda van een behandelaar, als die de volledige begeleiding zou moeten verzorgen. Daardoor worden zulke behandelingen lastig in de agenda's in te plannen, zeker op de korte termijn. Door de inzet van PIO's worden deze agendatechnische problemen grotendeels overkomen. Ten tweede lijkt de behandeling door de inzet van een GTM en PIO's kosteneffectief. Hoewel er in dit onderzoek geen formele kosteneffectiviteitsanalyse is gedaan, blijft het aantal behandeluren door de GTM beperkt tot acht. Intensieve CGT wordt daardoor mogelijk toch interessant voor zorgverzekeraars, die naar verwachting terughoudend zouden zijn als deze behandeling met relatief veel contacten binnen korte tijd volledig zou worden uitgevoerd door GTM-ers of psychologen. De aantrekkelijkheid van deze behandeling voor zorgverzekeraars zou nog toenemen als in toekomstig onderzoek inzichtelijk wordt gemaakt wat de 'opbrengsten' van de behandeling zijn, bijvoorbeeld door afgenomen ziekteverzuim en een verminderd beroep op de (G)GZ na afloop van de behandeling.

SUMMARY

Ten-day cognitive-behavioral therapy for patients with a panic disorder who did not respond well to regular treatment: a pilot study

Cognitive behavioral therapy (CBT) is an empirically supported treatment for panic disorder with agoraphobia. However, not all patients are panic-free and evidence normative levels of symptomatology after treatment. Therefore, effective treatments are needed for this group of 'non-responders'. The present study investigated the short-term effectiveness of a ten-day intensive CBT for patients with panic disorder who did not respond well enough to 'traditional CBT'. Six patients completed the study, two patients dropped out. Patients who completed the treatment achieved significant improvement on most outcome measures with large pre to posttreatment and pretreatment to follow-up effect sizes. Furthermore, at posttreatment 40% of the patients had clinically recovered, whereas this percentage had increased to 60% at follow-up assessment.

Keywords: Panic disorder, cognitive behavioral therapy, effectiveness study, non-responders.

LITERATUUR

- Addis, M. E., Hatgis, C., Krasnow, A. D., Jacob, K., Bourne, L., & Mansfield, A. (2004). Effectiveness of cognitive behavioral treatment for panic disorder versus treatment as usual in a managed care setting. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 625-635.
- Arrindell, W.A., & Ettema, J.H.M. (2003). *SCL-90. Symptom Checklist. Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. Lisse: Swets Test Publishers.
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., & Woods, S.W. (2000). Cognitive Behavioural Therapy, Imipramine, or their combination for panic disorder. *Journal of the American Medical Association, 19*, 2529-2536.
- Beurs, E. de, Lange, A., Balkom, A. van, & Dyck, R. van (1999). Hoe effectief zijn 'evidence based' behandelingen voor paniekstoornis met agorafobie? *Directieve therapie, 19*, 40-57.
- Bohni, M.K., Spindler, H., Arendt, M., Hougaard, E., & Rosenberg, N.K. (2009). A randomized study of massed three-weeks cognitive behavioural therapy schedule for panic disorder (2009). *Acta Psychiatrica Scandinavia, 120*, 187-195.
- Chambless, D.L., Caputo, G.C., Bright, P., & Gallagher, R. (1984). Assessment of fear of fear in Agoraphobics: The Body Sensation Index and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 52*, 1090-1097.
- Chambless, D.L., Caputo, G.C., Jasin, S.E., Gracely, E.J., & Williams, C. (1985). The Mobility Inventory for agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy, 23*, 35-44.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Middleton, H., Anastasiades, P., & Gelder, M. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *British Journal of Psychiatry, 164*, 759-769.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Wells, A., Ludgate, J., & Gelder, M. (1999). Brief cognitive therapy for panic disorder: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 67*, 583-589.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin, 112*, 155-159.

- Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). A pilot study of 2-day cognitive behavioral therapy for panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *44*, 807–816.
- Hahlweg, K., Fiegenbaum, W., Schröder, B., Frank, M., & Von Wittleben, I. (2004). Klinische Brauchbarkeit der Konfrontationstherapie für agoraphobische Patienten: Einfluss von syndromaler Komorbidität und therapeutischer Erfahrung. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, *33*, 130-138.
- Jacobson, N.S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *59*, 12-19.
- Kampman, M., Keijsers, G.P.J., & Hendriks, G.J. (2004). Protocolaire behandeling van patiënten met een paniekstornis met agorafobie: Interoceptieve exposure, cognitieve gedragstherapie en exposure in vivo. In: G.P.J. Keijsers, A. van Minnen, & C.A.L. Hoogduin (red.). *Protocolaire behandeling in de ambulante geestelijke gezondheidszorg, deel 1 (2^e herziene druk)* (pp. 32-62). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- LSMR (Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ) (2009). *Richtlijnherzieningen van de Multidisciplinaire richtlijn. Update angststoornissen (eerste revisie): Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een angststoornis*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Margraf, J., Barlow, D.H., Clark, D.M., & Telch, M.J. (1993). Psychological treatment of panic: Work in progress on outcome, active ingredients and follow-up. *Behaviour Research and Therapy*, *31*, 1-8.
- Ruhmland, M., & Margraf, J. (2001). Effektivität psychologischer Therapien von Panik und Agoraphobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie*, *11*, 41-53.
- Shear, M.K., & Maser, J.D. (1994). Standardized assessment for panic disorder research. A conference rapport. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 346-354.
- Vliet, I.M. van, Leroy, H., & Megen, H.J.E.M. van (2000). *MINI Internationaal Neuropsychiatrisch Onderzoek, Nederlandstalige versie 5.0.0*. Leiden: LUMC.
- Wade, W.A., Treat, T.A., & Stuart, G.L. (1998). Transporting an empirically supported treatment for panic disorders to a service clinic setting: A benchmarking strategy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *66*, 231-239.
- Wierzbicki, M., & Pekarik, G. (1993). A meta-analysis of psychotherapy dropout. *Professional Psychology: Research and Practice*, *24*, 190-195.